



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ İLE PERİPAPİLLER DENSİTE
VE FOVEAL AVASKÜLER ZON PARAMETRELERİNİN UNİLATERAL VE
BİLATERAL EKSFOLİASYON SENDROMUNDA KARŞILAŞTIRILMASI**
(Uzmanlık Tezi)

Dr. Arzu KARAKİRAZ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Şerife BAYRAKTAR

İSTANBUL

2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim sürecimde ve tez sürecimde her zaman yanımda olup beni destekleyen, bilgisi ve deneyimi ile yol gösteren değerli tez hocam Doç. Dr. Şerife BAYRAKTAR'a,

Asistanlık sürecimde desteklerini esirgemeyen, eğitimime katkı sağlayan, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Nilüfer GÖZÜM'e, Prof. Dr. Gürkan ERDOĞAN'a, Doç. Dr. Zafer CEBECİ'ye, Doç. Dr. Emre ALTINKURT'a, Doç. Dr. K. Turgay ÖZBİLEN'e, Doç. Dr. Can ÖZTÜRKER'e, Dr. Öğretim Üyesi Nihan AKSU CEYLAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Semih ÇAKMAK'a,

Kliniğimizden ayrılrsa da kendilerini her zaman yanımızda hissettiren Prof. Dr. Samuray TUNCER'e ve Doç. Dr. Merih ORAY'a,

Birlikte çalışmaktan hiçbir zaman bıkmadığım asistan arkadaşlarıma, uzmanlık eğitim sürem boyunca her zaman yardımcı olan ameliyathane, servis hemşire ve personelimize,

Hayatımın her anında destekçim olan canım aileme ve 15 yıldır hayatımı güzelleştiren arkadaşlarıma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLoların LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLERİN VE RESİMLERİN LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1-GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2- GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. GLOKOM TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ.....	6
2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU VE GLOKOMU.....	7
2.2.1. PSÖDOEKSFOLİASYON EPİDEMİYOLOJİSİ.....	8
2.2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON ETYOPATOGENEZİ.....	8
2.2.3. BİLATERALİTE VE GLOKOM GELİŞİMİ.....	9
2.2.4. KLİNİK BULGULAR.....	10
2.2.5. SİSTEMİK TUTULUM.....	14
2.2.6. AYIRICI TANI: GERÇEK EKSFOLİASYON.....	14
2.2.7. OKÜLER BİRLİKTELİKLER.....	14
2.2.8 PSÖDOEKSFOLİASYONDA KULLANILAN ÖLÇÜM ARAÇLARI.....	16
3.0. GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ.....	20
3.2. KONTROL GRUBU KRİTERLERİ.....	20
3.3. DAHİL EDİLEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	20
3.4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER.....	23
4.0. BULGULAR.....	24
5.0. TARTIŞMA.....	38
6.0. SONUÇLAR.....	45
7.0. KAYNAKLAR.....	47

TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

Tablo 2: Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

Tablo 3: Gruplara Göre Oküler Verilerin Karşılaştırılması

Tablo 4: Gruplara Göre RNFL ortalaması, Subfoveal Koroid Kalınlığı ve Santral Maküla Kalınlığı Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 5: Grupların Görme Alanı Analizi Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 6: Gruplara Göre Maküla Yüzeyel Kapiller Pleksus Vasküler Dansite Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 7: Gruplara Göre Maküla Derin Kapiller Pleksus Damar Dansitesi Karşılaştırılması

Tablo 8: Grupların FAZ Parametrelerinin Karşılaştırılması

Tablo 9: Gruplara Göre Peripapiller Damar Dansitesi Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Tablo 10: Ortalamaların Gruplara Göre Karşılaştırılması

Tablo 11: FAZ Alanının Maküler Dansite İle İlişkisi

ŞEKİLLERİN VE RESİMLERİN LİSTESİ

Şekil 1: Sinir Lifi Tabakası Ölçümü

Şekil 2: Tek Taraflı Psödoeksfoliasyon Olgusunda 6x6 Maküla Yüzeyel Kapiller Pleksus VD Ölçüm Örneği

Şekil 3: Tek Taraflı Psödoeksfoliasyon Olgusunda 6x6 Peripapiller Yüzeyel Damar Dansitesi Ölçüm Örneği

Şekil 4: Gruplarda Makula Yüzeyel Kapiler Pleksus VD Ortalamasının Dağılımı

Şekil 5: Gruplarda Makula Derin Kapiler Pleksus VD Ortalamasının Dağılımı

Şekil 6: Gruplara Göre İntrapapiller Damar Dansitesi Ölçüm Sonuçları

Şekil 7: FAZ Alanı ile Maküla Yüzeyel Damar Dansitesi İlişki Grafiği

Şekil 8: FAZ Alanı ile Maküla Derin Damar Dansitesi İlişki Grafiği

Resim 1: Zayıf Midriyazis, Güve Yeniği Tarzda Pupilla Kenarı Psödoeksfoliasyon Birikimi

Resim 2: Lens Ön Kapsülünde Psödoeksfoliasyon Materyali

KISALTMALARIN LİSTESİ

GİB: Göz İçi Basıncı
PXG: Psödoeksfoliasyon Glokomu
TGF- β : Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta
LOXL-1: Lizil Oksidaz Benzeri-1
MTHFR: Metilentetrahidrofolat Redüktaz
GST: Glutasyon Transferaz
OKT: Optik Kohorens Tomografi
OKT-A: Optik Kohorens Tomografi Anjiyografi
FAZ: Foveal Avasküler Zon
VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
RPE: Retina Pigment Epiteli
EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
ILM: İç Limitan Membran
IPT: İç Pleksiform Tabaka
ETDRS: Erken Diyabetik Retinopati Tedavi Çalışması
OD: Optik Disk
GHK: Ganliyon Hücre Kompleksi
RNFL: Retina Sinir Lifi Kalınlığı Testi
VD: Vasküler Dansit

ÖZET

AMAÇ: Unilateral psödoeksfoliasyon tanıılı hastaların psödoeksfoliasyon saptanan gözleri ve saptanmayan gözleri ile bilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların gözlerinin yüzeyel ve derin retinal kapiller pleksus vasküler dansitesi, optik disk damar dansitesi ve foveal avasküler zon ölçümlerini birbirleriyle ve kontrol grubu ile karşılaştırmak ve ayrıca klinik olarak unilateral ve bilateral psödoeksfoliasyon saptanan gözlerde vasküler düzeyde farklılık olup olmadığını değerlendirmek.

GEREÇ VE YÖNTEM: İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı genel polikliniği ve glokom birimine Kasım 2023- Ocak 2024 tarihleri arasında muayene için başvuran unilateral psödoeksfoliasyon saptanan 39 hastanın 77 gözü ile bilateral psödoeksfoliasyon saptanan 27 hastanın 54 gözü çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubu olarak sağlıklı 25 gönüllünün 50 gözü incelemeye alındı. Tüm hastaların ayrıntılı oftalmolojik muayenesi yapıldı. OKT-A görüntülemeleri OCT Topcon ImageNet 6 (DRI OCT Triton, Topcon Corporation, Japonya) cihazı ile elde edildi. Sinyal kalitesi 6/10 ve üzeri olan görüntüler çalışmaya dahil edildi. Maküla ve optik disk dansite ölçümleri 6x6 mm’lik alanda yapıldı. Foveal avasküler zon ölçümleri 6x6 mm’lik alanda yüzeyel kapiller pleksus düzeyinde manuel olarak yapıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR: Unilateral psödoeksfoliasyon tanısıyla dahil edilen hastaların psödoeksfoliasyon saptanan gözleri (n=39) grup 1, psödoeksfoliasyon saptanmayan gözleri (n=38) grup 2, bilateral psödoeksfoliasyon tanıılı 27 hastanın 54 gözü grup 3, kontrol grubundaki 25 sağlıklı gönüllünün 50 gözü grup 4 olarak sınıflandırıldı. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu. ($p>0,05$) Hem unilateral hem bilateral psödoeksfoliasyon grubunda maküla yüzeyel ve derin retinal kapiller pleksus vasküler dansite ölçümleri nazal kadran hariç tüm kadrarlarda kontrol grubuna göre anlamlı azalmıştı. ($p<0,05$) Foveal avasküler zon alanında ve çapında grup 1, grup 2 ve grup 3’te kontrol grubuna göre anlamlı artış mevcuttu. ($p<0,05$) Peripapiller damar dansitesi nazal kadran dışında tüm kadrarlarda grup1, grup 2 ve grup 3’te kontrol grubuna göre anlamlı azalmış olarak izlendi. ($p<0,05$)

SONUÇ: Klinik olarak unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gözler ile bilateral psödoeksfoliasyon saptanan gözlerde vasküler düzeyde anlamlı farklılık olmadığı saptandı. Unilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların gözleri arasında anlamlı farklılık olmadığı izlendi. Yüzeyel ve derin retinal kapiller pleksus dansitesi ile peripapiller damar dansite

ölçümleri nazal kadran hariç kontrol grubunda anlamlı yüksekti. ($p<0,05$)

Psödoeksfoliasyonun klinik olarak asimetrik olsa da bilateral bir hastalık olduğu sonucuna varıldı.



ABSTRACT

OBJECTIVE: To compare the superficial and deep retinal capillary plexus vascular density, optic disc vascular density, and foveal avascular zone measurements between eyes with and without pseudoexfoliation in patients diagnosed with unilateral pseudoexfoliation, and eyes of patients with bilateral pseudoexfoliation with each other and with a control group. Additionally, to evaluate if there are any vascular differences in clinically unilateral and bilateral pseudoexfoliation eyes.

MATERIALS AND METHODS: The study included 77 eyes of 39 patients with unilateral pseudoexfoliation and 54 eyes of 27 patients with bilateral pseudoexfoliation, who were examined at the general clinic and glaucoma unit of the Istanbul Medical Faculty, Department of Ophthalmology between November 2023 and January 2024. The control group consisted of 50 eyes of 25 healthy volunteers. Detailed ophthalmological examinations were performed on all patients. OCT-A imaging was obtained using the OCT Topcon ImageNet 6 (DRI OCT Triton, Topcon Corporation, Japan) device. Images with a signal quality of 6/10 and above were included in the study. Macula and optic disc density measurements were performed in a 6x6 mm area. Foveal avascular zone measurements were manually performed at the superficial capillary plexus level in a 6x6 mm area. Results were evaluated with a 95% confidence interval, and significance was considered at $p<0.05$.

RESULTS: The eyes of patients included with a diagnosis of unilateral pseudoexfoliation were classified as follows: eyes with pseudoexfoliation ($n=39$) as group 1, eyes without pseudoexfoliation ($n=38$) as group 2. The 54 eyes of 27 patients diagnosed with bilateral pseudoexfoliation were classified as group 3, and the 50 eyes of 25 healthy volunteers in the control group were classified as group 4. There were no significant differences between the groups regarding age and gender distribution ($p>0.05$). In both the unilateral and bilateral pseudoexfoliation groups, macular superficial and deep retinal capillary plexus vascular density measurements were significantly reduced in all quadrants except the nasal quadrant compared to the control group ($p<0.05$). There was a significant increase in the foveal avascular zone area and diameter in groups 1, 2, and 3 compared to the control group ($p<0.05$). Peripapillary vessel density was significantly decreased in all quadrants except the nasal quadrant in groups 1, 2, and 3 compared to the control group ($p<0.05$).

CONCLUSION: There were no significant vascular differences between clinically unilateral and bilateral pseudoexfoliation eyes. No significant differences were observed between the eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation. Superficial and deep retinal capillary plexus density and peripapillary vascular density measurements, except for the nasal quadrant, were significantly higher in the control group ($p<0.05$). It was concluded that pseudoexfoliation is a bilateral disease, even if it appears clinically asymmetric.



1.GİRİŞ VE AMAÇ:

Psödoeksfoliasyon sendromu; gözü ve visseral organları etkileyen ekstrasellüler matriks bozukluğudur. En sık lens ön kapsülünde psödoeksfoliasyon materyallerinin görülmesi ile teşhis edilir. Oküler bulguları arasında peripupiller iris transüliminasyon defekti, trabeküler ağ hiperpigmentasyonu, fakodenezis ve lens sublüksasyonu gibi bulgular yer almaktadır. Sistemik olarak kan damarları duvarlarında, akciğer, karaciğer, safra kesesi ve serebral meninklerde birikimi elektron mikroskobisiyle gösterilmiştir. [1,2]

Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamasına rağmen son yıllarda yapılan çalışmalar ile ilerleme kaydedilen konulardan biridir. Fibrillin-1 gibi elastik mikrofibrillerin aşırı üretiminden kaynaklanan anormal elastoz formu olduğu ileri sürülmektedir. [3]

Psödoeksfoliasyon sendromu prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. Finlandiya nüfusunda 80-89 yaş arasında sıklığı %33'e ulaşmış olup insidansı 50 yaş üzerinde her on yılda bir iki katına çıkmaktadır. [4] Helsinki Üniversitesinde yapılan 10 yıllık prospektif follow-up çalışmasında unilateral psödoeksfoliasyon sendromu tanısıyla takip edilen hastalarda takip sonucunda %38 oranında bilateral psödoeksfoliasyon geliştiği görülmüştür. [5]

Optik kohorens tomografi anjiyografi (OKT-A), kırmızı kan hücrelerinin hareketlerini kullanarak mikrosirkülasyonu değerlendirmemize yarayan non-invaziv bir tekniktir. Peripapiller ve maküler damar yoğunluğu değerlendirmede kullanılabilen tekrarlanabilirliği yüksek, yan etkileri olmayan ve hızlı bir tetkik aracıdır. [6]

Bu çalışmada amacımız; biyomikroskopik incelemede klinik olarak unilateral psödoeksfoliasyon materyalleri saptanan hastalarla bilateral psödoeksfoliasyon materyali saptanan hastaların retina ve optik sinir damar dansite değişikliklerini incelemek, foveal avasküler zon parametrelerini karşılaştırmaktır. Bilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların mikrovasküler düzeyde farklılığa sahip olup olmadığının değerlendirilmesi ve psödoeksfoliasyon saptanmayan gözlerde subklinik mikrovasküler değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GLOKOM TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Glokom, retina gangliyon hücrelerinin apoptotik hücre ölümü ile karakterize ilerleyici optik nöropatidir. Retina sinir lifinde incelme, optik sinir başında çukurlaşma ve görme alanı kaybı ile sonuçlanmaktadır. [7]

Etyopatogenezinde çeşitli faktörler rol almasına rağmen günümüzde halen tam olarak anlaşılamamıştır. En önemli ve değiştirilebilir risk etkeni göz içi basıncı (GİB) yüksekliğidir. [8] Oküler perfüzyon basıncı, lamina kribrosa duyarlılığı, otoimmünite, intrakranyal basınç gibi faktörler patogeneizde rol oynamaktadır. Vasküler disfonksiyon ya da yetmezlik iskemiye yol açarak retina gangliyon hücre ölümünü hızlandırmaktadır. [9]

Glokom dünyada geri dönüşümsüz körlüğün en sık sebebidir; yaşlı nüfus artışıyla birlikte insidansı artmaktadır. 2020 yılında dünya çapında yaklaşık 79,6 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir. [10] 2040 yılına kadar olan süreçte glokom insidansının %74 oranında artacağı öngörülmektedir. [11] En sık görülen glokom tipi primer açık açılı glokom iken; sekonder glokomun dünya çapında en yaygın sebebi psödoeksfoliasyon glokomudur.

2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU VE GLOKOMU

Psödoeksfoliasyon sendromu ilk kez 1917 yılında Lindberg tarafından tanımlanan oküler tutulumun eşlik ettiği sistemik bir hastalıktır. [12] Elastin sentezinde bozulma sonucu anormal fibriller ekstrasellüler matriks birikimi ve kollajen liflerinde azalma ile seyretmektedir. [13] 1926 yılında Vogt tarafından eksfoliyatif materyallerin kaynağının lens olduğu öne sürülmüş; 1954 yılında ise Dvorak-Theobald tarafından psödoeksfoliasyon terimi önerilmiştir. [14] Eksfoliyatif materyaller çoğunlukla lens kapsülü, siliyer cisim, kornea endoteli, zonüller, iris ve trabeküler ağda birikmektedir. [15] Beyaz renkli, amiloid benzeri fibriller materyalin; ön segment yapılarında birikiminin yanında deri, akciğer, kalp, karaciğer, böbrek ve serebral meninslerde birikimi otopsi örneklerinde tanımlanmıştır. [16]

Psödoeksfoliasyon dünyada glokomun tespit edilebilir en sık sebebidir; sekonder açık açılı glokom ve açılı kapanması glokomuna sebep olmaktadır. Psödoeksfoliasyon prevalansı incelenen popülasyona göre %0,2 ile %30 arasında değişmektedir.[17] Çoğunlukla bilateral ve asimetrik tutulum göstermektedir; glokom öncüsü olmasının yanı sıra glokom progresyonu için de önemli bir risk faktörüdür. [14]

2.2.1. PSÖDOEKSFOLİASYON EPİDEMİYOLOJİSİ

Psödoeksfoliasyon prevalansı 60 yaş üzerindeki toplumda %10 ile %20 arasında değişmektedir. Dünya genelinde yaklaşık 70 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir. Finlandiya, İskandinavya, Yunanistan ve ülkemizde diğer ülkelere oranla daha sık görülmektedir. Yaşla birlikte sıklığı artmakla beraber cinsiyet ile ilişkisi çalışmalara göre farklılıklar göstermektedir. Kadın cinsiyette daha sık görüldüğü çalışmalar çoğunlukta iken ülkemizde 2010 yılında yapılan ve 45 göz kliniğinin katıldığı çalışmada cinsiyet farkı saptanmamıştır. [18]

Psödoeksfoliasyon glokomu sekonder açık açılı glokomun en sık sebebidir ve açık açılı glokomların %25'inden sorumludur. [19] Psödoeksfoliasyonda %30-50 oranında glokom gelişmektedir. [20] Psödoeksfoliasyon glokomu sıklıkla bilateral ve asimetrik olup bir gözde glokom belirtileri daha önce ortaya çıkmaktadır. [21]

