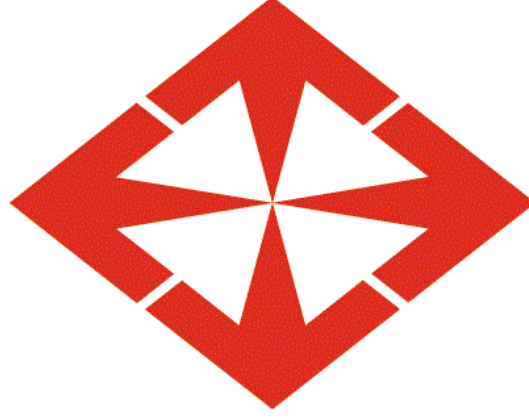


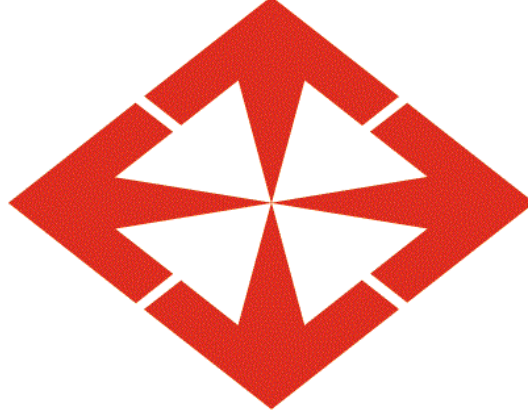


BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ İLE ÖLÇÜLEN
OPTİK SİNİR BAŞI VE MAKÜLER VASKÜLER DENSİTELERİN,
SAĞLIKLI, OKÜLER HİPERTANSİYONU OLAN VE FARKLI EVRE
GLOKOMU OLAN BİREYLERDE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Caner Öztürk

Ankara, 2020



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ İLE ÖLÇÜLEN
OPTİK SİNİR BAŞI VE MAKÜLER VASKÜLER DENSİTELERİN,
SAĞLIKLI, OKÜLER HİPERTANSİYONU OLAN VE FARKLI EVRE
GLOKOMU OLAN BİREYLERDE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Caner Öztürk

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Sirel Gür Güngör

Ankara, 2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime büyük katkıları olan, tez çalışmamın her aşamasında bilgisi, deneyimi ve yol göstericiliği ile desteklerini esirgemeyen, başım her sıkıştığında yardımına koşan kıymetli hocam Doç. Dr. Sirel Gür Güngör'e,

Tecrübesi ve bilgi birikimiyle kendisinden çok şey öğrendiğim, desteğini her zaman hissettiğim Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sibel Oto'ya,

Tecrübelerini bizlerden esirgemeyen, anlayışı, başarısı ve hoşgörüsünü hep örnek aldığım, Anabilim Dalı'mızın eski başkanı çok değerli hocam Prof. Dr. Gürsel Yılmaz'a,

Cerrahi becerilerimin temelini oluşturan, engin birikimi ile hem oftalmoloji alanında hem de hayata dair çok şey öğrendiğim, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Dilek Dursun Altınörs'e,

Klinik tecrübelerinden ve etik konulardaki duruşundan çok şey öğrendiğim kıymetli hocam Prof. Dr. İmren Akkoyun'a,

Bilgi birikimiyle yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Sezin Akça Bayar'a

Hem engin tecrübesi hem de güler yüzü ve anlayışıyla yolumu aydınlatan kıymetli hocam Doç. Dr. Ümit Ekşioğlu'na

Uzmanlık eğitimime ilk başladığım günden itibaren kendisinden çok şey öğrendiğim, her türlü durumda desteğini yakından hissettiğim saygıdeğer hocam Doç. Dr. 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,

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

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

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Uz. Dr. Almila Sezenöz'e, asistan arkadaşlarıma kliniğimizin tüm hemşirelerine, sekreterlerine, teknisyenlerine ve personellerine,

Yaşamımın her anında karşılıksız sevgi ve desteğini esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan değerli annem, babam, ağabeyim ve onun kıymetli eşine,

Hayatı paylaştığım, desteğini her zaman hissettiğim kıymetli eşim Dr. Ayşe Hande Öztürk ve onun çok değerli anne ve babasına,

Doktorluk mesleğini bu güzel ülkede yapmamızı sağlayan, cumhuriyetimizin kurucusu Mustafa Kemal Atatürk'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Caner Öztürk

ÖZET

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKT-A), girişimsel olmayan, retinal ve koroidal vasküler yapıların görüntülenmesini sağlayan bir tanı yöntemidir. Bu çalışmanın amacı sağlıklı katılımcılar (SK) ile oküler hipertansiyon (OHT), preperimertrik glokom (PPG), erken evre glokom (EG), orta evre glokom (OG) ve ileri evre glokom (İG) hastalarında, vasküler değişikliklerin araştırılması ve OKT-A'nın glokom tanı ve takibinde yerinin değerlendirilmesidir.

Araştırmamızda 29 sağlıklı katılımcının 29 gözü, 62 OHT hastasının 105 gözü, 50 PPG hastasının 69 gözü, 47 EG hastasının 54 gözü, 36 OG hastasının 41 gözü ile 35 İG hastasının 42 gözü incelenmiştir. Grupların OKT-A ile peripapiller ve maküler damar dansitesi verileri karşılaştırılmış ve bu verilerin optik koherens tomografi (OKT) ve görme alanı testleri ile korelasyonları değerlendirilmiştir.

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, rim alanı, çukurluk hacmi, ortalama ve vertikal çukurluk disk oranı, retina sinir lifi tabakası kalınlıkları (RSLTK) parametrelerinin hepsinde istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,05$). Gruplar arasında hem peripapiller hem de maküler vasküler dansite değerlerinin istatistiksel anlamlı farklı olduğu saptanmış ve hastalık ilerledikçe hem peripapiller hem de maküler vasküler dansitenin düştüğü görülmüştür. Yapılan alt grup analizlerinde SK ile EG grupları arasında hem peripapiller hem de maküler vasküler dansiteler açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. Korelasyon analizlerinde, İG grubu haricinde özellikle peripapiller damar dansitelerinin, RSLTK ile yüksek korelasyonu izlenmiştir. İleri evre hastalıkta, görme alanı ile RSLTK korele değilken, peripapiller vasküler dansitenin korele olduğu görülmüştür (Ortlama deviasyon - Tüm imaj peripapiller damar dansitesi (Tİ-PPD) $r=0,514$ $r=0,001$). Yapılan alıcı işlem karakteristik (ROC) analizlerine göre EG, OG ve İG gruplarında en yüksek ayırt edicilik kapasitesi Tİ-PPD değerlerinde saptanmıştır. (sırasıyla $r=0,873$ $p=0,037$, $r=0,824$ $p=0,037$, $r=0,989$ $p=0,009$)

Bu sonuçlar ışığında yapısal ve fonksiyonel testler ile birlikte OKT-A'nın glokom tanı ve takibinde kullanılabileceği ortaya çıkmıştır. Özellikle hem erken evre hem ileri dönem glokom hastalarında yapısal ve fonksiyonel testlerde kısıtlılık olduğunda OKT-A tanıya yardımcı test olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, optik koherens tomografi anjiyografi, vasküler dansite.

Comparison of Optical Nerve Head and Macular Vascular Densities Measured by Optic Coherence Tomography Angiography in Healthy Participants and Patients with Ocular Hypertension and Different Stages of Glaucoma

Optical coherence tomography angiography (OCT-A) is a non-invasive diagnostic method that enables the imaging of retinal and choroidal vascular structures. The aim of this study is to investigate the vascular alterations in healthy participants (HP), ocular hypertension (OHT), preperimetric glaucoma (PPG), early-stage glaucoma (EG), middle-stage glaucoma (MG) and advanced-stage glaucoma (AG) and to evaluate the role of OCT-A in the diagnosis and follow-up of glaucoma.

Twenty nine eyes of 29 HP, 105 eyes of 62 OHT patients, 69 eyes of 50 PPG patients, 54 eyes of 47 EG patients and 41 eyes of 36 MG patients and 42 eyes of 35 AG patients were investigated in our study. Peripapillary and macular vascular density data of groups were compared with OCT-A and correlations of these data with optical coherence tomography (OCT) and visual field tests were evaluated.

In comparisons between groups, statistically significant differences were found in all parameters of rim area, cup volume, mean and vertical cup to disc ratio and retinal nerve fiber layer thicknesses (RNFLT) ($p < 0,05$). There was statistically significant differences between the groups in means of both peripapillary and macular vascular density values and both peripapillary and macular vascular densities decreased as the disease progressed. In subgroup analyzes, statistically significant differences were found in means of both peripapillary and macular vascular densities between HP and EG groups. In the correlation analyzes, an especially high correlation of peripapillary vascular densities with RNFLT were observed except for AG group. In advanced stage disease, it was observed that while RNFLT was not correlated with visual field, peripapillary vascular density was correlated (Mean deviation - whole image peripapillary vascular density (WI-PPVD) $r = 0,514$ $r = 0,001$). According to the receiver operating characteristic (ROC) analysis, the highest discrimination capacity in EG, MG and AG groups was determined in the WI-PPVD values (respectively $r = 0,873$ $p = 0,037$, $r = 0,824$ $p = 0,037$, $r = 0,989$ $p = 0,009$).

According to these results, it was revealed that OCT-A can be used in glaucoma diagnosis and follow-up in addition to structural and functional tests. Especially when there are limitations in structural and functional tests OCT-A can be used as a supportive diagnostic test, both in early and advanced stage glaucoma patients.

Key words: Glaucoma, optical coherence tomography angiography, vascular density

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

SAYFA NO

Teşekkür	iii
Özet	iv
Abstract	v
İçindekiler dizini	vi
Kısaltmalar ve simgeler dizini	ix
Şekiller dizini	xi
Tablolar dizini	xii
1.Giriş ve Amaç	1
2.Genel Bilgiler	3
2.1.Sınıflandırma	3
2.2 Terminoloji ve Tarihçe	8
2.3.Epidemiyoloji	9
2.4.Patogenez	11
2.5.Risk Faktörleri	15
2.5.1.Yaş	15
2.5.2.Arılmış Göz İçi Basıncı	15
2.5.3.Miyopi	16
2.5.4.Sistemik Kan Basıncı Değişiklikleri	16

2.5.5.Diabetes Mellitus	17
2.5.6.Aile Hikayesi	17
2.5.7.Migren	18
2.5.8.Psödoeksfoliasyon Sendromu	18
2.5.9.Pigment Dispersiyon Sendromu	18
2.5.10.Genetik	19
2.6.Klinik Özellikler ve Tanı	20
2.7.Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	22
2.8.Glokomda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi	24
3.Gereç Ve Yöntem	25
3.1.Araştırma Grubu	25
3.2.Veri Toplama	26
3.3 OKT-A Görüntüleri ve Değerlendirilen Veriler	26
3.4.OKT-A ile Optik Sinir Damar Dansitelerinin Ölçümü	27
3.5.OKT-A ile Maküler Damar Dansitelerinin Ölçümü	27
3.6.Optik Koherens Tomografi Ölçümleri	30
3.7.Görme Alanı Ölçümleri	30
3.8.Göz İçi Basıncı Ölçümleri	31
3.9.Sferik Eşdeğer Ölçümleri	33
3.10.Etik Konular	33
3.11.Araştırmanın Bütçesi	33
3.12.İstatistiksel Analiz	34

4. Bulgular	35
5. Tartışma	55
6. Kısıtlılıklar	66
7.Sonuçlar Ve Öneriler	67
8.Kaynaklar	70



KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ

AUROC: Area Under Receiver Operator Curve

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

EG: Erken Glokom

GHA: Gangliyon Hücre Analizi

GİB: Göz İçi Basıncı

İG: İleri Glokom

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

MD: Ortalama Deviasyon

MMP: Matriks Metalloproteinaz

N-PFDD: Nazal Kadran Parafoveal Damar Dansite

N-PPDD: Nazal Kadran Peripapiller Damar Dansite

OG: Orta Glokom

OHT: Oküler Hipertansiyon

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

PPG: Preperimetrik Glokom

PSD: Patern Standart Deviasyon

RGH: Retinal Gangliyon Hücreleri

ROC: Receiver Operator Curve

RSLT: Retinal Sinir Lifi Tabakası

RSLTK: Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı

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

TGF: Transforming Growth Faktör

Tİ-PFDD: Tüm İmaj Parafoveal Vasküler Dansite

Tİ-PPDD: Tüm İmaj Peripapiller Vasküler Dansite

TLR: Tall Like Reseptör

ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA NO
Şekil 3.4.1. Sağlıklı bir bireyin disk OKT-A görüntüsü	28
Şekil 3.4.2. İleri evre glokom tespit edilen bir hastanın disk OKT-A görüntüsü	29
Şekil 3.5.1. Sağlıklı bir bireyin maküla OKT-A görüntüsü	29
Şekil 3.5.2. İleri evre glokom tespit edilen bir hastanın maküla OKT-A görüntüsü	30
Şekil 3.6.1. İleri evre glokomu olan hastanın ve sağlıklı bir bireyin disk OKT görüntüsü	31
Şekil 3.6.2. İleri evre glokomu olan hastanın ve sağlıklı bir bireyin GHA görüntüsü	32
Şekil 3.7. Sağlıklı birey ile ileri evre glokomu bulunan bir hastanın görme alanı	32
Şekil 4.1. Receiver Operator Curve Analizi (ROC)	52

TABLolar DİZİNİ

	SAYFA NO
Tablo 4.1. Grupların yaş, göz içi basıncı, görme keskinliği, sferik eşdeğer ve cinsiyet özellikleri	35
Tablo 4.2. Grupların OKT ile ölçülen RSLTK ölçümleri	37
Tablo 4.3. SK, PPG, EG gruplarının OKT ile ölçülen RSLTK ölçümleri ve gruplar arasındaki istatistiksel fark	38
Tablo 4.4. Grupların OSB ve GHA kantitatif ölçümleri	39
Tablo.4.5. Grupların GHA kantitatif ölçümleri	39
Tablo 4.6. Grupların peripapiller damar dansitesi ölçümleri	40
Tablo 4.7. SK, PPG, EG gruplarının peripapiller vasküler dansiteleri ve gruplar arasındaki istatistiksel fark	41
Tablo 4.8. Grupların peripapiller damar dansitesi ölçümleri.	42
Tablo 4.9. SK, PPG, EG gruplarının maküler vasküler dansiteleri ve gruplar arasındaki istatistiksel fark	43
Tablo 4.10. RSLTK değerleri ve PPDD değerlerinin korelasyon analizleri	44
Tablo 4.11. Tüm gruplarda GHA ve PPDD ölçümlerinin korelasyon analizleri	45
Tablo 4.12. RSLTK değerleri ve MDD değerlerinin korelasyon analizleri.	46
Tablo 4.13. Tüm gruplarda GHA ve PFDD ölçümlerinin korelasyon analizleri	47
Tablo 4.14. Optik sinir kantitatif ölçümlerinin PPDD değerleri ile korelasyon analizi	48
Tablo 4.15. Peripapiller, parafoveal, RSLTK ve GHA ölçümlerinin	50

görme alanı MD değerleri ile korelasyonu	
Tablo 4.16 Peripapiller, parafoveal, RSLTK ve GHA ölçümlerinin	51
görme alanı PSD değerleri ile korelasyonu	
Tablo 4.17. OrtRSLTK, PPDD, Tİ-PPDD, OrtGHA, Tİ-MDD, PFDD	54
değerlerinin AUROC karşılaştırılması	



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom retinal ganglion hücrelerinin (RGH) progresif kaybıyla giden ve geri dönüşü olmayan optik nöropatidir (1). Tüm dünyada 2010 yılında yaklaşık 60 milyon glokom hastasının olduğu tahmin edilmekle beraber, bu sayının 2020 yılında 79 milyona, 2040 yılında ise 118 milyona ulaşacağı öngörülmektedir (2, 3). Glokom önlenabilir görme kaybının en önemli nedenlerinden biridir (3). Tüm dünyadaki bilateral körlüklerin %14'ünün iyi kontrol edilmemiş glokom hastalığı sonucunda geliştiği tahmin edilmektedir (4). Glokoma bağlı gelişen hasar geri dönüşsüz iken, hastalık son evrelere kadar asemptomatik seyir gösterebilmektedir. Bu nedenle hastalığın erken tanınması oldukça önemlidir. Daha önce yapılan çalışmalarda, hastaların yalnızca %8-10'u glokom hastalığının risk faktörlerinin neler olduğu, glokomun bir körlük sebebi olabileceği ve hastalık boyunca geri dönüşsüz hasarların olabileceği hakkında bilgi sahipleri oldukları anlaşılmıştır (5). Glokomatöz hasar yapısal ve fonksiyonel hasar olmak üzere iki başlık altında incelenir. Günümüzde glokoma bağlı fonksiyonel hasarı göstermek için en sık kullanılan yöntem görme alanı testidir (6). Glokomatöz fonksiyonel hasar RGH'lerin %30'u kaybedildiğinde görme alanı testi ile ancak saptanabilmektedir (7). Bu durum henüz fonksiyonel hasar oluşmadan, yapısal testlerle yapısal hasarın saptanmasını daha önemli hale getirmektedir. Optik sinir başını (OSB) ve peripapiller retinal alanı gösteren, girişimsel olmayan ve günümüzde glokomatöz yapısal hasarı göstermede en sık kullanılan görüntüleme yöntemi ise optik koherens tomografidir (OKT) (8). Retinal ganglion hücrelerinin yaklaşık olarak %50'si maküлада bulunduğundan, maküler ganglion hücre analizi (GHA) testinin de glokom kliniklerinde kullanımı artmaktadır (9).

Glokomatöz optik hasarın gelişiminden, pek çok farklı yola sorumlu tutulmuştur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda glokom etyolojisinde vasküler yolağın önemi vurgulanmaktadır (10, 11). Vasküler yolağın anlaşılmasında, oftalmoloji pratiğine son yıllarda giren, optik koherens tomografi anjiografinin (OKT-A) önemli katkısı olmuştur. Girişimsel olmayan ve boya maddesi kullanılmaksızın yapılan OKT-A ile retina ve OSB kanlanması yüksek çözünürlükle görüntülenebilmektedir (12). Daha önce yapılan çalışmalarda glokomatöz hasar olan gözlerde maküler ve peripapiller alanda vasküler dansitede azalma olduğu saptanmıştır (13, 14).

Bu çalışmanın amacı sağlıklı kontrol grubu, oküler hipertansiyonu olan hasta grubu ve değişik evrelerdeki glokom hasta grubu arasında maküler ve peripapiller alanda vasküler dansite değerlerinin karşılaştırılmasıdır. Glokom tanısı koymada özellikle erken evrelerde OKT-A'nın tanısal gücünün değerlendirilmesi, ileri evre glokomu olan hastaların takibinde OKT-A kullanımının yerinin araştırılması ve glokom tanı ve takibinde OKT-A'nın OKT ve görme alanı ile uyumu bu çalışmada araştırılacaktır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Sınıflandırma

Tarihsel süreçte glokom hastalığının pek çok sınıflaması yapılmıştır. Hastalığın patofizyolojisinin anlaşılmasıyla yapılan sınıflandırmalar da revize edilmiştir. Glokom hastalığının pek çok ayrı mekanizması olduğundan literatürde çok sayıda sınıflandırma bulunmaktadır. Avrupa Glokom Birliği 2017 yılında bir kılavuz yayınlayarak ortak bir sınıflandırma önerisinde bulunmuştur (15). Glokom hastalığı bu kılavuza göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır.

2.1. Primer konjenital/çocukluk çağı glokomları

2.1. a. Primer konjenital glokom

2.1.b.Çocukluk çağıının geç başlangıçlı açık açılı glokomu (Jüvenil glokom)

2.1.c.Çocukluk çağı sekonder glokomları

2.1c.1.Okuler anomali bağlantılı glokomlar

- Axenfeld Rieger sendromu
- Peters sendromu
- Ektropion uvea
- Konjenital iris hipoplazisi
- Aniridi
- Persistan fetal damarlanma
- Okülodermal melanositozis (Nevus of Ota)
- Posterior polimorf distrofi
- Mikroftalmi
- Mikrokornea
- Ektopia lentis

2.1.c.2. Sistemik hastalıklarla bağlantılı glokomlar

2.1.c.2.a.Kromozomal hastalıklarla birlikte olan glokomlar (ör.Down sendromu)

2.1.c.2.b.Bağ doku hastalıkları ile birlikte olan glokomlar

- Marfan sendromu
- Weill-Marchesani sendromu
- Stickler sendromu

2.1.c.2.c.Metabolik hastalıklarla birlikte olan glokomlar

- Homosistinüri
- Lowe sendromu
- Mukopolisakkaridozlar

2.1.c.2.d.Fakomatozlar

- Neurofibromatozis (NF-1, NF-2)
- Sturge-Weber sendromu
- Klippel-Trenaunay-Weber sendromu
- Rubinstein-Taybi sendromu
- Konjenital rubella

2.1c.3. Kazanılmış durumlara bağlı gelişen glokomlar

- Üveit
- Travma (hifema, ectopia lentis)
- Steroid ilişkili glokom
- Tümör (oküler/orbital)

- Prematüre retinopatisi ilişkili glokom

2.1c.4. Çocukluk çağı katarakt cerrahisi sonrası gelişen glokom

2.2. Primer açık açılı glokomlar

2.2.a. Yüksek göz içi basınçlı primer açık açılı glokom

2.2.b. Normal göz içi basınçlı primer açık açılı glokom

2.2.c. Primer açık açılı glokom şüphesi

2.2.d. Oküler hipertansiyon

2.3. Sekonder glokomlar

2.3.a. Sekonder açık açılı glokomlar

2.3.a.1. Oküler hastalığa bağlı sekonder açık açılı glokomlar

- Psödoeksfolyatif glokom
- Pigmenter glokom
- Lense bağlı gelişen glokomlar
 - Fakolitik glokom
 - Fakoanflaktik glokom
 - Sempatik oftalmi
 - Travmatik lens hasarı sonrası
- İntraoküler hemorajiye bağlı gelişen glokom
- Üveitik glokom
- Neovasküler glokom
- İntraoküler tümöre bağlı gelişen glokomlar
- Retina dekolmanı ilişkili glokomlar
- Oküler travmaya bağlı gelişen glokomlar

2.3.a.2. Kazanılmış sekonder açık açılı glokomlar

- Steroid kullanımına bağlı gelişen glokomlar
- Oküler cerrahi sonrası gelişen glokomlar

2.3.a.3. Ekstrabulber hastalıklara bağlı gelişen glokomlar

- Artmış episkleral venöz basınca bağlı gelişen glokomlar
(Kavernöz sinüs trombozu, vena cava superior oklüzyonu vb.)

2.4. Primer açı kapanması glokomları

2.4.a. Pupiller bloğa bağlı açı kapanması glokomları

2.4.b. Plato irise bağlı açı kapanması glokomları

2.4.c. Lensin ön kamerayı daraltması ile gelişen açı kapanması glokomları

2.4.d. Aköz yanlış yönlenim sendromu

2.5. Sekonder açı kapanması glokomları

2.5.a. Pupiller blok mekanizması ile sekonder açı kapanması glokomu

- Katarakta bağlı şişmiş büyük lens
- Anterior lens dislokasyonu (travma, Weil-Marchesani sendromu, Marfan sendromu vb.)
- Posterior sineşi, seklüzyo/oklüzyo pupilla
- Afakik gözlerde vitreus/silikon yağının protrüzyonu
- Mikrosferofaki
- Miyotikle tetiklenen pupiler blok
- Göz içi lens ilişkili pupiller blok

2.5.b. Pupiller blok olmaksızın çekme mekanizması ile gelişen sekonder açı kapanması glokomu (trabeküler ağ, membran ya da doku ile tıkanır)

- Neovasküler glokom
- İridokorneal endotelyal sendrom
- Posterior polimorf distrofi
- Travma/cerrahi sonrası epitelyal içe büyüme
- İnflamatur membran
- Argon lazer trabeküloplasti sonrası gelişen periferik anterior sineşi
- Aniridi

2.5.c. Pupiller blok olmaksızın itme mekanizması ile gelişen sekonder açı kapanması glokomu

- Aköz yanlış yönlenim sendromu (malign glokom)
- İntraoküler tümörler, iris ve siliyer cisim kistleri
- Silikon yağı ya da gaz tamponadına bağlı
- Üveal effüzyon
- Prematüre retinopatisi (evre V)

2.2. Terminoloji ve Tarihçe

Günümüzde kullanılan glokom kelimesinin milattan önce 8.yüzyılda Yunanca “Glaukos” kelimesinden türediğı düşünölmektedir. Glaukos, antik Yunanca’da mavimsi gri rengi tanımlayan bir kelime olarak kaynaklarda yer almıştır. Hatta o dönemlerde bu durum toplumda aşağılanma nedeni olarak görölmüştür (16). Milattan önce 4.yüzyılda Hipokrat tarafından glokomun o dönemde sık görölen matür kataraktlardan farklı olduğı, katarakt hastalarında lensin beyaz renkte olduğı, glokom hastalarında ise korneanın mavimsi renkte olduğı ve pupillada dilatasyon olduğı tanımlanmıştır. Korneadaki mavimsi rengin ise artan göz içi basınca (GİB) bağı gelişen kornea yetmezliğine bağı olduğı düşünölmektedir (17). İbn-i Sina’nın metinlerinde de glokom için Arapça’da mavi su anlamına gelen Zarqaa kelimesi kullanılmıştır ve İbn-i Sina bu hastalığın lensin öne doğru çıkıntı yapmasıyla oluşabileceğini öne sürmüştür. Tarihsel süreçte amorozis, gutta serena gibi isimlerle ve farklı tanımlamalarla açıklanılmaya çalışılan glokom, 1850 yılında oftalmoskopinin icat edilmesiyle daha iyi anlaşılmıştır. Oftalmoskopinin mucidi Von Graefe ise glokomu 1857 yılında optik sinir ekskavasyonu olan gözlerin amorozisi olarak tanımlamıştır (18).

