



**T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM TANI VE TAKİBİNDE
BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI İLE OPTİKAL
KOHERENS TOMOGRAFİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. BİRGÜL DURSUN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2013



**T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM TANI VE TAKİBİNDE
BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI İLE OPTİKAL
KOHERENS TOMOGRAFİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. BİRGÜL DURSUN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. S. UĞUR KEKLİKÇİ**

DİYARBAKIR-2013

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği'nde almış olduğum uzmanlık eğitimim süresince emeğini bizden esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam; Prof. Dr. İ. ÇAÇA'ya, her zaman ilgisini ve desteğini gördüğüm tüm hocalarım; Yrd. Doç. Dr. Şeyhmus ARI'ya, Yrd. Doç. Dr. Alparslan ŞAHİN'e, Yrd. Doç. Dr. A. Kürşat CİNGÜ'ye, Yrd. Doç. Dr. Yasin ÇINAR'a, Yrd. Doç. Dr. M. Fatih TÜRKCÜ'ye, Yrd. Doç. Dr. Harun YÜKSEL'e, Yrd.Doç.Dr. Muhammed ŞAHİN'e; tezimin oluşumu ve yönlendirilmesinde büyük katkı ve emeğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. S. Uğur KEKLİKÇİ'ye; tezimin istatistiksel analizinde bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Yusuf ÇELİK'e; her zaman yanımda olup beni destekleyen sevgili eşim Dr.Mehmet Emin DURSUN'a ve aileme, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz sekreter, hemşire ve personeline sonsuz teşekkürler ederim.

ÖZET

Amaç: Primer açık açılı glokomlu (PAAG) olgularda görme alanı (GA) indeksleri ile optikal koherens tomografi (OKT) ölçümleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi ve glokomatöz progresyonun erken tespitindeki rollerinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: 2007 Ocak ile 2012 Haziran tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Glokom Biriminde takipli, medikal tedaviyle göz içi basıncı kontrol altında olan, PAAG tanısı almış 72 hastanın 84 gözü çalışmaya alındı. GA'daki MD değerine göre glokom evrelemesi yapıldı. Buna göre; Grup 1 MD değeri ≥ -6 dB olan “erken evre glokom” hastalarını, Grup 2 MD değeri -6dB ile -12dB arası olan “orta evre glokom” hastalarını, Grup 3 MD değeri ≤ -12 dB olan “ileri evre glokom” hastalarını içeriyordu. Kaydedilen OKT parametreleri ile GA parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca her gruptaki hastaların ortalama optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı ve glokom evresi ile OKT’de ölçülen RSLT kalınlığı değeri arasındaki ilişki incelendi. GA ve OKT parametrelerinin ilk ve son ölçümleri arasındaki ilişki incelendi. MD’de 2 dB artış ve Avg Thickness’da 20 mikron incelmeye progresyon olarak kabul edilerek, GA ve OKT’deki progresyon oranları hesaplandı.

Bulgular: GA; MD indeksi ile OKT; Smax/Tavg, Imax/Tavg, Smax/Navg, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, Avgthick, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametreleri arasında güçlü korelasyon görüldü. GA; PSD indeksi ile OKT; Smax/Imax, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, AvgThick, DA, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi. Çalışmamızda PAAG alt grupları açısından da ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı. Glokomun evresi arttıkça ortalama RSLT kalınlığının azaldığı tespit edildi. Tüm hastaların GA ve OKT parametrelerin ilk ve son ölçümleri arasındaki ilişki incelenerek progresyon araştırıldı. Hastaların %25’inde GA’da progresyon, %29,6’sında OKT’de progresyon saptandı. GA’da progresyon

saptanan tüm hastalarda OKT’de de progresyon vardı. Olguların %4,6’sında GA’da progresyon olmaksızın OKT’de progresyon olduğu görüldü.

Sonuç: Glokomda GA indeksleri ile OKT ölçümleri arasında güçlü bir korelasyon mevcut olduğu görüldü. Glokomatöz progresyonun erken saptanabilmesi için OKT’de RSLT kalınlığı takibi GA indekslerinden daha erken bulgu vermesi açısından glokom takibinde ümit vericidir. Ancak, hangi OKT protokolü ve parametrelerinin kullanılması gerektiğinin aydınlatılması açısından daha geniş populasyonlarda, daha uzun takip süreleri ile kontrollü çalışmalar yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the relationship between visual field indices and optical coherence tomography measurements in primary open-angle glaucoma (POAG) patients and to investigate the role of early detection of glaucomatous progression.

Materials and Methods: 84 eyes of 72 patients who diagnosed with POAG that controlled with medical treatment at Dicle University Faculty of Medicine, Unit of Ophthalmology Glaucoma follow-up between January 2007 and June 2012 included to the study. Glaucoma staging was done according to the value of visual field (VF) MD. Patients MD value ≥ -6 dB (early-stage glaucoma) patients included in Group 1, MD value between -6dB and -12dB (middle-stage glaucoma) in Group 2 and MD value ≤ -12 dB (advanced stage glaucoma) in Group 3. The relationship between Optical Coherens Tomografi (OCT) parameters recorded with the VF parameters were examined. In addition, patients in each group were compared between groups by calculating the average optic nevre head (ONH) and retinal nevre fiber layer (RNFL) thickness measured by OCT with the stage of glaucoma and the relationship between RNFL thickness value was examined. The first and last measurements of VF and OCT were compared. 2 dB increase in MD and 20 microns thinning in Avg Thickness have been accepted as a progression and OCT in VF progression rates were calculated.

Results: There was a strong relationship between VF MD index and OCT Smax/Tavg, Imax/Tavg, Smax/Navg, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, Avgthick, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parameters. Significant correlation between the parameters of VF PSD index and OCT and Smax / Imax, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, Avgthick, DA, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR were found statistically. Also there were statistically significant differences in RNFL thickness between sub-groups of POAG in our study. The average RNFL thickness decreased with increasing stage of glaucoma. To investigate the progression, first and last measurements of VF and OCT parameters were compared in all patients. VF and OCT progression was

found in 25% and 29,6% of patients respectively. In 4,6% of patients OCT progression observed without VF progression.

Conclusion: There was a strong correlation between indices of VF and OCT measurements. OCT RNFL thickness in the monitoring of early progression in glaucoma are promising in terms of providing follow-up of glaucoma because it detects early signs before VF analysis. However, the protocol and the parameters which should be used in OCT, large population based, controlled studies with longer follow-up periods are needed.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ -----	iii
ÖZET-----	iv
ABSTRACT-----	vi
İÇİNDEKİLER -----	viii
KISALTMALAR LİSTESİ -----	ix
TABLO, GRAFİK VE ŞEKİL LİSTESİ -----	xi
1. GİRİŞ -----	1
2. GENEL BİLGİLER -----	3
2.1.GLOKOM VE EPİDEMİYOLOJİSİ -----	3
2.2.FİZYOPATOLOJİ-----	4
2.3.GLOKOM SINIFLAMASI -----	8
2.4.PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG) -----	10
2.5.OPTİK SİNİR BAŞI -----	12
2.6.GLOKOMDA TANI TAKİPTE KULLANILAN YÖNTEMLER	16
2.7.OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT) -----	29
2.8.OKT’NİN ÇALIŞMA PRENSİBİ -----	30
2.9.KLİNİK UYGULAMADA OKT -----	32
2.10.GLOKOMUN TANI VE TAKİBİNDE OKT’NİN KULLANIMI ---	33
2.11.KONFOKAL LASER TARAYICI TOMOGRAFİ / OFTALMOSKOPI (HRT) -----	36
2.12.LASER TARAYICI POLARİMETRİ (GDx) -----	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM -----	40
4. BULGULAR -----	42
5. TARTIŞMA -----	53
6. SONUÇ -----	60
7. KAYNAKLAR -----	62

KISALTMALAR LİSTESİ

Asb	: Apostibl
CA	: Çukurluk Alanı
CDAR	: Çukurluk-Disk Alan Oranı
C/D	: Çukurluk/Disk Oranı
CIGTS	: Collaborative initial glaucoma treatment study
CPSD	: Düzeltilmiş Pattern Standart Sapma
CSM	: Çukurluk Şekil Ölçümü
CV	: Çukurluk Hacmi
D	: Diyoptri
DA	: Disk Alanı
dB	: Desibel
EMGT	: Early manifest glaucoma trial
EGS	: European glaucoma society
GA	: Görme Alanı
GDx	: Tarayıcı Laser Polarimetri Cihazı
GİB	: Göz İçi Basıncı
GHT	: Glokom yarı alan testi
GCPA	: Glokom değişim olasılık analizi
HFA	: Humphrey Görme Alanı
HRT	: Heidelberg Retina Tomografisi Cihazı
HVC	: Kontür Hattının Yükseklik Değişkenliği
LCDR	: Lineer Çukurluk Disk Oranı
MACD	: Maksimum Çukurluk Derinliği
MCD	: Ortalama Çukurluk Derinliği
MD	: Ortalama Sapma
MRA	: Moorfields Regresyon Analizi
MRNFLT	: Ortalama Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
NRR	: Nöroretinal Rim
NTGS	: Normal tension glaucoma study
OSB	: Optik Sinir Başı
OCT	: Optik koherens tomografi

OHTS	: Oküler hipertansiyon tedavi çalışma grubu
PAAG	: Primer Açık Açılı Glokom
PSD	: Pattern Standart Sapma
RA	: Rim Alanı
RDAR	: Rim/Disk Alan Oranı
RGH	: Retina Ganglion Hücreleri
RNFLCSA	: Retina Sinir Lifi Tabakası Kesitsel Alanı
RPE	: Retina Pigment Epiteli
RSLT	: Retina Sinir Lifi Tabakası
RV	: Rim Hacmi
SF	: Kısa Süreli Dalgalanmalar
SITA	: Swedish Interactive Thresholding Algorythm
SWAP	: Kısa Dalga Boylu Otomatik Perimetri
VCDR	: Vertikal çukurluk/disk alan oranı

TABLO LİSTESİ

- Tablo 1:** Grup 1, 2, 3 ve genel hastaların demografik özellikleri
- Tablo 2:** Tüm hastaların ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri
- Tablo 3:** Grup 1 hastalarının ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri
- Tablo 4:** Grup 2 hastalarının ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri
- Tablo 5:** Grup 3 hastalarının ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri
- Tablo 6:** GA global indeksleri ile OKT parametrelerinin ANOVA istatistiksel analiz sonuçları
- Tablo 7:** GA ve OKT parametreleri açısından alt grup karşılaştırılmalarına ait ANOVA-Bonferroni istatistiksel analiz sonuçları
- Tablo 8:** MD ve PSD değişkenlerinin OCT değişkenleriyle olan korelasyon katsayıları ve önem kontrolü sonuçları
- Tablo 9:** Tüm parametrelerin ilk ve son ölçümlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

GRAFİK LİSTESİ

- Grafik 1:** Cinsiyet dağılım yüzdeleri
- Grafik 2:** Grup 1, 2, 3 de MD ve PSD ortalama değerleri
- Grafik3:** Grup 1, 2 ve 3'te ortalama retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı değerleri (mikron)

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Bir hastamızın iki gözünün RSLT analiz çıktısı
- Şekil 2:** Aynı hastanın sağ gözünün Görme Alanı çıktısı
- Şekil 3:** Aynı hastanın sol gözünün Görme Alanı çıktısı

1. GİRİŞ

Glokom, özellikle orta ve ileri yaş grubunu etkileyen, retina gangliyon hücre hasarı, optik sinir başında (OSB) çukurlaşma ve tipik görme alanı (GA) defektleri ile karakterize progresif, yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olan multifaktöryel kronik bir optik nöropatidir(1,2). Glokom en sık körlüğe neden olan patolojilerden birisidir. Görülme sıklığı çeşitli yazarlara göre %0,47 ile %8 arasında değişmektedir ve hastaların yaklaşık %50'si tanı konulmamış haldedir(3). Tanı konulmayan hastaların bir kısmı rutin göz muayenesi oldukları halde glokomu saptanamayan hastalardır.

Glokom hastalığının dünya üzerinde geniş bir popülasyonda izlenmesi, herhangi bir bulgu vermeden yavaş bir seyir izleyebilmesi, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması nedeniyle erken tanı ve progresyon takibi önemlidir. Glokom özellikle göz içi basıncı (GİB) yüksekliği ile ilişkilendirilse de; bazen GİB'in normal olduğu olgularda bile ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken, GİB yüksek olmasına rağmen hiçbir hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da mevcuttur. Bu yönüyle GİB yüksekliği glokom tanı ve takibinde önemli bir risk faktörü olmasına rağmen tek başına yeterli olmamaktadır(4,5). Sadece göz içi basıncı değerlendirilmesinden ibaret kalan bir muayenede tanının atlanması doğal olacaktır. Bu sıkıntıların azaltılması konusunda herkes için standart olabilecek muayene yöntem ve araçlarına ihtiyaç doğmaktadır.

Optik sinir fonksiyonunu ölçmede perimetri bugün için bilinen en iyi testtir. Glokoma has görme alanı defektlerini ölçmek ve progresyon takibi için çok sayıda güvenilir ekipman mevcuttur. Ancak görme alanı nesnel ve psikofiziksel bir testtir. Hasta uyumu çok iyi olsa bile sonuçları değişiklik gösterebilmektedir. Ayrıca erken dönem glokom hastalarında ve glokom şüphesi bulunan olgularda çoğunlukla görme alanı defekti izlenmediğini ve glokom hastalarında görme alanı defekti oluşmadan retina sinir lifleri tabakası ve optik sinirde hasar oluştuğunu gösteren çalışmalar da vardır(6,7). Glokomun tanı ve takibinde karşılaşılan zorlukları en aza indirmek konusunda standart görme alanı testi, optik sinir başı ve retinal sinir lifi analizatörleri yoğun olarak kullanılmakta ve son dönemde çeşitli yeni yöntemler denenmektedir.

Bu çalışmada primer açık açılı glokomlu (PAAG) olgularda görme alanı defekti ile optikal koherens tomografi (OKT) retina sinir lifi tabakası kalınlık (RSLT) lmleri arasındaki ilişkinin incelenmesi; görme alanı indeksleri ile optikal koherens tomografi ölçümleri arasında korelasyon mevcut olup olmadığının değerlendirilmesi ve bu ölçümlerin glokomatöz progresyonun erken tespitindeki rollerinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.GLOKOM VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Glokom, optik sinir başında çanaklaşma, retina ganglion hücre dejenerasyonu ve görme alanı kaybı oluşturan, optik atrofiye neden olarak görme kaybına yol açabilen progressif, kronik bir optik nöropatidir. Glokomun yavaş bir seyirle görme kaybına yol açması ve sıklıkla rutin göz muayenesi sırasında hiçbir belirti olmaksızın tanı konulması hastalığın erken tanı, tedavi ve progresyon takibinin önemini artırmaktadır.

Glokom dünya çapında geriye dönüşsüz ve önlenabilir körlüğün en önde gelen nedenidir(8). Glokomun görülme insidansı çeşitli yazarlara göre %0,47 ile %8 arasında değişmekte ve bu insidans yaşla birlikte artmaktadır. Glokom sıklığı 52-64 yaş arası %0,7, 65-74 yaş arası %1-6, 75-85 yaş arası %4,2 olarak bildirilmektedir(3). 2000’li yılların başlarında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokomlu saptanmış ve yaklaşık 6,5 milyon hastanın glokom nedeni ile kör olduğu bildirilmiştir. Bunların %53’ü primer açık açılı glokom, %36’sı primer açılı kapanması glokomu ve geri kalan %11’i sekonder glokomlardır (9).

Glokomonun başlıca sınıflandırılması ön kamara açısının durumuna göre yapılmakta ve gonyoskopik muayene ile açılı elemanlarında makroskopik olarak dışı akıma engel teşkil eden bir patolojiye rastlanılmayan olgular açık açılı olarak tanımlanmaktadır. Bu tip glokom dünya çapında körlüğün en sık 2. nedenini oluşturmaktadır(8). Farklı toplumlarda yapılan çalışmalar 40 yaş ve üzeri nüfusta PAAG prevalansının beyaz ırkta %0,4 ile %3,3, siyah ırkta ise %4,7 ile %8,8 arasında değiştiğini göstermektedir(10). Türkiye’de PAAG prevalansı Avrupa ile benzerlik göstermektedir(9). Tüm çalışmalar yaş arttıkça PAAG prevalansının hızla arttığı konusunda hemfikirdir. Tanı almamış hastaların fazlalığı ilerleyen yıllarda tablonun daha kötüleşeceği anlamına gelmektedir. Gelişmiş ülkelerde dahi glokom olgularının en az yarısının tanı almadığı düşünülmektedir(11). 2004 yılında ABD’de 2 milyon PAAG hastasının olduğu ve bu rakamın 2020 yılında 3 milyonu aşabileceği tahmin edilmektedir(12). Tüm dünyada bugün için yaklaşık 70 milyon olan glokomlu hasta sayısının 2020 yılında 80 milyon olması beklenmektedir(9,13).

2.2.FİZYOLOGİ

Gözün şeklini ve optik özelliklerini koruyabilmesi için yeterli ve devamlı bir iç basınca sahip olması gerekmektedir. Bunu silyer cisimden salgılanıp ön segment içini dolduran hümör aköz olarak adlandırılan sıvı sağlamaktadır. Hümör aköz devamlı olarak salgılanıp yenilenmekte ve hem salınım hızı hem de gözden çıkışındaki denge sayesinde göz içi basıncı düzenlenmektedir.

Göz içi basıncı vücudun diğer dokularının basıncından daha yüksek düzeydedir. Optik sistemin verimli çalışabilmesi ve avasküler okuler dokuların beslenmesi hümör aköz ve dengeli GİB ile sağlanmaktadır(14). Gözün bakış yönü değişirken göz kasları ve kapaklar global bası yapar. Göz içi basıncının belli bir düzeyde olması bu esnada göz küresini deformasyona karşı korur. Bu tür deformasyonlar retinal görüntünün kalitesini etkiler.

Hem lens hem de kornea avaskülerdir. Kan damarları olmadan canlı kalabilmeleri için sürekli aköz tarafından sulanmalı ve beslenmelidirler. Hümör aköz, aktif metabolik bir olay sonucu korpus siliare epitelinde yapılır. Yapımında siliyer kapillerdeki kan basıncı düzeyinin ve plazma onkotik basıncının rolü vardır. Temel olarak hümör aköz yapımı; siliyer proseslerde yer alan kapillerlerden stromaya pasif ultrafiltrasyon ile plazma geçişi ve bunu takiben siliyer epitel hücrelerinden arka kamaraya enerji bağımlı aktif sekresyon ile olur. Aköz, siliyer proseslerden dakikada yaklaşık 2-6 µL olarak salgılanır. Aköz üretimi normalde sabah saatlerinde 3,0 µL/dk, gece 1,2 µL/dk hızında olmaktadır. Arka kamarada yeterli basınca ulaşan aköz, lens-iris temasını yenmek suretiyle ritmik olarak ön kamaraya geçer. Hümör aközün %90'ı iridokorneal açıda bulunan trabeküler ağ yolu ile Schlemm kanalına, buradan da aköz venler ile sistemik venöz dolaşıma katılır. %10 oranında ise dışa akım üveo-skleral yolla olur. Bu yolla hümör aköz koroid, sklera ve korpus siliyaredaki venöz dolaşım ile suprakoroideal aralığa geçer(15).

GİB her insanda aynı düzeyde değildir. Normal göz içi basıncının ne kadar olacağı, normal olarak neyin kabul edileceğine bağlıdır. İstatistik olarak normal, sağlıklı gözlerde sıklıkla ölçülmüş olan GİB aralığıdır. Çoğu insanda 10-21 mmHg arasında bir GİB vardır. Sağlıklı olup GİB'leri 10 mmHg altında ya da 21 mmHg üzerinde olan insanlar olmasına karşın bu sınırların dışındaki göz içi basıncı değerlerinin normal olma olasılığı düşüktür. Bir insanın iki gözü arasındaki basınç değerleri normalde birbirine yakındır. İki göz arasında 4 mmHg'lik göz içi basıncı farkı yalnızca %4 oranında görülmektedir. GİB gün içerisinde değişebilmektedir. Günlük göz içi basıncı dalgalanması

ortalama 3-5mmHg arasındadır. GİB genellikle sabahları daha yüksek ölçülmektedir; ancak her insanda değişim aynı olmayabilir. GİB bazı insanlarda akşama doğru yükselmektedir(16).

GİB'i etkileyen göze ait sistemik, kişisel ve çevresel faktörler bulunur. Göze ait faktörler arasında miyopi, inflamasyon, travma, cerrahi ve sıkı göz kapama sayılabilir. Sistemik faktörler; hormonlar, egzersiz, sistemik ilaçlar, obezite, nöral uyarılar ve sistemik kan basıncıdır. Çevresel ve kişisel faktörler arasında ırksal özellikler, heredite, yaş ve cinsiyet, mevsimler bulunmaktadır. GİB kışın daha yüksektir. Yaş ile birlikte ortalama göz içi basıncı da yükselmektedir. Kadınlarda 40 yaş üzerinde göz içi basıncı daha yüksek olup 40 yaş altında cinsiyetler arasında fark yoktur(16).

Açık açılı glokom gonyoskopik muayene ile açıl elemanlarında makroskopik olarak dışa akıma engel bir patolojiye rastlanamayan glokom olguları olarak tanımlanmakta ve bu grubun büyük çoğunluğunu primer açık açılı glokom olguları oluşturmaktadır(17). PAAG olgularının az bir kısmında aköz hipersekresyonu mevcutken GİB yükselmesinin asıl sebebi dışa akımdaki azalmadır. PAAG'da gonyoskopi ile incelendiğinde normal görünümde olan açıl elemanlarında fonksiyonel bozukluk vardır.

Trabeküler ağ kabaca uveal, korneoskleral ve juktakanaliküler dokular olmak üzere üç kısımdan oluşur. Trabeküler ağ tek yönlü çalışan valv sistemi gibi çalışıp sıvının dışa akımına izin verirken ters yönde akımı önler. Uveal ve korneoskleral tabakaların geniş delikli olması ön kamara sıvısı dışa akımına esas direncin juktakanaliküler kribriform tabakada ya da Schlemm kanalı endotelinde olabileceğini düşündürmektedir. Vücuttaki diğer tek katlı endotellerden farklı olarak schlemm kanalı endoteli değişken basınçla karşılaşınca; gerektiğinde endotel hücrelerindeki dev vakuoller hızlı sıvı transferi sağlayabilen mikrokkanallar oluşturabilirler. Normal olgularda göz içi basıncı arttığında dev vakuollerin sayı ve büyüklüklerinde artış olduğu çalışmalarda gösterilmiştir(18). Bu nedenle akıma karşı direncin ön kamara ile Schlemm kanalı arasında; özellikle de trabeküler ağın juktakanaliküler bölgesinde olduğu kabul edilmektedir(19). Schlemm kanalı endotelinde elastik fibrillerde belirgin olarak ekstraselüler materyel birikimi, schlemm kanalı içine trabeküler ağ prolapsusu ile lümendeki daralmalar ve kolektör kanallardaki patolojilere bağlı direncin geliştiğini savunan görüşler de mevcuttur(20). Trabeküler ağ ve juktakanaliküler dokularda yaşla birlikte pigment, glikozaminoglikan, protein, amorf materyel, kollajen ve elastinden zengin materyelin birikimi, trabeküler ağın endotel hücre sayısının azalması, Schlemm kanalı iç duvarındaki mikroskopik deliklerin sayı ve çaplarının azalması, trabeküler ağın temizlenmesine katkısı olan fagositik

aktivitenin bozulması, trabeküler ağ ile skleral mahmuzda bulunan humör aköz sekresyonunu düzenleyen sinir yapılarının bozulması dışı akımdaki azalmanın temel patolojik faktörleridir(21). Bu patolojik süreç sonucu artan GİB genellikle 21 mmHg üzerinde seyrederek sinsi seyirli, ağrısız, yavaş ilerleyen görme azlığı ve GA kaybı ile kendini gösteren PAAG kliniğini ortaya çıkartmaktadır. Görme alanı kaybının gelişimi optik sinir başında aksonların giderek artan biçimde kaybı ile ilişkilidir. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür.

