



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BAKIRKÖY
DR. SADİ KONUK SAğLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA
MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİğİ

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLU VE PSÖDOEKSFOLİYASYON
GLOKOMLU GÖZLERDE RETİNAL HASSASİYET İLE RETİNA DAMAR
DANSİTESİ ARASINDAKİ İLİşKİNİN MİKROPERİMETRİ, STANDART
OTOMATİK PERİMETRİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİOGRAFİ İLE DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Narmin Rasulzade
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL -2023



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY

**DR. SADI KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLU VE PSÖDOEKSFOLİYASYON
GLOKOMLU GÖZLERDE RETİNAL HASSASİYET İLE RETİNA DAMAR
DANSİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN MİKROPERİMETRİ, STANDART
OTOMATİK PERİMETRİ VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ
ANJİOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Narmin Rasulzade

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hatice Nur Topuz

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL -2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince elinden gelen desteğini esirgemeyen, eğitimime büyük katkıları olan, tez çalışmamın her aşamasında bilgisi, deneyimi ile yol gösteren sevgili ablam Doç. Dr. Hatice Nur Topuz'a,

İhtisasım süresince eğitimime katkı sağlayan, her zaman destek olan, yoluma ışık tutan değerli hocalarım Doç. Dr. Aslı Vural ve Doç. Dr. İ. Umut Onur'a,

Asistanlık süresinde kendi bilgi ve deneyimlerini paylaşan, klinik ve cerrahi tecrübelerini sabırla aktaran, her zaman yardımcı olan uzman abi ve ablalarım, birlikte çalıştığım birçok anı paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimime başladığım, eğitimimin ilk aşamasında her zaman destek olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği değerli hocalarıma,

Ameliyathanede, serviste ve poliklinikte bizlere destek olan tüm hemşire, personel, sekreter ve teknik destek elemanlarına,

Beni koşulsuz seven, hayatımın her anında destek olan canım ailem annem, babam, ablam ve kardeşime,

Hayatı paylaştığım, desteğini her zaman hissettiğim, her koşulda yanımda olan kıymetli eşim Orhan Abbaslı'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji ve prevalans	3
2.1.2. Genetik.....	3
2.1.3. Risk Faktörleri	4
2.1.4. Patogenez	5
2.1.5. Klinik sunum ve tanı.....	7
2.1.6. Tedavi	11
2.2. PSÖDOEKSFOLİYASYON SENDROMU VE GLOKOMU	11
2.2.1. Etiyoloji	12
2.2.2. Genetik.....	12
2.2.3. Epidemiyoloji ve prevalans	13
2.2.4. Risk Faktörleri	13
2.2.5. Patogenez	13
2.2.6. Klinik muayene ve tanı	14
2.2.7. Tedavi	17
2.3. STANDART OTOMATİK PERİMETRİ	17
2.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	21
2.4.1. Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümü	22
2.4.2. OSB Analizi.....	22

2.4.3. Makula analizi.....	22
2.5. MİKROPERİMETRİ.....	23
2.5.1. Nidek MP-1.....	24
2.6. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ.....	25
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ	35
5.BULGULAR	36
6.TARTIŞMA	54
7.SONUÇLAR	63
8.KAYNAKLAR.....	66
9.ÖZGEÇMİŞ.....	78
I- Bireysel Bilgiler.....	78
II- Eğitimi.....	78
III- Ünvanları	79
IV- Mesleki Deneyimi.....	79
V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar.....	79
VI- Bilimsel İlgi Alanları	79
10.EKLER.....	80
Ek 1. Etik Kurul Kararı	80
Ek 2. Tez Onay Formu.....	82

KISALTMALAR

AUROC: Area Under Receiver Operator Curve (Alıcı Operatör Eğrisi Altındaki Alan)

BCEA: Bivariate Contour Elipse Area (İki Değişkenli Kontur Elips Alanı)

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

CACNA1A: Kalsiyum Voltaj Kapılı Kanal Alt Birimi Alfa 1

CLU: Klusterin

Ç/D: Çukurluk-Disk Oranı

DKP: Derin Kapiller Pleksus

DR: Diyabetik Retinopati

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

FBLN5: Fibulin-5

FL: Fiksasyon Lokasyonu

FLV: Fokal Hacim Kaybı

FS: Fiksasyon Stabilitesi

GA: Görme Alanı

GHK: Ganglion Hücre Kompleksi

GHT: Glokom Yarı alan Testi

GİB: Göz İçi Basıncı

GLV: Global Hacim Kaybı

GST: Glutasyon Transferaz

HA: Hümör Aköz

HFA: Humprey Otomatik Perimetri Cihazı

İLM: İnternal Limitan Membran

İPDD: İntrapapiller Damar Dansitesi

İ-PFDD: İnferior Parafoveal Damar Dansitesi

İ-PPDD: İnferior Peripapiller Damar Dansitesi

İ-RSLT: İnferior Retina Sinir Lifi Tabakası

İY-DD: İnferior Yarı Alan Damar Dansitesi

İY-PFDD: İnferior Yarı Alan Parafoveal Damar Dansitesi

LOXL1: Lizil Oksidaz Benzeri 1

MAIA: Makuler Integrity Assessment (Maküler Bütünlük Değerlendirilmesi)

MD: Ortalama Sapma

MKK: Merkezi Kornea Kalınlığı

MP: Mikroperimetri

MYOC: Miyosilin

N-PFDD: Nazal Parafoveal Damar Dansitesi

N-PPDD: Nazal Peripapiller Damar Dansitesi

NRR: Nöroretinal Rim

N-RSLT: Nazal Retina Sinir Lifi Tabakası

OHT: Oküler Hipertansiyon

OKT: Optik Koherens Tomografi

OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OPTN: Optinörin

OSB: Optik Sinir Başı

PAAG: Primer Açık Açılı Glokom

PDS: Pigment Dispersiyon Sendromu

PEG: Psödoeksfoliasyon Glokomu

PEM: Psödoeksfoliasyon Materyali

PES: Psödoeksfoliasyon Sendromu

PFDD: Parafoveal Damar Dansitesi

PPDD: Peripapiller Damar Dansitesi

PRL: Preferred Retinal Locus (Tercih Edilen Retina Alanı)

PSD: Patern Standart Deviasyon

RGH: Retina Ganglion Hücresi

ROC: Alıcı Çalışma Karakteristiği (Reciever Operator Characteristics)

RPK: Radyal Peripapiller Kapiller

RPK-SY: Radyal Peripapiller Kapiller Superior Yarı Alan

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

SAP: Standart Otomatik Perimetri

SITA: Swedish İnteractive Thresholding Algorithm (İsveç Etkileşimli Eşikleme Algoritması)

SLO: Scanning Laser Oftalmoskop

S-PFDD: Superior Parafoveal Damar Dansitesi

S-PPDD: Superior Peripapiller Damar Dansitesi

S-RSLT: Superior Retina Sinir Lifi Tabakası

SSADA: Split-Spectrum Amplitude Decorelation Angiography (Parçalı Spektrumlu Amplitüd İlintisizleştirme Anjiyografisi)

SY-DD: Superior Yarı Alan Damar Dansitesi

SY-PFDD: Superior Yarı Alan Parafoveal Damar Dansitesi

TBK1: Tank Bağlayıcı Kinaz 1

TiDD: Tüm İmaj Damar Dansitesi

T-PFDD: Temporal Parafoveal Damar Dansitesi

T-PPDD: Temporal Peripapiller Damar Dansitesi

T-RSLT: Temporal Retina Sinir Lifi Tabakası

VFI: Görme Alanı Endeksi

YBMD: Yaşı Bağlı Makula Dejenerasyonu

YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.1. Ön kamara aç ı genişli ğinin derecelendirilmesi

Tablo 5.1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 5.2. PAAG, PEG ve kontrol gruplarının SAP (HFA 30-2) parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.3. PAAG, PEG ve kontrol gruplarının OKT parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.4. PAAG, PEG ve kontrol gruplarının GHK parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.5. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında yüzeysel kapiller pleksus damar dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 5.6. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında derin kapiller pleksus damar dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 5.7. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında FAZ parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.8. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında RPK damar dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

Tablo 5.9. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında MP parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.10. PAAG grubundaki hastalarda hafif, orta ve şiddetli hastalık grubunun SAP ve MP parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.11. PAAG grubundaki hastalarda hafif, orta ve şiddetli hastalık grubunun OKT ve OKTA parametrelerinin karşılaştırılması

Tablo 5.12. Grupların retina hassasiyeti ile OKTA ve OKT parametreleri arasında korelasyonlar

Tablo 5.13. Grupların SAP-PSD ölçümleri ile OKT ve OKTA ölçümleri arasında korelasyonlar

Tablo 5.14. Grupların SAP- VFI (%) ölçümleri ile OKT ve OKTA ölçümleri arasında korelasyonlar

Tablo 5.15. Grupların SAP- MD ölçümleri ile OKT ve OKTA ölçümleri arasında korelasyonlar

Tablo 5.16. PAAG grubunda OKT ve OKTA parametrelerinin AUC değeriendirilmesi

Tablo 5.17. PEG grubunda OKT ve OKTA parametrelerinin AUC değeriendirilmesi



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.1. Sağlıklı ve glokomlu gözlerde hümör aköz drenaj yolları

Şekil 2.1.2. Glokomatöz optik nöropati ile ilişkili normal anatomi ve nörodejeneratif değişikliklerin şematik gösterimi

Şekil 2.1.3. Ön kamara açısının gonyoskopik görünümü

Şekil 2.2.1. Lens ön kapsülünde PEM birikimi

Şekil 2.2.2. İris transilluminasyonunda pupil kenarında güve yeniği görünümü

Şekil 2.3.1. Normal görüş adası

Şekil 3.1. Hafif glokomlu hastanın SAP 30-2 görme alanı testi

Şekil 3.2. İleri evre glokomlu hastanın ve sağlıklı bireyin mikroperimetri görüntüsü

Şekil 3.3. PEG hastasının RSLT görüntüsü

Şekil 3.4. Hafif evre glokomlu hastanın makula OKTA görüntüsü

Şekil 3.5. Hafif evre glokomlu hastanın sağ göz disk OKTA görüntüsü

Şekil 5.1. PAAG grubunda YKP tiDD için ROC eğrisi

Şekil 5.2. PAAG grubunda RPK-tiDD için ROC eğrisi

Şekil 5.3. PAAG grubunda ortalama GHK için ROC eğrisi

Şekil 5.4. PAAG grubunda ortalama RSLT için ROC eğrisi

Şekil 5.5. PEG grubunda YKP tiDD için ROC eğrisi

Şekil 5.6. PEG grubunda RPK-tiDD için ROC eğrisi

Şekil 5.7. PEG grubunda ortalama GHK için ROC eğrisi

Şekil 5.8. PEG grubunda ortalama RSLT için ROC eğrisi

ÖZET

Amaç: Primer açık açılı glokomlu (PAAG) ve psödoeksfoliyasyon glokomlu (PEG) gözlerde retinal hassasiyet ile retina damar dansitesi arasındaki ilişkinin mikroperimetri (MP), standart otomatik perimetri (SAP) ve optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 25 PAAG’li hastanın 42 gözü, 13 PEG’li hastanın 22 gözü ve 14 sağlıklı kontrol bireylerinin 25 gözü dahil edildi. Tüm olgulara görme keskinliği ve ön segment muayenesi, merkezi kornea kalınlığı ve göz içi basıncı ölçümü, gonyoskopi ve sonrasında dilate arka segment muayenesi yapıldı. Tüm hastalar ve sağlıklı kontrol grubuna Humphrey otomatik perimetri cihazı ile 30-2 görme alanı testi uygulandı. MP-1 mikroperimetri cihazı (Nidek) ile santral 10°’lik alanda retina hassasiyeti, fiksasyon stabilitesi ve lokasyonu ölçüldü. Optik koherens tomografi (OKT) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), optik sinir başı (OSB) ve ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığı ölçüldü. Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile maküler yüzeyel ve derin kapiller pleksus (YKP, DKP) parafoveal damar dansitesi (PFDD) ve radyal peripapiller kapiller damar dansite ölçümleri (RPK-DD) yapıldı (AngioVue, OptoVue).

Bulgular: PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre OSB parametreleri, RSLT ve GHK kalınlığında anlamlı incelmeye saptandı ($p<0.01$). PAAG grubunda retina hassasiyeti ile YKP tüm imaj damar dansitesi (tiDD) ($r=0.555$ $p<0.001$), DKP tiDD ($r=0.368$ $p<0.05$), YKP-PFDD ($r=0.436$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.694$ $p<0.001$), ortalama RSLT ($r=0.615$ $p<0.001$), RPK- tiDD ($r=0.732$ $p<0.001$), RPK-DD ($r=0.693$ $p<0.001$) değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. PEG grubunda retina hassasiyeti ile YKP tiDD ($r=0.720$ $p<0.001$), DKP tiDD ($r=0.420$ $p<0.004$), ortalama GHK ($r=0.520$ $p<0.016$), ortalama RSLT ($r=0.648$ $p<0.001$) değerleri arasında korelasyon saptandı. PAAG ve PEG grubunda YKP tiDD, RPK- tiDD, ortalama GHK ve RSLT için tanısal AUC değeri anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamızda glokomlu gözlerde OKTA’da maküler ve peripapiller damar dansitesinde aynı zamanda MP’de retina hassasiyetinde azalma olduğu tespit edildi. Retina hassasiyeti ile radyal peripapiller ve maküladaki yüzeyel ve derin kapiller

pleksusdaki damar dansitesi arasında güçlü korelasyon olduğu bulundu. OKTA ve MP teknikleri, glokomlu gözlerdeki yapısal ve fonksiyonel değışikliklerin klinik olarak izlenmesini sağlayan değeri yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Mikroperimetri, optik koherens tomografi anjiografi , primer açık açılı glokom, psödoeksfoliasyon glokomu



ABSTRACT

Aim: The purpose of this study was to evaluate the relationship between retinal sensitivity and retinal vascular density in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) and pseudoexfoliative glaucoma (PXG) using microperimetry (MP), standard automatic perimetry (SAP), and optical coherence tomography angiography (OCTA).

Materials and Methods: While 42 eyes of 25 POAG patients and 22 eyes of 13 PXG patients formed the basis of study group, 25 eyes of 14 healthy individuals formed the control group. All participants underwent visual acuity measurement, anterior segment examination, central corneal thickness measurement, intraocular pressure measurement, gonioscopy, and a subsequent dilated posterior segment examination. All patients and a healthy control group underwent a 30-2 visual field test using a Humphrey Automatic Perimetry. Retinal sensitivity, fixation stability, and localization were measured in the central region of 10 degrees using an MP-1 microperimetry device (Nidek). We used optical coherence tomography (OCT) to measure the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL), optic nerve head (ONH), and ganglion cell complex (GCC). Measurements of parafoveal vascular density (PFVD) of the macular superficial and deep vascular plexus (SVP, DVP) and radial peripapillary capillary density (RPC-VD) carried out by optical coherence tomography angiography (OCTA) (AngioVue, OptoVue).

Results: Compared to the control group, we detected a significant thinning in ONH parameters, RSLT, and GHK thickness in both POAG and PXG groups ($p < 0.01$). In the POAG group, there was a positive correlation between retinal sensitivity and whole image vascular density (wiVD) in the SVP ($r = 0.555$, $p < 0.001$), wiVD in the DVP ($r = 0.368$, $p < 0.05$), SVP-PFVD ($r = 0.436$, $p < 0.01$), mean GCC ($r = 0.694$, $p < 0.001$), mean RNFL ($r = 0.615$, $p < 0.001$), RPC-wiVD ($r = 0.732$, $p < 0.001$) and RPC-VD ($r = 0.693$, $p < 0.001$). In the PXG group, there was a correlation between retinal sensitivity and wiVD in the SVP ($r = 0.720$, $p < 0.001$), wiVD in the DVP ($r = 0.420$, $p < 0.004$), mean GCC ($r = 0.520$, $p < 0.016$) and RNFL ($r = 0.648$, $p < 0.001$). The

diagnostic area under the curve (AUC) value was significant for wiVD in the SVP, RPC- wiVD, mean GCC, and mean RNFL in both POAG and PXG groups ($p<0.001$).

Conclusion: In our study, we found a decrease in the density of macular and peripapillary vessels in OCTA and retinal sensitivity in MP in glaucomatous eyes. We also observed a strong correlation between retinal sensitivity and vascular density in the radial peripapillary, macular superficial, and deep capillary plexuses. OCTA and MP techniques are valuable for clinically monitoring structural and functional changes in glaucomatous eyes.

Keywords: Microperimetry, optical coherence tomography angiography, primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom karakteristik optik disk hasarı ve görme alanı (GA) kaybı ile karakterize, tedavi edilmediğinde optik atrofi ile sonuçlanan, göz içi basıncının (GİB) en önemli risk faktörü olduğu kronik, progresif optik nöropatidir ¹. Glokom, dünya çapında 70 milyondan fazla insanı etkilemektedir ve bu bireylerin yaklaşık %10'u çift taraflı körlüğe sahiptir. Bu durum, glokomun dünya genelinde geri dönüşümsüz görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olduğunu göstermektedir ². Glokom genellikle ağrısız ve santral görme etkilenene kadar asemptomatik olduğundan tanı ve tedavide gecikmeler yaşanabilir. Hastalar görsel bozuklukların farkına vardığında hastalık genellikle geri dönüşümü olmayan ileri evreye geçmiş olabilir ³. Nüfus tabanlı araştırmalar, glokomlu bireylerin yalnızca %10 ile %50'sinin hastalığın farkında olduğunu ortaya koymaktadır ⁴.

Glokomun patolojisi, retina ganglion hücresi (RGH) ve onların aksonlarının ölümü ile karakterizedir ⁵. Retina ortalama 1,07 milyon RGH içerir ve RGH'lerin yaklaşık %50'si foveanın 4.5 mm içinde bulunur ⁶. İnsanlarda, glokomun erken evrelerinde RGH kaybının fovea çevresinde belirgin olduğu gösterilmiştir ⁷.

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), retinal ve koroidal damarları görüntülemenin objektif ve invaziv olmayan bir yöntemidir. OKTA, makula ve peripapiller mikrosirkülasyonun tekrarlanabilir, kantitatif değerlendirmesine izin verir^{8,9}.

Standart otomatik perimetri (SAP) çoğunlukla glokomatöz retina fonksiyon hasarını tespit etmek için kullanılır ve glokomlu hastalarda görme merkezinin 24° veya 30° alanını değerlendirmek için en tercih edilen yöntemdir ¹⁰.

Mikroperimetri (MP), retina fonksiyonlarını inceleyen bir yöntem olup, retinal hassasiyeti uygun retina noktalarında ölçebilen bir göz izleme sistemi kullanmaktadır. Bu yöntem, fundus fotoğrafı ve GA incelemesini tek bir çalışmada birleştirerek GA'nın merkezi bölgesindeki değişiklikleri hem niteliksel hem de niceliksel olarak değerlendirmeye olanak sağlamaktadır ¹¹.

Biz de bu bilgiler doğrultusunda primer açık açılı glokom (PAAG) ve psödoeksfoliasyon glokomu (PEG) olan hastalarda retinal hassasiyeti ve retinal damar dansite arasındaki ilişkinin çeşitli yöntemlerle değerlendirilmesini amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

PAAG yüksek GİB (≥ 21 mmHg) ve RGH apoptozisi ile karakterize optik sinirin ilerleyici bir optik nöropatisidir. Oluşan glokomatöz hasar sonucunda ciddi GA ve görme kayıpları gelişmektedir. Hastalığın ilerlemesinde en büyük risk faktörü yüksek GİB'dir. PAAG genellikle erken dönemlerde asemptomatiktir, bu nedenle tanı genellikle geri dönüşümsüz görme hasarı ortaya çıktıktan sonra konulmaktadır. Erken tanı ve uygun tedavi ile tarama yöntemleri kullanılarak hastalık görmede belirgin kayba neden olmadan tespit edilebilir ¹².

2.1.1. Epidemiyoloji ve prevalans

PAAG, yaşlanan nüfusla birlikte görülme sıklığı artan bir hastalıktır. Prevalansı, 40-44 yaş arasında %0,4, 70-74 yaş arasında %2,7 ve Avrupa kökenli kişilerde 90 yaşın üzerinde %10,0 olarak belirlenmiştir. Afrika kökenli kişilerde glokom prevalansının Avrupalılara kıyasla 2,8 kat daha yüksek olduğu, açılı kapanması glokomunun ve normal basınçlı glokomun Asyalılarda daha yaygın olduğu görülmüştür ¹³.

2.1.2. Genetik

PAAG'da genetik geçiş önemlidir. Genetik geçişte özellikle üç gen önem kazanmaktadır. Bu genler miyosilin (MYOC), optinörin (OPTN) ve TANK bağlayıcı kinaz 1 (TBK1) olarak sayılmaktadır. MYOC gen mutasyonu PAAG patogenezinde etkili olduğu düşünülen en önemli genetik bozukluklardan birisidir. Bu gende kırka yakın mutasyon saptanmış olmakla birlikte PAAG hastalarının sadece %3-4'ünde bu mutasyonlar görülmüştür. ATXN2 ve TXNRD2 genleri de son yıllarda üzerinde durulan ve PAAG gelişimde önemli olduğu vurgulanan genlerdir ¹⁴. Çalışmalarda

2,5,6,7,12,15 ve 19 numaralı kromozomlarda 7 lokusun GİB ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu konudaki araştırmalar devam etmektedir ¹⁵.

2.1.3. Risk Faktörleri

PAAG gelişiminde majör risk faktörleri:

-İleri yaş ¹⁶⁻¹⁸

-Yüksek göz içi basıncı ¹⁶⁻¹⁸

-Yüksek miyopi ¹⁹

-Pozitif aile öyküsü ^{17,18}

-Etnik köken ²⁰

Yüksek GİB veya yüksek translaminer basınç farkı PAAG için şimdiye kadar tanımlanmış tek değiştirilebilir risk faktörüdür ²¹. Randomize, kontrollü Oküler Hipertansiyon (OHT) tedavi çalışması, yüksek GİB'in (21-32 mm Hg) %22,5 düşürülmesinin 5 yıllık açık açılı glokom gelişme riskini %9,5'ten %4,4'e düşürebileceğini göstermiştir ²².

Miyopi nedeniyle optik diskin genişlemesinin lamina kribrozanın incilmesiyle birlikte glokoma zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir ²³. Los Angeles Latin göz çalışmasından (LALES) elde edilen verilere göre aksiyel uzunluğu yüksek olan olgularda glokom prevalansının da yüksek olduğu bildirilmektedir. Aksiyel miyopisi olan olgular, lamina kribroza seviyesinde skleral desteğin zayıf olması nedeniyle glokomatöz hasar gelişimine daha yatkın olmaktadır ²⁴.

Toplum araştırmalarında, merkezi kornea kalınlığının (MKK) normal kabul edilen değeri genellikle 500 ile 550 mikron (μ) arasında değişmektedir. Ancak, korneanın sadece kalınlığı değil, yapısal özellikleri de GİB ölçümlerini etkileyebilmektedir. Özellikle OHT hastalarında ince kornea varlığı, PAAG'ye dönüşüm için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu durum, bir yandan daha ince korneada yanlış ölçümlere yol açabileceği yönünde bir etkiye sahipken, diğer yandan daha ince korneaya sahip bireylerin optik disk etrafındaki destek dokularının

da zayıf olabileceği ve olası hasarın daha yüksek olabileceği teorisine dayanmaktadır²⁵.

Diğer risk faktörlerini gözden geçirirsek, arteriyel hipertansiyon ile PAAG arasında belirgin bir ilişki olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Örneğin, Blue Mountain Göz Çalışmasında yapılan araştırmada, sistemik hipertansiyonun glokomu olan hastalarda %65,7 oranında, glokomu olmayan hastalarda ise %45,4 oranında görüldüğü tespit edilmiştir. Ayrıca, sistolik kan basıncının 130 mmHg üzerinde olduğu durumlarda PAAG prevalansının yüksek olduğu bulunmuştur²⁶.

PAAG gelişiminde diyabetin etkisi tartışmalıdır ve bazı çalışmalarda diyabetik bireylerde (%4,2) PAAG prevalansının diyabeti olmayanlara (%2) kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, Baltimore Göz Çalışmasında diyabet ve PAAG arasında zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Bu konuda tartışmalı görüşler olsa da son yapılan bir meta-analizde tip 2 diyabetin glokom için risk faktörü olduğu ve yüksek GİB ile ilişkili olduğu bildirilmiştir²⁷.