2.2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON ETYOPATOGENEZİ

2.2.2.1. GENETİK FAKTÖRLER

Psödoeksfoliasyon, elastik fibrillerin aşırı üretimi, çapraz bağlanmalarda bozulma sonucu anormal ekstrasellüler fibriller materyal birikimi ile karakterizedir. Mikro fibriller birleşerek 8-10 nm çapında fibrilleri oluştururlar. Mikro fibriller; fibrillin-1, fibronektin, elastin, tropoelastin, transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) ile kaplı olup lizil oksidaz-1 ve apolipoprotein E proteinlerini bolca içermektedir. Apolipoprotein E; lens ön kapsülü ve pupilla kenarında biriken psödoeksfoliasyon materyallerinde daha yoğun bulunmaktadır. [22] Pro-fibrotik büyüme faktörü olan TGF- β 1 ve matris metalloproteinazlar ile doku metalloproteinaz inhibitörleri arasındaki proteolitik dengesizlik psödoeksfoliasyon materyallerinin birikimini arttırmaktadır. [23]

Lizil oksidaz benzeri-1 (LOXL1); elastik fibril sentezinde ve hücre dışı matris oluşumunda rol oynayan temel enzimlerden biridir. Thorleifsson ve arkadaşları 2007 yılında yaptığı çalışmada kromozom 15q44.1'deki LOXL1 geninde gelişen tek nükleotid polimorfizmlerinin İzlanda ve İsveç toplumunda psödoeksfoliasyon sendromu ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. [24] Amerika, Avrupa, Japonya ve Hindistanda yapılan çalışmalarda LOXL1 gen polimorfizmlerinin psödoeksfoliasyon sendromu gelişmesinde en önemli risk faktörü olduğu saptanmıştır. [25]

Clusterin, hatalı katlanmış proteinlerin birikmesini engelleyen hücre dışı şaperondur. Psödoeksfoliasyon sendromlu gözlerin ön segment yapılarında ve aköz hümlerinde azaldığı

çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Krumbiegel ve arkadaşları 2009 yılında yaptıkları kohort çalışmalarında clusterin genindeki tek nükleotid polimorfizmlerinin Alman toplumu için risk faktörü olduğunu saptarken; İtalyan toplumunda psödoeksfoliasyon riskinde artış saptamamışlardır. [26]

Plazma homosistein düzeyleri Hispanik olmayan beyaz nüfusta psödoeksfoliasyon sendromunda artmış olarak bulunmuştur. Metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) homosistein konsantrasyonunu kontrol eder; MTHFR gen mutasyonu homosisteinemiye sebep olmaktadır. Yüksek homosistein seviyeleri glokom gelişimini artıran risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. [27]

Glutasyon transferaz (GST) oksidatif strese karşı hücreleri korumada rol oynar. Toksik ürünleri glutasyon ile birleştirerek vücuttan atılabilir hale getirmektedir. GST gen polimorfizmlerinin primer açık açılı glokom, katarakt ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Türk, İsveç ve Arap popülasyonunda GST polimorfizmleri ile psödoeksfoliasyon glokomu arasında ilişki saptanmazken Pakistan’da kadın nüfusunda psödoeksfoliasyon glokomu ile polimorfizmler arasında güçlü ilişki saptanmıştır. [28]

2.2.2.2. ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Ultraviyole ışığına maruziyet psödoeksfoliasyon sendromu gelişimi arttırdığına dair literatürde çeşitli yayınlar bulunmaktadır. Avrupa, Amerika ve Asya’da yapılan çalışmalarda ekvatordan uzaklaştıkça psödoeksfoliasyon sendromu sıklığının arttığı görülmüştür. Amerika Birleşik Devletleri’nde altmış yaş üzeri 49.003 kadın ve 20.006 erkekten oluşan 20 yıllık kohort çalışmasında genç yaşta dışarıda geçirilen zamanın fazlalığı ile eksfoliyasyon gelişimi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. [29]

Patogeneizde kabul gören diğer önemli çevresel faktörler; virüs enfeksiyonu ve otoimmünitedir. Katarakt cerrahisi sonrası genç hastalarda psödoeksfoliasyon materyallerinin gelişmesi ön segment travmasının da risk faktörü olabildiğini göstermektedir. [30]

2.2.3. BİLATERALİTE ve GLOKOM GELİŞİMİ

Psödoeksfoliasyonun tutulum paterni çalışmalara göre farklılıklar göstermektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunluğunda tanı anında unilateral tutulum sergilediği belirtilmektedir. David ve arkadaşları tanı anında %76 unilateral tutulum saptarken [31] etkilenmemiş gözlerin konjonktivasında ve tenon kapsülünde eksfoliyatif materyallerin biriktiği elektron mikroskopisiyle çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. [32] Kuzey Mısır’da

yapılan 7 yıllık retrospektif çalışmada tanı anında %82 oranında bilateral tutulum saptanmıştır. [33]

Puska ve arkadaşları 10 yıllık prospektif çalışmalarında unilateral psödoeksfoliasyon sendromunda takipte %38 oranında bilateralite geliştiğini raporlamışlardır. [34] Unilateral psödoeksfoliasyon sendromlu hastaların takip edildiği diğer çalışmalarda da %74 ile %81.6'sında bilateralite geliştiği gözlemlenmiştir. Bu durum psödoeksfoliasyon sendromunun aslında bilateral ve asimetric bir tutulum olduğunu ve yaşla birlikte unilateral hastalık oranının azalıp bilateral tutulum oranının arttığını göstermektedir. Unilateralden bilateral tutuluma geçişi etkileyen faktörler bilinmemekte olup asimetric durumun patojenik mekanizması belirlenememiştir. [35]

Psödoeksfoliasyon, glokomun en sık ikincil sebebi olup; açık açılı glokomun yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Hastaların yaklaşık olarak yarısında zaman içinde glokom gelişmektedir. [36] Psödoeksfoliasyon glokomu sıklıkla bilateral ve asimetric olup, bir gözde glokom belirtileri diğerine göre daha önce çıkmaktadır. [37] Glokom gelişmesinde en önemli risk faktörleri eksfoliyasyona maruz kalınan yıl süresi ve göz içi basıncı seviyeleridir. Yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet ve aile öyküsünün risk faktörü olmadığı saptanmıştır. [36]

2.2.4. KLİNİK BULGULAR

2.2.4.1. KORNEA

Psödoeksfoliasyon sendromunda kornea endotel hücre sayısında azalma, endotel hücre sitoplazma miktarında artış, anormal hücre dışı matriks üretimi ve melanin granüllerinde artış görülmektedir. Biyomikroskopik incelemede kornea endotelinde psödoeksfoliyatif materyal ve pigment birikimi görülmektedir. Speküler mikroskopi incelemelerinde kornea endotel hücre sayısının azaldığı ve yüksek oranda kornea guttata bulunduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durum yüksek ihtimalle gün içinde yükselen göz içi basıncına bağlı olarak gelişmektedir. [38]

2.2.4.2. AKÖZ HÜMÖR VE AÇI ELEMANLARI

Psödoeksfoliasyon sendromunda kan-aköz bariyerinin bozulduğu, aköz hüümörde protein konsantrasyonunun artıp, aköz üretim hızının azaldığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. [39]

Açı elemanlarından patolojik değişikliklerin asıl görüldüğü yer trabekülumun dış kısmı ve jukstakanaliküler bölgedir. Psödoeksfoliasyon materyallerinin birikimi Schlemm

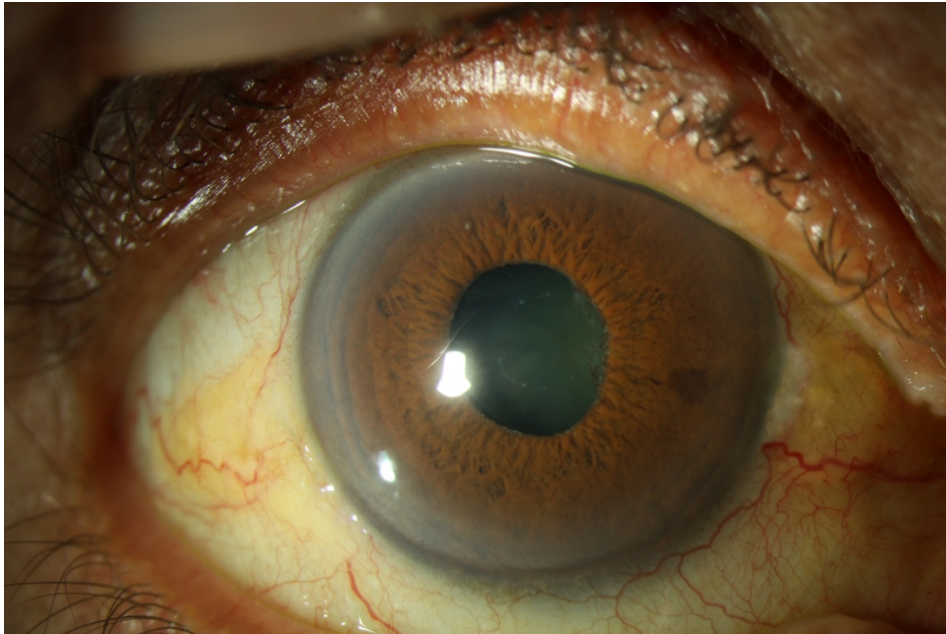
kanalında tıkanıklığa, dejeneratif değişikliklere ve jukstakanaliküler dokunun kalınlaşmasına sebep olmaktadır. Ön kamarada gelişen hipoksi endotel hücre çoğalmasını tetiklemekte; çoğalan endotel hücreleri Scwalbe hattını aşıp trabekülumun önünde tabaka oluşturmaktadır. [40]

2.2.4.3. İRİS

Psödoeksfoliasyon materyalleri; iriste pigment epitel tabakası, stroma, sfinkter ve dilatatör kas liflerinde birikmektedir. Pupilla kenarında dejeneratif değişikliklere yol açarak periferik iriste pigment birikimi ve transüliminasyon defektine sebep olmaktadır. [40]

Psödoeksfoliasyon lifleri iris damarlarının tunika adventisya tabakasında birikerek iris hipoperfüzyonuna sebep olmaktadır. Kan-aköz bariyeri bozulmakta ve posterior iris pigment epiteli lens ön kapsülüne yapışarak psödo-üveit görünümüne sebep olmaktadır. Oluşan bu posterior sineşi lens ön kapsül değişimlerinin atlanmasına sebep olabilmektedir. [41]

Damar duvarında biriken psödoeksfoliasyon materyallerine bağlı hipoperfüzyona sekonder iris neovaskülarizasyonu gelişimi çeşitli yazarlar tarafından bildirilmiştir. Sfinkter kaslarında birikimi atrofik değişikliklere sebep olarak zayıf pupilla dilatasyonu ile ilişkilidir. [42]



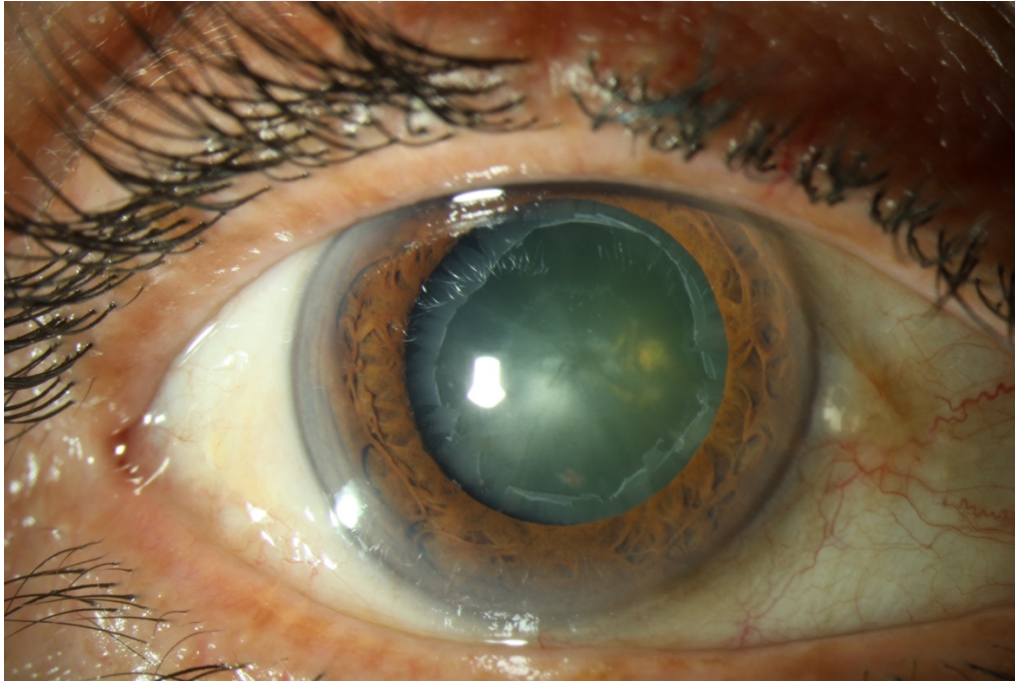
Resim 1: Zayıf Midriyazis, Güve Yeniği Tarzda Pupilla Kenarı Psödoeksfoliasyon Birikimi

2.2.4.4. LENS

Lens ön kapsülünde iris hareketinden kaynaklanan hedef tahtası benzeri çift konsantrik halka gelişir. Merkezi disk bölgesi, ara berrak bölge ve radial çizgiler içeren periferik bölgeden oluşur. Vakaların %20-60'ında merkezi bölge bulunmasa da periferik bölge her zaman mevcuttur. [43]

Pre-ekvatoryal kapsül epiteli tarafından aktif psödoeksfoliasyon materyali üretimi mevcuttur. Psödoeksfoliasyon liflerinin aşırı birikimi; kapsül yapısını bozarak zonül-kapsül bağlantısını bozmakta ve fakodenezise sebep olmaktadır. [44]

Psödoeksfoliasyon sendromunda katarakt insidansı normal topluma göre daha yüksektir. Katarakt gelişiminin yaşla bağlantılı olduğu düşünülse de unilateral vakalarda etkilenen gözde daha ileri olmasının patogenezi günümüzde net olarak aydınlatılmamıştır. En sık nükleer katarakt görülmekle birlikte arka subkapsüler katarakt sıklığının da arttığı görülmüştür. [45]



Resim 2: Lens Ön Kapsülünde Psödoeksfoliasyon Materyali

2.2.4.5. SİLİYER CİSİM VE ZONÜLLER

Psödoeksfoliasyon materyalleri zonüller ve siliyer cisim üzerinde birikmekte; bu durum zonüller instabiliteye sebep olup fakodenezise yol açmaktadır. Schlötzer-Schrehardt ve Naumann yaptıkları histopatolojik çalışmada siliyer cisim bazal membranında hücreler arası bağlantılarda patolojik değişimler olduğunu saptamışlardır ve zonüler instabilitenin sebebinin

bu patolojik değişimler olabileceğini vurgulamışlardır. [44] Ultrasonik biyomikroskopi kullanılarak yapılan araştırmalarda unilateral olgularda etkilenen gözde zonüller liflerin belirgin olarak daha kalın olduğu bulunmuştur. [46]

2.2.4.6. RETİNA VE VİTREUS

Santral retinal ven tıkanıklığı ve retina ven dal tıkanıklığı tanısı alan hastaların retrospektif tarandığı çalışmada hastaların yaklaşık yüzde altısında ön segment muayenesinde psödoeksfoliasyon materyalleri saptanmış olup; bu materyallerin trombozu artırdığı kanısına varılmıştır. [47] Yüksel ve arkadaşları renkli Doppler ultrasonografi ile psödoeksfoliasyon glokomu, psödoeksfoliasyon sendromu ve sağlıklı gözleri karşılaştırdıkları çalışmalarında glokom gelişimine bakılmaksızın psödoeksfoliasyon olan gözlerde oftalmik arter, santral retinal arter ve siliyer arterlerde kan akımında ciddi düzeyde azalma olduğunu göstermişlerdir. [48] Kocatürk ve arkadaşları psödoeksfoliasyon sendromu tanılı hastalarda oftalmik arteriyel vasküler direncin arttığını ve hemodinamik parametrelerin bozulduğunu rapor etmişlerdir. [49]

Yüzeyel retinal vasküler pleksus, gangliyon hücre tabakasının beslenmesini sağlar. Eltutar ve arkadaşları psödoeksfoliasyon tanılı gözlerde gangliyon hücre tabakasının sağlıklı gözlere göre daha ince olduğunu saptamışlardır. [50] Çınar ve arkadaşları OKT-A kullanarak yaptıkları çalışmalarında psödoeksfoliasyon sendromu tanılı hastalarda yüzeyel retinal pleksus kan akımında azalma, foveal avasküler zonda (FAZ) genişleme saptayıp derin kapiller pleksus kan akımında sağlıklı gözlere göre anlamlı farklılık saptamamışlardır. [51]

Psödoeksfoliasyon sendromlu hastaların vitreus sıvısında; vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve nitrik oksit seviyeleri sağlıklı popülasyona göre daha yüksek orandadır. Bu durumda proliferatif vitreoretinopati gelişiminde rol oynamaktadır.[52] Unilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığı Adıyke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, psödoeksfoliasyon hastalarında daha yüksek oranda epiretinal membran ve arka vitreus dekolmanı saptanmıştır. [53]

2.2.4.7. OPTİK SİNİR

Psödoeksfoliasyon sendromu sekonder açık açılı glokomun en önemli sebebidir. Vakaların yüzde yirmisinde eş zamanlı oküler hipertansiyon ya da glokom bulurken, büyük çoğunluğunda sonradan gelişmektedir. [50] Psödoeksfoliasyonda oftalmik arter vasküler

direncinin artması kronik iskemiye sebep olmaktadır. Kronik iskemi, sinir lifi tabakasında incelmeye ve optik diskte çukurlaşmaya sebep olmaktadır. [54]

Glokom gelişmemiş psödoeksfoliasyonlu gözlerin kontrol grubuyla karşılaştırdığı çalışmada nazal kadran dışında tüm kadrarlarda retina sinir lifi kalınlığının anlamlı derecede ince olduğu saptanmıştır. [55] Yüksek göz içi basıncı, vasküler değişiklik veya psödoeksfoliasyon materyallerinin direk etkisi daha ince retina sinir lifi kalınlığı ile ilişkili olabilmektedir.