Glokomdaki optik nöropatinin patogenezi açıklayabilmek için ilk defa 1858 yılında Müller tarafından ortaya atılan mekanik teoriye göre yüksek GİB skleral duvarda gerilim oluşturur. Skleranın uzantısı olan lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terkettiği 10 kadar paralel laminadan oluşan lamina kribroza, sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde çok sayıda por bulundurur. Bu porların çapları üst ve alt kutupta daha büyüktür ve daha az miktarda kollajen bağ dokusu içerir. Bu bölgede kollajen doku desteğinin daha az olması lamina kribrozanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına sebep olur. Bu distorsiyon lateral genikulat nükleusa doğru olan aksoplazmik akımı bozar ve zamanla optik atrofiye neden olur. Bu nedenle glokomda sinir harabiyeti önce bu bölgelerde başlar ve glokom için tipik olan kum saati şeklinde sinir harabiyeti ortaya çıkar(22).

Mekanik teori başlangıçta büyük destek bulmasına karşın glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB değerlerinde ortaya çıkmaması ve göz içi basıncının düşürülmesine rağmen glokomatöz optik nöropatinin devam etmesi göz içi basıncı yüksekliği dışında başka faktörlerin de optik nöropatiden sorumlu olabileceği sonucuna götürmüştür. Von Jaeger tarafından glokomatöz optik nöropati gelişiminde vasküler faktörlerin de rol alabileceği gündeme getirilmiş ve vasküler (iskemik) teori fikri oluşmaya başlamıştır. Bu teoriyle GİB ile ilişkili veya bundan bağımsız vasküler patolojiye sekonder olarak glokomatöz optik sinir harabiyeti geliştiği kabul görmeye başlamıştır(23). Bu teoriye göre optik sinir başının perfüzyonun bozulması, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon gibi faktörler de glokomatöz optik nöropati gelişiminde etkili faktörlerdir. Perfüzyon basıncı arttıkça oküler kanlanma artarken, vasküler direnç ve sistemik hipotansiyon durumlarında ise oküler kanlanma azalmaktadır. Normal basınçlı glokom olgularında sistemik tansiyonda nokturnal ciddi düşüşler etkili bir faktör olarak gösterilmiştir. Ortalama arteriyel basıncın çok düşmesi, nokturnal diyastolik kan basıncındaki çok ciddi düşüşler perfüzyon basıncını olumsuz yönde etkileyerek oküler kan akımını bozar ve glokomatöz optik nöropatiye yol açar(24).

Retinal dokulardaki kan akımı, sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otoregülasyon adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle düzenlenir. Sağlıklı bir gözde göz içi basıncının 30-35mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde sürer. Glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir(25).

Mekanik baskı fikri, 1968 yılında aksoplazmik retrograd akımın tanımlanması ve glokomda bu akımın yavaşladığının gösterilmesi ile tekrar ön plana çıkmıştır(26). Lamina kribrosaya olan baskı sonucu lateral genikulat nükleustan olan aksoplazmik retrograd akım bloke olur ve bu retinal gangliyon hücrelerinin yaşaması için gereken Brain Derived Nörotropik Faktör (BDNF) gibi aksonal büyüme faktörlerinin yoksunluğuna neden olur. Bu da glokomotöz optik atrofiye neden olmaktadır(23,27,28). Daha sonraki çalışmalarda OHT'li olguların yüksek GİB'e rağmen uzun dönem takiplerinde optik sinir harabiyetinin gözlenmemesi nedeniyle optik sinir başının GİB'e karşı hassasiyeti tanımlanmış ve bu hassasiyetin nöral dokunun yapısal özelliklerine bağlı olduğu belirtilmiştir(29). Lamina kribrosanın strese karşı cevap verebilme yeteneği olan bir doku olduğu, GİB değişimlerine göre kollajen tipleri ve elastin yapısı ve miktarını sentez veya parçalanma ile değiştirdiği, bu mekanizmanın GİB artışına karşı koruyucu olduğu ve bu cevabın herkeste mevcut olmadığı gösterilmiştir(30,31). Bunun sonucunda son yıllarda büyük popülerite kazanmış kombine vasküler ve mekanik teori geliştirilmiştir.

Ayrıca aksonal hasar sonucu retina ganglion hücrelerinin apoptozis adı verilen ve genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüne uğradığına dair görüşler vardır. İskemi ile ekstraselüler ortamda salınımı artan glutamat ilk olarak N-methyl-D-aspartik asid (NMDA) reseptörlerini stimüle ederek kalsiyumun hücre içine geçişini tetikler. Bu durum apoptozis sürecini başlatır. Apoptoziste önemli olan bir diğer faktörde nöronların hayatta kalabilmesi için gerekli olan nörotropik faktörlerin varlığıdır. Bu faktörlerin başlıcaları Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ve Nerve Growth Factor (NGF)'dür(32). Glokomda hücre ölümünün nörotropik faktörlerin azalmasıyla olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir(33). Artmış GİB akson ve kapillerlerde kompresyona yol açarak nörotropik faktörlerin (özellikle BDNF) aksoplazmik yolla akımını engellemekte ve gangliyon hücre ölümüne neden olmaktadır. Glokom hastaların vitreusunda glutamat yüksek düzeylerde tespit edilmiştir. Aynı zamanda gangliyon hücre düzeyindeki incelemelerde immunglobulin birikimleri de apoptozu desteklemektedir. Yani glokom hastaları için retinal gangliyon hücre kaybı ve glokom gelişimine karşı nörotoksinlerin artışının aracılık ettiği bir

hassasiyet de mevcuttur(34,35).

Sonuçta hangi mekanizma ile olursa olsun glokomda progressif bir gangliyon hücre hasarı ve akson kaybının olması; glokoma ait yeni tanı ve tedavileri daha çok nöron koruyucu yöntemlere doğru kaydırmaktadır.

2.3.GLOKOM SINIFLAMASI

Çeşitli glokom türleri için farklı sınıflamalar önerilmiştir. İridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı; göz içi basıncının yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder; glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ve erişkin glokomu; GİB'in yüksekliğine göre yüksek basınçlı ya da normal basınçlı glokom olarak sınıflandırılabilir. Avrupa Glokom Cemiyeti'nin 2003 yılında yayınladığı rehberde glokom sınıflaması şu şekilde yapılmıştır(36).

A. PRİMER KONJENİTAL GLOKOMLAR

1. Primer Konjenital Glokom

2. Primer İnfantil Glokom

3. Konjenital Anomaliler İle İlişkili Glokom

- a. Aniridi
- b. Sturge-Weber sendromu
- c. Nörofibromatozis
- d. Marfan sendromu
- e. Pierre Robin sendromu
- f. Homosistinüri
- g. Goniodisgenezi (Axenfeld-Rieger sendromu, Peter's anomalisi)
- h. Lowe Sendromu
- i. Mikrosferofaki
- j. Mikrokornea
- k. Rubella
- l. Kromozomal Anomaliler

B. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR

1. Primer Jüvenil Glokom
2. Primer Jüvenil Glokom Şüphesi
3. Primer Açık Açılı Glokom/Yüksek Basıncılı Glokom (PAAG/YBG)
4. Primer Açık Açılı Glokom Şüphesi (PAAG Şüphesi)
5. Primer Açık Açılı Glokom/Normal Basıncılı Glokom (NBG)
6. Normal Basıncılı Glokom Şüphesi
7. Oküler Hipertansiyon (OH)

C. SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR (SAAG)

1. Oftalmolojik Sebeplere Bağlı SAAG'lar

- a. Psödoeksfoliasyon Glokomu
- b. Pigmenter Glokom
- c. Lense bağlı sekonder açık açılı glokom
 - i. Fakolitik glokom
 - ii. Lens partiküllerine bağlı glokom
 - iii. Fakoanflaktik glokom
- d. Göz içi kanama ile ilişkili glokom
- e. Üveitik glokom
- f. Göz içi tümörlere bağlı glokom
- g. Retina dekolmanı ile ilişkili glokom
- h. Oküler travmadan kaynaklanan açık açılı glokom

2. İatrojenik SAAG'lar

- a. Kortikosteroid kullanımına bağlı glokom
- b. Oküler cerrahi ve laserden kaynaklanan glokom

3. Göz Dışı Sebeplerin Neden Olduğu SAAG'lar

- a. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokom

D. PRİMER AÇI KAPANMASI

1. Primer Açık Kapanması (PAK)

- a. Akut Açık Kapanması Glokomu (AAKG)
- b. İntermittan Açık Kapanması Glokomu (İAKG)
- c. Kronik Açık Kapanması Glokomu (KAKG)

2. Akut Açık Kapanması Atağından Sonraki Dönem

3. Kapanabilir Açık (Açık Kapanması Riski)

E. SEKONDER AÇI KAPANMASI GLOKOMLARI (SAKG)

1. Pupil Bloğu İle Birlikte SAKG

2. Pupil Bloğu Olmaksızın Öne “Çekme” Mekanizması İle Oluşan SAKG

- a. Neovasküler Glokom
- b. İridokorneal Endotelial Sendrom

3. Pupil Bloğu Olmaksızın Arkadan “İtme” Mekanizması İle Oluşan SAKG

- a. Aköz yanlış yönlenme (Silier blok glokomu, malign glokom)
- b. İris ve silier cisim kistleri, göz içi tümörleri
- c. Vitre boşluğuna silikon yağı veya gaz verilmesi
- d. Üveal effüzyon
- e. Prematüre Retinopatisi (Evre V)

2.4.PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG)

Primer açık açılı glokom, en sık görülen glokom tipi olup açık ön kamara açısı ve 21 mmHg'nın üzerinde göz içi basıncı ile birlikte, optik sinir liflerinde edinsel kayıp ve görme alanında anormalliklerle karakterize, erişkinlerde görülen kronik, bilateral, sıklıkla asimetrik bir optik nöropatidir(37).

Glokomda risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. Bu sayede hastalığın tanı, takip ve tedavisi planlanabilmekte ve takip altına alınacak hastalar belirlenebilmektedir. PAAG için en önemli risk faktörü göz içi basıncıdır. Ancak, hastalıklı ve sağlıklı ayırımı yalnız göz içi basıncına dayanılarak yapılamaz. Örneğin normal basınçlı glokomda göz içi basıncı 21mmHg'nin altında olmasına rağmen glokomatöz hasar mevcuttur. Benzer şekilde oküler hipertansiyonda göz içi basıncı 21 mmHg'nin üzerinde olmasına rağmen glokomatöz hasar yoktur. Prevalans çalışmaları, yüksek GİB olanlarda PAAG prevalansının daha sık olduğunu göstermişlerdir(38,39). GİB'i 21 mmHg ve daha yüksek olanlarda, 21 mmHg'den daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski 3,4 kat daha fazla

saptanmıştır. Göz içi basıncı yüksekliği tedavi edilebilir tek risk faktörüdür. Göz içi basıncı arttıkça optik sinir hasarı artmaktadır. GİB bir grup faktör tarafından etkilenmektedir. Günün değişen saatleri, kalp atım hızı, postural değişiklikler, solunum siklusu, egzersiz, sıvı alımı, sistemik ilaçlar, topikal ilaçlar GİB'i etkileyen faktörler arasındadır. Alkol alımı GİB'de geçici bir düşme yapar. Kafein GİB'de geçici bir yükselme yapabilir. Bazı insanlarda uzanır şekilde yattıklarında GİB'de abartılı bir şekilde yükselme görülmektedir. GİB genellikle yaştan ve genetik yapıdan etkilenir. PAAG hastalarının akrabalarında yüksek GİB görülmesi daha muhtemeldir. PAAG olguların %13'ünde ailede glom öyküsü vardır(40).

Miyopide PAAG riski üç kat daha fazladır. Bu konuyla ilgili ilk yayın 1885'de Gallenga tarafından yazılmış ve 149 glomlu olgunun %19'unda miyopinin olduğunu belirtmiştir. Miyopide PAAG sıklık oranını Haag %31, Goldsmith %6,6, Leherfeld %14-15, Bonomi %10 ve Mastropasqua %16 olarak bildirmişlerdir(41). Bazı çalışmalarda, sadece yüksek miyopi ile PAAG ilişkisi belirtilmiş, özellikle 10 diyoptri (D) üzerinde glom prevalansının yüksek olduğunu gösterilmiştir. Miyopik gözlerin, kısa aksiyel uzunluğa sahip ve aynı GİB'i olan gözlerle göre lamina kribrozayı da içeren bölgelerde skleral geriliminin daha fazla olduğu bildirilmiştir(42).

Optik sinir başı ve retinal dokunun otoregülasyon mekanizmaları kan basıncındaki değişikliklere rağmen dokuların perfüzyon basıncını sabit tutmaktadır. GİB ile kan basıncındaki değişiklikler, otoregülasyon mekanizmasının sınırlarını aşarak OSB'yi iskemiye hassas hale getirip glomatöz hasara neden olabilmektedir. Tielsch'in çalışmasına göre diastolik kan basıncının 40-90 mmHg olduğu popülasyonda glom prevalansında artış söz konusu değil iken, 40 mmHg altındakilerde belirgin bir artış göstermektedir. Bu da perfüzyon basıncının düşmesi ile glom riskinin arttığını göstermektedir. Ayrıca genç hipertansiyonlu olgular glomdan az etkilenirken, yaşlı hipertansiyonlu olgular daha fazla etkilenmektedir. Nokturnal hipotansif atakların da optik sinir başı kanlanmasını olumsuz etkilediği gösterilmiştir(43). Diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg'nın altına düşmediği sürece PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir. PAAG hastaların %11'inde kan basıncı düşüktür. Sistolik kan basıncı 140 mmHg'nin altında olanlarda yüksek olanlara göre ileri GA kaybı dört kat fazla saptanmıştır(44).

Glokom gelişiminde diyabet önemli bir risk faktörüdür. Glokomun 10 yıllık insidansı diyabetin erken başladığı yaşlarda %3,7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda %6,9, insülin kullananlarda ise %11,8 olarak saptanmıştır(45). Menapozun GİB ile ilişkisinden bahsedilmektedir. Hormon replasman tedavisinin menapozdaki kadınlarda GİB’i anlamlı derecede düşürücü etkisini Sator ve ark. göstermişlerdir. Centanni ve ark.’na ait çalışmaya göre subklinik hipotiroidi olgularında GİB normal olgulara göre daha yüksek seviyelerde olup erken dönemde L-throxine tedavisi ile tamamen normale dönmektedir(43). Kortikosteroid kullanımı trabeküler ağ hücrelerinde steroid reseptörlerinin aktivasyonuna yol açar. Bu aktivasyon trabeküler ağ genlerini değiştirerek ekstrasellüler matrikste artışa yol açar. Anormal ekstrasellüler matriks artışı, hümeör aközün dışı akım direncini artırarak GİB’i artırmaktadır. PAAG gelişme riskinin topikal kullanımda oral kullanıma göre daha yüksek olduğu, ailede glokom öyküsü olanlarda inhaler ve nazal steroid kullanımında glokom oluşma riskinin arttığı belirtilmektedir(46).

PAAG gelişmesinde uyku apne sendromu (47), Alzheimer ve Parkinson hastalığı (48) ile artmış kan viskozitesinin (49) önemli olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur.

PAAG tanısı; GİB’in 21 mmHg’nin üstünde olması, glokoma özgül OSB değişiklikleri ile GA bulgularının olması ve HRT, OCT gibi cihazlarla retina sinir lifinde azalma veya kaybın gösterilmesi ile konulabilmektedir. Erken glokomatöz bozukluğun ilk belirtisi retina sinir lifi tabakasında incelmedir. Kırmızıdan yoksun monokromatik ışık ile bunu gözlemlemek mümkündür. Nöroretinal rim önce inferotemporal sonra superotemporal bölgede incir ve oval şekilli bir çanaklaşma gelişir. Bu dönemde disk kenarında mum alevi şeklinde hemoraji ve çanaktan çıkan kan damarlarında dirseklenme görülebilir. Cup/disk oranı arttıkça çanak yuvarlaklaşır ve soluklaşır. Lamina kribrosanın delikli yapısı görülebilir hale gelir(50). Glokomda optik sinir başındaki fizyolojik çukurluk genişleyerek çanaklaşma (cupping) gelişir ki bu özellik glokomu diğer anterior optik nöropatilerden ayırır. Optik disk santralindeki çukurluğun optik diske oranına cup/disk oranı denir. Cup/disk oranının 0,3’den fazla ve iki göz arasında farkın 0,1’den fazla olması glokom şüphesini doğurur (51). Yüksek GİB varlığında optik sinirde çukurlaşma ve görme alanında kayıpların gelişmesi ikisi arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir(52).

2.5.OPTİK SINİR BAŞI

Optik Sinir Başı Anatomisi

Glokom hastalığının temel mekanizması bir optik nöropati olduğu için optik sinir başının anatomi ve patolojisini anlamak önemlidir. Ayrıca GA'da herhangi bir patoloji izlenmeden önce OSB'de değişiklikleri erken tespit etmek mümkündür(53). Optik sinir santral sinir sisteminin bir uzantısı olarak tanımlansa da aslında retinadaki ganglion hücrelerinin uzantılarıdır. Ganglion hücrelerinin aksonları lateral genikulat cisime kadar uzanır. Ancak anatomik olarak sadece optik kiazmaya kadar olan miyelinli kısmı optik sinir olarak adlandırılır. Retina ganglion hücrelerinden çıkan yaklaşık 1,2 milyon akson bir araya gelerek optik siniri oluşturur. Optik disk, retina ganglion hücre aksonlarının içinden geçtikleri skleral kanalın göz içine bakan yüzeyi olarak tanımlanır. Optik sinir başı ise sinirin sklera içinde kalan tüm bölümlerine verilen addır. Oligodendrositler aksonların myelin kılıfını oluştururken, astrositler ise aksonlara mekanik destek sağlayarak siniri yaklaşık 1000 demete ayırırlar(54,55). Böylece aksonlar 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini terkederler. Optik diskin yaklaşık olarak vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı ise 1,70-1,80 mm'dir(56). Optik diskin ortalama alanı 2,1-2,8 mm² arasında değişmekte ve bireysel farklılıklar göstermektedir. Bu farklılık beyaz ırkta 0,8-6 mm² gibi geniş bir aralıkta izlenmektedir. Ortalamanın iki standart deviasyonundan daha büyük olan diskler büyük disk, ortalamanın iki standart deviasyonundan daha küçük olan diskler ise küçük disk olarak adlandırılmaktadır(57).

Optik sinir başı nöral doku, glial doku, ekstraselüler matriks ve kan damarlarından oluşan bir yapıdır. Optik sinir başı anatomik olarak önden arkaya 4 bölgeye ayrılır:

1-Yüzeysel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis): Optik sinir başının en içteki tabakası olup, retinaya paralel seyreder. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Astrositler bu tabakayı destekler ve bu tabaka oftalmoskopik olarak kırmızıdan yoksun ışıktaki rahatlıkla izlenebilir. Bu tabakanın beslenmesi santral retinal arter ile olur. Fakat kısa posterior siliyer arterler de temporal sinir lifleri tabakasının beslenmesine katkıda bulunabilir. Burada sinir lifleri myelinsizdir (54,55).

2-Prelaminer Bölge (Lamina Choroidealis): Optik sinir başının koroid düzeyine paralel seyreden tabakalarını tanımlar. Prelaminer tabaka, klinik olarak sadece optik çanak santrali içinde gözlemlenebilir. Aksonlar burada retina düzleminde posterioara doğru açı yaparak optik sinire girerler. Gangliyon hücrelerinin aksonları optik çanağa doğru girerken glial elemanlar septalar göndererek aksonları demetlere ve fasiküllere ayırır. Bu tabakanın beslenmesi primer olarak kısa posterior siliyer arterlerdendir. Bu tabakada glial ve bağ

doku oranı artmıştır(54,55).

3-Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa): Laminer tabaka lamina kribroza alanıdır. Bu tabakada sinirler gözden çıkarken 200-400 arası fenestrasyonlu (por) bir bağ dokusu ve buna eşlik eden elastik fibriller (astrosit uzantıları) vardır. Bazen oftalmoskopik muayenede optik çanak dibinde görülebilen gri noktalar laminanın superfisyel açıklıklarıdır. Laminer tabakanın da beslenmesi kısa posterior siliyer arterlerden gelir. Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. Lamina kribrozanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. İnsanlarda bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup kollajen, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Bu matrikste oluşan anormallikler artmış GİB'e bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşumunda yardımcı rol oynar(54).

4-Retrolaminer Bölge: Retrolaminer tabaka, optik sinirin lamina kribrozadan çıktıktan sonraki bölgesidir. Optik sinirin bu bölgede myelin kılıfı ile sarıldığı görülür. Myelin kılıfın yapımında görevli olan oligodendrisitler bu bölgede sayıca artarak astrositlerin yerini almaya başlarlar. Oligodendrositlerin oluşturduğu miyelin kılıf nedeniyle bu bölgede optik sinirin çapı yaklaşık iki katına çıkar. Retrolaminer alanın vasküler beslenmesi santral retinal arter santrifugal dallarından ve pial arterin dallarından sağlanır(58).

Retina Sinir Lifleri Tabakası (RSLT)

Retina sinir lifi tabakası; astrositler, retina ganglion hücre aksonları, retinal damarlar ve Müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Aksonların retinada gösterdiği dağılımı bilmek optik sinirde meydana gelen çanaklaşmayı ve buna eşlik eden görme alanı defektini yorumlamak için gereklidir. Maküladan gelen lifler temporalden mekik şeklinde bir alan oluşturarak optik sinir başına giderler (papillomaküler demet). Makülanın üst ve alt temporalinden gelen lifler papillomaküler demet etrafından dolanan kavisli (arkuat) bir yol izlerler. Bu lifler yatay meridyende birleşmezler ve bir basamak oluştururlar. Nazal lifler radyal bir yol izleyerek optik sinire girerler. Sinir lifleri papillaya girerken en uzak olan lifler en derinde ve periferde yer alırken en yakın olan lifler ise en yüzeyde yer alır. Optik sinir başının superotemporal bölümünden gelen lifler glokomatöz hasara en hassas lifler iken papillomaküler lifler en dirençli liflerdir(59,60). Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu anatomik yerleşimden kaynaklanır. Retina sinir lifi tabakası, optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir(59,60). Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal

arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir(61). Optik sinir etrafında nöral dokuları destekleyen astrosit ve Müller hücrelerinden oluşan nöroglial sistem mevcuttur. Müller hücreleri tüm retinal boşlukları doldurarak destek görevi görürler. Aynı zamanda iç limitan membranı oluştururken aksonların optik sinir başına doğru yönelmesini sağlarlar. Retinanın arter ve venülleri retina sinir lifi tabakası yüzeyel kısmında seyrederek(62-64).

Optik Sinir Başının Değerlendirilmesi

1. Cup (çukurluk) / disk oranı: Normal kişilerde 3/10 olan bu oran glokomda artar. Bu bulgu glokomatöz OSB hasarları arasında en bilinenidir. Disk boyutu herkeste aynı değildir. Büyük diskin çukurluğu doğal olarak büyük olacaktır. Disk boyutu ile sinir lifi sayısı arasında doğru orantı vardır(65).