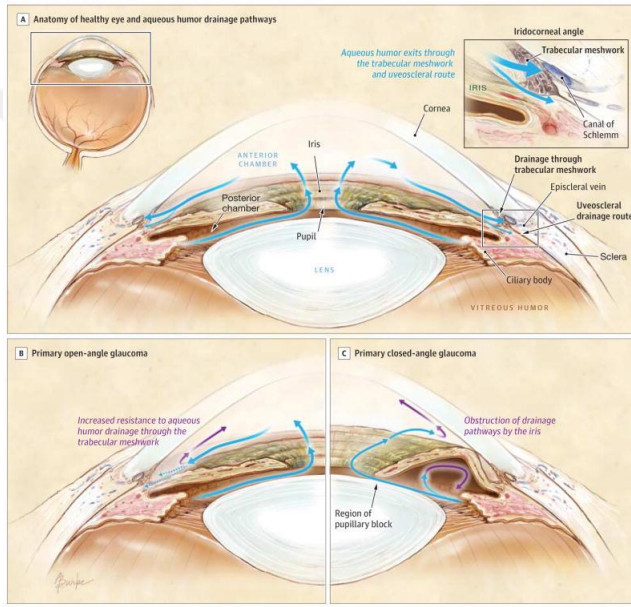
2.1.4. Patogenez

Birçok risk faktörü tanımlanmasına rağmen, PAAG patogenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da GİB seviyesi RGH ölümüyle ilişkilidir. GİB'i siliyer cisim tarafından üretilen hümmör aköz (HA) salınımı ile trabeküler ve üveoskleral dışa akım yolları arasındaki denge belirler. PAAG'li hastalarda, HA'nın trabeküler ağ aracılığıyla dışa akımına artmış direnç vardır (Şekil 1).

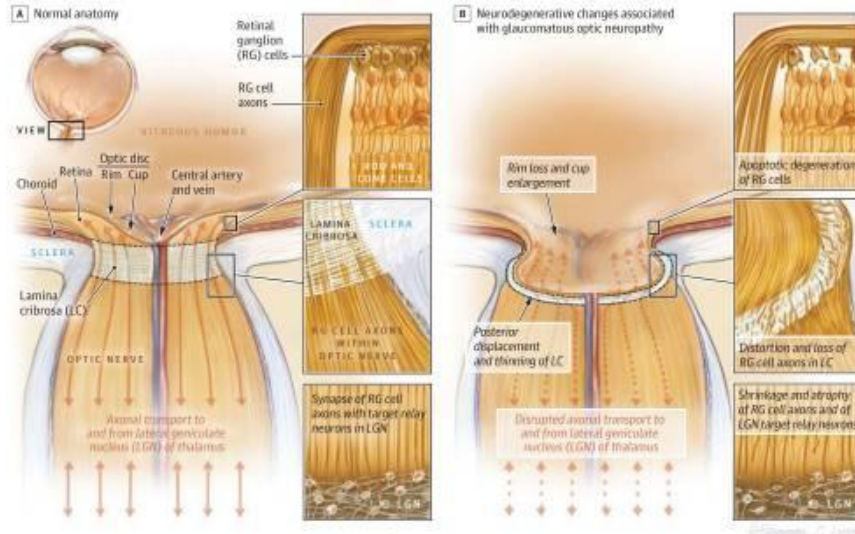
GİB, lamina kribroza ve etrafında mekanik stres ve gerilmeye neden olabilir (Şekil 2). GİB'in neden olduğu stres ve gerilme, lamina kribrozanın sıkışmasına, deformasyonuna ve yeniden şekillenmesine yol açabilir. Bu da mekanik aksonal hasara ve aksonal taşınmanın bozulmasına²⁸ ve RGH'ye lateral genikülat nükleusun nöronları tarafından gerekli besleyici faktörlerin geriye doğru iletilmesinin kesilmesine neden olabilir¹².

Glokomlu gözlerde, trabeküler ağın kolajen yapısında, trabeküler ağ arası boşluklarda ve jukstakanaliküler bağ dokusunda histolojik değişikliklerin olduğu

saptanmıştır. Bu histolojik değişikliklere ek olarak, Schlemm kanalındaki kollapsın dış akımdaki direnç artışına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda artmış oksidatif stres, lamina kribroza yapısının sertleşmesi, vasküler regülasyon bozukluğu ve iskemi, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, mekanik stresin aksoplazmik akımını bozması sonucunda nörotrofik faktörlerin azalması, otoimmünite, düşük beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı gibi kompleks mekanizmalar da PAAG'nin patogenezi içinde rol oynamaktadır ¹².



Şekil 2.1.1.Sağlıklı ve glokomlu gözlerde aköz hümör drenaj yolları ¹²



Şekil 2.1.2. Glokomatöz optik nöropati ile ilişkili normal anatomi ve nörodejeneratif değişikliklerin şematik gösterimi ¹²

2.1.5. Klinik sunum ve tanı

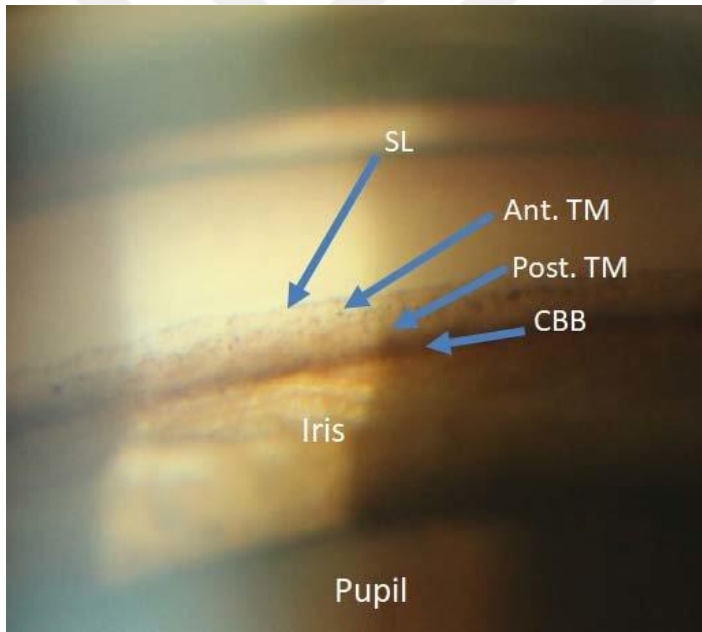
Glokom, semptomlar ortaya çıkmadan önce önemli miktarda nöral hasar oluşturarak ilerleyebilen bir hastalıktır. Semptomlar belirgin hale geldiğinde, görme kaybıyla birlikte günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğinde azalma ve yaşam kalitesinde düşüş görülür. Hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak için erken müdahale önemlidir ²⁹. PAAG tanısının konulabilmesi için; görme keskinliği, pupilla muayenesi, ön segment muayenesi, GİB ölçümü, gonyoskopik muayene, optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) muayenesini içine alan ayrıntılı oftalmolojik muayene yapılmalıdır ³⁰.

Tonometri (GİB ölçümü): Hava püskürtmeli (air-puff) tonometreler, en pratik GİB ölçüm yöntemleri olmalarına rağmen halen altın standart olarak kabul edilen yöntem Goldmann aplanasyon tonometrisidir. GİB ölçümü, gonyoskopi ve pupil dilatasyonundan önce gerçekleştirilmelidir. PAAG hastalarında genellikle GİB 21 mmHg'nin üzerindedir. Ölçüm zamanı kaydedilerek, diurnal varyasyon ve anti-glokomatöz ilaçların etkinliği değerlendirilmelidir. Glokom hastalarında GİB, normal popülasyona kıyasla diurnal fluktuasyon açısından daha yüksek olup, genellikle sabah

saatlerinde daha yüksek değerler gösterir. Tedavi planı oluştururken, birkaç GİB lm yapılması önerilir ³¹.

Pakimetri (MKK’nın llmesi): MKK lm önemli olup OHT alışma grubunun sonuçlarına göre MKK 555μ altında olanlarda 588μ olanlara göre glokom gelişme riski daha fazladır. Kornea kalınlığı fazla olan olgularda GİB hatalı olarak yüksek llrken, korneası ince olan olgularda GİB hatalı olarak düşük llmektedir³².

Gonyoskopik muayene (n kamara açısının değerlendirilmesi): Gonyoskopik muayenede “açık aı” tespit edilir. Açık aı zelikleri, (Shaffer sistemine göre evre 3 veya 4 olması) pigmentli ve pigmentsiz trabeküler ağın gözlenebilmesidir.



şekil 2.1.3. n kamara açısının gonyoskopik görünümü ³³

Tablo 2.1.1. Ön kamara aç ı genişliğinin derecelendirilmesi

Shaffer sistemi	Scheie sistemi
• Grade 0 (0°): kapalı aç ı • Grade 1 (10°): sadece Schwalbe hattının görüldüğü çok dar aç ı • Grade 2 (20°): sadece trabekülumun görüldüğü orta düzeyde dar aç ı • Grade 3 (25-35°): açık aç ı • Grade 4 (35-45°): açık aç ı,kapanma imkansız	• Grade 0: aç ıdaki tüm yapılar görülebilir • Grade 1: iris kökü kapalı • Grade 2: siliyer cisim kapalı • Grade 3: posterior trabekülum kapalı • Grade 4: sadece Schwalbe hatt ı görülmekte

OSB ve RSLT değ erlendirilmesi: Glokomlu gözlerde RGH kayb ı ve optik sinir lifi kayb ı ile OSB muayenesinde ve RSLT'nin görüntülemesinde karakteristik değ iş iklikler meydana gelir ²⁹.

Karakteristik GA kusurlarının varlığı tanıyı doğrulayabilir ancak RGH'nin %30 ile %50'si, SAP testi ile tespit edilemeden önce kaybolabilir ^{34,35}. Bu nedenle, optik sinirdeki yapısal hasarın boyutunun değ erlendirilmesi ve belgelenmesi, hastalığın teş hisinin kritik bir bileş enidir. Son zamanlarda geliştirilen birkaç lazer taramalı görüntüleme tekniğı, RSLT kayb ının miktar ı hakkında daha objektif ve nicel bilgi sağlamaktadır. Konfokal taramalı lazer oftalmoskopi, taramalı lazer polarimetri ve optik koherens tomografiyi (OKT) iç eren bu teknikler, hastalığın erken tanımlanmasını iyileşt irmiş ve ayrıca zaman iç inde ilerleyici optik sinir lifi kayb ının gözlemlenmesini gelişt irmiştir ^{36,37}.

OSB muayenesinde temel bulgular:

- Optik çukurluğun vertikal olarak genişlemesi ve rimde incelme; iki göz arasındaki çukurluk-disk (Ç/D) oran ı fark ı genellikle 0,2'nin üzerinde olması
- Optik çukurlukta derinleş me
- RSLT'de incelme, kama defekti ve kıymık hemoraji

-Disk hemorajisi (optik sinir başı üzerindeki kanama)

-Peripapiller atrofi (optik sinir başının çevresinde dokunun incilmesi)

-Damarlarda nazal yöne doğru itilme, sirkumlineer damarların daha belirgin görünmesi

-Nöroretinal rim (NRR) değişiklikleri; normalde nöroretinal rim en kalın inferiorda bulunur ve bunu sırasıyla superior, nazal ve temporal bölgeler izler. Bu duruma 'ISNT kuralı' denir. Glokomlu hastaların yaklaşık %80'inde bu kural bozulmuş olup, superior ve inferior rimde incelme gözlenir.

-Diğer NRR bulguları; çentiklenme (nöroretinal rimde yarıklanma) ³⁸.

Görme alanı muayenesi: SAP ile beyaz zeminde beyaz uyaran kullanılarak yapılır. Hastadaki glokomatöz hasarın derecesine göre test stratejisi seçilir. 24-2, 30-2 veya son dönem glokomda 10-2 test stratejileri uygulanır.

Glokom tanısı için SAP'da minimal kriterler:

-Ardışık iki muayenede glokom yarı alan testinin (GHT) anormal olması

-Ardışık iki muayenede glokom için tipik olan alanlarda kenarda olmayan 3 veya daha fazla noktada $p < 5\%$ seviyesinde kayıp olması ve bunlardan birinin $p < 1\%$ seviyesinde olması

-Ardışık iki muayenede düzeltilmiş patern standart deviasyon (PSD) değerinin 5% olasılıkta olması ³⁹.

Glokomatöz hasarın evreleri:

- Hafif; Ç/D hafif artış ve erken glokomatöz görme alanı kaybı (ortalama sapma (MD) 0 ile -6 dB arasında)

-Orta; NRR'de orta derecede incelme, GA'da arkuat skotoma kadar oluşan hasarlar (MD -6 dB ile -12 dB arasında)

-İleri; Ç/D belirgin artış, ileri derecede GA kaybı (MD -12 dB'den düşük)

-Son dönem; minimum rezidüel NRR ve GA'da temporal adacık

2.1.6. Tedavi

PAAG tedavisinin amacı, hastanın yaşam kalitesini bozmadan görsel fonksiyonların korunmasıdır. Tedavi planlaması yapılırken, glokomun evresi, progresyonun geliştiği GİB seviyesi ve hastanın beklenen yaşam süresi dikkate alınmalıdır. Tedavi seçiminde yaşam beklentisi ve hastalığın evresi önemlidir. Tüm dünyada kabul gören bir tedavi protokolüne göre, öncelikle tıbbi tedavi ile GİB kontrol altına alınmaya çalışılır. Tıbbi tedavi yetersiz kalırsa, laser trabeküloplasti veya filtran cerrahi gibi prosedürler uygulanabilir ⁴⁰⁻⁴².

2.2. PSÖDOEKSFOLİASYON SENDROMU VE GLOKOMU

Psödoeksfoliasyon sendromu (PES), oküler ve ekstraoküler dokularda psödoeksfoliasyon materyali (PEM) olarak adlandırılan gri-beyaz fibriller yapıda ekstraselüler madde üretimi ve birikimiyle karakterize, yaşa bağlı sistemik bir durumdur ⁴³. Finlandiya’da 1917 yılında Lindberg tarafından tanımlanmıştır. PEM gözde ön segmentte özellikle lens ön kapsülü, pupil kenarı, trabeküler ağ, siliyer cisim, iris, kornea ve zonüllerde karakteristik bir şekilde birikmektedir. Ayrıca konjonktiva, ekstraoküler kaslar, optik sinir kılıfı, orbita bağ dokusu, göz kapağı derisi, posterior siliyer arter, vorteks venleri, santral retinal arter gibi perioküler dokularda da tutulum gözlenebilir. Bu birikintiler sadece oküler değil aynı zamanda deri, kalp, akciğerler, karaciğer, böbrekler de dahil olmak üzere vücudun başka yerlerinde de bulunmuştur^{44,45}.

PES, tek taraflı veya iki taraflı olabilir. PES, hastaların %44'e varan bir kısmında yüksek GİB ve ardından PEG gelişimi ile ilişkilidir ve bu da onu sekonder açık açılı glokomun en yaygın nedeni haline getirir ⁴⁶. PES, aynı zamanda zorlu katarakt cerrahisi ile de ilişkilidir. PES’li gözler zayıf dilatasyona ve zonül zaafiyetine sahiptir, bu da kapsülün yırtılması, zonüler diyaliz ve vitreus kaybı gibi komplikasyon riskine yol açabilir ⁴⁷.

2.2.1. Etiyoloji

PES'in kesin etiyolojisi bilinmemekte, ancak genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkisi dünya çapındaki popülasyon çalışmalarında çok sayıda genetik çalışma ile desteklenmektedir ⁴⁸.

2.2.2. Genetik

Lizil oksidaz benzeri 1 (LOXL1) enzimi, fibroblastlar ve düz kas hücreleri tarafından salgılanan bakır bağımlı monoamin oksidaz ailesinin bir parçasıdır. Bu enzimler, hücre dışı matrikste kolajen ve elastin liflerinin çapraz bağlanmasında rol oynar. Bu gendeki çoklu tek nükleotid polimorfizmlerinin PES ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ⁴⁹.

Kromozom 8p21, klusterin (CLU) geni: Klusterin, yanlış katlanmış proteinlerin stres kaynaklı agregasyonunu inhibe ettiği öne sürülen çok işlevli bir glikoproteindir. Klusterin eksikliğinin, anormal hücre dışı fibriller materyalin kronik birikiminden sorumlu olabileceği düşünülmektedir ⁵⁰.

Kalsiyum voltaj kapılı kanal alt birimi alfa 1 (CACNA1A): Gen varyantları PEM birikimine yol açabilecek kalsiyum seviyelerini etkilediği gösterilmiştir ⁵¹.

Kromozom 1p13.3, glutatyon transferaz (GST) geni: GST'nin hücreleri oksidatif hasardan korumada rolü vardır. PES'li Pakistanlı hastalarda GST'nin polimorfizmleri tespit edilmiştir. Ancak, diğer hasta popülasyonlarında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ⁵².

Fibulin-5 (FBLN5) geni: Çalışmalar, hücre dışı matriks proteinini kodlayan bu genin iki varyantının PES geliştirme riskleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir ⁵³.

PES gelişiminde çevresel faktörler arasında güneş ışığına ve ultraviyole ışığa maruz kalma ⁵⁴, uzun süreli alkol tüketimi ⁵⁵ aşırı kafein ⁵⁶ sıcak iklim ve coğrafi faktörler, viral enfeksiyon ve ön segmenti içeren travma veya cerrahinin rol oynadığı ileri sürülmüştür ^{57,58}.

Ön kamaradaki çözünmeyen hücre dışı agregatlar, HA çıkışını engeller ve trabeküler ağda tıkanıklık yapabilir, bu da GİB' de dalgalanmalara ve artışlara neden

olarak PES'li bazı kişilerde PEG gelişmesine yol açar. PEG, tedavi edilmediği takdirde körlüğe yol açan ilerleyici bir hastalık olan PES'in bir sonucu olarak ortaya çıkan sekonder glokomdur. PEG'in belirtileri, PAAG ile karşılaştırıldığında daha şiddetli ve hızlı ilerleme eğiliminde olan geri dönüşümsüz OSB ve RSLT hasarı ve/veya görme alanı kusurlarını içerir ^{59,60}.

2.2.3. Epidemiyoloji ve prevalans

PES prevalansı yaşla birlikte belirgin şekilde artar. 60 yaş üstü nüfusun %20 kadarının etkilenebileceği tahmin edilmektedir ⁵⁹. Tüm coğrafi popülasyonlarda, %0 ile %38 arasında değişen önemli bir prevalansı mevcuttur ⁶⁰. Kuzey Avrupa ve Akdeniz kökenli popülasyonlarda, PES prevalansının %5 ile %20 arasında olduğu tahmin edilmektedir. İskandinav ve Doğu Akdeniz ülkeleri en çok etkilenir ve Doğu Asya popülasyonları bildirilen en düşük yaygınlığa sahiptir ⁶¹.

2.2.4. Risk Faktörleri

-Yaş (en güçlü risk faktörü; PES nadiren 50 yaşın altında görülür ve insidansı yaşla birlikte artar) ⁵⁹

-İrk ⁶¹

-Yüksek irtifa ve/veya güneş/ radyasyon ^{62,63}

-Kadın cinsiyet (Cinsiyet ile bağlı bildirilen çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir ve bu nedenle ilişki belirsizliğini koruyor ⁶⁴)

-Kafein, alkol ve oksidatif stresi destekleyen faktörler ⁶⁵

2.2.5. Patogenez

PES'in patofizyolojisi kesin tanımlanmasa da bir fibrillopati olduğu artık iyi bilinmektedir. PEM, diğer proteinlerin yanı sıra fibrillin-1, fibulin-2, vitronektin,

enzim lizil oksidaz ve klusterinden oluşan elastik mikrofibrillerin anormal birikiminden kaynaklanır ⁶⁶.

Oksidatif stresin PES gelişiminde rol oynadığına dair kanıtlar vardır. HA'da oksidatif stres belirteçlerinin arttığı ve askorbik asit seviyelerinin azaldığı bulunmuştur. İris hipoperfüzyonu ve ön kamara hipoksisi de PES ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ⁶⁷.

PES'de vazokonstriktör olan endotelin-1'in konsantrasyonunun arttığı ve vazodilatör olan nitrik oksitin miktarının azaldığı görülmüş ve bunun hücrel stresini daha da şiddetlendirebileceği öne sürülmüştür. Anormal PEM fibrillerinin birikmesi, yanlış katlanmış proteinlerin toplanmasını engelleyen bir moleküler şaperon olan klusterin eksikliği yoluyla teşvik edilebilmektedir. Elektron mikroskobu ve immünohistokimyasal çalışmalar PEM'in siliyer cismin pigmentsiz epitel hücreleri, iris pigment epiteli, lens epiteli ve kornea endoteli tarafından üretildiğini göstermiştir⁶⁸. Tek taraflı vakalarda diğer gözlerden alınan konjonktival biyopsilerin elektron mikroskopileri, subklinik PEM varlığını göstererek, PES'in belirgin klinik asimetriye sahip iki taraflı bir durum olduğunu doğrulamaktadır ⁶⁹.

2.2.6. Klinik muayene ve tanı

Ön segment yapılarının biyomikroskopik muayenesinde PEM'in iris pigment epiteli, ön lens kapsülü ve kornea endoteli üzerinde biriktiği görülebilmektedir (şekil 4).

Konjonktiva: Biyomikroskopik muayenede normal görünümde olmasına rağmen, elektron mikroskopi altında konjonktivada PEM birikimi gösterilmiştir. Goblet hücreleri ve aksesuar gözyaşı bezlerini içeren konjonktivada, fibriller materyalin birikimi gözyaşı ile ilgili bozukluklara neden olabilmektedir. ⁷⁰.

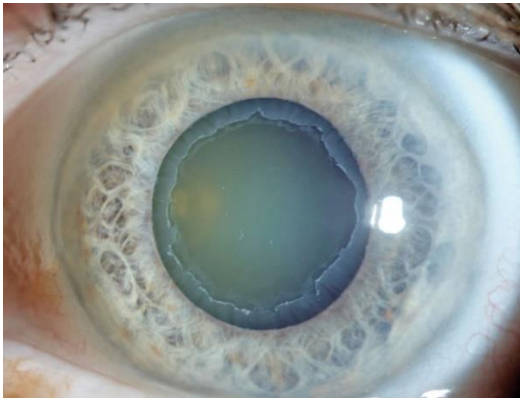
Kornea: Kornea endotelinde, yanlışlıkla keratik presipitatlar veya enflamatuvar döküntüler olarak yorumlanabilecek PEM birikimi görülmekte ve pigment dispersiyon sendromunda (PDS) görülen, Krukenberg içiği olarak bilinen dikey bir çizgi oluşturabilen ince saçılmış pigment birikintileri de izlenebilmektedir ⁷¹. Çalışmalar, PES'li gözlerde daha düşük korneal endotel hücre sayısı göstermiştir ⁷².

İris: İris, dilatatör kasın atrofisine sekonder zayıf midriyazis ve iris stromasında PEM birikimine bağlı olarak elastikiyet kaybı gösterebilir ⁷³. PEM lens ön yüzü ile temas eden iris pigment epitelini yırtarak sfinkterden pigment kaybına ve ön kamarada birikimine yol açar. Bunun sonucunda sfinkter atrofisi ve transilluminasyonda pupilla kenarında güve yeniği görünümü ve orta-periferde transilluminasyon defekti oluşur (şekil 6) ⁴⁴.

Zonüller ve siliyer cisim: Zonül zaafiyeti, PES'in karakteristik özelliğidir ve siliyer cismin bazal membranında zonüler bağlantıların gevşemesinin buna bağlı olduğu düşünülmektedir. Zonüllerdeki değişiklikler, polimerizasyon ve yaşlanmaya bağlı olarak artan asit fosfataz, katepsin B ve metalloproteinazlar gibi lizozomal enzimlerle ilişkilidir ⁴⁴.

Lens: Zonül zaafiyetine sekonder fakodonezis veya lens subluksasyonu görülür. Çalışmalar, patofizyolojisi henüz anlaşılamamış olsa da PES olmayan gözlere kıyasla PES gözlerinde nükleer skleroz ve subkapsüler katarakt insidansında artış olduğunu bildirmiştir ⁷⁴.

Klinik muayenede gonyoskopi, önemli bir adımdır ve PES olan tüm hastalarda ön segment muayenesi sırasında yapılmalıdır. Gonyoskopi ile ön kamara açısı elemanları görüntülenir, trabeküler ağ ve Schwalbe çizgisi üzerinde yamalı hiperpigmentasyon gözlemlenebilir ⁷⁵. Bu hiperpigmentasyon, Schwalbe çizgisi üzerinde birleşerek Sampaolesi çizgisi olarak adlandırılan bir hiperpigmentasyon bandını oluşturur ⁷⁶.



Şekil 2.2.1.Lens ön kapsülünde PEM birikimi



Şekil 2.2.2. İris transilluminasyonunda pupil kenarında güve yeniği görünümü ⁴⁵

PEG'den şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi, PAAG hastalarının değerlendirilme yöntemleri aynıdır ⁷⁷ .

OSB muayenesi ve RSLT analizi: Biyomikroskopik muayene ve yeterli büyötmeye sahip mercek kullanılarak OSB değerlendirilir. Glokomatöz hasarla ilişkili tipik belirtiler 0,5'ten büyük Ç/D, optik sinir çukurluğu ve çentiklenmesi, her iki göz arasında Ç/D asimetrisi ve disk kanamalarını içerir. OKT ile RSLT parametreleri incelenir ve oluşan hasar değerlendirilir. Alt-temporal incelme erken glokomatöz değişikliklerle ilişkili olma eğilimindeyken, superotemporal incelme şiddetli glokomu sağlıklı kontrollerden ayırt etmek için kullanılabilir ⁷⁸.

GİB ölçümü: PEG'deki glokomatöz hasar, yüksek GİB ile ilişkilidir ve günlük GİB düzeylerinde belirgin farklılıklar gösterir. Bu nedenle GİB günün birçok farklı saatinde ölçülmelidir. Goldmann aplanasyon tonometrisi değerlendirme için altın standarttır ⁷⁹ ancak klinisyenler MKK'nın ölçülen değer üzerindeki etkisini dikkate almalıdır ⁸⁰.