2.3. Epidemiyoloji

Glokom geri dönüşsüz görme kaybı ile sonuçlandığından, ne kadar insanın glokomdan etkilendiği her zaman merak konusu olmuştur ve bu konu ile ilgili pek çok çalışma vardır. Glokomun altın standart tanı kriteri olmadığı için, yapılan çalışmalarda kullanılan kriterlere göre çok farklı sonuçlar da elde edilmiştir. Daha önce yapılan pek çok çalışmada yalnızca GİB değerlerinin 21 mmHg üzerinde olması ve OSB görünümleri tanı kriteri olarak alınmış ve glokom prevalansı olduğundan yüksek hesaplanmıştır (19, 20). Görme alanı ve OKT cihazlarının klinik kullanıma girmesi ile glokom prevelansı çalışmalarında önceki çalışmalara göre farklı sonuçlar bulunmuştur. Glokom insidans ve prevalansı yaş, ırk, coğrafik faktörler, genetik faktörler ile değişkenlik göstermektedir.

Kapetanakis ve ark. 2015 yılında yaptığı çalışmada tüm dünyada 57,5 milyon primer açık açılı glokom (PAAG) hastasının olduğu ve bunların 7,8 milyonun Avrupa'da olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu çalışmaya göre tüm dünyada PAAG prevalansı %2,2 olarak hesaplanırken Avrupa'da prevalans %2 olarak hesaplanmıştır (21).

Almanya'da 2019 yılında yapılan bir çalışmada 250 bin katılımcı taranmış ve bunun sonucunda glokom prevalansı tüm toplumda %3,22 iken erkek katılımcılarda bu oran %2,90 olarak, kadın katılımcılarda ise %3,49 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada yaş arttıkça glokom prevalansının da arttığı ancak 80 yaşından sonra prevalansın giderek azaldığı saptanmıştır. Bu çalışmada yeni tanı alan glokom hastaları da araştırılmış ve insidans %0,38 olarak bulunmuştur (22).

Kore'de yapılan bir çalışmada 40 yaş üzerindeki 13831 birey taranmış ve PAAG prevalansı %4,7 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada erkeklerin PAAG prevalansı %5,5 bulunurken, kadınların PAAG prevalansı %3,9 olarak bulunmuştur (23).

Asya kıtasında yapılan prevalans çalışmaları ile hazırlanan bir meta-analizde 23 popülasyon tabanlı çalışmada, 40-80 yaş aralığında toplam 72767 bireyin tarandığı ve bu bireylerin %2,34'ünde PAAG, %0,73'ünde primer açı kapanması glokomu (PAKG) olduğu saptanmıştır (24). Yine Asya'da yapılan bir başka meta-analizde PAKG prevalansı %0,75 olarak bulunurken, etnik alt gruplara bakıldığında bu oran Japonya'da %1,19, Çin'de %1,10, Hindistan'da ise %0,46 olarak bulunmuştur. Yazarlar bu farklılığın nedenini Çin ve Japonya'da yapısal olarak ön kamera derinliğinin sıg, aksiyel uzunlukların ise kısa olmasına bağlamışlardır (25).

Amerika’da 40 yaş üzeri 5746 katılımcı ile yapılan çalışmada glokom prevalansının %2,1 olduğu görülmüştür. Bu çalışmada glokom tanısı alan hastaların yarısının hastalık hakkında bilgi sahibi olmadığı gösterilmiştir (26). Amerika’da 3850 katılımcı ile yapılan bir başka çalışmada glokom prevalansı %2,9 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada alt gruplarla yapılan analizlere bakıldığında glokom açısından siyahi ırkın 4,4 kat, Latin ırkın ise 2,5 kat daha riskli olduğu gösterilmiştir. Bu araştırma, benzer coğrafyalarda yaşasalar da farklı etnik gruplara üye olan insanlar arasında glokom gelişme riskinin farklı olduğunu göstermektedir (27).

Danimarka’da yapılan bir çalışmada 116592 birey incelenmiştir. Yaş gözetmeksizin yapılan analizlerde bu bireylerin %1,72’sinde glokom saptanmıştır. Bu çalışmada yalnızca 50 yaş üzerindeki katılımcılar incelendiğinde glokom prevalansı %3,76, yalnızca 80 yaş üzerindeki katılımcılar incelendiğinde glokom prevalansı %10 olarak bulunmuştur. Elli yaş üzeri kadınlarda glokom prevalansı %4,15 olarak hesaplanırken, 50 yaş üzeri erkeklerde bu oran %3,32 bulunmuştur. Aynı çalışmada glokom insidansı 50 yaş üzeri katılımcılarda %0,48 bulunmuştur(28).

Nijerya’da 13591 bireyin incelendiği toplum tabanlı bir çalışmada 40 yaş üzeri bireylerde glokom prevalansı %5,02 bulunurken, bu oran kadınlarda %4,47 erkeklerde ise %5,67 olarak hesaplanmıştır. Bu çalışma ile glokom prevalansının siyahi ırkta ve Afrika kıtasında daha yüksek olduğu kanıtlanmıştır. Aynı çalışmada katılımcıların yaşı 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 ve 80 üzeri olarak kategorize edildiğinde glokom prevalansı sırasıyla %1,90, %3,63, %6,42, %10,77, %14,74 olarak bulunmuştur (29).

2.4. Patogenez

İç retinada bulunan RGH aksonları tarafından retina sinir lifi tabakası (RSLT) oluşturulur. Yaklaşık olarak 1,2 milyon akson optik diskte birleşir ve optik siniri oluştururlar. Retina ganglion hücre aksonları lamina kribroza adı verilen fenestreli yapıdan çıkarak gözü terk ederler. Glokoma bağlı hasarın temelinde RGH hasarı yatmaktadır (30).

Retina ganglion hücre hasarı için modifiye edilebilen tek risk faktörü GİB değerleri olmasına rağmen, hastalığın patofizyolojisini yalnız GİB yüksekliği hasarına bağlı mekanik faktörlerle açıklamak mümkün değildir. Çünkü GİB değerleri yüksek olan, ancak glokomatöz hasar görülmeyen oküler hipertansiyon (OHT) hastaları olduğu gibi, GİB değerleri düşük olmasına rağmen glokomatöz hasar görülen normal basınçlı glokom hastaları da mevcuttur (31).

Lamina kribroza yaklaşık olarak üzerinde 500-600 adet küçük kanalcık bulunan ve RGH aksonlarının bu kanalcıklardan geçişine izin veren fenestreli bir yapıdır. Lamina kribrozada bulunan vasküler yapılar, ekstraselüler matriks bileşenleri ve kollajen dokular, RGH aksonlarına destek sağlamakta ve aksonal transportun sağlanmasında önemli rol oynamaktadır. Lamina kribrozada en büyük açıklıklar inferior ve superior kadranlarda bulunmakla birlikte bu bölgedeki kanalcıklardaki septalar daha incedir. Bu da artan GİB'e bağlı olarak oluşan mekanik hasarın, lamina kribrosanın ilk olarak inferior ve superior kadranlarında yapısal değişiklikler olmasına ve bu bölgeden geçen aksonlarda hasara neden olmaktadır (32). Daha önce yapılan insan ve hayvan çalışmalarında artmış GİB ile birlikte lamina kribrozanın posteriora doğru yer değiştirdiği gösterilmiştir (33). Lamina kribrozadaki deformasyona bağlı aksonal mekanik hasarın yanında bu deformasyonun neden olduğu aksonal transport bozuklukları da RGH hasarı oluşturmaktadır. Maymunlarda yapılan bir çalışmada ani GİB yüksekliğinin lamina kribroza seviyesinde ortograd ve retrograd aksonal transport mekanizmasını bozduğu ve bozulan aksonal transport ile nöroflamanlarda ve mikrotübüllerde hasar geliştiği gösterilmiştir. Postmortem yapılan insan çalışmalarında da glokom hastalarında aynı mikrotübül ve nöroflaman hasarları mevcuttur (34, 35).

Lamina kribrozadaki hasar yalnızca GİB yüksekliği olan glokom hastalarında görülmemektedir. Normal basınçlı glokom olan hastalarda da lamina kribrozada hasar ve RGH hasarı oluşmaktadır. Bu durum, düşük sistemik kan basıncı ve/veya düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncına bağlanmıştır. Ren ve ark. tarafından Pekin'de yapılan bir

çalışmada 14'ü normal 29'u ise yüksek GİB ile seyreden toplam 43 glokom hastası ve glokomu olmayan 71 katılımcı incelenmiştir. Normal basınçlı glokom olan hastalarda BOS basıncı, GİB yüksekliği olan hasta grubuna ve sağlıklı katılımcılara göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır. Bu çalışmada ayrıca lamina kribrozadaki basınç gradiyenti de ölçülmüştür (GİB-BOS basıncı). Normal basınçlı glokom olan hastalarda lamina kribroza basınç gradiyenti sağlıklı katılımcılara göre daha yüksek bulunmuştur (36).

Normal basınçlı glokom üzerinde yapılan pek çok çalışmada glokom gelişiminde vasküler patolojilerin de rol oynadığı gösterilmiştir. Lee ve ark. tarafından yayınlanan 40 yaş üzerindeki 14400 kişilik çalışmada normal basınçlı glokom olan hastalar ile sağlıklı katılımcılar karşılaştırılmıştır. Normal basınçlı glokom olan hastalar da kendi içinde GİB<15 mmHg olan düşük normal basınçlı glokom ve GİB değeri 15-21 mmHg arasında olan sınırdaki normal basınçlı glokom olarak ayrılmıştır. Düşük normal basınçlı glokomu olan hastalarda hipertansiyon, hiperlipidemi, iskemik kalp hastalığı, inme ve metabolik sendrom prevalansı sağlıklı katılımcılara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sınırdaki normal basınçlı glokom olan hastalarda ise yukarıda sayılan hastalıklardan hipertansiyon ve inme prevalansı sağlıklı katılımcılara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, düşük basınçta dahi optik sinir hasarının oluşması, glokom hastalığının patogenezinde sistemik vasküler faktörlerin de rol oynadığını düşündürmektedir (37). Mroczkowska ve ark. yaptığı çalışmada, 19 normal basınçlı glokom hastası ve 20 sağlıklı katılımcı incelenmiştir. Normal basınçlı glokom olan hastalarda sağlıklı katılımcılara göre nokturnal sistemik kan basıncı değişiklikleri ve karotid damarlarda kalınlaşma daha yüksek, oküler perfüzyon ise daha düşük bulunmuştur (11). Tüm bu çalışmalar vasküler patolojilerin önemini göstermekle birlikte glokom hastalığının tanı ve takibinde oküler perfüzyon parametrelerinin kullanılabileceğini akla getirmektedir. Chung ve ark. tarafından yapılan çalışmada normal basınçlı glokomu olan hastalarla sağlıklı katılımcılar peripapiller perfüzyon açısından kıyaslanmıştır. Konfokal tarayıcı doppler flowmetri ile yapılan bu çalışmada normal basınçlı glokomu olan hastalarda, peripapiller perfüzyon sağlıklı katılımcılara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (38). Tezel ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 31 PAAG hastası ile 24 sağlıklı katılımcının plazma ve aköz hüner endotelin miktarları kıyaslanmıştır. Güçlü bir vazokonstriktör olarak da bilinen endotelinin, hasta ve sağlıklı grup arasında plazma seviyeleri açısından fark saptanmazken, PAAG hastalarının aköz endotelin seviyeleri sağlıklı katılımcılara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu da lokal

vasküler regülasyonun glokom gelişimi açısından anlamlı olabileceğini göstermektedir (39). Ong ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada normal basınçlı glokomu olan hastalarla yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı katılımcıların beyin manyetik rezonans görüntülemeleri kıyaslanmıştır. Normal basınçlı glokomu olan hastalarda serebral enfarkt ve korpus kallozumda incelenen sağlıklı katılımcılara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ve bu durum normal basınçlı glokomu olan hastalarda santral sinir sistemi perfüzyonunun bozulmuş olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (40). Matsuura ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sıçanlarda oluşturulan deneysel oküler hipertansiyona karşı verilen yanıt araştırılmıştır. Oluşturulan oküler hipertansiyon sonrası genç sıçanlarda hızlı bir koroidal hiperperfüzyon yanıtı elde edilirken benzer yanıt yaşlı sıçanlarda gözlenmemiştir. Bu durum yazarlar tarafından yaş ile gelişen vasküler yetmezliğin otoregülasyon mekanizmalarını bozarak glokoma neden olabileceği şeklinde yorumlanmıştır (41). Bonomi ve ark. tarafından yapılan toplum tabanlı bir çalışmada 40 yaş üzerindeki 4297 katılımcı glokom ve glokomun risk faktörleri açısından incelenmiştir. Diyastolik hipotansiyonun glokom gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu ve diyastolik hipotansiyon derinleştikçe bu riskin arttığı saptanmıştır (42). Vasküler disregülasyona bağlı RGH ölümüne neden olan moleküler mekanizmalar da pek çok araştırmacı tarafından incelenmiştir. Bu amaçla Golubnitschaja ve ark. tarafından yapılan moleküler bir çalışmada normal basınçlı glokomu olan hastaların dolaşımında bulunan lökositlerinde sağlıklı katılımcılara göre artmış matriks metalloproteinaz-9 (MMP-9) aktivitesi saptanmıştır. Artmış MMP-9 aktivitesinin GİB değerleri yüksek olmamasına rağmen RGH hasarına neden olabileceği düşünülmüştür (43).

Glokom patogenezinde son yıllarda ortaya atılan bir diğer mekanizma ise immün yolaklardır. İmmünitenin glokom gelişiminde önemli olduğunu gösteren pek çok çalışma yayınlanmıştır. Sihota ve ark.'nın yaptığı çalışmada PAAG ve PAKG nedeniyle glokom cerrahisine giden hastalarda cerrahi olarak çıkarılan trabeküler ağ yapıları elektron mikroskopisi ile incelenmiş ve her iki hasta grubunda da artmış yoğun makrofaj aktivitesi görülmüştür (44).

Chi ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada fareler üzerinde deneysel olarak GİB 110 mmHg değerine kadar çıkarılmış ve bu farelerin apoptoza giden RGH'leri incelenmiştir. Bu hücrelerde yüksek oranda Toll Like Reseptör 4 (TLR4) proteini ve bu proteini kodlayan TLR4 mRNA'sının artmış olduğu gösterilmiştir. Daha sonra bir başka grup farede TLR4 mutasyona uğratarak ekspresyonu engellenmiş ve ardından tekrar GİB 110 mmHg değerine

yükseltilmiştir. Mutant farelerde ganglion hücre apoptozunun istatistiksel anlamlı olarak daha az görüldüğü gösterilmiştir (45). Agarval ve ark. tarafından yayınlanan meta-analizde, ekstraselüler matriks proteinlerinin ve dolayısıyla fibrozisin yapımında görev alan transforming growth factor- β 2'nin (TGF- β 2) PAAG hastalarının aköz hüme örneklerinde sağlıklı popölasyona göre artmış olarak bulunduğu bildirilmiştir (46). Glokom patogeneğinde TGF- β 2'nin rolünün olduğunun gösterilmesinin ardından bu konuda pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde Khaw ve ark. TGF- β 2'ye karşı oluşturulan monoklonal antikor olan CAT-152 (lerdelimumab) molekülünün trabekülektomi sonrası fibrozisi engellemedeki ve ameliyatın başarısını arttırmadaki rolünü incelemiştir. Bu amaçla trabekülektomiye giden 388 hasta iki gruba ayrılmış ve gruplardan birine ameliyattan bir gün önce, ameliyat sırasında, postoperatif birinci günde ve postoperatif birinci haftada transkonjonktival olarak CAT-152 uygulanırken, diğer grup hastalara ise aynı zamanlarda plasebo enjeksiyon uygulanmıştır. Tedavi başarısı olarak 6. ve 12. ayda ilaçsız olarak GİB<17 mmHg olması olarak belirlenmiştir. Bu belirlemeye göre CAT-152 enjeksiyonu uygulanan hastalarda tedavi başarısı %60 iken, plasebo uygulanan hastalarda %68 olarak ölçölmüş ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Bleb üzerinde mikrokist oluşumu ve blebin enkapsölasyon ya da demarkasyonu açısından da iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (47).

2.5.Risk Faktörleri

2.5.1.Yaş: Yapılan pek çok prevalans ve insidans araştırmalarında yaşın artması ile glokom görülme sıklığında artış olduğu gösterilmiştir (48). Almanya’da yapılan bir epidemiyolojik araştırmada yaklaşık 250 bin katılımcı üzerinde glokom prevalans ve insidansı araştırılmıştır. Bu çalışmada hastalar yaş gruplarına göre de ayrılarak incelemeler yapılmıştır. Bu çalışmaya göre glokom prevalansı, 50-54 yaş aralığında %0,84, 55-59 yaş aralığında %1,48, 60-64 yaş aralığında %2,27, 65-69 yaş aralığında %3,56, 70-74 yaş aralığında %4,76, 75-79 yaş aralığında %5,83, 80-84 yaş aralığında %6,18, 85-89 yaş aralığında %5,81, 90 yaş üzerinde ise %4,34 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada glokom insidansı, 50-54 yaş aralığında %0,15, 55-59 yaş aralığında %0,17, 60-64 yaş aralığında %0,35, 65-69 yaş aralığında %0,41, 70-74 yaş aralığında %0,57, 75-79 yaş aralığında %0,61, 80-84 yaş aralığında %0,61, 85-89 yaş aralığında %0,63, 90 yaş üzerinde ise %0,38 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yapılan regresyon modelinde ise 75-79 yaş aralığındaki bireylerde glokom görülme riski 50-54 yaşındaki bireylere göre 3,67 kat artmıştır (22). Bir diğer büyük çalışma olan European Glaucoma Prevention Study’de OHT olan bireylerin (GİB değeri 22-29 mmHg aralığında, görme alanlarında ve optik diskte glokomatöz hasar yok) PAAG açısından risk faktörleri incelenmiştir ve yaş önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Bu çalışmada her dekada glokom gelişim riski 1,42 kat artmaktadır (49). İlerleyen yaşla birlikte optik diskin daha hassas olacağı ve glokomatöz hasara daha açık olacağı düşünülse de yaşla birlikte diğer risk faktörlerinin de kümülatif olarak artması glokom hastalığı ile yaş bağlantısının karmaşık olmasına neden olmaktadır.

2.5.2.Artmış Göz İçi Basıncı: Glokom hastalığı için bilinen en önemli risk faktörlerinden biri artmış GİB’dir ve GİB modifiye edilebilen tek risk faktörüdür (50). Yapılan pek çok çalışmada GİB değerinin düşmesi ile glokom prevalans ve insidansının azaldığı ve progresyonunun yavaşladığı gösterilmiştir (51-53). Yapılan bir randomize klinik çalışmada yeni tanı alan glokom hastalarında GİB ile glokom progresyonu arasındaki bağlantı incelenmiştir. Yeni tanı alan hastalar iki gruba randomize edilmiş ve bir gruba antiglokomatöz tedavi verilirken bir gruba tedavi verilmemiştir. Tedavi verilen grup ile verilmeyen grup arasında başlangıç GİB değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmazken (20,6 vs. 20,9 mmHg) tedavi sonrası beklenildiği üzere tedavi alan grupta ortalama GİB değeri %25 azalarak 15,5 mmHg değerine gerilemiş tedavi almayan grupta ise takiplerde GİB değeri

değişmemiştir. Bu iki grup progresyon açısından karşılaştırıldığında tedavi alan gruptaki hastaların %45'i progrese olurken, tedavi almayan grupta progresyon oranı %62 olarak bulunmuştur ve aradaki fark tedavi alan grup lehine istatistiksel anlamlıdır. Bu çalışmada bulunan önemli sonuçlardan biri de GİB değerindeki her 1 mmHg azalma progresyon riskini %10 azaltmakta olmasıdır (51). Amerika'da yapılan bir başka çalışmada ise glokomatöz optik sinir hasarı açısından GİB değerinin önemi ortaya konmuştur. Göz içi basıncı 15 mmHg altında olan katılımcılara göre GİB değeri 22-29 mmHg olan katılımcılarda 12,8 kat, GİB değeri 30 mmHg ve üstü olan katılımcılarda ise 39 kat artmış glokomatöz optik sinir hasarı riski bulunmuştur (54). Göz içi basıncının yalnızca yüksek olması değil aynı zamanda diüurnal ritminin bozulması da hem glokom gelişimi için hem de glokom progresyonu açısından risk faktörü olarak bulunmuştur (55).

2.5.3.Miyopi: Daha önce yapılan pek çok çalışmada miyopinin özellikle de yüksek miyopinin glokom gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (56, 57). Miyopi prevalansının yüksek olduğu Asya popülasyonunda glokom prevalansının da yüksek olması miyopi ile glokom arasındaki bağı kuvvetlendirmektedir (58). Yayınlanan bir meta-analizde miyopik insanlarda glokom gelişme riskinin 1,88 kat daha fazla olduğu, bu oranın düşük miyopi grubunda (-3 dioptriden küçük miyopiler) 1,77 kat, yüksek miyopi grubunda (-3 dioptriden büyük miyopiler) ise 2,46 kat fazla olduğu tespit edilmiştir. Miyopinin derecesi arttıkça glokom prevalansı ve glokom olan hastaların progresyon oranları artmaktadır (59).

2.5.4.Sistemik Kan Basıncı Değişiklikleri: Sistemik hipertansiyonun glokom riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (42). Ayrıca hipotansiyonun da glokom için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada düşük sistemik kan basıncı özellikle yüksek GİB ile birlikteyse oküler perfüzyon basıncı düşeceğinden, bu gözlerin glokoma daha yatkın olacağı gösterilmiştir (60). Ayrıca antihipertansif tedavi alan hastalarda da glokom riski yüksek bulunmuştur. Bu duruma neden olarak zaten hipertansiyona bağlı mekanizmalarla oluşan vasküler hasarın yanında, antihipertansif tedavi ile sistemik kan basıncının fazla düşmesi ve oküler perfüzyonun bozulması gösterilmiştir (20).

2.5.5.Diabetes Mellitus: Diabetes mellitus ile glokom arasındaki bağlantı halen tartışmalıdır. Zhou ve ark. tarafından hazırlanan bir meta-analizde 7 adet kohort ve 6 adet vaka-kontrol çalışması incelenmiştir. Kohort çalışmalarına göre diabetes mellitus varlığı glokom gelişme riskini %40 oranında arttırırken, vaka-kontrol çalışmalarına göre diabet varlığı glokom gelişme riskini %49 oranında arttırmaktadır (61). Kore’de yapılan bir çalışmada 15241 yeni tanı alan diyabet hastası ile bu hastalarla yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş 15280 diyabeti olmayan katılımcı karşılaştırılmıştır. Glokom insidansı diyabetik grupta 1000 hastada 6,82 olarak bulunurken, diyabeti olmayan grupta 4,94 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada yapılan istatistiksel analizlerde diyabetin glokom için rölatif riski 1,38 olarak bulunmuştur (62). Tan ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 764 diyabetik hasta ile 3280 sağlıklı katılımcı karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada diyabetik hastalarda ortalama GİB 16,7 mmHg iken diyabetik olmayan grupta ortalama GİB değeri 15,0 mmHg olarak bulunmuştur ve diyabetiklerde GİB değeri diyabet olmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak bu hastalarda glokom prevalansına bakıldığında diyabetiklerde glokom prevalansı %4,7, diyabetik olmayanlarda ise glokom prevalansı %4,5 bulunmuştur ve istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (63). Hollanda’da yapılan bir başka popülasyon bazlı çalışmada da diyabetin glokom için bir risk faktörü olarak bulunmadığı belirtilmiştir (64).

2.5.6.Aile Hikayesi: Aile hikayesi de glokom hastalığı için önemli risk faktörlerinden biridir. Le ve ark. tarafından yapılan ve 3271 katılımcının beş yıl boyunca takip edildikleri bir çalışmada aile hikayesinin pozitif olması, glokom hastalığı gelişme riskini 2,1 kat arttırmaktadır (48). Congdon ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise akrabalık derecesi yakınlıkla glokom tanısı alma riskinin arttığı gösterilmiştir (65). Awadalla ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada glokom hastalarının yaklaşık yarısında pozitif aile hikayesinin olduğu ve birinci derece yakınında glokom varlığının, glokom tanısı alma riskini 9,1 kat arttırdığı belirtilmiştir (66). Wolfs ve ark. tarafından yayınlanan çalışmaya göre birinci derece yakınında glokom tanısı olan bireylerde hayat boyu glokom gelişme riski %22 olarak bulunurken, aile hikayesi olmayan bireylerde ise hayat boyu glokom gelişme riski %2,3 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kardeşinde glokom olan ancak kendisi glokom tanısı almamış bireylerin de %10,4’ünde glokom olduğu, kardeşinde glokom olmayan kişilerde ise bu oranın %0,7 olduğu bildirilmiştir (67).