2. Çentiklenme veya akkiz optik pit: Çentiklenme kelimesinin anlamı OSB' nin çukurluğunda artmayla birlikte rim duvarında belirli bir alanda silinme olmasıdır. Yaygın çukurluk genişlemesi en sık görülen durumdur; ancak çentiklenme ile başlayan çukurluk genişlemesi de ilk bulgu olabilir. Genellikle vertikal düzlemde başlar. Günümüzde çentiklenme terminolojisinin yerine konjenital optik pite benzerliğinden dolayı akkiz optik pit de denilmektedir. Çentiklenmenin başlangıç halini görmek beyaz ışıktaki oldukça güçtür. Bu yüzden biyomikroskopun kırmızıdan yoksun yeşil ışığında ayrıntılar daha net görülebilmektedir.

3. OSB çukurlaşmasında asimetri: İki göz arasında normalde cup/disk oranı arasında bir fark yoktur. İki göz arası 0,2'den fazla oran farkı bulunması, oranı büyük olan tarafta yüksek olasılıkla glokomu düşündürmektedir(65).

4. Nöroretinal rim solukluğu: Optik sinir başı solukluğunun saptanması ve glokom ile ilişkilendirilmesi oldukça güçtür. Solukluğun nedeni kapiller yapı bozukluğu değil, nonkollajenöz doku kaybıdır. İskemik optik nöropati, optik atrofi gibi durumlarda da benzer görünümle karşılaşabiliriz. Solukluğun çukurlaşma artış oranından fazla olması glokomun etiyolojisi hakkında da bilgi verebilir. Solukluk vasküler patolojilerin hakim olduğu glokom tiplerinde daha yaygın görülmektedir(66).

5. Nöroretinal rim (NRR): Glokomda NRR'nin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. NRR'nin alanı, hacmi ve şekli akson ve skleral porların sayısı ile doğru orantılıdır. Normalde NRR dikey, optik çukurluk ise yatay olarak ovaldir. NRR alt bölgede en geniştir. Bunu üst, nazal ve temporal bölgeler izler. Glokomda NRR kaybı alt temporalden bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerde kayıplar izler. NRR'deki inceltme GA'da lokalize skotomlar olarak izlenir(67). Glokomda en sık

parasantral ve nazal basamak skotomu gözlenir. NRR’de incelme izlenen bölgeler dikkate alınarak RSLT’deki aksonal kaybının alanı saptanır. Alt temporal bölge NRR’de daralma GA’da horizontal rapheinin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir(68,69)

6. Retina sinir lifi: Glokom hastalarında RSLT’de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT’deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda GA’da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT’de yapısal değişiklikler izlenebilir. Retina ganglion hücresi (RGH) aksonlarında %40-50’ye varan kayıplardan sonra GA’da fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT’de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır(70,71).

7. Disk hemorajisi: Kıymıksı hemoraji olarakta adlandırılır. Görülme olasılığı normal populusyona göre glokomlularda daha fazladır. Ancak glokomlu hastalarda da kıymıksı hemoraji görülme oranı oldukça düşüktür (%2,4). Daha sık olarak inferotemporal kadranda görülür. Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, PAAG’de de lokalize sinir lifi defektleri, nöroretinal rim çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir. Hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve GA değişiklikleri belirgin hale gelir(72).

8. Peripapiller atrofi: OSB etrafında hale şeklinde çıplak koroid veya skleranın görülmesi olayıdır. Optik disk sınırındaki peripapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, RPE ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir. Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir ve optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir. Peripapiller koryoretinal atrofisinin yerleşimi NRR kaybının görüldüğü kadrana ile uyumludur(73).

9. Retinal Damar Çapları: Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir(74).

2.6.GLOKOMDA TANI TAKİPTE KULLANILAN YÖNTEMLER

Görme Alanı

Görme alanı göz açık ve bir noktaya fikse iken görülebilen tüm alan olarak tanımlanır. GA, karanlık denizindeki görme adasıdır. Adanın merkezi görme keskinliğinin maksimum olduğu fovea, dipsiz kuyu ise fizyolojik kör nokta olarak adlandırılır. Görme alanındaki kör nokta optik sinirin bulunduğu yere karşılık gelir ve fiksasyonun 15° temporalindedir(43). GA'nın periferik sınırları üstte 60°, nazalde 65°, altta 75°, temporalde 109° olmak üzere eliptik yapıdadır. Glom hastalarının görsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde görme alanı muayenesi (perimetri) günümüzde altın standart olarak önemini korumaktadır(75,76). Görme alanındaki kayıplar retina sinir lifi tabakasının anatomisini yansıtır. Görme alanı testinin prensibi, sabit olarak aydınlatılmış bir zemin üzerinde bir uyarının görülebilmesi için gerekli olan en az ışık miktarının tespiti. Burada arka planda bir ışık yoğunluğu vardır, bu tüm görme alanında mevcut parlaklıktır. Sonra arka plandan daha parlak bir ışık lokal bir noktaya eklenir. İkinci ışık görülür görülmez arka plan ile ikinci ışık arasındaki yoğunluk farkı kaydedilir. İnsan gözünde uyarıları farkedebilmek için %10 oranında parlaklık değişimine ihtiyaç vardır. Retina duyarlılığı ayırteci ışık eşığının tersidir, yani retina yerleşiminde eşik değeri düşük ise bu o bölgedeki yüksek duyarlılığı, tersi ise düşük duyarlılığı gösterecektir. Genellikle en fazla görme duyarlılığı foveayı yansıtan fiksasyon noktasındadır. Duyarlılık periferi doğru gittikçe azalır(77).

Terminoloji ve Tanımlamalar

Fiksasyon noktası: Görme alanındaki fovea santraline uyan kısmıdır.

Santral alan: Fiksasyon noktasını çevreleyen 30°'lik alandır.

Periferik alan: Santral alan ile görme alanının sınırları arasında uzanan alandır

Apostilb ve Desibel: Luminans, perimetride uyarının aydınlığının birimi olarak tanımlanır, yani ışık stimulusunun parlaklık derecesi olup, birim değeri apostilbdır (asb) ($1\text{asb}=0,318 \text{ candle/m}^2$). Retinal duyarlılık desibel (dB) olarak adlandırılır ve ışık stimulusunun yoğunluğu ile ters orantılıdır. Birçok perimetride luminans (asb), logaritmik bir formül ile desibel değerine yani görme alanı duyarlılığını ifade eden birime çevrilir. Sıfır desibel en parlak uyarıyı temsil eder.

Bjerrum alanı (Arkuat alan) : Kör noktadan uzanan, makülanın alt ve üstünde ark yaparak, fiksasyon noktasının nazalinde horizontal raphede sonlanan GA bölgesidir. Bu bölge santral 25° içinde kalır ve glomatöz hasara en duyarlı bölgedir.

İzopter: GA'da uyarının algılandığı noktaların birleştirilmesi ile oluşan kontur çizgisidir.

Görme eşiği (threshold): Statik olarak sunululan bir uyarının %50'sinin fark edilmesidir. Eşik objeye ait bir özelliktir. Eşik üstü obje ise eşik değerinden daha parlaktır ve teorik olarak daima görülmesi gerekir. Hassasiyet ise retinanın bir özelliğidir ve çeşitli noktalardaki eşik değerleri belirlenmek suretiyle ölçülür. Eşik ile hassasiyet arasında ters bir ilişki vardır. Belli bir noktadaki eşik değeri çok yüksekse, o noktanın hassasiyeti çok düşük demektir(77). Görme alanının farklı bölgelerindeki duyarlılık değişik olup fiksasyon bölgesinde 29-37 dB arasındadır. Duyarlılık üst görme alanında alta nazaran daha düşüktür(78).

Depresyon: Bir noktada yaşa uygun olan değer 5 dB'den daha fazla kayıp göstermesidir. Minimum defekt ise beklenenden 10 dB veya üstü depresyon gösteren bir nokta, 8-9 dB depresyon gösteren iki nokta veya 5-6 dB depresyon gösteren üç veya daha fazla nokta mevcudiyetidir.

Skotom: Görme alanındaki lokalize bir defekt veya depresyonu temsil eder. Rölatif skotom, uyarının büyüklüğü veya şiddeti artırıldığında kaybolan görme alanı defektidir. Absolü skotom, maksimum uyarana rağmen kaybolmayan görme alanı defektidir.

Flüktuasyon: GA ölçümlerindeki değişiklikleri ifade eder. Kısa süreli dalgalanmalar (Short term flüktuasyon) test esnasında GA daki değişiklikleri ifade eder. Uzun süreli dalgalanmalar (Long term flüktuasyon) aynı gözde farklı zamanlarda yapılan testler arasındaki değişkenlikleri gösterir.

Görme Alanı Teknikleri

Görme alanının ölçümünde perimetreler kullanılmaktadır. Perimetreler statik ve kinetik olmak üzere ikiye ayrılır. Kinetik perimetride algılanması güç olacak derecede soluk bir ışık periferden santrale doğru görülünceye kadar yaklaştırılır. Bu ışığın görüldüğü yer görme alanı haritasında bir nokta olarak işaretlenir. Uyarın genellikle periferden gösterilir ve yaklaşık saniye başına 2° olacak şekilde hasta ışığı algılayıncaya kadar fiksasyona yaklaştırılır. İşlem, sonra aynı ışıkla; ancak farklı bir yönden getirilerek tekrarlanır. Bu birkaç yönde tekrarlanarak, 15°'lik aralıklarla 360°'lik tüm alan taranır ve haritada işaretlenmiş noktalar çizgilerle birleştirilerek izopterler elde edilir. İzopter görme alanında aynı uyarının algılandığı noktaların oluşturduğu çizgidir. Değişik izopterler görme alanının farklı uyarılara karşı hassasiyetini ve izopter değişiklikleri ise hassasiyetteki azalmaları simgeler(79,80). Kinetik perimetrelerde görme alanları

topografik harita şeklindedir, böylelikle görme alanı içinde görülmeyen sahalar (skotomlar) belirlenmiş olur. Stimulusun büyüklüğü ve şiddeti sabit iken lokalizasyonu hareketlidir. Uyaran parlaklığı ve büyüklüğü değiştirilerek daha büyük veya küçük izopterler elde edilebilir.

Otomatik statik perimetri ise sabit bir zemin aydınlatmasına sahip bir alanda belli büyüklükte sabit bir uyarının kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığının değiştirilmesi esasına dayanır. Test sırasında obje hareket etmez ve çapı değişmez. Değişik ışık duyarlılıklarının eşik ölçümleri için uyaran ışık aynı noktada bırakılır, başlangıçta parlaklığı az olan ışığın şiddeti yavaş yavaş fark edilene kadar değiştirilir. Bunun tam tersine teste parlak ışıkla başlanıp görülemeyinceye kadar şiddeti azaltılabilir. Görme alanında birçok test noktasının eşik değeri uyarının büyüklüğü değiştirilmeden şiddeti değiştirilerek test edilir. Bu metod kinetik perimetreden daha duyarlıdır ve kullanıma daha uygundur. Seçilen test programı bilgisayarlı perimetri tarafından önceden programlanmış ve tekrarlanabilir bir düzene göre uygulanır. Bu da manuel perimetride önemli bir hata kaynağı olan perimetrist hatalarını ortadan kaldırır(81).

Humphrey Otomatik Perimetrisi

Bilgisayarlı statik bir perimetredir. Zemin aydınlığı 15dB'dir. Uyaran şiddeti 0-51dB arasında değişebilir. Uyarılar hastaya 0,2sn gösterilir (82). Bu sürede hastanın görsel sistemi hem ışığı algılar hem de fiksasyonunu bozup ışığa yönelmeden uyaran kaybolur. Standart perimetride akromatik beyaz ışık kullanılır.

Fiksasyon kontrolü amacıyla Heijl-Krakau kör nokta moniterize tekniği kullanılır. Burada kör noktaya belli aralıklarla uyaran gönderilir. Pozitif cevap kötü fiksasyonu belirtir. Kör nokta 5°-7° arasında olduğundan bu teknik ile küçük fiksasyon kayıpları saptanabilir(82).

Testin başlangıcında foveanın duyarlılığı ölçülür. Daha sonra hastadan ortaya bakması istenir. Yatay ve dikey eksenden ölçümler alınarak kör noktanın yeri belirlenir. Kör noktanın merkezi foveanın 15° temporalinde yatay eksenin hemen altında bulunmaktadır. Test sırasında kör noktaya ara sıra uyarı gönderilerek fiksasyon kaybı test edilir ve test sonundaki çıktının üzerine yazılır. Humphrey perimetresinde tarama ve eşik testleri olmak üzere iki çeşit test uygulanmaktadır

Tarama Testleri:

Kısa sürede hasta hakkında genel fikir verirler. Kaba olarak görme alanında kayıp olup olmadığını belirlerler. Üç zon yöntemi en sık kullanılandır. Bu yöntemde bilgisayar dört noktadan aldığı ölçümlerle o hasta için teorik bir görme tepesi çizer. Herbir nokta

teorik eşik değerin 6 dB üstü bir uyararla taranır. Saptanan her kayıp çok parlak bir uyararla yeniden taranarak relatif, absolu ayırımı yapılır(83).

Eşik Testleri:

Kayıp derecesini belirlemek için her noktanın duyarlılığı ölçülür ve normalden ne kadar saptığı belirlenir. Santral, periferik ve özel testler olmak üzere üç grup eşik testi vardır. Santral 24-2 ve 30-2 orta hattın her iki yanına uyarı yollayan testlerdir. Ayrıntılı periferik inceleme için periferik 30-2 ve 60-2; açıklanamayan düşük görme keskinliği olan hastalarda santral 10-2 testleri kullanılır. Hemianopsi ve kadranopsi tanısında nörolojik testler kullanılır. Burada vertikal meridyenin her iki yanındaki noktalar taranır. Eşik testleri glokomatöz kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. Uzun sürmesi dezavantajıdır. Glokomlu hastanın tanı ve tedavisinde uzun sürse de eşik testlerinin mutlaka uygulanması gereklidir. Çünkü eşik testi kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. Görme alanındaki kaybın durumuna göre ilaç tedavisine yön vermek geri dönüşü olmayan hasarın en aza indirgenmesinde önemlidir(84).

Tam eşik stratejisi (Full Threshold) uygulanabilecek en detaylı testtir. 4/2 dB merdiven stratejisini kullanılır. Fovea çevresinden 4 noktanın uyarılması sonunda tahmini bir eşik üstü değer elde eder, bu değeri çeşitli alanlarda hastadan yanıt alınmayınca kadar 4 dB aralıklarla azaltır ve tekrar 2 dB aralıklarla yanıt alınana kadar yoğunluk artırılır. Görme alanı üzerinde 6 derecelik mesafeler ile yerleştirilmiş, vertikal ve horizontal kadranlarda dizili 72 noktayı sorgular.

SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) standart stratejisi:

Bu program olması muhtemel retina eşik değerlerinin sorgulanmasına dayanan, istatistiksel analiz ile oluşturulan bir GA ve bilgisayar programının bütünüdür. Eşik üstü stratejiye göre daha kısa sürede ve ona yakın bir güvenilirlikte test olanağı sağlar. Bu program Humphrey Perimetrisi'nde bulunmaktadır. Normal ve glokomatöz GA modelleri yaş grubu göz önüne alınarak bünyesinde kurulmuş bulunan cihaz, test sırasında bu alanlardaki eşik değerlere uygun olan uyarılarla başlar. Arkuat sinir yerleşimine uygun olarak her bir nokta duyarlılığı komşu noktalarla karşılaştırılarak en yakın değerde uyarı verilir. Böylece eşik stratejilere göre uyarı sayısı azalmış ve test süresi kısalmış olur. Normal görme alanında %29, glokomatöz görme alanında ise %26 daha az stimulusa gerek kalmaktadır(85). SITA Fast ise full thresholda göre %70'lik bir zaman tasarrufu sağlar(86).

Güvenilirlik İndeksleri:

Fiksasyon kayıpları: Fiksasyon kaybı kör noktaya belli aralıklarla yollanan parlak uyarının kaç kere görüldüğünü gösterir. Eğer uyarın hasta tarafından görülürse cihaz bunu fiksasyon kaybı olarak kaydeder. Güvenilir bir testte fiksasyon kaybı %20'den az olmalıdır(81). Yüksek fiksasyon kaybı kör noktanın yanlış belirlenmesi veya yüksek yanlış pozitif oranına bağlı olabilir. Bu durum glokomlu hastadaki görme alanı kaybının olduğundan daha az görülmesine neden olur. Hastanın fiksasyonu fovea probleminden de kaynaklanabilir. Bu durumda büyük fiksasyon hedefleri kullanılır.

Yalancı pozitif cevap: Hastaya uyarın verilmediği halde olumlu yanıt verilmesidir. Yanlış pozitif hata oranı %20'den fazla ise test güvenilir değildir. Yanlış pozitif cevapların çok olması görme alanının olması gerekenden daha iyi gösterir(86,87). Talimatları iyi anlamamak veya fiksasyon yetersizliği yanlış pozitif oranın artmasına neden olur. Yüksek yanlış pozitif oran glokoma bağlı görme alanının olduğundan daha iyi görünmesine neden olur.

Yalancı negatif cevap: Hastanın daha önceden gördüğü eşik değerden daha parlak uyarını görememesidir. Hata oranı %20'den yüksek ise test güvenilir değildir. Görme alanının beklenenden daha kötü olmasına neden olur. Kötü fiksasyon, dikkatsizlik, yorgunluk, yalan söyleme yanlış negatif oranın artmasına neden olur(86,87).

Total Sapma Grafikleri:

Total sapma ve olasılığı grafiklerinin en önemli fonksiyonu görme alanının anormal olup olmadığını bize göstermesidir. Total sapma grafiğindeki değerler hastanın her noktadaki eşik değerlerini aynı yaştaki normal kişilerden elde edilmiş değerlerden çıkartılarak elde edilir. Eğer hastanın duyarlılığı normal kişilere göre daha fazlaysa artı sayılar, daha azsa eksi sayılar ile gösterilir. Hemen altındaki olasılık grafiğinde ise aynı yaştaki normal insan grubunda bu farkların görülmesi olasılığı vardır. Total deviasyon generalize ve lokalize değişikliklerin bir kombinasyonudur(88).

Patern Sapma Grafikleri:

Patern sapma haritaları, total sapma haritalarına benzer; ancak katarakt, küçük pupilla gibi görme alanında genel depresyon yapan etkenlerin neden olduğu değişiklikleri düzeltir. Patern sapma grafiği, görme alanının paternini belirlemede bize en yararlı olacak grafiklerdir. Bu grafiği yapmadaki amaç lokalize görme alanı defektlerini daha iyi belirlemektir.

Glokom Yarı Alan Testi (Glaucoma Hemifield Test, GHT):

Glokom Yarı Alan Testi'nde alt ve üst GA yarılarından elde edilen eşik değerler karşılaştırılır ve 5 farklı sonuç alınır. Normal limitler arasında (Within Normal Limits) alt ve üst GA yarıları arasında belirgin fark olmadığını, verilerin %99,5 referans aralığında (normal sınırlar içinde) yer aldığını ifade eder. Normal limitlerin dışında (Outside Normal Limits) üst ve alt GA yarılarından elde edilen değerlerin normal nüfusun %99'unda beklenen değerlerin dışında olduğunu ifade eder. Sınırdaki değerler (Borderline) eşik değer farklılıklarının normal popülasyonun %97'sinde beklenen değerlerden daha büyük saptandığını gösterir. Duyarlılıkta yaygın azalma (Generalized Reduction Of Sensitivity) retinal duyarlılığın en az izlendiği GA bölgesinde eşik değerler normal sınırların %99,5'inden daha az olarak izlendiğini ancak alt ve üst GA yarılarında belirgin bir fark olmadığını ifade eder. Anormal yüksek duyarlılık (Abnormally High Sensitivity) test noktalarında retinal duyarlılık, normal popülasyonun %99,5 referans aralığının üstünde değerler olarak izlendiği anlamına gelir. Genellikle yalancı pozitif cevaplar ve testteki artefaktları ifade eder(89).

Ortalama Sapma (Mean Deviation, MD):

Hasta cevabı ve o yaş ile uyumlu ortalama değer arasındaki farkın ortalamasıdır. Ortalama kaybı, yani görme alanındaki genel depresyonu gösterir. Bu değer -2dB'e kadar normaldir. MD değerindeki negatiflik arttıkça genel depresyon da artar. Yanındaki p değeri aynı yaştaki normal kişilerde olma olasılığını gösterir. MD görme alanının zaman içinde bozulması veya düzelmesi hakkında bilgi verse de, bozukluğun paterni hakkında bilgi vermez.

Patern Standart Deviasyon (Pattern Standard Deviation, PSD):

Her noktadaki eşik değerler ile beklenen eşik değer arasındaki farklılıkların standart sapmasıdır. Görme alanının uniformitesini gösterir. Yüksek değerler görme tepesi yüzeyinin düzensiz olduğunu gösterir ve lokalize görme alanı hasarının göstergesidir. Generalize bir depresyonun etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra hastanın kendi görme tepesine ve yaşına göre her test noktasının dB cinsinden sapması ve olasılık sembolleri ile ifade edilmek suretiyle normal olma olasılığının hesaplanmasıdır. PSD değeri ne kadar artarsa lokalize defekt o kadar yaygın demektir(88).

Kısa Dönem Değişim (Short-Term Fluctuation, SF):

Görme alanında bazı noktaların ikinci kez kontrol edilmesi ile saptanan farklılığın istatistiksel sonucudur. Kısaca cevap değişkenliğinin bir ölçüsüdür. Genelde normal genç erişkinlerde 1,5-2,5dB arasındadır. SF'nin 3.5dB üzerinde olması görme alanının anormal

veya güvenilir olmadığını gösterir. Genellikle iyi koopere olamayanlarda, görme alanında duyarlılığı azalanlarda ve glokom şüphesi olanlarda artar. Normal bir görme alanında beklenenden daha çok fluktuasyon görülmesi, görme alanının güvenilir olmasından çok erken glokomatöz hasarı düşündürmelidir. Sadece 10 noktadan elde edilmesinden ve bilgi olarak fazla bir katkı sağlamadığından son analiz paketi olan SITA tarafından ölçülmemektedir.

Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon (Corrected Pattern Standard Deviation, CPSD):

Tümüyle lokalize görme alanı defektlerine özgü olup, patern standart deviasyonun kısa süreli fluktuasyondan etkilenen kısmının çıkarılmasıyla elde edilen görme alanı tepesinin ölçütüdür. Ancak görme alanı şeklinin SF kullanılarak yeniden şekillendirilmesi çok güvenilir değildir. Zira hem 10 noktadan alınan ölçüm yeterince güvenilir olmamakta hem de yapılan çalışmalar PSD ölçümünün SF ölçümünden daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Bu yüzden son geliştirilen SITA analiz yönteminde SF gibi CPSD ölçümleri de yoktur.

MD, PSD ve CPSD normal sınırlarda ise görme alanı muhtemelen normaldir. MD değeri yüksek, PSD ve CPSD değerleri normal ise görme alanında diffüz bir kayıp vardır. MD değeri normal, PSD ve CPSD değerleri yüksek ise lokalize bir defekt veya artefakt vardır. Hem MD hem de PSD ve CPSD değerleri yüksek ise lokalize kayıplarla birlikte diffüz kayıp da vardır.

Glokoma Bağlı GA Defektleri

Glokomda optik sinir lifleri kayba uğradıkça, bu liflerin kaynaklandığı retina gangliyon hücreleri de ölmektedir. Gangliyon hücre kaybı o sahada görsel fonksiyonları bozarak perimetrik ölçümlerde GA defekti ortaya çıkarmaktadır. Glokomatöz GA kaybı, retina gangliyon hücreleri ile lamina kribroza arasındaki bölümlerin hasarına bağlıdır. GA kayıpları retina sinir lifi tabakasının anatomik yapısına uygunluk gösterir. Bu nedenle glokomatöz görme alanı kayıpları çoğunlukla lokalizedir, horizontal meridyeni aşmazlar, genellikle kör noktanın nazalinden başlarlar ve çoğunlukla santral 30°lik alanda saptanırlar. Glokomda görme alanı kayıpları 2 ana gruba ayrılırlar(90).