Görme Alanı Analizi: SAP, glokom şüphesi olanların temel araştırması ve doğrulanmış glokomu olanlarda ilerlemenin izlenmesi için yararlıdır. Karakteristik alan kusurları, PAAG'de olduğu gibi görülür, ancak PEG'de görülenler tipik olarak daha şiddetlidir ve daha hızlı ilerleme eğilimindedir ⁸¹.

2.2.7. Tedavi

Şu an için etkilenen gözlerde PEM birikmesini durduracak herhangi bir tedavi mevcut değildir. Bu durumun yönetimi, öncelikle glokomun erken teşhisi ve tedavisi için düzenli göz muayeneleri yapılmalıdır. En sık ve genellikle ilk olarak tercih edilen yöntem medikal tedavidir. Oküler ve sistemik sağlığa ve hastanın yaşam kalitesine riskleri en az olan hedef GİB aralığına ulaşabilecek topikal tedavi seçilmelidir. Bu olgularda da PAAG'daki tedavi ilkeleri geçerlidir.

2.3. STANDART OTOMATİK PERİMETRİ

SAP, optik siniri etkileyen çeşitli patolojiler ve nöro-oftalmolojik hastalıkları olan hastaların değerlendirilmesinde önemli bir tanı aracıdır. Glokomda GA kaybını değerlendirmek için en yaygın kullanılan yöntemdir ⁸². Daha önce de bahsettiğimiz gibi GA kaybı, RGH'lerdeki hasarın sonucunda oluşur. Bipolar hücreler, birkaç farklı RGH tipiyle sinaps yapar. Görsel uyarının 4 farklı özelliğine (hız, kontrast, renk ve keskinlik) farklı yanıtlar veren gangliyon hücreleri; parvosellüler (P hücreleri); magnosellüler (M hücreleri); koniosellüler (K hücreleri) ganglion hücreleri olmak üzere 3 alt gruba ayrılırlar. Bunlardan, parvosellüler hücreler total retina ganglion hücrelerinin %70'ini oluştururlar. Santral görmeyi, renk algılamayı, statik stereopsisi, patern ve şekil tanımayı sağlar. Magnosellüler hücreler hareketin algılanmasını ve yüksek kontrast sensitiviteleri ile düşük uzaysal rezolüsyon ile stereopsisi sağlarlar. Koniosellüler hücreler, kısa veya mavi dalga boyunun iletimi ile ilgilidir. Histolojik çalışmalar, SAP'da GA kayıpları ortaya çıkmadan önce önemli sayıda ganglion hücrelerinin kaybolabileceğini göstermiştir ⁸³. SAP'da retina gangliyon hücre alt gruplarını ayrı ayrı değerlendirmek mümkün değildir çünkü uyaran birçok gangliyon hücresi alt grubu tarafından algılanmaktadır.

Terminoloji:

Aydınlatma değeri (Luminance): Aydınlatma değeri, ışık yoğunluğunun alan bölünmesi ile elde edilir. Birim aydınlatma değeri yani 1 apostilbs: 0,318 cd/m²'dir.

Stimulus büyüklüğü: Kinetik perimetride stimulus büyüklüğü ve şiddeti sabit iken hedef hareketlidir. Statik perimetrielerin ortak özelliği; stimulusun hareket etmemesi o noktada boyutlarında değişiklik yapılmadan stimulus yoğunluğunun değişmesidir. Humprey otomatik perimetrisinde, Goldman değerine uygun olarak I ile V arasında stimulus büyüklüğü mevcuttur fakat standart olarak III kullanılır.

Eşik değeri (Threshold): GA'da belli bir noktada verilen stimulusun %50'den fazlasının algılandığı ışık şiddetidir. Test başlangıcında santral bölgede 4 ana noktada eşik değerleri saptanır. Bu noktalar komşu noktalarda başlangıç için referans noktası olarak ele alınır.

İzopter: Aynı hassasiyete sahip olan noktaları birleştiren çizgidir. Alan bir tepe olarak temsil edildiğinde, izopterler bir haritadaki kontur çizgilerine benzetilmektedir.

Kör nokta: Foveanın yaklaşık 10-15 derece nazalindedir, OSB'ye karşılık gelir ve normal görme alanı sınırları içinde derin depresyon oluşturur (kör nokta). Kör nokta daima fiksasyon noktasının temporalinde yer almaktadır.

Fiksasyon noktası: GA içinde foveaya uyan kısımdır. Santral alan, fiksasyon içinde kalan 30 °'lik alandır.

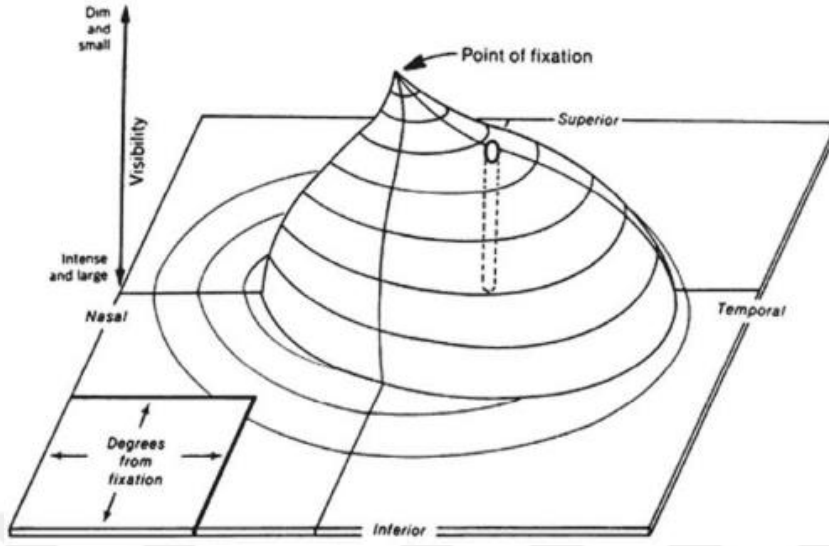
Retinal duyarlılık: dB olarak ifade edilir ve ışık stimulusunun yoğunluğu ile ters orantılıdır. Makula en düşük şiddette olan ışık stimulusu ile en yüksek hassasiyet değerleri gösteren retina bölgesidir, perifere doğru hassasiyet azalmaktadır. Kör noktanın hassasiyeti 0 dB'dir.

Depresyon: Retina duyarlılığının azalmasıdır.

Skotom: Çevresi daha yüksek retinal duyarlılığa sahip depresyon alanıdır.

Normal Görme Alanı

Görme alanı Traquair tarafından karanlık bir deniz ile çevrili görme adası olarak tanımlanmıştır. Normal görme alanı; üstde ve nazalde 60°, temporalde 100°, altıda ise 70°'lik alanı kaplar. Kör nokta yatayın biraz altında, 10° ile 20° temporalde yer almaktadır.



Şekil 2.3.1. Normal görüş adası. Tepe, görsel duyarlılığın en yüksek olduğu fiksasyonda en yüksektir. Görsel duyarlılık azaldıkça, görüş tepesinin yüksekliği çevreye doğru azalır ⁸⁴.

Otomatize perimetride, standart bir uyarıcı olarak beyaz bir ışık, beyaz bir arka plan üzerinde kullanılır ve bu, hastanın ışık hissini ayırt etme yeteneğini test eder. SAP, görüş alanı üzerinde yerleştirilmiş, 6 derecelik mesafelerle düzenlenmiş, dikey ve yatay kadrantlarda 72 noktayı sorgular. Hastadaki glokom hasarının derecesine göre, uygun test stratejisi seçilir. Örneğin, 24-2, 30-2 veya son dönem glokomda 10-2 test stratejileri kullanılabilir. Kooperasyon sağlayamayan hastalarda, manuel perimetri tercih etmek daha uygundur ⁸⁵. Ticari olarak iki birim mevcuttur: Octopus ve Humphrey Görme Alanı Analizörü (HFA).

Tam otomatize perimetri ler eşik üstü ve tam eşik ölçümleri yapar. Geleneksel full-threshold testinde, santral 4 noktada eşik değ er saptanır ve bunu 4 dB/2dB merdiven yöntemi (görmesi düşünölen en düşük değ erde uyar an gönder ilip bu, hasta tarafından göröldüğünde ışığın şiddeti önce 4 dB azaltılıp, görmeyince 2 dB basamaklar halinde azaltılır) ile yapar ^{85,86}.

“Swedish Interactive Thresholding algorithm” (SITA) testi: Olsson, Bengtsson ve Heijl tarafından 1995’te geliştirilmiştir. GA’da olması en muhtemel retina duyarlılık

değerlerinin hesaplanması için “Bayesian istatistik analizi” ile yaratılmış bir GA ve bilgisayar programı bütünüdür. SITA’nın kendi içinde SITA-Standard ve SITA-Fast olarak iki versiyonu geliştirilmiştir. SITA-Standard, SAP’da kullanılan full- threshold stratejisinin, SITA-Fast ise FASTPACK stratejisinin yerine geçmiştir ⁸⁶. Tüm bu programlar HFA’da (Humphrey Instruments, San Leandro, Calif, A.B.D.) bulunmaktadır. Diğer eşik test etme algoritmaları ise FASTPAC ve Tendency-Oriented Perimetri (TOP) olarak bilinir ^{87,88}.

GA değerlendirilmesinde, sıklıkla kullanılan iki temel kavram, varyasyon-fluktuasyon ve progresyon hızıdır. Glokom takibinde önemli bir kriter olan progresyon hızı, belirli bir süre içindeki MD değişikliklerine dayanarak hesaplanır. Progresyon hızı ve fluktuasyon parametreleri, GA testinin tekrarlanma sıklığını belirler. Bu parametreler, takip edilen hastanın glokomunun ilerlemesini değerlendirmek ve tedavi planını belirlemek için kullanılır ⁸⁹. Varyasyonların ölçülmesinde en çok kullanılan parametre; kısa süreli fluktuasyondur. Kısa süreli fluktuasyon klinik olarak test içi varyasyonun bir ölçüsü olarak kabul edilebilir. Sağlıklı bireylerde genellikle 1-2 dB aralığında olduğu tespit edilir. Ancak, glokom şüphesi veya glokomu olan kişilerde normal popülasyona göre artış gösterme eğilimindedir ⁹⁰.

SAP ile ilgili bazı zorluklar tanımlanmıştır:

-Test zorluğu: SAP testi, özellikle çocuklar ve yaşlı bireylerde kullanımı zor olabilir. Tüm hastalarda güvenilirlik indeksleri tatmin edici olmayabilir.

-Uzun test süresi: SAP testi uzun bir süre gerektirir ve hasta tarafından sabır ve odaklanma gerektirir.

-Karanlık ortam gereksinimi: SAP testi için karanlık bir ortam gereklidir, bu da testin uygulanmasını sınırlandırabilir.

-Taşınabilirlik zorluğu: SAP cihazı genellikle taşınması zor bir yapıya sahiptir, bu da testin -taşınabilirlik açısından sınırlı olmasına neden olabilir.

-Tarama için uygun olmaması: SAP testi, bir tarama aracı olarak kullanılmak için uygun değildir ve bireysel hasta değerlendirmeleri için daha çok tercih edilir.

-*Testler arası değişkenlik*: SAP testlerinde testler arası değişkenlik oldukça fazla olabilir, bu da sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırabilir.

-*Öğrenme süreci*: Hastaların SAP testini tam olarak anlaması ve uygulaması için bir öğrenme süreci gereklidir.

-*Erken glokomu tespit etme zorluğu*: SAP testi, glokomun erken dönemlerinde hassas olmayabilir ve erken progresyonu belirlemek güç olabilir.

-*Katarakt ve diğer ortam opasiteleri*: Katarakt gibi ortam opasiteleri, SAP testinin sonuçlarının değerlendirilmesini zorlaştırabilir ^{91,92}.

SAP'ın en önemli sorunlarından biri, GA hasarı tespiti için gangliyon hücrelerinin %25-50 oranında kaybedilmesi gerekliliğidir. Yani, belirgin bir gangliyon hücre kaybı olmadan fonksiyonel hasar saptanması mümkün değildir ⁹³. Bu sorunu çözmek için, yeni bir yaklaşım olarak gangliyon hücre alt gruplarının fonksiyonlarının değerlendirilebildiği selektif perimetrielerin kullanılması önerilmiştir ⁸⁵.

2.4. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFI

Glokomun teşhisinde ve yönetiminde önemli bir rol oynayan yöntemlerden biri OKT görüntülemesidir. OKT, 1991 yılında Huang ve arkadaşları tarafından tanıtılan invaziv olmayan bir in vivo kesitsel görüntüleme teknolojisidir ⁹⁴. Ultrasonografinin optik benzeri olarak çalışır ve iç dokuların yüksek çözünürlüklü kesitsel 2D görüntülerini oluşturur. Ticari olarak kullanıma sunulduğu 1996 yılından bu yana birçok oküler patolojide kullanımı bildirilmiştir.

OKT ünitesi, yaklaşık 800 nm dalga boyunda infrared ışığı ve 750 µW güce sahip süperluminesan diod ışık kaynağı kullanmaktadır. Bu sistem, standart bir yarık lamba biyomikroskobuna entegre edilmiştir. Cihazın içerisinde bulunan 78 diyoptrilik (D) bir lens ile gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır. İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın, kızılötesi bir video kamera tarafından izlenir. Hedef ışını, bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilerek hastanın fiksasyonu sağlanır ve takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilir. Cihazdan elde edilen optik yansımalar, yalancı renkli bir kodlama kullanılarak iki boyutlu tomogramlara dönüştürülür ⁹⁵. Time-domain OKT

teknolojisi ile başlayan süreç, 2007 yılında Spectral-domain OKT teknolojisine geçerek daha yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilmesini sağlamıştır. Bu gelişme, OKT'nin glokom tanısı ve takibinde de yaygın olarak kullanılmasını mümkün kılmıştır. OKT'nin glokom tanısı ve takibi, üç ana başlık altında incelenebilir.

2.4.1. Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası Ölçümü

RSLT kaybı, glokomun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Erken evrede hastalığın tanısı için RSLT analizi, en duyarlı yöntemlerden biridir. Bu yöntem, aksonlardaki fonksiyon bozukluğunun ölüm gerçekleşmeden önce belirlenmesini mümkün kılar. OKT çıktısında, RSLT topografisi çift hörgüç şeklinde görülür. Superior (üst) ve inferior (alt) kutuplarda hörgücün pikleri bulunur. Temporal, superior, nazal, inferior ve tekrar temporal bölgeler uçtan uca temsil edilir. Buna TSNIT grafiği denir. Normalde, her iki göz benzer RSLT özelliklerine sahiptir, bu nedenle her iki gözün RSLT görüntüsünü karşılaştırmak önemlidir ⁹⁶.

2.4.2. OSB Analizi

Optik sinir merkezinden geçen altı radyal OKT kesiti kullanılarak, OSB ve optik sinir çukurluğunun topografik haritası çıkarılabilir. Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin sonlandığı noktalar OSB'nin başlangıcı olarak kabul edilir ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenir. Pigment epiteli düzleminden 150 µm yukarıda kalan bölge, disk çukurluğu olarak kabul edilir ve bu şekilde Ç/D, rim alanı, rim hacmi , çukurluk alanı ve çukurluk hacmi gibi parametreler hesaplanır. Bu parametreler, glokomun tanı ve takibinde son derece önemlidir ve objektif bir şekilde elde edilebilir ⁹⁷.

2.4.3. Makula analizi

Yazılım aracılığıyla, foveadan geçen ve birbirini kesen altı adet 30 derecelik aralığa sahip lineer taramadan oluşan 6 mm uzunluğunda bir tarama yapılmaktadır. Bu altı radyal taramanın segmentasyonu yapılarak dokuz bölgeden oluşan renkli bir

topografi haritası oluşturulmaktadır. Bu harita, retina kalınlığını belirlemek için kullanılır. Elde edilen kalınlık verileri, normal değerlerle karşılaştırılarak renk kodlarıyla değerlendirilir ⁹⁷.

OKT'de kullanılan bir parametre olan Ganglion Hücre Kompleksi (GHK), ganglion hücrelerinin aksonları, gövdeleri ve dendritlerinden oluşur. Birçok araştırmacı, glokomda GHK'nın öncelikle incelendiğini rapor etmiştir ⁹⁶. GHK haritalamasının OKT ile glokom tanısında çok değerli olduğu bildirilmiştir ⁹⁸.

2.5. MİKROPERİMETRİ

MP, geniş bir retina alanının fundus görüntüsüyle birlikte GA testini (fonksiyonel inceleme) yapabilen, retina üzerinde istenen noktanın doku hassasiyetini ölçen bir GA tekniğidir. Ayrıca, MP aynı zamanda fiksasyon analizi yapma imkanı da sunar ^{99,100}.

MP, konvansiyonel perimetriden farklı bir yöntemdir. Konvansiyonel bilgisayarlı perimetri veya GA incelemesi, retina problemlerinde foveal fiksasyonun bozulduğu durumlarda yetersiz kalabilir ve hatta yanlış sonuçlar verebilir. Bu yöntemde cihaz, tüm testlerde fiksasyonu foveal santral ve stabil kabul ederek test yapar. Ayrıca, konvansiyonel perimetride göz takip sistemi bulunmamaktadır. Bu nedenle, konvansiyonel perimetri, 5 dereceye kadar olan skotomları tespit edemezken, MP fiksasyondan kaynaklanan sapmaları düzelterek her zaman aynı noktanın uyarılmasını sağlar ve 0,5 dereceye kadar küçük skotomları bile tespit edebilir ¹⁰¹.

MP'deki fiksasyon özellikleri, fiksasyonun stabilitesi ve lokasyonu olarak sınıflandırılır. Normal bireylerde fiksasyon sabit değildir, sürekli hareket halindedir. Deneylerde fiksasyonun sabitlenmesi durumunda görüntü hızla solmaktadır. Bu nedenle, fikse edilen noktada sakkad, mikrosakkad ve drift adı verilen çok küçük titreşimler meydana gelir. Beyin bu titreşimlerle net, sabit ve solmayan bir görüntü algılar. Bugün birçok çalışmada fiksasyon özellikleri belirlenirken, Fujii ve arkadaşları tarafından tanımlanan foveanın santralindeki 2°'lik dairesel alan (standart fiksasyon alanı) kullanılan bir sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır ¹⁰². Ancak bu sınıflandırma sistemi pratik ve anlaşılır olmasına rağmen yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle,

fiksasyon stabilitesi için BCEA (Bivariate Contour Elipse Area) adı verilen bir formül geliştirilmiştir. BCEA ölçümleri, fiksasyon stabilitesini daha hassas bir şekilde değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır. Yapılan çalışmalar, BCEA ölçümlerinin daha anlamlı sonuçlar verdiğini göstermektedir. Ayrıca, fovea atrofisi olan bireylerde santral olmayan fiksasyon görülebilir ve fiksasyon yapılan retina alanına "tercih edilen retina alanı" (Preferred Retinal Locus- PRL) denir. Birden fazla PRL oluşabilir. PRL, görme rehabilitasyonunda önemli bir rol oynar ¹⁰³.

MP, yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) için erken tanı ve takip, cerrahi öncesi ve sonrası fonksiyonel değerlendirme; diyabetik retinopatide (DR), makula ödeminde laser öncesi ve sonrası fonksiyonel değerlendirme; üveitik maküler ödemde; santral seröz koryoretinopatide; makula deliği cerrahisi öncesi ve sonrası fonksiyonel değerlendirme (prognostik); epimaküler membranda; rod-kon distrofinde; retinitis pigmentosa; Stargardt hastalığı ve diğer makula distrofilerinde ; toksik makülopatilerde; erken ve ileri evre glokomda tanı ve takip; katarakt cerrahisi öncesi ve sonrası fonksiyonel değerlendirme; az gören hastalarda fonksiyonel değerlendirme (prognostik); tercih edilen retinal noktanın yerinin değiştirilmesi (yeni soft area) amacıyla; ambliyopide fiksasyon ve retina hassasiyetinin değerlendirilmesi ve nistagmista göz hareketlerinin değerlendirilmesi gibi çeşitli klinik kullanım alanlarında değerli bir araç olarak kullanılmaktadır ¹⁰⁴.

Geçmişten günümüze, çeşitli MP cihazları kullanılmıştır. Bunlar arasında Scanning Laser Oftalmoskop (SLO)-101 MP, MP-1 MP, OKT-SLO MP, Nidek MP-1, Maküler Integrity Assessment (MAIA) MP, Compass Fundus Otomatik Perimetri ve Circumpapillary Mikroperimetri (MP-3) yer almaktadır. Bizim çalışmamızda Nidek MP-1 cihazı kullanılmıştır.

2.5.1. Nidek MP-1

Nidek firması tarafından geliştirilen MP-1 cihazı, kızılötesi görüntü alma teknolojisi kullanarak tarayıcı lazer oftalmoskop yerine geçmektedir. Cihazın aktif göz hareketi takip sistemi sayesinde, fiksasyonu olmayan hastalarda dahi perimetrik değerlendirme yapılabilmektedir. MP çekimi sırasında referans alanının kayması

durumunda, uyarılar da bu kaymaya uyum sağlayarak hareket ettirilir. Eğer referans alanı tamamen kaybolursa, uyarılar referans alanını tekrar bulana kadar durdurulur. MP-1 cihazı ile hem statik hem de kinetik perimetri elde etmek mümkündür. Skotom alanlarını belirlemede kinetik perimetri daha hassas bir yöntemdir. Perimetri tamamladıktan sonra, renkli fundus görüntüsü alınır ve görme alanı sonuçları fundus görüntüsü üzerinde gösterilir. Bu sayede skotom alanının göz dibindeki konumu kolayca takip edilebilir. MP-1 ile, retina hassasiyetini gösteren değerler şematik olarak veya renkli bir skalayla görüntülenebilir. MP-1 farklı zamanlarda yapılan her testte aynı retina noktasını uyarabilme yeteneğine sahiptir. Bunun nedeni, test paterninin fiksasyona değil, seçilen anatomik bölgeye göre belirlenmesidir. Bu açıklamalar, Nidek MP-1 cihazıyla ilgili yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere dayanmaktadır¹⁰⁵.

2.6. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ

OKTA, FDA (ABD Gıda ve İlaç İdaresi) tarafından klinik kullanımının onaylanmasıyla oftalmoloji kliniklerinde yaygın olarak kullanılmaya başlayan bir görüntüleme yöntemidir ¹⁰⁶. OKT temellerine dayanan ve uzun yıllardır kullanılan OKTA, girişimsel olmayan, tekrarlanabilir ve yüksek çözünürlükte görüntüleme sunan bir yöntemdir. Bu yöntemin temel ilkesi, çekim sırasında hareket eden partiküllerin optik sinyal değişikliklerinin kaydedilmesidir. Retinal ve koroidal vasküler yapıları görüntülemek için, eritrositlerin hareketinden kaynaklanan sinyal değişiklikleri kaydedilmektedir. OKTA cihazı, eş zamanlı olarak iki farklı OKT sinyalini karşılaştırır. Birinci sinyal, statik dokulara ait olan ve değişmeyen sinyallerdir. Diğer sinyal ise vasküler yapılar içinde hareket eden eritrositlerden gelir ve zamanla sinyal amplitüdünde değişiklikler oluşur. Aynı görüntüdeki OKT sinyallerinin zaman içindeki değişimi hesaplanarak, statik dokular ile hareketli eritrositler birbirinden ayrıştırılır. Bu şekilde boya maddesi kullanmadan mikrovasküler yapılar görüntülenebilir ¹⁰⁷.

Vasküler yapıların kan akımının görüntülenebilmesi için çeşitli OKTA algoritmaları geliştirilmiştir ¹⁰⁶. Bu algoritmalar genel olarak üç kategoride incelenmektedir. İlk algoritma, faz sinyal tabanlı OKTA tekniğidir. Bu kategoride öne

çıkan yöntemlerden biri Doppler OKTA'dır. Doppler OKTA, klasik doppler prensibine dayanan ardışık A-mod taramalarını karşılaştıran bir yöntemdir. Ancak bu yöntemin bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Örneğin, büyük arter ve venlerdeki eritrosit hareketi gösterilebilirken daha küçük vasküler yapılar iyi bir şekilde görüntülenemeyebilir ¹⁰⁸. Doppler OKTA, pulsasyon ve göz hareketlerinden etkilenir ve görüntü kalitesi düşebilir ¹⁰⁹. Ayrıca, akımın yavaş olduğu peripapiller bölgeden görüntü elde etmek zor olabilir ¹¹⁰.

İkinci algoritma, yoğunluk-sinyal tabanlı OKTA tekniğidir. Bu kategorinin en yaygın kullanılan alt kategorilerinden biri parçalı spektrumlu amplitüd ilintisizleştirme anjiyografisi (Split-Spectrum Amplitude Decorelation Angiography- SSADA) algoritmasıdır. Bu algoritma, OKT spektrumunu dar bantlara ayırarak akım sinyalinin bu dar bantlardaki B-mod taramasının de Korelasyonunu hesaplayarak oluşturur. Bu yöntemle pulsasyon etkisi azaltılır ve görüntü kalitesi artar ¹¹¹. Bu sayede, akımın yavaş olduğu retinal kapiller yapılar dahi görüntülenebilir hale gelir ¹¹².

