

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Vuslat PELİTLİ GÜRLÜ

**SAĞLIKLI GÖZLERLE PREPERİMETRİK
GLOKOMLU GÖZLERİN MAKULAR GANGLİON
HÜCRE KOMPLEKS KALINLIKLARININ OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ İLE ÖLÇÜMÜNÜN
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ahmet Kürşad SAKALLIOĞLU

EDİRNE – 2016



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını esirgemeyen, engin bilgi birikimi ve eğitimci karakteri ile olgunlaşmamda emeği olan ve tez çalışmamı hazırlama sürecinde yol göstericiliği ile ilham kaynağım olmuş değerli hocam Prof. Dr. Vuslat GÜRLÜ'ye ve tez çalışmamdaki verilerin elde edilmesi sürecinde emeği geçen mesai arkadaşlarıma ve aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GLOKOM	2
OPTİK SİNİR BAŞI	4
PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM	6
NORMAL TANSİYONLU GLOKOM	7
OKÜLER HİPERTANSİYON	9
GÖRME ALANI	11
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ	17
GEREÇ VE YÖNTEMLER	21
BULGULAR	25
TARTIŞMA	33
SONUÇLAR	38
ÖZET	39
SUMMARY	41
KAYNAKLAR	43
EKLER	

KISALTMALAR

ETDRS	:Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GHK	: Ganglion hücre kompleksi
GİB	: Göz içi basıncı
OKT	: Optik koherens tomografi
PAAG	: Primer açık açılı glokom
PAKG	: Primer açı kapanması glokomu
RSLT	: Retina sinir lifi tabakası
GA	: Görme alanı
OSB	: Optik sinir başı
NRR	: Nöroretinal rim
C/D	: Cup/disk
OD	: Optik disk
NTG	: Normal tansiyonlu glokom
OH	: Oküler hipertansiyon
SKK	: Santral kornea kalınlığı
SWAP	:Short Wave Length Automated Perimetry
CDO	: Çukurluk disk oranı
MD	: Mean deviation
PSD	:Pattern standart deviasyon
CPSD	: Corrected Pattern standart deviation
LF	: Long-term fluctuation

- SF** : Short-term fluctuation
- GHT** : Glaucoma hemifield test
- SDL** : Superluminescent diod laser



GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom ilerleyici ve geri dönüşümsüz bir optik nöropatidir(1).Dünya genelinde körlük nedenleri arasında önemli yer almaktadır(2). Glokom genellikle bilateral olup, asimetric başlangıçlıdır. Hastalar ışıktan rahatsız olma, ışık etrafında hale görüntüsü ve görme alanı kaybından yakınırılar.Göz içi basıncının 21 mmHg'nin üzerinde olmasının yanında, optik disk çukurluğunun genişlemesi ve glokoma özgü görme alanı defektleri hastalığın klinik bulgularıdır(3).

Standart otomatik perimetre, glokomatöz hasarın gösterilmesinde ve progresyonun takibinde altın standart tanı yöntemi olarak gösterilse de; görme alanı hasarı ancak retinal ganglion hücrelerinin %30-50 kadarında kayıp olduğunda ortaya çıkar (4,5). Preperimetrik glokom konvansiyonel akromatik otomatik perimetrede görme alanı hasarının olmaması ile birlikte karakteristik glokomatöz optik disk ve retina sinir lifi tabakası hasarı bulunması olarak tanımlanmıştır (6).

Glokomatöz hasarın ilerleyici, kronik, geri dönüşümsüz doğası göz önünde bulundurulduğunda; glokoma preperimetrik evrede tanı koymak ve progresyonunu takip etmek oldukça önemlidir (7). Normal görme alanı varlığında dahi, klinisyenler değerlendirmelerini optik sinir veya retina sinir lifi tabakası niceliksel görüntüleme tekniklerine dayanan tanısal testleri ile tamamlamalıdır (8).

Bu çalışmanın amacı, preperimetrik glokomlu olgular ile normal olguları optik koherens tomografi (OKT) bulguları açısından karşılaştırarak, preperimetrik glokomlu olgularda ortaya çıkan retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve makula kalınlık değişikliklerini araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

GLOKOM

Epidemiyolojisi

Glokom, tüm göz hastalıkları içerisinde geri dönüşümsüz körlüğün en önemli nedenlerindedir. Glokom, papillada çukurlaşma ve atrofiye sebep olamakla birlikte, görme alanı değişikliklerine de yol açan bir optik nöropatidir. Hastalığın birden çok risk faktörü olmakla birlikte en önemli risk faktörü göz içi basınç (GİB) yükselmesidir (9).Glokomu olan birçok hastada, optik sinir ve görme alanında değişiklikler görülmektedir. Bu değişiklikler hem GİB'in yarattığı etkiye hem de optik sinir aksonlarının bu basınç sonucu oluşan hasara gösterdiği dirence bağlıdır (10).

GİB normal sınırlar 10-20 milimetre civa (mmHg) arasında kabul edilmektedir (11). Glokomu olmayan bireylerde GİB yaklaşık olarak 16 ± 2.5 mmHg'dir (12).Ortalama GİB'de göz içine giren ve çıkan sıvı miktarı dengelenmiştir (13).

Tüm dünyada körlük sebepleri arasında glokom ikinci sıradadır. Dünyada glokom hastası sayısının 70 milyon olduğu ve glokom nedeni ile yaklaşık 6,5 milyon hastanın kör olduğu bildirilmektedir (14). Glokom insidansı %0,47 ile %8 arasındadır. Yaşla birlikte bu insidans artmakta olduğu bildirilmiştir (15).Glokomlu hastaların yaklaşık%53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), %36'sı primer açı kapanması glokomu (PAKG) ve geri kalan %11'i sekonder glokomlardır. Glokom göz hastalıkları içinde %15–20 gibi yüksek bir oranla körlüğe oldukça sık neden olan hastalıktır ve bu yüksek oranda tedaviye dirençli sekonder tipin etkisi yüksektir(16).

Patogenezi

Mekanik teori: Lamina kribroza; astrositler, kollajen doku, ekstraselüler madde ve mikroglialardan oluşur. Göz içi basınç artışı özellikle lamina kribroza düzeyinde neden olduğu aksonal bası bu teoride öne çıkan temel mekanizmadır (17). GİB dalgalanmaları; optik sinirin üst ve alt kutuplarında septalar daha ince olduğu için özellikle bu bölgelerden geçen aksonlarda daha kolay hasara neden olabilmektedir (18). Göz içi basıncı artışına lamina kribroza dokusunda sekonder değişiklikler de gösterilmiştir (18,19).

Nörotrofik destek kaybı: Göz içi basıncının yükselmesi hem anterograd hem de retrograd aksoplazmik akımı bozar. Bunu lamina kribroza düzeyinde direkt bası veya lamina kribroza dokusunun zayıflamasına neden olarak yapar (20,21). Hücre merkezinde üretilen nörotrofik faktörler, aksoplazmik akımın bozulmasından dolayı hücrenin periferine ulaşamaz (22). Nörotrofik faktörlerdeki bu azalma hücrenin apoptozis ile ölmesine sebep olur. (23).

Vasküler teoriler: Vasküler teoride ana mekanizma, kan akımı yetersizliğine bağlı gelişen iskeminin hasara neden olmasıdır. Bu mekanizmanın özellikle normotansif glokom hastalarında etken olduğu düşünülmektedir. Glokom patogenezinde, perfüzyon basıncı (oftalmik arterin ortalama basıncı ile göz içi basıncı arasındaki fark) göz içi basıncından daha önemli olabilir (24). Özellikle geceleri(sabaha karşı) hastanın diyastolik kan basıncı 50mmHg altına düşerse perfüzyon basıncı yeterli olmaz ve beslenme bozulur (Nokturnal hipotansiyon). Görme alanı kayıplarında hızlı bir ilerleme olur. Damar endotelinden salınan lokal faktörler (nitrik oksit, endotelin gibi) de perfüzyon basıncının düzenlenmesinde etkilidir (25).

Apoptozis: Tüm mekanizmaların sonucu olarak glokomda gangliyon hücrelerinde oluşan hasar, programlı hücre ölümünün (apoptozisin) hızlanmasına neden olur (23).

Ekzitotoksisite: Glutamat başta olmak üzere bazı aminoasitleri, N-metil D-aspartat (NMDA) ve kainat reseptörlerini aşırı uyarak hücre içi kalsiyum iyon konsantrasyonunu arttırmak vasıtasıyla, nitrik oksit ve reaktif oksijen moleküllerini açığa çıkararak retinal gangliyon hücrelerinde meydana getirdikleri bilinmektedir (26).Glokomlu hastalarda vitre içi glutamat konsantrasyonu normal kişilere göre daha fazla saptanmıştır (27).

Nitrik oksit: N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin aşırı uyarılması nitrik oksit sentezini artırır. Akson mitokondrisinde üretilen süperoksit anyonlarıyla reaksiyona giren nitrik oksit peroksinitrit ve bazı serbest oksijen radikallerini oluşturur. Nitrik oksitin, GİB (28) ve oküler kan akımı regülasyonunda (29), apoptozisin tetiklenmesinde rolü olduğu bilinmektedir (30).

İmmünolojik faktörler: Sistemik otoimmün hastalığı olanlarda normotansif glokoma daha sık olarak rastlanır (31). Bu bulgu sistemik otoantijenlerin optik sinir başını da etkilemesiyle ilişkili olabilir. Normotansif glokomlu hastalarda monoklonal paraproteinemi prevalansı artmıştır (32). Monoklonal paraproteinemili hastaların postmortem incelemelerinde retina gangliyon hücre tabakalarında immünoglobulin birikimi gösterilmiştir(33). Ayrıca glokom hastalarında rodopsine (34), optik sinir başındaki glikozaminoglikanlara (35) ve ısı sok proteini 60'a (hsp60) (33) karşı serumda otoantikörlerin bulunduğu tespit edilmiştir.

OPTİK SİNİR BAŞI

Görme alanı (GA) hasarlı olmadan dahioptik sinir başı (OSB) değişiklikleri meydana gelebilir. Bu sebeple glokom tanısında optik sinir başındaki değişiklikler tanıda koymada önemli parametredir. Kişisel değişiklikler göstermekle birlikte optik diskin ortalama alanı 2.1-2.8 mm² arasındadır. Bu aralık beyaz ırkta daha da fazladır (36-39). Ortalamanın iki standart deviasyonundan daha büyük olan diskler büyük disk, ortalamanın iki standart deviasyonundan daha küçük olan diskler ise küçük disk olarak adlandırılmaktadır (37,40). Optik diski büyük olan gözler glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olabilmektedir. Küçük optik diskli gözler ise sinir liflerinin daha dar alanda sıkışması ve sinir lifi sayısının daha az olmasından dolayı basınca daha duyarlı olduğu düşünülmektedir (39).

Optik disk oval görünmekle birlikte vertikal çapı daha büyüktür. Ortalama vertikal çapı ortalama 1,8mm, ortalama horizontal çapı ise 1,65mm'dir. Sağlıklı gözlerde optik çukurluk yatay çapı dikey çapına göre %8 daha uzundur. Büyük optik disklerde normalden daha fazla bir optik disk çukurluğu izlenebilecek iken, küçük optik disklerde çukurluk izlenmeyebilir.

Glokom tanı ve takibinde önemli olan nöoretinal rim (NRR) retina sinir liflerinin optik sinir başındaki görüntüsüdür. NRR en geniş olarak inferior disk bölgesinde izlenir ve bunu sırayla süperior, nazal ve temporal disk bölgesi izler (37). Bu durum "İSNT" kuralı olarak isimlendirilmiştir. NRR, optik çukurlaşma gibi disk büyüklüğüne bağlı değişiklik göstermekte, büyük disklerde küçük disklere nazaran daha geniş izlenmektedir. Glokomda

NRR'de incelme veya kayıp olmaktadır. İnferotemporal ve superotemporal bölge erken dönemde etkilenirken, hasar ilerledikçe temporal bölge de etkilenir. İleri evre glokomda, rim kalıntıları esas olarak nazal kısımdadır. Erken glokomatöz GA defektlerinin üst nazal kadranda oluşmaya başlaması ve son evre glokomda alt temporal bölgede ada şeklinde görme alanı defekti alanının kalması bu sıralama ile ilişkilidir.

Normal gözlerde cup/disk (C/D) oranı 0,25-0,30 arasındadır. C/D oranı toplumun %10'unda 0,5 düzeyindedir. Toplumun ve %2'sinde 0.7 ya da daha fazla olabilir. C/D'nin dikey uzunluğunun yatay uzunluğundan fazla olması ve optik disk çukurluğunun tüm optik diske oranının 0.2 den fazla olması glokom lehine yorumlanmaktadır (41-44).

Glokom hastalarında, RSLT'de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha özgü olmakla birlikte OCT ve HRT gibi cihazlarla da bu kayıp değerlendirilebilir. Glokomda GA'da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT'de yapısal değişiklikler izlenir. Retinal gangliyon hücre aksonlarında %40-50'ye varan kayıptan sonra fonksiyonel kayıp gözlenmeye başlar. RSLT'deki glokomatöz değişiklikler kırmızıdan yoksun direkt oftalmoskop muayenesi ile rahatça izlenebilir (37,44-46). Glokomatöz gözlerde, her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır.

Erken glokomatöz hasarın bir belirtisi olan OSB'deki iğ şeklindeki hemorajiler daha çok alt temporal bölgede görülür. Disk çukurluğunda çentiklenme olması ve GA defektinin bulunması optik disk hemorajisi olan bölgede mümkündür. Bir yıl içerisinde glokomda progresyon riski OSB çevresinde hemoraji oluşarlarda %42 iken, hemoraji olmayan gözlerde bu oran %3,4 olarak bulunmuştur (47). OD'de disk çevresinde de değişiklikler olmaktadır. OD sınırındaki parapapiller 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, retina pigment epiteli ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroid damarları ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir. Glokomatöz atrofide bu bahsedilen her iki zonda da genişleme olur ve optik sinir hasarını gösteren diğer bulgular ile de birlikte olabilir. Peripapiller atrofi toplumda en sık alt temporal bölgede iken, glokomda en sık nazal bölgede görülür (44,45). Glokoma özgü olmasa da optik sinir hasarı olan gözlerde, retinal damar çaplarında daralma gözlenir ve bu daralma optik sinirde oluşan hasarla uyumluluk gösterir (44,48).