1.Yaygın GA defektleri: OSB'deki küçük dağılmış demetlerin hasarının, duyarlılıkta diffüz bir azalma yapması sonucunda oluşmaktadır. Ancak yaş, ortam opasiteleri, myozis ve glokom dışında birçok başka patoloji benzer GA defekti yapabilmektedir.

2.Lokalize GA defektleri: Glokom için daha spesifik olan GA defektleri, retina ve optik sinir anatomisine uygun olarak çıkar. GA kaybının en yaygın özelliği, yatay meridyene uygunluk gösterme eğilimi ve nazal pozisyonda olmasıdır. Genel olarak optik disk konfigürasyonu ile GA görünümü uyum sağlar.

a.İzole parasantral defektler: Lokalize retinal hassasiyetin azalmasına bağlı olarak fiksasyondan 10°'lik alan içinde ortaya çıkan, kör nokta ile birleşmeyen GA defektleridir. Bunların derinleşmesi ve genişlemesi ile arkuat ve Bjerrum skotomları oluşur.

b.Arkuat veya Bjerrum skotomlar: Total sinir lifi demet defektini gösterir. Arkuat skotom, kör noktadan başlar, fiksasyon etrafında ark şeklinde dolanır ve horizontal planda sonlanır. Glokomda en erken GA defektleri en çok arkuat alan içinde ve özellikle de bu alanın üst yarısında olmaktadır. Bazen erken bir arkuat skotom kör nokta ile birleşerek eğimli şekil alır. Bu tip defektlere 'seidel skotomu' denmektedir.

c.Nazal basamak (nazal step) veya depresyon: Horizontal planın alt ve üst kısımlarında, birbirinden farklı şiddette GA defekti çıkmasıyla oluşur. Glokomun erken evrelerinde, üst alan alt alandan daha fazla tutulduğu için nazal step horizontal orta hattın üstünde daha büyük defekt oluşturur. Nazal basamak santralde, periferde veya her ikisinde de olabilir. Sinir lifleri anatomik olarak horizontal planda birleşmediklerinden alt ve üst karanın temporalinde basamak şeklinde defekt oluştururlar. Bu durum GA'ya nazal basamak olarak yansır.

d.Temporal sektör defektleri: Nazal NRR'deki hasar temporal GA defektlerine neden olur. Optik sinirin nazal kenarından çıkan sinir lifleri radyasyon göstermeden ilerledikleri için bu tip defektler kama şeklinde olurlar.

e.Santral ve Temporal GA Adacığı: Glokom ilerledikçe alt ve üst kutuplardaki aksonlar hasarlanır; makülopapiller demet ve nazal lifler sağlam kalır. Son dönem glokomda, GA'da sadece santral adacık ve ay şeklinde temporal adacık kalır.

Glokom Tanısında Minimal Görme Alanı Defekt Kriterleri:

Günümüzde glokomatöz görme alanı muayenesinde klasik olarak kullanılan akromatik otomatik statik perimetri retina gangliyon hücreleri üzerinde herhangi bir selektiviteye sahip değildir ve saptanabilen en erken glokomatöz defekt de bile %40'a yakın retinal sinir lifi kaybının mevcut olduğu gösterilmiştir(91,92). Günümüzde erken dönemde sinir lifi kaybının saptanmasına yönelik yeni görme alanı teknikleri üzerinde çalışılsa da hiçbirisi erken dönemde glokomatöz görme alanı defektlerini saptayacak yerleşmiş kriterlere kesin olarak sahip değildir(93). Glokomatöz görme alanı tanısının

konabileceği minimal görme alanı defektleri birçok çalışmada farklı olarak ifade edilse de; günümüzde en çok kabul görmüş minimal glokomatöz görme alanı defekti tanımlaması, güvenilirlik indekslerinin normal olması kaydıyla Humphrey otomatik statik perimetrisinde şu şekildedir(94,95).

- Pattern deviasyon şemasında birbirine bitişik en az üç veya daha fazla noktada P değerinin $<5\%$ ve bu noktalardan birisinin P değerinin $<1\%$ olması

- Glokom Hemifield Testinin "normal sınırlar dışında" olması

- Corrected Pattern Standart Deviation (CPSD) değerinin $p < 5\%$ olması

- Mean Deviasyon (MD) değerinin $p < 5\%$ olması olarak tanımlanır.

Bu patolojinin arka arkaya çekilen 3 görme alanının en az 2'sinde saptanması gerekmektedir.

Glokomda Görme Alanı Defektlerinin Evrelendirilmesi

Glokomun takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı parametrelerine göre evrelendirilmesinin önemi büyüktür. Günümüzde en çok tercih edilen evreleme yöntemi "Hodapp-Parrish-Anderson Kriterleri" olarak adlandırılan evreleme sistemidir(95). Burada Humphrey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki parametrelere göre erken, orta ve ileri dönem evrelemesi yapılabilmektedir.

Erken glokomatöz görme alanı defekt kriterleri

1. MD -6dB'in altındadır.

2. Pattern deviasyon şemasında 25% 'den az noktada $<5\%$ altında depresyon ve 15% 'den az noktada $<1\%$ depresyon

3. Santral 5° içinde yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir.

Orta düzeyde glokomatöz görme alanı defekterleri

1. MD -6 dB ile -12 dB arasındadır.

2. Pattern deviasyon şemasında 50% 'den az noktada 5% altında depresyon ve 25% 'den az noktada 1% altında depresyon varlığı.

3. Santral 5° 'de yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 0 dB veya altında değildir.

4. Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

İleri düzeyde glokomatöz görme alanı defekt kriterleri

1. MD -12 dB'den daha kötüdür.
2. Pattern deviasyon şemasında %50'den fazla noktada %5 ve altı depresyon ve %25'den fazla noktada %1 altında depresyon varlığı
3. Santral 5° içinde herhangi bir noktada retinal duyarlılık 0 dB'dir.
4. Santral 5° içinde her iki yarım alanda da bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

Glokomatöz Görme Alanı Progresyonu

Glokomatöz görme alanı progresyonu, glokomatöz görme alanı kaybına uygun olarak gelişen ve tekrarlanabilir özelliğe sahip görme alanı duyarlılığındaki azalma olarak tanımlanabilir. Bu oluşan değişikliklerin hastanın performansı, fiksasyon kaybı, yorgunluk, pupilla çapı, refraksiyon değişiklikleri ve lens opasitesi gibi uzun dönemde fluktuasyonu etkileyen parametrelerden ayrılması gereklidir.

Glokomatöz görme alanı ilerleyişinin genellikle yavaş olması ve bahsedilen diğer faktörlerden etkilenmesi nedeni ile bu konuda bir altın standart yoktur. Fakat günümüzde çeşitli yöntemler ile glokomun progresyonu saptanabilmektedir(96).

Glokomatöz görme alanı noktasal olarak incelendiğinde öncelikle üç şekilde progresyon gösterir:

1. Görme alanı içinde yeni glokomatöz defektler oluşabilir. Bu durum genellikle daha önce görme alanında normal olarak saptanan bir noktanın 10 dB üstünde depresyonu veya birbirine bitişik 2 noktanın 5 dB üstünde depresyonu olarak tanımlanabilir.
2. Mevcut defekt derinleşebilir. Mevcut bir skotomun 7 dB üstünde depresyonu minimal derinleşmeyi ifade eder.
3. Mevcut defekt genişleyebilir. Mevcut bir skotomun hemen yanındaki bir noktada 9 dB üstünde yeni depresyon olması minimal genişlemedir.

Glaucoma Change Probability (GCP): İstatistik programı Humphrey cihazının içinde vardır. Varolan skotomun içinde veya bitişğinde 2 veya daha fazla noktanın $p < \%5$ seviyesinde (siyah üçgen) kötüleşmesi anlamlı kabul edilir. Anlamlı spesifikiteyi elde edebilmek için GCP'de görülen anormal noktaların daha sonra yapılan testlerin en az bir veya daha fazlasında sebat etmesi gerekir.

Global Endekslerin Lineer Regresyon Analizi: Yine Humphrey cihazının içinde olan bir istatistik programıdır. Bunda MD'nin eğiminin yıl başına $p < \%5$ seviyesinde kötüleşmesi anlamlı kabul edilir. Regresyon değişkeni olarak MD'i kullanmanın dezavantajı lokalize defektlerin yeterince dikkat çekmemesidir.

Glaucoma Progression Analysis (GPA): Glokom progresyon analizi SITA Standard test yöntemi için kullanılan görme alanlarında zaman içerisinde ilerleme olup olmadığını ortaya çıkarmak için tasarlanmış bir analiz yöntemidir. Bu programı çalıştırabilmek için en az 3 görme alanı yapmak gerekir. Bunlardan iki tanesi baseline olarak kullanılır. Daha sonra yapılan testler baseline ile karşılaştırılarak ilerleme varsa gösterilir.

GPA çıktısında içi boş üçgen bir önceki görme alanından $p < 0.05$ ölçüde değişimi, içi yarı dolu üçgen önceki iki görme alanından $p < 0.05$ ölçüde değişimi ve içi tam dolu üçgen önceki üç görme alanından $p < 0.05$ ölçüde değişimi gösterir. Analiz bize iki adet uyarı verir:

1. Possible Progression: Baseline'a kıyasla ardışık iki testte 3 veya daha fazla noktada belirgin bozulma

2. Likely Progression: Baseline'a kıyasla ardışık üç testte 3 veya daha fazla noktada belirgin bozulma. Bu kriterlerin tutması için noktaların yan yana olması gerekmez.

Değişik klinik çalışmalarda farklı progresyon kriterleri belirlenmiştir:

a. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS):

Bu çalışmada, yaşa göre belirlenmiş normal değerlerin altında bir ortalama defekt değerine sahip ve küme halinde ≥ 3 noktanın bulunması esas alınmıştır. Bu kümesel noktalara, daha sonra çeşitli bölgelere göre eklemeler yapılmakta ve 0-20 arası skor elde edilmektedir. 0: normal GA, 1-5 hafif, 6-11 orta, 12-27 şiddetli kayıp, 18-20 terminal dönem glokomatöz kayıp olarak değerlendirilir. Progresyon, ardışık iki ölçümde eşik AGIS skorundan ≥ 4 kadar artış olarak kabul edilir (97).

b. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS):

Defektin tanımlanmasında: ≥ 3 küme halinde azalmış sensitivite varlığı esas alınmış, GA skorlaması sırasında 'total deviasyon olasılık değerleri' kullanılmıştır. Normal sınırlarda GA 0 olarak skorlanmıştır; 1-4 arası skorlar ise %5, %2, %1 ve %0,5'lik total deviasyon olasılık değerlerine karşılık gelmektedir. Her noktanın skoru toplanır ve sabit bir dönüştürme faktörüne bölünür. Böylece 0 (normal)- 20 (şiddetli hasar) arası skor elde edilir. Progresyon iki ardışık ölçümde CIGTS skorunda ≥ 3 artış olarak kabul edilir(98).

c. The Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT):

Glokomatöz değişim analizine dayanmaktadır. İlk iki eşik değerinin ortalaması alınır. Bundan sonra oluşacak her türlü değişim incelenir. Burada total deviasyon yerine patern deviasyon değerleri ele alınmıştır. Amaç ortam opasiteleri, küçük pupilla ve santral bölgede non-glokomatöz değişime yol açan diğer etkileri en aza indirmektir. Test edilen

her bölgedeki patern deviasyon değeri, ortalama eşik değeri ile karşılaştırılmaktadır. İki ardışık ölçümde eşik ölçümünden anlamlı derecede ($< \%5$) daha kötü olan ≥ 3 nokta varlığı progresyon olarak kabul edilir(99).

d.Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)

İncelenen GA'nın, indeksleri normal sınırlarda ve güvenilir düzeyde olan iki eşik GA ile karşılaştırılması esas alınmıştır. Glokomatöz kayıp CPSD testi ile belirlenmektedir. Beraberinde glokomla uyumlu kayıp bulunmalıdır. Söz konusu kaybı doğrulayan iki ardışık muayeneye göre karar verilmektedir (100).

e.Normal Tension Glaucoma Study (NTGS)

Yaşa göre düzeltilmiş normal değerlerden ≥ 5 dB daha düşük ortalama duyarlılıkta üç kenar dışı nokta kümesinin varlığı ve bu noktalardan en az birinin normal sensitivite değerinden ≥ 10 dB daha düşük olması gereklidir. Defekt üç eşik değerinden ikisinde doğrulanmalıdır. Progresyona karar verebilmek için 6 aylık sürede yapılan GA testinden ikisinde defektin gösterilmesi gereklidir(101).

f.European Glaucoma Society (EGS)

I- Önceden normal olan sahada yeni bir defet;

- a. İki ardışık testte eşik ile kıyaslandığında her biri ≥ 5 dB azalma gösteren 3 ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta,
- b. İki ardışık testte eşik ile kıyaslandığında ≥ 10 dB azalma gösteren tek bir nokta,
- c. İki ardışık testte her biri istatistiksel olarak anlamlı duyarlılık azalması gösteren üç yada daha fazla sayıda kenar dışı nokta kümesinin olması.

II- Önceden var olan defektin artması;

- i. İki ardışık testte eşik ile kıyaslandığında her biri ≥ 10 dB azalma gösteren üç ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta,
- ii. İki ardışık testte her biri en az 5 dB kötüleşen ve eşığe göre $\%5$ düzeyinde duyarlılık azalması gösteren üç ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta kümesi ya da aynı skotomun parçası olan üç nokta olması.

III- Daha önce var olan skotomun komşu alanlara yayılması;

1. İki ardışık testte her biri ≥ 10 dB duyarlılık azalması gösteren, santral 15° içinde daha önce normal olan iki nokta ya da santral 15° dışında üç yeni nokta,
2. İki ardışık testte $p < \%5$ anlamlılık düzeyinde duyarlılık azalması gösteren santral 15° 'de daha önce normal olan en az iki nokta ya da santral 15° dışında daha önce normal olan üç nokta.

IV- Generalize depresyon;

- a- MD değeriinde ortam opasiteleri yada pupil boyutu ile açıklanamayan $p < \%1$ düzeyinde anlamlı düşüş,
- b- Beş ardışık testte, belirgin düşüş eğimi gösteren CPSD,
- c - İki ardışık muayenede ortam opasiteleri ve pupil boyutu ile açıklanamayan GA defekti, progresyon olarak kabul edilmektedir(102).

2.7.OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

Optik Koherens Tomografi biyolojik doku katmanlarını mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen yeni bir tıbbi görüntüleme-tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~ 800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde; ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron (μm)) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır(103). OKT, oftalmolojide retinanın görüntülenmesi yanında başka dokuların incelenmesinde de kullanılmaktadır(104). Brezinski ve ark. vasküler patolojilerde OKT ile görüntü elde etmişlerdir(105). OKT cihazıyla retina ve ön segmentin gerçek zamanlı, nonkontakt kesit görüntülerinin elde edilmesinden dolayı bu teknoloji oftalmolojide etkin olarak kullanılmaktadır. OKT retinada optik disk ve maküla gibi anatomik yerlerin görüntülenmesinin yanında; retina sinir lifi, fotoreseptörler ve retina pigment epiteli gibi intraretinal yapıların incelenmesini de sağlar. Ayrıca OKT görüntülemesi ile retinanın morfometrik veya kantitatif ölçümleri elde edildiğinden, hastalıkların tanı ve takibinde önemli bir tanı yöntemidir.

Optik Koherens Tomografi ilk olarak Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Teknoloji enstitüsünde geliştirilmiş ve 1991 yılında yayınlanmıştır(106). Oftalmolojide ilk kullanımı ise Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde cihazın bir biomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT'nin Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir(107). Bu çalışmalarda kullanılan teknik ilk olarak Carl Zeiss firmasının Humphrey bölümü tarafından (artık Zeiss Humphrey Systems, Inc olarak biliniyor) ticari OKT olarak üretilmiştir. Son yıllarda ultra yüksek çözünürlüklü olarak bilinen fourier domain OCT cihazları da kullanıma girmiştir. Bu cihazlar makula hastalıkları ve glokom tanı ve takibinde Stratus OCT cihazları ile birlikte yaygın olarak kullanım alanı bulmaktadır.

2.8.OKT’NİN ÇALIŞMA PRENSİBİ

Kesitsel retina morfolojisini incelemek için birçok görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi, lateral ve longitudinal yansılardan retina görüntüleri elde etmektedir. Topografik ve tomografik ölçümler için birçok ardışık retina görüntüsü elde edilmektedir. Buna rağmen oküler aberasyonlar ve pupil genişliğinden dolayı, derinlemesine çözünürlüğü yaklaşık 300 mikrondur(108). Kesitsel görüntüleme, ayrıca retina kalınlık ölçeri (Retinal Thickness Analyzer, RTA) ile elde edilmektedir. Bu cihaz ile yaklaşık 20-30 mikronluk kesitler alınmaktadır. Cihaz 543 nm dalga boylu He-Ne laser ışığı kullanmakta ve vitreoretinal ile koryoretinal yüzeylerden gelen yansımalar arasındaki mesafeyi ölçmektedir. Son gelişmeler sonucunda hızlı şekilde birden çok görüntü ile retina haritaları, 2x2 mm boyutunda maküler alan görüntüsü ve kantitatif veriler elde edilmektedir.

Optik Koherens Tomografi, yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanmaktadır. OKT, dokunun farklı katlarından yansıyan ışınlardaki gecikmeyi hesaplar. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi gösterecektir. Optik koherens tomografi teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT’de kullanılan parsiyel koherent ışık superluminesent diod (SLD) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır. SLD cihazından gönderilen ~800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte; bu sırada ışık, ışın ayırıcı olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak, yarısı mesafesi bilinen ve bu mesafe değiştirilebilen bir referans aynasına; diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen yansıma mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir(108). Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir ve bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan

çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir. OKT'de göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OKT-1 ve 2'de 12-15 µm iken, OKT-3'te 8-10 µm olmuştur(68).

Son dönemlerde piyasaya çıkan fourier-domain OKT (ileri derecede yüksek (ultrahigh) çözünürlüklü OKT (UHR-OKT)) cihazlarında ise çözünürlük 5 µm düzeyine düşürülmüştür. Time-domain (zaman zeminli) OKT'yi Fourier-domain (spektral zeminli) OKT'den ayıran iki parametre hız ve çözünürlüktür. Time-domain OKT sistemleri retinanın farklı tabakalarının yansımalarını ölçmek için referans aynasının mekanik hareketine bağlı olarak çalışır. Bu nedenle saniyede sadece 400 A- tarama yapabilir. Buna karşın Fourier – Domain OKT sabit bir referans aynası ve retinanın tüm tabakalarından eş zamanlı görüntü bilgisi almak için yüksek kapasiteli bir spektrometre kullanır. Bu da saniyede 26000 A-taramaya eşdeğer bir görüntü elde edilmesini sağlar.

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken; OKT'de reflektivite söz konusudur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular, OKT'de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (retina pigment epiteli gibi). Işığı geriye yansıtma özelliği düşük olan vitreus gibi dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler. Retina sinir lifi tabakası da hiperreflektiviteye sahip olduğu için OKT'de sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. OKT'de maviden kırmızıya gökkuşağı tonlarında yalancı bir renklendirme yapılarak da verilebilir. Yalancı renklendirme ile doku katmanları birbirinden daha iyi ayırt edilebilmektedir. Burada hiperreflektif dokular (RSLT, retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası gibi) kırmızı; hiporeflektif (vitreus, retina dış nükleer tabakası gibi) veya ışığı absorbe eden dokular (kan damarları, hemoraji gibi) ise mavi-siyah renk tonları ile yansıtılmakta; reflektivitesi bu iki uç nokta arasında yer alan doku katmanları ise kırmızı ile mavi arasındaki diğer gökkuşağı renkleriyle ifade edilmektedirler.

Optik Koherens Tomografide görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/gürültü (signal to noise) oranı kullanılmaktadır. Bu oran OKT'nin son versiyonlarında sinyal kuvveti (signal strength) terimiyle gösterilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir.

2.9.KLİNİK UYGULAMADA OKT

Optik Koherens Tomografide görüntü retina katlarının optik olarak farklı yansıtıcılıkta olması ile elde edilmektedir. Dokulardan geri yansıyan ışığın yoğunluğuna göre gri veya renkli skala kullanılarak kesit görüntüler oluşturulmaktadır. Retina sinir lifi tabakasında aksonal uzantıların çok olmasından dolayı yüksek yansıtıcılık özelliği vardır. Retina pigment epitelindeki yüksek melanin pigment seviyesi ve koryokapillaristeki hemoglobin düzeyinden dolayı bu yapıların optik yansıtıcılığı yüksektir. Gri skalada görüntü dokuların yansıtıcılıklarına göre beyazdan siyaha doğru kodlanarak elde edilir. Görüntülerin daha iyi yorumlanması için gri skala görüntüleri bilgisayar yazılımı kullanılarak renklendirilir.

Optik Koherens Tomografi birçok koryoretinal hastalığın tanı, tedavi ve takiplerinde önemli bir seçenek haline gelmiştir. Ayrıca zamanla gelişebilen morfolojik retina değişikliklerini takip etme imkanı sağlamaktadır. Son zamanlarda maküla hastalıklarında intravitreal ilaç ve alternatif laser tedavilerinin güncelleşmesi sonucunda bu tedavilerin takibinde kantitatif değişimleri göstermesinden dolayı OKT'nin önemi artmıştır.

Hoyt ve Newman 1972 yılında, glokom olgularında retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarının önemli bir bulgu olduğunu bildirdikten sonra glokomda RSLT analizi ilgi çekmiştir (109). Glokom hasarı başladığında ganglion hücre ölümü fokal veya yaygın olabilmektedir. Yaygın atrofiyi erken dönemde tespit etmek zor iken, fokal hasar daha kolay tanınabilir. Böyle anormal RSLT hasarı, tedavi başlamak için yeterli olacaktır. Çünkü standart otomatik görme alanı anormalliği tespit edilemeden önce yaklaşık %25-30 oranında retina ganglion hücre ölümü oluşmuştur(110). Bu nedenle RSLT kalınlığı glokom tanısı için ilgi uyandırmaktadır(111).

Optik Disk Parametreleri

1.Disk Alanı (Disc Area - DA): Kontür çizgisi içindeki disk alanıdır.

2.Nöroretinal halka alanı (Rim Area- RA)

3.RCSA (Rim/ Cup Sectional Area): Rim alanının Cup alanına oranı

4.Nöroretinal halka hacmi (Rim Volume-RV)

5.Çukurluk alanı (Cup area - CA): OD çukurluğunu ifade eder.

6.Çukurluk hacmi (Cup Volume- CV): OD çukurluğunun hacmidir.

7.Çukurluk/disk horizontal oranı (Cup/Disc Horizontal Ratio- CDHR): OD alanı ile horizontal disk çukurluğu alanı

8.Çukurluk/disk vertikal oranı (Cup/Disc vertikal Ratio- CDVR): OD alanı

ile vertikal disk çukurluğu alanı

9.Çukurluk/disk oranı (Cup/Disc Area Ratio- CDAR): OD alanı ile disk çukurluğu alanı arasındaki orandır.