2.5.7.Migren: Migren ve glokom hastalığının etyopatogenezinde vasküler yolların olması araştırmacıları bu iki hastalığın birbiriyle ilişkisini araştırmaya yönlendirmiştir. Almanya’da yapılan bir çalışmada GİB değeri yüksek olan glokom hastaları, OHT olan katılımcılar ve sağlıklı kontrol grubu arasında migren prevalansı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışmada normal basınçlı glokom olan hastalarda kontrol grubuna göre migren prevalansı istatistiksel anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Araştırmacılar bu birlikteliği potansiyel ortak vasküler etyolojiye bağlamışlardır (68). Tayvan’da yapılan popülasyon tabanlı bir kohort çalışmasında ise yaş ve vasküler komorbiditeler eşleştirildiğinde, migreni olan hastaların kontrol grubuna göre 1,68 kat fazla PAAG geliştirme riski olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada 50 yaş altı ve komorbiditelerin olmadığı grupta migren varlığı PAAG geliştirme riskini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttırmaktadır (69).

2.5.8.Psödoeksfoliasyon Sendromu: Göz dokularında fibriler ekstraselüler materyal yapımı ve progresif birikimi ile seyreden bu hastalarda yapılan pek çok çalışma ile glokom riskinin arttığı gösterilmiştir (70). European Glaucoma Prevention Study sonuçlarına göre tek değişkenli analizlerde psödoeksfoliasyon sendromunun varlığı glokom gelişme riskini 2,57 kat arttırmaktadır (49). Le ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmanın çok değişkenli analizlerinde ise psödoeksfoliasyon varlığı glokom gelişme riskini 9,4 kat arttırmaktadır (48).

2.5.9.Pigment Dispersiyon Sendromu: İris pigment epitelinden melanin salınımıyla giden bu hastalık grubu da glokom gelişimi açısından riskli bulunmuştur. Siddiqui ve ark. tarafından yapılan ve hastaların 25 yıllık izleminin yapıldığı bir çalışmada pigment dispersiyonu olanların beş yılda %10’unda, 15 yılda ise %15’inde pigmenter glokom gelişmiştir. Bu çalışmada pigment dispersiyonu tanısının erken yaşta olması, erkek cinsiyet, miyopi varlığı ve başlangıçta GİB değerinin 21 mmHg’den fazla olmasının glokom gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir (71).

2.5.10.Genetik: Son yıllarda yapılan, ikiz bireylerin, glokomla geniş etkilenimi olan ailelerin ve hayvan modellerinin incelendiği çalışmalarla glokomun genetik altyapısı

anlaşılmaya başlamıştır. Yapılan tek gen analizlerinde glokomla ilişkisi en iyi tanımlanan mutasyon MYOC gen mutasyonudur (72). MYOC geni kendisi ile aynı ismi taşıyan proteini kodlamaktadır. Sağlıklı bireylerde trabeküler ağ hücrelerinde kodlanan ve görevi henüz bilinmeyen MYOC proteini, yapımı sonrasında aköz hümöre salınmaktadır. Ancak MYOC gen mutasyonu olan kişilerde yanlış katlanım sonucunda hatalı üretilen bu protein trabeküler ağ hücreleri endoplazmik retikulumlarında birikmekte ve bu bölgede aköz hümörün geçişini engellemektedir (73). Yapılan pek çok fare modelinde de MYOC gen mutasyonu ile glokom oluşturulmaktadır (74). MYOC mutasyonu olan bireylerde glokomun daha erken başladığı, GİB değerlerinin yüksek seyrettiği, bu hastaların medikal tedaviye dirençli olduğu ve daha erken yaşlarda cerrahi tedavi uygulandığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (75). Glokom ile ilişkisi gösterilen diğer iki gen ise OPTN ve TBK1 genleridir. Bu iki gen normal basınçlı glokom ile bağlantılı bulunmuştur. Yapılan geniş katılımlı çalışmalarda normal basınçlı glokom olgularının %1-2'sinde OPTN ve TBK1 gen mutasyonu saptanmıştır (76). Bu iki genin kodladığı proteinler birlikte çalışmakta ve otofajiyi düzenlemektedir. Bu genlerde oluşan mutasyon sonucu RGH'de anormal ve artmış otofaji görüldüğü ve bunun da GİB değeri artmasa dahi glokomatöz hasar benzeri etki ile normal basınçlı glokom oluşturduğu düşünülmektedir (77). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda TXNRD2, ATXN2, FOXC1 gibi genlerin de glokom patofizyolojisinde rol oynadığı gösterilmiştir (78). İlerleyen yıllarda glokomun kompleks genetik yapısının daha net anlaşılacağı düşünülmektedir.

2.6.Klinik Özellikler ve Tanı

Primer açık açılı glokom nöroretinal rimde incelme ve OSB'de çukurlaşmayla giden ilerleyici bir optik nöropatidir (78). Yapısal olarak başlayan hasar daha sonra fonksiyonel görme kaybı ile sonuçlanmaktadır. Çoğu zaman yavaş ilerleyici seyreden hastalıkta, santral görme son ana kadar korunabileceğinden glokom tanısı atlanabilmektedir (54). Hasarın geri dönüşsüz olması ve tanının gecikmesi nedeniyle glokom önlenabilir körlüğün en önemli nedenlerinden biridir (4).

Görüntüleme yöntemlerinin kullanıma girmesi ile glokom hastalığında yeni tanımlamalar da doğmuştur. Göz içi basınç değeri 21 mmHg üzerinde olan ancak yapısal ve fonksiyonel testlerde glokomatöz hasar saptanmayan hastalar OHT olarak tanımlanırken, GİB değeri 21 mmHg altında ölçülmesine rağmen yapısal ve fonksiyonel testlerde hasar saptanan hastalar ise normal basınçlı glokom olarak tanımlanmaktadır. Hastalığın henüz görme alanı ile saptanabilen fonksiyonel kaybın gösterilemediği ancak OKT ile RSLT hasarının saptanabildiği erken dönemi için preperimetrik glokom (PPG) tanımı kullanılmaktadır. Ganglion hücre kaybının ilerlemesi sonucunda fonksiyonel kayıp ortaya çıkmaktadır. Fonksiyonel kayıp görme alanı testi ile tanınmaktadır. Erken evre glokom (EG) (görme alanında MD>-6,0), orta evre glokom (OG) (görme alanında MD -6,0 ile -12,0 arasında) ve ileri evre glokom (İG) (görme alanında MD<-12,0) olmak üzere görme alanı testi sonuçlarına göre klinik sınıflandırma yapılmaktadır (79, 80).

Göz içi basınç değeri glokom hastalığında modifiye edilebilen en önemli risk faktörüdür. Ancak tek başına GİB değerinin glokom tanı ve takibinde yeri yoktur. Çünkü normal basınçlı glokom hastalarında GİB değeri düşük olmasına rağmen glokomatöz hasar gelişirken, OHT olan bireylerde GİB değeri yüksek olmasına rağmen glokomatöz hasar gelişmemektedir. Bu yüzden glokom tanı ve takibinde yapısal ve fonksiyonel hasarı gösteren testlerin kullanılması oldukça önemlidir.

Görme alanı testi glokomatöz yapısal hasarı gösteren ve yüz yılı aşkın süredir kullanılan fonksiyonel bir testtir (81). Teknolojinin gelişmesi ve OKT'nin bulunması ile görme alanı testi kliniklerde daha az kullanılır hale gelse dahi glokom hastalığının tanı ve takibinde çok değerli bilgiler sunmaktadır. Özellikle kaybedecek RSLT'nin kalmadığı ve taban etkisinin olduğu ileri evre glokom hastalarında takip için görme alanı testi önerilmektedir (82). Görme alanı testinin dezavantajlarından biri görme alanında defekt

oluşabilmesi için ileri derece glokomatöz hasar oluşması gerekliliğidir. Ganglion hücrelerinin %30-%50'sinin kaybı ile ancak görme alanında defekt olduğu bildirilmiştir (7, 83). Ayrıca testin uzun sürmesi, hastalarda oluşan performans kaygısı, özellikle test ilk kez uygulandığında hasta açısından anlaşılmasının zor olması, testin sübjektif olması ve objektif durumu yansıtmaması da hekimler açısından yaşanan zorluklardır (84, 85).

Optik koherens tomografi 1990'lı yılların başında tıp alanında kullanılmaya başlanmıştır (86). Optik koherens tomografi yüksek çözünürlüklü, hızlı çekim yapabilme imkanı sunan, girişimsel olmayan, OSB ve makülanın in-vivo görüntüsüne benzer görüntü verebilen bir görüntüleme yöntemidir (87). Optik koherens tomografi cihazlarının zaman içerisinde gelişimi ile glokom tanı ve takibinde yeni bir dönem başlamıştır. Henüz fonksiyonel hasar oluşmadan yapısal hasarın başladığı evrelerde hastalar yakalanmış ve PPG tabiri literatüre girmiştir (88). Kuang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada glokom tanısından sekiz yıl önce dahi OKT'nin glokom tanısı için anlamlı sonuçlar verdiği gösterilmiştir (8). Optik koherens tomografi sayesinde peripapiller RSLT kalınlığında incelme ve OSB'nin yapısal değişimleri saptanabilir ve yıllar içerisindeki değişimleri takip edilebilir (89).

Son yıllarda glokomun daha erken tanısı için maküler GHA önem kazanmıştır. Ganglion hücrelerinin %50'si makülada bulunmaktadır ve glokomatöz ganglion hücre kaybı maküler analizle daha erken saptanabilir (90). Xu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada GHA ile RSLT kalınlık analizinin glokom tanısı koydurma başarısı açısından istatistiksel anlamlı farkının olmadığı gösterilmiştir. Bu da GHA'nın glokom tanısında en az RSLT kalınlık analizi kadar başarılı olduğunu göstermektedir (91). Yüksek miyop hastalarda sık görülen tilted disk sendromu ve peripapiller atrofi varlığı nedeniyle peripapiller RSLT kalınlık analizi ölçümlerinin tanısal başarısı düşmektedir. Yapılan çalışmalar yüksek miyop hasta grubunda glokom tanı ve takibinde GHA'nın kullanılmasının yararlı olacağı belirtilmiştir (92). Retina sinir lifi tabakası kalınlığının (RSLTK) taban etkisi ile artık azalamayacağı ileri evre glokom hastalarında dahi makülada hala değerlendirilebilecek kadar ganglion hücresi bulunur. Bu yüzden ileri evre glokomu olan hastalar GHA ile takip edilebileceği düşünülmektedir (93).

Tüm bu görüntüleme yöntemlerinin ve ileri teknolojilerin kullanılması hastalığın tanı ve takibinde önemli olsa da dikkatli OSB ve fundus muayenelerinin de glokom kliniklerinde

mutlaka yapılması gerekmektedir. Muayene ve görüntüleme yöntemleri birbirinin yerini almamalı, birbirini tamamlayıcı unsurlar olarak düşünölmelidir



2.7. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

Optik koherens tomografi anjiyografi 2016 yılında FDA (U.S Food and Drug Administration) tarafından klinik kullanımının onaylanması ile oftalmoloji kliniklerinde sıkça başvurulmuş bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (94). Uzun yıllardır kullanılan OKT temelleri üzerine kurulan OKT-A, girişimsel olmayan, tekrarlanabilir ve yüksek çözünürlükte görüntüleme kalitesi sunan bir görüntüleme yöntemidir. Bu görüntüleme yönteminin temel ilkesi, çekim esnasında hareket eden partiküllerin oluşturduğu optik sinyal değişikliklerinin kaydedilmesidir. Retinal ve koroidal vasküler yapıları göstermek için de hareketli partikül olarak eritrositlerin oluşturduğu sinyal değişiklikleri kaydedilmektedir. Optik koherens tomografi anjiyografi cihazı eş zamanlı olarak iki farklı OKT sinyalini karşılaştırmaktadır. Bu sinyallerden birincisi statik olan dokulara ait olan sinyallerdir ve herhangi bir değişim olmamaktadır. Diğer sinyal ise vasküler yapılar içerisinde hareket eden eritrositlerden gelmektedir ve zamanla sinyal amplitüdünde farklılıklar meydana gelmektedir. Aynı görüntüdeki OKT sinyallerinin zaman içerisindeki değişimi hesaplanarak, statik olan dokularla hareketli olan eritrositler birbirinden ayırt edilir. Bu sayede herhangi bir boya maddesi verilmeksizin mikrovasküler yapılar görüntülenebilmektedir (95).

Vasküler yapılardaki kan akımının görüntülenebilmesi için pek çok farklı OKT-A algoritması geliştirilmiştir (94). Bu algoritmalar temel olarak üç başlıkta incelenmektedir. Bu algoritmalarından birincisi faz sinyal tabanlı OKT-A tekniğidir. Bu teknik içerisinde öne çıkan Doppler OKT-A olmuştur. Doppler OKT-A klasik Doppler mantığı ile çalışan ardışık A-mod taramalarını karşılaştıran bir yöntemdir. Ancak bu yöntemin çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Bu yöntemle eritrosit hareketinin daha hızlı olduğu büyük arter ve venler gösterilebilirken daha küçük vasküler yapılar iyi görüntülenememektedir (96). Doppler OKT-A pulsasyondan ve göz hareketlerinden etkilenmekte ve görüntü kalitesi düşmektedir (97). Bu yöntemle akımın yavaş olduğu peripapiller bölgeden görüntü elde edilmesi oldukça zordur (98). İkinci algoritma ise yoğunluk-sinyal tabanlı OKT-A tekniğidir. Bu tekniğin de pek çok alt grupları olsa da en sık kullanılanı Parçalı Spektrumlu Amplitüd İnterferans Anjiyografisi (Split-Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography -SSADA) algoritmasıdır. Bu algoritmada tüm OKT spektrumu daha dar bantlara ayrılmakta ve akım sinyali bu ayrılan dar bantların B-mod taramasında dekorrelasyonunun hesaplanması ile oluşturulmaktadır. Bu sayede pulsasyonun etkisi azaltılmakta ve görüntü kalitesi arttırılmaktadır (99). Artan görüntü kalitesi ve azalan pulsasyon etkisi sayesinde bu yöntemle akımın yavaş olduğu retinal kapiller

yapılardan dahi görüntü elde edilebilmektedir (100). Üçüncü algoritma ise ilk iki algoritmanın birleştirildiği kompleks sinyal tabanlı metoddur. Bu algoritma kullanılarak üretilen optik mikroanjiyografi cihazları ile yüksek sensitivitede koryokapillaris ve retinal kapiller görüntüler elde edilmekte ve bu sayede normal ve hasta gözler ayırt edilebilmektedir (101).

Klinik pratikte kullanılan OKT-A cihazlarından biri de Optovue firması tarafından üretilen AngioVue, RTVue XRAvanti SD-OKT cihazıdır. Bu cihaz görüntüleri SSADA algoritmasını kullanarak oluşturmaktadır. Sekiz yüz kırk nm dalga boyunda ışık kullanılarak saniyede 70,000 A-mod tarama 45 nm bant genişliği ile elde edilmektedir (101). Cihazın mevcut yazılımı ile (Optovue, Versiyon 2017.1.0.151) retina segmentasyonu otomatik olarak yapılmakta ve koryokapillaris, avasküler dış retina, derin kapiller pleksus ve yüzeyel kapiller pleksusun görüntüleri elde edilmektedir. Cihaz optik sinir için de segmentasyon yapmakta ve vitreus, OSB, koroid ve radyal peripapiller tabakalarını ayırarak görüntü sağlamaktadır.

2.8.Glokomda OKT-A

Glokomda vasküler patolojiler uzun yıllardır araştırılmış ve glokom patogenezinde vasküler yollarla ilgili pek çok hipotez ortaya atılmıştır. Ortalama arteriyel basınç ile GİB arasındaki gradiyent, oküler perfüzyon basıncını oluşturmaktadır. Oküler perfüzyon basıncının düşük olması optik sinirde iskemik hasar oluşturmakta ve bu durum da optik siniri glokomatöz değişiklikler için savunmasız hale getirmektedir (102). Optik koherens tomografi anjiyografi teknolojisi sayesinde OSB ve peripapiller alandaki perfüzyon ve damar yoğunluğu ölçülebilir bir parametre olmuştur. Bu durum glokomda vasküler patogenezin daha iyi anlaşılabilmesi için yapılan çalışmalara hız kazandırmıştır. Yarmohammadi ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 31 sağlıklı katılımcı, 48 glokom şüphesi olan hasta ile 74 glokom hastasının görme alanında ortalama standart deviasyon değerleri, OKT'de peripapiller RSLT değerleri ve OKT-A'da sirkümpapiller ve tüm imaj damar yoğunlukları karşılaştırılmıştır. Sağlıklı katılımcılarda, glokom şüphesi olanlar, glokomu erken evrede olan hastalar ve orta-ileri evre glokom hastalarına göre istatistiksel anlamlı olarak sirkümpapiller damar yoğunluğu ve tüm imaj damar yoğunluğu yüksek bulunmuştur. Bu gruplarda sirkümpapiller damar yoğunluğu sırasıyla %62,8, %61,0, %57,5, %49,6 olarak bulunurken tüm imaj damar yoğunluğu sırasıyla %55,5, %51,3, %48,3, %41,7 olarak bulunmuştur. Görme alanı hasarı ile sirkümpapiller ve tüm imaj damar yoğunluğu arasındaki ilişki, görme alanı hasarı ile RSLT arasındaki ilişkiden daha kuvvetli bulunmuştur. Çok değişkenli regresyon analizinde ise sirkümpapiller damar yoğunluğundaki %1 düşme MD değerinde 0,64 dB, tüm imaj damar yoğunluğundaki %1 düşme ise MD değerinde 0,61 dB kayba neden olmaktadır. Bu çalışma ile hem OKT-A'nın glokomda takip aracı olarak kullanılabileceği hem de glokom patofizyolojisinde vasküler değişikliklerin önemi gösterilmiştir (103).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Araştırma Grubu

Çalışmaya 1 Ocak 2018 ile 1 Haziran 2019 tarihinde Başkent Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Kliniğine başvuran OHT ve PAAG hastaları dahil edilmiştir. Bu hastaların yapılan muayenelerine ait dosya kayıtları geriye yönelik olarak taranmıştır. Bu süreçte birden fazla oftalmolojik muayenesi yapılan hastaların son muayene bulguları incelenmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada OHT olan hastalar (GİB değeri 21 mmHg üzerinde ancak glokomatöz yapısal ve fonksiyonel hasar olmayan hastalar), PPG olan hastalar (henüz görme alanında glokomatöz hasar saptanmayan ancak OKT ile yapısal hasarı gösterilebilen hastalar), EG olan hastalar (görme alanında MD>-6,0), OG olan hastalar (görme alanında MD -6,0 ile -12,0 arasında), İG olan hastalar (görme alanında MD<-12,0) ile sağlıklı katılımcılarda maküler ve peripapiller vasküler dansite ölçümlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada 29 sağlıklı katılımcının 29 gözü, 62 OHT hastasının 105 gözü, 50 PPG hastasının 69 gözü, 47 EG hastasının 54 gözü, 36 OG hastasının 41 gözü ile 35 İG hastasının 42 gözü incelenmiştir. Tüm hastaların ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapılmıştır. Bu muayene kapsamında, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, refraksiyon değerleri, biyomikroskopik ön ve arka segment bulgularının değerlendirilmesi, iridokorneal açı değerlendirmesi, GİB ölçümleri yapılmış ve ardından tüm hastalara 24-2 görme alanı testi, disk OKT ve maküla GHA testleri ile disk ve maküla OKT-A testleri uygulanmıştır. Daha önceden geçirilmiş optik sinir hastalığı olan (tilted disk, optik disk hipoplazisi, optik disk atrofisi, optik disk druzeni, optik disk ödemi), 18 yaşından küçük ve 90 yaşından büyük olan, -6.0 diyoptriden daha yüksek miyop olan, +6,0 diyoptriden yüksek hipermetrop olan, vasküler dansitede değişiklik yapabilecek olması nedeniyle geçirilmiş retinal vasküler hastalığı olan, diyabetik retinopatisi bulunan, çekim kalitesini etkileyebilecek korneal hastalığı, vitreus opasitesi, üveit öyküsü ya da retinal hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen OHT olan hastalarda, GİB değeri 21 mmHg üzerinde olması ve görme alanı ve OKT testlerinde hasar olmaması kriterleri sağlanırken, preperimetrik glokom olan hastalarda görme alanı defekti olmaksızın OKT ile saptanan yapısal hasar olması kriterleri sağlanmıştır. Bu çalışmaya alınan PAAG hastalarında tanı konulması için gonyoskopide iridokorneal açının açık izlenmesi, glokomatöz optik sinir hasarı (nöroretinal

rimde fokal incelme veya çentiklenme ya da nöroretinal rimin difüz incelmesi) ve görme alanı defekti ile ilişkilendirilebilecek başka oküler hastalığı bulunmayan bireyde glokom ile ilişkili görme alanı defekti olması olarak sıralanmıştır. Bahsedilen glokomatöz görme alanı defekti ise şu üç bulgunun iki veya fazlasının karşılanması olarak tariflenmiştir: (1) Normalin dışında bulunan 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 ve yukarıda bahsedilen görme alanı patolojilerinin en az iki ardışık güvenilir görme alanı testi ile doğrulanmış olması (fiksasyon kaybının $\leq \%20$, yanlış pozitif ve yanlış negatif hata oranının $\leq \%5$ olması). Görme alanında glokomatöz hasar olan bu hastalardan MD değeri > -6.0 olan hastalar erken glokom, MD değeri -6.0 ile -12.0 arasında olan hastalar orta evre glokom, MD değeri < -12.0 olan hastalar ise ileri evre glokom grubuna dahil edilmiştir.

3.2. Veri Toplama

Çalışma retrospektif olarak dizayn edilmiş ve hastaların dosyaları taranarak tıbbi kayıtlarına ulaşılmıştır. Hastaların yaş ve cinsiyet bilgileri gibi demografik verileri, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ile sferik eşdeğer refraksiyon değerleri, applanasyon tekniği ile yapılan GİB ölçümleri, 24-2 görme alanı (Humphrey) ve OKT-A (RTVue XR Avanti; Optovue), OKT optik disk ve GHA (Zeiss; Cirrus HD-OCT) görüntüleri ve kantitatif verileri kaydedilmiştir.

3.3 OKT-A Görüntüleri ve Değerlendirilen Veriler

Çalışmaya dahil edilen glokom hastaları ve sağlıklı katılımcıların OKT-A görüntüleri RTVue XR Avanti cihazının 2017.1.0.151 versiyonu ile yapılan çekimler sonucunda elde edilmiştir. Bu cihaz 840 nm dalga boyu ışık kullanmakta ve saniyede 70000 A-mod tarama yapabilmektedir. Cihazda SSADA algoritmi kullanılarak görüntü kalitesi artırılmış ve çekim süresi kısaltılmıştır. Bu cihaz ile taranan alanlardaki vasküler yapıların segmentasyonları, AngioVue yazılımı kullanılarak cihaz tarafından otomatik olarak yapılmaktadır. Cihaz maküla OKT-A çekimlerini 6x6 mm alanda, disk OKT-A çekimlerini ise 4,5x4,5 mm alanda yapmaktadır.

Disk OKT-A ölçümlerinden tüm imaj peripapiller vasküler dansite (Tİ-PPDD), peripapiller vasküler dansite (PPDD), superior yarı peripapiller damar dansite (SY-PPDD), inferior yarı peripapiller damar dansite (İY-PPDD) ve nasal (N-PPDD), inferior (İ-PPDD), temporal (T-PPDD), superior (S-PPDD) olmak üzere dört kadran peripapiller dansite ölçümleri ve intradisk damar dansite (İDDD) değerleri elde edilmiştir.

Maküla OKT-A ölçümlerinden tüm imaj vasküler dansite (Tİ-MDD), parafoveal damar dansite (PFDD), inferior yarı parafoveal damar dansite (İY-PFDD), superior yarı parafoveal damar dansite (SY-PFDD) ve nasal (N-PFDD), inferior (İ-PFDD), temporal (T-PFDD), superior (S-PFDD) olmak üzere dört kadran parafoveal dansite ölçümleri elde edilmiştir.