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

Basit kronik glokom olarak da isimlendirilir. En sık görülen glokom tipidir. Sinsi başlangıçlı, ilerleyici, genellikle çift taraflı görülmektedir., Göz içi basıncın 21mmHg'den yüksek olması, optik sinir başında çanaklaşma, görme alanında kayıplar göstermesi ve geniş ön kamara açısı ile karakterizedir.

Risk Faktörleri

Yüksek göz içi basıncı: Hastalığın oluşmasında en önemli faktör yükselen göz içi basıncın optik sinire hasar vermesidir. Ortalama GİB 16mmHg olarak bulunmuş olup standart deviasyon 3 mmHg olarak belirtilmiştir. GİB'i 21mmHg ve daha yüksek olanlarda, 21mmHg'den daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski 3,4 kat daha fazla saptanmıştır.

Yaş: PAAG sıklığı yaşla artmakla birlikte 40 yaşından sonra daha sık görülmektedir.

İrk: Siyah ırkta daha sık gözükmetedir.

Genetik: PAAG multifaktöryel geçiş göstermekle birlikte %20 herediterdir.

Aile öyküsü: PAAG olgularının %13'ünde ailede glokom öyküsü vardır (49,50). PAAG hastaların kardeşlerinde glokom gelişme riski 3,7 kat daha fazla iken çocuklarında ve diğer akrabalarında bu oran daha azdır. PAAG olan kardeşlerde, olmayan kardeşlere göre GİB daha yüksek, diyastolik kan basıncı-GİB farkı daha düşük ve miyopi daha sıktır (50).

Sistemik hastalıklar:PAAG çeşitli vasküler ve endokrin hastalıklarıyla ilişkilidir. PAAG hastaların %11'inde arteriyel kan basıncı normal hastalara göre daha düşüktür. Sistolik kan basıncı 140mmHg altında olan hastalarda, 140mmHg üzerinde olanlara göre ileri GA kaybı dört kat fazla saptanmıştır (51). Glokomun 10 yıllık insidansı, diyabetin erken başladığı yaşlarda %3,7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda %6,9, insülin kullananlarda ise %11,8 olarak saptanmıştır (52). Doğal nedenlerle 45 yaşından önce menopoza girenlerde PAAG riski daha fazladır (53). Uyku apne sendromu (54,55), artmış kan viskozitesi (56,57) ve nörodejeneratif hastalıklar (58) da PAAG gelişiminde etkilidir.

Göz hastalıkları: Refraktif hastalıklar da PAAG ile bağlantılıdır. Miyopide PAAG riskini üç kat daha fazladır. Glokom prevalansının özellikle 10 diyoptri (D) üzerindeki hastalarda daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Aynı göz içi basınca sahip gözlerde miyopisi olanların aksiyel hipermetroplara göre lamina kribroza bölgesinde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiştir (59).

Steroid kullanımı: Steroid kullanımında 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 (60).

NORMAL TANSİYONLU GLOKOM

İlk kez 19. Yüzyılın ortalarında göz içi basıncı artışı olmaksızın glokom gelişebileceği ortaya atılmıştır. Bazı araştırmacılar yirminci yüzyılın ortalarına kadar normal tansiyonlu glokom (NTG) ifadesini kabul etmemiştir ve bu olguları psödoglokom olarak vurgulamışlardır. Drance'nin 1985 yılında yayımlanan makalesinde NTG ifadesinin en uygun ifade olacağı savunulmuştur (61).

NTG'de tanı sıklıkla ileri evrede konulabilmektedir. Tanı; oftalmoskopik muayenede optik diskte glokoma ait değişikliklerin görülmesi ile şüphe edilip, GA' da glokomatöz değişikliklerin tespiti ile konulmaktadır.

NTG, ileri yaş hastalığıdır. Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmalarına göre 43-54 yaşları arasında %0,2 olan prevalans, 75 yaşında %1,6'ya çıkar (62). Ancak, hastaların önemli bir kısmının 50'li yaşların altında olabileceği ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm vakaların %11-30'unu oluşturduğu unutulmamalıdır. NTG'nin kadınlarda daha sık izlendiğini bildiren yayınlar mevcuttur (63). Ayrıca, hastalığın kadınlarda daha ilerleyici olduğu da bildirilmiştir (62).

Hastalık Etiyolojisindeki Damarsal Faktörler

a. Sistemik damarsal risk faktörleri

- 1) Sistemik HT
- 2) Nokturnal hipotansiyon gösteren sistemik HT
- 3) Kardiyovasküler hastalık
- 4) Serebrovasküler hastalık
- 5) Vazospazm

- 6) Anemi, hiperviskozite sendromları (Reynoud hastalığı, migren)
- 7) Hiperkolesterolemi, hiperlipidemi

b. Lokal damarsal risk faktörleri

- 1) Dar retinal arter
- 2) Peripapiller atrofi
- 3) Koroid sklerozu (42).

Risk faktörlerine sahip kişilerde optik sinir ve retinada gelişen vasküler bozukluğa bağlı oluşan iskemi ortaya glokomatöz hasar olarak çıkmaktadır.

Yapılan tüm çalışmalara rağmen NTG ile ilgili kesin olarak kabul edilen çok veri yoktur. Görme alanı harabiyeti optik sinir başında görülen yuvarlak çentiklenme ile uyumlu olmayabilir. Çentiklenme ve disk hemorajisi kötü progresyon göstergesidir ve bu hastalarla glokom daha hızlı ilerler (64). Fakat NTG'deki OD değişiklikleri PAAG'li hastalardan farklı olmadığını savunan çalışmalar da vardır (65,66). NTG'de GA'da oluşan defektler PAAG'ye göre daha çok alt kadranı tutmakla birlikte, bu defekt fiksasyon noktasına daha yakın, daha derin ve lokalizedir. OD değişimleri ile GA değişimleri arasındaki orantısızlık NTG'de asıl dikkat edilmesi gereken özelliktir. NTG'de, OD çukurlaşması ile GA kaybı arasında bir orantısızlık söz konusudur. Lewis ve ark.'ları (67), NTG'li ve PAAG'li hastaların GA ve OD değişikliklerinin birbirlerine uyumlu bir şekilde değiştiğini bildirmişlerdir. Javitt ve ark.'ları (68), NTG'li gözlerde, NRR ve lamina kribrozada fokal ve derin defektlerin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Caprioli ve ark.'ları (69), NRR alanının, PAAG'ye göre daha çok alt ve alt temporal alanda incelmeye gösterdiğini bildirmişlerdir. Peripapiller kanamalar NTG'de optik diskte bulunan patolojiler içerisinde en çok ortak kabul edilen patolojidir. Bazı çalışmalarda bu kanamalar NTG'de daha fazla görülmektedir (70,71). Peripapiller kanamalar, iskeminin glokomatöz optik sinir hasarında önemli rol oynadığının bir göstermektir (72).

Normal Tansiyonlu Glokomda Tanı Kriterleri

Normal tansiyonlu glokomda tanı kriterleri şunlardır:

- a. Tedavisiz olarak GİB'nin günün tüm saatlerinde 21mmHg'nin altında olması
- b. Glokomatöz optik sinir hasarının mevcut olması
- c. Glokoma özgü GA değişimlerinin olması
- d. Gonyoskopide ön kamara açısının açık ve normal yapıda izlenmesi (42).

Normal tansiyonlu glokomda, GİB düşürülmesi hastalık progresyonunu azaltmaktadır. Yüksek basınçlı glokomda olduğu gibi GİB seviyeleri 13-14mmHg'ye kadar düşürülmesi

oluşacak hasarı oldukça yavaşlatmaktadır. Yapılan çok merkezli bir çalışmada, GİB %30 ve daha fazla düşürülebildiği olgularda GA kayıplarının çok yavaşladığı bildirilmiştir. Migreni ve disk hemorajisi olan olgularda ve kadınlarda progresyon hızlı olmakla birlikte hastaların %50 kısmında 5 yılda ilerleme yoktur. NTG'li hastaların sistemik hastalıklar yönünden ele alınarak tedavi edilmesi önem taşımaktadır (73).

OKÜLER HİPERTANSİYON

Drance tarafından ilk olarak 1962 yılında tanımlanmış olup literatüre ise ilk olarak Perkins tarafından girmiştir (74). Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir (75).

Oküler hipertansiyon (OH), göz içi basıncının 21mmHg'nin üzerinde olmasına rağmen OSB'de ve görme alanında glokomatöz değişikliklerin bulunmaması durumudur (76). OH'de glokomatöz optik sinir hasarı ve retinal vasküler olay gelişim riski artmıştır (74).

Normal popülasyonda görülme sıklığı ortalama %5 olup toplumlar arasında farklılık gösterebilir (76,77). Literatürde OH ve sonrasında gelişen PAAG insidansı ile ilgili farklı sonuçlar rapor edilmiştir (74).

Yapılan çalışmalarda, normal GİB ortalama değeri 11mmHg ile 21mmHg arasında değişmektedir. Kadınlarda ve yaşlılarda GİB daha yüksek olmaktadır (78).

Bazı çalışmalarda OH'li hastalarda 5 yıl içinde glokom gelişme riski %3 iken, 20 yılda bu risk %34 olarak bildirilmiştir. Bu sonuç göstermektedir ki tüm OH hastalarının tedavi edilmesine gerek yoktur (78). OH'nin görülme sıklığında ve PAAG'ye dönüşme oranlarındaki farklı sonuçlar çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (76).

Oküler Hipertansiyonda Progresyonu Etkileyen Risk Faktörleri

Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması ve Avrupa Glokom Önleme Çalışması'nda OH'li bireyler için glokoma ilerlemeye neden olan faktörler şöyledir;

- a. Yüksek çanaklaşma disk oranı
- b. GİB yüksekliği
- c. İleri yaş
- d. Pattern standart deviasyon yüksekliği
- e. Düşük santral kornea kalınlığı

f. Siyah ırk, erkek cinsiyet, aile öyküsü, miyopi, arteriyel tansiyon düşüklüğü ve hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve migren ise daha düşük oranda risklidir (74,76,79-81).

Kornea inceliği PAAG gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür (80). Santral korneal kalınlık (SKK) azlığı GİB'in düşük ölçülmesine ve yalancı negatifliğe yol açmaktadır (76). Tüm popülasyonda SKK'nın ortalama değeri 545 µm'dir. OH'li olgularda SKK ise genellikle 588 µm'den yüksek saptanmaktadır (74).

Oküler Hipertansiyon Tanısı

Görme alanındaki değişiklikler OSB'de oluşan değişikliklerden daha sonra meydana gelmektedir. Görme alanı kaybı geliştiğinde ise gangliyon hücrelerinde yaklaşık olarak %40 kayıp olduğu bildirilmiştir (79,82). Standart görme alanında patern standart deviasyonun yüksek bulunması glokom gelişimi için risk faktörüdür (80). Kısa dalga boylu otomatik perimetre (Short Wave Length Automated Perimetry, SWAP) görme alanı ise sinir lifi kaybı %15 olduğunda bulgu veren bir tanı yöntemidir. Bu test glokom tanısının 1-5 yıl daha erken konulmasını sağlayabilir. Bu testin sensitivitesi %88, spesifitesi %92'dir. Bazı araştırmacılara göre glokomatöz hasarı en erken saptayan testtir (83). Standart görme alanı testinde defekt saptanmamış olması normal olarak değerlendirilmemelidir. OH olgularının standart görme alanı testinden daha duyarlı olduğu bilinen SWAP görme alanı testi ile değerlendirilmesi, erken tanı için önemlidir (76).

Dikey Çukurluk Disk Oranı (CDO)'nında 0,1 oranlık artış, OH'nin PAAG'ye dönüşme riskini %32 artırmaktadır. Optik disk ve çapı, çevresindeki değişiklikler, rim alanının disk alanına oranının araştırılması önemlidir (74). OH olgularının OSB ve RSLT değerlendirmesinde stereoskopik fotoğraf, retina sinir lifi fotoğrafisi, optik koherens tomografi (OKT), konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, konfokal tarayıcı lazer polarimetri (GDx) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin OH olguları için değerlendirme ölçütü ise OSB ve RSLT'deki değişimi normal olgulardan ayırt edebilmesi ve/veya glokomatöz hasarı erken dönemde saptayabilmesidir (76). OH olgularında OSB değişikliklerini araştıran çalışmaların sonuçlarına göre geniş vertikal CDO oranı, optik çukurluğun özelliği, peripapiller atrofi ve asimetri, büyük ya da küçük optik disk olması, disk üzerinde hemoraji görülmesi OH'nin glokoma dönüşme riski açısından önemlidir (79,80,84).

Oküler Hipertansiyon Tedavisi

Oküler hipertansiyon hastalarında yıllık glokom gelişme riskinin %0,5-1 arasındadır. Glokomda tıbbi tedavi ömür boyu sürmektedir ve glokom gelişme riskini ortadan kaldıran bir

tedavi yoktur. Bu sebepler göz önünde bulundurulduğunda OH olgularında tedavi hala tartışmalı bir konudur (76).

Oküler hipertansiyonda tedavi edilmesi gereken özel durumlar ise şöyledir:

- a. GİB'in 28 mmHg üstünde olması
- b. Güvenli olmayan görme alanı veya optik disk görünümü
- c. Tek gözlü hastalar
- d. Genç hastalar
- e. Aile hikayesi olanlar
- f. Düzenli kontrole gelemeyecek kişiler
- e. Diğer gözünde vasküler tıkanıklığı olan hastalar olarak özetlenebilmektedir (76,77).

GÖRME ALANI

Glokomatöz optik sinir hasarının tespit edilmesinde altın standart tanı yöntemi görme alanı testidir. Glokomatöz hasarın evrelendirilmesinde ve progresyon takibinde de önemli bir yeri vardır.