2.2.5. SİSTEMİK TUTULUM

Psödoeksfoliasyon materyalleri bağ dokuda, organ septalarında ve damar duvarlarında birirmektedir. Psödoeksfoliasyon sendromu ve periferik vasküler hastalıklar arasında ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Parmak ucu kapiller kan dolaşımının kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada; psödoeksfoliasyon sendromu tanılı hastalarda kan akımının büyük ölçüde azaldığı saptanmıştır. [56] Psödoeksfoliasyon hastaları ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı başka bir çalışmada iskemik kalp hastalığı, aort anevrizması, serebrovasküler hastalıklar ve sensörinöral işitme kaybının psödoeksfoliyatif grupta anlamlı olarak daha yüksek görüldüğü saptanmıştır. [57] Mavi Dağlar Göz Çalışmasında psödoeksfoliasyonun arteriyel hipertansiyon ve anjina ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. [58]

2.2.6. AYIRICI TANI: GERÇEK EKSFOLİASYON

İnflamasyon, travma ya da radyasyona sekonder gelişen lens kapsülünün gerçek eksfoliasyonundan ayrımı önemlidir. Kapsüller delaminasyon denilen bu durum cam üfleyicilerinde sık olarak gözlenmektedir. Gerçek eksfoliasyon olarak belirtilen bu tabloda iris; trabeküler ağda pigment depozisyonuna ve posterior sineşiye yol açmaktadır. Remisyonunda iken lens ön kapsülünde eksfoliyatif materyallerin yokluğu psödoeksfoliasyon sendromundan ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır. [59]

2.2.7. OKÜLER BİRLİKTELİKLER

2.2.7.1. KATARAKT

Psödoeksfoliasyon-katarakt birlikteliği çeşitli klinik çalışmalarda incelenmiştir. Eksfoliyatif materyallerin damar duvarında birikimi, kan-aköz bariyerinde bozulma, endotel fenestrasyonundaki değişimlere bağlı lens metabolizması etkilenmekte ve katarakt gelişimine sebep olmaktadır. Avustralya’da yapılan kesitsel bir çalışmada psödoeksfoliasyon sendromu

tanısı olan kişilerin muayenesinde eş zamanlı %81'inde katarakt saptanmıştır. [60] Ülkemizin de dahil olduğu Akdeniz ülkelerinin katıldığı çalışmada psödoeksfoliasyon sendromuna sahip kişilerde katarakt prevalansının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. [61] Hindistan'da psödoeksfoliasyon sendromu tanılı kişilerin %26'sında bilateral körlük geliştiği görülmüş; bunların %89'unda körlük sebebinin katarakt olduğu raporlanmıştır. [62]

2.2.7.2. POSTERİOR SİNEŞİ

Erken evrelerde mikrofibriller iridolentiküler temasın sebebi iken, ileri aşamalarda kan-aköz bariyerinin bozulmasına ilişkin ön kamara sıvısında artan protein konsantrasyonu posterior sineşi oluşumuna katkı sağlamaktadır. Psödoeksfoliasyonda sineşi gelişimini arttıran diğer faktörler ise dar ön kamara, iris elastikiyetinde azalma ve iris pigment epitelinde görülen dejenerasyonlardır. [63]

2.2.7.3. GLOKOM

Psödoeksfoliasyonda glokom gelişim mekanizmaları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Eksfoliyatif materyallerin trabeküler ağda birikmesi sonucu trabeküler ağ hücrelerinde işlev bozukluğu ve dışa akımın azalmasına bağlı GİB yükselmesi
- Anormal elastozise ikincil lamina cribrosa duyarlılığının artması
- Zonüller instabiliteye ilişkin fakodenezise sekonder lensin öne doğru hareketine bağlı açılı kapanması ve GİB yükselmesi
- Retina gangliyon hücrelerinde primer fonksiyon bozukluğu.

Psödoeksfoliasyon sendromu çoğunlukla kronik açık açılı glokom sebebi iken lensin öne doğru hareketine bağlı akut ya da kronik sekonder açılı kapanması glokomuna sebep olabilmektedir. [64]

2.2.7.4. KRONİK AÇIK AÇILI GLOKOM

Psödoeksfoliasyon glokomu eksfoliyatif materyallerin trabeküler ağda birikimi sebebiyle aköz hümör dışa akımında azalmaya bağlı gelişen sekonder açık açılı glokomdur. Glokom kohortlarında psödoeksfoliasyon prevalansı glokomatöz olmayan popülasyonlara göre daha yüksek saptanmıştır. [65]

Psödoeksfoliasyon glokomu çoğunlukla bilateral ve asimetriktir. Yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır. Erkek cinsiyette daha sık görüldüğüne dair çalışmalar

çoğunluktadır. Prevalansı ülkelere göre değişmektedir; en sık İskandinav ülkelerinde görülmektedir. [66]

Primer açık açılı glokom ile karşılaştırıldığında GİB seviyeleri daha yüksektir ve gün içinde daha çok dalgalanma özelliği göstermektedir. Medikal tedavide başarısızlık oranı daha yüksek olup optik sinir hasarı ve glokomatöz görme alanı defektleri daha kötü prognozladır. [67]

2.2.7.5. AÇI KAPANMASI GLOKOMU

Psödoeksfoliasyon sendromunda açılı kapanması glokomu gelişim mekanizmaları ile ilgili çeşitli teoriler bulunmaktadır. Bunlardan ilki ve en muhtemel mekanizma; zonül dejenerasyonu ve stabilitesinin bozulmasına bağlı lensin öne doğru yer değiştirmesi ve buna ikincil açının daralmasıdır. Biyometrik özelliklerin (ön kamara derinliği, aksiyel uzunluk vb) sağlıklı gözlerden farklı olması açılı kapanmasına zemin hazırlayan diğer muhtemel mekanizmalardan biridir. Ek olarak yaşlı bireylerde ön kamaranın daha dar olması da risk faktörü olarak çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. [68]

2.2.8. PSÖDOEKSFOLİASYONDA KULLANILAN ÖLÇÜM ARAÇLARI

2.2.8.1. OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ (OKT)

OKT; kızılötesi ışın kullanılarak ön segment, retina ve optik sinirin görüntülenmesini sağlayan, invaziv olmayan görüntüleme yöntemidir. Huang ve arkadaşları tarafından ilk kez 1991 yılında tanıtılmıştır.

OKT; Michelson interferometrisi prensibine dayalı çalışmaktadır. Retina dokularından yansıyan düşük kohorensli ışığın ve referans aynasının ürettiği interferans desenleri bir ‘A-tarama’ sinyaliyle işlenir. Birden çok ‘A-tarama’ sinyalleri hizalanarak iki boyutlu görüntü oluşturur. [69] Çözünürlük yayılan ışığın kohorensine bağlıdır. Yansıtıcılık arttıkça siyahtan beyaza renk geçişi olur.

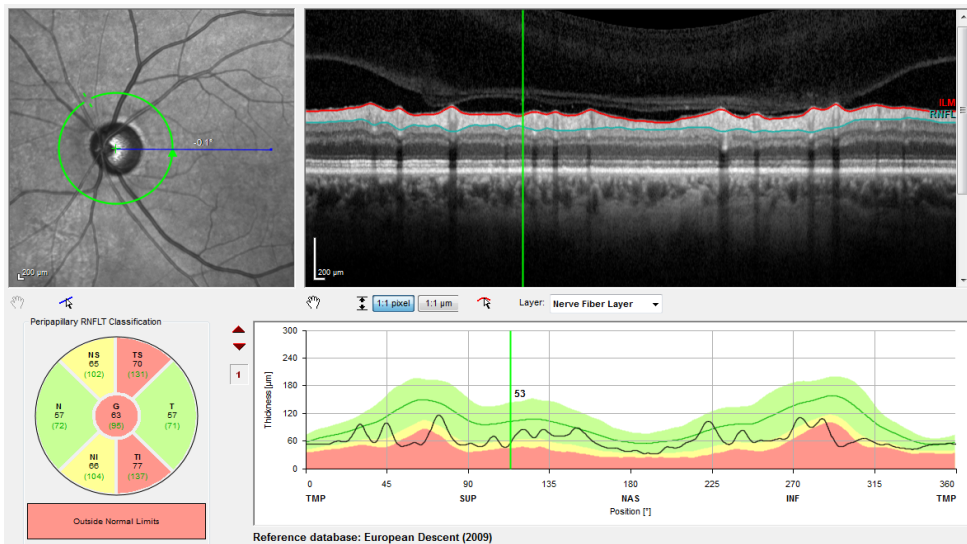
Time Domain OKT (TD-OKT), 2002 yılında klinik kullanıma giren ilk optik kohorens tomografi cihazıdır. Yavaş olması sebebiyle göz hareketlerine bağlı artefaktlar çok fazla olup, düşük çözünürlüktedir. Spektral Domain OKT (SD-OKT) 2004 yılında klinik kullanıma girmiş olup TD-OKT’den farklı olarak sabit aynaya sahiptir. Göz hareketine bağlı artefaktları azaltan bu cihaz TD-OKT’ye göre daha yüksek çözünürlükte görüntüler sunmaktadır. [70] 2010 yılında klinik kullanıma giren Swept Source OKT (SS-OKT) daha yüksek dalga boyu ile daha hızlı tarama yapmaya imkân sağlamaktadır. SD-OKT ile karşılaştırıldığında doku

penetrasyonu daha yüksek olup çözünürlüğü daha fazladır. [71] Wolistein ve arkadaşları; normal ve glokamatöz gözlerin ayırımında üç tarama bölgesinin(optik sinir başı analizi, retina sinir lifi kalınlığı ölçümü ve makula analizi) en ayırt edici olduğunu belirtmişlerdir. [72]

2.2.8.2. RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI ÖLÇÜMÜ (RNFL)

RNFL; glokom hastaların izlem ve evrelemesinde kullanılmaktadır. Bendschneider ve arkadaşları sağlıklı popülasyon ile yaptıkları çalışmada aksiyel uzunluk ve yaştan retina sinir lifi kalınlığı ile anlamlı korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. [73] Ojima ve arkadaşları glokom hastalarında sinir lifi kalınlığının azaldığını ve yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğunu belirtmişlerdir. [74] Pazos ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları çalışmada erken evre glokomda parapapiller ve makuler sinir lifi kalınlığının daha çok etkilendiğini saptamışlardır. [75]

Gangliyon hücre apoptozisine bağlı sinir lifi tabakasındaki incelmeye glokomda birincil gelişen olaydır ve görme alanı kaybından yaklaşık 6 yıl önce bile gelişebileceği çalışmalarla gösterilmiştir. RNFL analizinde dört kadranın ayrı ayrı ve tüm kadranları ortalaması sayısal olarak belirlenir. [76] Hesaplanan değerler sağlıklı toplum veri tabanı ile karşılaştırılıp sapma miktarı belirlenip renkli grafiklerle sunulur. Kırmızı renk sağlıklı popülasyona göre anormal olan değerleri, sarı renk sınırdaki değerleri gösterirken beyaz ve yeşil renk ise normal aralıktaki değerleri gösterir. [77]



Şekil 1: Sinir Lifi Tabakası Ölçümü

2.2.8.3. OPTİK SİNİR BAŞI ANALİZİ (OSB)

Optik sinir başı ve sinir lifi tabakasındaki değişimler genellikle fksiyonel görme alanı kayıplarından daha önce ortaya çıkmaktadır. OKT; nöroretinal rim alanı, cup/disk oranı, çukur hacmi gibi nicel verilerin hesaplanmasında kullanılmaktadır. OKT’de disk analizinin doğru yapılması referans düzleminin işaretlenmesine bağlıdır. Referans düzlem, retina pigment epitelinin 150 µm yukarısında yer almaktadır. Bu düzlemin altında kalan yapılar disk çukuru, üstünde kalan yapılar ise nöroretinal rim olarak tanımlanır. [78]

Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışmasında OSB değişikliklerine bakılarak risk altındaki kişilere glokom tanısı konulabileceği bildirilmiştir.

2.2.8.4. MAKULER GANGLİYON HÜCRE ANALİZİ

OKT’de maküler harita tarama çapı 6 mm olan foveayı kesen altı radial tarama ile oluşur. Her taramada kalınlık yüz noktada ölçülerek toplamda 600 kalınlık ölçümü analiz edilir. [79]

Foveadan 5 mm veya 16°’lik alan içinde gangliyon hücre aksonlarının %50’den fazlası bulunur. Retina patolojilerinin yokluğunda maküla kalınlık analizi gangliyon hücre kayıplarının göstergesi olarak kullanılabilir. Yakın geçmişteki yazılım ilerlemeleri ile iç katların segmentasyonu sağlanmış olup; sinir lifi tabakası+ iç pleksiform tabaka+ gangliyon hücre tabakası ‘gangliyon hücre kompleksi’ olarak tanımlandı. Eş zamanlı retina patolojilerinin eşlik ettiği tablolarda gangliyon hücre kompleksi (GHK) ölçümü total maküla kalınlık analizine göre daha faydalı hal almıştır. [80]

2.2.8.5. KOROİD KALINLIĞI ÖLÇÜMÜ

Psödoeksfoliasyon glokomunda oküler kan akımının azaldığı rapor edilmiştir. Oküler kan akımının azalması; koroid damarlarında kalibrasyon azalmasına neden olmaktadır. Koroid oftalmik arterin dalları tarafından beslenmektedir. Dış retina katları ve retina pigment epiteli (RPE) için gerekli dolaşımı sağlamaktadır. Psödoeksfoliasyonda santral retinal arter ve kısa posterior siliyer arter kan akımında azalma; oftalmik arter damar direncinde artma çalışmalarda gösterilmiştir. EDI-OKT kullanılarak; RPE tabakasından sklera iç çizgisine kadar olan mesafe manuel olarak ölçülerek koroid kalınlığı ölçülmektedir. [81]

2.2.8.6. OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ

OKT-A; hızlı, non-invaziv, retina ve koroid kan akımı hakkında bilgi veren üç boyutlu bir görüntüleme tekniğidir. Aynı kesitte alınan ardışık OKT-B taramalarının hareket kontrastını kullanarak kan akış haritası oluşturmaktadır. Kontrast madde kullanılmadan mikrovasküler yataktaki eritrositlerden gelen sinyalleri kullanarak retina ve koroid damarlarının görüntülenmesini sağlamaktadır. [82,83]

Fundus flöresein anjiyografi ve indosiyenin yeşili anjiyografi OKT-A'ya göre invaziv, daha pahalı ve zaman alıcı tetkiklerdir. Alerjik reaksiyon riski bu tetkiklerde mevcut olup gebelik ve böbrek yetmezliğinde kullanılmaları sakıncalıdır. Yoğun klinik ortamlarında, sık takip gerektiren retinal ve koroidal hastalıklarda; hızlı ve invaziv olmadığı için OKT-A günümüzde ideal teknik haline gelmiştir. [84,85] Flöresein anjiyografide yüzeyel kapiller pleksus görüntülenirken OKT-A ile yüzeyel, orta ve derin kapiller pleksusun yanında koroid damarları da görüntülenebilmektedir. Kontrast madde gereksinimi olmaması, hızlı ve tekrarlanabilir olması, retinal ve koroidal dolaşımı gösterebilmesi gibi avantajlarına karşın; sınırlı görüntülenme alanı, akım-dolum hızı ile ilgili bilgilere ulaşamama, sızıntıları gösterememe gibi dezavantajları bulunmaktadır. [86,87]

Temeli 2006 yılına dayanan bu yeni tetkikle ilgili geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Kullanılabilir olarak piyasada bulunan AngioVue OKT-A (OptoVue RTVue XR Avanti, OptoVue Inc.,Fremont,CA) bölünmüş spektrum amplitüdlü dekorilasyon anjiyografisi algoritmasına dayalı iken, Zeiss AngioPlex (Cirrus HD-OCT 5000, Zeiss Meditec.Inc.) mikroanjiyografi algoritmasına dayalıdır. SS OKT DRI Triton ise (Topcon DRI OCT Triton Swept Source OCT, Topcon, Japonya) OKT-A oran analizi algoritmasını kullanmaktadır. [88]

OKT-A'nın kapiller damarları non-invaziv değerlendirmesi glokomatöz vasküler değişiklikleri karakterize etmesi açısından ümit vericidir. Glokom gelişimindeki vasküler teorinin incelenmesinde ve glokom patofizyolojisinin aydınlatılmasında yardımcı olabilecek bir tetkik olarak OKT-A ön plana çıkmaktadır. [89]

3.GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı genel polikliniğine ve glokom departmanına Kasım 2023-Ocak 2024 tarihleri arasında başvuran ve psödoeksfoliasyon tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Akademik Kurul tez konusu onayı ardından İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alındı. 11.12.2023 tarih ve 2292648 sayılı etik kurul onayı ile çalışma başlatıldı.

Klinik olarak unilateral psödoeksfoliasyon saptanan 39 hastanın 77 gözü ve bilateral psödoeksfoliasyon saptanan 27 hastanın 54 gözü olmak üzere toplam 131 göz dahil edildi. Yaş ve cinsiyeti uyumlu 25 sağlıklı gönüllünün 50 gözü kontrol grubu olarak değerlendirilmeye alındı. Unilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların her iki gözü ile bilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların gözleri ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

3.1. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

Yaş aralığı 40-85 olan, sistemik vasküler ve nörolojik hastalığı olmayan, biyomikroskopik muayenesinde lens ön yüzünde ve açıda psödoeksfoliasyon materyali saptanan, oküler cerrahi öyküsü olmayan, OKT-A uyumu sağlanabilmesi için en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeline göre 0.5 ve üzerinde olup sferik eş değeri +3 ile -3 dioptri arasında olan; vitreus opasitesi, korneal kesafet, çekim kalitesini azaltacak düzeyde lens sklerozu olmayan hastalar dahil edildi.

3.2. KONTROL GRUBU KRİTERLERİ

Yaş aralığı 40-85 olan, sistemik vasküler ve nörolojik hastalığı olmayan, biyomikroskopik muayenesi normal saptanan, oküler cerrahi öyküsü olmayan, OKT-A uyumu sağlanabilmesi için en iyi düzeltilmiş görme keskinliği Snellen eşeline göre 0.5 ve üzerinde olup sferik eş değeri +3 ile -3 dioptri arasında olan gönüllüler dahil edildi.