RSLT parametereleri

Imax/Smax: Optik sinir başı inferior kadranı/ Optik sinir başı superior kadranı:
0,80-1,20

Smax/Imax: Optik sinir başı superior kadranı/Optik sinir başı inferior kadranı:
0,77-1,25

Smax/Tavg: Optik sinir başı superior kadranı/Optik sinir başı temporal kadranı
ortalaması: 1,70-3,06

Imax/Tavg: Optik sinir başı inferior kadranı/Optik sinir başı temporal kadranı
ortalaması: 1,69-3,12

Smax/Navg: Optik sinir başı superior kadranı/Optik sinir başı nazal kadranı
ortalaması: 1,37-2,93

Max-Min: Optik sinir başı sinir lifi tabakası kalınlığı en yüksek ve en düşük
değerler arasındaki fark: 96-154 mikron

Smax: Optik sinir başı superior kadranda en yüksek sinir lifi tabakası kalınlığı
değeri: 124-189 mikron

Imax: Optik sinir başı inferior kadranda en yüksek sinir lifi tabakası kalınlığı
değeri: 125-194 mikron

Savg: Optik sinir başı superior kadranda ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı
değeri: 97-152 mikron

Iavg: Optik sinir başı inferior kadranda ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı
değeri: 98-156 mikron

Avg Thick: Optik sinir başı ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı değeri: 82-118
mikron

2.10.GLOKOMUN TANI VE TAKİBİNDE OKT'NİN KULLANIMI

Glokomda OKT'nin dört test yönteminden faydalanılmaktadır:

- a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü.
- b. Ganglion hücre kalınlığı
- c. Optik sinir başı analizi.
- d. Maküla analizi.

a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü

Bu değerlendirmede OKT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta ve bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında en güvenilir sonuç 3.45 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca böylece büyük ve peripapiller atrofisi olan diskler de daha iyi değerlendirildiğinden standart olarak 3.45 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır(112). RSLT kalınlığı kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Taramanın yapılması OKT 1-2’de 1 saniye, OKT 3’de ise 0,5 saniye sürmektedir.

Optikal Koherens Tomografi ile ölçülen RSLT kalınlığı normal ile glokomlu gözler arasında özellikle inferior kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir(112). OKT 1-2 ile ortalama peripapiller RSLT kalınlığı 95 µm altında olanların %50’sinde görme alanı kaybı saptanmıştır(113). Yaşla beraber OKT ile yapılan RSLT kalınlık ölçümlerinde her 10 yıllık yaşlanma ile RSLT kalınlığında yaklaşık 1 µm’lik bir azalma olduğu bildirilmiştir. RSLT kalınlığı ile görme alanı testleri arasında da yüksek derecede korelasyon saptanmıştır. Normal, oküler hipertansiyonlu ve primer açık açılı glokomlu gözlerin, OKT ile yapılan RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OKT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin görme alanı indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir(114).

Glokomda fokal görme alanı defektleri veya red free fotoğraflarla saptanan fokal RSLT defektleri ile OKT peripapiller RSLT ölçümlerinde saptanan fokal defektler arasında büyük oranda korelasyon olduğu bildirilmiştir(115).

OKT 1-2’de ortalama RSLT kalınlığı normalde 100-130 µm arasında yer almakta, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise optik sinir başı ödemi lehine değerlendirilmektedir. OKT 3’de RSLT kalınlığı yaşa göre oluşturulmuş bir normogram içinde gösterilerek hekime değerlendirme açısından kolaylık sağlanmıştır. Fourier domain OKT cihazlarında ise yaşa ve ırksal değişime göre normatif hasta veritabanı ile karşılaştırma yapılarak değerler verilmektedir. RSLT anatomik yapıyla uyumlu olarak kadrarlarda çift hörgüç dağılımı göstermektedir. Superior ve inferiorda kalın nazal ve temporalde ise incedir. Glokomda görme alanı kaybı ya da optik sinir çukurlaşması tespit edilerek glokom tanısı konduğunda %10-50 arasında RSLT kaybının çoktan geliştiği bildirilmiştir(116). Bu sebeple OKT peripapiller RSLT kalınlık analizi,

glokomlu hastaların sadece takibinde değil; tespitinde de bir erken tanı aracı olarak kullanılabilir.

b.Ganglion hücre kalınlığı (Ganglion Cell Complex, GCC)

Glokom, ganglion hücre ölümü sonucu ortaya çıkan, optik sinir hasarı ve tipik görme alanı kaybı ile seyreden ilerleyici bir optik nöropatidir. Ganglion hücre kompleksi kalınlığı son dönemde OKT ile ölçülebilmektedir. Retina ganglion hücreleri 3 tabakadan oluşur:

- 1) Ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lifi katmanı (NFL)
- 2) Ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre katmanı (GCL)
- 3) Ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç plexiform tabaka (IPL)

Her üç katman ganglion hücre kompleksi (GCC) olarak adlandırılır. Glokomda ganglion hücre ölümünden dolayı bu tabaka inceler. Yeni çıkan OKT cihazları ile doğrudan bu 3 katmanın kalınlığının kaybının analizini yapılabilmektedir.

c.Optik sinir başı analizi

Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OKT kesiti kullanılarak optik sinir başı ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir. Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryopakillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu (cupping) olarak kabul edilmekte ve bu şekilde cup-disc oranı, rim alanı, rim hacmi, cup alanı, cup hacmi hesaplanabilmektedir. Glokom tanı ve takibinde çok önemli olan bu parametreler böylece objektif bir şekilde elde edilebilmektedir. OKT ile elde edilen optik sinir başı görüntü ve parametreleri ile diğer bir görüntüleme yöntemi olan Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy (SLO, HRT) ile elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir(117). Bu iki yöntem karşılaştırıldığında optik disk kenarının kullanımdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzlemine ihtiyaç duyulmaması OKT'nin avantajları olarak göze çarparken; tekrarlanabilirliğinin HRT'ye göre düşük olması, halen onaylanmış bir normatif veri tabanının olmaması da optik disk parametrelerinin değerlendirilmesi açısından OKT'nin dezavantajları olarak kabul edilebilir(103).

d.Makula analizi

Foveadan geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OKT kesiti kullanılarak santral ve parasantral makülada; alt, üst, temporal ve nazalde olmak üzere 8 makula kadranının retina kalınlıklarını gösteren topografik bir harita çıkarılabilmektedir. Glokomda santral foveal bölgede ve makula kadranlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Görme alanı defektleri ve peripapiller RSLT incelemeleriyle uyumlu olarak makula kadranlarında da retinal incelme olduğu gösterilmiştir(118).

Glokom tanı ve takibinde kullanılan diğer yöntemlere de kısaca değinilecektir.

2.11.KONFOKAL LASER TARAYICI TOMOGRAFİ / OFTALMOSKOPI (HRT)

Arka segmentin üç boyutlu görüntülerinin alınması ve analiz edilmesi için geliştirilmiş konfokal laser tarayıcı sistemidir. 1988 yılında Zinser ve arkadaşlarının çalışmalarıyla şekillenmeye başlamıştır.

Konfokal optik ve laser tarayıcılık prensipleri üzerine kurulmuş bir yöntemdir. Laser tarayıcı sisteminde; 675 nm dalga boyundaki diod laser ışını incelenen cismin üzerindeki bir noktaya odaklanır. Bu noktadan geriye yansıyan ışın esas laser ışınından ayrılarak dedektöre yönlendirilir. İki boyutlu görüntü elde edebilmek için laser ışını periyodik olarak tarayıcı aynalar yardımıyla iki boyutta optik eksene dik olacak şekilde yönlendirilir. Böylece görüntülenmek istenen cisim iki boyutlu olarak nokta nokta taranmış olur.

Konfokal optik sistemde dedektörün önüne küçük bir diyafram yerleştirilir. Diyafram pinhol etkisi gösterir. Cismin odak düzleminden yansıyan ışını, pinhol üzerine odaklanır. Fakat üç boyutlu cismin tabakalarından yansıyan odak düzleminin altında veya üstünde olan ışınlar pinhol üzerine odaklanmaz. Odak düzleminde bulunan ufak bir kısım ışın pinholden geçerek tespit edilir. Böylelikle odak düzlemine olan mesafe arttıkça odak düzlemi dışında kalan ışın miktarı artar. Sonuç olarak, konfokal laser tarayıcı sistem, derinliği de içeren üç boyutlu yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilmesini sağlar.

Bu optik prensiplere göre üretilen HRT, ilk tarayıcı lazer oftalmoskop olarak 1991 yılında glokom tanısında kullanılmaya başlanmıştır. 1999 yılında Heidelberg Eye Explorer bilgisayar programı ile HRT II üretilmiş ve son olarak, 2005 yılında Advanced Glaucoma Analysis 3.0 sistemi ilavesi ile HRT 3 glokom tanı ve takibinde yerini almıştır.

HRT ile yapılan değerlendirmede standart yazılımda 22 adet stereometrik parametrik değer verilir. Bunlar;

1. **Disk Alanı (Disc Area - DA):** Kontür çizgisi içindeki disk alanıdır.
2. **Çukurluk alanı (Cup area - CA):** OD çukurluğunu ifade eder ve kontür çizgisi ile çevrelenmiş, referans planının altındaki kısımdır.
3. **Nöroretinal halka alanı (Rim Area- RA):** Kontür çizgisi ile çevrelenmiş referans planı üstündeki bölgedir.
4. **Çukurluk/disk oranı (Cup/Disc Area Ratio- CDAR):** OD alanı ile disk çukurluğu alanı arasındaki orandır.
5. **Nöroretinal halka/disk alanı oranı (Rim/Disc Area Ratio):** Nöroretinal halka ile disk alanı arasındaki orandır.
6. **Çukurluk hacmi (Cup Volume- CV):** OD çukurluğunun hacmidir.
7. **Nöroretinal halka hacmi (Rim Volume-RV):** Referans planı üstünde ve kontür çizgisi içinde kalan alanın hacmidir.
8. **Ortalama çukurluk derinliği (Mean Cup Depth):** Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun ortalama derinliğidir.
9. **Maksimum çukurluk derinliği (Maximum Cup Depth):** Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun maksimum derinliğidir.
10. **Yükseklik değişim şekli (Height Variation Contour-HVC):** Kontür çizgisi boyunca retinal yüzey yükseklik değişimleri veya en yüksek ve düşük noktalar arasındaki farktır.
11. **Çukurluk şekil ölçümü (Cup Shape Measure-CSM):** OD çukurluğunun üç boyutlu şeklinin ölçümüdür.
12. **Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (Mean RSLT Thicknes - MRSLTT):** Kontür çizgisi boyunca ortalama RSLT kalınlığıdır.
13. **Retina sinir lifi tabakası çapraz kesit alanı (RSLT Cross Sectional Area):** Kontür çizgisi boyunca RSLT kalınlık alanını ifade eder.
14. **Lineer çukurluk/disk oranı (Linear Cup/Disc Ratio-LCDR):** Ortalama çukurluk/disk çap oranıdır.
15. **Maksimum kontür yüksekliği (Maximum contour elevation):** Kontür çizgisi boyunca peripapiller retinal yüzeyinin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en yüksek retinal yüzeyi ifade eder.
16. **Maksimum kontür düşüklüğü (Maximum Contour Depression):** Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyinde peripapiller retinal yüzeyin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en düşük yerdir.
17. **Şekil çizgisi modülasyonu (Contour Line Modulation-CLM) Temporal-**

Superior): Temporal kadran ile temporal superior oktant (dairenin 1/8 i) bölgeleri boyunca retina yüzey çizgisi ortalama yükseklik farklılıklarını ifade eder.

18. Şekil çizgisi modülasyonu (Contour Line Modulation-CLM) Temporal-Inferior: Temporal kadran ile temporal inferior oktant boyunca retina yüzey çizgisi ortalama yükseklik farklılıklarıdır.

19. FSM ayırmalı fonksiyon değeri (FSM Discriminant Function Value): Pozitif değer saptandı ise optik sinir bulguları normaldir.

20. RB ayırım fonksiyon değeri (RB Discriminant Function Value): Pozitif değer saptandı ise optik sinir bulguları normaldir.

21. Ortalama değişkenlik (Average Variability-SD): Kontür çizgisi içinde bulunan tüm noktaların ortalama değişkenlikleridir.

22.Referans yüksekliği (Reference Height): Peripapiller retinal yüzey ortalama yüksekliğine göre referans planının lokalizasyonunu verir.

Hastaların takibinde sayılan parametrelerden RA, RV, HVC, ortalama RSLT kalınlığı, CSM'nin daha önemli olduğu bildirilmektedir. Ancak gözler arasındaki değerler açısından fizyolojik değişkenlik olduğu, normal gözle hafif, orta ve ileri düzey glokomdaki parametre değerlerinin çakışabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, muayene edilen gözün normal ya da glokom olup olmadığına ileri düzeyde durumlar dışında tek bir parametre değeriyle karar verilemez. Test sonuçlarının çıktılarındaki yorumların istatistiksel yorum olduğu, klinik izlenim olmadan tanı koydurucu olamayacağı ve birkaç parametrenin birlikte değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

2.12.LASER TARAYICI POLARİMETRİ (GDx)

Retinaya gönderilen polarize laser ışığının RSLT'den geçtikten sonra polarizasyonundaki değişiklikleri ölçen bir yöntemdir. RSLT'den geçen polarize ışığın gecikme değerlerinin ölçülerek peripapiller RSLT kalınlığının niceliksel olarak ölçümü prensibine dayanır. Polarize edici ışık, çift-kırıcılıklı bir ortamdan (RSLT) geçerken ortamın kırıcılığıyla direkt orantılı bir faz kaymasına uğrar. Daha ayrıntılı açıklamak gerekirse ışınların biri sabit bir hızla (velosite) dokunun optik aksı boyunca hareket ederken (polarizasyonun hızlı eksenini) diğeri ilerlediği yöndeki dokuya göre değişen hızda hareket eder (polarizasyonun yavaş eksenini). Aralarındaki “gecikme farklılığı” doku kalınlaştıkça artar. Normal gözde üst ve altta gecikme daha fazladır. Temporal ve nazalde daha düşüktür. RSLT'nin polarize ışığı ikiye ayırma özelliğine “birefringence” yani çift-

kırıcılık denilmektedir. Bu özellik kornea ve lenste de vardır.

GDx, kırmızı laser ışığı kullanır (polarize diod laser 780nm), 20 alanda tarama yapar ve her alanda 15x15 derece açılık alan tarar. Sonra iki boyutlu bir görüntü ortaya çıkarır. Bu görüntüde her piksel gecikme miktarını gösterir. Gözde kornea en az, lens orta derecede, RSLT ise en fazla çift kırıcılık özelliği gösterir. Bu amaçla alete eklenmiş olan sabit kornea kompensatörü (FCC) ön segmentin ölçüm sonuçlarına etkisini ortadan kaldırır. Buna rağmen hastaların sadece %60-70'inde korneal polarizasyon önlenabilir. Bu yüzden değişken kornea kompensatörü (VCC) kullanılan yeni GDx Access 3000 daha güvenilir ölçüm yapmaktadır. FCC'li bir alet kullanıldığında, öncelikle maküla ölçümü yapılması kornea etkisini değerlendirmek açısından yararlıdır. Ön segmentin etkisinin tamamen ortadan kaldırılabilirdiği bir durumda maküladan düzgün mavi renk, kaldırılamadığı durumda papyon şeklinde ya da parlak olan bir görüntü elde edilir. Kornea kalınlığı ile RSLT kalınlığı korele değildir.

Lazer tarayıcı polarimetrenin görme alanı MD indeksi ile korelasyon gösterdiğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır(119). Çalışma sayısı az olmakla beraber glokomun izleminde yararlı olduğu gösterilmiştir. Lazer tarayıcı polarimetre, kornea yansıması sorun bile olsa her ölçümde değişkenlik çok az olduğu için glokom seyrinin güvenle izlenebildiği bir tanı aracıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

2007 Ocak ile 2012 Haziran tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Glokom Biriminde takipli, medikal tedaviyle göz içi basıncı kontrol altında olan PAAG tanısı almış 72 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri 20/40 ve daha iyi olup, sferik refraksiyon değeri +5/-5 D arasında, silindirik korreksiyon değeri +3/-3 D arasında olan, goniyskopisi açık açılı olgular çalışmaya dahil edildi. Glokom dışında herhangi bir ön veya arka segment hastalığı ile oküler travma hikayesi olan, sekonder glokom saptanan olgular çalışmaya alınmadı. GA'yı ve OKT görüntülerini etkileyecek optik ortam kesafeti (ileri katarakt, kornea opasitesi, vitreus opasitesi vb.), GA'yı daraltacak patolojileri (ptozis, dermatoşalazis vb. gibi), GA ve OKT çekimini etkileyecek tanı konmuş nörolojik veya psikiyatrik hastalığı olan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olguların 6 ay ara ile en az 3 kez en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri, biyomikroskopik bakıları, SKK, GAT ile göz içi basınçları, goniyskopik bulguları, fundus değerlendirmeleri yapılarak GA ve OCT ölçümleri yapıldı.

Primer Açık Açılı Glokom tanısı tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması (Cup/Disk oranı 0.5'in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, NRR'de incelmeye olanlar), glokomatöz GA defekti (lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar), açık ön kamara açısı ve tedavisiz 21 mmHg üzerinde GİB ile konuldu.

Optikal Koherens Tomografi ölçümleri Stratus OCT (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Model 3000, Dublin, USA) cihazı kullanılarak yapıldı. Görüntü alınmadan önce hastaların pupillaları %1 tropikamid (Tropamid, Bilim) ile dilate edildi. Sinyal/gürültü oranı altı ve üzeri olan görüntüler değerlendirilmeye alındı. Parametreler Stratus OCT software (versiyon 4.0) ile hesaplandı. RSLT ölçümü için hızlı RSLT tarama (256 A mod tarama/görüntü) yöntemi ile OD etrafında 3,46 mm çaplı dairesel üç tarama yapıp ortalamasının alındığı yöntem kullanıldı. OSB ölçümleri için, hızlı OD çekim yöntemi kullanıldı. Fast RSLT'nin I_{max}/S_{max}, S_{max}/I_{max}, S_{max}/T_{avg}, I_{max}/T_{avg}, S_{max}/N_{avg}, Max-Min, S_{max}, I_{max}, S_{avg}, I_{avg}, Avg Thickness parametreleri ile; OSB ölçümleri için DA, CA, RA, RCSA, RV, CV, CDHR, CDVR ve CDAR parametreleri değerlendirildi. Humphrey ® Field Analyzer (Zeiss Humphrey, San Leonardo, CA) GA cihazı ile SITA 30-2 akromatik GA testi yapıldı. Çalışmaya en az 3 GA tetkiki olan hastalar dahil edildi. Fiksasyon kaybı ≤%20, yanlış pozitif/negatif hata oranı ≤%20 olan

GA sonuçları güvenilir kabul edilerek, çalışmaya dahil edildi. GA'daki MD ve PSD değerleri kaydedildi. GA'daki MD değerine göre glokom evrelemesi yapıldı. Buna göre; Grup 1 MD değeri $\geq -6\text{dB}$ olan “erken evre glokom” hastalarını, Grup 2 MD değeri -6dB ile -12dB arası olan “orta evre glokom” hastalarını, Grup 3 MD değeri $\leq -12\text{dB}$ olan “ileri evre glokom” hastalarını içeriyordu. Kaydedilen OKT parametreleri ile GA parametreleri arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca her gruptaki hastaların ortalama OSB RSLT kalınlıkları hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı ve glokom evresi ile OKT’de ölçülen RSLT kalınlığı değeri arasındaki ilişki incelendi. GA ve OKT parameterlerinin ilk ve son ölçümleri arasındaki ilişki incelendi. MD’de 2 dB artış ve Avg Thickness’da 20 mikron incelme progresyon olarak kabul edilerek GA ve OKT’deki progresyon oranları hesaplandı.

İstatistiksel analiz, SPSS 11.5 bilgisayar yazılımı ile yapıldı. Tüm hastalarda OSB, RSLT değeri ile MD ve PSD arasındaki ilişkinin incelenmesi için Pearson korelasyon testi, GA ve OKT parametrelerinin ilk ve son ölçümü arasında anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için t-testi kullanıldı. Grupların tanımlayıcı bulguları, gruplandırılmış veri yüzde dağılımı olarak, ortalama $\pm$ standart sapma ile belirtildi. Gruplar arasında GA ve OKT ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Anlamlı fark varsa farkın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için Bonferroni testi yapıldı.

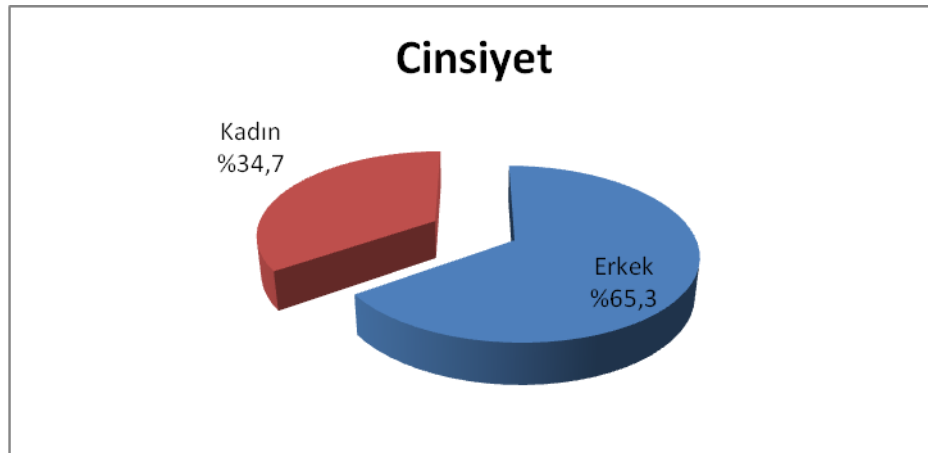
4. BULGULAR

Toplam 72 hastanın, 84 gözü çalışmaya dahil edildi. Hastaların 25'i (%34,7) kadın, 47'si (%65,3) erkek olup, ortalama yaş 59,11 idi. Grup 1'de 33 göz (%39,3), Grup 2'de 26 göz (%30,9) ve Grup 3'de 25 göz (%29,8) bulunmaktaydı. Bilateral olanlardan bazıları farklı gruplar içinde incelendi. Gruplardaki hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Grup 1,2,3 ve genel hastaların demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Genel
Yaş	60,2	57,12	59,4	59,11
Kadın/erkek	11/17	10/16	4/14	25/47
Göz sayısı	33	26	25	84
Ortalama Takip Süresi (ay)	36,4	29,1	30,5	32,3

Grafik1: Cinsiyet dağılım yüzdeleri



Yaş dağılımı açısından gruplar aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ($p=0.583$, ANOVA). Grupların cinsiyetlere göre dağılımları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). PAAG'li bir hastamızın sağ ve sol gözünün GA testi ve OKT görüntüleri aşağıda sunulmaktadır.