Üçüncü algoritma ise faz ve yoğunluk sinyallerinin birleştirildiği kompleks sinyal tabanlı bir yöntemdir. Bu algoritma kullanılarak üretilen optik mikro anjiyografi cihazları ile yüksek hassasiyette koryokapillaris ve retinal kapiller görüntüler elde edilebilir ve böylece normal ve hasta gözler arasında ayırım yapılabilir ¹¹³.

Klinik uygulamada kullanılan OKTA cihazlarından biri de Optovue şirketi tarafından üretilen AngioVue, RTVue XRAvanti OKT cihazıdır. Bu cihaz, görüntüleri SSADA algoritmasını kullanarak oluşturur. 840 nm dalga boyunda ışık kullanılarak saniyede 70,000 A-mod tarama yapılır ve 45 nm bant genişliği elde edilir. Cihazın mevcut yazılımı (Optovue, Versiyon 2017.1.0.151) ile retina segmentasyonu otomatik olarak gerçekleştirilir ve koryokapillaris, avasküler dış retina, derin kapiller pleksus (DKP) ve yüzeysel kapiller pleksusun (YKP) görüntüleri elde edilir. Ayrıca, cihaz optik sinir için de segmentasyon yapar ve vitreus, optik sinir başlangıcı, koroid ve peripapiller tabakaların görüntülerini sağlar ¹¹³.

Günümüzde yapılan araştırmalar OKTA'nın glokom alanında çeşitli konuları değerlendirmek için kullanıldığını göstermektedir. Bu araştırmalar retina ve optik sinir başı (OSB) perfüzyonunu, perfüzyon değişikliklerinin glokom patogenezi ile ilişkisini,

yapısal ve görme alanı testleri ile OKTA parametrelerinin ilişkisini ve OKTA'nın tanısai doğruluğunu değerlendirmektedir ¹¹⁴.

OKTA'nın retina ve koroid vaskülaritesini üç boyutlu ve yüksek çözünürlükte görüntüleyebilmesi hem niteliksel hem de niceliksel değerlendirmeyi mümkün kılar. Damar dansitesi, OKTA ile ölçülebilen en yaygın niceliksel ölçüm parametrelerinden biridir ve damarların kapladığı alanın toplam ölçülen alana oranını ifade eder. Niceliksel parametreler, göz hastalıkları için yeni objektif göstergeler sağlayarak tanı, takip ve tedavi süreçlerini kolaylaştırma potansiyeline sahiptir ¹¹⁵.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, Kasım 2022- Mayıs 2023 tarihleri arasında PAAG ve PEG tanısı alan 38 hastanın 54 gözü ve kontrol grubu olarak da 14 kişinin 25 gözü çalışmaya dahil edildi.

Kesitsel klinik çalışmamız için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kuruluna başvuruldu ve 2022-20-01 karar numarası ile onay alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi protokollerine uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 40 yaş üzeri
2. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) $\geq 20/40$ olması
3. PAAG ve PEG tanısı alması
4. Kırma kusurunun sferik, +/- 5 D, silindirik +/- 3 D sınırları içinde olması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- 1.YBMD ve diğer makula hastalıkları (makula deliği, epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon ve s.) olması
2. Diyabetik ve hipertansif retinopatinin mevcudiyeti
- 3.GA'yı etkileyen optik sinir hastalıkları, üveit, göz travması ve göz ameliyatı (katarakt ameliyatı hariç) geçirmiş olması

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 1.40 yaş üzeri olması
2. SAP 30-2 testinin normal olması
- 3.GİB ≤ 21 mmhg olması

4. EİDGK'nın $\geq 20/40$ olması

5. Ailede glokom öyküsünün olmaması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

1. Geçirilmiş göz travması hikayesi olması

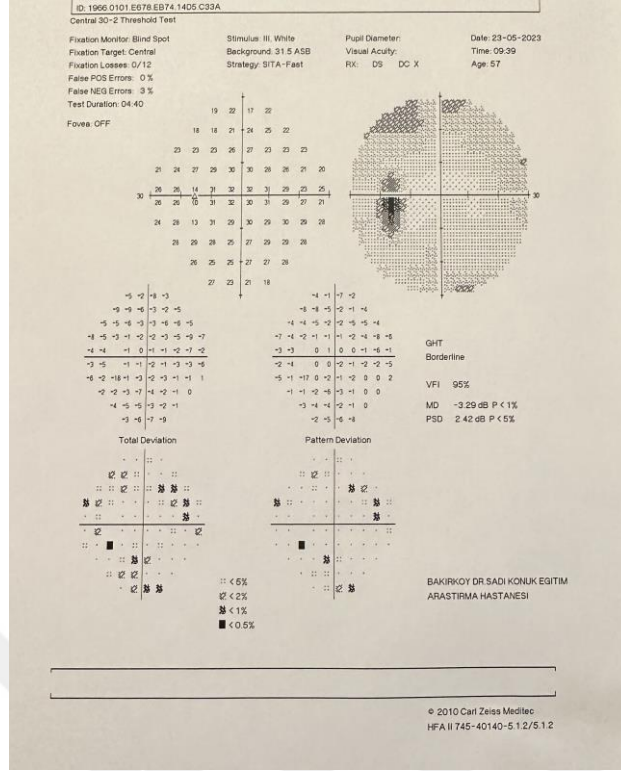
2. GA'nı etkileyen optik sinir hastalıkları, üveit, göz travması ve göz ameliyatı (katarakt ameliyatı hariç) geçirmiş olması

3. Herhangi makula hastalığının olması

Tüm olgulardan detaylı anamnez alındıktan sonra Snellen eşeli ile tashihli ve tashihsiz görme keskinlikleri, ön segment muayenesi, pakimetri ile MKK ölçümü, Goldmann applanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, gonyoskopi, dilate arka segment muayenesi yapıldı.

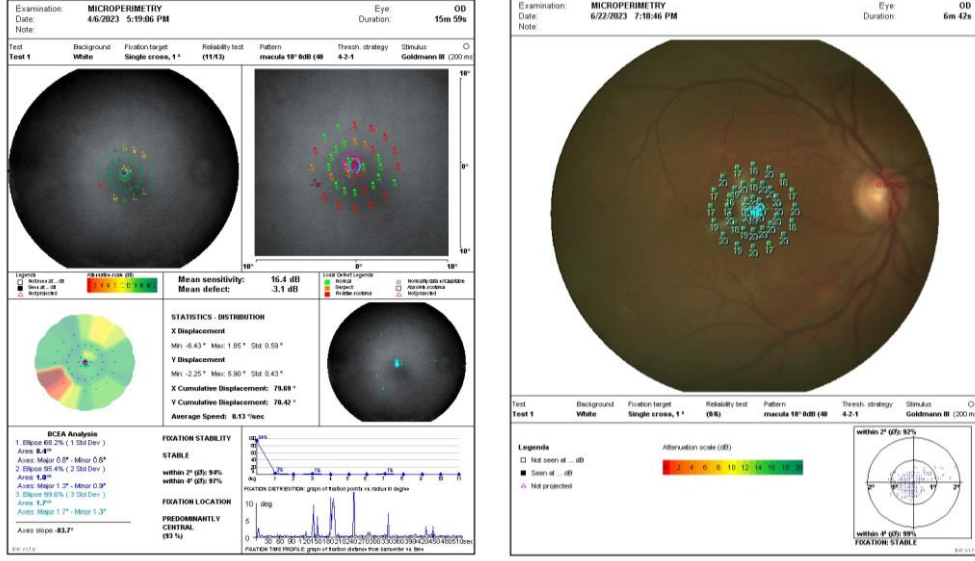
Hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna Humphrey otomatik perimetri cihazı (HFA, Model 750'i, Zeis Humphrey Systems, Dublin. CA. USA) ile santral 30-2 programı kullanarak GA testleri yapıldı.

Test karanlık odada hastanın tek gözü sırayla kapatılarak gerçekleştirildi. Test öncesi hastaya detaylı bilgilendirilme verildi. Fiksasyon kaybı %20 veya daha az, yanlış pozitif ve negatif cevap oranları %15 veya daha az ise GA güvenilir olarak kabul edildi. Her üç grubun görme alanı endeksi (VFI), PSD ve MD değerleri karşılaştırıldı (şekil 3.1.).



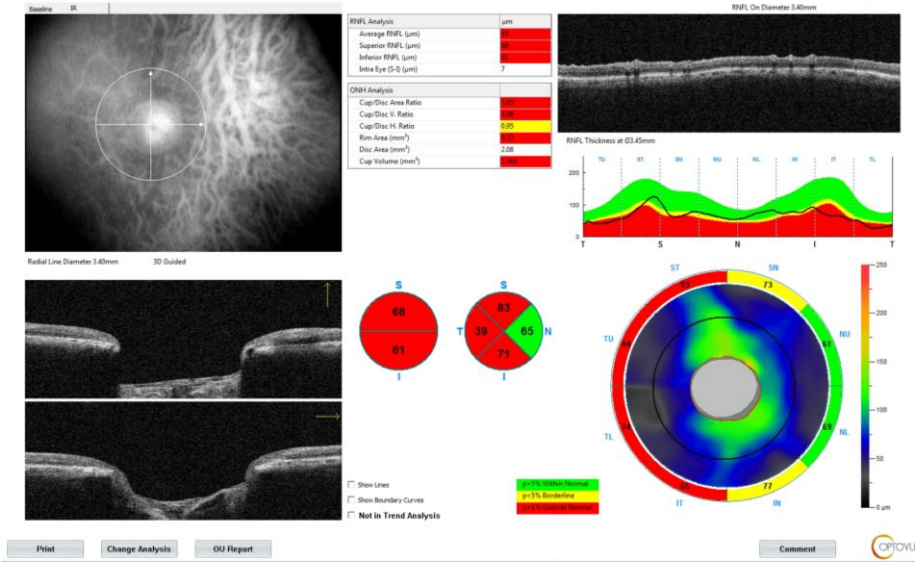
Şekil 3.1. Hafif glokomlu hastanın SAP 30-2 görme alanı testi

Hastaların MP ölçümleri MP-1 mikropereometri (Nidek Teknoloji Srl. Vigonza PD, İtalya, 2003 yazılımı, Version: MP1 SW 1.4.1. SP1) cihazı ile tek kullanıcı tarafından alındı (NR). Ölçümler karanlık odada yapıldı. Perimetri yapılırken aynı anda fundus görüntüsünün de takip edilmesine olanak sağlayan infrared fundus kamera, LCD ekran kullanıldı. Test sırasında uyarınların şiddeti 0 dB ile 20 dB aralığında birer dB artış gösterecek şekilde değiştirildi. Merkezi fovea olan, 20°'yi kapsayan dairesel alan içinde toplam 74 Goldmann III uyarınından oluşan testte 4-2 stratejisi uygulandı. Eğer güvenilirlik indeksi %70'ten daha fazla ise, MP sonuçları güvenilir olarak kabul edildi. Fiksasyon noktalarının % 75 ve daha fazlasının 2°'lik daire içinde olması "stabil fiksasyon"; 2°'lik dairesel alan içinde %75'ten az, fakat 4°'lik dairesel alan içinde %75 ve daha fazla fiksasyon noktası bulunması "rölatif anstabil fiksasyon", 4°'lik dairesel alan içinde %75'ten az fiksasyon noktası bulunması ise "anstabil fiksasyon" olarak kabul edildi. Merkezi 2°, 6°'ve 10°'lik alanda retina hassasiyeti (dB) değerlendirildi (şekil 3.2.).



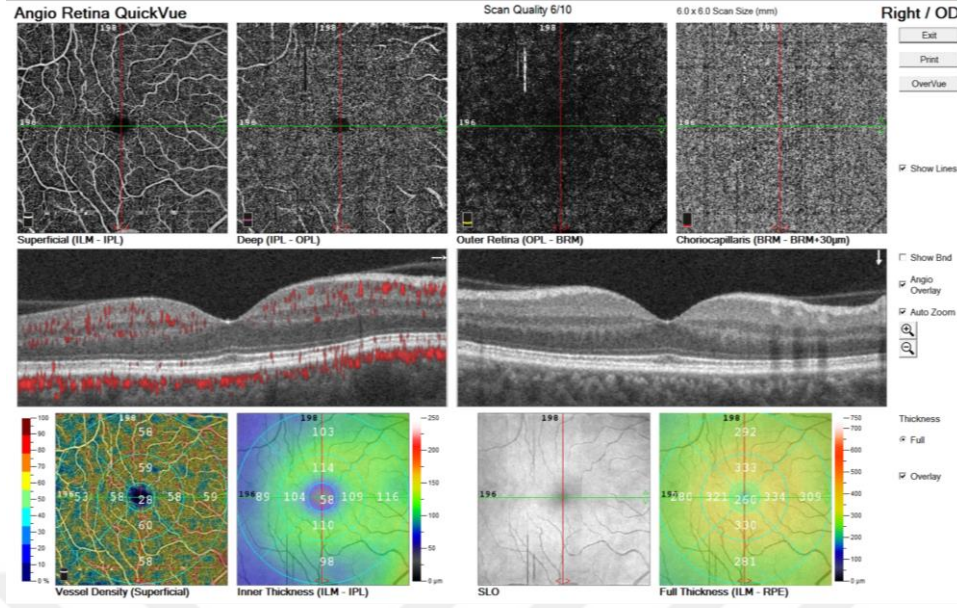
Şekil 3.2. İleri evre glokomlu hastanın ve sağlıklı bireyin mikroperimetri görüntüsü

OKT ölçümü için Optovue/AngioVue (Optovue, Inc, Fremont, CA) cihazı kullanıldı. RSLT ve GHK ölçümleri yapıldı. Bu cihaz ile saniyede aksiyel doku çözünürlük genişliği 5 ile 15 mikron arasında değişen 70 000 A scan görüntü alınır. Her B scan görüntü 304 A scan görüntü içerir. Ardışık iki B scan görüntü alınırken incelenecek alanda fiksasyon sağlanır. Cihazla optik sinir Ç/D oranına, disk alanına, rim alanına, disk hacmine, ortalama RSLT ölçümlerine, superior RSLT (S-RSLT) ölçümlerine, inferior RSLT (İ-RSLT) ölçümlerine, nazal RSLT (N-RSLT) ölçümlerine, temporal RSLT (T-RSLT) ölçümlerine bakıldı, GHK kalınlığı superior ve inferior ayrı ayrı elde edildiğinden her iki parametre incelendi. Ayrıca fokal ve global hacim (FLV-GLV) kayıplarını ölçüldü. Ölçümler numerik olarak kaydedildi ve sinyal gücü 60 üzerinde olan ölçümler çalışmaya dahil edildi.



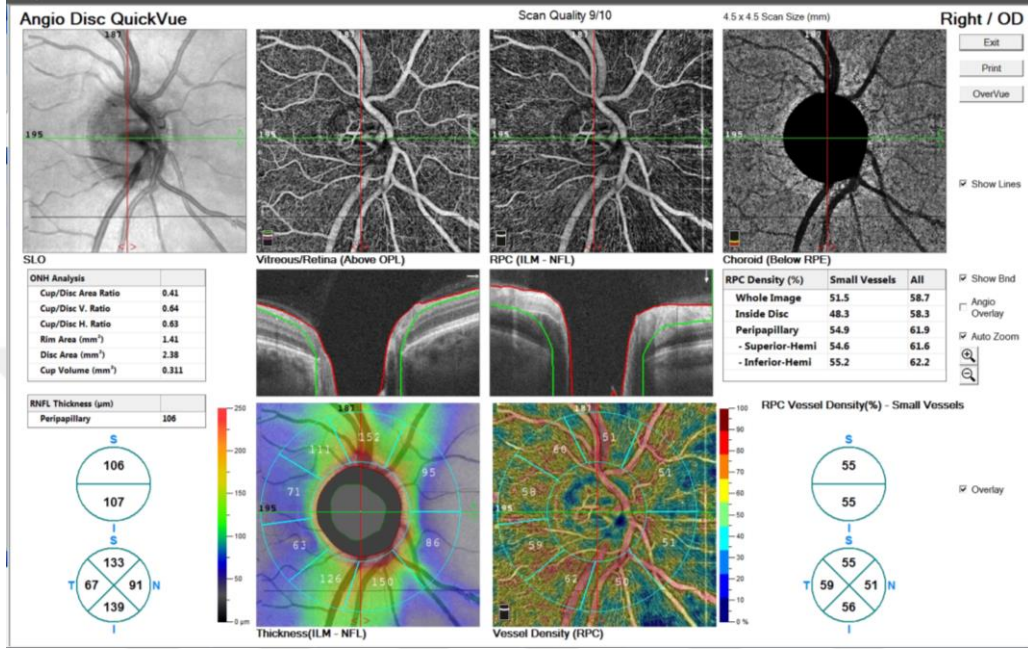
Şekil 3.3. PEG hastasının RSLT görüntüsü

OKTA ölçümü için Optovue/AngioVue (Optovue, Inc, Fremont, CA) cihazı kullanıldı. Maküler damar dansitesi ve OSB vaskülarite analizi yapıldı. Maküler damar dansitesi değerlendirilmesi için 6x6 mm'lik tarama ile ölçüm yapılmış olup cihaz yazılımı ile otomatik olarak yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve derin kapiller pleksus (DKP) damar dansitesi değerleri belirlendi. YKP'yi değerlendirmek için üst sınır internal limitan membran (ILM), alt sınır iç plexiform tabakanın 9 µm altı olarak belirlendi. DKP'yi değerlendirmek için ise üst sınır iç plexiform tabakanın 9 µm altı, alt sınır iç plexiform tabakanın 9 µm üstü olarak belirlendi. Çalışmamızda maküler YKP ve DKP tüm imaj damar dansitesi (tiDD), superior yarı alan damar dansitesi (SY-DD), inferior yarı alan damar dansitesi (İY-DD), fovea damar dansitesi (fovea-DD), parafoveal damar dansitesi (PFDD), superior ve inferior yarı alan PFDD (SY-PFDD, İY-PFDD), temporal PFDD (T-PFDD), superior PFDD (S-PFDD), nazal PFDD (N-PFDD), inferior PFDD (İ-PFDD) parametreleri incelendi. Sinyal gücü indeksinin 6/0'dan küçük olan görüntüler çalışmaya dahil edilmedi.



Şekil 3.4. Hafif evre glokomlu hastanın makula OKTA görüntüsü

Optik sinir başı değerlendirilmesi için 4,5x4,5 mm disk taraması yapıldı. Disk analizi için disk merkezinden 2 mm ve 4 mm'lik halkalar mevcuttur. 2 mm merkez halka disk içi/intrapapiller alanı oluştururken, iki halka arasında kalan alan ise peripapiller alanı oluşturur. Çalışmamızda radyal peripapiller kapiller (RPK) damar dansite ölçümleri: tüm imaj damar dansitesi (tiDD), intrapapiller damar dansitesi (İPDD), peripapiller damar dansitesi (PPDD) ve kadransal olarak radyal peripapiller kapiller superior yarı alan (RPK-SY), inferior yarı alan (RPK-IY), nazal superior peripapiller (NS-PPDD), nazal inferior peripapiller (Nİ-PPDD), inferionazal peripapiller (İN-PPDD), inferotemporal peripapiller (İT-PPDD), temporal inferior peripapiller (Tİ-PPDD), temporal superior peripapiller (TS-PPDD), superiotemporal peripapiller (ST-PPDD), superionazal peripapiller (SN-PPDD), temporal (T-PPDD), inferior (İ-PPDD), nazal peripapiller (N-PPDD), superior peripapiller (S-PPDD) damar dansiteleri incelendi. Sinyal gücü 6/10 üzerinde olan ölçümler çalışmaya dahil edildi.



Şekil 3.5. Hafif evre glokomlu hastanın sağ göz disk OKTA görüntüsü

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde ortalama standart sapma, ortanca, minimum, maksimum değerleri, kesikli verilerde ise sayı yüzde değerleri verildi. Sürekli verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Shapiro-Wilk testinden yararlanıldı.

Sürekli verilerin PAAG, PEG ve kontrol grupları arasındaki karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanıldı ve farklılığın hangi gruplar arasında olduğu Tukey test ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında Kruskal Wallis Varyans analizi kullanıldı, farklılığın hangi gruplarda kaynaklandığı Kruskal Wallis Çoklu karşılaştırma testi ile incelendi. Nominal değişkenlerin grup karşılaştırmalarında (çapraz tablolarda) Ki-Kare ve Fisher's Exact test kullanıldı. Sürekli veriler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile incelendi.

OKT ve OKTA parametrelerinin tanısal gücü ROC eğrisi altında kalan alan (AUC) ile değerlendirildi. En iyi kesim noktası Youden's İndeks kullanılarak hesaplandı.

OKT ve OKTA parametrelerinin tanısal doğruluk ölçütleri için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif, negatif prediktif değerleri verildi. Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanıldı ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya 25 PAAG hastasının 42 gözü, 13 PEG hastasının 22 gözü ve 14 kontrol bireyinin 25 gözü dahil edildi. PAAG hastalarında 42 gözün 20'sinde (%84) erken evre (MD 0 ile -6 dB arasında), 12'sinde (%28) orta evre (MD -6dB ile-12 dB arasında), 10'unda (%23) ise ileri evre (MD -12 dB'den düşük) glokom tanısı mevcuttu.

Tablo 5.1'de çalışmaya dahil edilen bireylerin demografik ve klinik özellikleri görülmektedir. PAAG, PEG ve kontrol grubunda yön (sağ/sol göz), MKK açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında anlamlı GİB farkı saptanmadı.

PAAG, PEG ve kontrol gruplarında EİDGK arasında fark saptandı ($p<0.001$). Kontrol grubunun görme keskinliği değerleri hem PAAG hem de PEG gruplarına göre daha yüksek bulundu. PAAG ile PEG gruplarında EİDGK değerleri arasında fark bulunmadı.

PAAG ve PEG gruplarındaki hastaların kullandıkları ilaç sayısı tabloda belirtilmiştir.

Tablo 5.1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması

	PAAG ^a	PEG ^b	Kontrol ^c	P değeri	Post hoc test
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca Min-Max)		
Hasta/ göz sayısı	25 (42)	13 (22)	14 (25)		
Yaş (yıl) (Ort ± SS)	65.96±8.52 68 (46-80)	71.30±3.18 71 (66-78)	46.92±9.49 44 (35-70)	<0.001 *	a-b p=0.357 a-c p<0.001 b-c p<0.001
Cinsiyet n (%)					
Kadın	14(56.0)	5 (38.5)	12 (85.7)	0.039**	a-b p=0.305 a-c p=0.083 b-c p=0.018
Erkek	11 (44.0)	8 (61.5)	2 (14.3)		
Taraf n (%)					
Sağ	19 (45.2)	11 (50.0)	13 (52.0)	0.852**	
Sol	23 (54.8)	11 (50.0)	12 (48.0)		
EİDGK	0.81±0.18 0.8 (0.5-1.0)	0.78±0.19 0.85 (0.4-1.0)	1.00±0.001 (1-1)	<0.001 *	a-b p=1.000 a-c p<0.001 b-c p<0.001
MKK	544.80±38.70 550 (475-614)	543.40±37.49 553 (477-603)	546.52±22.25 550 (495-575)	0.893	
İlaç sayısı					
İlaçsız	0	0	-	0.048**	a-b p=0.048
Tek ilaç	24 (57.1)	14 (63.6)			
İki ilaç	9 (21.4)	5 (22.7)			
Üç ilaç	9 (21.4)	3 (13.6)			
GİB	14.80±1.52 15 (14-19)	15.80±2.22 16 (12-18)	12.80±1.22 13 (10-15)	0,798**	

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

Tablo 5.3'te gördüğümüz OKT ile ölçülen OSB, RSLT, GHK parametrelerinin gruplar arası karşılaştırılmasında PAAG, PEG ve kontrol gruplarında T-RSLT kalınlığı arasında fark saptandı ($p<0.01$). PAAG grubunda T-RSLT kalınlığı hem PEG hem de kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. PEG ile kontrol grubunun T-RSLT kalınlığı arasında fark bulunmadı. PAAG, PEG ve kontrol grubunda N-RSLT kalınlıkları arasında fark saptandı ($p<0.05$). PAAG grubundaki N-RSLT değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Diğer karşılaştırmalar arasında fark bulunmadı. Ortalama Ç/D oranı, vertikal ve horizontal Ç/D oranı, rim alanı, disk hacmi, ortalama RSLT, S-RSLT, İ-RSLT kalınlıkları incelendiğinde PAAG ve PEG grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Ortalama Ç/D oranı, vertikal ve horizontal Ç/D oranı bu iki grupta kontrol grubuna göre daha yüksek, diğer parametreler ise kontrol grubuna göre diğer iki grupta göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.001$).