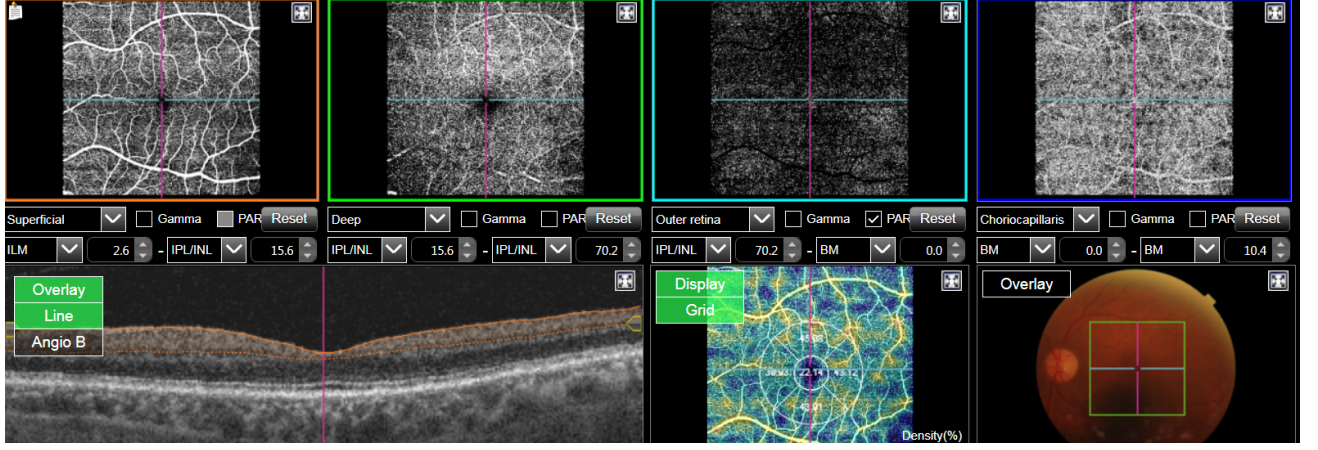
3.3. DAHİL EDİLEN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm hastaların Snellen eşeline göre düzeltilmiş en iyi görme keskinliği muayenesi (EİDGK) yapılarak; hastaların sferik eş değerleri hesaplandı. Tüm hastalara detaylı

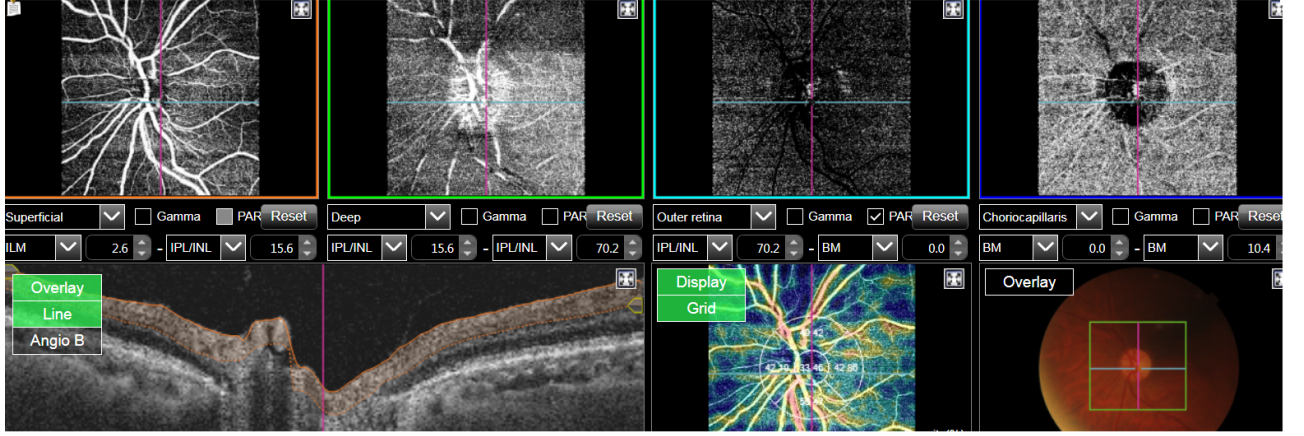
biyomikroskopik inceleme yapılarak Goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları ölçüldü. 90D lens ile detaylı fundus incelemesi yapıldı. SD-OKT (Heidelberg Engineering , HRT+OCT Spectralis, Heidelberg, Franklin, Almanya) ile santral maküla kalınlığı ve subfoveal koroid kalınlığı ölçümü yapıp RNFL ölçümü yapıldı. Optik sinir muayenesinde glokomatöz hasar saptanan ve RNFL tetkikinde defekt izlenen hastalara psödoeksfolyasyona bağlı sekonder glokom ile 24-2 bilgisayarlı görme alanı (Humphrey Alan Analizörü 2, model 750, Zeiss, Oberkochen, Almanya) testi yapılarak Hoddap-Parish-Anderson kriterlerine göre hastalar erken, orta ve ileri evre glokom olmak üzere sınıflandı. MD değeri -6.0'dan büyük olanlar erken evre, -6.00 ile -12.00 arasında olanlar orta evre, -12.00'den küçük olanlar ile ileri evre glokom olarak sınıflandı.

OCT Topcon ImageNet 6 (DRI OCT Triton, Topcon Corporation, Japonya) ile çalışmaya dahil edilen tüm hastalara optik disk ve maküla çekimleri yapıldı. Çalışmaya sinyal kalitesi 6/10 ve üzeri olan hastalar dahil edildi. Optik disk ve makula damar dansite ölçümleri 6x6 mm alanda yapıldı. Cihazın kendi programı ile yüzeyel retinal pleksus ölçümlerinde manuel olarak foveal avasküler alan milimetrekaire cinsinden hesaplandı ve foveal avasküler zonun horizontal ve vertikal çapları hesaplandı. Foveal avasküler zon merkezinin 300 mikron çevresindeki alanın damar yoğunluğu foveal dansite olarak tanımlandı. Cihazın kendi yazılım programı ile yüzeyel retinal kapiller pleksus damar dansitesi belirlendi. Yüzeyel kapiller retinal pleksusu değerlendirmek için iç limitan membranın (ILM) 2.6 µm altından iç pleksiform tabakanın (IPT) 15.6 µm altına kadar olan alan tarandı. Derin retinal kapiller pleksusu değerlendirmek için manuel olarak IPT'nin 15 µm altından IPT'nin 70.2 µm altına kadar alan tarandı.

Optik disk damar dansitesi ölçümü ILM'nin 2.6 µm altından IPT'nin 15.6 µm altına kadar olan alanda cihaz tarafından otomatik olarak yapıldı.



Şekil 2: Unilateral Psödoeksfoliasyon Olgusunda 6x6 Maküla Yüzeyel Kapiller Pleksus VD Ölçüm Örneği



Şekil 3: Unilateral Psödoeksfoliasyon Olgusunda 6x6 Peripapiller Yüzeyel Damar Dansitesi Ölçüm Örneği

3.4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 26 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle, nitel değişkenler frekans ve yüzde gibi tanımlayıcı istatistiksel metodlar ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirilmesinde Shapiro Wilks testi ve Box Plot grafiklerden yararlanıldı.

Normal dağılım gösteren niceliksel iki grup değerlendirmelerinde Student t-test; grup içi değerlendirmelerde Paired Sample t-test; üç grup ve üzerindeki karşılaştırmalarda Oneway Anova test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Bonferroni test kullanıldı.

Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki gruba göre değerlendirmelerinde Mann Whitney-U testi; üç grup ve üzeri karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Unilateral psödoeksfoliasyon tanısıyla dahil edilen hastaların psödoeksfoliasyon saptanan gözleri (n=39) grup 1, psödoeksfoliasyon saptanmayan gözleri (n=38) grup 2, bilateral psödoeksfoliasyon tanılı 27 hastanın 54 gözü grup 3, kontrol grubundaki 25 sağlıklı gönüllünün 50 gözü grup 4 olarak sınıflandırıldı.

Grup 1'deki olguların %46,2'si (n=18) erkek, %53,8'i (n=21) kadın idi. Yaşları 54 ile 85 arasında değişmekte olup; ortalaması $71,58 \pm 6,33$ 'tü. Olguların %61,5'inin (n=24) sağ, %38,5'inin (n=15) sol gözü etkilendiği görüldü. Olguların %69,2'sinin (n=27) psödoeksfoliasyon sendromu, %30,8'inin (n=12) psödoeksfoliasyon glokomu olduğu görüldü. Glokom saptanan olguların evreleri incelendiğinde; %25'inin (n=3) erken evre, %25'inin (n=3) orta evre, %50'sinin (n=6) ileri evre idi. Unilateral psödoeksfoliasyon saptanan olgularının %23,1'i (n=9) ilaç kullanmaktaydı.

Grup 2'deki olgulardan 12 gözde glokom tanısı mevcuttu. Glokom saptanan gözlerin evrelerini incelediğimizde %66,7'sinin (n=8) hafif evre, %16,7'sinin (n=2) orta evre, %16,7'sinin (n=2) ileri evre glokom olduğu saptandı. 8 gözde (%21,1) ilaç kullanımı mevcuttu.

Bilateral psödoeksfoliasyon saptayıp çalışmamıza dahil ettiğimiz 27 hastanın; %48,1'i (n=13) erkek, %51,9'u (n=14) kadın idi. Yaşları ise 59 ile 85 arasında değişmekte olup; ortalaması $73,19 \pm 6,85$ 'ti. Bu 27 hastanın 54 gözünün %63'ünde (n=34) psödoeksfoliasyon sendromu, %37'sinide (n=20) psödoeksfoliasyon glokomu mevcuttu. Glokom saptanan gözlerin evrelerini incelediğimizde; %65'i (n=13) hafif, %30'u (n=6) orta, %5'i (n=1) ileri evre idi. 18 gözde (%33,3) ilaç kullanımı mevcuttu.

Grup 4'ün %40'ı (n=10) erkek iken %60'ı (n=15) kadın idi. Yaşları 50 ile 85 arasında değişmekte olup; ortalaması $71,72 \pm 7,86$ idi. Kontrol grubu sağlıklı katılımcılardan oluşmaktaydı; glokom ve ilaç öyküsü yoktu. Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tanımlayıcı Özelliklerin Dağılımı

		Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=38)	Grup 3 (n=54)	Grup 4 (n=50)
Cinsiyet	Erkek	18 (46,2)		13 (48,1)	10 (40,0)
	Kadın	21 (53,8)		14 (51,9)	15 (60,0)
Yaş	Ort±Ss	71,58±6,33		73,19±6,85	71,72±7,86
	Medyan	72,5 (54-85)		74 (59-85)	73 (50-85)
Pex	Pex	27 (69,7)		34 (63,0)	-
	Pex glokom	12 (30,8)		20 (37,0)	-
Evre	Mild	3 (25)	8 (66,7)	13 (65,0)	-
	Moderate	3 (25)	2 (16,7)	6 (30,0)	-
	Severe	6 (50)	2 (16,7)	1 (5,0)	-
İlaç kullanımı	Yok	30 (76,9)	30 (78,9)	36 (66,7)	50 (100,0)
	Var	9 (23,1)	8 (21,1)	18 (33,3)	

Gruplara göre olguların cinsiyetleri ve yaşları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. ($p>0,05$) Glokom saptanan olguların evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,015$; $p<0,05$) Grupların tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılması tablo 2'deki gibidir.

Tablo 2: Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=38)	Grup 3 (n=57)	Grup 4 (n=50)	<i>p</i>
Cinsiyet	Erkek	18 (46,2)		13 (48,1)	10 (40,0)	^a 0,826
	Kadın	21 (53,8)		14 (51,9)	15 (60,0)	
Yaş	Ort±Ss	71,58±6,33		73,19±6,85	71,72±7,86	^d 0,250
	Medyan	72,5 (54-85)		74 (59-85)	73 (50-85)	
Evre	Mild	3 (25,0)	8 (66,7)	13 (65,0)	-	^c 0,015*
	Moderate	3 (25,0)	2 (16,7)	6 (30,0)	-	
	Severe	6 (50,0)	2 (16,7)	1 (5,0)	-	
İlaç kullanımı	Yok	30 (76,9)	30 (78,9)	36 (66,7)	50 (100)	^a 0,001**
	Var	9 (23,1)	8 (21,1)	18 (33,3)	0 (0)	

^aPearson Chi-Square Test^bStudent-t Test^cFisher Freeman Halton Test * $p<0,05$

Grupların EİDGK, GİB, cupping, SKK, aksiyel uzunluk ve sferik eşdeğer ölçüm sonuçları tablo 3'te gösterilmiştir. GİB değerleri ve cup/disk oranı gruplar arasında anlamlı farklı idi. (p=0,009) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili analizler neticesinde GİB değerinin kontrol grubunda unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gruptan anlamlı düşük olduğu (p=0,004) ve cup/disk oranının kontrol grubunda psödoeksfoliasyon saptanan gruplardan anlamlı düşük olduğu (p=0,001) saptandı.

Tablo 3: Gruplara Göre Oküler Verilerin Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=38)	Grup 3 (n=54)	Grup 4 (n=50)	p
EİDGK	Ort±Ss	0,14±0,12	0,11±0,11	0,19±0,13	0,14±0,14	^d 0,249
(logmar)	Medyan	0,2 (0-0,5)	0,1 (0-0,3)	0,2 (0-0,5)	0,1 (0-0,3)	
GİB	Ort±Ss	14,46±2,33	13,63±3,08	14,28±3,24	13,02±1,45	^e 0,009**
(mmHg)	Medyan	14 (9-20)	14 (9-20)	14 (9-24)	13 (11-16)	
Cupping	Ort±Ss	0,37±0,19	0,31±0,14	0,38±0,19	0,24±0,07	^e 0,001**
	Medyan	0,3 (0,2-0,9)	0,3 (0,2-0,9)	0,3 (0,2-0,9)	0,2 (0,2-0,4)	
SKK	Ort±Ss	537,46±28,30	538,08±30,30	547,00±23,04	547,52±23,74	^d 0,149
	Medyan	540 (448-634)	538 (439-644)	545 (500-600)	545 (500-600)	
Aksiyel	Ort±Ss	22,29±1,74	23,23±1,40	22,91±0,74	22,94±0,65	^e 0,116
uzunluk	Medyan	22,9 (21-25)	22,8 (21-24,6)	22,9 (21,6-24,9)	22,9 (21,4-24,4)	
Sferik	Ort±Ss	-0,80±1,73	-0,25±1,10	-0,45±0,49	-0,36±0,74	^e 0,116
eşdeğer	Medyan	-0,75 (-3/3)	-0,125 (-2/2,50)	0,31 (-2,125/3)	-0,5 (-1,8/1,1)	

^dOne-Way ANOVA Test

^eKruskal Wallis Test

^fMann Whitney-U Test

Gruplara göre olguların RNLF ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (p=0,010) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; psödoeksfoliasyon saptanmayan gözlerin RNFL ölçümleri unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gözler ile bilateral psödoeksfoliasyon grubundan anlamlı yüksekti. (p=0,014; p=0,042) Kontrol grubunun RNFL ölçüm sonuçları unilateral ve bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı yüksekti. (p=0,001; p=0,001) Olguların subfoveal koroid kalınlıkları ve santal makula kalınlık ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı

farklılık göstermedi. ($p>0,05$) Grupların RNFL ortalama değerleri, subfoveal koroid kalınlığı ve santral makula kalınlığı ölçümlerinin karşılaştırılması tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4: Gruplara Göre RNFL Ortalaması, Subfoveal Koroid Kalınlığı ve Santral Makula Kalınlığı Ölçüm Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=38)	Grup 3 (n=54)	Grup 4 (n=50)	<i>^dp</i>
RNFL	Ort±Ss	84,08±22,22	95,68±14,12	86,35±16,25	97,86±7,10	0,001**
Ortalaması	Medyan	93 (37-112)	98 (43-128)	90 (32-110)	98 (81-112)	
Subfoveal	Ort±Ss	213,08±40,09	225,37±47,43	227,46±39,37	231,18±43,42	0,233
Koroid	Medyan	208 (121-319)	229 (114-329)	229,5 (156-334)	228 (156-332)	
Kalınlığı						
Santral	Ort±Ss	257,79±24,39	261,45±24,19	259,19±31,70	261,46±12,76	0,875
Makula	Medyan	256 (203-330)	261,5 (190-320)	258,5 (154-310)	263 (225-282)	
Kalınlığı						

^dOne-Way ANOVA Test & Bonferroni Test

* $p<0,05$

Psödoeksfoliasyon glokomu saptanan olguların görme alanı sonuçları karşılaştırıldığında; bilateral gruptaki glokom saptanan olguların görme alanı MD değerleri unilateral psödoeksfoliasyon glokomu olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. ($p=0,001$) Bilateral psödoeksfoliasyon glokomu grubundaki olguların görme alanı PSD ölçümleri tek taraflı psödoeksfoliasyon glokomu grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. ($p=0,001$) Gruplara göre glokom olgularının evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,006$) Görme alanı analiz sonuçları tablo 5'teki gibidir.