STRATUS OCT
RNFL THICKNESS AVERAGE ANALYSIS Report - 6.0.2 (0562)



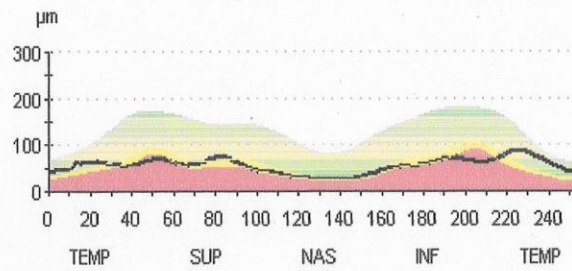
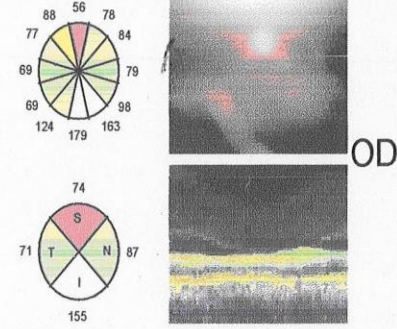
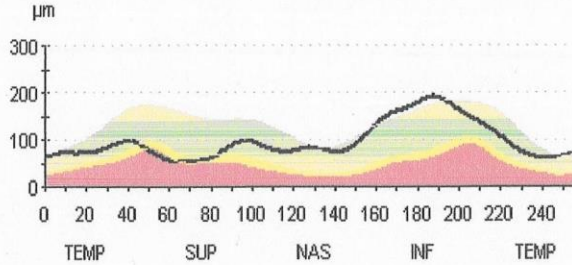
Dokdemir,

Scan Type: Fast RNFL Thickness (3.4)

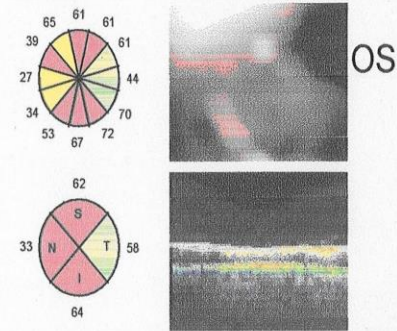
Scan Date: 11/15/2011 9:23:33 AM -
 11/15/2011 9:30:07 AM

DOB: 2/18/1944, ID: NA, Male

Scan Length: 10.87 mm

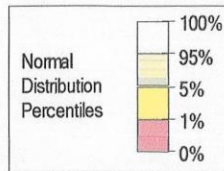


Signal Strength (Max 10) 6



Signal Strength (Max 10) 6

OD	Scans used	1,2,3,
OS	Scans used	1,2,3,



	OD (N=3)	OS (N=3)	OD-OS
I _{max} /S _{max}	1.98	1.20	0.78
S _{max} /I _{max}	0.51	0.84	-0.33
S _{max} /T _{avg}	1.35	1.24	0.12
I _{max} /T _{avg}	2.68	1.48	1.20
S _{max} /N _{avg}	1.11	2.17	-1.05
Max-Min	139.00	61.00	78.00
S _{max}	97.00	72.00	25.00
I _{max}	192.00	86.00	106.00
S _{avg}	74.00	62.00	12.00
I _{avg}	155.00	64.00	91.00
Avg. Thickness	96.93	54.48	42.45

Signature: _____

Physician: _____

Site ID: DICLE UNIVERSITESI

Şekil 1: Bir hastamızın iki gözünün RSLT analiz çıktısı

Single Field Analysis

Eye: Right

Name:

DOB: 01-01-1944

ID:

Central 30-2 Threshold Test

Fixation Monitor: OFF

Stimulus: III, White

Pupil Diameter:

Date: 15-11-2011

Fixation Target: Central

Background: 31.5 ASB

Visual Acuity:

Time: 09:55

Fixation Losses: 0/0

Strategy: SITA-Standard

RX: +0.75 DS

DC X

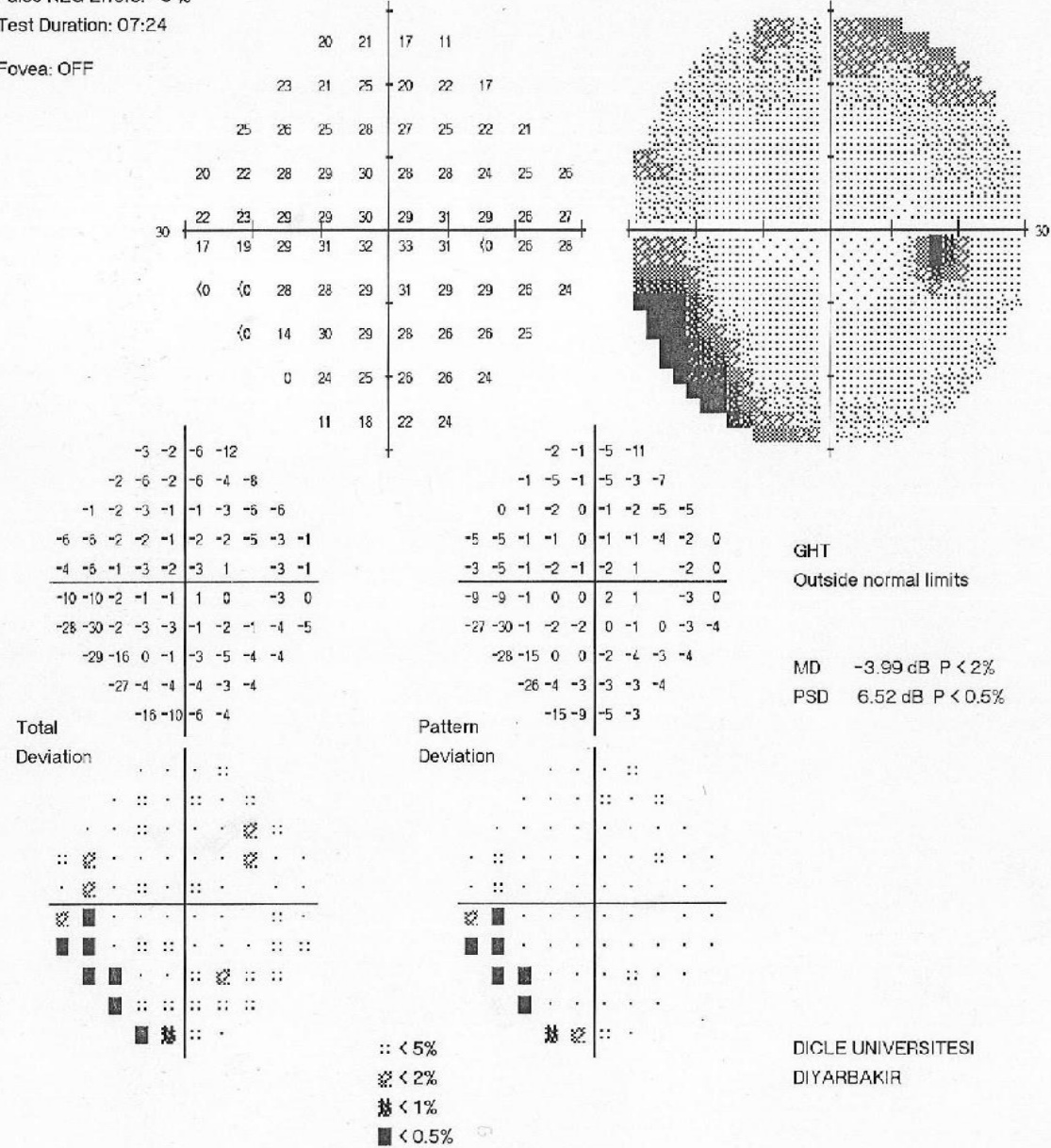
Age: 67

False POS Errors: 1 %

False NEG Errors: 0 %

Test Duration: 07:24

Fovea: OFF



Şekil 2: Aynı hastanın sağ gözünün Görme Alanı çıktısı

Single Field Analysis

Eye: Left

Name:

DOB: 01-01-1944

ID:

Central 30-2 Threshold Test

Fixation Monitor: OFF

Fixation Target: Central

Fixation Losses: 0/0

False POS Errors: 9 %

False NEG Errors: 20 %

Test Duration: 09:17

Stimulus: Ill, White

Background: 31.5 ASB

Strategy: SITA-Standard

Pupil Diameter:

Visual Acuity:

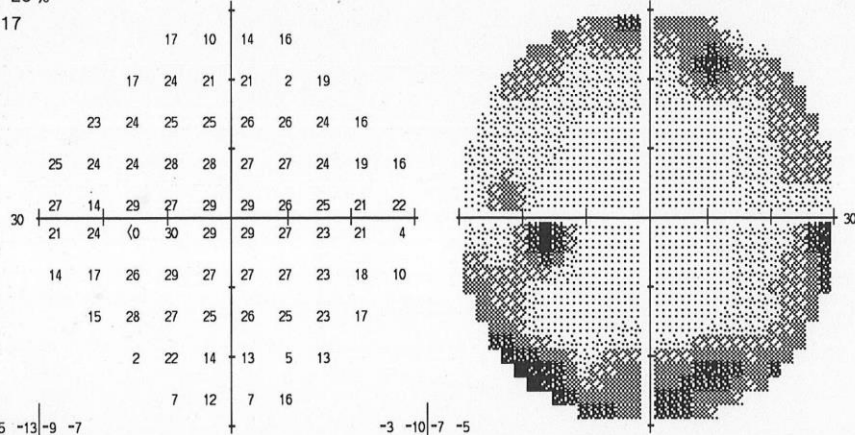
RX: +1.75 DS DC X

Date: 15-11-2011

Time: 10:08

Age: 67

Fovea: OFF



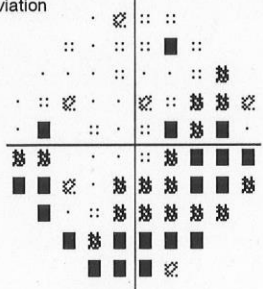
-5 -13 -9 -7
 -8 -2 -6 -5 -24 -6
 -4 -3 -3 -4 -3 -2 -3 -10
 -2 -4 -5 -2 -2 -4 -3 -5 -9 -9
 -1 -15 -4 -2 -3 -5 -5 -8 -5
 -8 -6 -1 -2 -3 -5 -8 -8 -23
 -14 -12 -4 -2 -5 -5 -4 -8 -10 -16
 -14 -2 -3 -5 -5 -5 -6 -10
 -26 -7 -15 -16 -23 -14
 -21 -15 -20 -10

-3 -10 -7 -5
 -6 0 -3 -3 -22 -4
 -1 0 0 -2 0 0 -1 -8
 0 -2 -3 0 0 -1 -1 -3 -7 -6
 1 -13 -1 0 -1 -3 -3 -6 -2
 -5 -3 1 0 -1 -2 -5 -6 -20
 -12 -10 -2 0 -2 -2 -2 -5 -8 -13
 -12 1 -1 -3 -2 -2 -4 -7
 -24 -5 -13 -14 -21 -12
 -18 -13 -18 -8

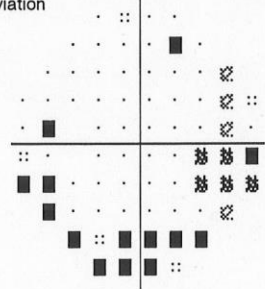
GHT
 Outside normal limits

MD -6.86 dB P < 0.5%
 PSD 6.49 dB P < 0.5%

Total
 Deviation



Pattern
 Deviation



:: < 5%
 ✕ < 2%
 ✕ < 1%
 ■ < 0.5%

DICLE UNIVERSITESI
 DIYARBAKIR

© 2005 Carl Zeiss Meditec
 HFA II 745-5630-4.0/4.0

Şekil 3: Aynı hastanın sol gözünün Görme Alanı çıktısı

Görme Alanı global indeksleri ile OKT parametrelerinin genel ve alt gruplar olarak ortalama, maksimum ve minimum değerleri hesaplandı ve bu parametrelerin kendi aralarındaki ve gruplar arasındaki muhtemel korelasyonu araştırıldı.

Tablo 2: Tüm hastaların ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri GA-OKT parametreleri

	Ort	SD	Min	Max
MD	-9,76	-7,03	-1,03	-25,4
PSD	6,53	3,63	1,44	14,1
I max/Smax	1,12	0,35	0,49	2,95
Smax/Imax	0,96	0,29	0,34	1,9
Smax/Tavg	2,05	0,75	0,69	61,3
Imax/Tavg	2,31	0,99	0,76	3,63
Smax/Navg	1,83	0,64	0,64	3,1
Max-Min	102	37,9	5	119
Smax	114	37,2	30	132
Imax	126	47,0	37	162
Savg	87,2	30,8	22	108
Iavg	95,0	36,8	21	124
Avg Thick	76,7	22,4	32	95
DA	3,01	0,79	1,36	5
RA	1,21	0,85	0,0	2,8
RCSA	1,21	0,52	0,12	2,02
RV	0,22	0,25	0,0	0,44
CA	1,79	1,09	0,27	2,04
CV	1,45	0,45	0,0	2,41
CDHR	0,75	0,22	0,06	1,0
CDVR	0,71	0,19	0,29	1,0
CDAR	0,58	0,27	0,14	1,0

Tablo 3: Grup 1 hastalarının ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri

GA-OKT parametreleri	Ort	SD	Min	Max
MD	-3,67	-1,31	-1,03	-5,97
PSD	3,26	1,48	1,44	6,82
I max/Smax	1,15	0,3	0,54	2,05
Smax/Imax	0,89	0,2	0,48	1,31
Smax/Tavg	2,17	0,62	0,79	3,67
Imax/Tavg	2,55	0,92	1,27	5,58
Smax/Navg	1,88	0,54	0,89	3,14
Max-Min	120	35,3	37	197
Smax	135	29,5	69	181
Imax	155	39,7	66	234
Savg	104	24,5	58	154
Iavg	116	31,6	53	191
Avg Thick	90,3	17,5	53,1	127
DA	2,82	0,61	1,36	4,36
RA	1,55	0,78	0,0	3,35
RCSA	1,48	0,36	0,73	2,23
RV	0,35	0,31	0,04	1,26
CA	1,2	0,65	0,38	2,41
CV	0,26	0,23	0,0	0,87
CDHR	0,67	0,19	0,34	1,0
CDVR	0,64	0,17	0,37	1,0
CDAR	0,47	0,25	0,14	1,0

Tablo 4: Grup 2 hastalarının ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri

GA-OKT parametreleri	Ort	SD	Min	Max
MD	-8,38	-1,91	6,08	11,7
PSD	7,45	3,25	2,54	12,8
I max/Smax	1,09	0,26	0,49	1,64
Smax/Imax	0,97	0,3	0,61	2,03
Smax/Tavg	2,15	0,83	0,7	5,28
Imax/Tavg	2,39	1,09	0,88	6,61
Smax/Navg	2,02	0,66	1,21	3,81
Max-Min	110	30,2	53	164
Smax	121	27,2	61	176
Imax	130	37,8	58	206
Savg	93,0	24,2	46	133
Iavg	98,7	31,9	35	167
Avg Thick	79,5	18,1	48,7	114
DA	3,08	0,84	1,69	5,54
RA	1,37	0,79	0,0	3,35
RCSA	1,31	0,47	0,12	1,92
RV	0,21	0,19	0,0	0,69
CA	1,71	1,0	0,27	5,54
CV	0,4	0,28	0,01	0,96
CDHR	0,69	0,25	0,06	1,0
CDVR	0,67	0,19	0,23	1,0
CDAR	0,54	0,24	0,14	1,0

Tablo 5: Grup 3 hastalarının ortalama, standart sapma, max ve min ölçümleri

GA-OKT parametreleri	Ort	SD	Min	Max
MD	-19,2	4,31	-13,7	-25,35
PSD	9,89	2,07	6,39	14,1
I max/Smax	1,12	0,48	0,59	2,95
Smax/Imax	1,02	0,38	0,34	1,9
Smax/Tavg	1,79	0,78	0,69	61,3
Imax/Tavg	1,91	0,89	0,76	3,63
Smax/Navg	1,58	0,66	0,64	3,1
Max-Min	70,1	29	9	119
Smax	80,1	32,1	30	132
Imax	83,3	31,1	37	162
Savg	58	23,1	22	108
Iavg	62,8	24,2	21	124
Avg Thick	55,7	15,9	31,8	95
DA	3,17	0,91	1,87	5
RA	0,59	0,66	0,0	2,8
RCSA	0,73	0,44	0,15	2,02
RV	0,05	0,09	0,0	0,44
CA	2,58	1,2	0,63	5,04
CV	0,77	0,62	0,03	2,41
CDHR	0,9	0,13	0,43	1,0
CDVR	0,85	0,15	0,37	1,0
CDAR	0,79	0,21	0,18	1,0

Gruplar arasında GA ve OKT ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan parametrelerde grupların ikili karşılaştırılması, çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi ile yapıldı. GA; MD, PSD indeksleri ile OKT; Imax/Tavg, Smax/Navg, Max-Min, Smax, Imax, Iavg, AvgThickness, RA, RCSA, RV, CA, CDHR, CDVR, CDAR parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptandı (Tablo 6).

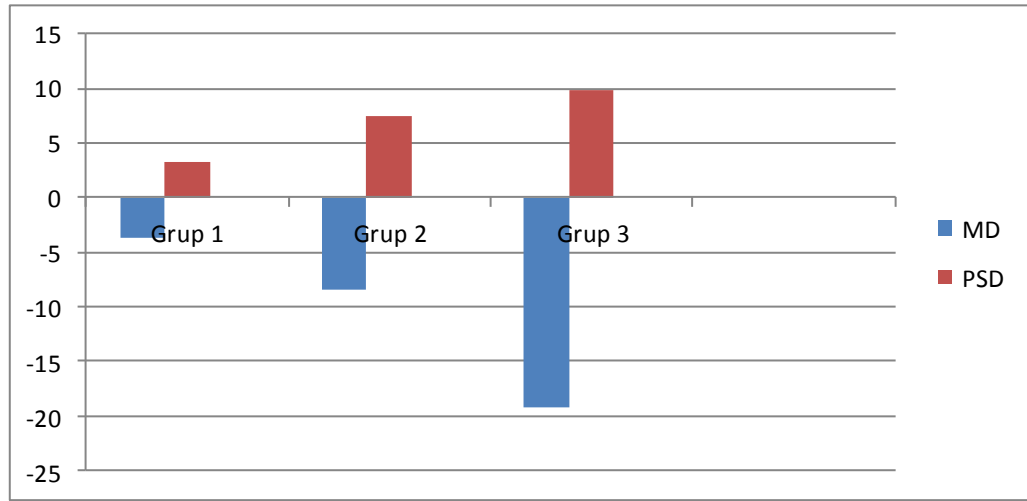
Tablo 6. GA global indeksleri ile OKT parametrelerinin ANOVA istatistiksel analiz sonuçları

GA-OKT parametreleri	ANOVA	
	F	P
MD	239	0,001**
PSD	60,6	0,001**
I max/Smax	0,21	0,809
Smax/Imax	1,42	0,248
Smax/Tavg	2,14	0,124
Imax/Tavg	3,18	0,047*
Smax/Navg	3,39	0,038*
Max-Min	17,89	0,001**
Smax	25,0	0,001**
Imax	27,45	0,001**
Savg	27,89	0,001**
Iavg	23,50	0,001**
Avg Thick	28,94	0,001**
DA	1,60	0,207
RA	12,38	0,001**
RCSA	23,24	0,001**
RV	12,23	0,001**
CA	13,14	0,001**
CV	11,85	0,001**
CDHR	10,64	0,001**
CDVR	11,27	0,001**
CDAR	13,97	0,001**

*: $p < 0,05$ **: $p < 0,001$

Tek yönlü varyans analizi ile istatistiksel olarak güçlü anlamlılık bulunan parametrelerde grupları birbiriyle karşılaştırmak için çoklu karşılaştırma testlerinden ANOVA-Bonferroni testi kullanıldı. Bu test ile gruplar arasında, GA; MD indeksi açısından alt gruplar karşılaştırıldığında Grup 1-2, Grup 1-3, Grup 2-3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar saptandı (Tablo 7).

Grafik 2: Grup 1, 2, 3’de MD ve PSD ortalama değerleri



Tablo 7. GA ve OKT parametreleri açısından alt grup karşılaştırılmalarına ait ANOVA-Bonferroni istatistiksel analiz sonuçları

GA-OKT parametreleri	Bonferroni-p		
	Grup 1-2	Grup 2-3	Grup 1-3
MD	0,001**	0,001**	0,001**
PSD	0,001**	0,001**	0,001**
I max/Smax	1,0	1,0	1,0
Smax/Imax	0,883	1,0	0,313
Smax/Tavg	1,0	0,275	0,181
Imax/Tavg	1,0	0,25	0,046*
Smax/Navg	1,0	0,037	0,221
Max-Min	0,709	0,001**	0,001**
Smax	0,219	0,001**	0,001**
Imax	0,043*	0,001**	0,001**
Savg	0,205	0,001**	0,001**
Iavg	0,076	0,001**	0,001**
Avg Thick	0,059	0,001**	0,001**
DA	0,630	1,0	0,2 83
RA	1,0	0,001**	0,001**
RCSA	0,392	0,001**	0,001**
RV	0,057	0,051	0,001**
CA	0,268	0,006*	0,001**
CV	0,576	0,004*	0,001**
CDHR	1,0	0,001**	0,001**
CDVR	1,0	0,001**	0,001**
CDAR	0,806	0,001**	0,001**

*

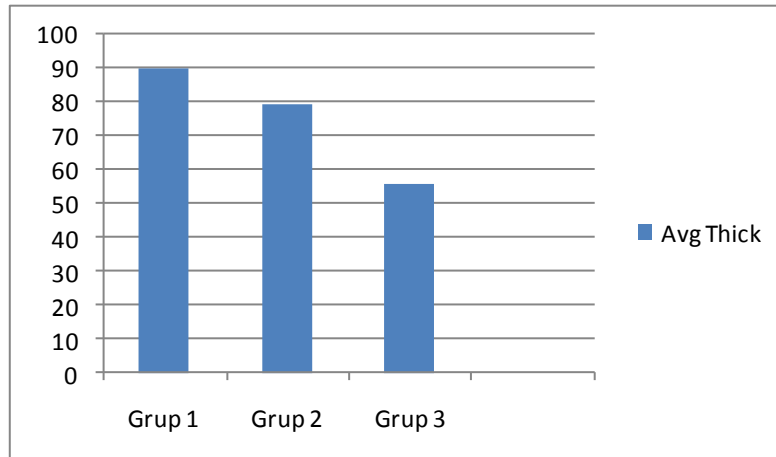
: p<0,05 **: p<0,001

Görme Alanı, PSD indeksi açısından alt gruplar karşılaştırıldığında Grup 1-2,

Grup 1-3, Grup 2-3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar saptandı (Tablo 7). PSD indeksi görme tepesinin düzenliliği ile ilgili bilgi verir. PSD indeksinin düşük olması görme tepesinin düzenli olduğunu, yüksek olması görme tepesinin düzensiz olduğunu ifade eder.

OKT parametreleri açısından alt gruplar karşılaştırıldığında Grup 1 ile 2 arasında I_{max} parametresinde; Grup 2 ile 3 arasında Max-Min, S_{max}, I_{max}, S_{avg}, I_{avg}, AvgThickness, RA, RCSA, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametrelerinde; Grup 1 ile 3 arasında Max-Min, S_{max}, I_{max}, S_{avg}, I_{avg}, AvgThickness, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo 7). Analiz sonuçlarına göre OKT optik çukurluk ölçütleri ve RSLT parametrelerinde orta ve ağır GA kaybı olan gruplar arasında anlamlı farklar izlendi. Hafif GA kaybı olan ve orta GA kaybı olan gruplar arasında fark anlamlı değil idi. Grup 1,2 ve 3'deki ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı (p=0.001, ANOVA). Gruplar arasında ikili eşleştirme ile karşılaştırıldığında ise; Grup 3'deki ortalama RSLT kalınlığı, Grup 1 ve Grup 2'deki ortalama RSLT kalınlığından anlamlı olarak düşük saptanırken (p<0,001), Grup 1 ve Grup 2 ortalama RSLT değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi(p=0.059).

Grafik 3: Grup 1, 2 ve 3'te ortalama retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı değerleri (mikron)



Görme Alanının MD ve PSD indeksleri ile OKT parametreleri arasındaki muhtemel korelasyon Pearson istatistiksel analiz yöntemi ile değerlendirildi (Tablo 8). GA'nın MD indeksi ile OKT'nin I_{max}/S_{max}, S_{max}/I_{max} ve DA parametreleri dışındaki tüm parametreler arasında güçlü korelasyon görüldü. En güçlü korelasyon MD ile ortalama

sinir lifi kalınlığı arasında idi ($r:0,689$, $p<0.001$). GA, PSD indeksi ile OKT I_{max}/S_{max}, S_{max}/T_{avg}, I_{max}/T_{avg}, S_{max}/N_{avg} dışındaki tüm parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi.