Görme alanı testi kontrast duyarlılık ayırımı esasına göre çalışır. Bu test bir ışık veya şeklin daha koyu veya açık bir zemin üzerinde seçilmesi prensibi ile çalışır. Görme alanı, karanlık denizinde görme adası olarak tanımlanmıştır. Ada, foveaya uyan santral keskin bir pik noktası ve eğimli kısımlara sahiptir.

Sağlıklı gözlerde görme alanı açıları üstte 60°, nazalde 65°, altta 75° ve temporalde 109°'dir. Optik sinir görme alanındaki kör noktaya karşılık gelir ve burası fiksasyonun 15° temporalindedir(85).

Terminoloji ve Tanımlamalar

Fiksasyon: Fovea santralinin görme alanı ile örtüşen kısmıdır.

Santral alan: Fiksasyon noktasını etrafındaki 30°'lik görme alanı kısmıdır.

Arkuat alan (Bjerrum alanı): Kör noktadan başlayıp fiksasyon noktasının nazalinde, fiksasyonun alt ve üstünde ark yaparak uzanıp horizontal raphede sonlanan görme alanının santral parçasıdır. Bu alan glokom hasarına duyarlı bölgedir ve santral 25°'de yer alır.

Periferik alan: Görme alanının santral 30°'den görme alanı sınırlarına kadar uzanan alandır.

Retinal duyarlılık ve eşik: Belirli retina noktasına verilen uyarının %50'den fazlasının görüldüğü ışık şiddetidir. Fiksasyon bölgesinde duyarlılık 29-37dB arasında olup görme alanının farklı bölgelerinde duyarlılık değişmektedir. Eşik ve retina duyarlılığı arasında ters ilişki vardır. Eşik değerin düşük olduğu yerlerde duyarlılık yüksek, duyarlılığı yüksek olduğu yerlerde eşik değerinin düşüktür (86).

Depresyon: Bir noktada yaşa uygun olan duyarlılıkta azalmadır.

Minimum defekt: Bir bölgede beklenen duyarlılıktan 10dB ve daha fazla depresyon gösteren bir nokta, 8-9dB depresyon gösteren iki nokta veya 5-6dB depresyon gösteren üç veya daha fazla nokta bulunmasıdır.

Lokalize defekt: Çevresine oranla depresyon gösteren duyarlılık alanıdır.

Skotom: Görme alanında bir lokalize defekt veya depresyon bulunması durumudur.

Rölatif skotom: Skotom bulunan bir alanda uyarının şiddeti veya büyüklüğü arttırıldığında kaybolan skotomdur.

Absolü skotom: Maksimum uyarıya dahi mevcut skotomdur.

Görme Alanı Global İndeksleri

Global indeksler muayene sonucu elde edilen verilerin matematiksel toplamıdır.

Ortalama sapma (MD, Mean Deviation): Her test noktasının yaşa göre düzeltilmiş normal değerlerden farkının ortalanması sonucunda elde edilir. Normalde bu değer 0-2dB arasında değişmektedir. Negatif değerler duyarlılık azalmasının sonucudur ve yaygın görme alanı depresyonunu yansıtmaktadır. Eğer bir depresyon alanı lokalize ise çok ileri dahi olsa MD üzerinde belirgin etkisi olmayabilir (87,88).

Pattern standart deviasyon (PSD): Görme alanı standardizasyonunun bir ölçütüdür. Lokalize görme alanı defektine bağlı olarak veya hasta cevaplarındaki değişkenliklere bağlı olarak yüksek PSD değerleri elde edilebilir. Generalize depresyon nedeni ortadan kaldırıldıktan sonra görme alanı değerlerinin yaşa göre düzeltilen değerlerden ne kadar sapma gösterdiğini ölçer(87,88).

Kısa süreli dalgalanma (Short-term fluctuation-SF): Görme alanı testi sırasındaki cevap değişkenliğinin bir göstergesidir. Önceden belirlenen 10 noktaya eşik değeri tespiti iki kez yapılır. Ölçümler arasındaki farkın ortalamasının istatistiksel sonucu ile kısa süreli dalgalanma değeri elde edilir. Bu test hastanın cevabının güvenilirliğini ölçer. Normal gençlerde 1-1.5dB, yaşlılarda 2-2.5dB arasında dalgalanma değerleri normal kabul edilir. Kısa süreli dalgalanma değerleri 1.5dB altında ise mükemmel, 1.5-2.0dB arası çok iyi, 2.0-3.0dB arası iyi, 3.0-3.5dB orta, 3.5-4.5dB arası kötü, 4.5dB üzeri güvenilir olarak kabul edilir. Bu değer; şüpheli glokom olgularında, kooperasyonu düşük hastalarda ve görme alanı duyarlılığı azalan hastalarda artar. Normal bir görme alanında beklenenden daha fazla fluktuasyon var ise bu sonuç güvenilirlikten ziyade glokomatöz hasar başlangıcı ile ilgilidir. Bu hasar arttıkça kısa süreli dalgalanmalar artar (87,88).

Uzun süreli dalgalanma (Long-term fluctuation-LF): Aynı nokta için yapılan ardışık muayenelerde ölçülen değerlerin birbiri arasında farklı olmasıdır. Testler arasındaki zamanın artması dalgalanma oranını artırır. Bu değer glokomun erken bir göstergesi olabilir ve kısa süreli dalgalanmalarla ilişkili olabilir (88).

Düzeltilmiş Pattern standart deviasyon (Corrected PSD-CPSD): Lokalize görme alanı defektlerine özgüdür. PSD'nin kısa süreli dalgalanmalardan etkilenen kısmının çıkarılmasıyla elde edilen görme alanı sonucunun tepesidir. Düzeltilmiş pattern standart deviasyon değerleri yüksekse bu kısa süreli dalgalanmaların yüksekliğinde veya yaygın hassasiyet kaybı varlığında dahi lokalize görme alanı defektinin olduğunu göstermektedir (87,88). CPSD değerlerindeki pozitiflik artarsa bu lokalize defektlerin fazla olduğu lehinedir.

MD Ve CSPD'ye göre görme alanının yorumlanması:

- MD ve CSPD normal ise görme alanı muhtemelen normaldir
- MD yüksek, CSPD normal ise generalize/diffüz kayıp söz konusudur.
- MD normal, CSPD yüksek ise lokalize defekti gösterir.

d. MD ve CSPD yüksek ise lokalize ve generalize/diffüz kayıp birlikte (87,89).

Global indekslerde kullanılan p değerinin yorumu: p değeri o indeksin değerine sahip normal popülasyonun oranını verir. Örneğin p değerinin %5'ten küçük olması bu değer toplumdaki 100 kişiden 5'inde bu şekilde olabileceğini gösterir.

Glokom Yarı Alan Testi (Glaucoma Hemifield Test-GHT)

Görme alanı çıktısında global indislerin hemen üzerinde bulunan "glokom yarı alantesti" GA'nın alt ve üst hemisferlerinin birbirleriyle karşılaştırılması sonucu hesaplanır ve 5 farklı sonuç şeklinde verilir (90).

Glaucoma hemifield test normal sınırların dışında (Outside normal limits): Alt ve üst alanların oldukça farklı olduğunu gösterir ki bu durum normal sağlıklı bireylerin %1'inden daha azında görülür. Bu sonuç glokomatöz hasar göstergesidir.

Glaucoma hemifield test sınırda (Borderline)

Glokom yarı alan testinin "outside normal limits" ten daha iyi olduğu aradaki durumlara işaret eder.

Hassasiyette genel azalma (General reduction of sensitivity): Hassasiyette diffüz azalma durumunda ortaya çıkar.

Anormal yüksek hassasiyet (Abnormally high sensitivity): Güvenilir olmayan sonuçlar durumunda görülür.

Normal sınırlar içinde (Within normal limits): Normal glokom yarı alan testine işaret eder (86).

Güvenilirlik kriterleri: Bir GA testi yorumlanmadan önce hasta güvenilirliğinin anlaşılması için mutlaka bakılması gereken güvenilirlik kriterleri mevcuttur.

Stimulus sayısı: 30-2 standart eşik testinde 400 adet uyarı olmaktadır. Eğer GA defekti artarsa testin tamamlanması için verilen uyarı sayısı da 600' ü geçmemek kaydı ile artacaktır (91).

Fiksasyon kayıpları: K r nokta tespit edildikten sonra buraya ara ara uyaran verilir ve kontrol edilir. Hasta fiksasyon noktasına bakmıyorsa bu kontrol zamanlarında k r nokta olması gereken bölgeye uyarı verildiğinde fiksasyonunu kaybeden hastada uyarı retina bölgesine düşeceği için hasta bu uyarıyı algılamaması gerekmesine rağmen algılayıp tepki verecektir. Bu algılanan uyarı fiksasyon kaybı olarak kaydedilecektir (92). Fiksasyon kaybı %20'yi geçtiğinde test güvenilirliğini kaybeder (93,94). Fiksasyon kaybının artması küçük defektlerin saptanamamasına neden olabilir.

Yalancı pozitif cevaplar: Hastanın görsel uyaran olmadığı halde yanıt vermesidir. Görme alanı testi sonuçlarının beklenenden daha olmasına neden olur. Güvenilirlik kriterlerine uygun bir görme alanı testinde yalancı pozitif cevapların %33'  n altında olması gerekmektedir (95,96).

Yalancı negatif cevaplar: Hastanın daha önceden gördüğü bir uyarıyı sonradan görebileceği eğiğin üstü uyarın ile uyarılmasına rağmen hastanın bu uyarana yanıt vermemesi durumudur. Yalancı negatif cevapların fazla olması görme alanı testinin beklenenden daha kötü sonuç vermesine neden olur. Güvenilir bir görme alanı testinde yalancı negatif cevaplar %33'  n altında olmalıdır (95,96).

Glokomda görme alanı defekt tipleri: Glokomatöz görme alanı kayıpları RSLT'sinin anatomik yapısına uygunluk gösterir. Glokomatöz defektler çoğunlukla lokalize formadadır, genellikle k r nokta nazalinden başlar ve santral 30 lik alanda gözlenirler. Glokomatöz GA kayıpları lokalize defektler ve diffüz defektler olarak ikiye ayrılır (16).

Lokalize defektler: RSLT' ye uygunluk gösteren glokom için tipik GA defektleridir.

- a. Parasentral skotom:** Fiksasyondan 100 lik alan içinde ortaya çıkan rölatif ve absolü defektlerdir. Erken dönemde k r nokta ile birleşmezler. Bu defektlere k r nokta ile birleştiklerinde seidel skotomu denir.
- b. Arkuat skotom:** İzole parasentral skotomlar Bjerrum alanı içinde genişleyerek k r noktadan başlayıp makula çevresinden dolaşarak nazalde fiksasyonun 5  yakınına kadar ilerleyerek arkuat skotom adını alırlar. İlerlemiş glokomda alt ve üst bilgedeki arkuat skotomlar birleşerek çift arkuat ya da halka skotomları

oluştururlar. Papillomakuler ve nazal bölgeden gelen sinir lifleri glokoma en dirençli lifler oldukları için son evrede ise bu bölgede kalan demetlerinin oluşturduğu küçük bir santral ve temporal adacık kalır.

- c. Nazal basamak:** Bir horizontal meridyenin diğerine göre relatif depresyonunu ifade eden parasantral alan dışındaki periferik arkuat liflerin oluşturduğu erken dönem bir glokomatöz defektir.
- d. Temporal sektör defektleri:** Retinanın nazal bölgesinden gelen sinir lifleri direkt olarak optik diske ulaştığı için kör noktanın temporalinde sektör şeklinde defektlere yol açarlar.

Diffüz kayıplar: Daha az görülür. Genel retinada duyarlılık kaybı şeklinde kendini gösterir. Belli bir sinir demeti kaybı şeklinde değildirler. Ayrıca miyosis, ortam opasiteleri, düzeltilmemiş refraksiyon ve diffüz retinal hastalık durumunda da ortaya çıkabilirler.

Humphrey analiz çıktısında total ve pattern deviasyon haritaları olarak verilen şemalarda hasarlı bölgeler kolaylıkla tespit edildiği gibi generalize ve lokalize defektlerin ayırımı da kolaylaşmaktadır (85).

Minimal görme alanı defekti: Minimal görme alanı defektleri birçok kaynakta farklı kriterlere sahip olmakla birlikte en yaygın kabul edilen kriterler Humphrey otomatik statik perimetrisinde şu şekildedir (97);

- a. Pattern deviasyon şemasında bitişik en az 3 veya fazla noktada p değerinin $<5\%$ olması ve bu noktalardan en az birinde p değerinin $<1\%$ olması
- b. Normal sınırlar dışında glokom hemifield testi
- c. CPSD değerinin $<5\%$ olması
- d. Arka arkaya çekilen 3 GA testinin en az 2' sinde bu patolojilerin saptanması gerekir.

Glokomda Görme Alanı Defektlerinin Evrelemesi

Glokomda görme alanı defekt evrelemesinde Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri (97) en çok kullanılan evreleme sistemidir. Humphrey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki ölçümlere göre evreleme yapılmaktadır (44,97,98).

Erken glokomatöz GA defekti:

- 1) MD –6 dB'den daha iyi olmalıdır.
- 2) Pattern deviasyon şemasında %5 altında depresyon %25'den az noktada ve %1 altında depresyon %15'den az noktada bulunmalıdır.
- 3) Santral 5° 'lik alanda hiçbir noktada retina duyarlılığı 15dB altında olmamalı.

Burada en önemli bölge santral 5 derecelik alan olup, fiksasyon bölgesinde retina duyarlılıkta ortaya çıkacak derin bir skotom (<15dB) ile diğer parametrelerken glokomatöz hasara uysa bile GA defekti sınıflamasını daha ileri bir evreye geçirecektir.