Tablo 5: Grupların Görme Alanı Analiz Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=39)	Grup 3 (n=54)	p
Görme alanı MD	Ort±Ss	-14,18±9,94	-5,40±3,95	^b0,001**
	Medyan	-16,5 (-26,7/-0,3)	-4,7 (-16,8/-0,5)	
Görme alanı PSD	Ort±Ss	7,68±4,12	3,46±2,20	^b0,001**
	Medyan	9,36 (2,05-13,68)	2,3 (1,53-9,72)	
Evre	Mild	3 (23,1)	13 (65,0)	^a0,006**
	Moderate	3 (23,1)	6 (30,0)	
	Severe	7 (53,8)	1 (5,0)	

^bStudent-t Test^aPearson Chi-Square Test

**p<0,01

Gruplara göre olguların üst perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (p=0,027; p<0,05) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundaki olguların üst perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri grup 3'ten anlamlı yüksekti. (p=0,020; p<0,05)

Gruplara göre olguların alt perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (p=0,019; p<0,05) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundaki olguların alt perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gruptakilerden anlamlı yüksekti. (p=0,012; p<0,05)

Gruplara göre olguların nazal perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (p=0,012; p<0,05). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; grup 3'teki olguların ölçüm değerleri psödoeksfoliasyon saptanmayan gruba göre anlamlı yüksekti. (p=0,046; p<0,05)

Gruplara göre olguların temporal perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (p=0,005; p<0,01) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubunun temporal perifoveal kadran yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri grup 1 ve grup 2'ye göre anlamlı yüksekti. (p=0,023; p=0,009; p<0,05)

Gruplara göre olguların foveal yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,001$; $p<0,01$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin foveal yüzeyel kapiller pleksus ölçümleri diğer üç gruba göre anlamlı yüksekti. ($p=0,001$; $p=0,005$; $p=0,007$; $p<0,01$)

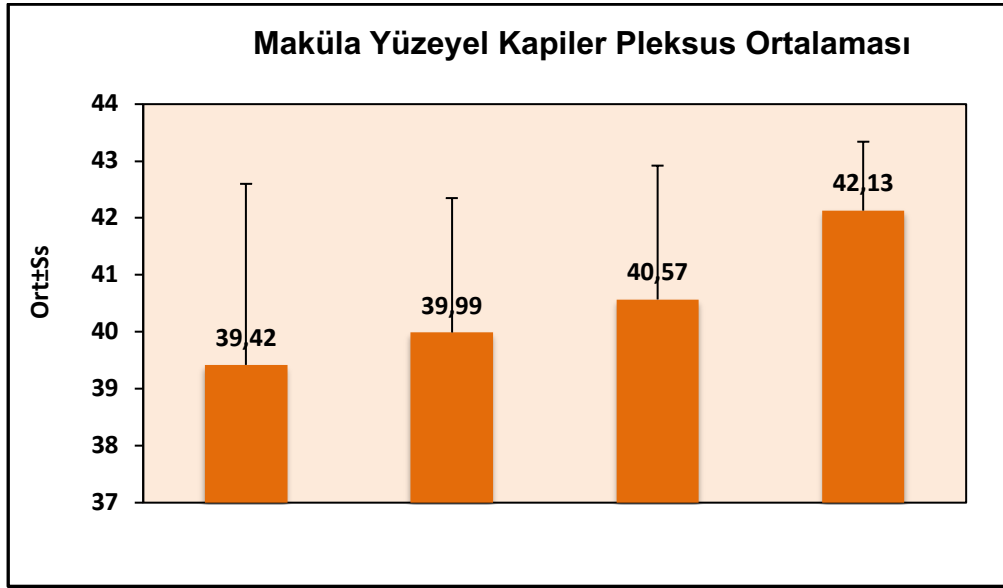
Gruplara göre olguların yüzeyel kapiller pleksus ölçümlerinin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,001$; $p<0,01$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin maküla yüzeyel kapiller pleksus ölçüm ortalaması diğer üç grubun ortalamasından anlamlı seviyede yüksek saptandı. ($p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,005$; $p<0,01$) Grupların maküla yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansite ölçüm sonuçları tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6: Gruplara Göre Maküla Yüzeyel Kapiller Pleksus Vasküler Dansite Ölçümlerinin Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=38)	Grup 3 (n=54)	Grup 4 (n=50)	^d p
VD Üst	Ort±Ss	45,71±4,25	45,72±4,15	45,07±4,28	47,26±1,93	0,027*
	Medyan	45,7 (34,6-53,2)	45,6 (34,6-54,2)	45,1 (25,2-54,4)	47,3 (42,7-50,7)	
VD Alt	Ort±Ss	43,78±4,34	45,6±3,26	45,11±5,42	46,49±2,20	0,019*
	Medyan	44,5 (35,9-52,6)	45,9 (35,2-52,5)	45,1 (24,9-57,5)	46,7 (41,5-51,2)	
VD Nazal	Ort±Ss	43,48±4,32	43,35±3,64	45,48±4,24	44,76±1,52	0,012*
	Medyan	43,1 (32,1-53,6)	42,6 (37,5-51,3)	45,3 (35,5-56,7)	44,6 (41-49,9)	
VD Temporal	Ort±Ss	43,73±5,12	43,49±3,48	44,85±4,13	46,11±1,99	0,005**
	Medyan	43,4 (31,3-56,3)	44,1 (34,5-49,4)	44,8 (34,7-57,5)	46,1 (42,3-51,3)	
VD Foveal	Ort±Ss	20,38±6,38	21,8±5,26	22,33±6,81	26,04±4,18	0,001**
	Medyan	18,8 (14,8-31,9)	19,8 (13,8-36)	21,9 (10,4-39,3)	25,8 (17,2-34,3)	
Maküla Yüzeyel Kapiller Pleksus Ortalaması	Ort±Ss	39,42±3,18	39,99±2,36	40,57±2,35	42,13±1,21	0,001**
	Medyan	39,5 (34,8-53,1)	39,7 (36,1-45,4)	40,2 (35,3-47,4)	42,2 (39,7-45,7)	

^dOne-Way ANOVA Test & Bonferroni Test

* $p<0,05$



Şekil 4: Gruplarda Maküla Yüzeyel Kapiller Pleksus VD Ortalamasının Dağılımı

Gruplara göre olguların üst perifoveal kadran derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. ($p=0,015$; $p<0,05$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; unilateral psödoeksfolyasyon saptanan grubun ölçüm değerleri grup 3 ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görüldü. ($p=0,023$; $p=0,041$; $p<0,05$)

Gruplara göre olguların alt perifoveal kadran derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. ($p=0,016$; $p<0,05$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; psödoeksfolyasyon saptanmayan grubun ölçüm değerleri saptanan gruptakilerden daha fazladır. ($p=0,019$; $p<0,05$)

Gruplara göre olguların nazal perifoveal kadran derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$)

Gruplara göre olguların temporal perifoveal kadran derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. ($p=0,037$; $p<0,05$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubunun ölçüm değerleri grup 2'ye göre daha yüksekti. ($p=0,044$; $p<0,05$)

Gruplara göre olguların foveal derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. ($p=0,016$; $p<0,05$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin ölçüm değerleri grup 1'den anlamlı yüksekti. ($p=0,012$; $p<0,05$)

Gruplara göre olguların maküla derin kapiller pleksus ölçümünün ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. ($p=0,001$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; unilateral psödoeksfolisyon saptanan gruptakilerin ortalama ölçüm değerleri, diğer üç gruba göre anlamlı düşüktü. ($p=0,012$; $p=0,005$; $p=0,001$; $p<0,05$) Grupların maküla derin kapiller pleksus vasküler dansite ölçüm sonuçları tablo 7’deki gibidir.

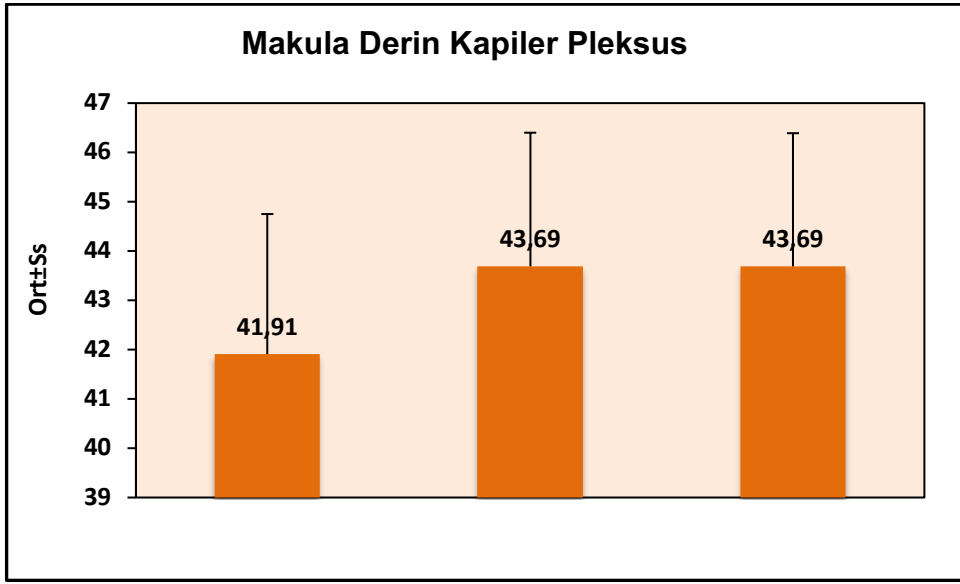
Tablo 7: Gruplara Göre Maküla Derin Kapiller Pleksus Damar Dansitesi Karşılaştırılması

		Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=38)	Grup 3 (n=54)	Grup 4 (n=50)	^d p
VD Üst	Ort±Ss	46,62±5,31	49,28±4,71	49,55±5,83	49,41±2,59	0,015*
	Medyan	47,6 (33,7-58,5)	50,4 (36,1-56,1)	50,4 (29,4-64,9)	49,5 (44,6-55)	
VD Alt	Ort±Ss	46,41±5,86	49,92±5,12	47,84±6,02	49,08±3,1	0,016*
	Medyan	47,5 (31,2-54,6)	50,6 (37,6-60,9)	48,9 (24,3-58,2)	49 (44,2-56)	
VD Nazal	Ort±Ss	46,68±3,56	47,38±4,31	48,57±4,32	46,76±2,54	0,056
	Medyan	46,5 (40,8-56)	47 (38,4-55,8)	48,2 (39,8-58,2)	46,7 (40,6-55,4)	
VD Temporal	Ort±Ss	47,11±3,82	45,66±3,23	47,52±4,51	47,71±1,85	0,037*
	Medyan	47,5 (38,2-57,6)	45,1 (40,3-53)	46,8 (36,7-65,4)	47,8 (44,1-51,5)	
VD Foveal	Ort±Ss	22,72±7,22	26,23±8,77	24,98±7,47	27,36±3,87	0,016*
	Medyan	21,2 (10,2-47,7)	24,4 (14,9-56,3)	24,5 (11,5-43,5)	27,6 (20,3-33,8)	
Maküla Derin Kapiller Pleksus Ortalaması	Ort±Ss	41,91±2,84	43,69±2,71	43,69±2,70	44,06±1,67	0,001**
	Medyan	41,8 (35,7-49,4)	43,3 (36,7-50,9)	43,5 (36,9-50,1)	44,2 (40,6-48,2)	

^dOne-Way ANOVA Test & Bonferroni Test

* $p<0,05$

** $p<0,01$



Şekil 5: Gruplarda Makula Derin Kapiller Pleksus VD Ortalamasının Dağılımı

Gruplara göre olguların FAZ alanı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,001$; $p<0,01$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundaki olguların ölçüm sonuçları diğer üç gruptan anlamlı düşüktü. ($p=0,001$; $p=0,027$; $p<0,05$)

Gruplara göre olguların horizontal FAZ çapı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,005$; $p<0,01$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundaki olguların ölçüm değerleri grup 1, grup 2 ve grup 3'ten anlamlı düşüktü. ($p=0,005$; $p<0,01$)

Gruplara göre olguların vertikal FAZ çapı ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,001$; $p<0,01$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundaki olguların ölçüm değerleri diğer üç gruba göre anlamlı düşüktü. ($p=0,001$; $p=0,036$; $p=0,001$; $p<0,05$) Grupların FAZ parametreleri tablo 8'de verildiği gibidir.

Tablo 8: Grupların FAZ Parametrelerinin Karşılaştırılması

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	^dp
		(n=39)	(n=38)	(n=54)	(n=50)	
FAZ Alanı	Ort±Ss	0,28±0,08	0,25±0,08	0,26±0,08	0,21±0,08	0,001**
(mm²)	Medyan	0,3 (0,2-0,5)	0,2 (0,1-0,4)	0,3 (0,1-0,5)	0,2 (0,1-0,4)	
Horizontal	Ort±Ss	0,56±0,14	0,54±0,1	0,54±0,14	0,48±0,10	0,005**
FAZ Çapı	Medyan	0,6 (0,2-0,9)	0,5 (0,3-0,7)	0,5 (0,3-0,8)	0,5 (0,3-0,7)	
Vertikal	Ort±Ss	0,57±0,12	0,52±0,12	0,54±0,15	0,44±0,11	0,001**
FAZ Çapı	Medyan	0,6 (0,3-0,8)	0,5 (0,2-0,7)	0,5 (0,3-0,8)	0,5 (0,2-0,7)	

^dOne-Way ANOVA Test & Bonferroni Test

Gruplara göre olguların üst peripapiller kadran damar dansitesi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. (p=0,001; p<0,01) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin ölçüm değerleri psödoeksfoliasyon saptanan gruplara göre anlamlı yüksekti. (p=0,021; p=0,001 p<0,05)

Gruplara göre olguların alt kadran peripapiller damar dansitesi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. (p=0,001; p<0,01) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gruptakilerin ölçüm değerleri grup 3 ve kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü. (p=0,024; p=0,001 p<0,05)

Gruplara göre olguların nazal kadran peripapiller damar dansitesi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptanmadı. (p>0,05).

Gruplara göre olguların temporal kadran peripapiller damar dansitesi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. (p=0,001; p<0,01) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin ölçümleri unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gruba göre anlamlı yüksekti. (p=0,001; p<0,01)

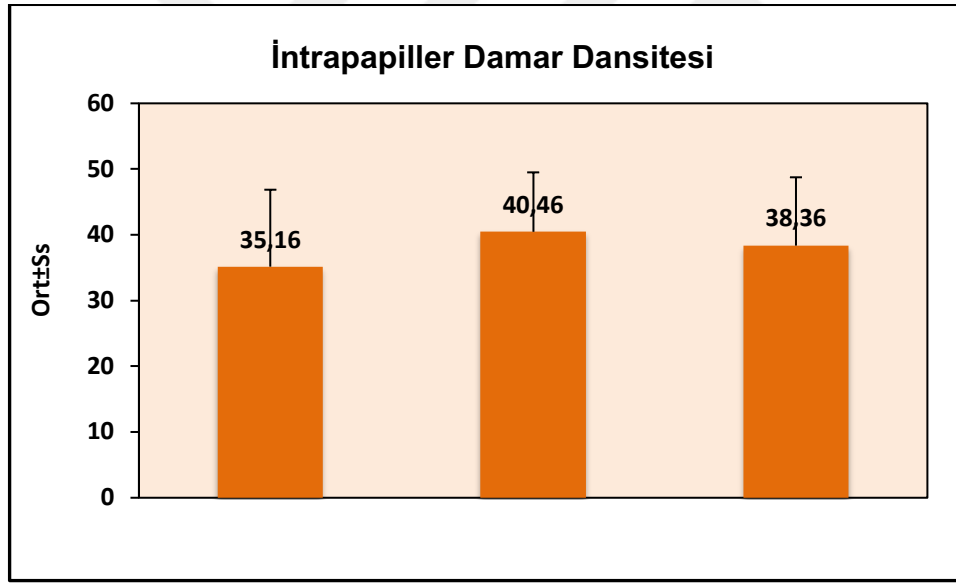
Gruplara göre olguların intrapapiller damar dansitesi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı farklılık saptandı. (p=0,001; p<0,01) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; kontrol grubundakilerin ölçümleri grup1, grup 2 ve grup 3'e göre anlamlı yüksekti.(p=0,001; p=0,004; p<0,01)

Tablo 9: Gruplara Göre Peripapiller Damar Dansitesi Ölçümlerinin Karşılaştırılması

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	^d p
Peripapiller Damar Dansitesi		(n=39)	(n=38)	(n=54)	(n=50)	
Üst	Ort±Ss	51,80±6,90	52,59±5,70	49,91±7,30	55,93±5,98	0,001**
	Medyan	52,2 (36,1-66,3)	53,3 (40,3-64,3)	50,4 (34,2-64,9)	56,6 (39-68,5)	
Alt	Ort±Ss	50,21±7,93	53,07±5,63	54,04±6,08	56,23±5,31	0,001**
	Medyan	53,8 (34,3-61)	52,1 (40,3-68)	54,1 (36,8-66,2)	56,3 (38,3-65,3)	
Nazal	Ort±Ss	46,21±5,66	46,85±5,87	47,43±6,84	49,12±7,28	0,178
	Medyan	46 (34,3-59,1)	46,5 (37,8-56,7)	47,3 (31,6-59,8)	48,8 (30,4-69,3)	
Temporal	Ort±Ss	44,98±6,51	46,89±5,10	47,34±5,23	50,15±6,46	0,001**
	Medyan	46,6 (31,1-57,5)	47,1 (36,7-57,2)	47,5 (35,7-59,9)	50,7 (33,5-63,4)	
İntrapapiller	Ort±Ss	35,16±11,70	40,46±9,04	38,36±10,39	44,88±6,72	0,001**
	Medyan	36,4 (14-55,4)	39,8 (21-53)	39,2 (19-63,5)	45,6 (26,9-57,8)	

^dOne-Way ANOVA Test & Bonferroni Test

*p<0,05

**Şekil 6: Gruplara Göre İntrapapiller Damar Dansitesi Ölçüm Sonuçları**

Pex glokomu ile pex sendromunun karşılaştırma verileri tablo 10'daki gibidir. Dört grubun karşılaştırmasında maküla yüzeyel kapiller pleksus damar dansitesi ölçümlerinde istatistiksel anlamlı farklılık izlendi ($p=0,027$). Farklılığı kaynağını saptamak amacıyla yapılan ikili analizler neticesinde; unilateral psödoeksfoliasyon tanısıyla glokom gelişen olguların yüzeyel maküla damar dansitesi bilateral psödoeksfoliasyon sendromundan anlamlı düşük izlendi. ($p=0,029$)

Maküla derin kapiller pleksus damar dansite ölçümlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. ($p=0,004$) Farklılığın nedenini saptamak amacıyla yapılan analizler neticesinde; bilateral psödoeksfoliyasyon sendromuna sahip olguların damar dansitesinin uni/bilateral psödoeksfoliyasyon glokomundan yüksek saptandı. ($p=0,035$; $p=0,008$)

Olguların FAZ alanı, FAZ horizontal ve vertikal çapları ve intrapapiller damar dansitesi ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 10: Ortalamaların Gruplara Göre Karşılaştırılması