Tablo 8: MD ve PSD değişkenlerinin OCT değişkenleriyle olan korelasyon katsayıları ve önem kontrolü sonuçları

OKT parametreleri	MD		PSD	
	r	p	r	p
I _{max} /S _{max}	-0,011	0,924	-0,043	0,695
S _{max} /I _{max}	0,132	0,230	0,244*	0,026
S _{max} /T _{avg}	-0,289**	0,008	-0,113	0,307
I _{max} /T _{avg}	-0,309**	0,004	-0,214	0,050
S _{max} /N _{avg}	-0,302**	0,005	-0,097	0,379
Max-Min	-0,586**	0,001	-0,337**	0,002
S _{max}	-0,684**	0,001	-0,408**	0,001
I _{max}	-0,679**	0,001	-0,479**	0,001
S _{avg}	-0,685**	0,001	-0,414**	0,001
I _{avg}	-0,656**	0,001	-0,465**	0,001
Avg Thick	-0,689**	0,001	-0,462**	0,001
DA	0,113	0,306	0,267*	0,014
RA	-0,521**	0,001	-0,282**	0,009
RCSA	-0,656**	0,001	-0,411**	0,001
RV	-0,503**	0,001	-0,353**	0,001
CA	0,485**	0,001	0,412**	0,001
CV	0,537**	0,001	0,376**	0,001
CDHR	0,455**	0,001	0,323**	0,001
CDVR	0,505**	0,001	0,320**	0,003
CDAR	0,543**	0,001	0,381**	0,001

Tüm hastaların, GA ve OKT parametrelerinin ilk ve son ölçümleri arasındaki ilişki incelenerek progresyon araştırıldı. GA’da, MD’de 2 dB artış; OKT ortalama sinir lifi kalınlığında 20 mikron incelme progresyon olarak kabul edilip glokom progresyonu değerlendirildi. Hastaların %25’inde GA’da progresyon, %29,6’sında OKT’de progresyon saptandı. GA’da progresyon saptanan tüm hastalarda OKT’de de progresyon vardı. Olguların %4,6’sında GA’da progresyon olmaksızın OKT’de progresyon olduğu görüldü. GA’nın MD ve PSD parametrelerinde, OKT’de RSLT parametrelerinin çoğunda ilk ve son ölçümlerinin genel ortalamaları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve bu progresyon lehine değerlendirildi (Tablo 9).

Tablo 9: Tüm parametrelerin ilk ve son ölçüm ortalamalarının karşılaştırılması

GA-OKT parametreleri	İlk	SD	Son	SD	t	p
MD	-9,18	7,47	-11,4	7,73	-5,81	0,001**
PSD	5,62	3,3	6,83	3,5	-3,19	0,002*
I max/Smax	1,14	0,4	1,1	0,4	0,69	0,5
Smax/Imax	0,96	0,29	1,01	0,39	-1,01	0,32
Smax/Tavg	2,14	0,85	1,98	0,76	1,46	0,15
Imax/Tavg	2,43	1,1	2,05	0,75	3,58	0,001**
Smax/Navg	1,79	0,62	2,09	0,96	-2,15	0,036*
Max-Min	104	38,6	95,2	35,3	2,73	0,009*
Smax	116	38,8	106	42,4	2,98	0,004*
Imax	127	48,6	109	44,5	5,03	0,001**
Savg	88	31,3	80,7	33,8	3,19	0,002*
Iavg	96,7	37,6	83	34,3	4,66	0,001**
Avg Thick	77,4	22,1	68,4	22,1	8,32	0,001**
DA	2,84	0,72	2,97	0,73	-1,04	0,3
RA	1,12	0,79	1,25	0,82	-1,38	0,17
RCSA	1,21	0,52	2,59	0,33	-0,97	0,33
RV	0,24	0,29	0,25	0,31	-0,23	0,82
CA	1,71	0,97	1,71	0,9	-0,03	0,97
CV	0,45	0,44	0,5	0,46	-0,9	0,37
CDHR	0,74	0,23	0,76	0,2	-0,56	0,58
CDVR	0,73	0,19	0,70	0,2	1,32	0,19
CDAR	0,60	0,27	0,57	0,26	1,18	0,24

*: $p < 0,05$ **: $p < 0,001$

5. TARTIŞMA

Glokom artmış göz içi basıncı ile beraber retinada ganglion hücre ve retina sinir lifi tabakasında (RSLT) geri dönüşümsüz kayıp ve optik sinir başı (OSB) hasarı ile karakterize patolojik bir süreçtir ve dünya çapında en önemli körlük nedenlerinden biridir(121). Klinik uygulamalarda glokomatöz hasar sıklıkla göz dibi muayenesi, optik disk ve retina sinir lifi fotoğraflaması, görme alanı testi gibi yöntemlerle değerlendirilmektedir. Standart görme alanı testlerinin glokomda gangliyon hücre hasarı ile başlayan olayları erken dönemde saptaması mümkün değildir(122). GA'da herhangi bir saptanabilir değişiklik ortaya çıktığında, geri dönüşümsüz hasar zaten oluşmuştur ve %50'ye varan oranlarda akson kaybı oluşabileceği gösterilmiştir(123). Ayrıca histolojik çalışmalarda GA'da duyarlılıkta 5 dB azalma olan retina bölgelerinde %20 hücre kaybı; duyarlılıkta 10 dB azalma olan bölgelerde ise %40 hücre kaybı gösterilmiştir(124). Dolayısıyla glokomun erken tanısı ve progresyonunun izlenmesi için optik sinir başının objektif ve kantitatif olarak değerlendirilmesi kritik önem taşır. Bu nedenle glokomlu gözlerde GA indeksleri ile uyumlu olan ve kantitatif olarak RSLT kaybını erken saptayabilecek tanısal cihazlar geliştirilmeye çalışılmaktadır. Glokomatöz RSLT hasarını erken evrelerde göstermek amacıyla OKT'de peripapiller veya maküla sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümleri kullanılmıştır(125). Bayraktar ve arkadaşları erken glokom ve glokom şüphesi olgularında OKT ile ölçülen RSLT ölçümlerinin tekrarlanabilirliğinin tatmin edici olduğunu belirtirken; global bir ölçü olan tüm retina ortalamasının tekrarlanabilirliğini tek tek kadran ortalamalarına göre daha iyi bulmuşlardır(126).

Optikal koherens tomografi retinanın yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülemesini sağlayarak RSLT kalınlığını hesaplar. OKT glokomda oluşan yaygın ve fokal RSLT kayıplarını tekrar edilebilir şekilde gösterebilmektedir(127). Glokomda OKT parametreleri ile GA bulguları arasında iyi bir korelasyonun mevcut olduğunu ve glokomun en erken evrelerinde bile OKT'de glokom bulguları saptanabildiğini bildiren çalışmalar vardır(128). Erken dönem gangliyon hücre fonksiyon değişikliklerini ortaya koyabilen ve hastaya bağımlı olmayan objektif yöntemlere yönelik başka çalışmalar da yapılmıştır(129). Çalışmamızda GA'nın MD ve PSD indeksleri ile OKT parametreleri arasındaki ilişki incelendi. GA'nın MD indeksi ile OKT'nin Smax/Tavg, Imax/Tavg, Smax/Navg, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, Avgthick, RA, RCSA, RV, CA, CV,

CDHR, CDVR, CDAR parametreleri arasında güçlü korelasyon görüldü. En güçlü korelasyon MD ile ortalama sinir lifi kalınlığı arasında bulundu ($r:0,689$, $p<0.001$). GA'nın PSD indeksi ile OKT'nin Smax/ Imax, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, Avg Thick, DA, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi. PSD ile DA arasındaki korelasyon diğer parametrelere göre zayıf idi. GA global indeksleri glokom hastasında fonksiyonel kaybın miktarını gösterir. OKT parametreleri glokom hastalarında OSB ve RSLT'de meydana gelen morfolojik değişimler hakkında bilgi verir. GA'nın MD indeksi GA hasarının yaygınlığı hakkında bilgi verir. Bu indeksin OKT'nin optik disk parametreleri ve RSLT kalınlığını ifade eden parametreler ile korelasyon göstermesi glokomda fonksiyonel hasar ile birlikte morfolojik değişimlerin beraber seyrettiğini göstermektedir. GA'nın PSD indeksi hastanın görme tepesinin düzenliliğini gösterir. Bu indeksler ile OKT optik disk ve RSLT kalınlığı ölçümleri arasında korelasyon olması glokom hastasının görme tepesinin düzenliliği ile OSB ve RSLT'nin morfolojik değişimlerinin örtüştüğünü ifade etmektedir.

Optikal Koherans Tomografi ölçümleri ile GA testi arasındaki ilişkinin gösterildiği pek çok çalışma vardır(130). OKT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığı ile GA'da MD değerindeki en iyi korelasyonu Kananmori ve arkadaşları göstermişlerdir ($R=0.729$) (128). Bizim çalışmamızda da RSLT değeri ile MD değeri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak yüksek seviyede anlamlı saptandı ($R=0.689$).

Schuman ve ekibinin longitudinal OKT çalışmasında yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normal grupta ($n=107$) $95,9\pm10,09\ \mu\text{m}$, erken glokom grubunda ($n=64$) $80,3\pm18,4\ \mu\text{m}$, ileri glokom grubunda ($n=18$) ise $50,7\pm13,6\ \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır (131). Çalışmamızda ortalama RSLT kalınlığını PAAG hastalarında $76,67\ \mu\text{m}$ bulduk. Alt gruplara ayırdığımızda ortalama RSLT hafif glokomlularda (grup1) $90,28\ \mu\text{m}$, orta glokomlularda (grup2) $79,5\ \mu\text{m}$, ağır glokomlularda (grup3) $55,74\ \mu\text{m}$ olarak hesaplandı. Grup 1,2 ve 3'deki ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p=0.001$, ANOVA). Glokomun evresi arttıkça ortalama RSLT kalınlığı dramatik olarak azalıyordu. Bu da Ortalama RSLT kalınlığı ölçümünün normal gözlerle glokomlu gözleri ayırabildiği gibi, glokomun derecelendirilmesinde de yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Mistlberger ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada gerek tüm çalışmaya alınan grup, gerekse glokom grubu için OKT ile saptanan ortalama sinir lifi kalınlığının görme alanı indeksleri (MD, CPSD) ile yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği belirlenmiştir(132). Çalışmamızda OKT optik disk parametreleri ve RSLT kalınlık ölçümleri ile GA'nın MD

ve PSD indeksleri arasında güçlü korelasyon saptandı. Bu sonuçlar glokomda RGH ve akson kayıplarını yansıtan GA parametreleri ile OKT optik çukurluk ve RSLT kalınlığını ifade eden parametrelerle paralellik olduğunu göstermektedir.

Üstündağ 144'ü normal, 151'i oküler hipertansiyonlu ve 174'ü primer açık açılı glokomlu olmak üzere toplam 469 gözde OKT ile yapılan RSLT kalınlığı ile görme alanı global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmasında; normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı farklar olduğunu ve OKT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin GA indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiğini bildirmiştir(133).

Glokomda yeni bir teknolojinin klinik açıdan değer kazanabilmesi için glokomatöz optik sinir hasarını gösteren parametreler ile anlamlı korelasyon göstermesi gerekmektedir. Bu amaçla glokom tanı ve takibinde kullanılan teknikleri karşılaştıran farklı birçok çalışma vardır. Hoh ve arkadaşları OKT ve tarayıcı laser polarimetre kullanarak yaptıkları bir çalışmada sinir lifi kalınlığı ile GA global indeksleri arasında anlamlı korelasyon bulunduğu bildirilmiştir(134). Zangwill ve arkadaşları HRT, GDx ve OKT'nin normal ve glokomlu olguları ayırtma özelliklerini saptamak amacıyla yaptıkları çalışmada, OKT ve HRT II' nin ölçümlerinin GDx'e göre daha yüksek oranda anlamlı olduğunu bildirmişlerdir(135).

Uchida ve arkadaşlarının sağlıklı ve PAAG'li olgular üzerinde yapmış oldukları çalışmada MD ve CPSD indeksleri ile HRT'de CA, CDAR, RA, CV ve CSM parametreleri arasında korelasyon saptanmıştır(136). Iester ve arkadaşlarının 48 PAAG' li ve 60 sağlıklı olgudan oluşan çalışmalarında GA'da MD, PSD, SF ve CPSD indeksleri ile HRT; RV ve CSM parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmalarında HRT ortalama RSLT kalınlığı ile GA global indekslerini karşılaştırmışlar ve ortalama RSLT kalınlığı ile MD, PSD ve CPSD arasında güçlü korelasyon bildirmişlerdir(137). OKT ile yaptığımız çalışmamızda PAAG hastalarında GA'daki MD ve PSD değerleri ile OKT ortalama RSLT kalınlığı parametresi arasında korelasyon gözlenmiş olup bu sonuçlar RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasında korelasyon olduğunu, glokomda hasarın artması ile RSLT'de kayıp olacağını göstermektedir.

Teesalu ve arkadaşları PAAG, OHT ve sağlıklı olgulardan oluşan çalışmalarında, GA; MD indeksi ile HRT'de CSM parametresinin bütün gruplar arasında güçlü korelasyon gösterdiğine dikkat çekmişlerdir(138). Bayer ve ark.'ları glokomlu olgular ile sağlıklı olguları ayırt etmede HRT'deki CV, RV, CSM ve HVC parametrelerinin önemli olduğunu

belirtmişlerdir(139).

Park ve Caprioli'nin yaptıkları bir araştırmada HRT'ye referans düzlemi tayini için OCT'nin ilave edilmesiyle bu yöntemin başlangıç glokom olgularında tanı koyma özelliğini arttırabileceği iddia edilmiştir(140).

Miglior ve arkadaşları GA global indekslerinden MD ve CPSD ile HRT stereometrik parametrelerinden CA, CDAR, RA, CV, RV, MCD, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı ve CSA parametreleri arasında anlamlı ilişki olduğunu belirtmişlerdir(141).

Towsend ve arkadaşları glokom hastalarında OKT ile optik sinir başı ve retina sinir lifi analizi ölçümü ile ilgili yaptıkları çalışmada anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir(142). Leung ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise OKT ile optik sinir başı ve RSLT ölçümün erken dönemde glokom teşhisi koymada yararlı olduğu saptanmıştır(143). Çalışmamızda PAAG tanısı alan hastalarda OKT parametrelerinin anlamlılığı teyit edilmiş ayrıca OKT parametreleri açısından alt gruplar karşılaştırılmıştır. Grup 1 ile 2 arasında I_{max} parametresinde; Grup 2 ile 3 arasında Max-Min, S_{max}, I_{max}, S_{avg}, I_{avg}, AvgThickness, RA, RCSA, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametrelerinde; Grup 1 ile 3 arasında Max-Min, S_{max}, I_{max}, S_{avg}, I_{avg}, AvgThickness, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklar saptanmıştır. Analiz sonuçlarına göre OKT optik çukurluk ölçütleri ve RSLT parametrelerinde orta ve ağır GA kaybı olan gruplar arasında anlamlı farklar izlendi. Hafif GA kaybı olan ve orta GA kaybı olan gruplar arasında fark anlamlı değil idi. Buradaki sonuçlar ışığında OKT optik çukurluk parametreleri ve RSLT parametreleri erken ve ağır GA hasarı saptanan olguların parametrelerinin ayırımında önemli olduğunu, hafif ve orta GA hasarlı olguların ayırımında çok duyarlı olmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda GA; MD ve PSD indeksleri açısından alt gruplar karşılaştırıldığında Grup 1-2, Grup 1-3, Grup 2-3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklar saptandı. GA'nın MD indeksi GA kaybının yaygınlığı hakkında bilgi verir. MD indeksi açısından gruplar arasında anlamlı farklar saptanması bu indeksin glokomlu olguların alt gruplara ayrılmasında kullanılabilir olduğunu düşündürmektedir. PSD indeksi görme tepesinin düzenliliği ile ilgili bilgi verir. PSD indeksinin düşük olması görme tepesinin düzenli olduğunu, yüksek olması görme tepesinin düzensiz olduğunu ifade eder. Bu indeksin 3 PAAG alt grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklar göstermesi PSD indeksinin glokomun tanı ve takibinde önemli bir indeks olduğunu göstermektedir.

Greenfield ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada glokom hastalarında OKT; RSLT ile makular kalınlık azalması arasında korelasyon bulunmuştur(144). Medeiros ve

arkadaşları yaptıkları çalışmada glokom hastalarında RSLT ve makula kalınlığı karşılaştırmasında OKT'deki RSLT incelmesi ile makular kalınlık azalması arasında korelasyon bulunmuştur(145). Wollstein ve arkadaşları tarafından Stratus OKT kullanılarak yapılan çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir(146). Garway-Heath ve arkadaşları makulada ganglion hücrelerinin fazla olmasından dolayı, merkezi görme alanında saptanabilir azalma meydana gelmesi için, periferik görme alanında aynı seviyede görsel duyarlılıktaki azalma yaratacak ganglion hücre kaybından çok daha fazla hücre kaybı gerektiğini göstermişlerdir(147). Ayrıca, ganglion hücre çapları akson çaplarından çok daha büyük olduğu için; OKT ile makula görüntülemesinin glokomatöz hasarı daha erken saptayabileceği öne sürülmüştür.

Wollstein ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada GA'daki MD indeksi ile HRT stereometrik parametrelerini karşılaştırmışlardır. GA'da MD indeksi ile HRT CV, RV, CA, RA, CDAR, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA parametreleri arasında anlamlı korelasyon bildirmişlerdir. Çalışmalarında erken glokomatöz hasarlı olgulardaki değişiklikleri tanımlamada topografik ölçümlerin yararlı olduğunu belirtmişlerdir(148).

Çalışmamızda irdelenmesi gereken bir husus da sinir lifi kalınlığı ölçümü üzerine disk yüzey alanının ve yaşın etkisidir. OKT ile ölçümleri yapılırken, çalışmamızda diğer tüm çalışmalarda olduğu gibi standart çapta bir çember boyunca tarama yapılmıştır. Standart çap kullanmanın sakıncası, optik disk yüzey alanı geniş olgularda ölçünün disk kenarına daha yakın yapılması; buna karşın disk yüzey alanı küçük olgularda bu ölçümün daha uzakta yapılmasıdır. Retina sinir lifi tabakası kalınlığının disk kenarına ne kadar yakın ölçülürse o kadar daha kalın olacağı bilinmektedir. Buna ilave olarak optik diski büyük gözlerde sinir lifi sayısının daha fazla olabileceği bildirilmiştir. RSLT kalınlığı ile yaş arasında ters ilişki gösterilmiştir(149). Optik disk alanının artması da sinir liflerinin anatomik dağılımını etkileyerek, glokom hastalarında olduğundan daha fazla kayıp olduğu yönünde yanlış yorumlanabilir. Toprak ve arkadaşları da RSLT kalınlık ölçümlerinin optik disk büyüklüğü ve nöroretinal rim alanından etkileneceğini, bu durumun özellikle RSLT'nin kalın olduğu üst ve alt kadranlarda belirgin olacağını belirtmişlerdir(150). Çalışmamızda, aralarında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmayan glokomlu hasta grupları oluşturuldu ($p=0.583$). Ayrıca, optik disk büyüklüğü değişkenliğinin en aza indirgenmesi amacıyla, yüksek miyop, yüksek hipermetrop gözler ile fundoskopide eğimli (tilted) disk saptanan, buftalmik veya mikroftalmik gözler çalışmaya dahil edilmedi.

Standard otomatik perimetride olduğu gibi kısa dalga boylu otomatik perimetri (SWAP) sonuçlarının da OKT parametreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(151). Ancak, OKT ölçümünde ve GA testinde kullanılan tarama protokolü ve analizde kullanılan parametreler OKT ile GA arasında korelasyon çalışmalarının sonuçlarını etkilemektedir. OKT’de “hızlı” RSLT kalınlığı taraması 256 tarama noktası çözünürlüklü ve “normal” RSLT kalınlığı taraması 512 tarama noktası çözünürlüklü görüntü oluşturmaktadır(152). Leung ve arkadaşları OKT’de yüksek çözünürlüklü RSLT taraması ile GA’daki ortalama sapma değeri arasındaki ilişkinin, “hızlı” tarama ile elde edilen ilişkiden daha yüksek olduğunu göstermişlerdir(153). GA testinde Önal ve arkadaşları “Swedish interactive thresholding algorithm” (SITA) eşik testi ile santral 30-2 standart eşik testini patern standart sapma olasılık tablosuna göre kıyaslamışlar ve SITA ile görme kayıplarının daha fazla ortaya konulabildiğini göstermişlerdir(154). Çalışmamızda OKT’de “hızlı” RSLT taraması programı ve GA’da SITA 30-2 akromatik eşik testi kullanıldı. GA indeksleri ile OKT parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların doğru yorumlanması ve kliniğe uygulanması için, hangi GA ve OKT programlarının kullanıldığına dikkat edilmesi gerekmektedir.

Lan ve arkadaşları 62 PAAG’lı olguya GA, HRT ve GDx uygulayarak sonuçlarını karşılaştırmışlardır (155). GA’daki MD indeksi ile HRT ile ölçülen DA, RA parametreleri arasında; GA’daki CPSD indeksi ile HRT’deki RA parametresi arasında korelasyon bildirmişlerdir. OSB’nin yapısal olarak bireysel farklılığından dolayı glokomda fonksiyonel kayıp ile yapısal farklılığın çok iyi örtüşmediğini, glokomatöz hasarın erken tanısında klinik muayene ile beraber yapısal ve fonksiyonel ölçümlerin yol gösterici olduğunu belirtmişlerdir. OKT ve GA parametrelerini karşılaştırdığımız çalışmamızda bu sonuçlardan farklı olarak, GA global indeksleri ile optik çukurluk ve RSLT’nin kalınlık ölçümlerini ifade eden OKT parametreleri arasında güçlü korelasyon olduğunu, PAAG’da yapısal değişim ile fonksiyonel kaybın beraber seyrettiği düşünülmüştür.

Glokomdaki bu progresyonun tespiti amacıyla yapısal ve fonksiyonel testlerden hangisinin daha üstün olduğu çok sayıda çalışmada değerlendirilmiş; ancak günümüzde altın standard olarak GA hala progresyon tespitinde tercih edilen test yöntemi olarak önemini korumaktadır(156). Glokomda progresyonun takibinde GA ölçümlerinin başka yöntemlerle elde edilen ölçümlerle karşılaştırılması ve etkin yöntemlerin bulunması önemlidir. Çünkü etkin tedavi ile progresyon yavaşlatılabilir ve progresyon ne kadar erken yakalanırsa görme kaybını azaltacak tedavi olasılığı da o kadar artar. OKT’nin glokom hastalarında uzun vadede GA ile karşılaştırılarak glokom progresyonunu saptama

yeteneğini araştırmaya yönelik yapılan önemli bir çalışma Wollstein ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir(157). Bu çalışmada, ortalama 5 yıl boyunca GA ve OKT ile takip edilen glokom şüphesi veya glokomu olan 37 hastanın 64 gözünde hastalığın progresyonu değerlendirilmiştir. OKT progresyonu, 2 veya 3 ardışık takip taramasında başlangıçtan en az 20 µm RSLT incelemesi olarak tanımlanmıştır. GA progresyonu iki veya üç ardışık vizitte MD'de başlangıca göre 2 dB azalma olarak tanımlanmıştır. Gözlerin %66'sında herhangi bir progresyon olmazken; %22'sinde GA'da değişiklik olmaksızın peripapiller RSLT kalınlığında OKT ile azalma saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda tüm hastaların GA ve OKT parametrelerin ilk ve son ölçümleri arasındaki ilişki incelenerek progresyon araştırıldı. GA'nın MD ve PSD parametrelerinde, OKT'nin RSLT parametrelerinin çoğunda ilk ve son ölçümlerinin genel ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ve bu progresyon lehine değerlendirildi. GA'da, MD'de 2 dB artış; OKT ortalama sinir kalınlığında 20 mikron incelme progresyon olarak kabul edilip, glokom progresyonu olarak değerlendirildi. Hastaların %25'inde GA'da progresyon, %29,6'sında OKT'de progresyon saptandı. GA'da progresyon saptanan tüm hastalarda OKT'de de progresyon vardı. Olguların %4,6'sında GA'da progresyon olmaksızın OKT'de progresyon olduğu görüldü. Bu sonuç glokom takibinde fonksiyonel kayıplar ortaya çıkmadan önce OKT ile anatomik değişikliklerin ortaya konabileceğini desteklemektedir.