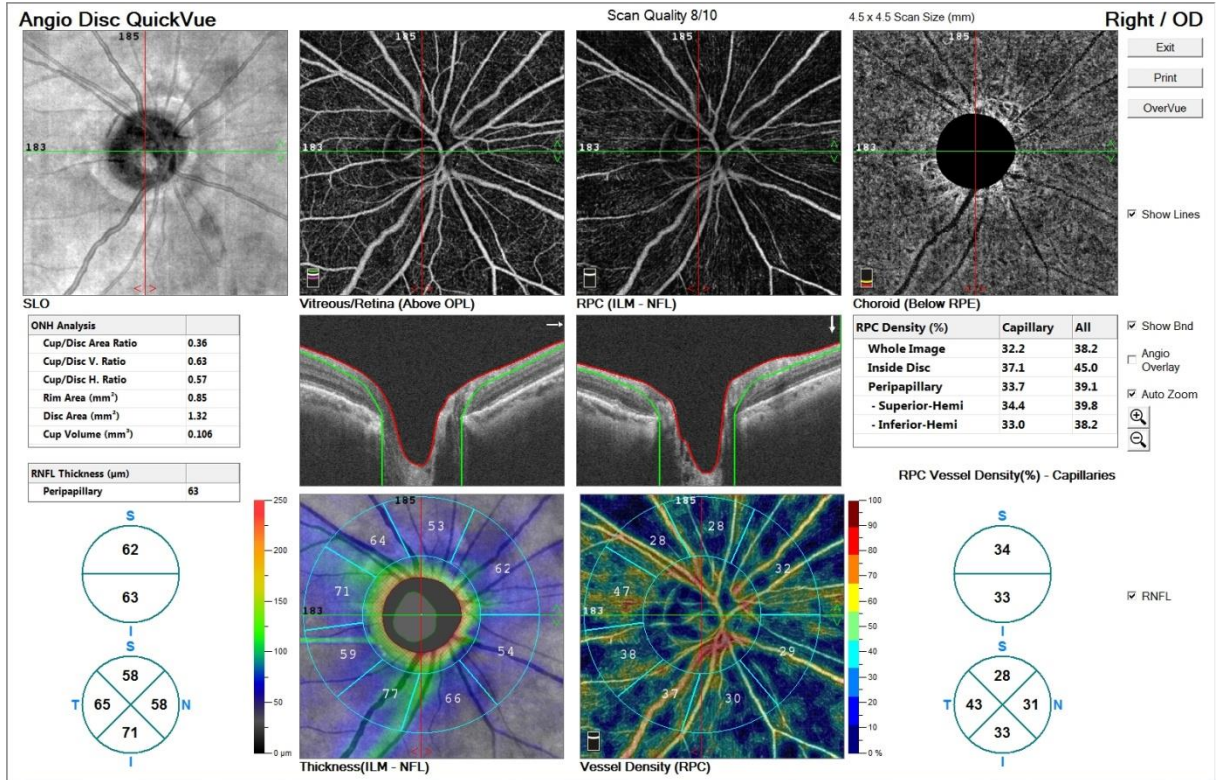
3.4.OKT-A ile Optik Sinir Damar Dansitelerinin Ölçümü

Disk OKT-A ölçümleri 4,5x4,5 mm'lik alanda yapılmaktadır. Optik sinir damar dansiteleri OKT-A cihazı tarafından otomatik olarak yapılmaktadır. Cihaz disk merkezini esas alan 2 mm ve 4 mm çapında halkalar kullanarak ölçümleri yapmaktadır. 2 mm'lik alanın içindeki bölge intrapapiller alan, 2 ila 4 mm halkalarının arasındaki alan ise peripapiller alan olarak değerlendirilmektedir. Tİ-PPDD değerleri ise cihazın görüntü aldığı 4,5x4,5 mm'lik alanın tümünden elde edilmektedir. Cihazın yaptığı ölçümler sayesinde hem radyal peripapiller kapiller (RPK) ağın vasküler dansitesi, hem de kapiller ağ ile birlikte büyük damarların toplam vasküler dansiteleri hesaplanabilmektedir. Cihaz RPK ağı hesaplarırken ILM ile RSLT alt sınırı arasında kalan bölgenin vasküler dansitesini dikkate almaktadır. Bu çalışmada RSLT vasküler ağı, kapiller vasküler dansite değerleri kullanılarak irdelenecektir.

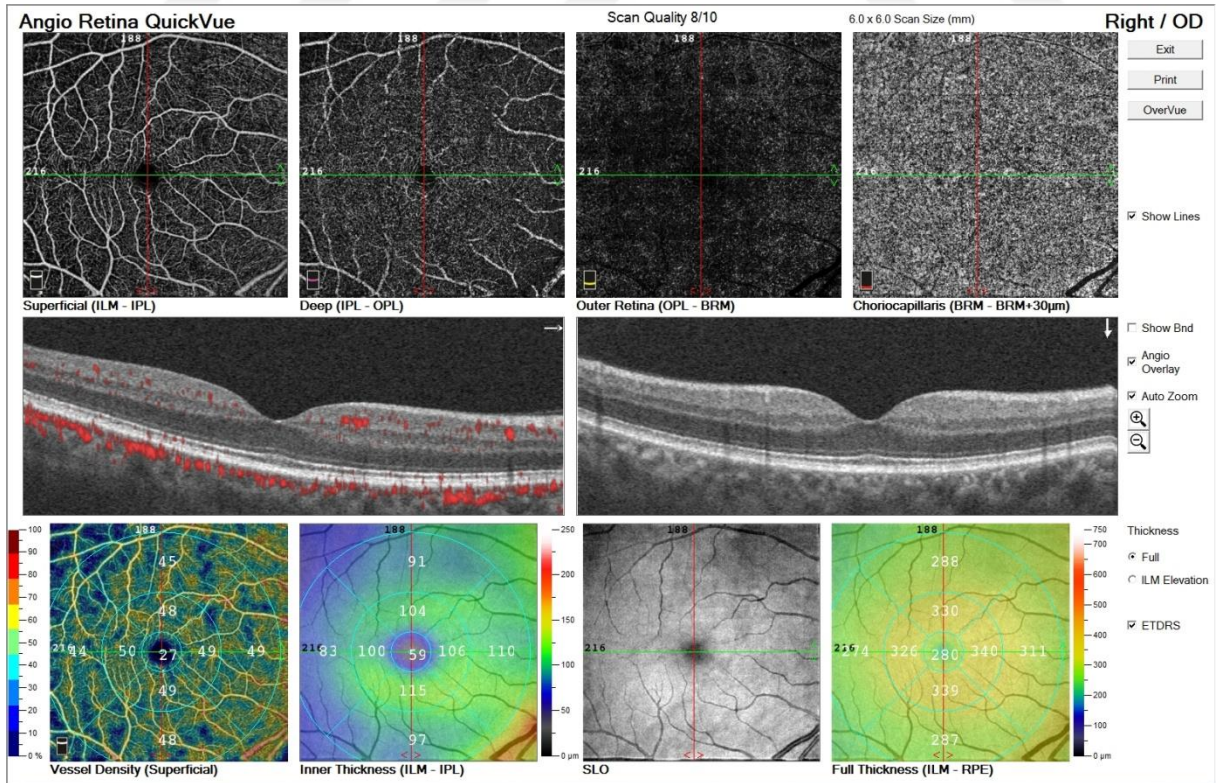
3.5.OKT-A ile Maküler Damar Dansitelerinin Ölçümü

RTVue XR Avanti cihazı ile 6x6 mm'lik alanda maküla değerlendirmesi yapılmaktadır. Yüzeysel kapiller pleksusu, ganglion hücre tabakasının beslenmesi açısından klinik öneme sahiptir. Yüzeysel kapiller pleksusu değerlendirebilmek için OKT-A cihazı tarafından üst sınırı ILM, alt sınırı iç pleksiform tabakanın 10 µm altı olan bir alan otomatik olarak oluşturulur. Merkezi fovea olarak kabul edilen ve iç içe geçmiş 3 halka ile anatomik

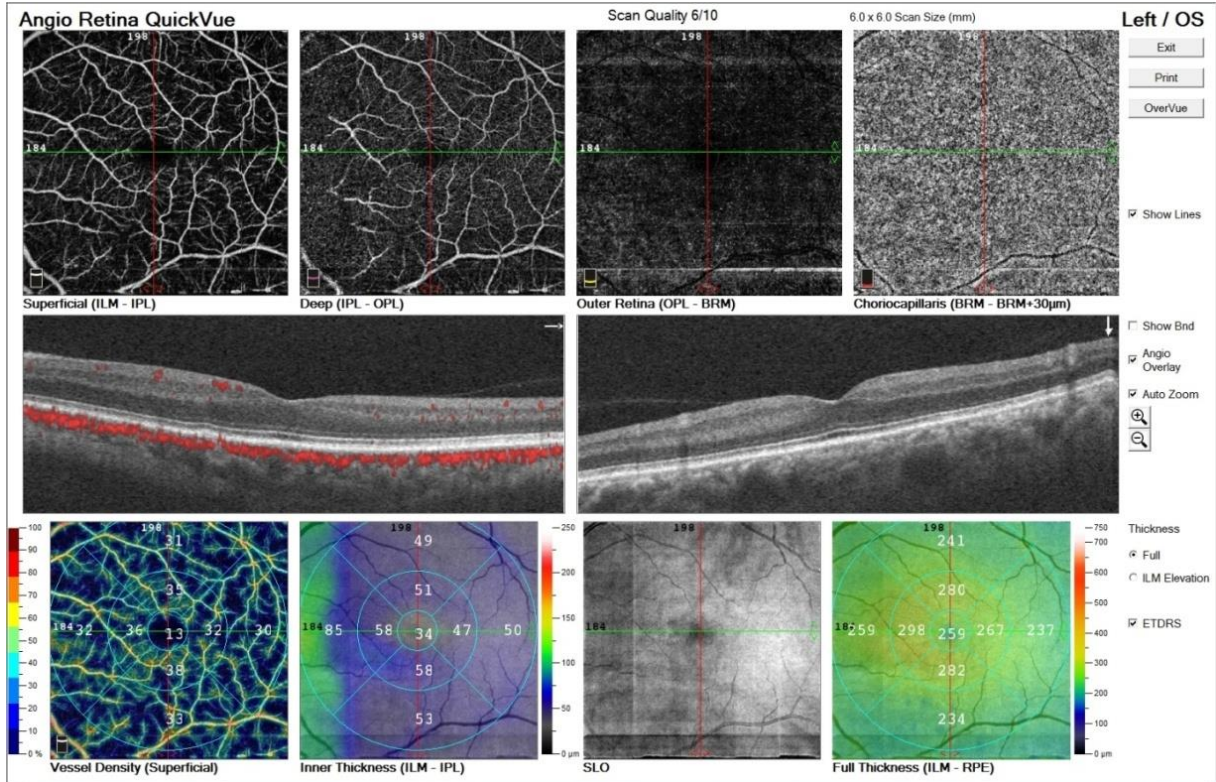




Şekil 3.4.2. İleri evre glokom tespit edilen bir hastanın disk OKT-A görüntüsü



Şekil 3.5.1. Sağlıklı bir bireyin maküla OKT-A görüntüsü



Şekil 3.5.2 İleri evre glokom tespit edilen bir hastanın maküla OKT-A görüntüsü

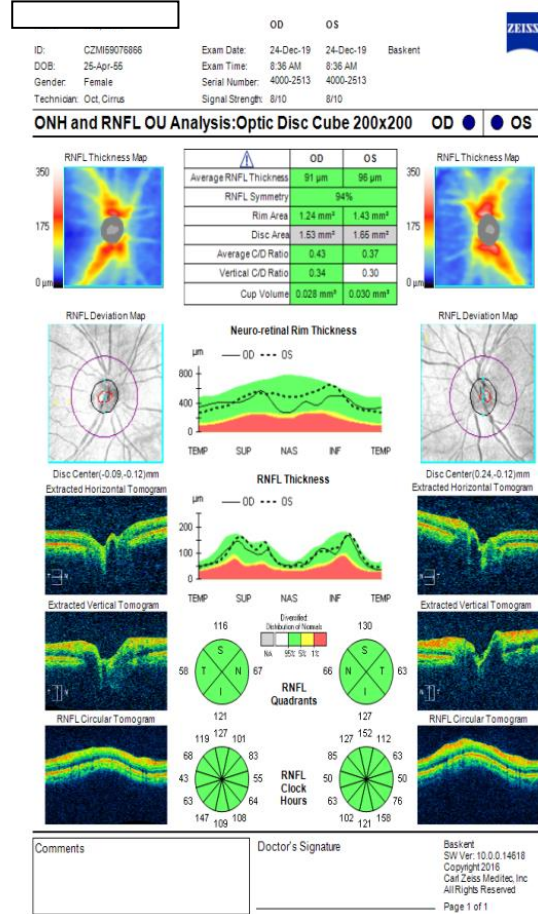
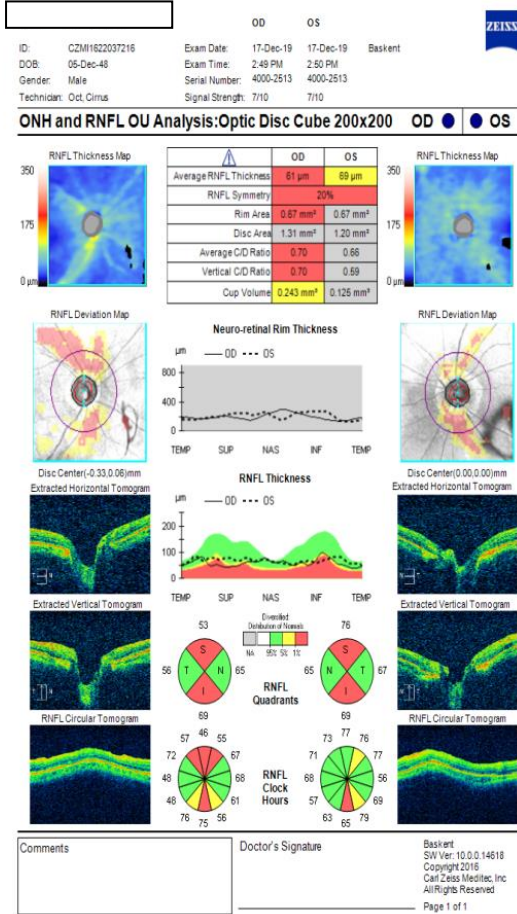
3.6. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri

Çalışmaya katılan hastaların OKT görüntüleri Cirrus HD Spectral Domain OKT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile yapılmıştır. Bu cihaz ile optik sinir çukurluk/disk oranına, disk alanına, rim alanına, ortalama RSLTK ölçümlerine, superior RSLTK (S-RSLTK) ölçümlerine, inferior RSLTK (İ-RSLTK) ölçümlerine, nazal RSLTK (N-RSLTK) ölçümlerine, temporal RSLTK (T-RSLTK) ölçümlerine bakılmıştır. Ayrıca bu cihazla maküla GHA ölçümleri de yapılmıştır. Sinyal gücü 6/10 üzerinde olan ölçümler çalışma için uygun görülmüştür.

3.7. Görme Alanı Ölçümleri

Görme alanı ölçümleri Humphrey görme alanı cihazı (Humphrey Field Analyzer II 750; Carl Zeiss Meditec) ile 24-2 stratejisi ile yapılmıştır. Yalancı pozitif ve yalancı negatiflik oranları %30'un altında olan testler güvenli olarak bulunmuş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

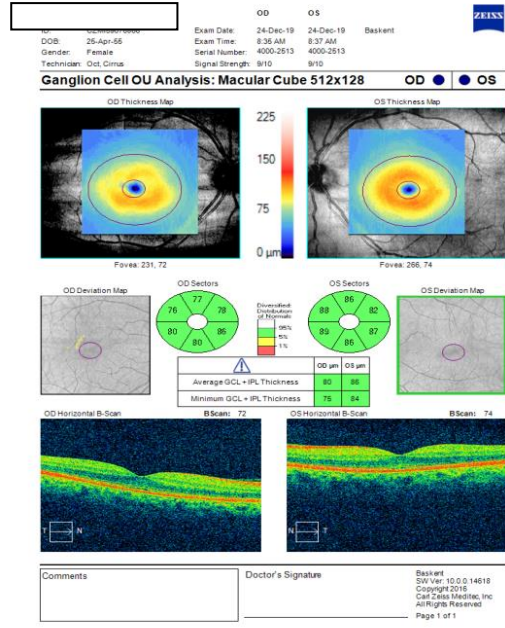
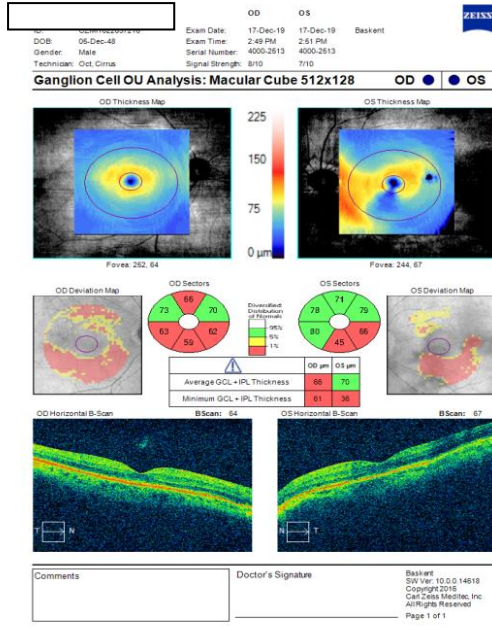
Hastalarda ortalama deviasyon (MD) ve patern standart deviasyon (PSD) parametreleri incelenmiştir.



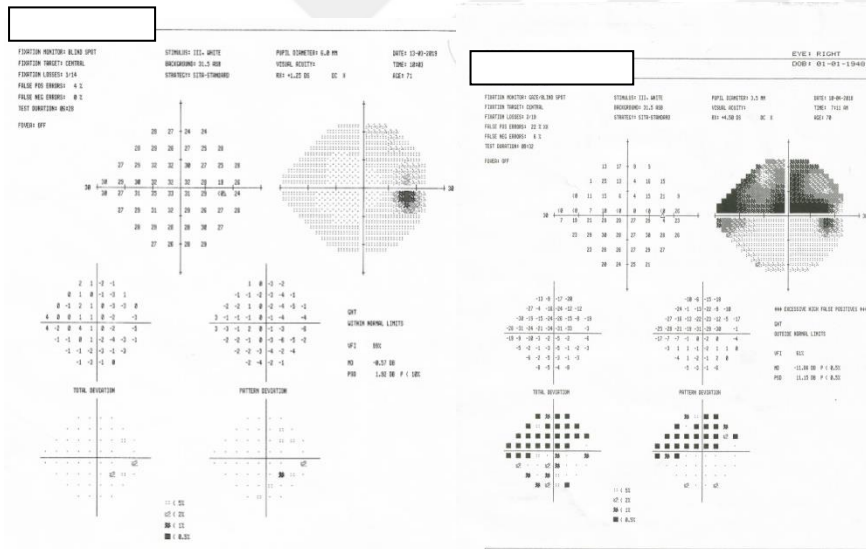
Şekil 3.6.1. İleri evre glokomu olan hastanın ve sağlıklı bir bireyin disk OKT görüntüsü

3.8.Göz İçi Basınç Ölçümleri

Göz içi basınç ölçümleri Goldmann aplanasyon tonometrisi yöntemiyle ölçülmüştür. Tüm ölçümler kliniğimiz glokom uzmanları (S.G.G ve Ü.E) tarafından saat 8.30-10.30 arasında yapılmıştır. En az iki adet ölçüm alınmıştır.



Şekil 3.6.2 İleri evre glokomu olan hastanın ve sağlıklı bir bireyin GHA görüntüsü



Şekil 3.7. Sağlıklı birey ile ileri evre glokomu bulunan bir hastanın görme alanı

3.9.Sferik Eşdeğer Ölçümleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların refraksiyonları dosya taraması ile bulunmuş ve kaydedilmiştir. Sferik eşdeğer değerleri +/- 6 dioptriden yüksek hastalar çalışmaya alınmamıştır.

3.10.Etik Konular

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA 19/252). 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.

3.11.Araştırmanın Bütçesi

Bu çalışma dosya taraması ve hastane veri tabanı verilerinin kullanılmasıyla yapılmış olup ek bir maliyet oluşturmamıştır. Çalışma sonunda araştırma sonuçlarının basılması ve buna benzer kırtasiye masrafları araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

3.12.İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi için BM Statistics Package for the Social Sciences version 25.0 (SPSS ver. 25.0) istatistik programı kullanılmıştır. Kullanılan tanımlayıcı istatistikler; ortalama, yüzde, standart sapma, en küçük ve en büyük değerler, medyan ve güven aralığıdır. Analitik olarak değerlendirmelerde hipotez testleri ve ROC analizi kullanılmıştır. Hipotez testlerinde ise Kruskal Wallis, Mann-Whitney U ve Spearman korelasyon test ve analizleri kullanılmıştır. Ayrıca Receiver Operator Curve (ROC) analizi ile görüntüleme yöntemlerinin ayırt edicilik kapasiteleri hesaplanmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya katılan ve gruplara ayrılmış hastaların demografik verileri ve çeşitli klinik özellikleri tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Grupların yaş, göz içi basıncı, görme keskinliği, sferik eşdeğer ve cinsiyet özellikleri.

	SK	OHT	PPG	EG	OG	İG	Total	P değeri*
Yaş (yıl)	66,3 ± 1,67	62,6 ± 1,13	66,6 ± 1,26	67,3 ±1,83	68,1 ±1,45	70,8 ±2,11	66,2 ±11,8	0,001
Göz İçi Basıncı (mmHg)	16,8 ±0, 45	20,38 ±0, 38	16,69 ±0, 38	17,48 ±0, 62	17,07 ±0, 67	16,04 ± 0,7 4	17,94 ± 4,28	<0,001
Görme Keskinliği	0,91 ±0,19	0,93 ±0,14	0,91 ±0,14	0,83 ±0,29	0,83 ±0,28	0,67 ±0,46	0,87 ±0,20	<0,001
Sferik Eşdeğer	-0,18 ±0,26	-0,17 ±0,12	-0,35 ±0,18	-0,59 ±0,20	-0,28 ±0,16	-0,58 ±0,26	-0,33 ±1,44	0,254
Cinsiyet (%K/E)	58,6/ 41,4	60,5/ 39,5	60,9/ 39,1	61,1/ 38,9	63,4/ 36,6	54,8/ 45,2	60.1/ 39,8	0,267

* Parametrik olmayan gruplar arası ortalama karşılaştırma testi Kruskal Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi p<0,05 bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Araştırmamızda 29 sağlıklı katılımcının (SK) 29 gözü, 62 OHT hastasının 105 gözü, 50 PPG hastasının 69 gözü, 47 EG hastasının 54 gözü, 36 OG hastasının 41 gözü ile 35 İG hastasının 42 gözü incelenmiştir. Çalışmaya katılan gruplar yaş açısından incelendiğinde; SK grubunda ortalama yaş 66,3±1,67, OHT grubunda ortalama yaş 62,6±1,13, PPG grubunda ortalama yaş 66,6±1,26, EG grubunda ortalama yaş 67,3±1,83, OG grubunda ortalama yaş 68,1±1,45, İG grubunda ortalama yaş 70,8±2,11 olarak bulunmuş ve gruplar arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Mann-Whitney U testi ile yapılan alt grup analizlerinde gruplar arasında yalnızca OHT grubu ile İG grubu arasında istatistiksel

anlamli fark saptanirken ($p=0,004$), diğ er tñm gruplarda istatistiksel anlamli farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). İstatistiksel anlamli farkı oluşturan nedeninin İG hasta grubunun daha yaşıli hastalardan oluşmasına bağıli olduğı görñlmüş tür.

Çalışmaya katılan gruplar GİB açısından incelendiğinde; SK grubunda ortalama GİB değ eri, $16,8\pm0,45$ mmHg, OHT grubunda ortalama GİB değ eri $20,38 \pm 0,38$ mmHg, PPG grubunda ortalama GİB değ eri $16,69\pm0,38$ mmHg, EG grubunda ortalama GİB değ eri $17,48\pm0,62$ mmHg, OG grubunda ortalama GİB değ eri $17,07\pm0,67$ mmHg, İG grubunda ortalama GİB değ eri $16,04\pm0,74$ mmHg olarak bulunmuştur. Gruplar arasında GİB değ erleri istatistiksel anlamli olarak farklı bulunmuştur. Yapılan alt grup analizlerine göre bu farkı oluşturan neden OHT grubunun ortalama göz iç i basıncının diğ er gruplardan fazla olmasıdır.

Çalışmaya katılan gruplar görme keskinliğı açısından incelendiğinde; SK grubunda ortalama görme keskinliğı $0,91\pm0,19$, OHT grubunda ortalama görme keskinliğı $0,93\pm0,14$, PPG grubunda ortalama görme keskinliğı $0,91 \pm 0,14$, EG grubunda ortalama görme keskinliğı $0,83 \pm 0,29$, OG grubunda ortalama görme keskinliğı $0,83\pm0,28$, İG grubunda ortalama görme keskinliğı $0,67\pm0,46$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ortalama görme keskinliğı istatistiksel anlamli olarak farklı bulunmuştur ($p=0,0001$). Yapılan alt grup analizlerinde, bu farkı esas oluşturanın İG grubunun ortalama görme keskinliğ inin diğ er gruplara göre daha düşük olmasıdır.