		Unilateral Psödoeksfoliyasyon Sendromu	Unilateral PXG	Bilateral Psödoeksfoliyasyon Sendromu	Bilateral PXG	^e <i>p</i>
GHK	<i>Ort±Ss</i>	63,17±5,67	56,19±8,86	64,65±5,23	55,59±10,77	0,001**
ortalaması	<i>Medyan</i>	63 (50-72,3)	55,9 (45,2-74,7)	65,2 (53,7-72,8)	57,3 (29,8-73,7)	
Maküla	<i>Ort±Ss</i>	39,75±3,47	38,67±2,38	40,88±2,24	40,04±2,51	0,027*
Yüzeyel VD	<i>Medyan</i>	39,8 (34,8-53,1)	38,1 (35,2-44,1)	40,3 (37,9-47,4)	40 (35,3-44,4)	
Ortalaması						
Maküla Derin	<i>Ort±Ss</i>	42,29±2,87	41,06±2,7	44,21±2,41	42,81±2,98	0,004**
VD	<i>Medyan</i>	42,2 (35,7-49,4)	40,9 (36,1-45,2)	43,8 (40-50,1)	43 (36,9-48,2)	
Ortalaması						
FAZ Alanı	<i>Ort±Ss</i>	0,29±0,07	0,27±0,11	0,25±0,07	0,27±0,09	0,260
(mm²)	<i>Medyan</i>	0,3 (0,2-0,5)	0,2 (0,2-0,5)	0,3 (0,1-0,4)	0,3 (0,1-0,5)	
FAZ Yatay	<i>Ort±Ss</i>	0,56±0,11	0,57±0,19	0,53±0,14	0,55±0,15	0,732
Çapı	<i>Medyan</i>	0,6 (0,2-0,7)	0,5 (0,4-0,9)	0,5 (0,3-0,8)	0,6 (0,3-0,8)	
FAZ Dikey	<i>Ort±Ss</i>	0,58±0,11	0,53±0,15	0,52±0,14	0,58±0,16	0,132
Çapı	<i>Medyan</i>	0,6 (0,4-0,8)	0,5 (0,3-0,8)	0,5 (0,3-0,8)	0,6 (0,3-0,8)	
İntrapapiller	<i>Ort±Ss</i>	34,85±11,38	35,87±12,88	38,62±9,8	37,93±11,57	0,675
Damar	<i>Medyan</i>	35,7 (16,8-55,3)	37,4 (14-55,4)	40,4 (19-63,5)	36,8 (20,6-62,7)	
Dansitessi						

^eKruskal Wallis Test & Dunn-Bonferroni Test

** $p<0,01$

* $p<0,05$

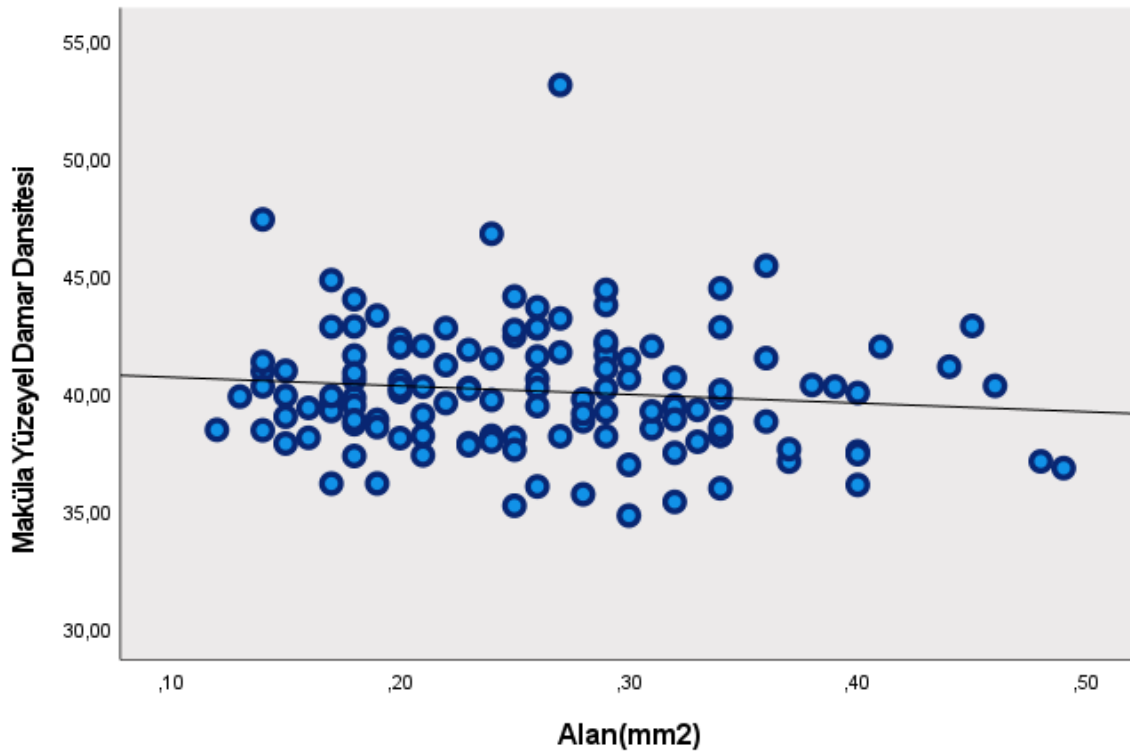
FAZ alanı ile maküla yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar dansitesi ölçümlerinin korelasyonu tablo 11’de gösterilmiştir. Olguların FAZ alanı ile maküla yüzeyel kapiller pleksus damar dansitesi ortalaması arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). FAZ alanı ile maküla derin kapiller pleksus damar dansitesi ortalaması arasında negatif yönlü (derin kapiller pleksus damar dansitesi azaldıkça FAZ alanının artması); istatistiksel olarak zayıf düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0,234$; $p=0,007$).

Tablo 11: FAZ Alanının Maküler Dansite İle İlişkisi

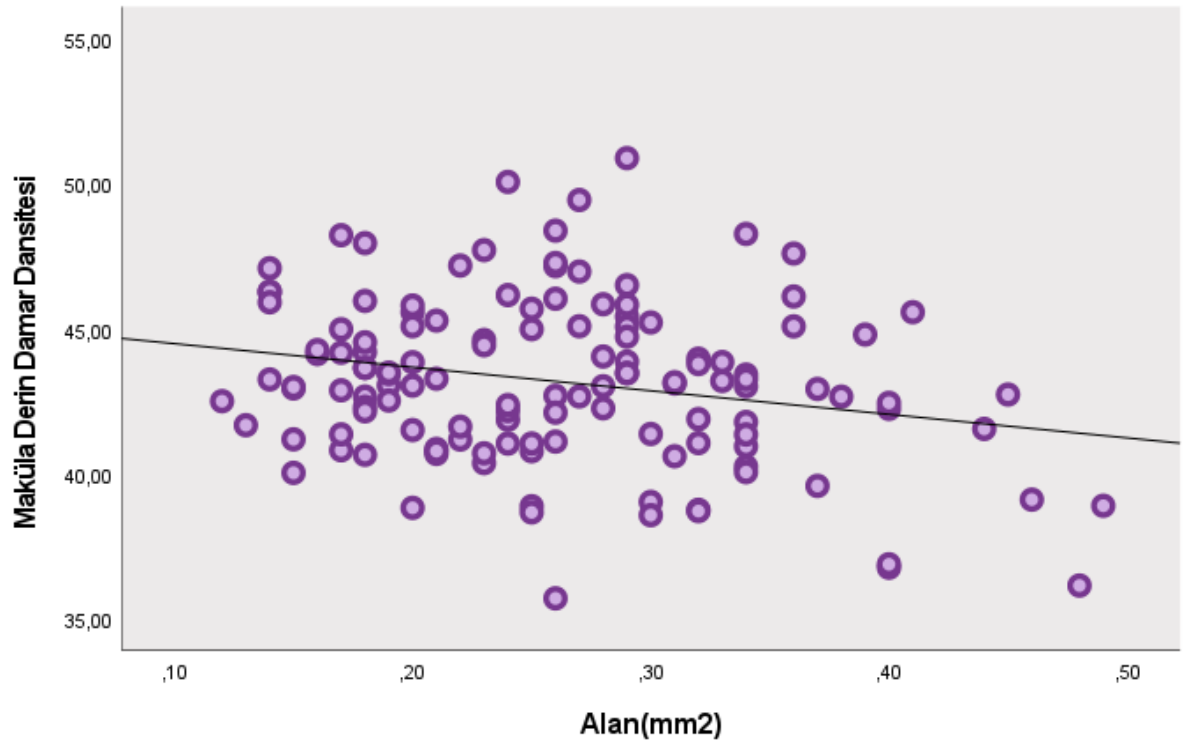
	Faz alanı	
	r	p
Maküla Yüzeyel VD Ortalaması	-0,113	0,131
Maküla Derin VD Ortalaması	-0,234	0,007**

r=Pearson’s Correlation Test

** $p<0,01$



Şekil 7: FAZ Alanı ile Maküla Yüzeyel Damar Dansitesi İlişki Grafiği



Şekil 8: FAZ Alanı ile Makula Derin Damar Dansitesi İlişki Grafiği

5. TARTIŞMA

Unilateral psödoeksfoliasyon hastalarının her iki gözü ve bilateral psödoeksfoliasyon hastalarının gözleri birbirleriyle ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı. OKT-A cihazı kullanılarak optik sinir başı damar dansitesi, retina yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar dansitesi ve FAZ alanı ile FAZ horizontal ve vertikal çapları ölçülüp birbirleriyle karşılaştırıldı. Unilateral ve bilateral psödoeksfoliasyon saptanan olgularda vasküler düzeyde farklılık olup olmadığının incelenmesi bu çalışmada amaçlandı.

OKT-A hareket kontrastını kullanarak retina ve koroid kapiller kan akımını gösteren invaziv olmayan görüntüleme tekniğidir. Retina içinde hareketli olan tek ögenin kan akımı olduğu varsayımını esas almaktadır. Damarlar ve nörosensöryel retina tarafından yansıtılan ışığın değişken saçılımı ile çalışmaktadır. 2016 yılında FDA tarafından onaylandıktan sonra hızlı bir şekilde klinik kullanıma girmiştir. Maküler telenjektazi, mikroanevrizma, neovaskülarizasyon gibi klinik bulguların yanısıra bozulmuş perfüzyonu da göstermektedir. Sıklıkla retinal vasküler hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılsa da glokom patofizyolojisinin açıklanmasında çeşitli çalışmalarda kullanılmaktadır. [90,91]

Çalışmamıza unilateral psödoeksfoliasyon saptanan 39 hastanın 77 gözü ile 27 bilateral psödoeksfoliasyon tanılı hastanın 54 gözü olmak üzere toplamda 131 göz dahil edildi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet dağılımı uyumlu 25 sağlıklı gönüllünün 50 gözü dahil edildi. Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. ($p>0,05$)

Yaşa bağlı maküla vasküler yoğunluğundaki değişimler çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Pujara ve arkadaşları Hindistan’da sağlıklı popülasyonla yaptıkları çalışmada 49 olgunun 98 gözünü incelemiş ve maküla vasküler dansitesinin 2. ve 3. dekatta maksimum olduğunu 5. dekattan sonra azalmaya başladığını saptamışlardır. [92] Iafeet ve arkadaşları birinci dekatttan sekizinci dekata kadar olan maküler vasküler dansite değişimlerini 113 sağlıklı gözde irdelemiş ve yüzeyel maküler kapiller pleksus yoğunluğunda yılda %0.26; derin maküler kapiller pleksus yoğunluğunda yılda %0.27 azalma saptamışlardır. [93] Hasan ve ark. 24-49 yaş aralığında herhangi bir oküler ya da sistemik hastalığı olmayan 12 bireyin 24 gözünü incelemiş hem yüzeyel hem de derin parafoveal kapiller pleksus dansitesinde yaş ile negatif korelasyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Yaşları 20-67 arasında değişen 52 sağlıklı Asya Kızılderili gözünün incelendiği Gadde ve ark. yaptığı çalışmada yaşın damar yoğunluğuna anlamlı etkisi görülmemiştir. [94] Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların

yaşları 40 ile 85 arasında değişmekte olup unilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların ortalama yaşı $71,58 \pm 6,33$ olup bilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastaların ortalama yaşı $73,19 \pm 6,85$ idi. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise $71,72 \pm 7,86$ idi. Yaşın damar dansitesinde değişikliğe yol açabileceğini var sayarak unilateral ve bilateral grupların benzer yaşlarda olmasına dikkat edildi. Grupların yaş ortalamaları karşılaştırılığında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. ($p=0,250$)

İspanya'da 346 sağlıklı deneğin gözlerinin incelendiği Fernandez-Vigo ve ark. yaptığı çalışmada maküler dansite ile cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır. [95] Coscas ve arkadaşları 2015 yılında 70 sağlıklı kişinin 135 gözünü incelemiş ve 60 yaş üzerinde maküler vasküler dansitenin kadınlarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. [96] Shahlaee ve arkadaşlarının 198 sağlıklı gözün foveal ve parafoveal vasküler dansitesini incelediği çalışmada cinsiyete göre farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). [97] Çalışmamızda unilateral psödoeksfoliasyon tanısı olan hastaların %53,8'i kadın iken bilateral olguların %51,9'u kadındı. Kontrol grubunun ise %60'ı kadın cinsiyetteydi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. ($p=0,826$).

Refraksiyonun sağlıklı popülasyonda retina damar dansitesine etkisi ile ilgili literatürde çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Wang ve ark. Çin popülasyonunda yaptığı düşük, orta ve yüksek miyopili (dejeneratif değişiklikleri olmayan) 45 hastanın 90 gözünün değerlendirildiği çalışmada yüksek miyopide yüzeyel parafoveal damar yoğunluğunda azalma saptanırken; yüzeyel foveal damar yoğunluğunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Derin foveal ve parafoveal vasküler yoğunluklara ilişkin anlamlı farklılık saptanmamıştır. Optik disk başı damar dansitesinde yüksek miyopili hastalarda nazal kadranda önemli ölçüde ($p<0,01$) damar yoğunluğu daha az iken temporal, alt ve üst kadranda gruplar arasında farklılık izlenmemiş olup FAZ alanının kontrol grubuna göre farklılık göstermediğini belirtmişlerdir. [98] Ancak Min ve ark. yüksek miyopi ile ilgili yaptıkları çalışmada miyopide FAZ alanının kontrol grubuna göre genişlediğini saptamışlardır. [99] Wang ve ark. yaptığı 78 katılımcının 78 gözünün dahil edildiği prospektif çalışmada yüksek miyopik gözlerde emetropik gözlerle karşılaştırıldığında peripapiller perfüzyonun ve damar dansitesinin azaldığı bildirilmiştir. [100] Aksiyel uzunluk artışı ile maküler ve peripapiller damar yoğunluğunda azalma bildiren çalışmalardan yola çıkarak sonuçlarımızı etkilememesi adına -3.00 dioptri ile +3.00 dioptri arasındaki, aksiyel uzunluğu 21-25 mm arasında olan; tetkik görüntü kalitesinin optimum olmasını sağlamak için EİDGK Snellen eşeline göre 5/10 ve üzeri olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Unilateral psödoeksfoliasyon sendromu tanısı olan hastaların; psödoeksfoliasyon saptanan gözlerinin ortalama GİB değeri $14,46 \pm 2,33$ mmHg iken saptanmayan gözlerinde ortalama GİB $13,63 \pm 3,08$ mmHg idi. Bilateral psödoeksfoliasyon sendromu tanısıyla çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama GİB değeri ise $14,28 \pm 3,24$ mmHg olarak saptandı. Kontrol grubunun ortalama GİB değeri $13,02 \pm 1,45$ mmHg idi. Grupların GİB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu. ($p < 0,009$) Farklılığın kaynağını belirlemek için yapılan ikili incelemeler neticesinde kontrol grubunun GİB değerlerinin unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gözlerden anlamlı düşük olduğu görüldü. Yüksek GİB değerlerinin maküla ve OSB damar dansitesi üzerine etkisini Zhang ve ark. 2018 yılında prospektif olarak incelemiştir. Yaptıkları çalışmaya 2 saatlik karanlık oda provokasyon testi sonrası 5mmHg ve üzeri GİB artışı olan primer aç kapanması şüphesi olan hastaları alıp test sonrası hem maküler hem de OSB damar dansitesinde farklılık görülmediğini saptamışlardır. [101] Zeboulon ve ark. 21 glokom hastasının cerrahi öncesi ve sonrası OKT-A parametrelerini karşılaştırmış; GİB’de 44.2 ± 4.8 mmHg düşüş olmasına rağmen post operatif birinci ayda başlangıç değerlere kıyasla damar dansitesinde anlamlı farklılık olmadığını raporlamışlardır. [102] Dar ön kamara açısına sahip 51 hastanın 64 gözünü lazer periferik iridotomi öncesi ve sonrası değerlendiren Ma ve ark. yaptığı çalışmada işlem sonrası 20 mmHg’den düşük GİB artışlarında damar yoğunluklarında önemli değişiklik izlenmemiştir. Glokom vakalarında kontrol grubuna oranla retinal damar dansitesinde azalma çalışmalarla gösterilmiş olup GİB değerlerinin retina kan akımına etkisi ile ilgili literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Hayvan deneylerinde keskin GİB artışı ile retinal kan akımında azalma olduğu görülmüştür. Retinal otheregülasyon belirli düzeyde GİB artışlarında bozulmazken yüksek değerlere çıktığında retinal kan akımında azalma olabilir. [103] Bu çalışmada grupların GİB değerleri 9 ile 26 mmHg arasında idi.