6. SONUÇ

Glokom tanı ve takibinde hangi parametrelerin istatistiksel açıdan önemli ve anlamlı olduğunu görmek için çalışmamızda GA'nın MD ve PSD indeksleri ile OKT'nin optik disk ve RSLT parametreleri arasındaki ilişki incelendi. GA'nın MD indeksi ile OKT'nin Smax/Tavg, Imax/Tavg, Smax/Navg, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, AvgThick, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametreleri arasında güçlü korelasyon görüldü. En güçlü korelasyon MD ile ortalama sinir lifi kalınlığı arasında bulundu. GA; PSD indeksi ile OKT; Smax/ Imax, Max-Min, Smax, Imax, Savg, Iavg, AvgThick, DA, RA, RCSA, RV, CA, CV, CDHR, CDVR, CDAR parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi. PSD ile DA arasındaki korelasyon diğer parametrelere göre zayıf idi. GA'nın MD indeksinin OKT'nin optik disk parametreleri ve RSLT kalınlığını ifade eden parametreleri ile korelasyon göstermesi glokomda fonksiyonel hasar ile morfolojik değişimlerin birlikte seyrettiğini göstermektedir. GA'nın PSD indeksinin OKT optik disk ve RSLT kalınlığı ölçümleri arasında korelasyon olması glokom hastasının görme tepesinin düzenliliği ile OSB ve RSLT'nin morfolojik değişimlerinin örtüştüğünü ifade etmektedir.

Çalışmamızda ayrıca PAAG alt grupları açısından ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı. Glokomun evresi arttıkça ortalama RSLT kalınlığının azaldığı tespit edildi. Bu da ortalama RSLT kalınlığı ölçümünün normal gözlerle glokomlu gözleri ayırabildiği gibi glokomun derecelendirilmesinde de yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Tüm hastaların GA ve OKT parametrelerinin ilk ve son ölçümleri arasındaki ilişki incelenerek progresyon araştırıldı. Hastaların %25'inde GA'da progresyon, %29,6'sında OKT'de progresyon saptandı. GA'da progresyon saptanan tüm hastalarda OKT'de de progresyon vardı. Olguların %4,6'sında GA'da progresyon olmaksızın OKT'de progresyon olduğu görüldü. Bu sonuç glokom takibinde, fonksiyonel kayıplar ortaya çıkmadan önce OKT ile anatomik değişikliklerin ortaya konabileceğini desteklemektedir.

Çalışmamız glokomun tanı ve takibinde OKT parametrelerinin değerli sonuçlar ortaya koyduğunu göstermektedir. Glokomda GA indeksleri ile OKT ölçümleri arasında güçlü bir korelasyon mevcut olduğu görüldü. Ayrıca glokomatöz progresyonun erken saptanabilmesi için OKT'de RSLT kalınlığı takibi GA indekslerinden daha erken bulgu

vermesi açısından glokom takibinde ümit vericidir. Ancak, hangi OKT protokolü ve parametrelerinin kullanılması gerektiğinin aydınlatılması açısından daha geniş popülasyonlarda, daha uzun takip süreleri ile kontrollü çalışmalar yapılması gerektiğ i düşünceindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- 1) Naghizadeh F, Garas A, Vargha P, Hollo G. Detection of Early Glaucomatous Progression With Different Parameters of the RTVue Optical Coherence Tomograph. *J Glaucoma* 2012;00:00–00.
- 2) Greenfield DS. Ophthalmic Imaging. *Atlas of Ophthalmology*. Parrish II RK, ed. Current Medicine. Philadelphia. 1999; 6: 38-44.
- 3) Bengtsson B. Incidence of manifest glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 483-87.
- 4) Kerrigan-Baumrind LA, Quigley Ha, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:741–48.
- 5) Kathy Y. Cao, Mustafa Kapasi, Janet A. Betchkal, Catherine M. Birt. Relationship between central corneal thickness and progressionof visual field loss in patients with open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2012;47:155–158.
- 6) Alencar LM Zangwill LM, Weinreb RN, Bowd C, Vizzeri G, Sample PA, Susanna R, Medeiros FA. Agreement for Detecting GlaucomaProgression with the GDx Guided Progression Analysis, Automated Perimetry, and Optic Disc Photography. *American Academy of Ophthalmology*. 2010;117:462–470.
- 7) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al: Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography-a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:586-96.
- 8) Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide.*Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-93
- 9) Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi*. 2004;13:1:1 – 6
- 10) Bourne RR, Sukudom P, Foster PJ, et al. Prevalence of glaucoma in Thailand: A population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol* 2003;87: 1069–74.
- 11) Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69–73.
- 12) Friedman DS, Wolfs RC, O’Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:532–38.

- 13) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90; 262-67.
- 14) Guyton AC, Hall JE. Eye. In: *Textbook of medical physiology*. Saunders WB, Philadelphia, 1996; pp: 632-33.
- 15) Alm A. Aqueous flow. Weinreb RN, Kitazava Y, Krieglstein GK (eds): *Glaucoma in the 21st century*. Mosby, St Louis. 2000;pp:81-88
- 16) Orhan M, Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç SI (edit). *Hümör Aköz Dinamiği Glokom*. SFN yayıncılık Ankara, 2003;pp: 4-10.
- 17) Coleman AL. Glaucoma. *Lancet* 1999; 354:1803-10.
- 18) Lütjen DE, Rohen JW. Anatomy of aqueous humour formation and drainage. Kaufman PL, Mittag TW. Glaucoma, in: Podos SM, Yanoff M (ed). *Textbook of Ophthalmology*, Mosby, London. 1994; pp: 1-16.
- 19) Moses RA, Grodzki WJ Jr, Etheridge EL, Wilson CD. Schlemm's canal: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:61-68
- 20) Johnson MC, Kamm RD The role of Schlemm's canal in aqueous outflow from the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:320-25.
- 21) Yalvaç I. Glokom - Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 26. Ulusal Oftalmoloji Kursu- Nisan 2006 Ankara s:41-42.
- 22) Turaçlı ME. Primer glokom. *MN Oftalmoloji* 1992;1, 14-22.
- 23) Shields MB: *Textbook of glaucoma*. Williams and Wilkins, third edition, 1992;pp:84-125
- 24) Anderson DR. Glaucoma, capillaries and pericytes. 1. blood flow regulation. *Ophthalmologica* 1996; 210: 257-262
- 25) Yalvaç I, Önal M. Glokom, Bölüm 11, *Temel Göz Hastalıkları*, 1. Baskı, Ed: Aydın P, Akova YA, Ankara, Güne Kitabevi, 2001;pp:259-85.
- 26) Iwabe S, Moreno-Mendoza NA, Trigo-Tavera F, Crowder C, García-Sánchez GA. Retrograde axonal transport obstruction of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its TrkB receptor in the retina and optic nerve of American Cocker Spaniel dogs with spontaneous glaucoma. *Vet Ophthalmol* 2007;10 Suppl 1:12-19.
- 27) Pease ME, McKinnon SJ, Quigley HA, Kerrigan-Baumrind LA, Zack DJ. Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:764-74.
- 28) Choi J, Jeong J, Cho HS, Kook MS. Effect of nocturnal blood pressure reduction

- on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:831-36.
- 29) Van Buskirk EM, Cioffi GA. Predicted outcome from hypotensive therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993;116:636-40.
 - 30) Harada T, Harada C, Nakamura K, Quah HM, Okumura A, Namekata K, Saeki T, Aihara M, Yoshida H, Mitani A, Tanaka K The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma. *J Clin Invest* 2007;117:1763-70.
 - 31) Kim JH, Lee NY, Jung SW, Park CK. Expression of N-methyl-d-aspartate receptor 1 in rats with chronic ocular hypertension. *Neuroscience* 2007; 23:149 (4):908-16.
 - 32) Spaeth GL. Glaucoma. In: Rhee, Pyfer MF (eds), *The Wills Eye Manual*. Lippincot, Williams and Wilkins, Philadelphia 1999;pp: 227-70.).
 - 33) Huang X, Wu DY, Chen G, et al. Support of retinal ganglion cell survival and axon regeneration by lithium through a Bcl-2-dependent mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 347-54.
 - 34) Hagen Thieme, Friederike Stumpff, Anna Ottlecz, Christine L. Percicot, George N. Lambrouand Michael Wiederholt. Mechanisms of Action of Unoprostone on Trabecular Meshwork Contractility. *Invest Ophthalmol and Vis Sci* 2001;42:3193-201.
 - 35) Martus P, Jünemann A, Wisse M, Budde WM, Horn F, Korth M, Jonas JB. Multivariate approach for quantification of morphologic and functional damage in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1099-110.
 - 36) European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2003, 2nd Edition.
 - 37) Zimmerman R, Sakıyalak D, Krupin T, Rosenberg LF. Primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*: Yanoff M, Duker JS. Mosby 2007; pp: 220
 - 38) Armaly MF, Krueger DE, Maunder L, et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 2163-71.
 - 39) Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-95.
 - 40) Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Association of demographic,

- familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 875-80.
- 41) Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, et al. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1992; 2: 33-35.
 - 42) Chihara E, Liu X, Dong J, et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1997; 211: 66-71.
 - 43) Turaçlı E, Önoğlu M, Yalvaç I. *Glokom*. SFN 2003;pp: 69-76
 - 44) Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-93.
 - 45) Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 743-47.
 - 46) Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997; 277: 722-27.
 - 47) Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000; 214: 115-18.
 - 48) Bayer AU, Keller ON, Ferrari F, Maag KP. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 135-37.
 - 49) Hamard P, Hamard H, Dufaux J, Quesnot S. Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorheology in primary open angle glaucoma and normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 449-53.
 - 50) The Glaucomas. in: Kanski JJ. *Clinical Ophthalmology*, Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford: 1994 ;pp: 233-284.
 - 51) Varma R. Minckler D.S. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. in: *The glaucomas*. Ritch R. Shields M.B., Krupin T. eds. Mosby, St. Louis, 1996, Vol 1; pp: 139-175.
 - 52) Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1994;39: 23-42.
 - 53) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al.: Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:464-470.
 - 54) Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. *The*

- Glaucomas. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds Mosby. St Louis, Missouri. 1989; 89-125.
- 55) Radius RL. Anatomy and embryology of the optic nerve. Glaucoma. Section I. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M. eds. Mosby. London, 1994; 2. 6-2.
 - 56) Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440. 19.
 - 57) Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 293-320.
 - 58) Hernandez MR. Extracellular matrix of the human optic nerve head in glaucoma. Section II. Glaucoma. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6. 4-6. 7.
 - 59) Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. Glaucoma. Section II. Vol. 7, Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 7. 6- 7. 12.
 - 60) Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv of Ophthalmol*. 1999. 43: (4); 293-320.
 - 61) Hoffmann EM, Zangwill LM, Crowston JG. Optic disk size and glaucoma. *Surv of Ophthalmol*. 2007; 52: (1). 1-34.
 - 62) Choplin NT. Retinal nerve fiber layer analysis. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1465-1469.
 - 63) Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.
 - 64) Tuulonen A, Airaksinen PJ. Funduscopy and photography of the retinal nerve fiber layer. Glaucoma. Section III. Vol. 7, Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London, 1994; 4. 12-4. 19.
 - 65) Healey P, Carbonaro F, Taylor B, Spector TD, Mitchell P, Hammond CJ. The heritability of optic disc parameters. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 ; 49 (1):77-80.
 - 66) Leibowitz HM, Krueger DE, Maunders LR. The Framingham eye study monograph. *Surv Ophthalmol* 1980; 24:605-10
 - 67) Kanski JJ. Glaucoma. Clinical Ophthalmology. Sixth Edition. London. 2007;pp: 371-390

- 68) H. Arvind, R. George, P. Raju, R. S. Ve, B. Mani, P. Kannan, and L. Vijaya Neural Rim Characteristics of Healthy South Indians. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* August , 2008; 49 (8): 3457-64.)
- 69) Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004;pp: 1431-1440.
- 70) Badlani V, Shahidi M, Shakoor A, Edward DP, Zelkha R, Wilensky J. Nerve fiber layer thickness in glaucoma patients with asymmetric hemifield visual field loss. *J.Glaucoma*. 2006; 15 (4): 275-80.
- 71) Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker & Shaffer's. *Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999;pp: 190-215.
- 72) Gordon J, Piltz JR. The significance of optic disc hemorrhages in glaucoma. *J.Glaucoma*. 1997; 6 (1): 62-4.
- 73) Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N. Factors co associated with progressive glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:1541-45.
- 74) Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker & Shaffer's. *Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999;pp: 190-215.
- 75) Burnstein Y, Ellish NJ, Magbalon M, Higginbotham EJ. Comparison of frequency doubling perimetry with humphrey visual field analysis in a glaucoma practice. *Am J Ophthalmol* 2000;129:328-33
- 76) Johnson C. Perimetry. The optic nerve. In Morrison IC. Pollack IP. eds, *Glaucoma, Science and Practice*, Thieme Medical Publishers, New York, 2003;125-45.
- 77) İzgi B. Bilgisayarlı görme alanı ve etkileyen faktörler. *T Oft Gaz* 1992;22:609-12.
- 78) Kansky JJ. The Glaucomas, In: Kansky JJ, ed. *Clinical Ophthalmology A Systemic Approach*, Fourth Edition, Butterworth Heinemann, Oxford, 1999;pp:201-4.
- 79) Niederhauser S, Mojon DS. Normal isopter position in the peripheral visual field in goldmann kinetic perimetry *Ophthalmologica* 2002; 216: 406-8.
- 80) Crylin MN. Automated perimetry In: Ritch R et al. (eds) *The Glaucoma*, Mosby, 1996;1:539-615.
- 81) Werner E. The Humphrey visual field analyzer, in Werner (ed): *Manual of Visual Fields* Churchill Livingstone, New York, 1991;pp: 67-89.

- 82) Kaiser HJ, Flammer J. Visual Field Atlas, University Eye Clinic, Basel, 1992;pp:11-29.
- 83) Yedigöz N, Karatum F, Sürel Z, Aras C, Üstündağ C, Konya H E. Başlangıç glokom olgularında otomatik ve kompüterize perimetrimin yeri. T Oft Gaz 1990;20: 475-79.
- 84) Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Roosen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. Acta Ophthalmol Scand 1997; 75:368-75.
- 85) Sharma AK, Goldberg I, Graham SL, Mohsin M. Comparison of the Humphrey Swedish interactive threshold algorithm (SITA) and full threshold strategies. J Glaucoma 2000; 9:20-27.
- 86) Wild JM, Pacey IE, Hancock SA, Cunliffe IA. Between algorithm, between individual differences in normal perimetric sensitivity: Full Threshold, FASTPAC and SITA. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999; 40:1152-61
- 87) Heijl A, Lingren G. Visual field interpretation with empiric probability maps. Arch Ophthalmol 1989; 107: 204-8.
- 88) Anderson DR. Automated Static Perimetry. St. Louis: MosbyYearbook. 1992; 2:16-50.
- 89) Werner EB. Visual field perimetry in glaucoma. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1441-1452.
- 90) Tamçelik N: Glokom. Bölüm1, Görme alanı. (editör: Turaçlı ME, Önoğlu M, Yalvaç IS), 2003 Ankara, s: 41-55.
- 91) Heijl A. Drance SM. A clinical comparison of three computerized automatic perimeters in the detection of glaucoma defects. Arch Ophthalmol 1981; 99:832-8.
- 92) Johnson CA, Adams AJ. Casson EJ, Brandt JD. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss Arch Ophthalmol 1993; 111:651-6.
- 93) Chaulhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP. Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. Arch Ophthalmol 1999; 117:24-33.
- 94) Schulzer M. The Normal Tension Glaucoma Study Group: Intra ocular pressure reduction in Normal Tension Glaucoma Patients. Ophthalmology, 1992; 99:1468-70.

- 95) Hodapp, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decision in glaucoma. St. Louis; Mosby. 1993;pp: 53-59.
- 96) Werner EB, Bishop KI, Koelle J. A comparison of experienced clinical observers and statistical tests in detection of progressive visual field loss in glaucoma using automated perimetry. Arch Ophthalmol 1988; 106:619-23
- 97) Advanced Glaucoma Intervention Study: Visual field test scoring and reliability. Ophthalmology 1994; 101: 1445-1455.
- 98) Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: Study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. Ophthalmology 1999; 106: 653-62.
- 99) Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. Ophthalmology 1999; 106: 2144-53.
- 100) Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. Arch Ophthalmol 1999; 117: 573-83.
- 101) Schulzer M. Errors in the diagnosis of visual field progression in normal-tension glaucoma. Ophthalmology 1994; 101: 1589-94.
- 102) European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2003, 2nd Edition.
- 103) Aydın A, Bilge AH Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri . Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2007; 2: 77-82.
- 104) Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. Neoplasia, 2000;2:9-25.
- 105) Brezinski ME, Tearny GJ, Bouma BE, Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Southern JF, Fujimoto JG. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. Circulation, 1996;93: 1206-1213.
- 106) Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991;254:1178-81.
- 107) Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. Arch Ophthalmol. 1994;112:1584-89.
- 108) Fujimoto JG, Hee MR, Huang D, et al. Principles of optical coherence tomography. In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: Optical coherence tomography of ocular diseases. Second edition. Thorofare,NJ: Slack Inc.

2004;pp:3-20.

- 109) Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? Lancet 1972;1:692-693
- 110) Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:741-748
- 111) Utine CA, Eren H, Perente I, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF. Primer açık açılı glokom olgularında görme alanı defekt skorlamasına göre optik koherens tomografi ölçümlerinin değerlendirilmesi. Glokom-Katarakt 2006; 1: 165-170.
- 112) Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. T Oft Gaz. 2000;30:404- 08.
- 113) Williams ZY, Schuman JS, Gamell L. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. Am J Ophthalmol. 2002;134:538-46.
- 114) Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. T Oft Gaz. 2001;31:600-04.
- 115) Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. Ophthalmology. 1999;106:570-9.
- 116) Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol. 1982;100:807-12.
- 117) Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Aydın A. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol. 2003;135:504-12.
- 118) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. Am J Ophthalmol. 2004;138:218-25.
- 119) Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. Arch Ophthalmol. 2001;119:1069-70
- 120) Klemm M, Rumberger E, Walter A, Richrd G. Reproducibility of measuring retinal nerve fiber density. Comparison of optical coherence tomography with the

- nerve fiber analyzer and the Heidelberg retinal tomography device. *Ophthalmology*. 2002;99:345-51.
- 121) Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80:389-93.
 - 122) Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, Smith EL 3rd, Crawford ML. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:2242–50.
 - 123) Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al.: Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:77-83.
 - 124) Quigley HA, Dunkelberger GR, Gren WR.: Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989;107:453-464.
 - 125) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al.: Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:218-225.
 - 126) Bayraktar Ş, Türker G: Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz*. 2000;30:404-408.
 - 127) Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al.: Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1999;106:570-579.
 - 128) Kananmori A, Nakamura M, Escano MF, et al.: Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:513-520
 - 129) Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, et al.: Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42:1993-2003.
 - 130) Zangwill LM, Williams J, Berry CC, et al.: A comparison of optical coherence tomography and retinal nerve fiber layer photography for the detection of nerve fiber layer damage in glaucoma. *Ophthalmology*. 2000;107:1309-1315.
 - 131) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:586- 596.
 - 132) Mislberger A , Liebmann JM , Greenfield DS , Pons ME ,Hoh S , Ishikava H,

- Ritch R. Heilderberg retina tomography and optical coherence tomography in normal , ocular hypertensive and glaucomaous eyes . *Ophtalmology* 1999 ; 106 2027-32.
- 133) Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalinliklerinin görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Oft Gaz.* 2001;31:600-604.
- 134) Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, Liebmann JM, Ishikava H, Ritch R. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal , ocular hypertensive and glaucomatous eyes . *Am J Ophthalmol* 2000 ; 129. 129-135.
- 135) Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sanchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1069-70.
- 136) Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2393-2399.
- 137) Iester M, Courtright P, Mikelberg FS, et al. Retinal nerve fiber layer height in high tension glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma* 1998; 7: 1-7.
- 138) Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A, Läärä E. Correlation of blue-on-yellow visual fields with scanning confocal laser optic disc measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:2452-9.
- 139) Bayer A, Erdurman C, Uysal Y, Bakır B, Kılıç S, Bayraktar MZ. Glokomlu olgularla normal olguları ayırt etmede konfokal tarayıcı lazer tomografi. *MN Oftalmoloji.* 2003;10:241-4.
- 140) Park KH, Caprioli J. Development of a novel reference plane for the Heidelberg retina tomograph with optical coherence tomography measurements. *J Glaucoma* 2002;11: 385-91.
- 141) Miglior M, Guareschi M, Romanazzi F, Albe E, Torri V, Orzalesi N. The impact of definition of primary open-angle glaucoma on the cross-sectional assessment of diagnostic validity of Heidelberg retinal tomography. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:878-87.
- 142) Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fibre layer for glaucoma. *The British Journal Of Ophthalmology* .2009 ; 93 (2): 139-43.
- 143) Leung CK, Chan WM, Hui YL, Yung WH, Woo J, Tsang MK, Tse KK. Analysis

- of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science [Invest Ophthalmol Vis Sci]* 2005 Mar; Vol. 46 (3),pp. 891-9.
- 144) Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: An Optical Coherence Tomography Study *Ophthalmology* 2003, 121 (1): 41-46.
 - 145) Medeiros F, Zangwill L, Bowd C, Vessani R, Susanna Jr R, Weinreb R. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography *American Journal of Ophthalmology* 2005; 139 (1): 44-55.
 - 146) Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton S, Schuman J. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage *American Journal of Ophthalmology* 2004;139 (1) : 39-43.
 - 147) Garway-Heath DF, Caprioli J, Fitzke FW, et al.: Scaling the hill of vision: the psychological relationship between light sensitivity and ganglion cell numbers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1774-1782.
 - 148) Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105: 1557-1563.
 - 149) Funasaki S, Shirakashi M, Funaki H, et al.: Relationship between age and the thickness of the retinal nerve fiber layer in normal subjects. *Jpn J Ophthalmol.* 1999;43:180-185.
 - 150) Toprak AB, Yılmaz ÖF: Relation of optic disc topography and age related thickness of retinal nerve fiber layer as measured using scanning laser polarimetry in normal subjects. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:473-478.
 - 151) Sanchez-Galeana CA, Bowd C, Zangwill LM, et al.: Short-wavelength automated perimetry results are correlated with optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thickness measurements in glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2004;111:1866-1872.
 - 152) Zafar S, Gurses-Ozden R, Makornwattana M, et al.: Scanning protocol choice affects optical coherence tomography (OKT-3) measurements. *J Glaucoma.* 2004;13:142-144.)
 - 153) Leung CKS, Yung WH, Ng ACK, et al.: Evaluation of scanning resolution on

- retinal nerve fiber layer measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. J Glaucoma. 2004;13:479-485.
- 154) Önal S, İzgi B, Altunbaş HH, et al.: Glokomlu olgulara uygulanan “Humphrey Swedish Interactive Threshold Algorithm” (SITA) eşik testi ile santral 30-2 eşik testinin karşılaştırılması. T Oft Gaz.2003;33:122-126.
- 155) Lan YW, Henson DB, Kwartz AJ. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fiber layer thickness and visual field indices in glaucoma. Br J Ophthalmol 2003; 87; 1135-1141.
- 156) Bayer A, Glokomun Progresyonunda Risk Faktörleri. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2012;5 (1): 19-23
- 157) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. Arch Ophthalmol 2005;123:464-470.)