Orta düzeyde glokomatöz GA defekti:

- 1) MD –6dB ile 12dB arasında olmalıdır.
- 2) Pattern deviasyon şemasında %5 altında depresyon %50'den az noktada ve %1 altında depresyon %25 den az noktada bulunmalıdır.
- 3) Santral 5°'de hiçbir noktada retinal duyarlılık 0dB ve veya altında olmamalıdır.
- 4) Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda bir noktada retinal duyarlılık 15dB altında olmalıdır. Burada da yine en önemli kriter santral bölgeyi kapsayacak derin skotomdur.

İleri düzeyde glokomatöz GA defekti:

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

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik koherens tomografi, tıbbi görüntüleme ve tanı yöntemidir. Biyolojik dokulardan yüksek çözünürlükte tomografik kesitleri mikron düzeyinde görüntülenmesini sağlamaktadır. Görüntüleri dokulara giden 800nm dalga boyundaki kızılötesi ışığın doku katmanlarından geri yansıma zamanını ve şiddetini ölçerek oluşturmaktadır. B mod ultrasonografiye benzer fakat ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15µm) kesit görüntüleri almaktadır.

Optik Koherens Tomografinin Çalışma Prensipleri

Optik koherens tomografi, bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık, tek dalga boyundaki ışıkları tanımlamak için kullanılmaktadır. Laser ışığı bu tip ışıklara örnek gösterilebilir. Kısa bir dalga boyu aralığındaki ışık demeti ise parsiyel koherent ışık olarak isimlendirilir. Çeşitli firmalarca üretilen farklı tipte OKT'lerde kızılötesi ışık dalga boyu farklı olabilmekte birlikte kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod laser (SDL) cihazından kaynaklanmaktadır. Cihazdan göze gönderilen ışık önce ışın ayırıcı denenen bir aynadan geçmektedir. Bu ayna yarısaydam niteliktedir. SDL cihazından göze gönderilen ışık cihaz tipine göre 800 ile 840nm arasında değişebilir. Her OKT cihazında mesafe uzunluğu bilinen bir referans aynası vardır. Işın ayırıcı ile iki parçaya ayrılan kızılötesi ışığın bir parçası referans aynasına gelir. Işığın ikinci parçası ise göze gönderilmektedir. Göze giden bu ışık ilerlerken farklı doku katmanlarında geçmektedir. Bu doku katmanlarından geçişi sırasında katmanların farklılığına göre dalgalara ayrılarak geri dönmektedir. Doku katmanlarının yapısındaki farklılıktan ötürü ışığın geri yansımaları farklı şiddette ve gecikme zamanıyla olmaktadır. Her doku katmanı ayrı bir yansıma sebebine olacağı için geriye doku katmanı sayısı kadar yansıma olur. İnterferometrede bu yansımalar referans olarak alınan referans aynasından yansıyan ve mesafesi ve gecikme süresi bilinen ışık ile birleştirilmektedir. Mesafesi bilinen referans ışığı ile karşılaştırılarak dokunun uzaklığı belirlenebilir. Referans aynasının mesafesi değiştirilerek elde edilen ışın değerleri ile dokudan yansıyan ışıkla elde edilen ışığın yapısı da değerlendirilir. Yansıyan ışığın şiddeti dokuların reflektivitesine göre değişmektedir. 128-512 adet dokuya gönderilen ışıkların her biri ultrasonun A dalgasına benzer bir görüntü oluşturur ve bu görüntülerin her biri yan yana düzenlendiğinde kesitsel bir görüntü elde edilir. OKT'de görüntü kalitesi sinyal kuvveti terimiyle gösterilmektedir. OKT'de güvenilir kabul edilen görüntülerde sinyal kuvveti 6/10 veya daha fazla olması gerekmektedir. (92,99,100).

Glokom Tanı ve Takibinde Optik Koherens Tomografi

Glokom tanı ve takibinde farklı bölgelerin ölçüm sonuçları hastalık tanı ve gidişatı hakkında bilgi vermektedir.

Peripapiller Retina Sinir Lif Tabakası Kalınlık Ölçümü

Optik koherens tomografi ile peripapiller RSLT kalınlığı ölçümü, optik diskin merkezde bulunduğu çember ekindeki taramalar üzerinden yapılmaktadır. Optik disk etrafında 3 adet dairesel tarama yapıldıktan sonra bu değerlerin ortalaması alınmaktadır (101). Schuman ve arkadaşları bu taramalar için 3,4 mm çaplı dairesel halkayı önermişler ve bu genel kabul görmüştür (102). Bu önerinin nedeni optik disk ve retina sınırındaki olası pigmentasyonların ya da peripapiller retinal atrofi alanlarının ölçüm sonuçlarını etkilemesini engellemektir. Bir diğer sebep ise toplumda optik disk boyutunun nadiren 3mm'den fazla olması ve ortalama 0,8-2,8 mm aralığında olmasıdır (39). Ölçüm esnasında çemberin santralize edilmesi oluşabilecek hatalı ölçümlerin engellenmesi açısından oldukça önemlidir. RSLT kalınlığı, tarama çemberi optik disk kenarından uzaklaştıkça azalmaktadır. Örneğin inferiora doğru desantralize olmuş tarama çemberi neticesinde süperior kadran RSLT kalınlığı gerçek değerinden daha kalın saptanacaktır. Bununla birlikte inferior kadran RSLT kalınlığı ise çemberin optik disk kenarına yakınlığı dolayısıyla gerçek değerinden daha ince bulunacaktır (103).

Retina sinir lifi tabakası ölçümüyle süperior, inferior, nazal ve temporal kadransların ayrı ayrı kalınlıkları, bununla birlikte tüm kadransların ortalama kalınlığı kantitatif olarak saptanır ve grafiksel olarak numerik formatta sunulur. OKT'nin RSLT analiz çıktısında, elde edilen veriler, o yaş grubundaki sağlıklı popülasyonun retinal kalınlık veri tabanını içeren değerler ile karşılaştırılır ve normalden ne kadar sapma olduğu grafiklendirilir. Beyaz ve yeşil bantlar normal, sarı sınırdaki değerleri, kırmızı ise anormal değerleri gösterir. Sağlıklı popülasyonun %5'i yeşilin üstündeki beyaz, %90'ı yeşil, %4'ü sarı ve %1'i ise kırmızı bantta yer alır (39,103).

Makula analizi: Makulada kalınlık analizi yapılırken önemli olan, OKT ile yapılan altı taramanın foveada santralizasyonudur. Hastanın internal fiksasyon ışığına fikse olması görme keskinliği iyi olan hastalarda yeterlidir. Ancak, koryoretinal hastalığı olan kişilerde görme keskinliği düşük olabilmekte ve makulanın normal yapısı bozulduğu için foveal santralizasyon zor olabilir (101). Retina kalınlığını A mod taramada olarak yansımaları yüksek olan iki nokta arası mesafeyi hesaplar. İç retina sınırı olarak vitreoretinal ara yüzeyi ve dış retina sınırı olarak da retina pigment epiteli-fotoreseptör katını belirler ve bu ikisi arasındaki mesafeyi ölçer. Dış retina sınırını oluşturan yüksek yansıtıcı tabaka iç ve dış olmak üzere iki kısımdan oluşur. Daha ince olan iç kısım fotoreseptörlerin iç ve dış segment bileşkesi, dış kısmı ise fotoreseptör koryokapiller komplekstir ve daha kalın bir alandır. Huang ve ark.

(104), yaptıkları deneysel çalışmalarında yüksek reflektiviteli alanın histolojik olarak fotoreseptörlerin iç ve dış segmentleri, retina pigment epiteli ve ön koroidal kısımlar olduğunu göstermişler ve bunu dış retina-koroid kompleksi olarak adlandırmışlardır (101). OKT yapılırken 6x6 mm alanda enlemesine makulayı tarayan, 5 mikron aksiyel çözünürlükteki 256 seri paralel OKT B-scan görüntüsü elde edilir. Her alanda retinal kalınlık ölçülerek makulanın topografik haritası elde edilir (105). Topografik olarak 9 makular alanı kapsayan Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) alan şablonu kullanılır (106). ETDRS şablonu, foveayı temsil eden santral 1 mm çapında daire ile, 3mm çapında iç halka ve 6 mm çapında dış halkadan oluşur. İç ve dış halkalar; süperior, nazal, inferior ve temporal olmak üzere dört kadrana bölünür. Böylece makular alan; fovea, iç temporal, iç süperior, iç nazal, iç inferior, dış temporal, dış süperior, dış nazal ve dış inferior olmak üzere 9 bölgeye ayrılır (107). Ayrı ayrı tüm kadrarlarda ve ortalama makular kalınlık hesaplanır. Ortalama makular kalınlık, fovea dışında kalan 8 kadranın ortalaması olarak hesaplanır (105). 6x6mm'lik ETDRS şablonu daha önceki çalışmalarda da hesaplamada kullanılmıştır (108,109).

GlokomdaOptik Koherens Tomografi'ninYeri

Hoyt ve Newman (110), glokom olgularında retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarının, önemli bir bulgu olduğunu bildirdikten sonra, glokomda RSLT analizi ilgi çekmiştir. Glokom hasarı başladığında, ganglion hücre ölümü fokal veya yaygın olabilmektedir. Yaygın atrofiyi erken dönemde tespit etmek zor iken, fokal hasar daha kolay tanınabilir. Böyle RSLT hasarının saptanması, tedavi başlamak için yeterli olacaktır. Çünkü standart otomatik görme alanı kaybı tespit edilemeden önce, yaklaşık %25-30 oranında retina ganglion hücre ölümü oluşmaktadır. Bu nedenle RSLT kalınlığının saptanması, glokom erken tanısı için önem kazanmaktadır (111). OKT ile ölçülen hem makula hem de RSLT kalınlığı, glokom şiddeti ile anlamlı ilişki göstermektedir. Leung, glokom olgularında makula kalınlığını anlamlı olarak incelemiş bulmuştur (110). Birçok klinik çalışmada, peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinin glokom erken tanısında makular kalınlık ölçümlerinden daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (112-116). OKT ile yapılan çalışmalarda glokom tanısı almış gözler ile normal gözler karşılaştırıldığında total makular kalınlıkta anlamlı azalma olduğu saptanmıştır (117-119). Makular bölge glokomda klinik olarak gözlenebilen değişiklikler göstermez. Ancak daha duyarlı ölçüm yöntemlerinin gelişimi, glokom tanısı için bu bölgenin araştırılmasında ilgi uyandırmaktadır (120). Sadece makula bölgesi gangliyon hücre tabakası, bir hücre tabakası

kalınlığından daha fazla sayıda gangliyon hücresi içermektedir (121). Zeimer retinal gangliyon hücre tabakasının retina sinir lifi hücre gövdelerini içermesi ve ganliyon hücrelerinin oransal olarak makulada fazla olmasından dolayı makular kalınlığın önemli olduğu hipotezini ortaya atmıştır (121-124).



GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya; Mayıs 2013 ile Mayıs 2016 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Polikliniği'nde en az 1 gözünde preperimetrik glokom tanısı ile izlenmekte olan hastalar arasından 45 hastanın 56 gözü ve herhangi bir oküler patolojisi bulunmayan 30 olgunun 49 gözüdahlil edildi.

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

- a. Muayene uyumunun yeterli olabilmesi için iletişim güçlüğü'nün olmaması
- b. Göz travması, katarakt cerrahisi dışında göz içi cerrahisi ve göz içi enflamasyonu geçirme öyküsünün olmaması
- c. Kırma kusurunun sferik 5.00D veya silindirik 3.00D üzerinde olmaması
- d. En iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin 8/10 veya üzerinde olması
- e. Dejeneratif fundus bulguları ve konjenital optik sinir anomalileri bulunmaması
- f. Diyabetik retinopati ve grade 3 ve üzeri hipertansif retinopati bulguları veya herhangi bir retinal hastalık olmaması
- g. Optik koherens tomografi ile 6/10 altında sinyal kalitesi görüntü alınmasını engelleyecek kornea veya lens kaynaklı ortam opasitesi bulunmaması
- h. Görme alanı testinin güvenilirlik kriterleri içerisinde olması ve test sonucunda glokomatöz hasar saptanmaması

ETİK KURUL ONAYI

Çalışma protokolü Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'na sunularak TÜTF-BAEK 2016/171 protokol kodu ile 20.07.2016 tarihli onayı alındı (Ek 1).

MUAYENE

- a. Hastaların ayrıntılı öyküsü alındı
- b. Snellen eşeli ile görme keskinlikleri değerlendirilip, refraksiyon kusuru otorefraktometre (Topcon RM- A7000 B) cihazı ile saptandıktan sonra gereken düzeltmeler yapıldı
- c. Tam biomikroskopik muayenesi yapıldı.
- d. Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB'leri ölçüldü.
- e. Gonyoskopik muayene yapıldı (Zeiss,Germany).
- f. Korneal pakimetri (Tomey SP-3000, Japan) ile santral korneal kalınlık ölçüldü.
- g. %1'lik tropikamid (Tropamid® Forte %1, Bilim İlaç) ile midriyazis sağlandıktan sonra kontakt olmayan fundus lensi (+90D SuperField Volk Lens) kullanılarak göz dibi muayeneleri yapıldı, optik disk binoküler olarak değerlendirildi.
- h. Çalışma kapsamındaki hastaların tümüne bilgisayarlı otomatik perimetre (HFA-II Carl Zeiss Meditec) ile tam eşik test stratejisi (G 30-2) kullanılarak görme alanı muayenesi yapıldı. Hastaların görme alanı testini eğer gerekiyorsa yakın tahsihli olarak yapmaları sağlandı. Test sonuçlarına göre minimal görme alanı veya daha fazla hasar bulunan sonuçlar hasarlı görme alanı olarak değerlendirildi.
- i. Optik Koherens Tomografi değerlendirmesi için; fundus muayenesinden sonra her iki gözden spektral domain OKT (RS-3000 Lite, Nidek) ile “makula haritası (macula map)” ve “disk haritası (disc map)” protokolleri kullanılarak iyi kalitede (6/10) görüntüler alındı.