Grupların OD damar dansiteleri intrapapiller ve peripapiller kadranlarda karşılaştırıldı. Peripapiller damar dansitesinde nazal kadran hariç diğer kadranlarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili analizler neticesinde üst kadran peripapiller damar dansitesi kontrol grubunda unilateral ve bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı yüksekti. ($p=0,021$; $p=0,001$) Alt kadran damar dansitesi; unilateral psödoeksfoliasyon grubunun etkilenen gözünde kontrol grubu ve bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı düşüktü. ($p=0,024$; $p=0,001$) Temporal kadran peripapiller damar dansitesi kontrol grubunda unilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı yüksekti. ($p=0,001$) İntrapapiller damar dansitesi kontrol grubunda unilateral

psödoeksfoliasyon tanılı hastaların her iki gözüne ve bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı yüksekti. ($p=0,001$; $p=0,004$) Literatürde psödoeksfoliasyon hastalarının OSB damar dansitelerini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Tangtammaruk ve arkadaşları psödoeksfoliasyon ile gerçek eksfoliasyona sahip gözlerin disklerini analiz etmiş ve OD kapiller yoğunluğunu psödoeksfoliasyon grubunda anlamlı düşük saptamışlardır. Kontrol grubu ve gerçek eksfoliasyon grubuna göre kapiller yoğunluk azalmasının daha çok alt ve temporal kadranda olduğunu bildirmişlerdir. [104] Dikmetaş ve ark. unilateral psödoeksfoliasyon sendromu olan 29 olgunun psödoeksfoliasyon pozitif gözü ile diğer gözünü ve sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmış; psödoeksfoliasyonlu gözler ile kontrol grubu ve psödoeksfoliasyon hastalarının diğer gözlerinde OD perfüzyon yoğunluğu açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptamamışlardır. Ancak psödoeksfoliasyon pozitif gözlerde nazal kadranda istatistiksel anlamlıya yakın azalma bildirmişlerdir ($p=0,0522$). [105] Hondur ve ark. 75 psödoeksfoliasyon sendromuna sahip göz ile 54 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmış; psödoeksfoliasyonlu gözlerde nazal kadranda hariç ($p=0,68$) diğer tüm kadrarlarda ($p<0,05$) anlamlı olarak peripapiller damar yoğunluğunda azalma kaydedilmiştir. [106] Jo ve ark. psödoeksfoliasyon glokomunda peripapiller damar yoğunluğunun GİB, görme alanı MD değeri ve RNFL kalınlığı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. [107] Şimşek ve ark. unilateral psödoeksfoliasyon glokomu tanısı olan olguların glokomatöz olan gözleri ile glokomatöz olmayan gözlerini ve sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmıştır. Bu çalışmada psödoeksfoliasyon materyali; klinik muayenede psödoeksfoliasyon materyali saptanmayan ve glokomu olmayan gözlerin sağlıklı kontrol grubuna göre ortalama peripapiller VD, üst nazal, üst temporal, alt temporal VD değerlerinin anlamlı düşük olduğu ($p<0,05$) raporlanmıştır. Bu raporlamalarını literatürde Rojas ve ark. kontralateral glokomatöz olmayan gözde mikrogliya aktivasyonu saptamaları, Gallego ve ark. etkilenmemiş gözde MHC-2 ile glial fibriller asidik protein up-regülasyonu bildiren çalışmaları ile desteklemişlerdir. [108] Safızadeh ve ark. psödoeksfoliasyon sendromunda optik sinir başı damar yoğunluğunun kontrol grubuna göre azaldığını, sektöryel olarak anlamlı azalmanın en fazla alt-nazal ve alt-temporal kadranda olduğunu saptamıştır. [109] Psödoeksfoliasyon materyallerinin kapiller endotelde birikmesi dolaşım bozukluğuna ve iskemik değişikliklere yol açabilmektedir. Psödoeksfoliasyon sendromu ve glokomunun her ikisinin de vaskülopatiyeye neden olduğu bilinmektedir. Balcı ve ark. psödoeksfoliasyon glokomunun psödoeksfoliasyon pozitif gözleri ile psödoeksfoliasyon negatif gözlerini ve sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmış; psödoeksfoliasyon pozitif gözlerde peripapiller akış indeksi ve perfüzyon yoğunluğu değerlerini daha düşük

bulmuşlardır. [110] Bizim çalışmamızda unilateral psödoeksfoliasyon tanısıyla çalışmaya dahil edilen hastaların her iki gözünde ve bilateral psödoeksfoliasyon hastalarında kontrol grubuna göre peripapiller ve intrapapiller damar dansitesi nazal kadran hariç anlamlı düşük olarak bulundu. ($p<0,05$)

Maküla damar dansite değişikliklerini yüzeyel ve derin retinal kapiller pleksus düzeylerinde karşılaştırıldı. Vasküler dansite her iki pleksusta üst, alt, nazal, temporal ve foveal kadrantlarda incelendi. Ayrıca tüm kadrantların ortalama değerini alıp üç grup arasında karşılaştırıldı. Maküla yüzeyel kapiller pleksus vasküler dansitesi ölçümlerinde tüm kadrantlarda kontrol grubuna göre unilateral psödoeksfoliasyon hastalarının her iki gözünde ve bilateral psödoeksfoliasyon hastalarında anlamlı azalma mevcuttu. ($p<0,05$) Farklılığın kaynağına yönelik yaptığımız ikili analizler neticesinde üst kadran VD kontrol grubunda bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı yüksekti. ($p=0,027$) Alt kadran VD kontrol grubunda unilateral psödoeksfoliasyon hastalarının etkilenen gözüne göre anlamlı yüksekti. ($p=0,019$) Temporal kadran VD kontrol grubunda unilateral psödoeksfoliasyon hastalarının her iki gözüne göre anlamlı yüksekti. ($p=0,023$; $p=0,009$) Nazal kadran VD bilateral psödoeksfoliasyon grubunda unilateral psödoeksfoliasyon hastalarının her iki gözüne göre anlamlı yüksekti. ($p=0,046$) Derin retinal kapiller pleksus vasküler dansite ölçümlerinde farklılığın kaynağına yönelik yapılan ikili analizler neticesinde; üst kadran VD unilateral psödoeksfoliasyon saptanan gözlerde bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre ve kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü. ($p=0,023$; $p=0,041$) Alt kadran VD unilateral psödoeksfoliasyon saptanan hastalarının psödoeksfoliasyon saptanan gözünde diğer gözlerine göre anlamlı düşüktü. ($p=0,019$) Temporal kadran VD unilateral psödoeksfoliasyon hastalarının etkilenmeyen gözünde kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü. ($p=0,044$) Nazal kadran derin VD ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptamadı. ($p=0,056$) Foveal VD hem yüzeyel hem derin retinal kapiller pleksusta her üç grupta da kontrol grubuna göre anlamlı düşüktü. ($p<0,05$) OKT-A ile maküla damar dansitesinin karşılaştırıldığı literatür çalışmalarına baktığımızda; Çınar ve ark. 32 tek taraflı psödoeksfoliasyon hastasının her iki gözünü sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmıştır. Psödoeksfoliasyon pozitif grupta yüzeyel pleksusta total, parafoveal ve foveal damar dansitesini kontrol grubuna karşı anlamlı düşük saptamışlardır. ($p<0,05$) Psödoeksfoliasyon negatif ve pozitif gözler arasında anlamlı farklılık izlememişlerdir. ($p>0,05$) Derin kapiller pleksus değerlendirmelerinde aynı şekilde psödoeksfoliasyon pozitif gözlerde sağlıklı kontrol grubundan anlamlı düşük total, parafoveal ve foveal dansite saptayıp; psödoeksfoliasyon negatif gözlerle istatistiksel anlamlı farklılık gözlememişlerdir. [111] Güngör ve arkadaşları 39 psödoeksfoliasyon sendromu tanılı hastanın

39 gözü ile sağlıklı 39 gözü; ganglion hücre tabakası beslenmesinden sorumlu olan yüzeyel retinal kapiller pleksus düzeyinde incelemiştir. Psödoeksfoliasyon grubunda parafoveal, üst hemisantral, alt hemisantral, temporal ve nazal vasküler dansitenin anlamlı düşük olduğunu raporlamışlardır ($p=0,02$, $p=0,04$, $p=0,04$ ve $p=0,01$). [112] 25 psödoeksfoliasyon glokomlu göz, 25 primer açık açılı göz ve 25 sağlıklı gözün karşılaştırıldığı Durmuş Ece ve ark. yaptığı çalışmada psödoeksfoliyatif glokom grubunda nazal kadran hariç parafoveal damar dansitesi diğer iki gruba göre anlamlı düşük saptanmıştır. ($p<0,05$) [113] Guemes-Villahoz ark. 49 psödoeksfoliasyon glokomu tanılı hasta ve 105 sağlıklı kontrol grubunun verilerini kıyaslamış; psödoeksfoliasyon glokomu olan grupta maküler damar dansitesinin anlamlı düşük olduğunu saptamışlardır. ($p<0,001$) VD yoğunluğundaki azalmanın görme alanı kaybı ile korelasyon gösterdiğini, glomatöz kaybın erken göstergesi olarak OKT-A kullanılabileceğini vurgulamışlardır. [114] 54 psödoeksfoliasyon glokomlu göz ve 94 sağlıklı kontrolün dahil edildiği Kocatürk ve ark. yaptığı kesitsel çalışmada maküla vasküler dansite ve perfüzyon yoğunluğunda psödoeksfoliasyon glokomlu gözlerde anlamlı azalma görülmüştür. [115]

FAZ morfolojisi VD ile ilişkilidir. FAZ boyutu ve şeklinin retina damar hastalıklarında tanısız ve prognostik değere sahip olduğu bilinmektedir. [116] Diyabetik retinopatide FAZ alanının sadece büyümediği; şeklinin de değiştiği literatürde belirtilmiştir. [117] Glokomda fovea çevresindeki dolaşım değişikliklerine bağlı olarak FAZ daireselliğinde değişiklikler ve FAZ çapında genişleme görülmektedir. [118] Tan ve ark. FAZ alanının aksiyel uzunluk ile korrele olduğunu saptamışlardır. [119] Bizim çalışmamızda grupların aksiyel uzunlukları 21-25 mm arasında değişmekteydi ve gruplar arasında AL açısından anlamlı farklılık yoktu ($p=0,543$). Çınar ve ark. 35 psödoeksfoliasyon pozitif göz ile aynı hastaların 32 psödoeksfoliasyon negatif gözünü ve 35 sağlıklı kontrol grubunu karşılaştırmış hem yüzeyel hem de derin kapiller pleksusta FAZ alanının psödoeksfoliasyon pozitif grupta anlamlı arttığını saptamışlardır. ($p<0,05$) [120] Cornelius ve ark. 30 PAAG hastası ile 24 psödoeksfoliasyon glokomu hastasının verilerini karşılaştırmış FAZ alanının gruplar arasında anlamlı fark göstermediğini raporlamışlardır. ($p=0,961$) [121] Subaşı ve ark. 34 PXG'lu göz ile 36 PAAG'lu gözü karşılaştırmış FAZ alanının PXG'lu gözlerde daha büyük (0.32 mm^2) olduğunu ancak istatistiksel anlamlı fark olmadığını ($p=0,944$); FAZ bölgesindeki $300 \mu\text{m}$ 'luk alandaki damar yoğunluğunun PXG grubunda anlamlı düşük olduğunu belirtmişlerdir. ($p=0,048$) [122] 70 PXG'lu göz ile 71 NTG'lu gözlerin karşılaştırıldığı Lukasik ve ark. yaptığı çalışmada ; FAZ alanı ($p=0,2170$) ve FAZ çevresinin ($p=0,6157$) iki grup arasında

benzer olduğu görülmüştür. [123] PXG ve sağlıklı kontrol grubundan oluşan 148 katılımcının verilerinin karşılaştırıldığı Kocatürk ve ark. çalışmasında maksimum FAZ çapı kontrol grubuna göre PXG grubunda anlamlı derece yüksek olup; FAZ dolaşım indeksi anlamlı düşük saptanmıştır. ($p<0,001$) [124] FAZ alanının yaşa bağlı değışiklikler göstermesi literatürdeki anlaşmazlıklardan biridir. Ghassemi ve ark. [125] ile Samara ve ark. [126] farklı yaş gruplarında yüzeysel ve derin FAZ alanı ölçümlerinde anlamlı fark saptamazken; Yu ve ark. yaş arttıkça FAZ alanının genişlediğini raporlamıştır. [127] Philip ve ark. 26 PXG tanılı hasta ile 28 PAAG tanılı hastanın verilerini karşılaştırmış; FAZ çevresi ve dairesellik indeksini PXG grubunda yüksek olsa da anlamlı farklılık saptanmadığını belirtmişlerdir. [128] Bizim çalışmamızda FAZ alanı, FAZ horizontal ve vertikal çaplarında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. ($p=0,001$; $p=0,005$; $p=0,001$) Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili analizler neticesinde FAZ alanı unilateral psödoeksfoliasyon grubunun etkilenen gözlerinde ve bilateral psödoeksfoliasyon grubunda kontrol grubuna göre anlamlı fazlaydı. ($p=0,001$; $p=0,027$) FAZ horizontal ve vertikal çapları kontrol grubunda unilateral psödoeksfoliasyon grubunun etkilenen gözlerine ve bilateral psödoeksfoliasyon grubuna göre anlamlı düşüktü. ($p=0,005$; $p=0,001$; $p=0,036$; $p=0,001$) FAZ alanı ile maküler kapiller dansite ilişkisini incelediğimizde; yüzeysel kapiller VD ortalaması ile FAZ alanı arasında anlamlı korelasyon yokken ($p=0,131$), derin kapiller VD ortalaması ile FAZ alanı arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. ($p=0,007$).

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda 37 tek taraflı psödoeksfoliasyon tanılı hasta, 27 iki taraflı psödoeksfoliasyon hasta ile 25 sağlıklı gönüllünün demografik verilerini, oftalmolojik muayenelerini, OKT-A cihazı ile yapılan ölçümleri kaydedildi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre;

- 1) Grupların maküla yüzeyel kapiller pleksus VD ölçümlerinde unilateral psödoeksfoliasyon tanılı hastalarının her iki gözünde ve bilateral psödoeksfoliasyon hastalarının gözlerinde her kadranda kontrol grubuna göre anlamlı azalma mevcuttu.
- 2) Maküla derin kapiller pleksus VD ölçümlerinde; nazal kadranda hariç tüm kadrarlarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu.
- 3) Peripapiller damar dansitesini üst, alt, nazal ve temporal peripapiller kadrarlarda ve intrapapiller düzeyde değerlendirdik. Nazal kadranda dışındaki kadrarlarda her üç grupta dansite kontrol grubuna göre anlamlı azalmıştı.
- 4) FAZ alanı her üç grupta kontrol grubuna göre anlamlı artmışken kontrol grubunda FAZ çapları diğer üç gruba göre anlamlı düşüktü.
- 5) FAZ alanı ile maküla yüzeyel ve derin kapiller pleksus VD ortalama değerlerinin korelasyonu incelendi. Ve yaptığımız analizler sonucunda maküla yüzeyel kapiller pleksus VD ortalaması ile FAZ alanı korelasyon göstermezken; derin kapiller pleksus VD ortalaması ile FAZ alanının negatif korelasyon gösterdiğini saptandı.
- 6) Glokom gelişip gelişmediğine göre unilateral ve bilateral psödoeksfoliasyon saptanan olgularımızı gruplandırıp karşılaştırdığımızda; maküla yüzeyel ve derin kapiller pleksus VD ortalamalarının glokom gelişen gruplarda anlamlı düşük olduğu görüldü.

- 7) FAZ alanı, FAZ horizontal ve vertikal çapları ile intrapapiller damar dansitesinin glokom gelişen gruplar ile gelişmeyen gruplarda anlamlı fark göstermediği saptandı.

Psödoekfoliasyon hastalarında OKT-A ile maküla yüzeysel ve derin kapiller pleksus damar dansitelerini, OD damar dansitelerini ve FAZ parametreleri karşılaştırıldı. Klinik olarak bilateral psödoekfoliasyon gelişen olgularda unilateral psödoekfoliasyon hastalarına göre vasküler düzeyde farklılık olup olmadığını incelemesi amaçlandı. Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta grubunda unilateral psödoekfoliasyon saptanan gözler ile bilateral psödoekfoliasyon saptanan gözlerde vasküler düzeyde anlamlı farklılık saptanmadı. Unilateral psödoekfoliasyon tanılı hastaların psödoekfoliasyon saptanan gözleri ile saptanmayan gözlerinde vasküler düzeyde anlamlı farklılık yoktu. Kontrol grubuna göre unilateral psödoekfoliasyon sendromu tanılı hastaların her iki gözünde damar dansitesinde azalma ve FAZ çapında artış mevcuttu. Psödoekfoliasyonun klinik olarak unilateral saptansa da; bilateral ve asimetrik tutulum yaptığı sonucuna varıldı. Sonuç olarak OKT-A; psödoekfoliasyonda fonksiyonel testlerle birlikte kullanılabilen hastalığın etyopatogenezinin aydınlatmaya yardımcı tetkiklerden biridir. Ancak psödoekfoliasyon etyopatogenezinin aydınlatılması için daha kapsamlı, daha büyük hasta grubuyla çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Streeten, B. W., et al. (1992). "Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome." Archives of ophthalmology **110**(12): 1757-1762.
2. Conway, R. M., et al. (2004). "Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery." Clinical & experimental ophthalmology **32**(2): 199-210.
3. Ritch, R. and U. Schlötzer-Schrehardt (2001). "Exfoliation (pseudoexfoliation) syndrome: toward a new understanding: proceedings of the First International Think Tank." Acta Ophthalmologica Scandinavica **79**(2): 213-217.
4. Rich, R. (1994). Exfoliation syndrome: clinical findings and occurrence in patients with occludable angles. *Am. J. Ophthalmology*, *92*, 845-944.
5. Puska, P. M. (2002). "Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study." Journal of glaucoma **11**(6): 517-524.
6. Rechtman, E., et al. (2003). "An update on retinal circulation assessment technologies." Current Eye Research **27**(6): 329-343.
7. Weinreb, R. N., et al. (2014). "The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review." Jama **311**(18): 1901-1911.
8. Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011;377(9774):1367–77.
9. Simsek, M., et al. (2022). "Analysis of the choroidal vascularity in asymmetric pseudoexfoliative glaucoma using optical coherence tomography-based image binarization." Eye **36**(8): 1615-1622.
10. Quigley, H. A. and A. T. Broman (2006). "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020." British journal of ophthalmology **90**(3): 262-267.
11. Tham, Y.-C., et al. (2014). "Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis." Ophthalmology **121**(11): 2081-2090.
12. Ariga, M., et al. (2013). "Pseudoexfoliation syndrome." Journal of Current Glaucoma Practice **7**(3): 118.