Çalışmaya katılan gruplar sferik eş değ er açısından incelendiğinde; SK grubunda ortalama sferik eş değ er $-0,18 \pm 0,26$ olarak bulunurken, OHT grubunda $-0,17\pm0,12$, PPG grubunda $-0,35\pm0,18$, EG grubunda $-0,59 \pm 0,20$, OG grubunda $-0,28\pm0,16$ grubunda, İG grubunda $-0,58 \pm 0,26$ olarak bulunmuştur. Çalışmaya +6 ile -6 dioptri arasındaki hastalar dahil edilmiştir ve gruplar arasında sferik eş değ er açısından istatistiksel anlamli farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan gruplar cinsiyet açısından incelendiğinde; SK grubunda kadın cinsiyet %58,6, OHT grubunda kadın cinsiyet %60,5, PPG grubunda kadın cinsiyet %60,9, EG grubunda kadın cinsiyet %61,1, OG grubunda kadın cinsiyet %63,4, İG grubunda kadın cinsiyet %54,8 olarak bulunmuştur. Çalışmaya katılan tñm gruplarda kadın cinsiyet istatistiksel anlamli olarak erkek cinsiyeten fazladır. Ancak gruplar arasında istatistiksel anlamli cinsiyet farklılığı yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Grupların OKT ile ölçülen RSLTK ölçümleri

	SK	OHT	PPG	EG	OG	İG	P*
Ortalama	91,55±8,84	93,03±9,43	78,81±10,99	75,59±13,15	69,24±11,98	61,85±11,36	<0,001
RSLTK, µm							
Superior	112,24±15,20	114,80±14,69	94,66±16,66	87,66±19,53	79,14±17,46	70,54±19,25	<0,001
RSLTK, µm							
Temporal	66,65±10,08	69,01±11,56	60,98±12,42	61,24±12,70	57,46±11,76	54,59±15,19	<0,001
RSLTK, µm							
Inferior	116,79±13,88	119,17±17,82	96,55±19,16	91,74±21,41	81,65±23,22	64,28±13,29	<0,001
RSLTK, µm							
Nazal	70,44±11,20	69,08±11,68	62,75±13,11	61,90±13,02	58,70±9,54	58,02±10,29	<0,001
RSLTK, µm							

* Kruskal Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm hastalara RSLTK ölçümleri yapılmış, elde edilen bulgular ve karşılaştırmaları Tablo 4.2, 4.3’de gösterilmiştir. Yapılan analizlerde, SK ve OHT grubunda beklenildiği üzere RSLTK diğer gruplardan yüksek bulunmuş ve glokom hastalarında hastalığın ciddiyeti ile orantılı olarak RSLTK’da incelmeye saptanmıştır. Yapılan analizlerde glokom hastalarında, ortalama RSLTK, superior RSLTK, temporal RSLTK, inferior RSLTK ve nazal RSLTK olmak üzere incelenen tüm sektörlerde RSLTK’nın istatistiksel anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir. Çalışmamızda OKT cihazının hastalığın erken tanısındaki rolü de incelenmiştir. SK, PPG ve EG hasta grupları ile yapılan RSLTK alt grup analizleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 4.3. SK, PPG, EG gruplarının OKT ile ölçülen RSLTK ölçümleri ve gruplar arasındaki istatistiksel fark

	SK	PPG	EG	P* SK vs PPG	P SK vs EG	P PPG vs EG
Ortalama RSLTK, μm	91,55 $\pm$ 8,84	78,81 $\pm$ 10,99	75,59 $\pm$ 13,15	<0,001	<0,001	0,213
Superior RSLTK, μm	112,24 $\pm$ 15,20	94,66 $\pm$ 16,66	87,66 $\pm$ 19,53	<0,001	<0,001	0,84
Temporal RSLTK, μm	66,65 $\pm$ 10,08	60,98 $\pm$ 12,42	61,24 $\pm$ 12,70	0,017	0,039	0,76
İnferior RSLTK, μm	116,79 $\pm$ 13,88	96,55 $\pm$ 19,16	91,74 $\pm$ 21,41	<0,001	<0,001	0,224
Nazal RSLTK, μm	70,44 $\pm$ 11,20	62,75 $\pm$ 13,11	61,90 $\pm$ 13,02	0,003	0,001	0,684

*Gruplar arası farklılığın belirlenmesi için parametrik olmayan bağımsız iki grup karşılaştırma testi olarak Mann-Whitney U kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Optik koherens tomografi cihazı ile ölçülen ortalama ve sektöriyel RSLTK değerleri, SK grubunda PPG ve EG grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4.3). PPG ve EG grupları incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Optik sinir başı morfolojisinde oluşan değişimler OKT cihazı ile de saptanmıştır. Aşağıda çalışmaya katılan hasta gruplarına ait OSB analizi sonuçları tablo 4.4'te gösterilmiştir. Yapılan analizlerde OSB parametrelerinden yalnızca disk alanı değerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Disk alanı haricinde tüm OSB parametreleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Tablo 4.4. Grupların OSB kantitatif ölçümleri

	SK	OHT	PPG	EG	OG	İG	P*
Rim alanı, mm²	1,28±0,24	1,25±0,23	1,04±0,21	1,00±0,24	0,84±0,20	0,61±0,22	<0,001
Disk alanı, mm²	1,74±0,24	1,83±0,36	2,11±2,31	1,94±0,41	1,83±0,41	1,75±0,36	0,072
Ortalama çukurluk disk oranı	0,46±0,17	0,51±0,17	0,62±0,15	0,67±0,11	0,70±0,11	0,79±0,10	<0,001
Vertikal çukurluk disk oranı	0,45±0,16	0,49±0,17	0,61±0,15	0,68±0,12	0,69±0,12	0,81±0,08	<0,001
Çukurluk hacmi, mm³	0,15±0,16	0,17±0,14	0,29±0,21	0,33±0,23	0,34±0,22	0,48±0,26	<0,001

*Kruskal Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi p<0,05 bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan gruplara ait minimum ve ortalama GHA değerleri tablo 4.5’de gösterilmiştir.

Tablo.4.5. Grupların GHA kantitatif ölçümleri

	SK	OHT	PPG	EG	OG	İG	P*
Minimum GHA, µm	77,93±4,81	79,73±6,51	67,31±11,23	62,22±15,85	58,82±14,13	48,14±10,60	<0,001
Ortalama GHA, µm	80,20±4,66	82,05±6,21	71,81±7,68	69,94±11,41	66,51±11,52	59,16±9,80	<0,001

*Kruskal Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi p<0,05 bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Yapılan analizlerde GHA değerlerinin gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı olduğu saptandı. Hastalığın ilerlemesi ile GHA'da daha fazla kayıp olduğu ve bu sebeple en fazla kaybın İG grubunda olduğu gösterildi.

Tablo 4.6. Grupların peripapiller damar dansitesi ölçümleri.

	SK	OHT	PPG	EG	OG	İG	P*
Tİ-PPDD	48,69±2,47	48,90±2,58	44,75±4,14	43,11±4,37	39,67±5,84	32,28±5,66	<0,001
İDDD	45,80±5,35	46,92±5,77	47,01±6,65	47,11±5,32	42,66±6,26	42,14±9,39	<0,001
PPDD	51,54±3,04	52,02±2,71	47,23±5,08	44,70±6,04	41,21±7,05	32,17±7,68	<0,001
SY-PPDD	51,60±3,14	52,24±2,98	47,88±5,15	44,75±6,67	41,67±7,15	32,86±8,44	<0,001
İY-PPDD	51,50±3,22	51,75±2,88	46,99±5,57	44,61±6,45	40,71±8,00	30,75±7,29	<0,001
S-PPDD	51,48±4,31	51,51±3,91	46,53±6,39	43,33±7,29	39,78±8,88	26,16±10,01	<0,001
T-PPDD	50,96±7,12	51,01±5,03	46,76±6,63	45,96±7,66	42,41±9,60	35,71±9,56	<0,001
I-PPDD	53,82±3,66	52,52±3,84	48,15±7,79	47,68±7,69	41,78±9,25	33,16±10,28	<0,001
N-PPDD	50,86±5,28	53,07±5,97	48,93±7,42	44,85±8,51	41,58±10,52	29,61±10,74	<0,001

* Kruskal Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 4.6'da çalışmaya katılan sağlıklı katılımcılar ve hastaların peripapiller vasküler dansiteleri gösterilmiştir. Çalışmaya katılan tüm grupların, Tİ-PPDD, İDDD, PPDD, SY-PPDD, İY-PPDD, S-PPDD, T-PPDD, I-PPDD ve N-PPDD ölçümleri yapılmış ve tüm parametrelerde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Bu sonuçlar incelendiğinde hastalığın ağırlığı ile orantılı olarak peripapiller vasküler dansite değerlerinde azalma olduğu görülmektedir. Yapılan alt grup analizlerinde SK ve OHT grubu arasında peripapiller vasküler dansite açısından hiçbir parametrede istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bir başka alt grup analizinde İDDD değerleri ele alınmıştır ve SK, OHT, PPG ve EG grupları arasında İDDD açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmazken ($p > 0,05$) OG

ve İG gruplarında diğer gruplara göre İDDD'nin istatistiksel anlamlı olarak azaldığı fark edilmiştir (OG için $p=0,02$, İG için $p<0,001$). Sağlıklı katılımcılar ile ilerlemiş glokom hastaları arasındaki peripapiller vasküler dansite farkı zaten klinik olarak beklenmektedir ve bu sonuç çalışmamızla da kanıtlanmıştır ($p<0,001$). Alt grup analizlerinde ise peripapiller vasküler dansitenin SK ile PPG ve EG grupları arasında fark olup olmadığı incelenmiş ve sonuçlar tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. SK, PPG, EG gruplarının peripapiller vasküler dansiteleri ve gruplar arasındaki istatistiksel fark.

	SK	PPG	EG	P* SK vs PPG	P SK vs EG	P PPG vs EG
Tİ-PPDD	48,69±2,47	44,75±4,14	43,11±4,37	<0,001	<0,001	0,045
İDDD	45,80±5,35	47,01±6,65	47,11±5,32	0,299	0,272	0,917
PPDD	51,54±3,04	47,23±5,08	44,70±6,04	<0,001	<0,001	0,016
SY-PPDD	51,60±3,14	47,88±5,15	44,75±6,67	0,001	<0,001	0,008
İY-PPDD	51,50±3,22	46,99±5,57	44,61±6,45	<0,001	<0,001	0,027
S-PPDD	51,48±4,31	46,53±6,39	43,33±7,29	<0,001	<0,001	0,007
T-PPDD	50,96±7,12	46,76±6,63	45,96±7,66	0,002	0,001	0,719
I-PPDD	53,82±3,66	48,15±7,79	47,68±7,69	<0,001	<0,001	0,433
N-PPDD	50,86±5,28	48,93±7,42	44,85±8,51	0,245	0,002	0,013

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Yapılan alt grup analizlerinde peripapiller damar dansite ölçümlerinden İDDD ve N-PPDD haricindeki tüm değerlerde SK ile PPG hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Sağlıklı katılımcılar ile EG hasta gruplarına bakıldığında ise İDDD haricindeki tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmaya katılan PPG ve EG hasta gruplarında RSLTK ile anlamlı fark saptanmadığı tablo 4.3'de gösterilmiştir. Bu hasta

gruplarında Tİ-PPDD, PPDD, SY-PPDD, İY-PPDD, N-PPDD ve S-PPDD vasküler dansite değerleri ise EG hastalarında istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur ve bu fark OKT-A cihazı ile gösterilebilmiştir.

Çalışmaya katılan hastaların, maküler vasküler dansiteleri incelenmiş ve sonuçlar tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Grupların peripapiller damar dansitesi ölçümleri.

	SK	OHT	PPG	EG	OG	İG	P
Tİ-MDD	47,18±3,51	48,36±3,51	44,47±4,82	42,13±4,18	39,78±4,84	35,46±4,67	<0,001
PFDD	48,67±4,64	50,39±4,98	46,57±6,05	44,17±5,42	42,10±4,97	38,34±5,71	<0,001
SY-PFDD	48,68±4,77	50,37±5,23	46,42±6,22	44,19±5,69	42,01±6,30	38,90±6,56	<0,001
İY-PFDD	48,66±5,97	50,41±5,20	46,74±6,36	44,18±5,79	42,20±5,49	37,83±5,69	<0,001
S-PFDD	48,73±5,86	50,83±5,46	47,01±6,86	44,30±6,68	42,19±7,00	39,28±7,61	<0,001
T-PFDD	48,89±4,48	50,21±5,40	45,99±6,71	43,46±6,54	42,15±4,96	37,30±6,59	<0,001
I-PFDD	49,34±5,71	51,07±5,40	47,11±7,34	44,51±6,78	42,57±6,13	38,10±6,70	<0,001
N-PFDD	47,73±5,58	49,47±5,75	46,10±6,35	44,41±5,34	41,46±6,13	38,81±6,39	<0,001

* Kruskal Wallis varyans analizi ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi p<0,05 bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tüm grupların Tİ-MDD, PFDD, SY-PFDD, İY-PFDD, S-PFDD, T-PFDD, I-PFDD, N-PFDD ölçümleri yapılmış ve tüm parametrelerde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Hastalık ilerledikçe maküler vasküler dansite değerlerinin düştüğü görülmektedir. Beklendiği üzere en büyük fark SK ve OHT grupları ile İG grubu arasında olmuştur. Maküler vasküler dansitenin henüz bozulmaya başladığı PPG ve EG hasta grubunda SK ile istatistiksel anlamlı fark olup olmadığı da çalışmada incelenmiştir ve sonuçlar tablo 4.9’da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. SK, PPG, EG gruplarının maküler vasküler dansiteleri ve gruplar arasındaki istatistiksel fark.

	SK	PPG	EG	P* SK vs PPG	P SK vs EG	P PPG vs EG
Tİ-MDD	47,18±3,51	44,47±4,82	42,13±4,18	0,009	<0,001	0,003
PFDD	48,67±4,64	46,57±6,05	44,17±5,42	0,111	<0,001	0,018
SY-PFDD	48,68±4,77	46,42±6,22	44,19±5,69	0,133	0,001	0,025
İY-PFDD	48,66±5,97	46,74±6,36	44,18±5,79	0,115	<0,001	0,016
S-PFDD	48,73±5,86	47,01±6,86	44,30±6,68	0,310	0,06	0,022
T-PFDD	48,89±4,48	45,99±6,71	43,46±6,54	0,05	<0,001	0,023
I-PFDD	49,34±5,71	47,11±7,34	44,51±6,78	0,166	0,01	0,026
N-PFDD	47,73±5,58	46,10±6,35	44,41±5,34	0,232	0,05	0,057

*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ bulunan karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Yapılan alt grup analizlerinde SK ile PPG grubunda Tİ-MDD ve T-PFDD ölçümleri haricinde maküler vasküler dansiteler açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Bu iki grup arasındaki fark tablo 4.7’de da görüldüğü üzere peripapiller vasküler dansite açısından daha belirgindi. Sağlıklı katılımcılar ile EG grupları arasında ise maküler vasküler dansitenin tüm parametreleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Bir diğer deyişle, OKT-A ile yapılan maküler vasküler dansite ölçümünün EG grubunda SK grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir. PPG ve EG grubu karşılaştırıldığında, maküler vasküler dansitenin, N-PFDD hariç tüm parametrelerinin EG grubunda PPG grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). (Tablo 4.9)

Tablo 4.10. RSLTK Değerleri ve PPDD değerlerinin korelasyon* analizleri.

		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
OrtRSLTK/Tİ-PPDD	r	0,358	0,357	0,769	0,661	0,740	0,250
	p	0,057	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
OrtRSLTK/PPDD	r	0,420	0,326	0,769	0,749	0,743	0,175
	p	0,023	0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,269
S-RSLTK/S-PPDD	r	0,501	0,180	0,642	0,621	0,538	0,623
	p	0,06	0,066	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
T-RSLTK/T-PPDD	r	0,231	0,337	0,419	0,348	0,419	0,145
	p	0,227	<0,001	<0,001	0,001	0,006	0,36
İ-RSLTK/İ-PPDD	r	0,316	0,162	0,402	0,548	0,661	0,104
	p	0,095	0,1	0,001	<0,001	<0,001	0,51
N-RSLTK/N-PPDD	r	0,234	0,314	0,375	0,173	0,201	0,179
	p	0,222	0,001	0,002	0,211	0,207	0,256

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Yapılan korelasyon analizine göre ortalama RSLTK ile Tİ-PPDD arasında SK grubu haricinde tüm hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Bu korelasyon en güçlü olarak PPG ve OG grubunda saptanmıştır. Ayrıca İG grubunda da istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmasına rağmen korelasyon gücü bu grupta düşüktür. Ortalama RSLTK ile PPDD arasında İG hasta grubu haricinde tüm gruplarda korelasyon saptanmış ve bu korelasyon PPG, EG ve OG hasta gruplarında güçlü bulunmuştur. Superior

RSLTK ile S-PPDD arasında tüm hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Temporal RSLTK ile T-PPDD arasında SK ve İG grupları dışındaki gruplarda istatistiksel anlamlı olarak orta güçte korelasyon saptanmıştır. İ inferior RSLTK ile İ-PPDD arasında OHT ve İG grupları dışındaki gruplarda istatistiksel anlamlı olarak korelasyon saptanmıştır. Nazal RSLTK ile N-PPDD arasında yalnızca OHT ve PPG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında ileri evre glaukoma anlamlı korelasyon saptansa dahi bu grupta korelasyon gücü diğer gruplara göre düşük bulunmuştur.

Tablo 4.11. Tüm gruplarda GHA ve PPDD ölçümlerinin korelasyon* analizleri

		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
OrtGHA/Tİ-PPDD	r**	0,381	0,359	0,521	0,533	0,725	0,524
	p	0,041	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
OrtGHA/PPDD	r	0,538	0,364	0,533	0,523	0,765	0,484
	p	0,03	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001
MinGHA/Tİ-PPDD	r	0,302	0,382	0,566	0,475	0,677	0,270
	p	0,111	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,084
MinGHA/PPDD	r	0,388	0,393	0,563	0,515	0,695	0,299
	p	0,038	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,055

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Çalışmamızda araştırılan bir diğer korelasyon analizi ise, GHA ile PPDD arasında yapılmıştır. Ortalama GHA ile Tİ-PPDD ve PPDD arasında ayrı ayrı yapılan analizlerde tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Minimum GHA ile Tİ-PPDD arasında

yapılan korelasyon analizinde SK grubu dışında, minimum GHA ile PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise İG grubu dışında tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Tablo incelendiğinde PPG, EG ve OG grubunda korelasyonun daha güçlü olduğu İG grubunda ise zayıf bir korelasyon olduğu göze çarpmaktadır.

Tablo 4.12. RSLTK değerleri ve MDD değerlerinin korelasyon* analizleri.

		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
OrtRSLTK/Tİ-MDD	r**	0,233	0,205	0,563	0,467	0,691	-0,001
	p	0,224	0,036	<0,001	<0,001	<0,001	0,994
OrtRSLTK/PFDD	r	0,241	0,98	0,396	0,179	0,359	-0,093
	p	0,208	0,322	0,01	0,196	0,021	0,557
S-RSLTK/S-PFDD	r	0,297	0,253	0,289	0,141	0,376	-0,141
	p	0,117	0,009	0,016	0,308	0,016	0,374
T-RSLTK/T-PFDD	r	0,020	0,183	0,187	0,110	0,342	0,092
	p	0,920	0,061	0,125	0,428	0,028	0,560
İ-RSLTK/İ-PFDD	r	0,413	-0,012	0,325	0,153	0,336	-0,094
	p	0,026	0,90	0,006	0,270	0,032	0,553
N-RSLTK/N-PFDD	r	0,028	-0,094	0,238	0,007	0,328	-0,049
	p	0,886	0,341	0,049	0,963	0,036	0,076

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Yapılan bir diğer korelasyon analizine göre ortalama RSLTK ile Tİ-MDD arasında SK ve İG grubu haricindeki hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Ortalama RSLTK ile PFDD arasında yalnızca PPG ve OG hasta gruplarında korelasyon saptanmıştır. Superior RSLTK ile S-PFDD arasında OHT, PPG ve OG hasta gruplarında korelasyon saptanmıştır. Temporal RSLTK ile T-PFDD arasında OHT ve OG hasta gruplarında korelasyon saptanmıştır. İnférieur RSLTK ile İ-PFDD arasında SK, PPG ve OG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon saptanmıştır. Nazal RSLTK ile N-PFDD arasında yalnızca PPG ve OG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında OG grubunda tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Daha önce tablo 4.10’da gösterilen RSLTK ile PPDD arasında, hem daha çok parametrede istatistiksel anlamlı korelasyon mevcuttur, hem de var olan korelasyonlar RSLTK ile MDD arasındaki korelasyonlardan daha güçlüdür.

Tablo 4.13. Tüm gruplarda GHA ve PFDD ölçümlerinin korelasyon* analizleri

		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
OrtGHA/Tİ-MDD	r**	0,224	0,380	0,509	0,351	0,468	0,555
	p	0,243	<0,001	<0,001	0,009	0,002	<0,001
OrtGHA/PFDD	r	0,120	0,285	0,408	0,107	0,133	0,535
	p	0,536	0,003	<0,001	0,439	0,405	<0,001
MinGHA/Tİ-MDD	r	0,283	0,444	0,509	0,338	0,476	0,197
	p	0,137	<0,001	<0,001	0,012	0,002	0,211
MinGHA/PFDD	r	0,213	0,359	0,383	0,156	0,174	0,176
	p	0,267	<0,001	0,001	0,261	0,277	0,266

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

GHA ile MDD arasında yapılan korelasyonlarda, ortalama GHA ile Tİ-PFDD arasında SK haricindeki tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ortalama GHA ile PFDD arasında ise OHT, PPG ve İG grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Minimum GHA ile Tİ-PFDD arasında yapılan korelasyon analizinde SK ve İG grubu dışında tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Minimum GHA ile PFDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise OHT ve PPG gruplarında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Tabloda OHT ve PPG gruplarında, GHA ile MDD arasında tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı korelasyon olduğu görülmektedir.

Tablo 4.14. Optik sinir kantitatif ölçümlerinin PPDD değerleri ile korelasyon* analizi.

		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
Rim Alanı/Tİ-PPDD	r**	0,385	-0,412	0,509	0,604	0,660	0,331
	p	0,039	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,032
Rim Alanı/PPDD	r	0,268	0,402	0,512	0,500	0,548	0,268
	p	0,160	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,086
Disk Alanı/Tİ-PPDD	r	0,338	0,103	0,095	0,128	-0,136	-0,145
	p	0,073	0,297	0,435	0,358	0,395	0,359
Disk Alanı/PPDD	r	0,400	0,174	0,193	0,122	-0,200	-0,119
	p	0,031	0,076	0,112	0,380	0,210	0,453
Cup Volüm/Tİ-PPDD	r	-0,079	-0,161	-0,117	-0,228	-0,446	-0,233
	p	0,683	0,100	0,339	0,097	0,003	0,138
Cup Volümü/PPDD	r	0,001	-0,109	-0,025	-0,142	-0,379	-0,123
	p	0,997	0,270	0,836	0,307	0,015	0,439
Ort çukurluk-disk/Tİ-PPDD	r	-0,155	-0,244	-0,190	-0,444	-0,601	-0,303
	p	0,423	0,012	0,117	0,001	<0,001	0,051
Ort çukurluk-disk /PPDD	r	-0,069	-0,188	-0,112	-0,350	-0,552	-0,222
	p	0,722	0,055	0,359	0,009	<0,001	0,157
Vert çukurluk-disk /Tİ-PPDD	r	-0,127	-0,189	-0,311	-0,626	-0,610	-0,230
	p	0,511	0,054	0,009	<0,001	<0,001	0,142
Vert çukurluk-disk /PPDD	r	-0,065	-0,143	-0,233	-0,569	-0,593	-0,280
	p	0,737	0,145	0,054	<0,001	<0,001	0,073

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. **p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.14’de rim alanı, disk alanı, çukurluk hacmi ve ortalama çukurluk-disk oranını ve vertikal çukurluk-disk oranının Tİ-PPDD ve PPDD ölçümleri ile korelasyonları incelenmiştir. Rim alanı ile Tİ-PPDD arasında tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmışken, rim alanı ile PPDD arasında SK grubu hariç tüm hasta gruplarında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Disk alanı ile Tİ-PPDD arasında hiçbir grupta istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Disk alanı ile PPDD arasında yalnızca SK grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Çukurluk hacmi ile Tİ-PPDD ve PPDD arasında ayrı ayrı yapılan korelasyon analizlerinde yalnızca OG hasta grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ortalama çukurluk-disk oranı ile Tİ-PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde OHT, EG ve OG hasta gruplarında, ortalama çukurluk-disk oranı ile PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise EG ve OG hasta gruplarında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Vertikal çukurluk-disk oranı ile Tİ-PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde OHT, PPG, EG ve OG hasta gruplarında, vertikal çukurluk-disk oranı ile PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise PPG, EG, OG ve İG hasta gruplarında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Negatif korelasyon çukurluk disk oranı büyüdükçe vasküler dansitenin azaldığını göstermektedir.

Tablo 4.15’de görme alanı MD değerleri ile ortalama RSLTK, ortalama GHA, Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-MDD ve PFDD değerlerinin korelasyonları incelenmiştir. Görme alanı MD değeri ile Tİ-PPDD değerleri arasında yapılan analizde OHT ve İG grubunda, MD ile PPDD arasında yapılan analizde ise OHT, OG ve İG grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmiştir. Görme alanı MD değeri ile Tİ-PFDD değerleri arasında yapılan analizde OHT ve OG grubunda, MD ile PFDD arasında yapılan analizde ise yalnızca OHT grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmiştir. Görme alanı MD ile ortalama RSLTK arasında yapılan analizde ise yalnızca OG grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmiştir. Ortalama ve minimum GHA ile MD değerleri arasında yapılan analizlerde ise hiçbir grupta istatistiksel anlamlı korelasyon izlenmemiştir.

Tablo 4.15 Peripapiller, parafoveal, RSLTK ve GHA ölçümlerinin görme alanı MD değerleri ile korelasyonu*.

		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
Tİ-PPDD/ MD	r**	-0,071	0,303	0,057	0,058	0,339	0,514
	p	0,715	0,002	0,639	0,678	0,032	0,001
PPDD/ MD	r	-0,054	0,196	0,066	0,054	0,333	0,489
	p	0,780	0,045	0,589	0,696	0,036	0,001
Tİ-PFDD/ MD	r	-0,346	0,350	0,063	0,120	0,394	0,242
	p	0,066	<0,001	0,608	0,386	0,012	0,123
PFDD/ MD	r	-0,218	0,353	-0,044	0,261	0,113	0,276
	p	0,256	<0,001	0,719	0,057	0,488	0,077
Ortalama RSLTK/ MD	r	0,046	0,031	-0,029	-0,022	0,443	0,041
	p	0,813	0,757	0,810	0,874	0,004	0,795
Ortalama GHA/ MD	r	-0,068	-0,071	-0,057	-0,103	0,271	0,226
	p	0,728	0,475	0,639	0,459	0,091	0,150
Min GHA/ MD	r	-0,190	-0,103	0,031	0,057	0,258	0,074
	p	0,324	0,296	0,803	0,684	0,108	0,643

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır.