Tablo 5.3. PAAG, PEG ve kontrol gruplarının OKT parametrelerinin karşılaştırılması

OKT ile ölçülen OSB parametreleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)	P değeri	Post hoc test
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca Min-Max)		
Ortalama Ç/D oranı	0.57±0.20 0.53 (0.20-0.90)	0.54±0.17 0.50 (0.23-0.89)	0.10±0.09 0.07 (0-0.36)	<0.001*	a-b p=1.000 a↑-c p<0.001 b↑-c p<0.001
Vertikal Ç/D oranı	0.72±0.14 0.70 (0.42-0.98)	0.73±0.13 0.72 (0.48-0.98)	0.29±0.21 0.36 (0-0.64)	<0.001*	a-b p=1.000 a↑-c p<0.001 b↑-c p<0.001
Horizontal Ç/D oranı	0.79±0.14 0.81 (0.47-0.99)	0.76±0.13 0.78 (0.49-0.98)	0.24±0.17 0.25 (0-0.56)	<0.001*	a-b p=1.000 a↑-c p<0.001 b↑-c p<0.001
Rim alanı	0.87±0.44 0.93 (0.21-1.71)	1.03±0.44 1.08 (0.23-1.79)	1.64±0.40 1.70 (0.96-2.53)	<0.001*	a-b p=0.839 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
Disk hacmi	0.41±0.37 0.27 (0.01-1.15)	0.38±0.31 0.26 (0.03-1.15)	0.03±0.04 0.01 (0-0.18)	<0.001*	a-b p=1.000 a↑-c p<0.001 b↑-c p<0.001
Ortalama-RSLTK	78.42±19.55 78.5 (48-122)	85.95±15.16 91.5 (49-111)	90.56±5.40 98 (90-107)	<0.001*	a-b p=0.682 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.003
İ-RSLTK	78.33±19.26 81 (44-116)	84.59±15.77 89.5 (46-111)	96.56±6.82 96 (87-106)	<0.001*	a-b p=0.670 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.024
S-RSLTK	79.30±20.08 77.5 (50-131)	87.27±15.29 91 (52-111)	101.96±4.87 101 (93-112)	<0.001*	a-b p=0.670 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.024
T-RSLTK	60.21±14.43 61 (37-92)	68.04±12.54 68 (38-97)	71.72±7.03 70 (60-85)	0.001**	a↓-b p=0.046 a↓-c p=0.001 b-c p=0.566
N-RSLTK	66.23±16.84 66.5 (40-111)	70.63±14.08 70 (43-97)	77.12±6.69 76 (67-87)	0.011**	a-b p=0.460 a↓-c p=0.008 b-c p=0.258

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

Gruplar arası GHK ölçümlerine bakıldığında PAAG, PEG ve kontrol grubunda ortalama GHK, İ-GHK parametreleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). PAAG grubunda ortalama GHK ve İ-GHK değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Diğer karşılaştırmalar arasında fark bulunmadı.

Ayrıca her üç grupta S-GHK değerleri arasında fark saptandı ($p<0.01$). PAAG ve PEG grubunda S-GHK değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Diğer karşılaştırmalar arasında fark bulunmadı.

PAAG, PEG ve kontrol gruplarında FLV ve GLV değerleri arasında fark saptandı ($p<0.001$). PAAG, PEG grubundaki FLV ve GLV değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. PAAG ile PEG gruplarının FLV ve GLV değerleri arasında fark bulunmadı (tablo 5.4.).

Tablo 5.4. PAAG, PEG ve kontrol gruplarının GHK parametrelerinin karşılaştırılması

GHK değerleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)		
	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Max)	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Max)	Ort $\pm$ SS Ortanca Min-Max)	P değeri	Post hoc test
Ortalama-GHK	80.92 $\pm$ 16.97 81.5 (50-124)	86.86 $\pm$ 14.76 91.5 (54-106)	95.68 $\pm$ 4.76 94 (88-103)	<0.001*	a-b p=0.485 a $\downarrow$ -c p<0.001 b-c p=0.093
İ-GHK	81.42 $\pm$ 18.22 83.5 (48-128)	85.72 $\pm$ 16.09 92 (49-108)	95.12 $\pm$ 4.64 97 (88-104)	0.004 *	a-b p=0.760 a $\downarrow$ -c p=0.003 b-c p=0.209
S-GHK	81.16 $\pm$ 15.54 80.5 (57-120)	87.90 $\pm$ 18.10 89 (59-144)	96.08 $\pm$ 4.94 97 (88-105)	<0.001*	a-b p=0.720 a $\downarrow$ -c p<0.001 b $\downarrow$ -c p=0.030
FLV	5.36 $\pm$ 5.78 3.58 (0-19)	4.19 $\pm$ 5.38 1.54 (0.18-17.0)	0.44 $\pm$ 0.53 0.17 (0-1.54)	<0.001*	a-b p=1.000 a $\uparrow$ -c p<0.001 b $\uparrow$ -c p<0.001
GLV	15.15 $\pm$ 13.21 13.14 (0.11-41.86)	11.93 $\pm$ 13.50 4.99 (0.52-41.86)	2.70 $\pm$ 2.22 3.10 (0.19-7.04)	<0.001*	a-b p=1.000 a $\uparrow$ -c p<0.001 b $\uparrow$ -c p=0.009

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 5.5'te PAAG, PEG ve kontrol gruplarında YKP parametrelerinin karşılaştırılması görülmektedir.

Tüm grupların OKTA ile ölçülen yüzeyel kapiller pleksusun tiDD, SY-DD, İY-DD, fovea damar dansitesi (fovea-DD), PFDD, SY-PFDD, İY-PFDD, T-PFDD, S-

PFDD, N-PFDD, İ-PFDD parametrelerinde gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı. Bu parametreler PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre düşük bulunmuş olup, diğer karşılaştırmalar arasında fark saptanmadı ($p<0.001$).

Tablo 5.5. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında YKP damar dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

YKP damar dansite ölçümleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)		
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	P değeri	Post hoc test
tiDD	42.58±7.68 43 (32.30-57.70)	44.40±4.91 44.5 (33.10-53.10)	50.74±4.14 51.4 (42.40-61.70)	<0.001**	a-b p=0.510 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.002
SY-DD	43.30±6.94 41.65 (32.50-56.60)	44.46±3.85 44.90 (35.50-51.10)	50.46±4.15 51.80 (42.00-60.60)	<0.001**	a-b p=0.712 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.001
İY-DD	41.59±9.32 43.15 (24.40-58.70)	42.65±10.47 43.35 (4.70-54.90)	51.02±4.23 50.90 (42.20-62.50)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.003
Fovea-DD	16.88±9.82 16.15 (4.90-59.40)	20.32±13.53 18.80 (4.40-53.30)	25.11±10.78 23.20 (12.70-68.50)	0.001 *	a-b p=1.000 a↓-c p=0.001 b-c p=0.052
PFDD	43.37±8.51 42.90 (27.60-58.70)	44.91±6.39 43.80 (28.20-54.90)	52.86±3.97 52.70 (41.90-62.0)	<0.001**	a-b p=0.683 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.001
SY-PFDD	43.67±8.79 43.45 (25.80-58.50)	44.18±7.67 45.10 (17.80-53.0)	53.00±3.98 52.90 (42.90-61.50)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
İY-PFDD	43.28±8.58 42.30 (28.50-58.90)	45.60±6.97 46.05 (31.80-57.10)	52.71±4.25 52.90 (40.90-62.50)	<0.001**	a-b p=0.441 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.003
T-PFDD	43.07±8.69 44.65 (21.10-59.30)	45.42±11.76 48.40 (2.90-63.40)	52.91±4.54 54.30 (40.40-64.40)	<0.001*	a-b p=0.485 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.012
S-PFDD	44.44±10.55 46.0 (18.50-59.10)	45.95±9.47 48.30 (10.90-54.90)	53.33±4.06 54.40 (43.90-59.90)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.004
N-PFDD	42.50±8.51 42.0 (26.30-58.30)	43.57±8.90 42.70 (21.0-62.70)	51.79±4.13 51.90 (41.90-59.90)	<0.001**	a-b p=0.858 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.001
İ-PFDD	51.47±45.08 44.10 (28.70-331.50)	47.81±6.36 48.95 (36.40-59.10)	53.43±5.31 54.30 (41.40-57.50)	0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.045

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA)

Yapılan maküler DKP damar dansitesi incelenmesinde PAAG, PEG ve kontrol gruplarında SY-DD ($p<0.01$), PFDD ($p<0.001$) ve N-PFDD ($p<0.001$) değerleri arasında anlamlı fark saptandı. PEG grubundaki bu değerler hem PAAG hem de kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. PAAG ile kontrol grubu arasında fark bulunmadı. SY-PFDD ve S-PFDD değerleri PEG grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.01$). DKP tiDD ($p<0.001$), İY-DD ($p<0.001$), Fovea-DD ($p<0.01$),

İY-PFDD ($p<0.01$), T-PFDD ($p<0.05$), İ-PFDD ($p<0.01$) değerleri PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu. Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (tablo 5.6.).

Tablo 5.6. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında DKP damar dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

DKP damar dansite ölçümleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)		
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	P değeri	Post hoc test
tiDD	44.47±6.48 44.45 (30.60-59.50)	41.85±4.76 41.55 (30.60-52.30)	49.12±5.00 48.20 (40.90-58.0)	<0.001**	a-b p=0.194 a↓-c p=0.005 b↓-c p<0.001
SY-DD	45.76±5.56 46.85 (34.90-57.80)	42.37±5.26 42.40 (34.80-52.50)	48.51±4.59 46.70 (41.0-56.20)	0.001**	a-b↓ p=0.042 a -c p=0.100 b↓-c p<0.001
İY-DD	43.02±8.49 44.10 (26.80-61.0)	41.23±5.69 41.40 (26.80-52.50)	49.76±5.65 49.60 (37.60-60.40)	<0.001**	a-b p=0.608 a↓-c p=0.001 b↓-c p<0.001
Fovea-DD	33.37±9.97 32.25 (14.60-62.40)	33.99±12.26 32.80 (12.50-58.80)	41.10±7.46 40.50 (27.10-60.50)	0.008**	a-b p=0.970 a↓-c p=0.008 b↓-c p=0.044
PFDD	50.20±7.14 51.40 (31.20-64.0)	45.72±7.27 45.05 (31.10-55.80)	53.69±3.96 55.0 (44.0-60.90)	<0.001**	a-b↓ p=0.026 a -c p=0.089 b↓-c p<0.001
SY-PFDD	50.82±6.63 52.50 (37.30-61.70)	45.82±8.73 45.90 (18.70-59.50)	53.66±4.26 54.50 (44.70-61.0)	0.002*	a-b p=0.069 a-c p=0.249 b↓-c p=0.001
İY-PFDD	49.61±8.73 50.65 (22.0-66.50)	45.09±9.73 46.10 (22.0-56.10)	53.68±4.20 54.70 (40.60-60.90)	0.001*	a-b p=0.209 a↓-c p=0.036 b↓-c p<0.001
T-PFDD	50.45±8.30 51.10 (22.40-68.30)	48.07±11.95 50.0 (3.70-65.0)	54.96±4.87 54.60 (39.90-62.70)	0.012*	a-b p=1.000 a↓-c p=0.047 b↓-c p=0.017
S-PFDD	49.90±9.14 52.30 (26.60-64.90)	45.36±9.52 45.70 (11.0-59.50)	52.40±4.75 53.80 (41.90-59.0)	0.008*	a-b p=0.054 a-c p=0.884 b↓-c p=0.007
N-PFDD	52.31±6.78 53.0 (36.80-62.80)	46.77±8.42 46.05 (25.0-57.20)	55.12±3.71 55.70 (43.80-62.0)	<0.001**	a-b↓ p=0.005 a -c p=0.215 b↓-c p<0.001
İ-PFDD	48.41±9.54 50.0 (20.60-67.10)	45.45±9.33 46.95 (20.60-57.30)	52.71±4.43 54.0 (39.90-60.0)	0.004*	a-b p=0.654 a↓-c p=0.040 b↓-c p=0.003

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Ki-kare test/Fisher's Exact test

Grupların SAP (HFA 30-2) parametreleri incelendiğinde PAAG ve PEG hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak PSD değerleri yüksek, MD ve VFI değerleri düşük bulundu ($p<0.001$). PAAG ve PEG grupları arasında anlamlı fark saptanmadı (tablo 5.2.).

Tablo 5.2. PAAG, PEG ve kontrol gruplarının SAP (HFA 30-2) parametrelerinin karşılaştırılması

SAP parametreleri 30-2	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)		
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca Min-Max)	P değeri	Post hoc test
PSD	6.29±3.87 5.82 (1.23-13.98)	5.63±3.18 5.69 (1.88-10.36)	1.50±0.85 1.23 (1.10-4.85)	<0.001*	a-b p=1.000 a↑-c p<0.001 b↑-c p<0.001
MD	-8.62±7.88 -6.01 (-28.99) -(0.96)	-7.88±7.94 -4.31 (-28.98)- (0.37)	-0.53±1.05 -0.12 (-3.65)- (0.12)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
VFI	79.26±25.99 91.5 (10-100)	79.36±25.30 92.5 (12-100)	99.08±1.35 100 (95-100)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

Foveal avasküler zon (FAZ) makulanın merkezindeki yaklaşık 0,3-0,4 mm'lik retinal damarlardan yoksun bölgedir. OKTA cihazının FAZ değerlendirme aracı ile FAZ alanı (mm²), FAZ çevresi (mm) ve foveal dansite (%) (FD) cihaz tarafından otomatik olarak ölçüldü. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında FAZ alanı (mm²) arasında fark saptandı (p<0.05). PEG gruplarındaki hastaların gözlerinin FAZ alanı (mm²) değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. Diğer karşılaştırmalar arasında fark bulunmadı. FAZ çevresi (mm) PAAG ve PEG grubunda kontrol gruba göre daha yüksek bulundu (p<0.001). PAAG, PEG ve kontrol gruplarında (%) FD arasında fark saptandı (p<0.001). PAAG, PEG grubunda (%) FD değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. PAAG ile PEG grubunda (%) FD değerleri arasında fark bulunmadı (tablo 5.7.).

Tablo 5.7. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında FAZ parametrelerinin karşılaştırılması

FAZ parametreleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)		
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca Min-Max)	P değeri	Post hoc test
FAZ çevresi (mm)	1.11±0.58 1.08 (0.22-2.52)	1.30±0.59 1.21 (0.26-2.47)	0.67±0.31 0.66 (0.26-1.57)	<0.001*	a-b p=0.603 a↑-c p=0.008 b↑-c p<0.001
FAZ alanı (mm²)	0.44±0.52 0.26 (0.08-2.37)	0.81±1.26 0.29 (0.09-4.48)	0.22±0.08 0.21 (0.07-0.36)	0.041 *	a-b p=1.000 a-c p=0.165 b↑-c p=0.046
FD (%)	44.69±9.59 45.86 (28.98- 61.69)	44.49±9.18 46.24 (15.39- 57.14)	54.77±5.13 54.49 (43.37- 69.71)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

Tablo 5.8’te gördüğümüz yapılan RPK damar dansitesi ölçümlerinde her üç grup arası karşılaştırmalarda anlamlı istatistiksel fark saptandı. PEG grubunda Tİ-PPDD ve T-PPDD değerleri kontrol ve PAAG grubuna göre düşük bulundu (p<0.01). PAAG ve kontrol grubu arasında fark bulunmadı. RPK-tiDD, RPK -İPDD, RPK-PPDD, RPK-SY, RPK-IY, NS-PPDD, Nİ-PPDD, İN-PPDD, İT-PPDD, Tİ-PPDD, TS-PPDD, ST-PPDD, SN-PPDD, T-PPDD, İ-PPDD, N-PPDD, S-PPDD parametreleri PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0.01). Diğer karşılaştırmalar arasında fark bulunmadı. Aynı zamanda radyal peripapiller kapiller kalınlık (RPKK) ölçümleri değerlendirildi, Tİ-RPKK, ST-RPKK hariç tüm parametrelerde PAAG ve PEG grubunda değerler kontrol gurubuna göre düşük saptandı (p<0.01). Tİ-RPKK, ST-RPKK değerleri için her üç grup arasında anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 5.8. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında RPK damar dansite ölçümlerinin karşılaştırılması

RPK damar dansite ölçümleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)		
	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca Min-Max)	P değeri	Post hoc test
RPK-tİDD	43.70±8.34 46.90 (27.60-54.30)	41.60±10.57 42.55 (5.50-52.00)	51.60±2.21 51.90 (47.20-56.90)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
RPK-İPDD	43.78±10.45 44.45 (23.50-63.30)	42.58±11.39 43.20 (16.0-59.50)	47.44±4.56 48.70 (38.70-53.80)	0.176 **	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.001
RPK-PPDD	45.57±8.93 47.80 (29.80-57.40)	46.00±7.26 47.80 (32.0-56.0)	54.81±2.92 56 (49.0-90.80=	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
RPK-SY	44.56±9.32 45.90 (30.20-59.40)	45.43±8.04 46.50 (28.90-55.50)	55.25±2.89 56.0 (49.40-61.10)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
RPK-İY	46.42±9.74 51.85 (28.40-58.30)	46.54±7.92 48.70 (30.40-57.20)	54.33±3.14 55.20 (47.80-60.30)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.001
NS-PPDD	41.67±10.69 44.30 (22.50-57.80)	43.01±11.24 44.95 (12.80-57.40)	53.06±3.11 52.60 (46.40-60.40)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.004
Nİ-PPDD	42.70±9.41 45.90 (20.40-55.0)	42.98±9.40 44.15 (15.60-55.20)	50.87±3.38 51.10 (45.40-56.80)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.004
İN-PPDD	43.87±13.15 50.30 (18.0-59.0)	46.73±10.23 46.95 (21.50-62.90)	54.41±5.35 54.50 (44.90-64.30)	0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p=0.001 b↓-c p=0.016
İT-PPDD	50.41±13.91 57.90 (18.70-65.80)	50.20±11.39 54.25 (24.60-65.10)	60.31±3.48 60.10 (53.80-67.30)	0.002*	a-b p=1.000 a↓-c p=0.006 b↓-c p=0.008
Tİ-PPDD	49.78±7.52 50.85 (34.20-60.0)	46.22±6.38 48.875 (35.0-56.40)	52.95±4.20 53.50 (41.70-60.40)	0.003*	a-b p=0.068 a-c p=0.352 b↓-c p=0.002
TS-PPDD	51.33±7.73 53.45 (31.80-64.30)	49.15±9.19 49.85 (30.20-65.10)	56.92±3.78 56.60 (46.50-64.40)	0.001**	a-b p=0.435 a↓-c p=0.012 b↓-c p=0.001
ST-PPDD	45.03±12.47 47.90 (21.80-60.70)	47.09±11.67 49.65 (11.50-65.40)	58.61±3.17 58.20 (52.40-64.30)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
SN-PPDD	40.62±11.79 43.80 (8.90-56.30)	43.58±10.02 45.35 (9.50-54.50)	53.54±5.65 53.70 (43.40-61.90)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p=0.001
T-PPDD	50.85±7.12 53.0 (37.0-61.0)	48.13±7.55 50.0 (36.0-59.0)	54.84±3.60 56.0 (47.0-60.0)	0.007*	a-b p=0.472 a-c p=0.106 b↓-c p=0.006
İ-PPDD	46.92±13.11 54.50 (20.0-62.0)	47.68±11.55 50.0 (22.0-62.0)	57.56±4.52 57.0 (50.0-66.0)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p=0.001 b↓-c p=0.006
N-PPDD	42.78±9.75 46.0 (24.0-56.0)	43.54±10.15 46.50 (14.0-56.0)	53.12±3.77 53.0 (46.0-60.0)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
S-PPDD	42.66±11.87 42.0 (15.0-58.0)	45.18±10.24 46.5 (10.0-59.0)	56.48±4.16 58.0 (48.0-62.0)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Ki-kare test/Fisher's Exact test

MP parametrelerini değerlendirdiğimizde fiksasyon stabilitesi (FS), fiksasyon lokasyonu (FL) ve retina hassasiyeti (2°, 6°, 10°) için gruplar arası karşılaştırılma yapıldı (tablo5.9.). Kontrol grubunda çalışmaya alınan gözlerin hepsinin FL’si predominant santral ve FS stabil olduğundan karşılaştırılma PAAG ve PEG grubu arasında yapıldı. FS ve FL açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). 2°, 6°, 10°’lik alanda retina hassasiyeti PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu ($p<0.001$).

Tablo 5.9. PAAG, PEG ve kontrol gruplarında MP parametrelerinin karşılaştırılması

MP parametreleri	PAAG ^a (n=42)	PEG ^b (n=22)	Kontrol ^c (n=25)	P değeri	Post hoc test
	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Max)	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Max)	Ort $\pm$ SS Ortanca (Min-Max)		
Retina hassasiyeti 2°	16.56 $\pm$ 4.39 18.30 (5.40-20.0)	16.06 $\pm$ 5.95 18.40 (0.60-20.0)	19.80 $\pm$ 0.62 20.0 (17.0-20.0)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
Retina hassasiyeti 6°	16.36 $\pm$ 4.55 18.20 (5.30-20.0)	16.17 $\pm$ 5.84 18.70 (1.20-20.0)	19.89 $\pm$ 0.38 20.0 (18.1-20.0)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
Retina hassasiyeti 10°	16.29 $\pm$ 4.60 18.10 (5.0-20.0)	16.11 $\pm$ 5.84 18.40 (1.0-20.0)	19.90 $\pm$ 0.34 20.0 (18.30-20.0)	<0.001*	a-b p=1.000 a↓-c p<0.001 b↓-c p<0.001
FS					
Stabil	35 (83.3)	16 (76.2)	-	0.698**	
Anstabil	3 (7.1)	3 (14.3)			
Rölatif	4 (9.5)	2 (9.5)			
FL					
Predominant Santral	36 (85.7)	17 (81.0)	-	0.698**	
Zayıf	3 (7.1)	1 (4.8)	-		
Predominant ekzantrik	3 (7.1)	3 (14.3)	-		

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Ki-kare test/Fisher’s Exact test

PAAG hasta grubunun hafif, orta ve şiddetli alt grubunda SAP ve MP parametreleri karşılaştırıldı ve istatistiksel anlamlı fark saptandı. Hafif grupta PSD ve VFI değerleri hem orta hem de şiddetli gruba göre daha düşüktü ($p<0.001$). Orta ve

şiddetli grup arasında fark bulunmadı. MD değerleri hafif evre olanlarda hem orta evre hem de geç evre olanlara göre daha düşük bulundu ($p<0.001$).

Hafif, orta ve şiddetli grubun MP değerleri arasında anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). 2°, 6°, 10°'lik alanda retina hassasiyeti değerleri hafif ve orta hastalık grubunda şiddetli hastalık grubuna göre yüksek bulundu. Hafif ve orta hastalık grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. FS ve FL oranları için her üç grup arasında fark saptanmadı. Stabilite ve santral lokasyon her üç grupta daha fazla üstünlüğe sahipti (tablo 5.10.).

Tablo 5.10. PAAG grubundaki hastalarda hafif, orta ve şiddetli hastalık grubunun SAP ve MP parametrelerinin karşılaştırılması

PAAG evreleri	Hafif ^a (n=20)	Orta ^b (n=12)	Şiddetli ^c (n=10)		
	Ort ± SS Ortanca (Min- Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	Ort ± SS Ortanca (Min-Max)	P değeri	Post hoc test
PSD	3.59±1.95 3.13 (1.23-8.11)	8.46±3.98 8.06 (3.05-13.71)	9.08±3.11 8.15 (5.97-13.98)	<0.001*	a↓-b p=0.001 a↓-c p<0.001 b-c p=1.000
MD	-3.23±1.71 -3.90 (-5.26)- (0.96)	-7.78±2.31 -7.18 (-14.37)- (-6.01)	-20.39±7.12 -20.36 (-28.99)- (-12.14)	<0.001*	a↓-b p=0.001 a↓-c p<0.001 b-c p=0.140
%VFI	95.55±2.94 95.5 (91.0-100)	83.66±8.53 86.5 (66.0-92.0)	41.40±27.63 48.0 (10.0-77.0)	<0.001*	a↓-b p=0.002 a↓-c p<0.001 b-c p=0.118
Retina hassasiyeti 2°	18.93±1.62 19.50 (13.10- 20.0)	17.92±1.43 17.95 (15.40-19.70)	10.20±4.46 8.30 (5.40-17.80)	<0.001*	a-b p=0.176 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.021
Retina hassasiyeti 6°	18.64±2.08 19.50 (12.70- 20.0)	17.86±1.62 17.65 (15.7-20.0)	10.03±4.78 7.55 (5.30-17.90)	<0.001*	a-b p=0.616 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.015
Retina hassasiyeti 10°	18.61±2.14 19.50 (12.60- 20.0)	17.88±1.51 17.80 (15.0-19.70)	9.74±4.57 7.40 (5.0-17.70)	<0.001*	a-b p=0.436 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.013
FS					
Stabil	17 (85.0)	9 (75.0)	9 (90.0)	0.856**	
Anstabil	1 (5.0)	2 (16.7)	0		
Relatif	2 (10.0)	1 (8.3)	1 (10.0)		
FL					
Predominant santral	16 (80.0)	10 (83.3)	10 (100)	0.871**	
Zayıf	2 (10.0)	1 (8.3)	0		
Predominant ekzantrik	2 (10.0)	1 (8.3)	0		

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Ki-kare test/Fisher's Exact test

Tablo 5.11’de PAAG hasta grubunun hafif, orta ve şiddetli alt grubunda karşılaştırılan OKT ve OKTA parametreleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Tüm grupların ortalama RSLT ve GHK, PFDD, yüzeyel ve derin kapiller pleksus tİDD, radyal peripapiller kapiller peripapiller ve tİDD, PFDD ölçümleri yapıldı. Şiddetli evrede tüm parametreler hafif ve orta evreye göre daha düşük saptandı ($p<0,001$). Aynı zamanda orta evrede hafif evreye göre tüm parametreler daha düşük izlendi ($p<0,001$). Bu sonuçlar bize hastalık ilerledikçe maküler vasküler dansite değerlerinin düştüğünü gösterdi.