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ PARAMETRELERİ

Makula

Makula haritası protokolü ile alınan görüntülerden elde edilen aşağıdaki parametreler makula kalınlığının değerlendirmesinde kullanıldı (Şekil 1);

- a. En içteki 1 mm çaplı alan santral makular kalınlık

- b. 1-3 mm arası parafoveal makular kalınlık; süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantlarda
- c. 3-6 mm arası perifoveal makular kalınlık; süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantlarda değerlendirildi.

Ganglion Hücre Kompleksi

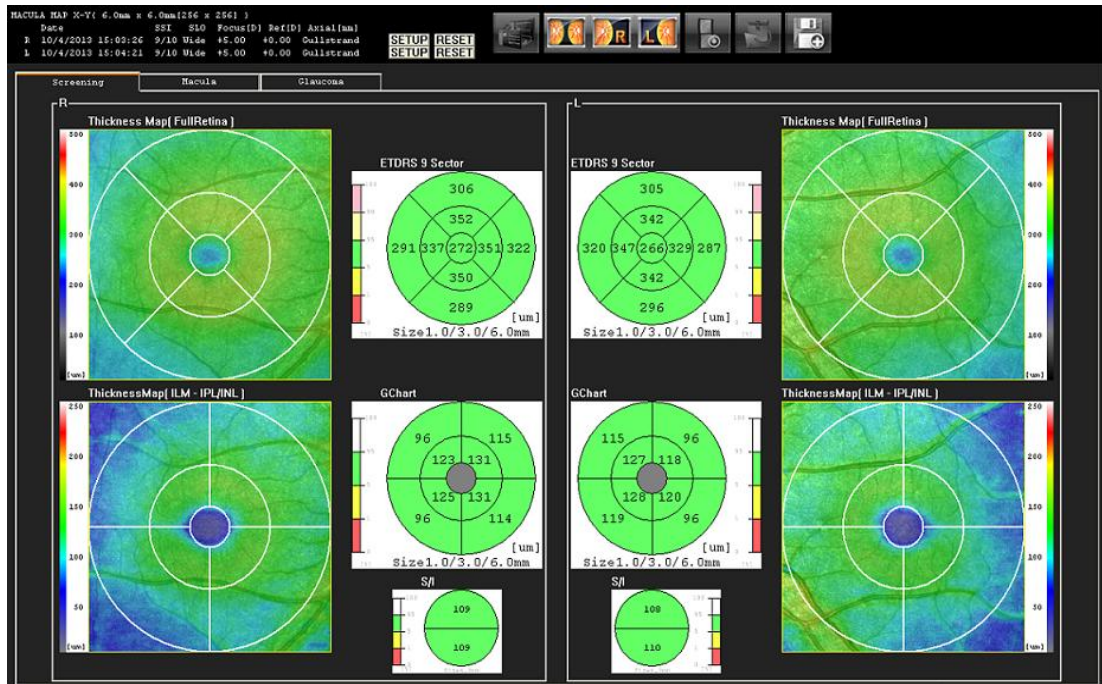
Ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığının değerlendirilmesinde aşağıdaki parametreler kullanıldı (Şekil 1);

- a. 1-3 mm arası parafoveal GHK kalınlığı süperior nazal ve temporal, inferior nazal ve temporal kadrantlarda
- b. 3-6 mm arası perifoveal GHK kalınlığı süperior nazal ve temporal, inferior nazal ve temporal kadrantlarda değerlendirildi.

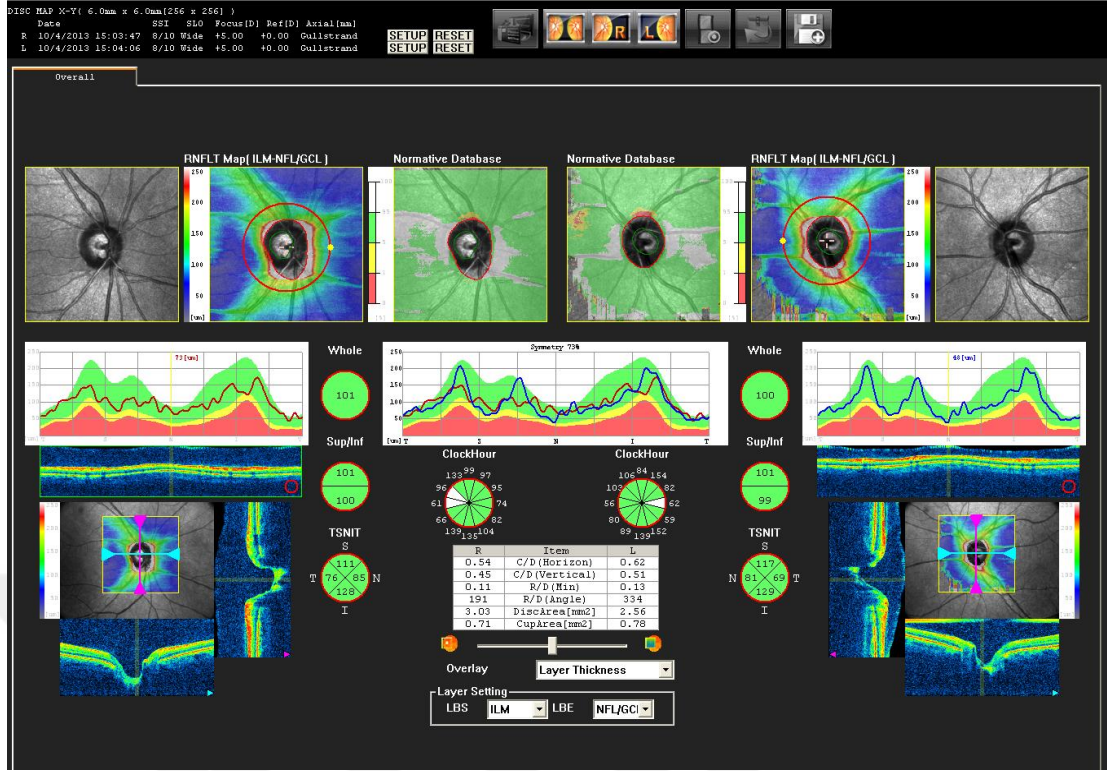
Peripapiller Bölge

Disk haritası protokolünden elde edilen aşağıdaki parametreler peripapiller RSLT değerlendirilmesi için kullanıldı (Şekil 2);

- a. Peripapiller alan; total, üst yarı alan, alt yarı alan RSLT kalınlığı
- b. Süperior, inferior, nazal ve temporal kadrantlarda RSLT kalınlığı
- c. 12 kadranda RSLT kalınlığı değerlendirildi.



Şekil 1. Optik koherens tomografinin makula haritası protokolüne ait çıktı



Şekil 2. Optik koherens tomografinin disk haritası protokoluna ait çıktı

Olgu grubu ile kontrol grubuna ait OKT parametreleri karşılaştırıldı ve preperimetrik glokoma bağlı oluşabilecek erken glokomatöz değişiklikler araştırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirmede Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İstatistik Bölümünde; SPSS PC Ver.20.0 programı (IBM SPSS Inc. USA) kullanıldı. Gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde sürekli değişkenler için normal dağılıma uygun olanlarda bağımsız gruplarda t testi, normal dağılıma uygun olmayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 45 hastanın 56 gözü dahil edildi. Olguların 18'i (%40) kadın, 27'si (%60) erkekti. Olguların ortalama yaşı $64,44 \pm 11,96$ (32-86) idi. Kontrol grubuna 30 olgunun 49 gözü dahil edildi. Olguların 14'ü (%46,6) kadın, 16'sı (%53,3) erkekti. Olguların ortalama yaşı $65,00 \pm 10,15$ (50-86) idi. Olgu ve kontrol grubu arasında yaş(bağımsız gruplarda t testi $p=0,835$) ve cinsiyet(ki-kare testi $p=1,000$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

Olguların makular kalınlık, GHK ve peripapiller RSLT kalınlıklarına ait ortalama değerler kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırıldı.

Çalışma grubu ve kontrol grubuna ait santral makular ve parafoveal alan kalınlık karşılaştırılmasında; santral makular kalınlık, parafovea üst, parafovea alt, parafovea nazal, parafovea temporal kadranlarda kalınlık ortalaması çalışma grubunda sırasıyla $263,93 \pm 18,58 \mu$, $338,48 \pm 16,62 \mu$, $331,93 \pm 26,86 \mu$, $338,89 \pm 16,62 \mu$, $325,02 \pm 15,89 \mu$, kontrol grubunda ise sırasıyla $260,49 \pm 19,92 \mu$, $333,96 \pm 15,88 \mu$, $332,22 \pm 16,17 \mu$, $333,78 \pm 16,63 \mu$, $322,45 \pm 15,96 \mu$ saptandı. Santral makular kalınlık ve parafoveal tüm kadranlarında kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Olgu ve kontrol grubunun santral makula ve parafoveal makula kalınlıklarının karşılaştırılması

Makula Bölgesi	Çalışma Grubu (n=56)		Kontrol Grubu (n=49)		P değeri
	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Fovea (μ)	263,93±18,58	261,50 (227-310)	260,49±19,92	261,00 (214-296)	0,362*
Parafovea üst (μ)	338,48±16,62	336,50 (307-378)	333,96±15,88	332,00 (303-365)	0,202**
Parafovea alt (μ)	331,93±26,86	333,50 (174-369)	332,22±16,17	329,00 (302-365)	0,518**
Parafovea nazal (μ)	338,89±16,62	336,00 (303-381)	333,78±16,63	333,00 (303-363)	0,169**
Parafovea temporal (μ)	325,02±15,89	323,00 (286-368)	322,45±15,96	324,00 (298-357)	0,486**

AO:Aritmetik ortalama,SS:Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney U testine ait p değeri

Perifoveal alanda makular kalınlıklar incelendiğinde; perifovea üst, perifovea alt, perifovea nazal, perifovea temporal kadranlarda kalınlık ortalamaları çalışma grubunda sırasıyla; 294,30±15,86μ, 282,54±17,38μ, 319,45±82,40μ, 279,54±18,68μ, kontrol grubunda ise sırasıyla 297,35±14,86μ, 288,55±14,34μ, 308,92±14,49μ, 283,41±14,81μ olarak saptandı. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında perifoveal kadranlarda kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 2).

Tablo 2. Çalışma ve kontrol grubunun ile perifoveal makula kalınlıklarının karşılaştırılması

Makula Bölgesi	Çalışma Grubu (n=56)		Kontrol Grubu (n=49)		p değeri
	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Perifovea üst (µ)	294,30±15,86	291,50 (259-336)	297,35±14,86	298,00 (269-329)	0,315*
Perifovea alt (µ)	282,54±17,38	280,50 (251-321)	288,55±14,34	289,00 (259-313)	0,058*
Perifovea nazal (µ)	319,45±82,40	309,00 (281-313)	308,92±14,49	310,00 (282-338)	0,985**
Perifovea temporal (µ)	279,54±18,68	277,50 (239-350)	283,41±14,81	280,00 (258-323)	0,247*

AO:Aritmetik ortalama,SS:Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney U testine ait p değeri

İki grup GHK kalınlığı açısından değerlendirildiğinde; parafovea üst nazal, parafovea üst temporal, parafovea alt nazal, parafovea alt temporal bölge kalınlık ortalamaları sırasıyla çalışma grubunda 117,07±16,13 µ, 110,27±9,03 µ, 114,63±10,06 µ, 110,13±11,33 µ; kontrol grubunda ise sırasıyla 115,69±9,46 µ, 110,80±9,01 µ, 116,61±9,84 µ, 112,41±9,90 µ olarak saptandı. Çalışma grubu ile kontrol grubu GHK parafoveal kalınlık ortalamaları açısından karşılaştırıldığında hiçbir kadranda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 3).

Tablo 3.Çalışma ve kontrol grubunun optik parafoveal ganglion hücre kompleksi kalınlıklarının karşılaştırılması

GHK	Çalışma Grubu (n=45)		Kontrol Grubu (n=30)		P değeri
	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Parafovea üst nazal (μ)	117,07±16,13	116,00 (97-213)	115,69±9,46	116,00 (92-135)	0,688**
Parafovea üst temporal (μ)	110,27±9,03	109,00 (87-140)	110,80±9,01	111,00 (93-136)	0,765*
Parafovea alt nazal (μ)	114,63±10,06	114,50 (88-143)	116,61±9,84	118,00 (99-133)	0,310*
Parafovea alt temporal (μ)	110,13±11,33	110,00 (62-130)	112,41±9,90	114,00 (91-130)	0,382**

AO:Aritmetik ortalama,SS:Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney U testine ait p değeri

Perifoveal alan GHK kalınlıklarının karşılaştırılmasında ise; çalışma grubunda perifovea üst nazal, perifovea üst temporal, perifovea alt nazal, perifovea alt temporal bölgelerde kalınlık ortalamaları sırasıyla 108,55±11,94μ, 88,89±9,71μ, 105,54±11,37μ, 90,11±17,58μ, kontrol grubunda ise sırasıyla 113,39±8,42μ, 92,90±6,94μ, 112,90±8,96μ, 95,18±6,46μ olarak saptandı. Çalışma grubundaki olguların GHK perifoveal kalınlık ortalamaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm kadrantlarda çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı incelmeye saptandı (sırasıyla p=0,008, p=0,004, p=0,000, p=0,001) (Tablo 4).

Tablo 4. Çalışma ve kontrol grubunun perifoveal ganglion hücre tabakası kalınlıklarının karşılaştırılması

GHK	Çalışma Grubu (n=56)		Kontrol Grubu (n=49)		P değeri
	AO±SS	Ortanca (Minimum- Maksimum)	AO±SS	Ortanca (Minimum- Maksimum)	
Perifovea üst nazal (μ)	108,55±11,94	110,00 (81-149)	113,39±8,42	112,00 (95-130)	0,008**
Perifovea üst temporal (μ)	88,89±9,71	88,00 (65-120)	92,90±6,94	95,00 (78-108)	0,004**
Perifovea alt nazal (μ)	105,54±11,37	105,00 (84-138)	112,90±8,96	114,00 (96-134)	0,000*
Perifovea alt temporal (μ)	90,11±17,58	90,00 (61-190)	95,18±6,46	96,00 (84-106)	0,001**

GHK:Ganglion hücre tabakası kalınlığı,**AO:**Aritmetik ortalama,**SS:**Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney U testine ait p değeri

Çalışma grubunda tüm makula üst, tüm makula alt kalınlıkları sırasıyla 100,13±9,46 μ, 98,93±9,96 μ, kontrol grubunda ise 103,76±7,13 μ, 104,90±6,97 μ saptandı. Çalışma grubundaki olgular ile kontrol grubu tüm makula üst ve alt kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında, çalışma grubundaki olguların iki yarı alan kalınlığının da kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde ince olduğu tespit edildi (sırasıyla p=0,008, p=0,001)(Tablo 5).