**p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Tablo 4.16’de görme alanı PSD değerleri ile ortalama RSLTK, ortalama GHA, Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-MDD ve PFDD değerlerinin korelasyonları incelenmiştir. Görme alanı PSD değeri ile Tİ-PPDD değerleri arasında yapılan analizde OHT ve PPG grubunda, PSD ile PPDD arasında yapılan analizde ise yalnızca PPG grubunda istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Görme alanı PSD değeri ile Tİ-PFDD değerleri arasında yapılan analizde OHT, PPG ve EG grubunda, PSD ile PFDD arasında yapılan analizde ise yalnızca OHT grubunda istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Görme alanı PSD ile ortalama RSLTK arasında yapılan analizde ise OHT,PPG ve OG gruplarında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Ortalama GHA ile PSD değerleri arasında yapılan analizlerde OHT ve OG grubunda, minimum GHA ile PSD değerleri arasında yapılan analizlerde ise OHT, PPG ve İG gruplarında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir.

Tablo 4.16 Peripapiller, parafoveal, RSLTK ve GHA ölçümlerinin görme alanı PSD değerleri ile korelasyonu*.

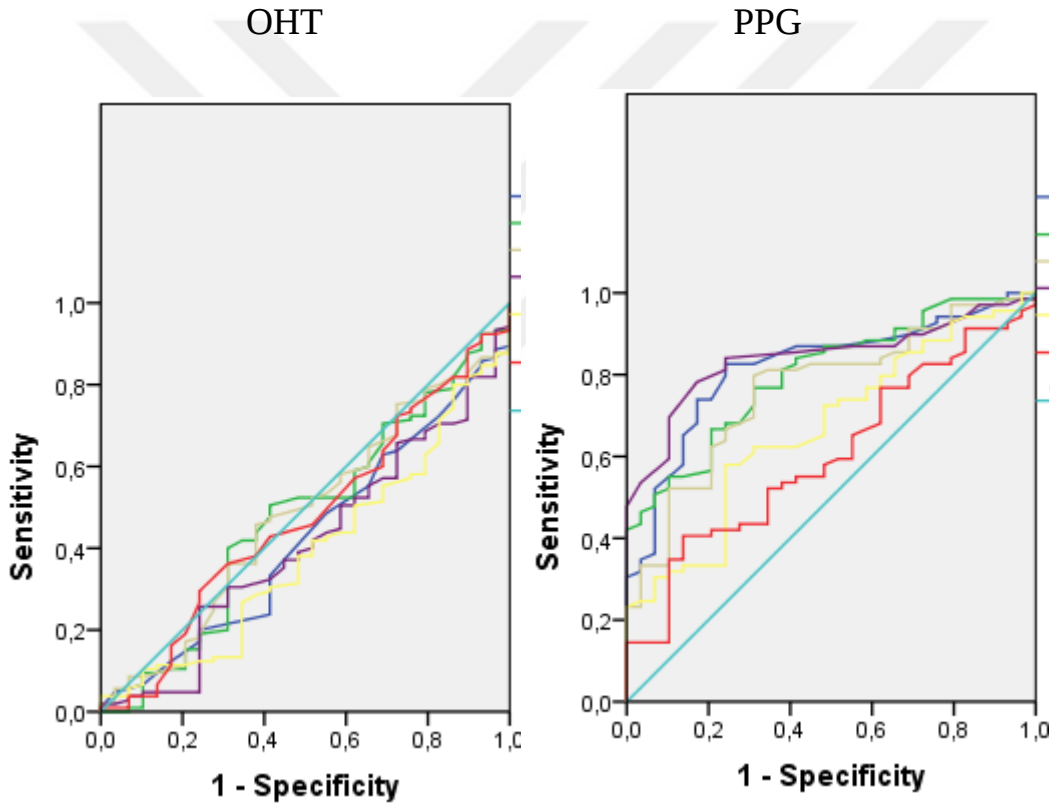
		SK	OHT	PPG	EG	OG	İG
Tİ-PPDD/ PSD	r**	0,076	-0,186	-0,402	-0,133	-0,233	0,050
	p	0,696	0,058	0,001	0,337	0,147	0,752
PPDD/ PSD	r	0,114	-0,095	-0,363	-0,171	-0,240	0,051
	p	0,554	0,333	0,002	0,216	0,136	0,749
Tİ-PFDD/ PSD	r	-0,001	-0,334	-0,321	-0,274	-0,230	0,088
	p	0,995	<0,001	0,007	0,045	0,153	0,578
PFDD/ PSD	r	0,051	-0,352	-0,206	-0,211	0,130	0,213
	p	0,793	<0,001	0,089	0,125	0,424	0,176
Ortalama RSLTK/ PSD	r	0,077	-0,196	-0,279	-0,145	-0,390	-0,152
	p	0,691	0,045	0,020	0,295	0,013	0,336
Ortalama GHA/ PSD	r	0,200	-0,247	-0,188	-0,126	-0,275	0,125
	p	0,298	0,011	0,121	0,364	0,086	0,428
Min GHA/ PSD	r	0,102	-0,238	-0,312	-0,203	-0,276	-0,324
	p	0,597	0,015	0,009	0,141	0,085	0,036

* Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. **p:istatistiksel fark, r:korelasyon katsayısı

Ortalama RSLTK, PPDD, Tİ-PPDD, Ortalama GHA, Tİ-MDD, PFDD değerlerinin glokom için ayırıcı kapasitesi AUROC değerlendirmesi ile çalışılmıştır ve sonuçlar tablo 4.17 ve şekil 4.1’de verilmiştir. Hasta grupları SK ile kıyaslanmış böylece incelenen parametrelerin hastalığı ayırt etme kapasiteleri elde edilmiştir. Yapılan analizlere göre incelenen parametrelerden hiçbiri OHT grubunda istatistiksel anlamlı ayırt edici kapasitede bulunmamıştır. Preperimetrik glokom grubunda en yüksek ayırt edici kapasiteye ortalama GHA değerleri ulaşmıştır (AUROC:0,819). Bu grupta ortalama RSLTK, Tİ-PPDD ve PPDD değerleri de istatistiksel anlamlı ve benzer ayırt edicilik kapasitesine sahipken, Tİ-PFDD ve PFDD değerlerinin istatistiksel anlamlı ayırt edicilik kapasitesi saptanmamıştır. Erken glokom hasta grubunda PFDD değeri hariç tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı ayırt etme kapasitesi saptanmıştır. Bu grupta incelenen parametreler arasında ayırt edicilik kapasiteleri benzer olmakla birlikte en yüksek ayırt edicilik kapasitesi Tİ-PPDD değerinde bulunmuştur (AUROC:0,873). Orta glokom hasta grubunda incelenen tüm parametrelerin istatistiksel

anlamli ayırt edicilik kapasitesine sahip olduğu bulunmuştur. Orta glokom hasta grubunda ayırt edicilik kapasiteleri benzer olmakla birlikte en yüksek ayırt edicilik kapasitesi Tİ-PPDD değeriinde bulunmuştur (AUROC:0,824). İleri glokom hasta grubunda incelenen tüm parametrelerin istatistiksel anlamli ayırt edicilik kapasitesine sahip olduğu, incelenen parametrelerin ayırt edicilik kapasiteleri benzer olmakla birlikte en yüksek ayırt edicilik kapasitesi yine Tİ-PPDD değeriinde bulunmuştur (AUROC:0,989). Erken glokom, OG ve İG gruplarının tamamında en yüksek ayırt edici kapasite Tİ-PPDD değeriinde bulunmuştur.

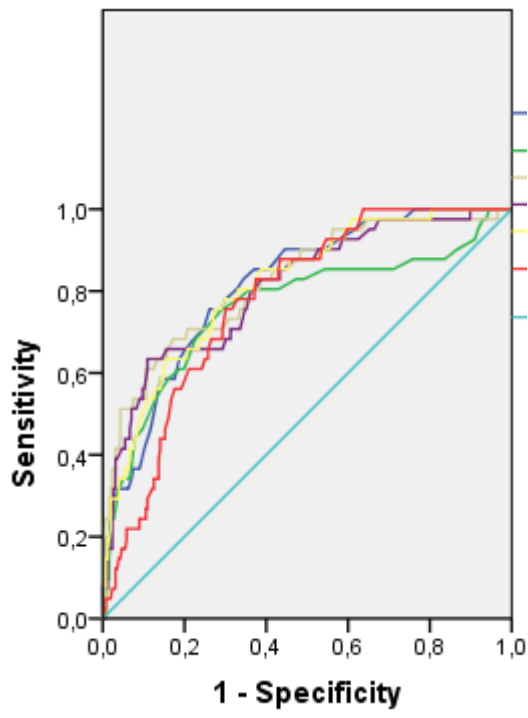
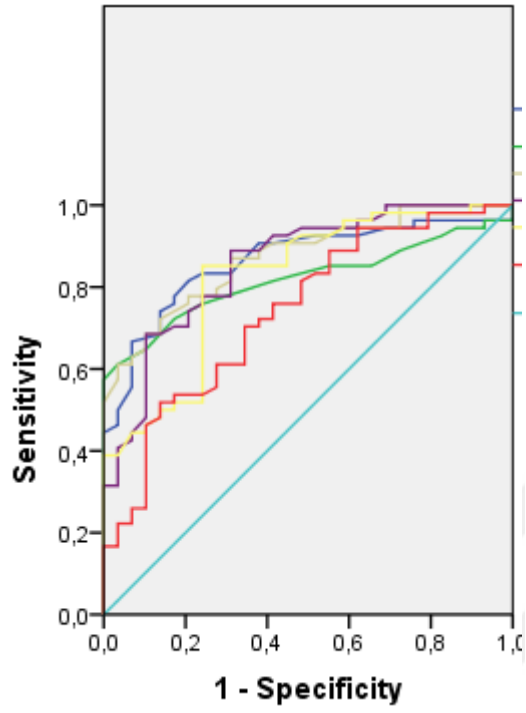
Şekil 4.1. Receiver Operator Curve Analizleri (ROC)



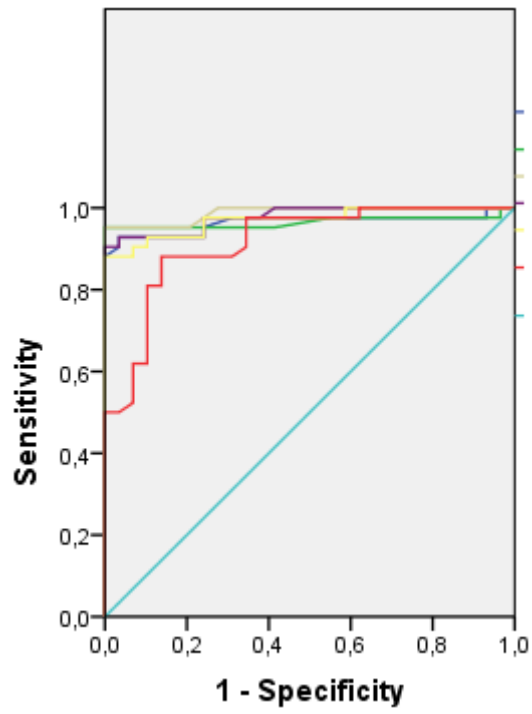
Mavi çizgi: Tİ-PPDD, Yeşil çizgi: PPDD, Haki çizgi: Tİ-MDD, Mor çizgi: PFDD, Sarı çizgi: ortGHA, Kırmızı çizgi: ortRSLTK, Turkuaz çizgi: Referans çizgisi.

EG

OG



İG



Mavi: ort RSLTK, Yeşil: ort GHA, Haki: Tİ-PPDD, Mor : PPDD, Sarı: Tİ-MDD, Kırmızı : PFDD, Turkuaz : Referans çizgisi.

Tablo 4.17. OrtRSLTK, PPDD, Tİ-PPDD, OrtGHA, Tİ-MDD, PFDD değerlerinin AUROC karşılaştırılması

		SK vs OHT	SK vs PPG	SK vs EG	SK vs OG	SK vs İG
OrtRSLTK	AUROC	0,473	0,819	0,864	0,816	0,964
	P değeri	0,060	0,044	0,04	0,033	0,024
OrtGHA	AUROC	0,424	0,842	0,819	0,762	0,966
	P değeri	0,058	0,040	0,046	0,047	0,025
Tİ-PPDD	AUROC	0,480	0,802	0,873	0,824	0,989
	P değeri	0,059	0,045	0,037	0,037	0,009
PPDD	AUROC	0,475	0,764	0,857	0,809	0,978
	P değeri	0,061	0,05	0,042	0,037	0,014
Tİ-MDD	AUROC	0,409	0,669	0,823	0,815	0,970
	P değeri	0,058	0,057	0,048	0,034	0,018
PFDD	AUROC	0,389	0,602	0,742	0,778	0,915
	P değeri	0,057	0,60	0,056	0,033	0,033

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada SK, OHT, PPG ile erken, orta ve ileri evre glokom olan hastaların OSB ve maküler vasküler dansite ölçümleri OKT-A cihazıyla yapılmış, bu ölçümler görme alanı, OKT disk ve GHA verileri ile karşılaştırılmıştır.

Demografik veriler incelendiğinde gruplar arasında yaş, GİB ve görme keskinliği değerleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Alt grup analizlerinde yaş açısından bakıldığında İG grubundaki yüksek değerlerin, GİB açısından bakıldığında OHT grubundaki yüksek değerlerin, görme keskinliği açısından bakıldığında İG grubundaki düşük değerlerin bu istatistiksel anlamlı farklılığı oluşturduğu gösterilmiştir. Sağlıklı katılımcılardan ileri evre glokoma doğru gidildikçe hem RSLTK değerlerinin, hem peripapiller vasküler dansite değerlerinin, hem de maküler vasküler dansite değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak giderek azaldığı saptanmıştır. Yapılan alt grup analizlerinde SK ile PPG grupları arasında RSLTK değerlerinin tamamında, İDDD ve N-PPDD hariç peripapiller vasküler dansite değerlerinde ve Tİ-MDD ve T-PFDD maküler dansite değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. Sağlıklı katılımcılar ile EG grupları arasında ise RSLTK değerlerinin tamamında, İDDD hariç peripapiller vasküler dansite değerlerinde ve maküler dansite değerlerinin tamamında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. Preperimetrik glokom ve EG grupları arasında RSLTK değerlerinin hiçbirinde istatistiksel anlamlı fark saptanmazken peripapiller ve maküler vasküler dansitenin pek çok değerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmada ayrıca peripapiller RSLTK ile peripapiller vasküler dansite arasındaki korelasyon da değerlendirilmiştir. Özellikle ortalama RSLT ile Tİ-PPDD ve PPDD arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. Çalışmada maküler vasküler dansitenin RSLTK ile korelasyonu da incelenmiştir. Burada da istatistiksel anlamlı korelasyonlar saptansa da RSLTK ile peripapiller vasküler dansite arasındaki kadar güçlü korelasyonların olmadığı görülmüştür. Görme alanı MD değeri ile yapılan korelasyon analizlerinde ise peripapiller vasküler dansitelerin MD ile korele olduğu saptanmıştır. İleri glokom hastalarında MD ile ortalama RSLTK ve GHA arasında korelasyon saptanamazken, MD ile peripapiller vasküler dansiteler açısından istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Görüntüleme yöntemlerinin glokom hastalığında ayırt edebilme kapasiteleri incelendiğinde, preperimetrik glokom grubunda istatistiksel anlamlı en yüksek ayırt edici kapasite, ortalama GHA değerinde bulunurken EG, OG ve İG gruplarında ise en yüksek ayırt edici kapasite Tİ-PPDD değerinde saptanmıştır.

Yu ve ark. tarafından OKT-A kullanılarak yapılan bir çalışmada 45 hastanın 76 gözü incelenmiş ve artan yaşla birlikte maküler perfüzyonun azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre maküler perfüzyonda her yıl %0,4 düzeyinde kayıp yaşanmaktadır (104). Iafe ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada maküler perfüzyonun yaşlanma ile istatistiksel anlamlı olarak azaldığı ve bu azalmanın her yıl %0,26 düzeyinde olduğu gösterilmiştir (105). Çalışmamıza dahil edilen hastaların ortalama yaş değeri $66,20 \pm 11,80$ yıl olarak hesaplanmıştır. Sağlıklı katılımcılar, OHT, PPG ile erken, orta ve ileri evre glokom olan hastaların ortalama yaş değerleri sırasıyla 66,34, 62,63, 64,14, 67,38, 68,14, 70,85 yıl olarak bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Bu farkın nereden kaynaklandığını bulmak için tüm gruplar ikili olarak analiz edilmiştir. Gruplar arasında yalnızca OHT grubu ile İG grubu arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Diğer tüm gruplar arası analizlerde istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Glokom hastalığı yıllar içerisinde progrese olan bir hastalık olduğu için ileri evre hastalık gençlerden ziyade yaşlılarda görülmektedir. Bu da yaş açısından gruplar arasındaki farkı açıklamaktadır.

Retinal vasküler dansitenin cinsiyet ile de değişebileceği araştırmacılar tarafından gösterilmiştir. Wang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada yüzeyel retinal kapiller pleksus vasküler dansitesi erkeklerde, derin kapiller pleksus vasküler dansitesi ise kadınlarda daha yüksek bulunmuştur (106). Bu çalışmada SK grubunda kadın cinsiyet %58,6, OHT grubunda kadın cinsiyet %60,5 PPG grubunda kadın cinsiyet %60,9, EG grubunda kadın cinsiyet %61,1, OG grubunda kadın cinsiyet %63,4, İG grubunda kadın cinsiyet %54,8 olarak bulunmuştur. Tüm gruplarda kadın erkek oranı kadın lehine yüksektir ancak gruplar arası istatistiksel anlamlı cinsiyet farkı saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Refraktif kusurlar retinal mikrovasküler yapıyı değiştirebilmektedir. Wang ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada -6D üzeri miyop hastalarda yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesinde istatistiksel anlamlı bir azalma saptanırken, derin kapiller pleksus vasküler dansitesinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (107). Guo ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise 174 hasta, emetrop ($< -1,0D$), hafif miyop ($-1,0D$ ile $-3,0D$ arası), orta derece miyop ($-3,0D$ ile $-6,0D$ arası) ve yüksek miyop ($> -6,0D$) olarak 4 gruba ayrılarak hastaların peripapiller ve parafoveal yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansiteleri kıyaslanmıştır. Yapılan analizler sonucunda yüksek miyop grubundaki hastaların peripapiller yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesi diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük bulunurken, diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Parafoveal

yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesi açısından yapılan analizlerde ise gruplar arasında herhangi bir istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (108). Kaderli ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise yüksek hipermetropik değerlerin ve kısa aksiyel uzunluk değerlerinin daha kalın koroid yapısı ile ilişkisini göstermişlerdir (109). Bu bilgiler ışığında yüksek miyopi ve hipermetropinin yaratabileceği potansiyel vasküler yapı değişiklikleri göz önüne alınarak bu çalışmada -6D üzeri miyoplar ve +6D üzeri hipermetroplar dışlanmıştır. Sferik eşdeğer ortalamaları; SK grubunda -0,18, OHT grubunda -0,17, PPG grubunda -0,35, EG grubunda -0,59, OG grubunda -0,28, İG grubunda -0,58 olarak bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Gruplar düzeltilmiş görme keskinliği açısından incelendiğinde; SK grubunda ortalama görme keskinliği $0,91\pm0,19$, OHT grubunda ortalama görme keskinliği $0,93\pm0,14$, PPG grubunda ortalama görme keskinliği $0,91\pm0,14$, EG grubunda ortalama görme keskinliği $0,83\pm0,29$, OG grubunda ortalama görme keskinliği $0,83\pm0,28$, İG grubunda ortalama görme keskinliği $0,67\pm0,46$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında ortalama görme keskinliği istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu farkı esas oluşturanın İG grubunun ortalama görme keskinliğinin diğer gruplara göre daha düşük olmasıdır. Glokom hastalığında görme keskinliği son evreye kadar korunsa da ileri evre glokom hastalarında görme keskinliği de bozulabilmektedir. Ayrıca ileri evrede hastalar muayeneye koopere olamadıkları için de görme keskinliği düşük çıkabilmektedir.

Durbin ve ark. tarafından yapılan çalışmada diyabetik retinopati saptanan bireylerde sağlıklı kontrol grubuna göre vasküler dansitenin anlamlı olarak daha düşük olduğu, diyabetik retinopati şiddeti ile vasküler dansitedeki azalmanın da korele olduğu gösterilmiştir (110). Aynı şekilde Zhu ve ark. tarafından yapılan çalışmada da diyabetik gözlerde vasküler dansite düşük bulunmuş ve hatta vasküler dansite değerlerinin diyabetik hastaların takibinde kullanılarak diyabetik retinopatinin erken tanısının yapılabileceği de vurgulanmıştır (111). Toto ve ark. tarafından yaşa bağlı maküla dejeneresansı hastaları ile yapılan çalışmada bu hasta grubunda sağlıklı katılımcılara göre yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesi istatistiksel anlamlı olarak daha az bulunmuştur (112). Khairallah ve ark. tarafından Behçet üveitli hastalarda yapılan bir çalışmada derin kapiller pleksus vasküler dansite değerlerinde daha fazla olmak üzere, hem yüzeyel hem de derin kapiller pleksus vasküler dansitelerinin azaldığı saptanmıştır (113). Tian ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise intermediyer üveiti olan hastalar OKT-A ile incelenmiş ve bu hastaların sağlıklı katılımcılara göre yüzeyel

kapiller pleksus vasküler dansitesinde istatistiksel anlamlı bir azalma saptanmıştır (114). Augstburger ve ark. tarafından non-arteritik iskemik optik nöropati hastalarında OKT-A ile yapılan bir çalışmada peripapiller vasküler dansite hasta grubunda sağlıklı gruba göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur (115). Bahsedilen bu hastalıkların vasküler yapıya olası etkileri göz önüne alınarak, diyabetik retinopati, retinal vasküler hastalık, yaşa bağlı maküler dejenerasyon, geçirilmiş üveit ve geçirilmiş optik sinir hastalığı veya öyküsü bulunan bireyler çalışmadan dışlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların GİB ortalama değerleri sağlıklı katılımcılar, OHT, preperimetrik glokom ile erken, orta ve ileri evre glokom hastalarında sırasıyla 16,8 mmHg, 20,38 mmHg, 16,69 mmHg, 17,48 mmHg, 17,07 mmHg ve 16,04 mmHg bulunmuştur ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Alt grup analizi yapıldığında, bu farkı oluşturan nedenin OHT grubunda GİB değerinin diğer gruplara göre yüksek olması şeklinde yorumlanmıştır. Oküler hipertansiyon hastaları GİB değerleri yüksek seyreden ancak, yapısal ve fonksiyonel testlerin ve optik diskin normal olduğu hastalardır. Bu grupta yapısal ve fonksiyonel hasar olmadığı için GİB değeri hastanın risk faktörlerine göre tedavisiz izlenmekte ya da düşürülse bile glokom hastaları kadar düşük değerlere düşürülmesi amaçlanmamaktadır. Diğer glokom hasta gruplarında ise hastaların GİB'leri yapısal ve fonksiyonel hasar olduğu için düşük tutulmaktadır. Diğer gruplar arasında yapılan analizlerde ise istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Glokom hastalığı, OKT cihazları klinik kullanıma girmeden önce OSB'nin fundoskopik muayenesi ile takip edilmiştir. Glokom hastalığının tanı ve takibinde OKT uzun yıllardır kullanılmaktadır. Optik koherens tomografinin tanı ve takipteki önemli yeri daha önce yapılan pek çok araştırma ile gösterilmiştir. Optik koherens tomografi ile OSB morfolojisindeki değişimler ve sinir lifi tabakasındaki incelme gösterilebilmektedir. Genişlemiş çukurluk hacmi, artmış çukurluk/disk oranı, rim alanındaki azalma ve sinir lifi tabakasındaki incelme OKT ile gösterilebilen önemli parametrelerdir (89). Çalışmamızda rim alanı, çukurluk hacmi, ortalama ve vertikal çukurluk disk oranı, gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı ölçülmüştür. Bahsedilen parametrelerdeki değişim miktarı hastalığın ilerlemesi ile artmaktadır. Bir diğer OSB parametresi olan disk alanında ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Yapılan analizlerde ortalama ve her bir sektörde ölçülen RSLTK'nın da gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı olduğu gösterilmiştir. Beklenildiği üzere hastalık şiddeti arttıkça RSLTK değerlerinde daha fazla

incelme saptanmıştır. Bu istatistiksel anlamlı fark SK ile İG hasta gruplarında zaten beklenmektedir. Burada önemli olan bu farkın, sağlıklılar ile hastalığın erken döneminde yer alan PPG ve EG hastaları arasında da saptanabilmesidir. Bu amaçla alt grup analizleri yapılmıştır. Ölçülen RSLTK, SK grubunda PPG ve EG grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Bu da OKT'nin erken evre hasta grubundaki önemini göstermektedir. Bir diğer deyişle, OKT cihazı kullanılarak glokom hastalığı erken evrede yakalanabilmektedir. Preperimetrik glokom ve EG grupları incelendiğinde iki grup arasında RSLTK değerleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Ganglion hücre analizi nispeten daha yeni bir inceleme yöntemidir. Ganglion hücrelerinin makülada yoğun olarak bulunmasından dolayı, buradaki kaybın gösterilmesi tanı açısından da önemlidir (116). Mwanza ve ark. tarafından yapılan çalışmada, erken evre glokom hastalığının tanısı için GHA testlerinin en az peripapiller RSLT kalınlığı kadar değerli olduğu, minimum GHA analizinin erken evre glokom tanısı koymada duyarlılığının %82, özgüllüğünün ise %87,8 olduğu gösterilmiştir (117). Çalışmamızda tüm grupların minimum ve ortalama GHA değerleri ölçülmüş ve kıyaslanmıştır. Hem minimum hem de ortalama GHA değerlerinin hastalık ilerledikçe azaldığı saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.