Tablo 5.11. PAAG grubundaki hastalarda hafif, orta ve şiddetli hastalık grubunun OKT ve OKTA parametrelerinin karşılaştırılması

PAAG evreleri	Hafif ^a (n=20)	Orta ^b (n=12)	Şiddetli ^c (n=10)	P değeri	Post hoc test
	Ort ± SS Ortanca (Min- Max)	Ort ± SS Ortanca (Min- Max)	Ort ± SS Ortanca (Min- Max)		
Ort-RSLT	75,59±13,15	69,24±11,98	61,85±11,36	<0.001*	a↓-b p=0.001 a↓-c p<0.001 b-c p=0.140
Ort-GHK	69,94±11,41	66,51±11,52	59,16±9,80	<0.001*	a↓-b p=0.002 a↓-c p<0.001 b-c p=0.118
RPK-tİDD	43,11±4,37	39,67±5,84	32,28±5,66	<0.001*	a-b p=0.616 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.015
RPK-PPDD	44,70±6,04	41,21±7,05	32,17±7,68	<0.001*	a-b p=0.436 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.013
YKP -tİDD	42,13±4,18	39,78±4,84	35,46±4,67	<0.001*	a-b p=0.434 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.012
DKP-tİDD	44,17±5,42	42,10±4,97	38,34±5,71	<0.001*	a-b p=0.623 a↑-c p<0.001 b↑-c p=0.014
PFDD	44,51±6,78	42,57±6,13	38,10±6,70	<0.001*	a↓-b p=0.001 a↓-c p<0.001 b-c p=0.116

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Ki-kare test/Fisher’s Exact test

MP’de değerlendirilen retina hassasiyeti ile OKT ve OKTA kullanılarak analiz edilen retina yapısı arasındaki korelasyonu incelemek için Pearson korelasyon analizi yapıldı. PAAG grubunda retina hassasiyeti ile YKP tİDD ($r=0.555$ $p<0.001$), DKP tİDD ($r=0.368$ $p<0.05$), YKP-PFDD ($r=0.436$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.694$

p<0.001), ortalama RSLT (r=0.615 p<0.001), RPK-tiDD (r=0.732 p<0.001), RPK-PFDD (r=0.693 p<0.001) değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. DKP-PFDD değeri ile korelasyon saptanmadı. En güçlü korelasyonu RPK-tiDD değeri gösterdi (tablo 5.12.).

PEG grubunda retina hassasiyeti ile YKP tiDD (r=0.720 p<0.001), DKP tiDD (r=0.420 p<0.004), ortalama GHK (r=0.520 p<0.016), ortalama RSLT (r=0.648 p<0.001) değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. En güçlü korelasyon YKP tiDD ile saptandı. Diğer değerler arasında korelasyon bulunmadı. Kontrol grubunda retina hassasiyeti ile YKP tiDD (r=0.440 p<0.05) ve YKP-PFDD arasında pozitif korelasyon saptandı. Diğer parametrelerde korelasyon bulunmadı (p>0.05).

Tablo 5.12. Grupların retina hassasiyeti ile OKT ve OKTA parametreleri arasındaki korelasyonlar

	Retina hassasiyeti					
	PAAG		PEG		Kontrol	
	r*	P	r*	p	r*	p
YKP- tiDD	0.555	<0.001	0.720	<0.001	0.440	0.028
DKP-tiDD	0.368	0.016	0.420	0.004	0.190	0.363
YKP-PFDD	0.436	0.004	0.061	0.793	0.588	0.002
DKP-PFDD	0.216	0.169	-0.151	0.515	0.222	0.287
Ortalama GHK	0.694	<0.001	0.520	0.016	0.096	0.647
Ortalama RSLT	0.615	<0.001	0.648	0.001	0.163	0.483
RPK-tiDD	0.732	<0.001	0.037	0.873	0.165	0.431
RPK-PPDD	0.693	<0.001	0.206	0.370	0.225	0.279

*Pearson Korelasyon Katsayısı

Aynı zamanda SAP (HFA 30-2) parametreleri ile OKT ve OKTA değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı. SAP -PSD ile DKP tiDD (r=-0.319 p<0.05), ortalama GHK (r=-0.323 p<0.05), ortalama RSLT (r=-0.387 p<0.05), RPK-tiDD (r=-0.355 p<0.05), RPK-PPDD (r=-0.355 p<0.05) arasında negatif yönlü korelasyon saptandı. PEG ve kontrol grubunda bu parametreler arasında korelasyon izlenmedi (p>0.05), (tablo 5.13.).

PAAG grubunda SAP- (%) VFI ile yüzeyel kapiller pleksusda tiDD (r=0.564 p<0.001), YKP-PFDD (r=0.360 p<0.05), ortalama GHK (r=0.732 p<0.001), ortalama RSLT (r=0.682 p<0.001), RPK-tiDD (r=0.736 p<0.001), RPK-PPDD (r=0.708 p<0.001) arasında pozitif korelasyon saptandı. Derin kapiller pleksusda tiDD, DKP-

PFDD değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$). PEG grubunda ise yüzeyel kapiller pleksusda tiDD ($r=0.643$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.576$ $p<0.01$), ortalama RSLT ($r=0.635$ $p<0.01$), RPK-PPDD ($r=0.610$ $p<0.01$) değerleri ile pozitif korelasyon bulundu. Diğer değerlerde korelasyon izlenmedi (tablo 5.14.).

Tablo 5.13. Grupların SAP-PSD ölçümleri ile OKT ve OKTA ölçümleri arasındaki korelasyonlar

	SAP-PSD					
	PAAG		PEG		Kontrol	
	r*	P	r*	p	r*	p
YKP- tiDD	-0.302	0.052	-0.290	0.190	-0.321	0.117
DKP- tiDD	-0.319	0.040	-0.227	0.212	-0.152	0.469
YKP-PFDD	-0.221	0.159	-0.310	0.161	-0.327	0.110
DKP-PFDD	-0.137	0.388	-0.066	0.770	-0.133	0.527
Ortalama GHK	-0.323	0.037	-0.250	0.261	-0.119	0.570
Ortalama RSLT	-0.387	0.011	-0.278	0.211	-0.111	0.599
RPK-tiDD	-0.355	0.021	0.005	0.981	0.096	0.648
RPK-PPDD	-0.338	0.029	-0.296	0.181	0.105	0.617

*Pearson Korelasyon Katsayısı

Tablo 5.14. Grupların SAP- (%) VFI ölçümleri ile OKT ve OKTA ölçümleri arasındaki korelasyonlar

	SAP-VFI (%)					
	PAAG		PEG		Kontrol	
	r*	P	r*	p	r*	p
YKP- tiDD	0.564	<0.001	0.643	0.001	0.328	0.109
DKP-tiDD	0.255	0.103	0.170	0.450	-0.049	0.816
YKP-PFDD	0.360	0.019	0.328	0.136	0.241	0.246
DKP-PFDD	0.013	0.934	0.006	0.979	-0.080	0.704
Ortalama GHK	0.732	<0.001	0.576	0.005	0.146	0.485
Ortalama RSLT	0.682	<0.001	0.653	0.001	0.239	0.250
RPK-tiDD	0.766	<0.001	0.320	0.146	-0.063	0.766
RPK-PPDD	0.708	<0.001	0.610	0.003	-0.046	0.828

*Pearson Korelasyon Katsayısı

PAAG grubunda SAP- MD ile yüzeyel ve derin kapiller pleksusda tiDD ($r=0.534$, $r=0.445$ $p<0.001$), yüzeyel kapiller pleksusda PFDD ($r=0.456$ $p<0.05$), ortalama GHK ($r=0.687$ $p<0.001$), ortalama RSLT ($r=0.610$ $p<0.001$), RPK-tiDD ($r=0.723$ $p<0.001$), RPK-PPDD ($r=0.645$ $p<0.001$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Derin kapiller pleksusda PFDD değerleri arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$). PEG grubunda ise yüzeyel kapiller pleksusda tiDD ($r=0.657$ $p<0.01$),

ortalama GHK ($r=0.567$ $p<0.01$), ortalama RSLT ($r=0.645$ $p<0.01$), RPK-PPDD ($r=0.610$ $p<0.01$) değerleri ile pozitif korelasyon bulundu. Diğer değerlerde korelasyon izlenmedi (tablo 5.15.).

Tablo 5.15. Grupların SAP- MD ölçümleri ile OKT ve OKTA parametreleri arasındaki korelasyonlar

	SAP-MD					
	PAAG		PEG		Kontrol	
	r*	P	r*	p	r*	p
YKP- tiDD	0.534	<0.001	0.657	<0.001	0.440	0.028
DKP-tiDD	0.345	<0.001	0.420	0.004	0.190	0.363
YKP-PFDD	0.456	<0.05	0.061	0.793	0.588	0.002
DKP-PFDD	0.233	0.169	-0.151	0.515	0.222	0.287
Ortalama GHK	0.687	<0.001	0.567	<0.01	0.096	0.647
Ortalama RSLT	0.610	<0.001	0.645	<0.01	0.163	0.483
RPK-tiDD	0.723	<0.001	0.037	0.873	0.165	0.431
RPK-PPDD	0.645	<0.001	0.675	<0.01	0.225	0.279

*Pearson Korelasyon Katsayısı

PAAG grubunda YKP tiDD, RPK-tiDD, ortalama GHK, ortalama RSLT için hesaplanan AUC değeri anlamlı bulundu ($p<0.001$). YKP tiDD değerleri için en iyi kesim noktası <47.15 olarak, RPK-tiDD değeri için <50.25, ortalama GHK değeri için <86,5, ortalama RSLT değeri için <88,5 hesaplandı ($p<0,001$). Sabit seçicilikte en yüksek duyarlılık gösteren parametreler ortalama RSLT, RPK-tiDD, YKP tiDD değeri idi. Şekil 5.1’de PAAG grubunda YKP tiDD için ROC eğrisi gösterilmektedir.

Tablo 5.16. PAAG grubunda OKT ve OKTA parametrelerinin AUC değerlendirilmesi.

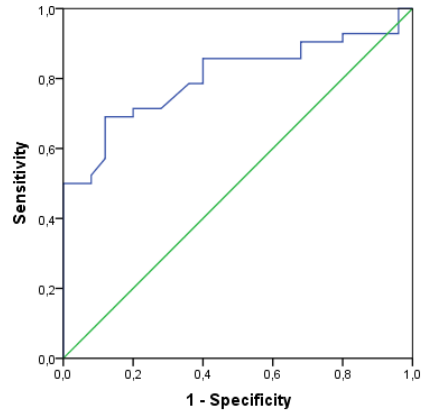
	AUC 95% GA	P değeri	Eşik değer	Duyarlılık 95% GA	Özgüllük 95% GA	PPV	NPV
YKP-tiDD	0.803 0.699-0.907	<0.001	<47.15	0.69 0.53-0.80	0.88 0.70-0.95	0.91 0.80-0.96	0.63 0.50- 0.74
RPK-tiDD	0.834 0.739-0.929	<0.001	<50.25	0.74 0.59-0.85	0.84 0.65-0.94	0.88- 0.78-0.95	0.66 0.53- .077
Ortalama GHK	0.787 0.679-0.895	<0.001	<86.5	0.59 0.44-0.73	1.00 0.87-1.00	1.00 0.93-0.99	0.59 0.47- 0.71
Ortalama RSLT	0.848 0.754-0.941	<0.001	<88.5	0.69 0.54-0.81	1.00 0.87-1.00	1.00 0.93-0.99	0.66 0.53- 0.77

GA: Güven aralığı

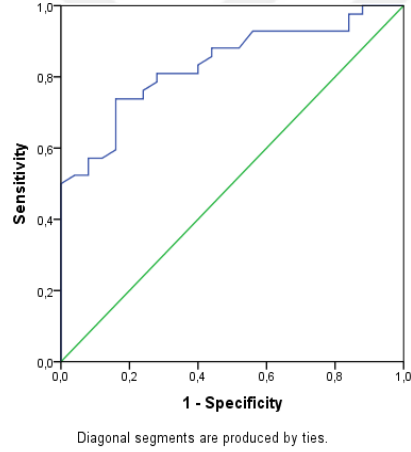
PPV: Pozitif predictive value (Pozitif öngörü değeri)

NPV: Negative predictive value (Negatif öngörü değeri)

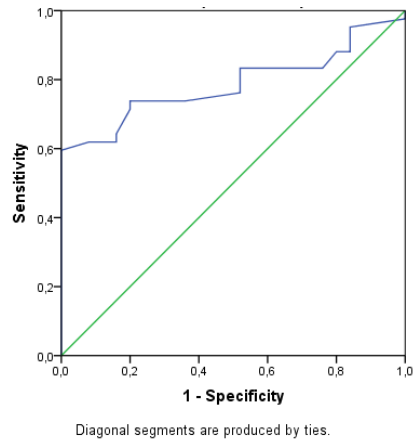
Şekil 5.1. PAAG grubunda YKP tiDD için ROC eğrisi.



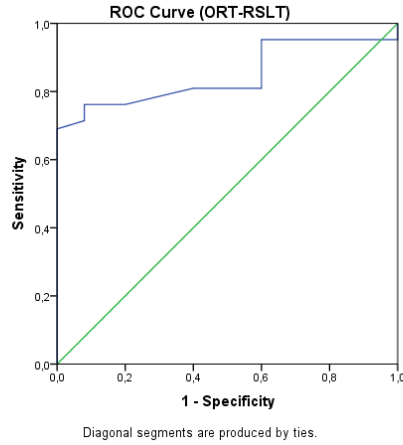
Şekil 5.2. PAAG grubunda RPK-tiDD için ROC eğrisi



Şekil 5.3. PAAG grubunda ortalama GHK için ROC eğrisi



Şekil 5.4. PAAG grubunda ortalama RSLT için ROC eğrisi



PEG grubunda da YKP MDD, RPK-tiDD, ortalama GHK, ortalama RSLT için hesaplanan AUC değeri anlamlı bulundu ($p < 0.001$). YKP tiDD değerleri için en iyi kesim noktası < 47.95 olarak, RPK-tiDD değeri için < 50.20 , ortalama GHK değeri için < 92.5 , ortalama RSLT değeri için < 94.5 hesaplandı ($p < 0.001$). Sabit seçicilikte en yüksek duyarlılık gösteren parametreler sırasıyla RPK-tiDD, ortalama RSLT ve ortalama GHK değerleri idi.

Tablo 5.17. PEG grubunda OKT ve OKTA parametrelerinin AUC değerlendirilmesi

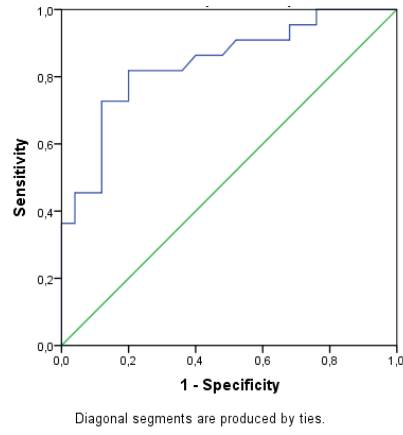
	AUC 95% GA	P değeri	Eşik değer	Duyarlılık 95% GA	Özgüllük 95% CI	PPV	NPV
YKP- tiDD	0.840 0.725-0.955	< 0.001	< 47.95	0.82 0.61-0.93	0.80 0.61-0.91	0.78 0.63-0.88	0.83 0.69-0.92
RPK-tiDD	0.902 0.816-0.988	< 0.001	< 50.20	0.86 0.67-0.95	0.84 0.65-0.94	0.83 0.68-0.92	0.87 0.74-0.95
Ortalama GHK	0.688 0.532-0.845	< 0.001	< 92.5	0.55 0.35-0.73	0.80 0.61-0.91	0.71 0.55-0.82	0.67 0.51-0.79
Ortalama RSLT	0.833 0.709-0.956	< 0.001	< 94.5	0.68 0.47-0.84	0.92 0.75-0.95	0.88 0.75-0.95	0.77 0.62-0.87

GA: Güven aralığı

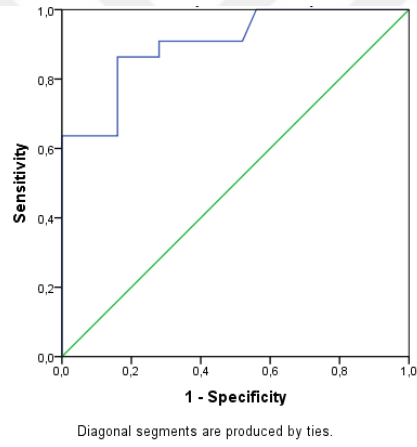
PPV: Pozitif öngörü değeri

NPV: Negatif öngörü değeri

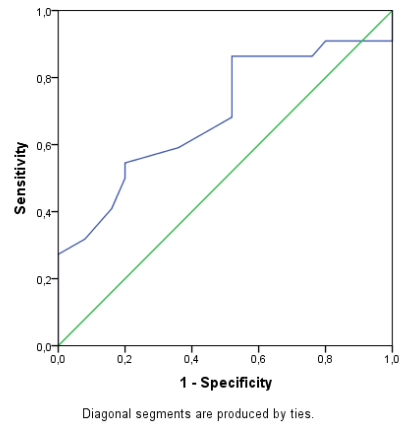
Şekil 5.6. PEG grubunda YKP tiDD için ROC eğrisi



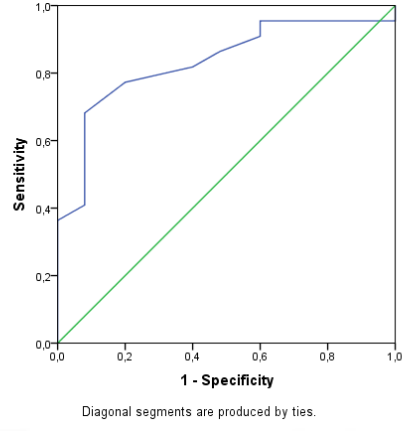
Şekil 5.7. PEG grubunda RPK-tiDD için ROC eğrisi



Şekil 5.8. PEG grubunda ortalama GHK için ROC eğrisi



Şekil 5.9. PEG grubunda ortalama RSLT için ROC eğrisi



6. TARTIŞMA

Glokomun tanısı ve takibinde retinanın fonksiyonel ve yapısal değerlendirilmesi önem arz etmektedir. OKT kullanılarak RSLT kalınlık analizi ve SAP kullanılarak GA değerlendirilmesi şimdiye kadar standart yöntem olmuştur ¹¹⁶.

Glokom tanı ve takibinde yıllardır kullanılan OKT cihazları retinadaki yapısal hasarı belirlemekte oldukça önemlidir. OKT'nin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra makula kalınlığı, RSLT ve OSB'yi değerlendiren çok sayıda çalışma yayınlanmıştır ¹¹⁷⁻¹¹⁹. Yüksek çözünürlükte olması, tekrarlanabilmesi, makula segmentasyonu yapabilmesi ve glokom açısından ayrıcalıklı retina tabakalarını (iç retina tabakaları) taraması nedeniyle glokomun erken tanı ve takibinde OKT'nin, özellikle makula analizinin önemi giderek artmaktadır ¹²⁰.

Bununla birlikte, bu yöntemlerin bazı sınırlamaları olduğundan yeni teşhis belirteçlerinin araştırılmasına ihtiyaç duyulmuştur. Jia ve ark. OKTA'nın glokom teşhisinde yararlı olabileceğini göstermiş, sağlıklı gruba göre hafif glokomlu gözlerin daha düşük peripapiller damar dansitesine sahip olduğunu bulmuştur ¹¹⁰.

Birçok bilimsel makale verisi, OKTA görüntülemesinin glokom tanısındaki önemini doğrulamış ve glokom hastalarında hem peripapiller alanda, hem makulada damar dansitesinin azaldığını göstermiştir ¹¹³. Liu ve ark. glokomlu gözlerde peripapiller damar dansitesinin anlamlı derecede düşük olduğunu ve SAP ile korelasyon gösterdiğini belirtmiştir ¹²¹.

Yarmohammadi ve ark. ilk defa glokomlu gözlerde radyal peripapiller kapiller damar dansitesini değerlendirmek için OKTA kullanmış ve radyal peripapiller damar dansitesinin sağlıklı ve glokom şüphesi olan gözlerle karşılaştırıldığında PAAG'li gözlerde anlamlı derecede daha düşük olduğunu göstermiştir ¹²².

Sonraki çalışmalar da PAAG'li hastaların radyal peripapiller damar dansitesininin azaldığını doğrulamıştır ¹²³⁻¹²⁵.

Mikroperimetri; perimetrik retinal hassasiyet haritasını fundus resmi ile birleştirerek patolojilerin daha iyi lokalize edilmesini sağlayan ve fonksiyonel değerlendirmeye imkan veren bir testtir ¹²⁶. Mikroperimetri kullanılarak fonksiyonel

parametrelerin yapısal parametrelerle karşılaştırıldığı çalışmalarda, glokom tanısında mikropimetriminin önemi gösterilmiştir ¹²⁷⁻¹²⁹.

Çalışmamızda, PAAG hastalarında 42 gözün 20'sinde (%84) erken evre (MD <-6 dB), 12'sinde (%28) orta evre (MD -6-12 dB arasında), 10'unda (%23) ise ileri evre (MD>-12 dB) glokom tanısı mevcuttu.

Çalışmamızda OKT ile hafif, orta, şiddetli PAAG, PEG hastalarında GHK, RSLT, OSB parametreleri incelenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Genel olarak bu parametreler kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş ($p<0.05$) olup aynı zamanda PAAG alt grupları arasında ayrıma da yardımcı olmuştur. Mwanza ve ark. yapmış olduğu çalışmada erken glokomlu olgularla sağlıklı insanlar arasında tüm GHK parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bildirmiştir ¹¹⁴.

Birçok çalışmada ortalama, inferior kadran ve superior kadran RSLT kalınlıklarının erken glokomu normalden ayırmada en başarılı parametreler olduğu gösterilmiştir. Çalışmaların bazılarında, inferior kadranın daha önce etkilendiği bildirilmekle birlikte, üst kadranı daha duyarlı bulan çalışmalar da bulunmaktadır^{130,131}. Bizim çalışmamız kesitsel çalışma olduğundan hangi kadranın daha erken etkilendiği yorumlanamamış, glokomlu ve kontrol grubunu karşılaştırdığımızda her iki RSLT kadranı değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düşük olduğu izlenmiştir ($p<0.001$).

OSB parametrelerine bakıldığında, PAAG PEG gruplarına ait rim alanı, ortalama Ç/D, vertikal Ç/D ve çukurluk volümü parametrelerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Yoon ve ark. glokomlu olgularla kontrol grubunu karşılaştırdıkları bir çalışmada, OSB parametrelerinde kontrol grubuna göre glokomlu gruplarda anlamlı fark izlenmiştir ($p<0.001$) ¹³².

Yapılan istatistiksel analizlerde PAAG hastalarında OKT ve OKTA parametrelerinin AUC tanısal değerine göre sırası ortalama RSLT (0,848), radyal peripapiller kapiller tiDD (0,834), makular yüzeyel tiDD (0,803), ortalama GHK (0,787) idi. Çalışmaya dahil ettiğimiz PEG grubundaki gözlerin OKT ve OKTA parametrelerinin AUC tanısal değeri ise sırasıyla radyal peripapiller kapiller tiDD (0,902), makula yüzeyel tiDD (0,840), ortalama RSLT (0,833) ve ortalama GHK

(0,688) idi. Bu da bize tanısal anlamda OKTA parametrelerinin de yardımcı olduğunu göstermektedir. Zabel ve ark. yapmış olduğu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde glokomlu ve sağlıklı gözler arasında ayırım yapmak için kullanılan AUC değerinin en yüksek olduğu parametreler ortalama RSLT (0,94), makular yüzeyel tiDD (0,92), radyal peripapiller kapiller tiDD (0,92) ve ortalama GHK (0,91) bulunmuştur¹³³.

AUC değerlendirilmesine baktığımızda, OKTA ve OKT kullanılarak elde edilen yapısal parametrelerin (yüzeyel kapiller pleksus tiDD, RPK-tiDD, ortalama GHK, ortalama RSLT) yüksek tanısal yeteneğe sahip olduğu (tüm parametreler için $AUC > 0.8$) izlenmiştir. Rao ve ark. sağlıklı gözleri glokom gözlerinden ayırt etmeye yönelik tanısal yeteneğin, OKT kullanılarak elde edilen ortalama RSLT ve ortalama GHK gibi yapısal parametreler için, OKTA'da OSB, radyal peripapiller kapiller ve yüzeyel kapiller pleksus damar dansite ölçümlerinden çok daha güçlü olduğunu göstermiştir¹³⁴. Yusuf Mouradi ve ark. yapmış olduğu 28 kesitsel çalışmanın dahil olduğu meta-analizde glokom tanısında makulanın optik sinir başına göre daha hassas ve spesifik olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca, diğer görüntüleme cihazlarıyla karşılaştırıldığında OKT'nin duyarlılığın, OKTA'nın ise özgüllüğünün daha yüksek olduğunu bildirilmiştir¹³⁵.