Tablo 5. Çalışma ve kontrol grubuna ait tüm makula üst ve alt kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

Makula	Çalışma Grubu (n=56)		Kontrol Grubu (n=49)		p değeri
	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Tüm makula üst(μ)	100,13±9,46	100,50 (78-133)	103,76±7,13	104,00 (90-118)	0,008**
Tüm makula alt(μ)	98,93±9,96	99,00 (74-126)	104,90±6,97	105,00 (91-116)	0,001*

AO:Aritmetik ortalama,SS:Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney Utestine ait p değeri

Çalışma ve kontrol grubu arasında OKT ile ortalama total peripapiller RSLT kalınlıkları incelendiğinde; çalışma grubunda ortalama total peripapiller RSLT kalınlığı $95,02 \pm 13,45 \mu$, kontrol grubunda $104,59 \pm 12,28 \mu$ saptandı. Çalışma grubundaki olguların ortalama total peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile kıyaslandığında; ortalama total peripapiller RSLT kalınlıkları çalışma grubundaki olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu ($p=0,000$) (Tablo 6).

Çalışma ve kontrol grubu üst yarı alan, altyarıalan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadran ortalama peripapiller RSLT kalınlıkları açısından değerlendirildiğinde; çalışma grubunda peripapiller RSLT kalınlık ortalaması sırasıyla $98,50 \pm 19,14 \mu$, $94,80 \pm 18,33 \mu$, $118,09 \pm 20,47 \mu$, $121,29 \pm 22,14 \mu$, $75,29 \pm 16,78 \mu$, $62,80 \pm 9,37 \mu$ saptandı. Kontrol grubunda ise aynı değerler sırasıyla $107,06 \pm 14,18 \mu$, $102,27 \pm 12,30 \mu$, $128,71 \pm 21,26 \mu$, $134,18 \pm 19,38 \mu$, $81,59 \pm 12,49 \mu$, $70,69 \pm 12,76 \mu$ saptandı. Çalışma grubundaki olguların üst yarı alan, altyarıalan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadran ortalama peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, çalışma grubunda tüm değerler kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince saptandı. (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,011$, $p=0,002$, $p=0,032$, $p=0,001$) (Tablo 6).

Tablo 6. Çalışma ve kontrol grubunun peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık

RSLT	Çalışma Grubu (n=56)		Kontrol Grubu (n=49)		P değeri
	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	AO±SS	Ortanca (Minimum-Maksimum)	
Total (μ)	95,02±13,45	94,50 (57-135)	104,59±12,28	104,00 (79-133)	0,000*
Üst yarıalan (μ)	98,50±19,14	98,50 (64-190)	107,06±14,18	108,00 (76-142)	0,001**
Alt yarıalan (μ)	94,80±18,33	92,00 (50-183)	102,27±12,30	101,00 (75-134)	0,002**
Süperior (μ)	118,09±20,47	120,00 (74-175)	128,71±21,26	132,00 (92-175)	0,011*
İnferior (μ)	121,29±22,14	122,50 (57-176)	134,18±19,38	131,00 (92-192)	0,002*
Nazal (μ)	75,29±16,78	75,50 (20-125)	81,59±12,49	80,00 (52-112)	0,032**
Temporal (μ)	62,80±9,37	62,00 (45-84)	70,69±12,76	71,00 (46-101)	0,001*

ortalamlarının karşılaştırılması

RSLT:Peripapiller retina sinir lifi tabakası, **AO:**Aritmetik ortalama,**SS:**Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney U testine ait p değeri

Çalışma ve kontrol grubu 12 kadran peripapiller RNFL kalınlıkları değerlendirildiğinde (12 kadran, 1 numaralı kadran üst nazalden başlamak üzere temporale doğru olacak şekilde sıralandı); çalışma grubunda sırasıyla 105,89±26,82μ, 90,18±23,14μ, 59,82±15,97μ, 72,27±20,09μ, 103,86±29,05μ, 131,73±29,74μ, 121,55±32,80μ, 62,66±15,47μ, 48,63±8,79μ, 74,04±12,87μ, 125,09±26,03μ, 117,50±33,63μ saptandı. Kontrol grubunda ise aynı değerler sırasıyla 130,94±30,83μ, 134,29±27,08μ, 86,47±19,01μ, 54,59±13,97μ, 66,90±16,22μ, 139,00±32,99μ, 146,33±26,20μ, 109,78±31,02μ, 78,65±21,01μ, 69,53±14,62μ, 93,55±17,95μ, 116,92±24,13μ saptandı. Çalışma grubundaki

olguların 1,2,3,7,8,9 numaralı kadranda peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ince saptanırken (sırasıyla p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000), diğer 6 kadranda peripapiller RSLT kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ince saptanmamıştır. (p>0,05) (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma ve kontrol grubunun 12 kadranda peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlık ortalamalarının karşılaştırılması

RSLT	Çalışma Grubu (n=56)	Kontrol Grubu (n=49)	p değeri
	AO±SS	AO±SS	
1 numaralı kadranda (μ)	105,89±26,82	130,94±30,83	0,000**
2 numaralı kadranda (μ)	90,18±23,14	134,29±27,08	0,000**
3 numaralı kadranda (μ)	59,82±15,97	86,47±19,01	0,000**
4 numaralı kadranda (μ)	72,27±20,09	54,59±13,97	0,000**
5 numaralı kadranda (μ)	103,86±29,05	66,90±16,22	0,000**
6 numaralı kadranda (μ)	131,73±29,74	139,00±32,99	0,242**
7 numaralı kadranda (μ)	121,55±32,80	146,33±26,20	0,000**
8 numaralı kadranda (μ)	62,66±15,47	109,78±31,02	0,000**
9 numaralı kadranda (μ)	48,63±8,79	78,65±21,01	0,000*
10 numaralı kadranda (μ)	74,04±12,87	69,53±14,62	0,097**
11 numaralı kadranda (μ)	125,09±26,03	93,55±17,95	0,000*
12 numaralı kadranda (μ)	117,50±33,63	116,92±24,13	0,655**

RSLT:Retina sinir lifi tabakası, AO:Aritmetik ortalama,SS:Standart sapma,*Bağımsız gruplarda t testine ait p değeri,** Mann-Whitney U testine ait p değeri

TARTIŞMA

Glokom, retinal ganglion hücrelerindeki aksonları ve hücre gövdelerini etkileyen bir hastalıktır. Aksonlar, hücre gövdeleri, retinal ganglion hücre dentritlerinin sırasıyla retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakada bulunduğu düşünülmektedir (120). Retinal ganglion hücre kaybı ve RSLT’de incelmeye glokomatöz görme alanı defekti gelişiminin temel nedeni olarak gösterilmektedir (125-130). Bu nedenle yapısal değişiklikleri saptamak erken tanı açısından çok önemlidir (127-130). OKT gibi görüntüleme teknikleri retina sinir lifi atrofisini belirlemek ve miktarını tespit etmek adına kullanışlı bir metottur. OKT tekrarlanabilir bir şekilde (102,131-133) peripapiller RSLT kalınlığını, optik disk başı analizini ve GHK kalınlığını; tekrarlanabilir, invaziv olmayan ve ilgili yaş normal verileri ile karşılaştırmalı olacak şekilde dilate edilmemiş pupilden göstermektedir. Bu sebeple; glokomatöz hasarın tespitinde total makular kalınlık ölçümü yerine bu katmanların kalınlığının da ölçülmesi gerekmektedir (134).

Preperimetrik glokom tanısında tedavi ve takip planlarını belirlemede OKT ile elde edilen veriler oldukça önemlidir. Retinal ganglion hücrelerinin %50’si makulada bulunmaktadır (122). Glokomda öncül patoloji ganglion hücre kaybını içermekle birlikte retinal ganglion hücre yoğunluğu en fazla makuladadır. Bu nedenle, makula bölgesinde ganglion hücre kaybını incelemek erken tanı koymanın en akılcı yolu gibi gözükmektedir.

Literatürde makula değerlendirmelerinin glokom erken tanısında kullanılabilineceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Arintawati ve arkadaşları (135) OKT ile yapılmış ganglion hücre kompleksi ve retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin preperimetrik ve perimetrik glokomlu gözleri sağlıklı gözlerden ayırmayı sağladığını bildirmiştir.

Daha önceki birçok çalışma da OKT ile preperimetrik glokomda RSLT parametrelerini karşılaştırmış (136-138). Garas ve arkadaşları ise (137) çalışmalarında preperimetrik glokom grubu olmasına karşın RSLT alt gruplarında ayrı ayrı analiz yapmamışlardır

Ziemer ve arkadaşları (124) RSLT kalınlık ölçümünün erken glokomatöz hasarın tespitinde ve glokom progresyonunda kullanılabileceği hipotezini öne sürdüklerinden bu yana, makular kalınlık ölçümleri glokom erken tanısında öne çıkan bir parametre olarak kabul edilmiştir. Makular kalınlığının glokomatöz hasarı saptamaya olanak sağladığı birçok çalışma tarafından gösterilmiştir (109,118,120,139-143). Literatürde makular ölçümleri peripapiller RSLT kalınlığı ölçümlerinden daha yüksek prediktif değere sahip olmadığını bildiren çalışmalar da vardır(109,112,116,118,124,139).

Leung ve arkadaşları (109), glokom tanısı koymada peripapiller RSLT parametrelerinin makular kalınlık ölçülerinden daha iyi olduğunu söylemiştir.

Wollstein ve ark. (115), 5 yıl boyunca glokomu ve glokom şüphesi olan hastaların progresyonunu değerlendirdiği çalışmasında, hastaların %22'sinde görme alanında progresyon olmadan OKT ile RSLT'de incelmeye olduğunu göstermişlerdir.

Üstündağ, 96' sını normal, 81' i oküler hipertansiyonlu ve 86' ü glokomlu olmak üzere toplam 263 gözde OKT ile yapılan RNFL kalınlığı ile görme alanı global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmasında; normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RNFL kalınlıklarında anlamlı farklar olduğunu ve OKT ile saptanan RNFL kalınlık ölçümlerinin GA indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiğini bildirmiştir (144).

Guedes ve ark.'nın (114) OKT ile yaptıkları çalışmalarında, makular kalınlık hem de RNFL kalınlıklarının glokomlu gözlerde istatistiksel olarak anlamlı oranda incelendiği gösterilmiştir. Ayrıca RNFL'deki etkilenmenin, glokomatöz hasarı belirlemede makular kalınlığına göre daha iyi bir gösterge olduğundan bahsetmişlerdir.

Biz de çalışmamızda, preperimetrik glokom hastaları ile normal olguların makula ve peripapiller RSLT ölçümlerini karşılaştırdık. Böylece görme alanında herhangi bir glokomatöz hasar ortaya çıkmadan önce, preperimetrik glokom hastalarında optik sinir ve makula bölgesinde glokomatöz hasarın varlığını araştırmak istedik. Çalışmaya alınan tüm gözlerin OKT ile makula haritası ve disk haritası protokollerinde görüntülerini aldık. Alınan bu görüntülerdeki santral makular kalınlık, tüm makula üst-alt yarı alan, süperior-inferior-nazal-temporal parafoveal makular kalınlıklar, süperior-inferior-nazal-temporal perifoveal makular

kalınlıklar, süperior-inferior-nazal-temporal parafoveal GHK kalınlıkları, süperior-inferior-nazal-temporal perifoveal GHK kalınlıkları, peripapiller total RSLT kalınlıkları, üst yarı alan, alt yarı alan, süperior, inferior, nazal, temporal kadrarlarda, 12 kadrarda RSLT kalınlıkları ölçümleri iki grup arasında karşılaştırdık.

Sonuç olarak; total retina makula kalınlığı ile ilgili hiçbir ölçümde kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark saptamadık. GHK parafoveal üst, parafoveal alt, parafoveal nazal, parafoveal temporal kadrar ölçümlerimizde ise kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda da anlamlı bir fark saptamamış olmakla birlikte GHK tüm perifoveal kadrarlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 4 kadrarda da kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde retinal inceleme saptandı (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,004$, $p=0,000$, $p=0,001$).

Tüm total makula kalınlıkları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde inceleme tespit ettik (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,001$).

Peripapiller RSLT kalınlıkları total, üst ve alt yarı alan ve dört kadrar olarak değerlendirildiğinde de tüm ölçümlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde inceleme saptanmıştır (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,011$, $p=0,002$, $p=0,032$, $p=0,001$).

Peripapiller alan saat kadrarı şeklinde on iki eşit kadrara ayrıldığında ise üst nazalde bulunan 1,2,3 numaralı kadrarlar ile alt temporalde bulunan 7,8,9 numaralı kadrarlarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığında inceleme saptanmıştır (sırasıyla $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$). Geride kalan kadrarlarda ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığında inceleme saptanmamıştır.