Toshev ve ark. tarafından yapılan çalışmada oküler hipertansiyon, normal basınçlı glokom, yüksek basınçlı glokom ve sağlıklı katılımcılar olmak üzere 4 grup oluşturulmuştur. Bu 4 grup arasında normal basınçlı glokom ve yüksek basınçlı glokomu olan hastalarda, oküler hipertansifler ve sağlıklı katılımcılara göre peripapiller vasküler dansite değerleri istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Aynı çalışmada glokomatöz grupta OKT-A peripapiller değişiklikleri ile RSLT kalınlığı arasındaki korelasyon da incelenmiş ve iki görüntüleme yönteminin temporal kadranlar hariç tüm segmentlerde birbiri ile korele oldukları gösterilmiştir (118). Xu ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada sağlıklı katılımcılar, yüksek basınçlı glokomu olan hastalar ve normal basınçlı glokomu olan hastalar incelenmiştir. Glokomu olan hastalarda sağlıklı katılımcılara göre RSLT kalınlığı, GHA değerleri, peripapiller ve parafoveal alanda vasküler dansite daha düşük bulunmuştur. Glokom hastaları kendi içinde değerlendirildiğinde ise peripapiller alanda vasküler dansite normal basınçlı glokom hastalarında yüksek basınçlı glokom hastalarında göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu da glokom etyolojisinde vasküler patolojilerin de rol oynadığını düşündürmektedir (119). Geyman ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise

peripapiller vasküler dansitenin glokom hastalığının ağırlığı ile korele olarak azaldığı gösterilmiştir (120). Çalışmamızda Tİ-PPDD, İDDD, PPDD, SY-PPDD, İY-PPDD, S-PPDD, T-PPDD, I-PPDD ve N-PPDD ölçümleri yapılmış ve tüm parametrelerde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Sağlıklı katılımcılarla OHT grubunda peripapiller vasküler dansite değerlerinin yüksek olduğu ve hastalık ilerledikçe peripapiller vasküler dansite değerlerindeki kaybın arttığı saptanmıştır. Tablo 4.6’da da görüldüğü üzere peripapiller vasküler dansite değerleri açısından SK ve OHT grubu ile İG grubu arasında büyük bir fark vardır. Tüm grupların analizinde görülen bu istatistiksel anlamlı farkın, SK ile henüz hastalığın erken safhalarındaki PPG ve EG grupları arasında da olup olmadığı da alt grup analizleri ile çalışılmıştır. Çalışmaya katılan SK ve PPG grupları arasındaki analizlere göre, PPG grubunda İDDD ve N-PPDD değeri hariç tüm peripapiller vasküler dansite değerlerinde SK grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Sağlıklı katılımcılar ile EG grubu arasında yapılan analize göre de İDDD değeri hariç tüm peripapiller vasküler dansite değerleri EG grubunda SK grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu sonuçlar, OKT-A cihazı ile yapılan peripapiller vasküler dansite değerlerinin, hastalığın erken aşamalarındaki PPG ve EG hasta gruplarında dahi sağlıklı insanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğunu göstermiştir. Çalışmaya katılan PPG ve EG hasta gruplarında RSLTK ile anlamlı fark saptanmadığı tablo 4.3’de gösterilmiştir. Bu hasta gruplarında Tİ-PPDD, PPDD, SY-PPDD, İY-PPDD, N-PPDD ve S-PPDD vasküler dansite değerleri ise EG hastalarında istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur ve bu fark OKT-A cihazı ile gösterilebilmiştir.

Maküler alan vasküler dansiteleri değişkenlikleri de daha önce araştırmalara konu olmuştur. Lomatzsch ve ark. tarafından yapılan çalışmada 85 glokom hastası ile 50 sağlıklı katılımcı incelenmiştir. Glokom hastalarında sağlıklı katılımcılara göre parafoveal alanda hem yüzeyel hem de derin kapiller pleksus vasküler dansiteleri istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Glokom hastaları içinde yapılan analizde ise farklı hastalık evrelerinde parafoveal alanda yüzeyel ve derin kapiller pleksus vasküler dansiteleri arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca parafoveal alan vasküler dansiteleri görme alanı MD değerleri, RSLT kalınlığı, GHA değerleri ve çukurluk/disk oranı ile korele bulunmuştur (121). Bojikian ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise parafoveal vasküler dansitedeki azalmanın, glokom hastalığının derecesi ile korele olduğu ve ileri glokom hastalarında erken evre glokom hastalarına göre parafoveal vasküler dansitenin daha çok kaybedildiği gösterilmiştir (122).

Ancak literatürde maküler vasküler dansite ile ilgili daha farklı sonuçların da olduğu çalışmalar mevcuttur. Triolo ve ark. yaptığı çalışmada, glokom tanılı ve glokom şüphesi bulunan bireyler, sağlıklı bireylerle kıyaslandıklarında, peripapiller vasküler dansitede düşüş saptanmışken, maküler vasküler dansitelerde düşüş saptanmamıştır (123). Çalışmamızda tüm hastaların Tİ-MDD, PFDD, SY-PFDD, İY-PFDD, S-PFDD, T-PFDD, I-PFDD, N-PFDD ölçümleri yapılmıştır. Gruplar arasında maküler vasküler dansitenin tüm parametreleri istatistiksel anlamlı olarak farklı saptanmıştır. Hastalık ilerledikçe maküler vasküler dansite değerlerinin düştüğü de tablo 4.8’de görülmektedir ve en büyük fark SK ve OHT grupları ile İG grubu arasında olmuştur. Maküler vasküler dansitenin henüz bozulmaya başladığı PPG ve EG hasta grubunda SK ile istatistiksel anlamlı fark olup olmadığı da alt grup analizleri ile çalışmada incelenmiştir. Yapılan alt grup analizlerinde SK ve PPG grupları arasında yalnızca Tİ-MDD ve T-PFDD parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanabilmiştir. SK ile EG grubu arasında yapılan alt grup analizinde ise tüm maküler vasküler dansite parametrelerinde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Bir diğer analiz ise PPG ve EG grupları arasında yapılmıştır. Bu iki grup arasında RSLTK değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadığı daha önce belirtilmişti. Maküler vasküler dansite parametreleri açısından iki grup kıyaslandığında ise N-PFDD hariç tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.

Glokom tanı ve takibinde yıllardır kullanılan OKT cihazları yapısal hasarı belirlemekte oldukça önemlidir. Optik koherens tomografi anjiyografi cihazının klinik kullanıma girmesi ile OKT-A ile yapılan tanısal testlerin geçerliliğini araştıran pek çok korelasyon çalışması yapılmıştır. Wang ve ark. tarafından 82 hasta ile yapılan bir çalışmada peripapiller damar dansitesinin glokom hastalarında hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak azaldığı ve bu azalmanın OKT ile yapılan peripapiller RSLT kalınlığı ile korele olduğu gösterilmiştir (124). Chung ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada OKT-A ile ölçülen peripapiller damar dansitelerinin OKT ile ölçülen RSLT kalınlıkları ile korele olduğu ve peripapiller vasküler dansitenin RSLT kalınlığı ile benzer tanısal gücü olduğu belirtilmiştir (125). Çalışmamızda ortalama RSLTK ile Tİ-PPDD ve PPDD değerleri kıyaslanırken, dört kadran PPDD değerleri bu değerlere karşılık gelen dört kadran RSLT kalınlık değerleri ile kıyaslanmıştır. Çalışmamızda RSLTK ile Tİ-PPDD arasında SK grubu haricinde tüm hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Bu korelasyon PPG ($r=0,769$) ve OG ($r=640$) grubunda en yüksek bulunurken, İG grubunda da istatistiksel anlamlı

korelasyon olmasına rağmen diğer gruplara göre daha zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,250$). Ortalama RSLTK ile PPDD arasında İG hasta grubu haricinde tüm gruplarda korelasyon saptanmış ve bu korelasyon PPG ($r=0,769$), EG ($r=0,749$) ve OG ($r=0,743$) hasta gruplarında güçlü bulunmuştur. Superior RSLTK ile S-PPDD arasında tüm hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Bahsedilen korelasyon en güçlü PPG ($r=0,642$) hasta grubunda saptanmıştır. Temporal RSLTK ile T-PPDD arasında SK ve İG grupları dışındaki gruplarda istatistiksel anlamlı olarak korelasyon saptanmıştır. İnferior RSLTK ile İ-PPDD arasında OHT ve İG grupları dışındaki gruplarda istatistiksel anlamlı olarak korelasyon saptanmıştır. Nazal RSLTK ile N-PPDD arasında yalnızca OHT ve PPG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Genel olarak bakıldığında, ortalama RSLTK ile Tİ-PPDD ve PPDD arasındaki korelasyon, sektöryel olarak bakılan RSLTK ve peripapiller vasküler dansiteler arasındaki korelasyona göre daha kuvvetlidir. Ayrıca peripapiller vasküler dansite ile RSLTK korelasyonunun PPG, EG ve OG gruplarında daha güçlü olduğu, İG hasta grubunda ise istatistiksel anlamlı korelasyon saptansa dahi bu korelasyonun zayıf olduğu görülmektedir (Tablo 4.9).

Parafoveal alanda maküler vasküler dansite değerleri de RSLT kalınlığı ile karşılaştırılmıştır. Bunun için ortalama RSLT kalınlığı ile Tİ-MDD ve PFDD değerleri kıyaslanırken, dört kadran PFDD değerleri bu değerlere karşılık gelen dört kadran RSLT kalınlık değerleri ile kıyaslanmıştır. Çalışmamızda RSLTK ile Tİ-MDD arasında SK ve İG grubu haricindeki hasta gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur. Ortalama RSLTK ile PFDD arasında yalnızca PPG ve OG hasta gruplarında korelasyon saptanmıştır. Superior RSLTK ile S-PFDD arasında OHT, PPG ve OG hasta gruplarında korelasyon saptanmıştır. Temporal RSLTK ile T-PFDD arasında OHT ve OG hasta gruplarında korelasyon saptanmıştır. İnferior RSLTK ile İ-PFDD arasında SK, PPG ve OG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon saptanmıştır. Nazal RSLTK ile N-PFDD arasında yalnızca PPG ve OG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur (Tablo 4.12).

GHA klinik kullanıma peripapiller RSLT kalınlığından daha sonra giren, ama özellikli hasta gruplarında ve glokomun erken tanısında önemli olan bir parametredir. Wang ve ark tarafından yapılan çalışmada glokom hastalarındaki peripapiller vasküler dansitedeki kaybın GHA ile bulunan kayıp ile yüksek korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (124). Huo ve ark. tarafından preperimetrik ve erken evre glokom hastalarında yapılan bir çalışmada erken evre

glokom hastalarında GHA ile saptanan kayıp ile maküler vasküler dansitedeki kayıp benzer bulunsun da preperimetrik glokom hasta grubunda GHA ile ölçülen kaybın maküler damar dansitesindeki kayıptan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu durum glokomun çok erken evrelerinde maküler vasküler dansitenin tanısal değerinin düştüğü şeklinde yorumlanmıştır (126). Buna karşılık Shoji ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise henüz GHA testlerinde kayıp oluşmadan dahi maküler vasküler dansite kaybının tespit edilebildiğini savunmuşlardır (127). Çalışmamızda GHA ölçümleri peripapiller ve parafoveal vasküler dansiteler ile kıyaslanmıştır. Bunun için minimum GHA ve ortalama GHA değerleri Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-MDD ve PFDD ölçümleri ile karşılaştırılmış ve korelasyon analizi yapılmıştır. Ortalama GHA ile Tİ-PPDD ve PPDD arasında ayrı ayrı yapılan analizlerde tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanırken, minimum GHA ile Tİ-PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde SK grubu dışında, minimum GHA ile PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise İG grubu dışındaki tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. PPG, EG ve OG gruplarında, minimum ve ortalama GHA ile Tİ-PPDD ve PPDD değerlerinin tamamının istatistiksel anlamlı korele olduğu ve bu saptanan korelasyonun SK ve İG grubundaki korelasyonlara göre daha güçlü olduğu görülmüştür. (Tablo 4.11) Bir diğer korelasyon analizi ise, GHA ile MDD arasında yapılmıştır. Ortalama GHA ile Tİ-PFDD arasında yapılan analizlerde SK haricindeki tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ortalama GHA ile PFDD arasında yapılan analizlerde ise OHT, PPG ve İG grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Minimum GHA ile Tİ-PFDD arasında yapılan korelasyon analizinde SK ve İG grubu dışında tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Minimum GHA ile PFDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise OHT ve PPG gruplarında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Hasta gruplarına bakıldığında ise OHT ve PPG gruplarında, GHA ile MDD arasında tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı korelasyon olduğu görülmektedir (Tablo 4.13). Genel olarak bakıldığında ise ortalama ve minimum GHA değerlerinin peripapiller vasküler dansite ile korelasyonunun, maküler vasküler dansite ile korelasyonuna göre daha güçlü olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızda optik sinir beslenmesi açısından önemli olan Tİ-PPDD ve PPDD değerleri disk alanı, çukurluk hacmi, ortalama ve vertikal çukurluk/disk oranı ve rim alanı parametreleri ile kıyaslanarak korelasyonları da incelenmiştir. Rim alanı ile Tİ-PPDD arasında tüm gruplarda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanırken, rim alanı ile PPDD arasında SK grubu hariç tüm hasta gruplarında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Çukurluk hacmi ile Tİ-PPDD ve PPDD arasında ayrı ayrı yapılan korelasyon analizlerinde yalnızca OG hasta grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Disk alanı ile Tİ-PPDD arasında hiçbir grupta istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Disk alanı ile PPDD arasında yalnızca SK grubunda istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmıştır. Vertikal çukurluk-disk oranı ile Tİ-PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde OHT, PPG, EG ve OG hasta gruplarında, vertikal çukurluk-disk oranı ile PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise PPG, EG, OG ve İG hasta gruplarında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Ortalama çukurluk-disk oranı ile Tİ-PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde OHT, EG ve OG hasta gruplarında, ortalama çukurluk-disk oranı ile PPDD arasında yapılan korelasyon analizinde ise EG ve OG hasta gruplarında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.

OKT-A ile görme alanı testlerinin sonuçları da daha önce araştırılmış ve pek çok çalışma yapılmıştır. Yarmohammed ve ark. tarafından yapılan çalışmada peripapiller damar dansiteleri ile görme alanı MD değerlerinin güçlü bir korelasyon gösterdikleri, vasküler dansitedeki her %1 kaybın görme alanında 0,64 dB kayba neden olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada MD değerlerindeki kayıp ile peripapiller damar dansitesindeki kayıp arasında MD değerlerindeki kayıp ile RSLTK'daki kayba göre daha güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (128). Shin ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada ise orta ileri evre glokom hastalarında santral görme alanı sensitivitesi ile maküler vasküler dansite arasında güçlü bir korelasyon bulunmuş ve bu korelasyonun santral görme alanı sensitivitesi ile GHA arasındaki korelasyondan daha iyi olduğu gösterilmiştir (129). Ghahari ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada peripapiller ve maküler vasküler dansitelerin görme alanı MD değeri ile oldukça korele oldukları, görme alanındaki 1dB kaybın peripapiller vasküler dansitede %0,46, parapapiller vasküler dansitede %0,43 kayıp oluşturduğu gösterilmiştir (130). Chen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada görme alanı sensitivitesi ile diğer değişkenlerin korelasyon analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada görme alanı ile en yüksek korelasyon Tİ-PPDD değerinde bulunmuştur. Yapılan analizlerde Tİ-PPDD ile olan korelasyon GHA ve peripapiller RSLT kalınlığı ile olan korelasyondan daha yüksek bulunmuştur. Maküler vasküler dansite değerlerinin korelasyonu ise GHA ve RSLT kalınlığına göre daha düşük bulunmuştur (131). Çalışmamızda peripapiller ve maküler vasküler dansite değerleri, ortalama RSLTK değerleri ve ortalama ve minimum GHA değerlerinin, görme alanındaki MD değerleri ile korelasyonu incelenmiştir. Görme alanı SK, OHT ve PPG gruplarında henüz bozulmadığından bu

gruplarda belirgin bir korelasyon izlenmemiştir. Bahsi geçen bu gruplardan yalnızca OHT grubunda MD değerleri ile Tİ-PPDD, PPDD, Tİ-PFDD ve PFDD arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur. Korelasyon analizinde EG grubunda bakılan tüm parametrelerle MD değeri açısından istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Yapılan analizlerde OG grubunda MD ile peripapiller vasküler dansiteler (Tİ-PPDD ve PPDD) ve Tİ-PFDD arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanırken, MD ile PFDD arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır. İleri glokom hasta grubunda ise MD ile peripapiller vasküler dansiteler (Tİ-PPDD ve PPDD) arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanırken, MD ile maküler vasküler dansiteler arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır. İleri glokom hastalarında hastalığın RSLT’de taban efektine kadar inmesi nedeniyle daha fazla RSLT kaybedilememektedir. Bu grupta MD ile ortalama RSLTK ve GHA arasında korelasyon bu yüzden saptanamazken, MD ile peripapiller vasküler dansiteler açısından istatistiksel anlamlı korelasyon saptanabilmiştir.

Optik koherens tomografinin anjiografi cihazının glokom hastalığı için tanısal gücünün araştırıldığı çalışmalar da yayınlamıştır. Yarmohammed ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sağlam ve glokomatöz hastaları ayırmada en yüksek ayırıcı kapasite Tİ-PPDD değeri olarak bulunmuştur (AUROC:0,94). Aynı çalışmada RSLT için AUROC:0,92 olarak bulunmuştur (132). Liu ve ark. tarafından yapılan çalışmada da Tİ-PPDD için benzer bir sonuç elde edilmiştir (AUROC:0,938) (133). Rolle ve ark. tarafından glokom erken tanısında OCT-A cihazının yerinin incelendiği bir çalışmada glokom ve sağlıklı grubu ayırmada en yüksek ayırıcı kapasitenin Tİ-PPDD değerinde olduğu bulunmuştur (AUROC:0,90) ve Tİ-PPDD değerini İDDD (AUROC:0,72) ve PPDD (AUROC:0,62) değerleri takip etmektedir. Peripapiller bölgeye sektörel olarak bakıldığında ise en yüksek ayırt edici kapasite inferior kadranda bulunmuştur (AUROC:0,70) (134). Rao ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise RSLT için AUROC:0,95, GHA için AUROC:0,93, rim alanı için AUROC:0,94 olarak bulunurken OKT-A verileri incelendiğinde Tİ-PPDD için AUROC:0,85, maküler vasküler dansite için AUROC:0,70 ve İDDD için AUROC:0,77 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada OKT verileri (RSLT,GHA ve rim alanı) tanı koyma açısından OKT-A verilerine göre (Tİ-PPDD, maküler vasküler dansite, İDDD) istatistiksel anlamlı olarak daha üstün bulunmuştur (135). Çalışmamızda Tİ-MDD, PFDD, Tİ-PPDD, PPDD ortalama RSLT kalınlığı ve ortalama GHA değerlerinin glokom açısından ayırt edicilik kapasiteleri çalışılmıştır. Oküler hipertansiyon grubunda araştırılan parametrelerin hiçbirinin istatistiksel anlamlı ayırt edici

kapasitesi saptanmamıştır. Preperimetrik glokom grubunda ise maküler vasküler dansiteler (Tİ-MDD ve PFDD) istatistiksel anlamlı sonuç vermezken, istatistiksel anlamlı en yüksek ayırt edici kapasite değeri ortalama GHA değerinde bulunmuştur (AUROC:0,842). Bu grupta peripapiller vasküler dansitelerin de (Tİ-PPDD ve PPDD) benzer ayırt edicilik kapasitesinde olduğu görülmüştür. Erken glokom, OG ve İG gruplarında ise en yüksek ayırt edici kapasite Tİ-PPDD değerinde saptanmıştır. Yapılan analizlerde Tİ-PPDD için AUROC değerleri EG için 0,873, OG için 0,824 ve İG için 0,989 olarak hesaplanmıştır. Bulduğumuz bu sonuçlar literatürdeki pek çok çalışma ile de uyumludur. Ayrıca PPDD için AUROC değerleri de Tİ-PPDD için AUROC değerlerine yakın izlenmiştir. İleri glokom grubunda Tİ-MDD değerinin ayırt edicilik kapasitesi ortalama RSLTK ve ortalama GHA değerlerinden yüksek bulunmuştur.

6.KISITLILIKLAR

Çalışmaya katılanların %60,1'i kadındır ve bu durum peripapiller ve maküler vasküler dansiteleri etkileyebilmektedir. Ancak tüm gruplarda kadın erkek oranı kadın lehine yüksektir ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı cinsiyet farkı saptanmamıştır.

Çalışmamızda peripapiller ve maküler vasküler dansiteyi etkileyebileceğini düşündüğümüz, diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejeneresansı, geçirilmiş optik nöropati gibi durumlarda hastalar dışlanmıştır. Diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi hastalıklar glokom hastalığı ile benzer yaş dağılımındadır ve ileri yaş hastalarda görülme sıklığı artar. Çalışmamızda diyabetik retinopati ve hipertansif retinopatisi olan hastalar dışlansa da diabetes mellitusu ve hipertansiyonu olan hastaların dışlanması hasta sayısını çok fazla düşüreceği için bu hastalar dışlanmamıştır.

Bu çalışmadaki hasta grupları anti-glokomatöz tedavi kullanmakta veya glokom cerrahisi geçirmiş olan hastalardan oluşmaktadır. Çalışma dizaynında özellikle glokom evresine göre peripapiller ve maküler damarların yoğunluğu incelenmiştir. Oküler hipertansiyon grubu dışında da GİB'leri gruplarda benzerdir. Hastaların farklı anti-glokomatöz tedavi ajanlarını kullanmasının, olası vasküler dansiteye etkileri çalışma kısıtlılığı olabilir. Anti-glokomatöz ajanın vasküler dansite sonuçlarını etkilememesi için tüm hastaların hastalığın başından beri aynı anti-glokomatöz ajanı, ilaç değişikliği yapılmadan benzer sürelerde kullanıyor olması gerekmektedir. Ancak glokom hastalığının tüm evrelerinin çalışmaya dahil edildiği böyle bir çalışmanın dizaynının, tüm hastaların tek ve aynı anti-glokomatöz ajanı kullanacak şekilde düzenlenmesi mümkün değildir. Çalışmada farklı anti-glokomatöz ilaçların vasküler dansitede oluşturacakları olası etkiler göz ardı edilmiştir.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmada 29 sağlıklı katılımcının 29 gözü, 62 OHT hastasının 105 gözü, 50 PPG hastasının 69 gözü, 47 EG hastasının 54 gözü, 36 OG hastasının 41 gözü ile 35 İG hastasının 42 gözü incelenmiştir. Bu hastaların dosya taraması yapılmış, demografik özellikleri, görme alanı testleri, OKT ve OKT-A cihazlarıyla yapılan ölçümleri kaydedilmiştir.

Yapılan istatistiksel analiz sonuçlarına göre peripapiller vasküler dansite değerleri gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Hastalık ilerledikçe peripapiller vasküler dansitenin azaldığı saptanmıştır. Ayrıca yapılan alt grup analizlerinde SK ile PPG grubu ve SK ile EG grubu arasında da peripapiller vasküler dansite parametrelerinin pek çoğunda istatistiksel anlamlı olarak fark saptanmıştır.

Çalışmada araştırılan bir diğer konu ise maküler vasküler dansite değişimleridir. Maküler vasküler dansitenin tüm parametreleri gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuş ve ilerleyen hastalıkla birlikte maküler vasküler dansitedeki kaybın derinleştiği saptanmıştır. Ayrıca hastalığın erken safhalarında da maküler vasküler dansitenin değişip değişmediğini araştırmak için alt grup analizleri de yapılmıştır. Sağlıklı katılımcılar ile PPG grupları arasında Tİ-PFDD ve T-PFDD parametreleri haricinde istatistiksel anlamlı fark saptanmazken SK ile PPG ve PPG ile EG gruplarında maküler vasküler dansitenin tüm parametreleri istatistiksel anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Hastalara yapılan OKT testi sonuçları da incelenmiş ve OSB parametreleri (disk alanı hariç) ve RSLTK açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Uzun yıllardır kullanılan ve klinik güvenilirliğini pek çok çalışma ile kanıtlamış olan OKT cihazı ile de gruplar arasında fark olması doğru hasta seçimi ve gruplaması yapıldığının bir göstergesidir.

Glokomda vasküler patogeneze araştırılması hastalığın karmaşık etyopatogenezinin dolayısı oldukça zordur. Vasküler hasar olduğu için mi ganglion hücre kaybı olduğu yoksa ganglion hücre kaybıyla başlayan sürecin vasküler hasara mı yol açtığı net olarak aydınlatılabilmiş değildir. Çalışmada GİB yüksek olmasına rağmen görme alanı ve peripapiller RSLTK normal olan OHT hasta grubunda peripapiller ve maküler vasküler dansitelerinde de herhangi bir istatistiksel anlamlı kayıp izlenmemiştir. Ancak çalışmaya katılan PPG ve EG hasta gruplarında RSLTK ile anlamlı fark saptanmadığı halde hem

peripapiller hem vasküler dansite değerleri EG hastalarında istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bu bulgunun progresif çalışmalarda gösterilmesinin glokom etyopatogenezine katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Oftalmoloji kliniklerinde rutin kullanılan OKT cihazı ile hastalara erken tanı koyulabilmektedir. Çalışmamızda OKT-A ile saptanan hem peripapiller hem de maküler vasküler dansitelerin hastalığın erken evrelerinde bozulduğu ve henüz görme alanında fonksiyonel kaybın görülmediği PPG evresinde dahi sağlıklı insanlara göre istatistiksel anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir. Bu fark peripapiller vasküler dansitede, maküler vasküler dansiteye göre daha belirgindir. Bu sonuçlar, OKT-A cihazının, glokomun erken evrede tanınabileceğine katkısı olacağını göstermektedir.