Lomatzsch ve ark. tarafından yapılan çalışmada glokom hastaları ile sağlıklı bireyler incelenmiş olup, glokom hastalarında sağlıklı bireylere göre parafoveal alanda hem yüzeyel hem de derin kapiller pleksus vasküler dansiteleri bizim çalışmada olduğu gibi istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Çalışmamızın aksine glokom hastaları içinde yapılan analizde ise farklı hastalık evrelerinde parafoveal alanda yüzeyel ve derin kapiller pleksus vasküler dansiteleri arasında fark saptanmamıştır. Ayrıca parafoveal alan vasküler dansiteleri görme alanı MD değerleri, RSLT kalınlığı ile korele bulunmuştur¹³⁶. Literatürde maküler vasküler dansite ile ilgili daha farklı sonuçların da olduğu çalışmalar mevcuttur. Triolo ve ark. yaptığı çalışmada, glokom tanılı ve glokom şüphesi bulunan bireyler, sağlıklı bireylerle kıyaslandıklarında, peripapiller vasküler dansitede düşüş saptanmışken, maküler vasküler dansitelerde düşüş saptanmamıştır¹³⁷. Çalışmamızda sağlıklı ve hasta gruplar arasında maküler yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar dansitesi parametreleri istatistiksel anlamlı olarak farklı saptanmıştır.

Afsaneh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada peripapiller OKTA parametreleri PEG gözleri ve PAAG gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Korelasyon analizi, kontrol gözlerinde ($r = 0.427$, $P = 0.006$), PEG ($r = 0.82$, $P < 0.001$) ve PAAG'da ($r = 0.79$, $P < 0.001$) ortalama RSLT ile PPDD arasında anlamlı bir korelasyon göstermiştir. Yaşa göre ayarlama ve düzenleme yapıldıktan sonra parafoveal ve perifoveal bölgelerde PEG grubunda PAAG gözleriyle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük yüzeysel ve derin maküler damar dansiteleri izlenmiştir ($p < 0.05$)¹³⁸. Bizim çalışmamızda ise PAAG ve PEG grubunu karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak derin kapiller pleksus damar dansitesinde anlamlı fark bulunmuştur. PEG grubunda derin kapiller pleksusun damar dansiteleri PAAG grubunda göre daha düşük bulunmuştur. Jo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bizim çalışmamızdan farklı olarak PEG ve PAAG glokom olgularında yüzeysel ve derin maküler damar dansite parametrelerinin çoğu anlamlı farklılık göstermemiştir¹³⁹.

Köse ve ark. yaptığı çalışmada glokomlu ve normal gözlerde OKTA ile peripapiller ve retina vaskülarite değerlendirilmiş ve karşılaştırılma yapılmıştır. Ortalama maküler yüzeysel pleksus tüm imaj damar dansitesi, PEG'li gözlerde PAAG'lı gözlere göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($\%42,22 \pm \%5,36$ 'ya karşı $\%46,54 \pm \%5,56$, $p = 0,046$)¹⁴⁰. Bizim çalışmamızda ise yüzeysel pleksusda PAAG ve PEG grubu arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bir diğer çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde yüzeysel kapiller pleksus damar dansitesi ($\%40,98 \pm \%3,04$ - $\%42,09 \pm \%2,29$, $p = 0,152$) PAAG ve PEG hastalarında farklılık göstermemiştir. Aynı zamanda bu çalışmada FAZ alanı ($0,23 \text{ mm}^2 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ - $0,23 \text{ mm}^2 \pm 0,09 \text{ mm}^2$) değerlendirilmiş olup her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır. Aksine bizim çalışmamızda FAZ alanı PAAG ve kontrol grubuna göre PEG grubunda daha yüksek bulunmuştur ($0.81 \pm 1.26 \text{ mm}^2$; $0.44 \pm 0.52 \text{ mm}^2$)¹⁴¹. Çalışmamızda, PEG grubunda (%) FD değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p < 0.001$). Subaşı ve ark. yaptığı çalışmada da bizim çalışmamızdaki gibi FAZ alanı PEG ($0.32(0.25-0.36)$) grubunda PAAG ($0.28(0.22-0.39)$)'ye göre daha geniş saptanmış, FD ise PAAG ($50,63 \pm 7,25$) grubunda PEG ($47,22 \pm 6,92$) grubuna göre istatistiksel anlamlı düşüş göstermiştir ($p = 0.048$). Aynı zamanda bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde radyal peripapiller parametrelerinin çoğu PEG grubunda azaldığı görülmüş ($p > 0.05$), damar dansiteleri

ve karşılık gelen kalınlıklarda hem maküler hem de peripapiller bölgelerde önemli derecede pozitif korelasyon olduğu izlenmiştir ¹⁴².

Çalışmamızda peripapiller ve maküler damar dansitesi her üç grup arasında karşılaştırılmış, yapılan radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ölçümlerinde her üç grup arası karşılaştırmalarda anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır. PEG grubunda Tİ-PPDD ve T-PPDD değerleri kontrol ve PAAG grubuna göre düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Diğer kadranların radyal peripapiller kapiller damar dansiteleri PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.01$). Düzoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PEG ve PAAG gruplarında radyal peripapiller kapiller damar dansitesi, radyal peripapiller kapiller disk içi damar dansitesi, tiDD ve parafoveal damar dansite değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. PEG grubunda bizim çalışmamıza benzer şekilde radyal peripapiller kapiller Tİ-PPDD, PAAG grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p<0,001$). Bu çalışmada glokom gruplarında görme alanı MD ve PSD değerleri ile peripapiller ve makula damar dansite değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur ¹⁴³. Bizim çalışmamızda da OKT ve OKTA parametreleri ile SAP (HFA 30-2) parametreleri arasında korelasyon analizine bakılmış olup, PAAG grubunda SAP-PSD ile derin kapiller pleksusta tüm imaj damar dansitesi ($r=-0.319$ $p<0.05$), ortalama GHK ($r=-0.323$ $p<0.05$), ortalama RSLT ($r=-0.387$ $p<0.05$), radyal peripapiller kapiller damar dansitesi , radyal peripapiller kapiller tüm imaj damar dansitesi arasında ($r=-0.355$ $p<0.05$) negatif korelasyon, PAAG grubunda SAP- (%) VFI ile yüzeyel kapiller pleksusta tiDD ($r=0.564$ $p<0,001$), yüzeyel kapiller pleksus PFDD ($r=0,360$ $p<0.05$), ortalama GHK ($r=0,732$ $p<0,001$), ortalama RSLT ($r=0,-682$ $p<0,001$), radyal peripapiller kapiller tüm imaj damar dansitesi ($r=0.736$ $p<0.001$), radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ($r=0,708$ $p<0,001$) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PEG grubunda da yüzeyel tiDD ($r=0.643$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.576$ $p<0.01$), ortalama RSLT ($r=0,635$ $p<0.01$), radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ($r=0,610$ $p<0.01$) değerleri ile pozitif korelasyon bulunmuştur.

OKTA ile görme alanı testlerinin sonuçları da daha önce araştırılmış ve bu konuyla ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Yarmohammed ve ark. tarafından yapılan çalışmada peripapiller damar dansiteleri ile görme alanı MD değerlerinin güçlü bir korelasyon gösterdiği, vasküler dansitedeki her %1 kaybın görme alanında 0,64 dB

kayba neden olduğu gösterilmiştir. Aynı çalışmada MD değerlerindeki kayıp ile peripapiller damar dansitesindeki azalma arasında MD değerlerindeki kayıp ile RSLT kalınlığındaki incelmeye göre daha güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Normal ve glokomlu gözlerde radyal peripapiller kapiller ve tüm imaj damar dansitesini karşılaştıran Yarmohammadi ve ark. yapılan istatistiksel analizde RSLT normal gözlerde daha yoğun bir mikrovasküler ağ göstermiştir. Radyal peripapiller kapiller damar dansitesi (sırasıyla %62,8, %61,0, %57,5) ve tüm imaj damar dansitesi (sırasıyla %55,5, %51,3, %48,3 ve %41,7) normal gözlerde daha yüksek bulunmuş ve bunu sırasıyla glokom şüphesi, hafif ve orta glokom izlemiştir ($p<0,001$). Ek olarak, azalan damar dansitesinin görme alanı hasarı ile ilişkisi olduğunu göstermiştir ¹⁴⁴. Bizim çalışmamızda da glokom evrelerine göre incelediğimizde hafif evrede radyal peripapiller kapiller ve tüm imaj damar dansitesi daha yüksek izlenmiş olup, bunu devamında orta ve şiddetli evre takip etmiştir. Ayrıca görme alanı MD değeri ile OKTA damar dansitesi arasında pozitif korelasyon saptanmış olup, görme alanı hasarının damar dansitesi düşüklüğü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Shin ve ark. tarafından yapılan bir başka çalışmada orta ve ileri evre glokom hastalarında santral görme alanı sensitivitesi ile maküler vasküler dansite arasında güçlü bir korelasyon bulunmuş ve bu korelasyonun santral görme alanı sensitivitesi ile GHK arasındaki korelasyondan daha güçlü olduğu gösterilmiştir ¹⁴⁵. Ghahari ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada peripapiller ve maküler vasküler dansitelerin görme alanı MD değeri ile korele olduğu gösterilmiştir ¹⁴⁶. Chen ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada görme alanı MD değeri ile OKT ve OKTA parametreleri ile korelasyon analizleri yapılmıştır. Maküler ve peripapiller damar dansitelerinin ve SAP parametreleri ile arasındaki korelasyon incelendiğinde peripapiller damar dansitesi ile daha güçlü korelasyon olduğu saptanmıştır. Glokomlu gözlerdeki tüm imaj damar dansitesi, maküler ve peripapiller alanlarda sağlıklı gözlerdekinden daha düşük bulunmuştur. Radyal peripapiller damar dansitesi de glokomlu gözlerde daha düşük saptanmıştır. Glokomatöz ve sağlıklı gözler arasında ayırım yapmak için AUC değerinin en yüksek ortalama RSLT (0.95) ve GHK (0.95) olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada görme alanı ile en yüksek korelasyon Tİ-PPDD değerinde bulunmuştur. Yapılan analizlerde Tİ-PPDD ile olan korelasyon GHK ve peripapiller RSLT kalınlığı ile olan korelasyondan daha yüksek bulunmuştur. Maküler vasküler dansite

değerlerinin korelasyonu ise GHK ve RSLT kalınlığına göre daha düşük bulunmuştur¹⁴⁷.

Bizim çalışmamızda SAP parametreleri ile yüzeysel ve derin kapiller pleksus, parafoveal damar dansitesi, ortalama RSLT ve GHK arasında korelasyon saptanmıştır. AUC değerine baktığımızda ise en yüksek sonuç ortalama RSLT’de izlenmiştir.

Literatürde OKT ve OKTA ile MP’ni karşılaştıran, retina hassasiyeti ile damar dansitesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren oldukça sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bazı çalışmalarda, OKT ile ölçülen RSLT defektleri ile MP ile belirlenen retina hassasiyetinin azaldığı lokalize alanların uyumlu olduğu rapor edilmiştir. Lokalize RSLT defektlerinin sebebinin ganglion hücrelerinin atrofisi olduğu düşünülmektedir¹⁴⁸. Çalışmamızda, PAAG ve PEG olgularında retina hassasiyeti ile RSLT parametreleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Glokomda mikropimetriminin rolü derlemesinde mikropimetriminin rutin kullanımıyla ilgili çeşitli çelişkiler olmasına ve bu konudaki kısıtlı araştırmaların kesin sonuçlara varma yeteneğinin sınırlanmasına rağmen, PAAG ve normal görme alanı olan hastalarda lokalize retina sinir lifi tabakası defektlerinde mikropimetri tercih edilebildiği gösterilmiştir¹⁴⁹.

Sato ve ark. (2013) glokom olgularında, tüm sektörlerdeki GHK kalınlığı ile MP (MAIA) duyarlılığı arasında korelasyon ($r=0.365-0.706$) olduğunu rapor etmişlerdir. Yazarlar, en yüksek korelasyonu infero-temporal ortalama retinal hassasiyet ile infero-temporal ortalama GHK kalınlığı arasında olduğunu gözlemlemişlerdir. Hirooka ve ark. (2016) da glokom olgularında GHK kalınlığı ile maküler GA duyarlılığı (MAIA) arasında korelasyon ($r=0.547-0.687$) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda PAAG ve PEG olgularında retina hassasiyeti ile ortalama GHK kalınlığı ($r=0.694$ $p<0.001$; $r=0.520$ $p<0.016$) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda MP ile OKT ve OKTA parametreleri ile yapılan korelasyon analizinde PAAG grubunda retina hassasiyeti ile yüzeysel ve derin kapiller pleksus tüm imaj dansitesi ($r=0,555$ $p<0,001$), ($r=0,368$ $p<0,05$), YKP-PFDD ($r=0,436$ $p<0,01$), ortalama GHK ($r=0,694$ $p<0.001$), ortalama RSLT ($r=0,615$ $p<0.001$), radyal peripapiller kapiller tüm imaj damar dansitesi ($r=0.732$ $p<0.001$), radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ($r=0.693$ $p<0.001$) arasında pozitif

korelasyon saptanmıştır. PEG grubunda ise retina hassasiyeti ile yüzeyel kapiller pleksusta tiDD ($r=0,720$ $p<0,001$), derin kapiller pleksusta tiDD ($r=0,420$ $p<0,004$), ortalama GHK ($r=0,520$ $p<0,016$), ortalama RSLT ($r=0,648$ $p<0,001$) değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir. MP'nin makula yüzeyel damar dansitesi ile yüksek korelasyona sahip olmasının nedeni RGH çoğunun bulunduğu maküler alana yönelik odaklanması ve yüzeyel kapiller pleksusun analiz edilen alana denk gelmesi ile oluşmaktadır. Zabel ve ark. yaptığı çalışmada buna değinilmiş olup, PAAG hastalarında retina hassasiyeti ile yüzeyel kapiller pleksus tiDD ile en güçlü korelasyona sahip olduğunu göstermiştir ($r = 0.68$). Ardından sırasıyla SAP-MD ve RSLT ($r = 0,63$); SAP MD ve RPK-DD ($r = 0,59$) ve retina hassasiyeti ve GHK ($r = 0,54$) arasında korelasyonlar izlenmiştir ¹³³.

PAAG grubunda görme alanındaki VFI (%) ile yüzeyel kapiller pleksusta tiDD ($r=0.564$ $p<0.001$), YKP-PFDD ($r=0.360$ $p<0.05$), ortalama GHK ($r=0.732$ $p<0.001$), ortalama RSLT ($r=0.682$ $p<0.001$), radyal peripapiller kapiller tiDD ($r=0.736$ $p<0.001$), radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ($r=0.708$ $p<0.001$) arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PEG grubunda ise yüzeyel kapiller pleksusta tiDD ($r=0.643$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.576$ $p<0.01$), ortalama RSLT ($r=0.635$ $p<0.01$), RPK-PPDD ($r=0.610$ $p<0.01$) değerleri ile pozitif korelasyon bulunmuştur. Akar ve ark. tarafından yapılan çalışmada benzer sonuçlar bulunmasının yanında MAIA-MP ve OSB (disk alanı ($p = 0.037$) disk hacmi ($p = 0.043$), RSLT (ortalama ($p = 0.009$) İ-RSLT ($p = 0.004$) parametreleri arasında güçlü korelasyon, HFA 10-2'nin ise OSB parametreleriyle orta düzeyde bir korelasyon saptamışlar ¹⁵⁰. Birçok çalışma MP'nin glokomlu gözlerde retinal işlevi değerlendirmedeki yararlılığını doğrulamış ve MP incelemesinde retina duyarlılığındaki azalma ile GHK kalınlığındaki azalma arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermiştir ¹⁵¹⁻¹⁵⁴.

Çalışmamızda PAAG grubunda glokom şiddetine göre ayırdığımız hafif, orta ve şiddetli alt grupların retina hassasiyeti değerlendirilmiş ve hafif glokomda retina hassasiyeti orta ve şiddetli gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Hafif ve orta hastalık grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bu da bize MP'nin özellikle santral görme alanının etkilendiği evrelerde yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Hasta grupları anti-glokomatöz tedavi kullanan hastalardan oluşmaktadır ve bildiğimiz gibi anti-glokomatöz ilaçların kullanılması olası vasküler dansiteye etki edebilir. Bu ilaçların vasküler dansite sonuçlarını etkilememesi için tüm hastaların hastalık başladığından beri aynı anti-glokomatöz ajanı, ilaç değişikliği yapılmadan benzer sürelerde kullanıyor olması gerekmektedir. Ancak glokom hastalarının evreleri de çalışmaya dahil edilip değerlendirildiğinden tüm hastaların aynı anti-glokomatöz ilacı kullanması mümkün değildir.

Çeşitli sistemik hastalıkların veya kullandıkları ilaçların, kan basıncı ve perfüzyon basıncının retinal damar dansitesi üzerine olası etkileri olabilmektedir. Çalışmada bu göz ardı edilmiştir.

Çalışmanın kesitsel olması, OKTA'daki damar dansitesi kaybı ile retinanın glokomatöz yapısal ve fonksiyonel hasarı arasındaki zamansal ilişkinin belirlenmesini sınırlandırmaktadır.

7. SONUÇLAR

Çalışmamıza 25 PAAG hastasının 42 gözü, 13 PEG hastasının 22 gözü ve 14 kontrol bireyinin 25 gözü dahil edildi. PAAG hastalarında 42 gözün 20'sinde (%84) erken evre (MD <-6 dB), 12'sinde (%28) orta evre (MD -6-12 dB arasında), 10'unda (%23) ise ileri evre (MD>-12 dB) glokom tanısı mevcuttu.

Çalışmamızda hem PAAG ve PEG grubu arasında sonuçların karşılaştırılması, hem de PAAG şiddetine göre evrelerin değerlendirilmesi yapıldı.

Aynı zamanda OKTA ile değerlendirilen makula damar dansitesinin MP ve SAP (HFA 30-2) parametreleri ile korelasyonu, OKT değerlerinin MP ve SAP (HFA 30-2) parametreleri ile korelasyonu incelendi. PAAG ve PEG tanısı için OKT ve OKTA parametrelerinin AUC değerlendirilmesi yapıldı.

Grupların SAP (HFA 30-2) parametreleri incelendiğinde PAAG ve PEG hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak PSD değerleri yüksek, MD ve VFI değerleri düşük bulundu ($p<0.001$).

OKT sonuçlarına baktığımızda PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre OSB parametreleri, RSLT kalınlığı ve GHK'de anlamlı incelmeye saptandı. PAAG ve PEG grubu arasında birçok OKT parametresi açısından belirgin farklılık izlenmemekle birlikte PAAG grubunda T-RSLT değerleri hem PEG hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.01$).

PAAG, PEG ve kontrol gruplarında FLV ve GLV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). PAAG ve PEG grubunda FLV ve GLV değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. PAAG ile PEG gruplarının FLV ve GLV değerleri arasında fark bulunmadı.

Tüm grupların ölçülen maküler yüzeyel kapiller pleksus tiDD, SY-DD, İY-DD, fovea DD, PFDD, SY-PFDD, İY-PFDD, T-PFDD, S-PFDD, N-PFDD, İ-PFDD parametrelerinde gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı. Bu parametreler PAAG ve PEG grubunda kontrol grubuna göre düşük bulundu($p<0.001$). Bu iki hasta grubu arasında ise anlamlı fark saptanmadı.

Yapılan maküler derin kapiller pleksus incelenmesinde ise PAAG, PEG ve kontrol gruplarında DKP-SY, DKP-PFDD ve N-PFDD değerleri arasında anlamlı fark saptandı. PEG grubundaki bu değerler hem PAAG hem de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p<0.01$).

PAAG grubunun hafif, orta ve şiddetli alt grubunda mikroperimetri değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). 2°, 6° ve 10°'lik retinal alanda değerlendirilen retina hassasiyeti hafif ve orta hastalık grubunda şiddetli hastalık grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu da bize glokomun evresine göre MP retinal hassasiyetin değiştiğini göstermektedir. Ancak glokom evrelemesi açısından mikroperimetride belirlenen normatif bir veri tabanı olmadığından bu konuda daha fazla randomize, klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yapılan korelasyon analizlerinde PAAG grubunda retina hassasiyeti ile yüzeyel ve derin kapiller pleksus tiDD ($r=0.555$ $p<0.001$; $r=0.368$ $p<0.05$), YKP-PFDD ($r=0.436$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.694$ $p<0.001$), ortalama RSLT ($r=0.615$ $p<0.001$), radyal peripapiller kapiller damar dansitesi ($r=0.693$ $p<0.001$) ve tiDD ($r=0.732$ $p<0.001$), değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. En güçlü korelasyonu RPK-tiDD değeri gösterdi. PEG grubunda da retina hassasiyeti ile yüzeyel ve derin kapiller pleksus tiDD ($r=0.720$ $p<0.001$; $r=0.420$ $p<0.004$), ortalama GHK ($r=0.520$ $p<0.016$), ortalama RSLT ($r=0.648$ $p<0.001$) değerleri arasında pozitif yönlü korelasyon saptandı. En güçlü korelasyon yüzeyel kapiller pleksus tiDD ile saptandı. Bu sonuçlar bize OKTA damar dansite ölçümlerinin retina hassasiyeti ile ilişkisini gösterdi.

Aynı zamanda SAP (HFA 30-2) parametreleri ile OKT ve OKTA değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı. SAP -PSD ile derin kapiller pleksus tiDD ($r=-0.319$ $p<0.05$), ortalama GHK ($r=-0.323$ $p<0.05$), ortalama RSLT ($r=-0.387$ $p<0.05$), RPK-tiDD ($r=-0.355$ $p<0.05$), RPK-PPDD ($r=-0.355$ $p<0.05$) arasında negatif yönlü korelasyon saptandı.

Görme alanı MD değeri ile OKTA parametreleri arasında yapılan korelasyon analizlerinde ise peripapiller vasküler dansitelerin MD ile korele olduğu saptandı.

PAAG grubunda görme alanı testindeki VFI (%) ile yüzeyel kapiller pleksus tiDD ($r=0.564$ $p<0.001$), yüzeyel kapiller pleksus PFDD ($r=0.360$ $p<0.05$), ortalama

GHK ($r=0.732$ $p<0.001$), ortalama RSLT ($r=0.682$ $p<0.001$), RPK-tiDD ($r=0.736$ $p<0.001$), RPK-PPDD ($r=0.708$ $p<0.001$) arasında pozitif korelasyon saptandı. En güçlü korelasyon RPK-tiDD değeri ile bulundu. PEG grubunda ise yüzeyel kapiller pleksus tiDD ($r=0.643$ $p<0.01$), ortalama GHK ($r=0.576$ $p<0.01$), ortalama RSLT ($r=0.635$ $p<0.01$), RPK-PPDD ($r=0.610$ $p<0.01$) değerleri ile pozitif korelasyon bulundu. En güçlü korelasyon ortalama RSLT değerleri ileydi.

PAAG grubunda yüzeyel kapiller pleksus tiDD, RPK-tiDD, ortalama GHK, ortalama RSLT için hesaplanan AUC değeri anlamlı bulundu ($p<0.001$). En yüksek duyarlılık gösteren parametreler ortalama RSLT, RPK-tiDD, YKP tiDD değeri idi.

PEG grubunda da yüzeyel kapiller pleksus tiDD, RPK-tiDD, ortalama GHK, ortalama RSLT için hesaplanan AUC değeri anlamlı bulundu ($p<0.001$). En yüksek duyarlılık gösteren parametreler sırasıyla RPK-tiDD, ortalama RSLT ve GHK değerleri idi.

Çalışmamızın sonucunda görme alanı ve mikroperimetri kullanılarak test edilen retina hassasiyeti, OKTA ile değerlendirilen retinal damar dansitesi ile korelasyon göstermiştir. OKTA ve MP, glokomdaki yapısal ve fonksiyonel değişiklikleri klinik olarak izlememizi sağlayan umut verici teknolojilerdir. Bu yöntemler ayrıca potansiyel olarak bu hastalığın patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunabilir, ancak bu yönde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Özetle, güncel pratikte glokom tanı ve takibinde genel olarak kullanılan görme alanı testi ve OKT'nin yanı sıra OKTA ve mikroperimetrenin de yardımcı olduğu görülmektedir. Bu testler glokom tanı ve takibinde bize fayda sağlayabilir.

8. KAYNAKLAR

1. Mantravadi, A. V & Vadhar, N. Glaucoma. doi:10.1016/j.pop.2015.05.008.
2. Quigley, H. & Broman, A. T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* **90**, 262 (2006).
3. Kaur, D., Gupta, A. & Singh, G. Perspectives on Quality of Life in Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract* **6**, 9 (2012).
4. Leite, M. T., Sakata, L. M. & Medeiros, F. A. MANAGING GLAUCOMA IN DEVELOPING COUNTRIES. *Arq Bras Oftalmol* **74**, 83 (2011).
5. Leske, M. C., Heijl, A., Hyman, L., Bengtsson, B. & Komaroff, E. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. *Curr Opin Ophthalmol* **15**, 102–106 (2004).
6. Curcio, C. A. & Allen, K. A. Topography of ganglion cells in human retina. *Journal of Comparative Neurology* **300**, 5–25 (1990).
7. Almasieh, M., Wilson, A. M., Morquette, B., Cueva Vargas, J. L. & Di Polo, A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* **31**, 152–181 (2012).
8. Spaide, R. F., Fujimoto, J. G. & Waheed, N. K. Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* **35**, 2161 (2015).
9. Spaide, R. F., Klancnik, J. M. & Cooney, M. J. Retinal Vascular Layers Imaged by Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol* **133**, 45–50 (2015).
10. De Moraes, C. G. *et al.* 24-2 Visual Fields Miss Central Defects Shown on 10-2 Tests in Glaucoma Suspects, Ocular Hypertensives, and Early Glaucoma. *Ophthalmology* **124**, 1449 (2017).
11. Pfau, M. *et al.* Fundus-controlled perimetry (microperimetry): Application as outcome measure in clinical trials. *Prog Retin Eye Res* **82**, (2021).
12. Weinreb, R. N., Aung, T. & Medeiros, F. A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* **311**, 1901–1911 (2014).
13. Kapetanakis, V. V. *et al.* Global variations and time trends in the prevalence of primary open angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* **100**, 86–93 (2016).