Birçok çalışmada peripapiller RSLT kalınlığının, makular kalınlığa göre daha iyi bir parametre olduğu belirtiliyor (113-116). Sonuç makular ölçümün sınırlarından kaynaklanıyor olabilir. Şuan kullanılan OKT sistemindeki makular tarama patterninde 6mm çaplı alan ölçülmektedir. Ancak, glokomatöz hasar daha periferel bölgeleri etkiler. Biz de çalışmamızda, üst ve alt yarı hariç total makula kadrarlarında ve parafoveal GHK ölçümlerimizde anlamlı fark saptamamıza rağmen peripapiller RSLT ölçümlerinde 4,5,6,10,11,12 kadrarları hariç tüm ölçümlerde anlamlı sonuçlar elde ettik. OKT ile GHK ölçümlerinde santral 6 derecelik alan içerisinde optik sinirin üst, alt ve nazal kadrardan gelen sinir lifleri oldukça az miktarda bulunmaktadır. Bu alan içerisindeki sinir liflerinin çoğu makulopapiller banttardan gelen sinir liflerince oluşmaktadır. Özellikle parafoveal alandaki sinir lifleri makulopapiller bant dışındaki sinir liflerinden yoksundur. Bilmekteyiz ki, glokomatöz hasarda nöroretinal rim kaybı öncelikle optik sinir üst temporal ve üst nazal kadrarlarından başlamaktadır. Temporal

kadrandaki sinir lifleri daha sonra etkilenmektedir. Bu sebeple makular ganglion hücre kompleksi kalınlığı ölçümlerinde; ölçüm bölgesi ne kadar santral bölgede sınırlı kalırsa, kaybı daha erken başlayan optik disk üst ve alt temporal bölgeden çıkan sinir liflerini saptaması da o kadar zor olacaktır. Bu sebeple; çalışmamızda makular GHK kalınlığı parafoveal 3 derecelik bölgede istatistiksel olarak anlamlı değil iken; perifoveal 6 derecelik bölgede istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu görüşten yola çıkarak; daha geniş bir alanda yapılacak makular GHK kalınlığı ölçümünün, santral 6 derecelik ölçümlere göre, erken glokomatöz hasarı göstermede daha etkili olacağını düşünmekteyiz.

Kim ve arkadaşları (8), preperimetrik glokomlu hastalar ile normal olguları karşılaştırdıkları çalışmada GHK'yi ortalama, alt ve üst kadran olarak değerlendirmişlerdir. Kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında tüm kadranlarda anlamlı düzeyde incelleme saptamışlardır. Peripapiller RSLT değerlendirildiğindenazal kadran ve 3,4,8,9,10 kadranları hariç anlamlı incelleme saptanmıştır. Biz de çalışmamızda parafoveal alanda anlamlı fark saptamasak ta perifoveal tüm kadranlarda ganglion hücre kompleksinde anlamlı incelleme saptadık. Peripapiller retina sinir lifi tabakasında ise Kim ve arkadaşlarının (8) çalışmasına karşın bizim çalışmamızda nazal kadrandaki da anlamlı düzeyde incelleme mevcuttur. Diğer dört çeyrek kadran ve total ölçümde benzer şekilde anlamlı fark saptanmıştır. Saat kadranı olarak yapılan incelemede ise benzer şekilde bazı kadranlarda incelleme saptanmış olmakla birlikte kadranları yerleri konusunda farklılıklar mevcuttur.

Rao ve arkadaşlarının (145), preperimetrik glokomlu hastalar ile normal olgular arasında yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada GHK'yi ortalama, alt ve üst kadran olarak değerlendirmişler ve tüm kadranlarda hasta grubuna göre anlamlı düzeyde incelleme saptamışlardır. Peripapiller RSLT kalınlığını ortalama, alt ve üst kadran olarak değerlendirdiklerinde, benzer şekilde tüm kadranlarda hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde incelleme saptamışlardır. Bizim çalışmamızda GHK ölçüm yönteminde farklılıklar mevcut olup; bu çalışmadan farklı olarak sadece parafoveal alanda anlamlı incelleme saptadık. Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümlerinde ise bizim çalışmamızda da söz konusu kadranlarda benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Rao ve arkadaşlarının (138), preperimetrik glokomlu hastalar ile normal olgular arasında yaptıkları başka bir karşılaştırmalı çalışmada da peripapiller RSLT kalınlığını ortalama, temporal, nazal, üst ve alt kadranlar değerlendirilmiş ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde incelleme saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da yine aynı kadranlarda benzer şekilde anlamlı düzeyde incelleme saptanmıştır.

Bulgularımız değerlendirildiğinde; OKT ile makular kalınlıkların yanı sıra peripapiller RSLT ölçümünün de incelenmesi glokom tanısı için önemlidir. OKT glokomun bilinen yapısal hasarını göstermede objektif ve kantitatif veriler sağlar. Özellikle, perimetrik bulgusu olmayan ve bu sebeple tanıda şüphede kalınan olgularda makular ve peripapiller OKT incelemesinin birlikte yapılması erken tanı için gereklidir.

Sonuç olarak; günümüzde glokom şüphesi olan olguların sadece perimetri ile değerlendirilmesi yeterli değildir. Açıkça görülmektedir ki, hem makula hem de peripapiller alanda hücrel kayıplar başlamış olmasına rağmen bu kayıp preperimetrik glokomlu olgularda Standart otomatik perimetri ile tespit edilememektedir.



SONUÇLAR

Preperimetrik glokomlu gözlerde ortaya çıkabilecek glokomatöz hasarın erken tanısında kullanılabilir OKT ölçüm parametrelerini araştırdığımız bu çalışmaya; preperimetrik glokom tanılı 45 hastanın 56 gözü alınmış, 30 normal olgunun 49 gözünden kontrol grubu oluşturulmuştur.

1. Preperimetrik glokomlu gözlerde alt ve üst kadran hariç makular kalınlık ölçümlerinde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.
2. Ganglion hücre kompleksi ölçümlerinde ise çalışma grubunda parafoveal alanda kontrol grubuna göre anlamlı fark saptanmamışken, perifoveal alanda tüm kadranslarda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde incelmeye saptanmıştır.
3. Peripapiller retina sinir lifi tabakası ölçümlerinde çalışma grubunda kontrol grubuna göre 4,5,6,10,11,12 saat kadranı hariç total, alt yarı, üst yarı, tüm çeyrek kadranslarda ve saat 1,2,3,7,8,9 sektörlerinde anlamlı düzeyde incelmeye saptanmıştır.

Sonuç olarak, glokom hastaları ve şüpheli olgularda OKT ile makular ve peripapiller alanda yapılan ölçümler hastalığın tanısında perimetrik bulgular oluşmadan önce bulgular verebilmektedir. Tanı almış hastalarda da OKT ile yapılacak aralıklı ölçümler progresyonun değerlendirilmesinde kullanılabilir. Bu sebeple, OKT glokomun erken tanı ve takibinde kullanılması gereken bir görüntüleme yöntemidir.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, preperimetrik glokomlu olgular ile normal olguları optik koherens tomografi (OKT) bulguları açısından karşılaştırarak, preperimetrik glokomlu olgularda ortaya çıkan retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve makula kalınlık değişikliklerini araştırmaktır. amacıyla, toplam 75 hastanın 105 gözü çalışmaya alındı.

Preperimetrik glokomlu 45 hastanın 56 gözü çalışma grubu, oküler patoloji bulunmayan 30 hastanın 49 gözü kontrol grubu olarak belirlendi. Tüm olguların dosyaları incelenerek OKT ile peripapiller alan; total, üst yarı alan, alt yarı alan, süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda, 12 sektörde retina sinir lifi tabakası kalınlığı ölçümleri kaydedildi. Yine OKT ile santral makular kalınlık, süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda parafoveal makular kalınlıklar, süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda perifoveal makular kalınlıklar, süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda parafoveal GHK kalınlıkları, süperior, inferior, nazal ve temporal kadranlarda perifoveal GHK kalınlıkları ölçümleri kaydedildi. Bu ölçümlerin ortalama değerleri iki grup arasında karşılaştırıldı. Gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde sürekli değişkenler için normal dağılıma uygun olanlarda bağımsız gruplarda t testi, normal dağılıma uygun olmayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p < 0,05$ kabul edildi.

Total makula üst ve alt yarı alan, perifoveal ganglion hücre kompleksi üst nazal, üst temporal, alt nazal, alt temporal kadranlarda, peripapiller RSLT total, üst yarı alan, alt yarı alan, üst çeyrek, alt çeyrek, nazal çeyrek, temporal çeyrek ve saat 1,2,3,7,8,9 kadranlarında çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde incelmeye saptanmıştır. (sırasıyla $p=0,008$, $p=0,001$, $p=0,008$, $p=0,004$, $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,002$,

p=0,011, p=0,002, p=0,032, p=0,001, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000, p=0,000). Diğer ölçümlerde iki grup arasındaki anlamlı farklılık tespit edilememiştir. (p>0,05).

Sonuç olarak; preperimetrik glokomlu olgularda OKT ile yapılacak makular ve peripapiller ölçümler özellikle şüpheli olgularda tanı koymada oldukça yardımcıdır. Bu sebeple glokom olgularında perimetre ile OKT sonuçlarının da değerlendirilmesi klinisyen için oldukça değerli sonuçlar verecektir.

Bulgularımız değerlendirildiğinde; OKT ile makular kalınlıkların yanı sıra peripapiller RSLT ölçümünün de incelenmesi glokom tanısı için önemlidir. OKT glokomun bilinen yapısal hasarını göstermede objektif ve kantitatif veriler sağlar. Özellikle, perimetrik bulgusu olmayan ve bu sebeple tanıda şüphede kalınan olgularda makular ve peripapiller OKT incelemesinin birlikte yapılması erken tanı için gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Preperimetrik glokom, optik koherens tomografi, ganglion hücre kompleksi

**COMPARISON OF THE MACULAR GANGLION CELL COMPLEX
THICKNESS MEASUREMENT BY OPTICAL COHERENCE
TOMOGRAPHY BETWEEN HEALTHY AND PREPERIMETRIC
GLAUCOMA EYES**

SUMMARY

105 eyes of 75 patients were included in the study to compare the retinal nerve fiber layer thickness, ganglion cell complex thickness, macular and perimacular retinal thickness measured by OCT in normal eyes and preperimetric glaucoma eyes.

56 eyes of 45 patients with preperimetric glaucoma identified as the study group and 49 eyes of 30 patients without ocular pathology were identified as the control group. All cases files are analyzed and retinal nerve fiber layer thickness measured and saved at total, upper half area, lower half area, superior, inferior, nasal, temporal and 12 quadrants of peripapillary area by OKT.

Central macular thickness, Parafoveal macular thicknesses in superior, inferior, nasal and temporal quadrants; Perifoveal macular thicknesses in superior, inferior, nasal and temporal quadrants; parafoveal ganglion cell complex thicknesses in superior, inferior, nasal and temporal quadrants; perifoveal ganglion cell complex thicknesses in superior, inferior, nasal and temporal quadrants measurements by OKT are also saved. All measurements are compared between two groups. Measurements of total macula upper and lower half area, perifoveal ganglion cell complex upper nasal, upper temporal, lower nasal, lower temporal quadrants, peripapillary RLS total, upper half area, lower half area, upper quarter, lower

quarter, nasal quarter, temporal quarter and hour 1,2,3,7,8,9 quadrants were significantly thinner in the study group than the control group. (respectively $p=0,008$, $p=0,001$, $p=0,008$, $p=0,004$, $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,011$, $p=0,002$, $p=0,032$, $p=0,001$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$, $p=0,000$). There were no significant differences between the two groups in other measures. ($p>0,05$).

As a result; Macular and peripapillary measurements by OKT in preperimetric glaucoma cases especially are very helpful in diagnosing suspicious cases. Therefore, evaluation of OCT results with perimetry in glaucoma cases will give very valuable results for the clinician.

Key words: Preperimetric glaucoma, optical coherence tomography, ganglion cell complex

KAYNAKLAR

1. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open angle glaucoma. *Lancet* 2004;363(9422):1711-20.
2. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide *Br J Ophthalmol* 1996;80:389-393.
3. Ertürk H. Primer açık açılı glokom. Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç SI (Editörler).*Glokom'da*. Ankara: SFN Yayıncılık;2003:69-76.
4. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*1982;100:135-46.
5. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, Schulzer M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. *Ophthalmol* 1995;102:342-8.
6. Kim KE, Jeoung JW, Kim DM. Long-term follow-up in preperimetric open-angle glaucoma: progression rates and associated factors.*Am J Ophthalmol* 2015;159:160-8.
7. Bhagat PR, Deshpande KV, Natu B.Utility of Ganglion Cell Complex Analysis in Early Diagnosis and Monitoring of Glaucoma using a Different Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *J Curr Glaucoma Pract* 2014;8(3):101-6.
8. Kim YJ, Kang MH, Cho HY, Lim HW.Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2014;58:244-51.
9. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002;120:954

10. Allingham RR, Ramji D, Sharoon F. Clasification of the Glaucomas. In: Allingham RR, Ramji D, Sharoon F (Eds.). Shield's Textbook of Glaucomas. 5th ed. Philedelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 2005:155-62.
11. Orhan M. Hümör aköz dinamiği. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS (Editörler). Glokom'da. Ankara: SFN Yayıncılık; 2003:4-10.
12. Choplin NT. Intraocular pressure and its measurement. In: Choplin NT, Lundy DC (Eds.). Atlas of Galucoma. 2nded. London: Informa Healthcare; 2007;29-38.
13. Özçetin H. Göz içi basıncı ve glokomlar. Özçetin H (Editör). Klinik göz hastalıkları'nda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2003:137-82
14. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996;80:389-93.
15. Bengtsson B. Incidence of manifest glaucoma. Br J Ophthalmol 1989;73:483-7.
16. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi 2004;13(1):1-6.
17. Hernandez MR. The optic nerve head in glaucoma: role of astrocytes in tissue remodeling. Prog Retin Eye Res 2000;19:297-321.
18. Hayreh SS. Pathogenesis of optic nerve damage and visual field defects. In: Heilman K, Richardson KT (Eds.). Glaucoma, conceptions of a disease. Philadelphia: WB Saunders; 1978;104-80.
19. Hernandez MR, Pena JD. The optic nerve head in glaucomatous optic neuropathy. Arch Ophthalmol 1997;115:389-95.
20. Anderson DR, Hendrickson A. Effect of intraocular pressure on rapid axoplasmic transport in monkey optic nerve. Invest Ophthalmol 1974;13(10):771-83.
21. Minckler DS, Bunt AH, Johanson GW. Orthograde and retrograde axoplasmic transport during acute ocular hypertension in the monkey. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977;16:426-41.
22. Quigley HA. Ganglion cell death in glaucoma: pathology recapitulates ontogeny. Austral NZ J Ophthalmol 1995;23:85-91.
23. Nickells RW. Apoptosis of retinal ganglion cells in glaucoma: an update of the molecular pathways involved in cell death. Surv Ophthalmol 1999;43:151-61.
24. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. Surv Ophthalmol 1994;38:3-6.
25. Haefliger IO, Dettmann E, Liu R, Meyer P, Prunte C, Messerli J, et al. Potential role of nitric oxide and endothelin in the pathogenesis of glaucoma. Surv Ophthalmol 1999;43:51-58.