Çalışmada ayrıca peripapiller RSLTK ile peripapiller vasküler dansite arasındaki korelasyon da değerlendirilmiştir. Özellikle ortalama RSLT ile Tİ-PPDD ve PPDD arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. Ortalama RSLTK ile Tİ-PPDD ve PPDD arasındaki korelasyon, sektöryel olarak bakılan RSLTK ve peripapiller vasküler dansiteler arasındaki korelasyona göre daha kuvvetlidir. Ayrıca peripapiller vasküler dansite ile RSLTK korelasyonunun PPG, EG ve OG gruplarında daha güçlü olduğu, İG hasta grubunda ise istatistiksel anlamlı korelasyon saptansa dahi bu korelasyonun zayıf olduğu görülmektedir.

Maküler vasküler dansitenin RSLTK ile korelasyonu da incelenmiştir. Burada da istatistiksel anlamlı korelasyonlar saptansa da RSLTK ile peripapiller vasküler dansite arasındaki kadar güçlü korelasyonların olmadığı görülmüştür.

Görme alanı MD değeri ile yapılan korelasyon analizlerinde ise peripapiller vasküler dansitelerin MD ile korele olduğu saptanmıştır. İleri glokom hastalarında RSLT'daki taban etkisi nedeniyle daha fazla RSLT kaybedilememektedir. Bu grupta MD ile ortalama RSLTK ve GHA arasında korelasyon saptanamazken, MD ile peripapiller vasküler dansiteler açısından istatistiksel anlamlı korelasyon saptanabilmiştir. Oftalmoloji pratiğinde ileri glokom hastaları görme alanı ile takip edilmektedir. Ancak hastalığın ilerleyen dönemlerinde kooperasyon düşmekte ve görme alanı test sonuçları da güvenilirliğini yitirmektedir. Bu da OKT ile takip edilemeyen ileri glokom grubunda OKT-A'nın yardımcı tanı aracı olarak kullanılabileceği düşüncemizi desteklemektedir.

Çalışmada Tİ-MDD, PFDD, Tİ-PPDD, PPDD ortalama RSLT kalınlığı ve ortalama GHA değerlerinin glokom açısından ayırt edicilik kapasiteleri de çalışılmıştır. Oküler

hipertansiyon grubunda bu parametrelerin hiçbirinin istatistiksel anlamlı ayırt edici kapasitesi saptanmamıştır. Preperimetrik glokom grubunda istatistiksel anlamlı en yüksek ayırt edici kapasite değeri ortalama GHA değerinde bulunmuştur (AUROC:0,842). Erken glokom, OG ve İG gruplarında ise en yüksek ayırt edici kapasite Tİ-PPDD değerinde saptanmıştır. Yapılan analizlerde Tİ-PPDD için AUROC değerleri EG için 0,873, OG için 0,824 ve İG için 0,989 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç olarak yapısal ve fonksiyonel testler ile birlikte OKT-A'nın glokom tanı ve takibinde kullanılabileceği ortaya çıkmıştır. Özellikle hem erken evre hem ileri evre glokom hastalarında yapısal ve fonksiyonel testlerde kısıtlılık olduğunda OKT-A tanıya yardımcı test olarak kullanılabilir.

Bu çalışmada glokom tanısında OKT-A'nın katkıları gösterilse de ileride yapılacak prospektif çalışmalarla glokomun progresyonunun gösterilmesi ve takibinde OKT-A'nın klinik kullanıma katkısı değerlendirilebilir. Bunun yanı sıra normal basınçlı glokom ve erken evre glokom hastalarında yapılacak prospektif çalışmalarla hastalığın etyopatogenezinde vasküler yolağın rolü gösterilebilir.

8.KAYNAKÇA

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *Jama*. 2014;311(18):1901-11.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(3):262-7.
3. 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*. 2014;121(11):2081-90.
4. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization*. 2004;82(11):844-51.
5. Sathyamangalam RV, Paul PG, George R, Baskaran M, Hemamalini A, Madan RV, et al. Determinants of glaucoma awareness and knowledge in urban Chennai. *Indian journal of ophthalmology*. 2009;57(5):355-60.
6. Wu Z, Medeiros FA. Recent developments in visual field testing for glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. 2018;29(2):141-6.
7. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1982;100(1):135-46.
8. 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*. 2015;122(10):2002-9.
9. 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 journal of ophthalmology*. 2018;66(4):511-6.
10. Chen CL, Bojikian KD, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Mudumbai RC, et al. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Vascular Microcirculation in Eyes With Glaucoma and Single-Hemifield Visual Field Loss. *JAMA ophthalmology*. 2017;135(5):461-8.
11. Mroczkowska S, Benavente-Perez A, Negi A, Sung V, Patel SR, Gherghel D. Primary open-angle glaucoma vs normal-tension glaucoma: the vascular perspective. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(1):36-43.
12. Dastiridou A, Chopra V. Potential applications of optical coherence tomography angiography in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology*. 2018;29(3):226-33.
13. Akil H, Huang AS, Francis BA, Sadda SR, Chopra V. Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, pre-perimetric glaucoma and normal eyes. *PloS one*. 2017;12(2):e0170476.
14. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Manalastas PI, Fatehee N, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(9):Oct451-9.
15. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *The British journal of ophthalmology*. 2017;101(5):73-127.
16. Davies M. Greek Words for Colours-PG Maxwell-Stuart: Studies in Greek Colour Terminology. Volume 1 ΓΛΑΚΟΣ; Volume 2 ΧΑΡΟΠΟΣ.(Mnemosyne Supplements, 65, 67.) Pp. x+ 254; ix+ 100. Leiden: Brill, 1981. Paper, fl. 84, fl. 36. *The Classical Review*. 1982;32(2):214-6.
17. Leffler CT, Schwartz SG, Hadi TM, Salman A, Vasuki V. The early history of glaucoma: the glaucous eye (800 BC to 1050 AD). *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2015;9:207-15.

18. Three Memoirs on Iridectomy in Certain Forms of Iritis, Choroiditis. *JAMA Ophthalmology*. 1986;104(9):1282-.
19. Leske MC, Rosenthal J. Epidemiologic aspects of open-angle glaucoma. *American journal of epidemiology*. 1979;109(3):250-72.
20. Leske MC. The epidemiology of open-angle glaucoma: a review. *American journal of epidemiology*. 1983;118(2):166-91.
21. Kapetanakis VV, Chan MP, Foster PJ, Cook DG, Owen CG, Rudnicka AR. Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *The British journal of ophthalmology*. 2016;100(1):86-93.
22. Kreft D, Doblhammer G, Guthoff RF, Frech S. Prevalence, incidence, and risk factors of primary open-angle glaucoma - a cohort study based on longitudinal data from a German public health insurance. *BMC public health*. 2019;19(1):851.
23. Kim KE, Kim MJ, Park KH, Jeoung JW, Kim SH, Kim CY, et al. Prevalence, Awareness, and Risk Factors of Primary Open-Angle Glaucoma: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Ophthalmology*. 2016;123(3):532-41.
24. Chan EW, Li X, Tham YC, Liao J, Wong TY, Aung T, et al. Glaucoma in Asia: regional prevalence variations and future projections. *The British journal of ophthalmology*. 2016;100(1):78-85.
25. Cheng JW, Zong Y, Zeng YY, Wei RL. The prevalence of primary angle closure glaucoma in adult Asians: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(7):e103222.
26. Gupta P, Zhao D, Guallar E, Ko F, Boland MV, Friedman DS. Prevalence of Glaucoma in the United States: The 2005-2008 National Health and Nutrition Examination Survey. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(6):2905-13.
27. Shaikh Y, Yu F, Coleman AL. Burden of undetected and untreated glaucoma in the United States. *American journal of ophthalmology*. 2014;158(6):1121-9.e1.
28. Kolko M, Horwitz A, Thygesen J, Jeppesen J, Torp-Pedersen C. The Prevalence and Incidence of Glaucoma in Denmark in a Fifteen Year Period: A Nationwide Study. *PloS one*. 2015;10(7):e0132048.
29. Kyari F, Entekume G, Rabiou M, Spry P, Wormald R, Nolan W, et al. A Population-based survey of the prevalence and types of glaucoma in Nigeria: results from the Nigeria National Blindness and Visual Impairment Survey. *BMC ophthalmology*. 2015;15:176.
30. Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, Cueva Vargas JL, Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Progress in retinal and eye research*. 2012;31(2):152-81.
31. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Survey of ophthalmology*. 1994;39(1):23-42.
32. Radius RL, Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1981;99(12):2159-62.
33. Levy NS, Crapps EE, Bonney RC. Displacement of the optic nerve head. Response to acute intraocular pressure elevation in primate eyes. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1981;99(12):2166-74.
34. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1981;99(4):635-49.
35. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, Pease ME, Kerrigan-Baumrind LA, Kerrigan DF, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(11):3460-6.
36. Ren R, Jonas JB, Tian G, Zhen Y, Ma K, Li S, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology*. 2010;117(2):259-66.
37. Lee SH, Kim GA, Lee W, Bae HW, Seong GJ, Kim CY. Vascular and metabolic comorbidities in open-angle glaucoma with low- and high-teen intraocular pressure: a cross-sectional study from South Korea. 2017;95(7):e564-e74.

38. Chung HS, Harris A, Kagemann L, Martin B. Peripapillary retinal blood flow in normal tension glaucoma. *The British journal of ophthalmology*. 1999;83(4):466-9.
39. Tezel G, Kass MA, Kolker AE, Becker B, Wax MB. Plasma and aqueous humor endothelin levels in primary open-angle glaucoma. *Journal of glaucoma*. 1997;6(2):83-9.
40. Ong K, Farinelli A, Billson F, Houang M, Stern M. Comparative study of brain magnetic resonance imaging findings in patients with low-tension glaucoma and control subjects. *Ophthalmology*. 1995;102(11):1632-8.
41. Matsuura K, Kawai Y. Effects of hypothermia and aging on postischemic reperfusion in rat eyes. *The Japanese journal of physiology*. 1998;48(1):9-15.
42. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1287-93.
43. Golubnitschaja O, Yeghiazaryan K, Liu R, Monkemann H, Leppert D, Schild H, et al. Increased expression of matrix metalloproteinases in mononuclear blood cells of normal-tension glaucoma patients. *Journal of glaucoma*. 2004;13(1):66-72.
44. Sihota R, Goyal A, Kaur J, Gupta V, Nag TC. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork: understanding the pathogenesis of primary angle closure glaucoma. *Indian journal of ophthalmology*. 2012;60(3):183-8.
45. Chi W, Li F, Chen H, Wang Y, Zhu Y, Yang X, et al. Caspase-8 promotes NLRP1/NLRP3 inflammasome activation and IL-1 β production in acute glaucoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(30):11181-6.
46. Agarwal P, Daher AM, Agarwal R. Aqueous humor TGF- β 2 levels in patients with open-angle glaucoma: A meta-analysis. *Molecular vision*. 2015;21:612-20.
47. Khaw P, Grehn F, Hollo G, Overton B, Wilson R, Vogel R, et al. A phase III study of subconjunctival human anti-transforming growth factor β (2) monoclonal antibody (CAT-152) to prevent scarring after first-time trabeculectomy. *Ophthalmology*. 2007;114(10):1822-30.
48. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(9):3783-9.
49. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007;114(1):3-9.
50. Gordon MO, Torri V, Miglior S, Beiser JA, Floriani I, Miller JP, et al. Validated prediction model for the development of primary open-angle glaucoma in individuals with ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2007;114(1):10-9.
51. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2002;120(10):1268-79.
52. Epstein DL, Krug JH, Jr., Hertzmark E, Remis LL, Edelstein DJ. A long-term clinical trial of timolol therapy versus no treatment in the management of glaucoma suspects. *Ophthalmology*. 1989;96(10):1460-7.
53. Heijl A, Bengtsson B. Long-term effects of timolol therapy in ocular hypertension: a double-masked, randomised trial. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2000;238(11):877-83.
54. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1991;109(8):1090-5.
55. Matlach J, Bender S, Konig J, Binder H, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Investigation of intraocular pressure fluctuation as a risk factor of glaucoma progression. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2019;13:9-16.

56. Landers J, Goldberg I, Graham SL. Analysis of risk factors that may be associated with progression from ocular hypertension to primary open angle glaucoma. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2002;30(4):242-7.
57. Vijaya L, Rashima A, Panday M, Choudhari NS, Ramesh SV, Lokapavani V, et al. Predictors for incidence of primary open-angle glaucoma in a South Indian population: the Chennai eye disease incidence study. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1370-6.
58. Cho HK, Kee C. Population-based glaucoma prevalence studies in Asians. *Survey of ophthalmology*. 2014;59(4):434-47.
59. Marcus MW, de Vries MM, Junoy Montolio FG, Jansonius NM. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2011;118(10):1989-94.e2.
60. Costa VP, Harris A, Anderson D, Stodtmeister R, Cremasco F, Kergoat H, et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta ophthalmologica*. 2014;92(4):e252-66.
61. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(8):e102972.
62. Kim SW, Kang GW. Diabetes mellitus as a risk factor for glaucoma outcome in Korea. *Acta ophthalmologica*. 2017;95(7):e662-e4.
63. Tan GS, Wong TY, Fong CW, Aung T. Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2009;127(10):1354-61.
64. de Voogd S, Ikram MK, Wolfs RC, Jansonius NM, Witteman JC, Hofman A, et al. Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma? The Rotterdam Study. *Ophthalmology*. 2006;113(10):1827-31.
65. Congdon N, Wang F, Tielsch JM. Issues in the epidemiology and population-based screening of primary angle-closure glaucoma. *Survey of ophthalmology*. 1992;36(6):411-23.
66. Awadalla MS, Fingert JH, Roos BE, Chen S, Holmes R, Graham SL, et al. Copy number variations of TBK1 in Australian patients with primary open-angle glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2015;159(1):124-30.e1.
67. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, van Duijn CM, Hofman A, de Jong PT. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1998;116(12):1640-5.
68. Cursiefen C, Wisse M, Cursiefen S, Junemann A, Martus P, Korth M. Migraine and tension headache in high-pressure and normal-pressure glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2000;129(1):102-4.
69. Huang JY, Su CC. Migraine and increased risk of developing open angle glaucoma: a population-based cohort study. 2019;19(1):50.
70. Ritch R. Ocular and systemic manifestations of exfoliation syndrome. *Journal of glaucoma*. 2014;23(8 Suppl 1):S1-8.
71. Siddiqui Y, Ten Hulzen RD, Cameron JD, Hodge DO, Johnson DH. What is the risk of developing pigmentary glaucoma from pigment dispersion syndrome? *American journal of ophthalmology*. 2003;135(6):794-9.
72. Stone EM, Fingert JH, Alward WL, Nguyen TD, Polansky JR, Sunden SL, et al. Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science (New York, NY)*. 1997;275(5300):668-70.
73. Jacobson N, Andrews M, Shepard AR, Nishimura D, Searby C, Fingert JH, et al. Non-secretion of mutant proteins of the glaucoma gene myocilin in cultured trabecular meshwork cells and in aqueous humor. *Human molecular genetics*. 2001;10(2):117-25.
74. Zillig M, Wurm A, Grehn FJ, Russell P, Tamm ER. Overexpression and properties of wild-type and Tyr437His mutated myocilin in the eyes of transgenic mice. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005;46(1):223-34.
75. Johnson AT, Richards JE, Boehnke M, Stringham HM, Herman SB, Wong DJ, et al. Clinical phenotype of juvenile-onset primary open-angle glaucoma linked to chromosome 1q. *Ophthalmology*. 1996;103(5):808-14.

76. Fingert JH, Robin AL, Stone JL, Roos BR, Davis LK, Scheetz TE, et al. Copy number variations on chromosome 12q14 in patients with normal tension glaucoma. *Human molecular genetics*. 2011;20(12):2482-94.
77. Tucker BA, Solivan-Timpe F, Roos BR, Anfinson KR, Robin AL, Wiley LA, et al. Duplication of TBK1 Stimulates Autophagy in iPSC-derived Retinal Cells from a Patient with Normal Tension Glaucoma. *Journal of stem cell research & therapy*. 2014;3(5):161.
78. Bailey JN, Loomis SJ, Kang JH. Genome-wide association analysis identifies TXNRD2, ATXN2 and FOXC1 as susceptibility loci for primary open-angle glaucoma. 2016;48(2):189-94.
79. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, Noecker RJ, Walt JG, Siegartel LR, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *American journal of ophthalmology*. 2006;141(1):24-30.
80. Deshpande G, Gupta R, Bawankule P, Raje D, Chakarborty M. Structural evaluation of preperimetric and perimetric glaucoma. *Indian journal of ophthalmology*. 2019;67(11):1843-9.
81. Camp AS, Weinreb RN. Will Perimetry Be Performed to Monitor Glaucoma in 2025? *Ophthalmology*. 2017;124(12s):S71-s5.
82. Bowd C, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA, Belghith A. Estimating Optical Coherence Tomography Structural Measurement Floors to Improve Detection of Progression in Advanced Glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2017;175:37-44.
83. Harwerth RS, Wheat JL, Fredette MJ, Anderson DR. Linking structure and function in glaucoma. *Progress in retinal and eye research*. 2010;29(4):249-71.
84. Glen FC, Baker H, Crabb DP. A qualitative investigation into patients' views on visual field testing for glaucoma monitoring. *BMJ open*. 2014;4(1):e003996.
85. Werner EB, Petrig B, Krupin T, Bishop KI. Variability of automated visual fields in clinically stable glaucoma patients. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1989;30(6):1083-9.
86. Fujimoto J, Swanson E. The Development, Commercialization, and Impact of Optical Coherence Tomography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(9):Oct1-oct13.
87. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science (New York, NY)*. 1991;254(5035):1178-81.
88. Miki A, Medeiros FA, Weinreb RN, Jain S, He F, Sharpsten L, et al. Rates of retinal nerve fiber layer thinning in glaucoma suspect eyes. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1350-8.
89. Bussell, II, Wollstein G, Schuman JS. OCT for glaucoma diagnosis, screening and detection of glaucoma progression. *The British journal of ophthalmology*. 2014;98 Suppl 2:ii15-9.
90. Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. *Progress in retinal and eye research*. 2013;32:1-21.
91. Xu X, Xiao H, Guo X, Chen X, Hao L, Luo J, et al. Diagnostic ability of macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma suspects. *Medicine*. 2017;96(51):e9182.
92. Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kang SY, Kim JH, Hong S, et al. Comparing the ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer measurements by Fourier domain OCT to detect glaucoma in high myopia. *The British journal of ophthalmology*. 2011;95(8):1115-21.
93. Sung KR, Sun JH, Na JH, Lee JY, Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012;119(2):308-13.
94. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, et al. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Progress in retinal and eye research*. 2017;60:66-100.
95. Chen CL, Wang RK. Optical coherence tomography based angiography [Invited]. *Biomedical optics express*. 2017;8(2):1056-82.
96. Tao YK, Kennedy KM, Izatt JA. Velocity-resolved 3D retinal microvessel imaging using single-pass flow imaging spectral domain optical coherence tomography. *Optics express*. 2009;17(5):4177-88.
97. Makita S, Hong Y, Yamanari M, Yatagai T, Yasuno Y. Optical coherence angiography. *Optics express*. 2006;14(17):7821-40.

98. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomedical optics express*. 2012;3(12):3127-37.
99. Zhang A, Zhang Q, Chen CL, Wang RK. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison. *Journal of biomedical optics*. 2015;20(10):100901.
100. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Optics express*. 2012;20(4):4710-25.
101. Chen CL, Bojikian KD, Gupta D, Wen JC, Zhang Q, Xin C, et al. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography-based microangiography. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 2016;6(2):125-33.
102. Leske MC. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Current opinion in ophthalmology*. 2009;20(2):73-8.
103. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016;123(12):2498-508.
104. Yu J, Jiang C, Wang X, Zhu L, Gu R, Xu H, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(5):3212-7.
105. 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. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2016;57(13):5780-7.
106. Wang Q, Chan S, Yang JY, You B, Wang YX, Jonas JB, et al. Vascular Density in Retina and Choriocapillaris as Measured by Optical Coherence Tomography Angiography. *American journal of ophthalmology*. 2016;168:95-109.
107. Leng Y, Tam EK, Falavarjani KG, Tsui I. Effect of Age and Myopia on Retinal Microvasculature. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging retina*. 2018;49(12):925-31.
108. Guo Y, Sung MS, Park SW. Assessment of superficial retinal microvascular density in healthy myopia. 2019;39(8):1861-70.
109. Kaderli A, Acar MA, Unlu N, Uney GO, Ornek F. The correlation of hyperopia and choroidal thickness, vessel diameter and area. *International ophthalmology*. 2018;38(2):645-53.
110. Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, et al. Quantification of Retinal Microvascular Density in Optical Coherence Tomographic Angiography Images in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(4):370-6.
111. Zhu T, Ma J, Li J, Dai X, Ye P, Su Z, et al. Multifractal and lacunarity analyses of microvascular morphology in eyes with diabetic retinopathy: A projection artifact resolved optical coherence tomography angiography study. *Microcirculation (New York, NY : 1994)*. 2019;26(3):e12519.
112. Toto L, Borrelli E, Mastropasqua R, Di Antonio L, Doronzo E, Carpineto P, et al. Association between outer retinal alterations and microvascular changes in intermediate stage age-related macular degeneration: an optical coherence tomography angiography study. *The British journal of ophthalmology*. 2017;101(6):774-9.
113. Khairallah M, Abroug N, Khochtali S, Mahmoud A, Jelliti B, Coscas G, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with behcet uveitis. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2017;37(9):1678-91.
114. Tian M, Tappeiner C. Swept-source optical coherence tomography angiography reveals vascular changes in intermediate uveitis. 2019;97(5):e785-e91.
115. Augstburger E, Zeboulon P, Keilani C, Baudouin C, Labbe A. Retinal and Choroidal Microvasculature in Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2018;59(2):870-7.
116. Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Sayyad FE, Chang RT, Neelakantan A, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1151-8.

117. Mwanza JC, Budenz DL, Godfrey DG, Neelakantan A, Sayyad FE, Chang RT, et al. Diagnostic performance of optical coherence tomography ganglion cell--inner plexiform layer thickness measurements in early glaucoma. *Ophthalmology*. 2014;121(4):849-54.
118. 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. *Journal of glaucoma*. 2019;28(3):243-51.
119. Xu H, Zhai R, Zong Y, Kong X, Jiang C, Sun X, et al. Comparison of retinal microvascular changes in eyes with high-tension glaucoma or normal-tension glaucoma: a quantitative optical coherence tomography angiographic study. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2018;256(6):1179-86.
120. Geyman LS, Garg RA, Suwan Y, Trivedi V, Krawitz BD, Mo S, et al. Peripapillary perfused capillary density in primary open-angle glaucoma across disease stage: an optical coherence tomography angiography study. *The British journal of ophthalmology*. 2017;101(9):1261-8.
121. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2018;256(8):1499-508.
122. Bojikian KD, Nobrega P, Wen JC, Zhang Q, Mudumbai RC, Johnstone MA, et al. Macular Vascular Microcirculation in Eyes With Open-angle Glaucoma Using Different Visual Field Severity Classification Systems. *Journal of glaucoma*. 2019;28(9):790-6.
123. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2017;58(13):5713-22.
124. Wang X, Jiang C, Ko T, Kong X, Yu X, Min W, et al. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2015;253(9):1557-64.
125. Chung JK, Hwang YH, Wi JM, Kim M, Jung JJ. Glaucoma Diagnostic Ability of the Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density Parameters. *Current eye research*. 2017;42(11):1458-67.
126. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, Shoji T, Ghahari E, Penteado RC, et al. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2019;199:120-32.
127. Shoji T, Zangwill LM, Akagi T, Saunders LJ, Yarmohammadi A, Manalastas PIC, et al. Progressive Macula Vessel Density Loss in Primary Open-Angle Glaucoma: A Longitudinal Study. *American journal of ophthalmology*. 2017;182:107-17.
128. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Suh MH, Yousefi S, Saunders LJ, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016;123(12):2498-508.
129. Shin JW, Lee J, Kwon J, Jo Y, Jeong D, Shon G, et al. Relationship between macular vessel density and central visual field sensitivity at different glaucoma stages. *The British journal of ophthalmology*. 2019;103(12):1827-33.
130. Ghahari E, Bowd C, Zangwill LM, Proudfoot J, Hasenstab KA, Hou H, et al. Association of Macular and Circumpapillary Microvasculature with Visual Field Sensitivity in Advanced Glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2019;204:51-61.
131. 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. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2017;58(9):3637-45.

132. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC, Fuller NJ, Diniz-Filho A, Saunders LJ, et al. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Unilateral Visual Field Loss. *Ophthalmology*. 2018;125(4):578-87.
133. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(9):1045-52.
134. Rolle T, Dallorto L, Tavassoli M, Nuzzi R. Diagnostic Ability and Discriminant Values of OCT-Angiography Parameters in Early Glaucoma Diagnosis. *Ophthalmic research*. 2019;61(3):143-52.
135. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Riyazuddin M, Dasari S, Venugopal JP, et al. A comparison of the diagnostic ability of vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary open angle glaucoma. *PloS one*. 2017;12(3):e0173930.