14. Miller, M. A., Fingert, J. H. & Bettis, D. I. Genetics and genetic testing for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* **28**, 133–138 (2017).
15. Sakurada, Y. & Mabuchi, F. Advances in glaucoma genetics. *Prog Brain Res* **220**, 107–126 (2015).
16. Ramdas, W. D. *et al.* Ocular perfusion pressure and the incidence of glaucoma: real effect or artifact? The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **52**, 6875–6881 (2011).
17. Ekström, C. Risk factors for incident open-angle glaucoma: a population-based 20-year follow-up study. *Acta Ophthalmol* **90**, 316–321 (2012).
18. Le, A., Mukesh, B. N., McCarty, C. A. & Taylor, H. R. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **44**, 3783–3789 (2003).
19. Czudowska, M. A. *et al.* Glokomatöz görme alanı kaybı insidansı: Rotterdam Çalışmasından on yıllık takip. *Oftalmoloji* **117**, 1705–1712 (2010).
20. Tham, Y. C. *et al.* Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* **121**, 2081–2090 (2014).
21. Jonas, J. B., Wang, N., Yang, D., Ritch, R. & Panda-Jonas, S. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. *Prog Retin Eye Res* **46**, 67–83 (2015).
22. Kass, M. A. *et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* **120**, 701–713 (2002).
23. Nagaoka, N. *et al.* Glaucomatous-Type Optic Discs in High Myopia. *PLoS One* **10**, 138825 (2015).
24. Zhou, S. *et al.* Racial and Ethnic Differences in the Roles of Myopia and Ocular Biometrics as Risk Factors for Primary Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **64**, 4 (2023).
25. Deol, M., Taylor, D. A. & Radcliffe, N. M. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* **26**, 96–102 (2015).
26. Phillips, C. I. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* **158**, 1363 (2014).
27. Tham, Y. C. & Cheng, C. Y. Associations between chronic systemic diseases and primary open angle glaucoma: an epidemiological perspective. *Clin Exp Ophthalmol* **45**, 24–32 (2017).

28. Fechtner, R. D. & Weinreb, R. N. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol* **39**, 23–42 (1994).
29. Weinreb, R. N. & Tee Khaw, P. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* **363**, 1711–1720 (2004).
30. GUPTA, D. & CHEN, P. P. Glaucoma. *Am Fam Physician* **93**, 668–674 (2016).
31. Gupta, V., Sony, P., Agarwal, H. C., Sihota, R. & Sharma, A. Inter-instrument agreement and influence of central corneal thickness on measurements with Goldmann, pneumotonometer and noncontact tonometer in glaucomatous eyes. *Indian J Ophthalmol* **54**, 261–265 (2006).
32. Kaushik, S., Pandav, S. S., Banger, A., Aggarwal, K. & Gupta, A. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma. *Am J Ophthalmol* **153**, 840-849.e2 (2012).
33. King, B. J., Burns, S. A., Sapoznik, K. A., Luo, T. & Gast, T. J. High-Resolution, Adaptive Optics Imaging of the Human Trabecular Meshwork In Vivo. *Transl Vis Sci Technol* **8**, (2019).
34. Quigley, H. A., Addicks, E. M., Green, W. R. & Maumenee, A. E. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* **99**, 635–649 (1981).
35. Harwerth, R. S., Wheat, J. L., Fredette, M. J. & Anderson, D. R. Linking Structure and Function in Glaucoma. *Prog Retin Eye Res* **29**, 249 (2010).
36. Medeiros, F. A. *et al.* Comparison of retinal nerve fiber layer and optic disc imaging for diagnosing glaucoma in patients suspected of having the disease. *Ophthalmology* **115**, 1340–1346 (2008).
37. Strouthidis, N. G., Gardiner, S. K., Sinapis, C., Burgoyne, C. F. & Garway-Heath, D. F. The spatial pattern of neuroretinal rim loss in ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **50**, 3737–3742 (2009).
38. Sihota, R., Sidhu, T. & Dada, T. The role of clinical examination of the optic nerve head in glaucoma today. *Curr Opin Ophthalmol* **32**, 83–91 (2021).
39. Lee, S. S. Y. & Mackey, D. A. Glaucoma - risk factors and current challenges in the diagnosis of a leading cause of visual impairment. *Maturitas* **163**, 15–22 (2022).
40. Cheema, A., Chang, R. T., Shrivastava, A. & Singh, K. Update on the Medical Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* **5**, 51–58 (2016).
41. Al-Haddad, C. E., Abdulaal, M., Al-Moujahed, A., Ervin, A. M. & Ismail, K. Fornix-Based Versus Limbal-Based Conjunctival Trabeculectomy Flaps for Glaucoma: Findings From a Cochrane Systematic Review. *Am J Ophthalmol* **174**, 33–41 (2017).

42. Beidoe, G. & Mousa, S. A. Current primary open-angle glaucoma treatments and future directions. *Clin Ophthalmol* **6**, 1699–1707 (2012).
43. Ritch, R. The management of exfoliative glaucoma. *Prog Brain Res* **173**, 211–224 (2008).
44. Ritch, R. & Schlötzer-Schrehardt, U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* **45**, 265–315 (2001).
45. Streeten, B. W., Zong, Z. Y., Wallace, R. N., Eagle, R. C. & Keshgegian, A. A. Pseudoexfoliative Fibrilopathy in Visceral Organs of a Patient With Pseudoexfoliation Syndrome. *Archives of Ophthalmology* **110**, 1757–1762 (1992).
46. Jeng, S. M. *et al.* The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* **16**, 117–121 (2007).
47. Plateroti, P., Plateroti, A. M., Abdolrahimzadeh, S. & Scuderi, G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol* **2015**, (2015).
48. Mastronikolis, S., Pagkalou, M., Plotas, P., Kagkellaris, K. & Georgakopoulos, C. D. Emerging roles of oxidative stress in the pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome (Review). *Exp Ther Med* **24**, (2022).
49. Elhawy, E., Kamthan, G., Dong, C. Q. & Danias, J. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations. *Hum Genomics* **6**, 22 (2012).
50. Zenkel, M., Kruse, F. E., Jünemann, A. G., Naumann, G. O. H. & Schlötzer-Schrehardt, U. Clusterin deficiency in eyes with pseudoexfoliation syndrome may be implicated in the aggregation and deposition of pseudoexfoliative material. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **47**, 1982–1990 (2006).
51. Aung, T. *et al.* A common variant mapping to CACNA1A is associated with susceptibility to Exfoliation syndrome. *Nat Genet* **47**, 387 (2015).
52. Yilmaz, A. *et al.* Is GST gene polymorphism a risk factor in developing exfoliation syndrome? *Curr Eye Res* **30**, 575–581 (2005).
53. Kapuganti, R. S., Bharati, B., Mohanty, P. P. & Alone, D. P. Genetic variants and haplotypes in fibulin-5 (FBLN5) are associated with pseudoexfoliation glaucoma but not with pseudoexfoliation syndrome. *Biosci Rep* **43**, 20221622 (2023).
54. Jiwani, A. Z. & Pasquale, L. R. Exfoliation Syndrome and Solar Exposure: New Epidemiological Insights into the Pathophysiology of the Disease. *Int Ophthalmol Clin* **55**, 13 (2015).

55. Hanyuda, A. *et al.* Long-term Alcohol Consumption and Risk of Exfoliation Glaucoma or Glaucoma Suspect Status among United States Health Professionals. *Ophthalmology* **130**, 187–197 (2023).
56. Dewundara, S. & Pasquale, L. R. Exfoliation syndrome: a disease with an environmental component. *Curr Opin Ophthalmol* **26**, 78 (2015).
57. Elhawry, E., Kamthan, G., Dong, C. Q. & Danias, J. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations. *Hum Genomics* **6**, 22 (2012).
58. Ghaffari Sharaf, M., Damji, K. F. & Unsworth, L. D. Recent advances in risk factors associated with ocular exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol* **98**, 113–120 (2020).
59. Aboobakar, I. F., Johnson, W. M., Stamer, W. D., Hauser, M. A. & Allingham, R. R. Major review: Exfoliation syndrome; advances in disease genetics, molecular biology, and epidemiology. *Exp Eye Res* **154**, 88–103 (2017).
60. Kim, J. H. *et al.* Risk Factors for Fast Visual Field Progression in Glaucoma. *Am J Ophthalmol* **207**, 268–278 (2019).
61. Yildirim, N., Yasar, E., Gursoy, H. & Colak, E. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and its association with ocular and systemic diseases in Eskisehir, Turkey. *Int J Ophthalmol* **10**, 128 (2017).
62. Chan, T. C. W., Bala, C., Siu, A., Wan, F. & White, A. Risk Factors for Rapid Glaucoma Disease Progression. *Am J Ophthalmol* **180**, 151–157 (2017).
63. Pasquale, L. R. *et al.* Solar exposure and residential geographic history in relation to exfoliation syndrome in the United States and Israel. *JAMA Ophthalmol* **132**, 1439–1445 (2014).
64. Arnarsson, Á. M. Epidemiology of exfoliation syndrome in the Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmol* **87 Thesis 3**, 1–17 (2009).
65. Mastronikolis, S., Pagkalou, M., Plotas, P., Kagkellaris, K. & Georgakopoulos, C. D. Emerging roles of oxidative stress in the pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome (Review). *Exp Ther Med* **24**, (2022).
66. Sharma, S. *et al.* Novel protein constituents of pathological ocular pseudoexfoliation syndrome deposits identified with mass spectrometry. *Mol Vis* **24**, 801 (2018).
67. Yüksel, N., Karabaş, V. L., Arslan, A., Demirci, A. & Çalar, Y. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology* **108**, 1043–1049 (2001).

68. Schlötzer-Schrehardt, U. & Naumann, G. O. H. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* **141**, (2006).
69. Hammer, T., Schlotzer-Schrehardt, U. & Junemann, A. [Unilateral or asymmetric PEX syndrome? An electron microscopy study]. *Klin Monbl Augenheilkd* **217**, 100–108 (2000).
70. Erdoğan, H. *et al.* Conjunctival impression cytology in pseudoexfoliative glaucoma and pseudoexfoliation syndrome. *Clin Exp Ophthalmol* **34**, 108–113 (2006).
71. Zeppieri, M. Pigment dispersion syndrome: A brief overview. *J Clin Transl Res* **8**, 344 (2022).
72. Inoue, K., Okugawa, K., Oshika, T. & Amano, S. Morphological study of corneal endothelium and corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome. *Jpn J Ophthalmol* **47**, 235–239 (2003).
73. Repo, L. P., Naukkarinen, A., Paljärvi, L. & Teräsvirta, M. E. Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: A light and electron microscopic study of the sphincter area. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* **234**, 171–176 (1996).
74. Puska, P. Lens opacity in unilateral exfoliation syndrome with or without glaucoma. *Acta Ophthalmol* **72**, 290–296 (1994).
75. Sternfeld, A. *et al.* Diagnosis of Pseudoexfoliation Syndrome in Pseudophakic Patients. *Ophthalmic Res* **64**, 28–33 (2021).
76. Schlötzer-Schrehardt, U. & Naumann, G. O. H. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* **141**, (2006).
77. Kokotas, H. *et al.* Biomarkers in primary open angle glaucoma. *Clin Chem Lab Med* **50**, 2107–2119 (2012).
78. Huo, Y. J. *et al.* Comparison of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, Functional Subzones, and Macular Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer in Differentiating Patients With Mild, Moderate, and Severe Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma* **29**, 761–766 (2020).
79. Brusini, P., Salvétat, M. L. & Zeppieri, M. How to Measure Intraocular Pressure: An Updated Review of Various Tonometers. *J Clin Med* **10**, (2021).
80. Zeppieri, M., Brusini, P. & Miglior, S. Corneal thickness and functional damage in patients with ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* **15**, 196–201 (2005).
81. Ayala, M. Risk factors for visual field progression in newly diagnosed exfoliation glaucoma patients in Sweden. *Sci Rep* **12**, 10763 (2022).
82. Lempert, P. Reliability of Visual Fields in AGIS. *Ophthalmology* **102**, 367 (1995).
83. Lau, J., Dang, M., Hockmann, K. & Ball, A. K. Effects of acute delivery of endothelin-1 on retinal ganglion cell loss in the rat. *Exp Eye Res* **82**, 132–145 (2006).

84. Hu, R., Wang, C., Gu, Y. & Racette, L. Comparison of Standard Automated Perimetry, Short-Wavelength Automated Perimetry, and Frequency-Doubling Technology Perimetry to Monitor Glaucoma Progression. *Medicine* **95**, e2618 (2016).
85. Delgado, M. F. *et al.* Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **109**, 2362–2374 (2002).
86. BENGTTSSON B, HEIJL A (1999). Swedish interactive threshold algorithm. Editor: Choplin NT, Edwards RP. Visual field testing with Humphrey Field Analyzer. Slack New Jersey, p.:187-207. - Search Results - PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=BENGTTSSON+B%2C+HEIJL+A+%281999%29.+S+edish+interactive+threshold+algorithm.+Edit%C3%B6r%3A+Choplin+NT%2C+Edwards+RP.+Visual+field+testing+with+Humphrey+Field+Analyzer.+Slack+New+Jersey%2C+p.%3A187-207.&filter=simsearch2.ffrt&filter=simsearch3.fff>.
87. Flanagan, J. G. *et al.* Evaluation of FASTPAC: a new strategy for threshold estimation with the Humphrey Field Analyser. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **231**, 465–469 (1993).
88. Maeda, H., Nakaura, M. & Negi, A. New perimetric threshold test algorithm with dynamic strategy and tendency oriented perimetry (TOP) in glaucomatous eyes. *Eye* **14**, 747–751 (2000).
89. AKTAŞ, Uz. Dr. Z. Görme Alanı Progresyon Analizleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji - Özel Konular* **5**, 59–68 (2012).
90. Flammer, J., Drance, S. M. & Zulauf, M. Differential light threshold. Short- and long-term fluctuation in patients with glaucoma, normal controls, and patients with suspected glaucoma. *Arch Ophthalmol* **102**, 704–706 (1984).
91. Keltner, J. L. *et al.* Confirmation of visual field abnormalities in the Ocular Hypertension Treatment Study. Ocular Hypertension Treatment Study Group. *Arch Ophthalmol* **118**, 1187–1194 (2000).
92. Johnson, C. A. *et al.* Baseline visual field characteristics in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* **109**, 432–437 (2002).
93. Quigley, H. A., Dunkelberger, G. R. & Green, W. R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* **107**, 453–464 (1989).
94. Huang, D. *et al.* Optical Coherence Tomography. *Science* **254**, 1178 (1991).
95. Gupta, V., Gupta, P., Singh, R., Dogra, M. R. & Gupta, A. Spectral-domain Cirrus high-definition optical coherence tomography is better than time-domain Stratus optical coherence

- tomography for evaluation of macular pathologic features in uveitis. *Am J Ophthalmol* **145**, (2008).
96. TEKELİ, Prof. Dr. O. Glokomda Optik Koherens Tomografi. *Türkiye Klinikleri Ophthalmology - Special Topics* **5**, 46–53 (2012).
97. Batioğlu F. Optik Kohorens Tomografi Temel Prensipler. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topic. 2010;3(1):p. 1-11. Batioğlu F. Optik Kohorens Tomografi Temel Prensipler. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topic. 2010;3(1):p. 1-11. *Batioğlu F. Optik Kohorens Tomografi Temel Prensipler. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topic. 2010;3(1):p. 1-11.*
98. Tan, O. *et al.* Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* **116**, (2009).
99. Miglior, S. Microperimetry and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* **236**, 19 (2002).
100. Koinzer, S. O. J., Treumer, F., Eisner, H. & Roider, J. Retinopathia solaris: Verlaufsbeobachtung mit optischer kohärenztomografie (OCT) und mikroperimetrie. *Klin Monbl Augenheilkd* **224**, 862–866 (2007).
101. Markowitz, S. N. & Reyes, S. V. Microperimetry and clinical practice: an evidence-based review. *Can J Ophthalmol* **48**, 350–357 (2013).
102. Fujii, G. Y. *et al.* Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* **109**, 1737–1744 (2002).
103. Crossland, M. D., Dunbar, H. M. P. & Rubin, G. S. Fixation stability measurement using the MP1 microperimeter. *Retina* **29**, 651–656 (2009).
104. Rohrschneider, K., Bültmann, S. & Springer, C. Use of fundus perimetry (microperimetry) to quantify macular sensitivity. *Prog Retin Eye Res* **27**, 536–548 (2008).
105. Mikroperimetri Microperimetry. doi:10.4274/tjo.41.70288.
106. Kashani, A. H. *et al.* Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* **60**, 66–100 (2017).
107. Chen, C.-L. & Wang, R. K. Optical coherence tomography based angiography [Invited]. *Biomed Opt Express* **8**, 1056 (2017).
108. Tao, Y. K., Kennedy, K. M. & Izatt, J. A. Velocity-resolved 3D retinal microvessel imaging using single-pass flow imaging spectral domain optical coherence tomography. *Opt Express* **17**, 4177 (2009).

109. Makita, S., Hong, Y., Yamanari, M., Yatagai, T. & Yasuno, Y. Optical coherence angiography. *Opt Express* **14**, 7821 (2006).
110. Jia, Y. *et al.* Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express* **3**, 3127 (2012).
111. Zhang, A., Zhang, Q., Chen, C.-L. & Wang, R. K. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison. *J Biomed Opt* **20**, 100901 (2015).
112. Jia, Y. *et al.* Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* **20**, 4710 (2012).
113. Chen, C. L. *et al.* Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography-based microangiography. *Quant Imaging Med Surg* **6**, 125–133 (2016).
114. Mwanza, J. C. & Budenz, D. L. New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* **29**, 121–129 (2018).
115. Hagag, A. M., Gao, S. S., Jia, Y. & Huang, D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol* **7**, 115–129 (2017).
116. Sharma, P., Sample, P. A., Zangwill, L. M. & Schuman, J. S. Diagnostic Tools for Glaucoma Detection and Management. *Surv Ophthalmol* **53**, 17–32 (2008).
117. Budenz, D. L., Chang, R. T., Huang, X., Knighton, R. W. & Tielsch, J. M. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **46**, 2440–2443 (2005).
118. Medeiros, F. A., Zangwill, L. M., Bowd, C. & Weinreb, R. N. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* **122**, 827–837 (2004).
119. Budenz, D. L. *et al.* Determinants of Normal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* **114**, 1046 (2007).
120. Mwanza, J. C. *et al.* Macular ganglion cell-inner plexiform layer: automated detection and thickness reproducibility with spectral domain-optical coherence tomography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **52**, 8323–8329 (2011).
121. Liu, L. *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. *JAMA Ophthalmol* **133**, 1045 (2015).

122. Yarmohammadi, A. *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **57**, OCT451 (2016).
123. Geyman, L. S. *et al.* Peripapillary perfused capillary density in primary open - angle glaucoma across disease stage : an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol* **101**, 1261–1268 (2017).
124. Rao, H. L. *et al.* Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* **101**, 1066–1070 (2017).
125. Sripsema, N. K. *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography Analysis of Perfused Peripapillary Capillaries in Primary Open-Angle Glaucoma and Normal-Tension Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **57**, OCT611-OTC620 (2016).
126. Microperimetry. *Güncel Retina Dergisi (Current Retina Journal)* 81–84 (2017) doi:10.37783/CRJ-0013.
127. Kita, Y. *et al.* Circumpapillary microperimetry to detect glaucoma: a pilot study for sector-based comparison to circumpapillary retinal nerve fiber layer measurement. *Int Ophthalmol* **39**, 127–136 (2019).
128. Rao, H. L. *et al.* Structural and functional assessment of macula to diagnose glaucoma. *Eye* **31**, 593 (2017).
129. Klamann, M. K. J. *et al.* Comparison of functional and morphological diagnostics in glaucoma patients and healthy subjects. *Ophthalmic Res* **49**, 192–198 (2013).
130. Nouri-Mahdavi, K., Hoffman, D., Tannenbaum, D. P., Law, S. K. & Caprioli, J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* **137**, 228–235 (2004).
131. Leite, M. T., Rao, H. L., Zangwill, L. M., Weinreb, R. N. & Medeiros, F. A. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology* **118**, 1334–1339 (2011).
132. Yoon, M. H., Park, S. J., Kim, C. Y., Chin, H. S. & Kim, N. R. Glaucoma diagnostic value of the total macular thickness and ganglion cell-inner plexiform layer thickness according to optic disc area. *Br J Ophthalmol* **98**, 315–321 (2014).
133. Zabel, K. *et al.* Correlation of retinal sensitivity in microperimetry with vascular density in optical coherence tomography angiography in primary open-angle glaucoma. *PLoS One* **15**, (2020).

134. Rao, H. L. *et al.* A comparison of the diagnostic ability of vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary open angle glaucoma. *PLoS One* **12**, (2017).
135. Moradi, Y., Moradkhani, A., Pourazizi, M., Rezaei, L. & Azami, M. Diagnostic Accuracy of Imaging Devices in Glaucoma: An Updated Meta-Analysis. *Med J Islam Repub Iran* **37**, (2023).
136. Lommatzsch, C., Rothaus, K., Koch, J. M., Heinz, C. & Grisanti, S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **256**, 1499–1508 (2018).
137. Triolo, G. *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **58**, 5713–5722 (2017).
138. Naderi Beni, A., Imani, Z. & Ghanbari, H. Comparison of peripapillary and macular vascular density in primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, and normal control eyes. *Photodiagnosis Photodyn Ther* **37**, 102611 (2022).
139. Jo, Y. H., Sung, K. R. & Shin, J. W. Peripapillary and Macular Vessel Density Measurement by Optical Coherence Tomography Angiography in Pseudoexfoliation and Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma* **29**, 381–385 (2020).
140. Köse, H. C. & Tekeli, O. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary region and macula in normal, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma and ocular hypertension eyes. *Int J Ophthalmol* **13**, 744 (2020).
141. Cornelius, A. *et al.* 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* **260**, 957 (2022).
142. Subasi, S., Yuksel, N., Basaran, E. & Pirhan, D. Comparison of vessel density in macular and peripapillary regions between primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma using OCTA. *Int Ophthalmol* **41**, 173–184 (2021).
143. Düzova, E. *et al.* Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Primary Open-Angle and Pseudoexfoliation Glaucoma. *Turk J Ophthalmol* **52**, 252–261 (2022).
144. Yarmohammadi, A. *et al.* Relationship Between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* **123**, 2498 (2016).

145. Shin, J. W. *et al.* Relationship between macular vessel density and central visual field sensitivity at different glaucoma stages. *Br J Ophthalmol* **103**, 1827–1833 (2019).
146. Ghahari, E. *et al.* Association of Macular and Circumpapillary Microvasculature with Visual Field Sensitivity in Advanced Glaucoma. *Am J Ophthalmol* **204**, 51–61 (2019).
147. Chen, H. S. L., Liu, C. H., Wu, W. C., Tseng, H. J. & Lee, Y. S. Optical Coherence Tomography Angiography of the Superficial Microvasculature in the Macular and Peripapillary Areas in Glaucomatous and Healthy Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **58**, 3637–3645 (2017).
148. Orzalesi, N., Miglior, S., Lonati, C. & Rosetti, L. Microperimetry of localized retinal nerve fiber layer defects. *Vision Res* **38**, 763–771 (1998).
149. Scuderi, L. *et al.* Understanding the role of microperimetry in glaucoma. *Int Ophthalmol* **42**, 2289–2301 (2022).
150. Akar, S., Tekeli, O. & Ozturker, Z. K. Macular integrity assessment microperimeter, Humphrey field analyzer and OCT in glaucoma practice: a correlation study. *Can J Ophthalmol* **58**, 18–26 (2023).
151. Rao, H. L. *et al.* Comparing the Structure-Function Relationship at the Macula With Standard Automated Perimetry and Microperimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **56**, 8063–8068 (2015).
152. Mori, S. *et al.* Discordance of disc-fovea raphe angles determined by optical coherence tomography and mp-3 microperimetry in eyes with a glaucomatous hemifield defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **60**, 1403–1411 (2019).
153. Sato, S. *et al.* Correlation between the ganglion cell-inner plexiform layer thickness measured with cirrus HD-OCT and macular visual field sensitivity measured with microperimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **54**, 3046–3051 (2013).
154. Huang, P., Shi, Y., Wang, X., Zhang, S. S. M. & Zhang, C. Use of microperimetry to compare macular light sensitivity in eyes with open-angle and angle-closure glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* **56**, 138–144 (2012).