26. Schuettauf F, Naskar R, Vorwerk CK, Zurakowski D, Dreyer EB. Ganglion cell loss after optic nerve crush mediated through AMPA-kainate and NMDA receptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4313–36.
27. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:299–305.
28. Behar-Cohen FF, Goureau O, D’Hermies F, Courtois Y. Decreased intraocular pressure induced by nitric oxide donors is correlated to nitrite production in the rabbit eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1711–5.
29. Haefliger IO, Flammer J, Luscher TF. Nitric oxide and endothelin-1 are important regulators of human ophthalmic artery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2340–3.
30. Becquet F, Courtois Y, Goureau O. Nitric oxide in the eye: multifaceted roles and diverse outcome. *Surv Ophthalmol* 1997;42:71–82.
31. Cartwright MJ, Grajewski AL, Friedberg ML, Anderson DR, Richards DW. Immunorelated disease and normal-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110:500–2.
32. Wax MB, Barrett DA, Pestronk A. Increased incidence of paraproteinemia and autoantibodies in patients with normal pressure glaucoma. *AmJ Ophthalmol* 1994;117:561–78.
33. Wax MB, Tezel G, Edward DP. Clinical and histopathological findings of a patient with normal pressure glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998;116:993–1001.
34. Romano C, Barrett DA, Li X, Pestronk A, Wax MB. Anti-rhodopsin antibodies in sera from patients with normal pressure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1968–75.
35. Tezel G, Edward DP, Wax MB. Serum autoantibodies to optic nerve head glycosaminoglycans in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:917–24.
36. Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 1987;103:497–504.
37. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1151–8.
38. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race, age, gender, and refractive error-related differences in the normal optic disk. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1068–76.
39. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999;43:293-320.
40. Jonas JB, Zach FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. *Am J Ophthalmol* 1989;107:137-44.

41. 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.
42. Ayhan Z. Primer Açık Açılı Glokom, Normal Tansiyonlu Glokom ve Oküler Hipertansiyonda Görme Alanı, Optik Koherens Tomografi ve Heidelberg Retinal Tomografinin Değerlendirilmesi (tez). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
43. Henderer J, Wang Y, Bayer A, et al. Evaluating a new disc staging scale for glaucomatous damage: The ability to detect change over time. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:404-10.
44. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi, Glokom Özel sayısı*. 2004;13(1):16-28.
45. Jonas JB. The glaucomatous optic disk. In: Weinreb NR, Kitazawa Y, Kriegstein KG (Eds.). *Glaucoma In The 21 st Century*. Barcelona: Mosby;2000:9-14.
46. Choplin NT. Retinal nevre fiber analysis. In: Yanoff M, Duker JS (Eds.) *Ophthalmology*. 2nded. St Louis: Mosby;2004:1465-9.
47. Diehl DL, Quigley HA, Miller NR. Prevalance and significance of optic disc hemorrhage in a longitudinal study of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990;108:545-50.
48. Yıldırım E. Optik sinir başı muayene yöntemleri. Turaçlı ME, ÖnoI M, Yalvaç IS(Editörler). *Glokom'da*. Ankara: SFN Yayıncılık; 2003:19-24.
49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1997;81:743-7.
53. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:138-44.
54. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000;214:115-8.
55. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:638-41.
56. Garcia-Salinas P, Trope GE, Glynn M. Blood viscosity in ocular hypertension. *Can J Ophthalmol* 1988;23:305-7.

57. 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.
58. 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* 1991;109:1090-5.
59. 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.
60. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997;277:722-7.
61. Drance SM. Low-tension glaucoma. Enigma and opportunity. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1131-3.
62. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:1499-504.
63. Levene RZ. Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980;24:621-64.
64. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000;129:707-14.
65. Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:1899-906.
66. Shields MB. Normal-tension glaucoma: Is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:85-8.
67. Lewis RA, Hayreh SS, Phelps CD. Optic disk and visual field correlations in primary open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983;96:148-52.
68. Javitt JC, Spaeth GL, Katz LJ, et al. Acquired pits of the optic nerve. Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1990;97:1038-43.
69. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of the optic nerve head in high- and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1145-9.
70. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982;17:245-8.
71. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1986;93:853-7.
72. Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989;33:331-7.

73. Anderson DR. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14:86-90.
74. Turaçlı ME. Oküler hipertansiyon. Tamçelik N (Editör). *Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları Glokom'da*. İstanbul: Epsilon; 2009:41-7.
75. Dağdelen K. Primer Açık Açılı Glokom Ve Oküler Hipertansiyon Olgularında Optik Sinir Başı Ve Maküla Yapısal Değişimlerinin İncelenmesi (tez). Ankara: *Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi*; 2012.
76. Yıldırım N. Oküler hipertansiyon. *T Klin J Ophthalmol* 2004;13:58-61.
77. Warren KS. Glaucoma suspects. In: Zimmerman TJ, Kooner KS (Eds.). *Clinical Pathways in Glaucoma*. New York: Thieme; 2001:57-69.
78. Devranoğlu K. Oküler hipertansiyon. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS (Editörler). *Glokom'da*. Ankara: SFN Yayıncılık; 2003:81-2.
79. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112(5):644-9.
80. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):714-20.
81. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114(1):3-9.
82. 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(3):741-8.
83. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, et al. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002;109(12):2362-74.
84. Tezel G, Dorr D, Kolker AE, Wax MB, Kass MA. Concordance of parapapillary chorioretinal atrophy in ocular hypertension with visual field defects that accompany glaucoma development. *Ophthalmology* 2000;107(6):1194-9.
85. Tamçelik N. Görme alanı. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS (Editörler). *Glokom'da*. Ankara: SFN Yayıncılık; 2003:41-53.
86. Budenz DL. Introduction to Automated Perimetry. In: Budenz DL (Ed.). *Atlas of Visual Fields*. New York: Lipincott-Raven; 1997:1-47.
87. Tamçelik N. Görme alanı. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS (Editörler). *Glokom'da*. Ankara: SFN Yayıncılık; 2003:41-55.

88. Heijl A, Lindgren G, Olsson J, et al: Visual Field interpretation with empiric probability maps. *Arch Ophthalmol* 1989;107:204-8.
89. Flammer J: The concept of visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986;224:389-92.
90. Advanced Glaucoma Intervention Study: Visual field test scoring and reliability [editorial]. *Ophthalmology* 1994;101:1445-55.
91. Crylin MN. Automated Perimetry. In: Ritch R et al (Eds.). *The Glaucoma Vol. 1*, Saint Louis: Mosby; 1996:539-615.
92. 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;113:586-96.
93. Katz J, Sommer A, Witt K. Reliability of visual field results over repeated testing. *Ophthalmology* 1991;98:70-5.
94. Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. In: Podos SM, Yanoff M (Eds.). *Glaucoma Section II Vol. 7, Textbook of Ophthalmology*. London: Mosby; 1994:7.6-7.27.
95. Lynn JR, Felman RL, Starita JR. Principles of perimetry. In: Ritch R, et al. (Eds.). *The Glaucoma vol 1*, Saint Louis: Mosby; 1996:491-521.
96. Crilin MN. Automated Perimetry. In: Ritch R, et al. (Eds.). *The Glaucoma vol 1*, Saint Louis: Mosby; 1996:539-615.
97. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Visual Field Defects in Primary Open Angle Glaucoma. In: Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR (Eds.). *Clinical decisions in glaucoma*. Saint Louis: Mosby; 1993:53-59.
98. Tranquart F, Berges O, Koskas P, Arsene S, Rossazza C, Pisella PJ, Pourcelot L. Color Doppler imaging of orbital vessels: personal experience and literature review. *J Clin Ultrasound* 2003;31(5):258-73.
99. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254:1178-81.
100. Fujimoto JG, Hee MR, Huang D, et al. Principles of optical coherence tomography. In: Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG (Eds.). *Optical coherence tomography of ocular diseases*. 2nd ed. New Jersey: Slack Inc; 2004:3-20.
101. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan HA. Optik Koherens Tomografi Prensipleri ve Uygulamadaki Yenilikler. *Turk J Ophthalmol* 2008;38:168-175.
102. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-98.

103. Schuman JS, Puliafito AC, Fujimoto JG. *Everyday OCT, A handbook for Clinicians and Technicians*. New Jersey: Slack Incorporated; 2006:53-116.
104. Huang Y, Cideciyan AV, Papastergiou GI, et al. Relation of optical coherence tomography to microanatomy in normal and rd chickens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2405-16.
105. Forte R, Cennamo GL, Finelli ML, de Crecchio G. Comparison of time domain Stratus OCT and spectral domain SLO/OCT for assessment of macular thickness and volume. *Eye (Lond)* 2009;23(11):2071-8.
106. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7 [editorial]. *Ophthalmology* 1991;98(5):741-56.
107. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, et al. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20(4):252-9.
108. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using StratusOCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(6):1716-24.
109. Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112(3):391-400.
110. Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? *Lancet* 1972;1:692-3.
111. Utine CA, Bayraktar S, Kaya V, Eren H, Perente I, Kucuksumer Y, Kevser MA. ZB5M anterior chamber and Fyodorov's posterior chamber phakic intraocular lenses: long-term follow-up. *J Refract Surg* 2006;22(9):906-10.
112. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-25.
113. Bagga H, Greenfield DS. Quantitative assessment of structural damage in eyes with localized visual field abnormalities. *Am J Ophthalmol* 2004;137:797-805.
114. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003;110(1):177-89.
115. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes: comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000;107:2272-7.
116. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44-55.

117. Tanito M, Itai N, Ohira A, Chihara E. Reduction of posterior pole retinal thickness in glaucoma using the Retinal Thickness Analyzer. *Ophthalmology* 2004;111:265–75.
118. Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003;121:41–6.
119. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003;135:838–43.
120. Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D. Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2008;115(6):949-56.
121. Schubert HD. Anatomy and physiology: structure and function of the neural retina. In: Yanoff M, Duker JS(Eds.). *Ophthalmology*. London: Mosby; 1999:81-3.
122. Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;300:5–25.
123. Asrani S, Zou S, d'Anna S, et al. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 1999;106:269–73.
124. Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley HA, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. *Ophthalmology* 1998;105:224-31.
125. Hoyt WF, Frisen L, Newman NM. Funduscopy of nerve fiber layer effects in glaucoma. *Invest Ophthalmol* 1973;12:814–29.
126. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1564–71.
127. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77–83.
128. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. A evaluation of optic disc and nerve fiber layer examination in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19–28.
129. Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK, Nieminen H. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;98:566–71.
130. 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.
131. Toteberg-Harms M, Sturm V, Knecht PB, et al. Repeatability of nerve fiber layer thickness measurements in patients with glaucoma and without glaucoma

- using spectral-domain and time-domain OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:279–87.
132. Menke MN, Knecht P, Sturm V, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurement using 3D Fourier-domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:5386–91.
 133. Pierro L, Gagliardi M, Iuliano L, et al. Retinal nerve fiber layer thickness reproducibility using seven different OCT instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5913–20.
 134. Seong M, Sung KR, Choi EH, Kang SY, Cho JW, Um TW, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;51:1446–52.
 135. Arintawati P, Sone T, Akita T, Tanaka J, Kiuchi Y. The applicability of ganglion cell complex parameters determined from SD-OCT images to detect glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2012;22:713–8.
 136. Benitez-del-Castillo J, Martinez A, Regi T. Diagnostic capability of scanning laser polarimetry with and without enhanced corneal compensation and optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 2011;21:228–36.
 137. Garas A, Vargha P, Hollo G. Comparison of diagnostic accuracy of the RTVue Fourier-domain OCT and the GDx-VCC/ECC polarimeter to detect glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2012;22:45–54.
 138. Rao HL, Yadav RK, Addepalli UK, Chaudhary S, Senthil S, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation of spectral domain optical coherence tomography and scanning laser polarimeter to diagnose glaucoma. *Eye (Lond)* 2014;28:654–61.
 139. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, Yu S, Morishita S, Yoshimura N. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:197–203.
 140. Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2012–7.
 141. Koseki N, Araie M, Suzuki Y, Yamagami J. Visual field damage proximal to fixation in normal- and high-tension glaucoma eyes. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:274–83.
 142. Araie M, Yamagami J, Suzuki Y. Visual field defects in normal tension and high-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1808–14.
 143. Weber J, Dannheim F, Dannheim D. The topographical relationship between optic disc and visual field in glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1990;68:568–74.
 144. Üstündağ C, Kızılkaya M, Yetik M, Ocakoğlu Ö, Devranoğlu K, Tamçelik N, Özkan Ş. Normal, oküler hipertansiyonlu ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. *Turk J Ophthalmol* 2000;30:773-9.

145.Rao HL, Addepalli UK, Chaudhary S. Ability of different scanning protocols of spectral domain optical coherence tomography to diagnose preperimetric glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:7252-7.



EKLER



Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2016/171	
	PROTOKOL ADI	Sağlıklı Gözlerle Preperimetrik Glokomlu Gözlerin Maküler Ganglion Hücre Kompleks Kalınlıklarının Optik Koherans Tomografi ile Ölçümünün Karşılaştırılması	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Vuslat GÜRLÜ	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 13/15		Tarih: 20.07.2016
	Fakültemiz Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Vuslat GÜRLÜ'nün sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. A. Kürşad SAKALLIOĞLU'nun tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin, gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Prof. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Vedat UĞUREL Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	Mazeretli

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU
Dekan a.