13. Tomczyk-Socha, M., et al. (2023). "Pseudoexfoliation Syndrome—Clinical Characteristics of Most Common Cause of Secondary Glaucoma." Journal of Clinical Medicine **12**(10): 3580.
14. Yüksel, N. and B. Y. Tuğan (2023). "Pseudoexfoliation Glaucoma: Clinical Presentation and Therapeutic Options." Turkish Journal of Ophthalmology **53**(4): 247.
15. Plateroti, P., et al. (2015). "Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: a review of the literature with updates on surgical management." Journal of ophthalmology **2015**.
16. Schlötzer-Schrehardt, U. M., et al. (1992). "Pseudoexfoliation syndrome ocular manifestation of a systemic disorder?" Archives of ophthalmology **110**(12): 1752-1756.
17. Bikbov, M. M., et al. (2020). "Prevalence and associated factors of pseudoexfoliation in a Russian population: the Ural Eye and Medical Study." American journal of ophthalmology **210**: 158-166.
18. Cumurcu, T., et al. (2010). "The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the middle Black Sea region of Turkey." European Journal of Ophthalmology **20**(6): 1007-1011.
19. Anastasopoulos, E., et al. (2011). "Characteristics of pseudoexfoliation in the Thessaloniki Eye Study." Journal of glaucoma **20**(3): 160-166.
20. Ritch, R. (1994). "Exfoliation syndrome—the most common identifiable cause of open-angle glaucoma." Journal of glaucoma **3**(2): 176-177.
21. Collao, V., et al. (2022). "Analyses of pseudoexfoliation aqueous humor lipidome." Molecular omics **18**(5): 387-396.
22. Ronci, M., et al. (2013). "MALDI MS imaging analysis of apolipoprotein E and lysyl oxidase-like 1 in human lens capsules affected by pseudoexfoliation syndrome." Journal of proteomics **82**: 27-34.
23. Schlötzer-Schrehardt, U. (2011). "Genetics and genomics of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma." Middle East African Journal of Ophthalmology **18**(1): 30.
24. Thorleifsson, G., et al. (2007). "Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma." Science **317**(5843): 1397-1400.
25. Schlötzer-Schrehardt, U. (2009). "Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma—new insights from LOXL1 gene associations." Experimental eye research **88**(4): 776-785.

26. Krumbiegel, M., et al. (2009). "Exploring functional candidate genes for genetic association in german patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma." Investigative ophthalmology & visual science **50**(6): 2796-2801.
27. Vessani, R. M., et al. (2003). "Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome." American journal of ophthalmology **136**(1): 41-46.
28. Elhawy, E., et al. (2012). "Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations." Human genomics **6**: 1-10.
29. Kang, J. H., et al. (2014). "Relation between time spent outdoors and exfoliation glaucoma or exfoliation glaucoma suspect." American journal of ophthalmology **158**(3): 605-614. e601
30. Konstas, A. G., et al. (1997). "Exfoliation syndrome in a 17-year-old girl." Archives of ophthalmology **115**(8): 1063-1067.
31. Kozart, D. M. and M. Yanoff (1982). "Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome." Ophthalmology **89**(3): 214-218.
32. Shimizu, T., et al. (1980). "Electron microscopic study on the localization of pseudoexfoliative material in capsular glaucoma (author's transl)." Nippon Ganka Gakkai Zasshi **84**(9): 1305-1318.
33. Shazly, T. A., et al. (2011). "Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Upper Egypt." BMC ophthalmology **11**(1): 1-6.
34. Puska, P. M. (2002). "Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study." Journal of glaucoma **11**(6): 517-524.
35. Zheng, X., et al. (2011). "Anterior segment optical coherence tomography analysis of clinically unilateral pseudoexfoliation syndrome: evidence of bilateral involvement and morphologic factors related to asymmetry." Investigative ophthalmology & visual science **52**(8): 5679-5684.
36. Grehn, F., et al. (2004). "Pseudoexfoliation glaucoma." Glaucoma: 157-176.
37. Collao, V., et al. (2022). "Analyses of pseudoexfoliation aqueous humor lipidome." Molecular omics **18**(5): 387-396.
38. Plateroti, P., et al. (2015). "Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: a review of the literature with updates on surgical management." Journal of ophthalmology **2015**.

39. Küchle, M., et al. (1995). "The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome." Ophthalmic research **27**(Suppl. 1): 136-142.
40. Conway, R. M., et al. (2004). "Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery." Clinical & experimental ophthalmology **32**(2): 199-210.
41. Küchle, M., et al. (1996). "Blood-aqueous barrier in pseudoexfoliation syndrome: evaluation by immunohistochemical staining of endogenous albumin." Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology **234**: 12-18.
42. Brooks, A. M. and W. Gillies (1987). "The development of microneovascular changes in the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule." Ophthalmology **94**(9): 1090-1097.
43. Ritch, R. and U. Schlötzer-Schrehardt (2001). "Exfoliation syndrome." Survey of ophthalmology **45**(4): 265-315.
44. Schlötzer-Schrehardt, U. and G. O. Naumann (1994). "A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome." American journal of ophthalmology **118**(6): 730-743.
45. Puska, P. (1994). "Lens opacity in unilateral exfoliation syndrome with or without glaucoma." Acta ophthalmologica **72**(3): 290-296.
46. Ünsal, E., et al. (2015). "Ultrasound biomicroscopy in patients with unilateral pseudoexfoliation." International Journal of Ophthalmology **8**(4): 754.
47. Cursiefen, C., et al. (1997). "Pseudoexfoliation syndrome in patients with retinal vein branch and central vein thrombosis." Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde **211**(1): 17-21.
48. Yüksel, N., et al. (2001). "Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma." Ophthalmology **108**(6): 1043-1049.
49. Kocaturk, T., et al. (2016). "Psödoeksfoliasyon Sendromunda İskemik Değişiklikler/Ischemic Changes in Pseudoexfoliation Syndrome."
50. Eltutar, K., et al. (2016). "Structural changes in pseudoexfoliation syndrome evaluated with spectral domain optical coherence tomography." Current Eye Research **41**(4): 513-520.
51. Çınar, E., et al. (2020). "Retinal and choroidal vascular changes in eyes with pseudoexfoliation syndrome: a comparative study using optical coherence tomography angiography." Balkan Medical Journal **37**(1): 9.

52. Diederer, R. M., et al. (2006). "Increased nitric oxide (NO) pathway metabolites in the vitreous fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment or diabetic traction retinal detachment." Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology **244**: 683-688.
53. Adıyeke, S. K., et al. (2022). "Is pseudoexfoliation syndrome associated with vitreoretinal interface abnormalities?" Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology **260**(2): 431-437.
54. Kocatürk, T., et al. (2021). "Cut-Off Values of Foveal Vascular Indices in Exfoliation Glaucoma." Clinical Ophthalmology: 1453-1462.
55. Quigley, H. A., et al. (1989). "Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma." American journal of ophthalmology **107**(5): 453-464.
56. Holló, G., et al. (1998). "Cold pressor test and plasma endothelin-1 concentration in primary open-angle and capsular glaucoma." Journal of glaucoma **7**(2): 105-110.
57. PSEUDOEXFOLIATION, S. M. "SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF PSEUDOEXFOLIATION." International Advisory Board: 29.
58. Mitchell, P., et al. (1997). "Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk." American journal of ophthalmology **124**(5): 685-687.
59. Ritch, R. and U. Schlötzer-Schrehardt (2010). Exfoliation (Pseudoexfoliation) Syndrome. Ocular Disease, WB Saunders: 184-192.
60. Taylor, H., et al. (1977). "Pseudoexfoliation of the lens in Australian Aborigines." British journal of ophthalmology **61**(7): 473-475.
61. Yalaz, M., et al. (1992). "The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey." Acta ophthalmologica **70**(2): 209-213.
62. Krishnadas, R., et al. (2003). "Pseudoexfoliation in a rural population of southern India: the Aravind Comprehensive Eye Survey." American journal of ophthalmology **135**(6): 830-837.
63. Mardin, C. Y., et al. (2001). "Masked Pseudoexfoliation Syndrome in Unoperated Eyes With Circular Posterior Synechiae: Clinical–Electron Microscopic Correlation." Archives of ophthalmology **119**(10): 1500-1503.
64. Ozaki, M. (2018). "Mechanisms of glaucoma in exfoliation syndrome." Journal of glaucoma **27**: S83-S86.

65. Krause, U., et al. (1973). "Pseudoexfoliation of the lens capsule and liberation of iris pigment." Acta ophthalmologica **51**(1): 39-46.
66. Grødum, K., et al. (2005). "Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation." Ophthalmology **112**(3): 386-390.
67. Krause, U., et al. (1973). "Pseudoexfoliation of the lens capsule and liberation of iris pigment." Acta ophthalmologica **51**(1): 39-46.
68. Al Owaifeer, A. M., et al. (2021). "Frequency and risk factors of narrow angles in patients with pseudoexfoliation: a case-control study." International Ophthalmology: 1-7.
69. Jaffe, G. J. and J. Caprioli (2004). "Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma." American journal of ophthalmology **137**(1): 156-169.
70. Wojtkowski, M., et al. (2002). "In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography." Journal of biomedical optics **7**(3): 457-463.
71. Şimşek, T., Using of Optical Coherence Tomography in Glaucoma. Journal of Glaucoma-Cataract, 2016. 11.
72. Wollstein, G., et al. (2005). "Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage." American journal of ophthalmology **139**(1): 39-43.
73. Bendschneider, D., et al. (2010). "Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain OCT." Journal of glaucoma **19**(7): 475-482.
74. Ojima, T., et al. (2007). "Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography." Japanese journal of ophthalmology **51**: 197-203.
75. Pazos, M., et al. (2017). "Diagnostic accuracy of spectralis SD OCT automated macular layers segmentation to discriminate normal from early glaucomatous eyes." Ophthalmology **124**(8): 1218-1228.
76. Sommer, A., et al. (1991). "Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss." Archives of ophthalmology **109**(1): 77-83.
77. Jonas, J. B., et al. (1999). "Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head." Survey of ophthalmology **43**(4): 293-320
78. Leung, C. K.-s., et al. (2005). "Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography." Investigative ophthalmology & visual science **46**(3): 891-899.

79. Giovannini, A., et al. (2002). "The macular thickness and volume in glaucoma: an analysis in normal and glaucomatous eyes using OCT." Acta Ophthalmologica Scandinavica **80**: 34-36.
80. Gupta, D. and S. Asrani (2016). "Macular thickness analysis for glaucoma diagnosis and management." Taiwan journal of ophthalmology **6**(1): 3-7.
81. Demircan, S., et al. (2017). The effect of pseudoexfoliation syndrome on the retinal nerve fiber layer and choroid thickness. Seminars in ophthalmology, Taylor & Francis.
82. Schwartz, D. M., et al. (2014). "Phase-variance optical coherence tomography: a technique for noninvasive angiography." Ophthalmology **121**(1): 180-187.
83. Choi, W., et al. (2013). "Choriocapillaris and choroidal microvasculature imaging with ultrahigh speed OCT angiography." PloS one **8**(12): e81499.
84. Kwiterovich, K. A., et al. (1991). "Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography: results of a prospective study." Ophthalmology **98**(7): 1139-1142.
85. López-Sáez, M., et al. (1998). "Fluorescein-induced allergic reaction." Annals of Allergy, Asthma & Immunology **81**(5): 428-430.
86. De Carlo, T. E., et al. (2015). "A review of optical coherence tomography angiography (OCTA)." International journal of retina and vitreous **1**: 1-15.
87. Spaide, R. F., et al. (2015). "Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography." JAMA ophthalmology **133**(1): 45-50.
88. Munk, M. R., et al. (2017). "OCT-angiography: a qualitative and quantitative comparison of 4 OCT-A devices." PloS one **12**(5): e0177059.
89. Yılmaz, H., GLOKOMDA OPTİKAL KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ, in Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Araştırmalar. 2020. p. 231-244.
90. Gao, S. S., et al. (2016). "Optical coherence tomography angiography." Investigative ophthalmology & visual science **57**(9): OCT27-OCT36.
91. Spaide, R. F., et al. (2015). "Optical coherence tomography angiography." Retina (Philadelphia, Pa.) **35**(11): 2161.
92. Pujari, A., et al. (2020). "Age-related changes in macular vessels and their perfusion densities on optical coherence tomography angiography." Indian Journal of Ophthalmology **68**(3): 494.

93. Iafe, N. A., et al. (2016). "Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: quantitative analysis using optical coherence tomography angiography." Investigative ophthalmology & visual science **57**(13): 5780-5787.
94. Gadde, S. G., et al. (2016). "Quantification of vessel density in retinal optical coherence tomography angiography images using local fractal dimension." Investigative ophthalmology & visual science **57**(1): 246-252.
95. Fernández-Vigo, J. I., et al. (2020). "Normative database and determinants of macular vessel density measured by optical coherence tomography angiography." Clinical & experimental ophthalmology **48**(1): 44-52.
96. Coscas, F., et al. (2016). "Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography." Investigative ophthalmology & visual science **57**(9): OCT211-OCT223.
97. Shahlaee, A., et al. (2016). "In vivo assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography." American journal of ophthalmology **165**: 39-46.
98. Wang, T., et al. (2021). "Evaluation of retinal vascular density and related factors in youth myopia without maculopathy using OCTA." Scientific Reports **11**(1): 15361.
99. Min, C. H., et al. (2020). "Macular microvasculature in high myopia without pathologic changes: an optical coherence tomography angiography study." Korean journal of ophthalmology: KJO **34**(2): 106.
100. Wang, X., et al. (2016). "Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study." BMJ open **6**(3).
101. Zhang, Q., et al. (2018). "Optical coherence tomography angiography vessel density changes after acute intraocular pressure elevation." Scientific Reports **8**(1): 6024.
102. Zéboulon, P., et al. (2017). "Effect of surgical intraocular pressure lowering on peripapillary and macular vessel density in glaucoma patients: an optical coherence tomography angiography study." Journal of glaucoma **26**(5): 466-472.
103. Ma, Z.-w., et al. (2019). "Changes in vessel density of the patients with narrow anterior chamber after an acute intraocular pressure elevation observed by OCT angiography." BMC ophthalmology **19**: 1-8.

104. Tangtammaruk, P., et al. (2020). "Peripapillary perfused capillary density in true versus pseudoexfoliation syndrome: An OCTA study." PloS one **15**(12): e0239109.
105. Dikmetas, O., et al. (2022). "Optic nerve head microvascular characteristics in patients with unilateral pseudoexfoliation syndrome: an optical coherence tomography angiography study." International Ophthalmology **42**(8): 2397-2
106. Hondur, G., et al. (2021). "Sectorwise analysis of peripapillary vessel density and retinal nerve fiber layer thickness in exfoliation syndrome." International Ophthalmology **41**: 3805-3813.
107. Jo, Y. H., et al. (2020). "Peripapillary and macular vessel density measurement by optical coherence tomography angiography in pseudoexfoliation and primary open-angle glaucoma." Journal of glaucoma **29**(5): 381-385.
108. Simsek, M., et al. (2020). "Evaluation of the optic nerve head vessel density in the patients with asymmetric pseudoexfoliative glaucoma: an OCT angiography study." Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology **258**: 1493-1501.
109. Safizadeh, M., et al. (2022). "Optic nerve head vessel density in different stages of pseudoexfoliation disease." British journal of ophthalmology **106**(2): 223-228.
110. Balci, A. S., et al. (2023). "Optic Nerve Head, Peripapillary and Macular Microvascular Characteristics in Patients With Unilateral Pseudoexfoliation Glaucoma." Journal of glaucoma **32**(11): 989-997.
111. Çınar, E., et al. (2020). "Retinal and choroidal vascular changes in eyes with pseudoexfoliation syndrome: a comparative study using optical coherence tomography angiography." Balkan Medical Journal **37**(1): 9.
112. Güngör, S. G., et al. (2021). "Peripapillary and macular vessel density measurement with optical coherence tomography angiography in exfoliation syndrome." Journal of glaucoma **30**(1): 71-77.
113. Durmuş Ece, B. Ş. and M. S. Sarıcaoğlu (2021). "Examination of retinal vascular density changes via optical coherence tomography angiography in patients with glaucoma." International Ophthalmology **41**: 687-698.
114. Guemes-Villahoz, N., et al. (2023). "Diagnostic ability of vessel density of the optic nerve head and macula versus structural parameters with optical coherence

- tomography in pseudoexfoliative glaucoma." Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition) **98**(12): 680-686.
115. Kocatürk, T., et al. (2021). "Cut-Off Values of Foveal Vascular Indices in Exfoliation Glaucoma." Clinical Ophthalmology: 1453-1462.
 116. Arend, O., et al. (1991). "Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network." British journal of ophthalmology **75**(9): 514-518.
 117. Freiberg, F. J., et al. (2016). "Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy." Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology **254**: 1051-1058.
 118. Kwon, J., et al. (2017). "Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects." Investigative ophthalmology & visual science **58**(3): 1637-1645.
 119. Tan, C. S., et al. (2016). "Optical coherence tomography angiography evaluation of the parafoveal vasculature and its relationship with ocular factors." Investigative ophthalmology & visual science **57**(9): OCT224-OCT234.
 120. Çınar, E., et al. (2020). "Retinal and choroidal vascular changes in eyes with pseudoexfoliation syndrome: a comparative study using optical coherence tomography angiography." Balkan Medical Journal **37**(1): 9.
 121. Cornelius, A., et al. (2022). "Macular, papillary and peripapillary perfusion densities measured with optical coherence tomography angiography in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma." Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology: 1-9.
 122. Subasi, S., et al. (2021). "Comparison of vessel density in macular and peripapillary regions between primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma using OCTA." International Ophthalmology **41**: 173-184.
 123. Łukasik, U., et al. (2023). "The Differences in the Pattern of OCT and OCTA Examinations between Early Normal-and High-Tension Pseudoexfoliative Glaucoma." Journal of Clinical Medicine **12**(15): 4899.
 124. Kocatürk, T., et al. (2021). "Cut-Off Values of Foveal Vascular Indices in Exfoliation Glaucoma." Clinical Ophthalmology: 1453-1462.

125. Ghassemi, F., et al. (2017). "The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers." Journal of current ophthalmology **29**(4): 293-299.
126. Samara, W. A., et al. (2015). "Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography." Retina **35**(11): 2188-2195.
127. Yu, J., et al. (2015). "Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study." Investigative ophthalmology & visual science **56**(5): 3212-3217.
128. Philip, S., et al. (2019). "Macula vessel density and foveal avascular zone parameters in exfoliation glaucoma compared to primary open-angle glaucoma." Investigative ophthalmology & visual science **60**(4): 1244-1253.
- 129.