



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



İRİS NEOVASKÜLARİZASYONUNDA ÖN SEGMENT YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Sinan EKİNCİ
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Muhammed BATUR

Van-2023

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İRİS NEOVASKÜLARİZASYONUNDA ÖN SEGMENT
YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Sinan EKİNCİ
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Muhammed BATUR

Van-2023

KABUL VE ONAY SAYFASI

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Doç. Dr. Muhammed BATUR danışmanlığında, Dr. Sinan EKİNCİ tarafından sunulan “İRİS NEOVASKÜLARİZASYONUNDA ÖN SEGMENT YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ” isimli bu çalışma Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili hükümleri gereğince .../.../.....tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile başarılı bulunmuş ve Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Üye:..... İmza:

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun/.../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

İmza

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Uzmanlık tezi olarak hazırlayıp sunduğum “İRİS NEOVASKÜLARİZASYONUNDA ÖN SEGMENT YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikri tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan prospektif araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Adı Soyadı:

Tarih:

İmza:

TEŞEKKÜR

Oftalmoloji ihtisasım boyunca büyük bir özveri ile cerrahi ve klinik tecrübelerini paylaşan, bana her konuda destek olan ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım saygıdeğer hocalarım Doç.Dr. Muhammed BATUR, Doç.Dr. Erbil SEVEN, Doç.Dr. Serek TEKİN, Doç.Dr. Muhammet Derda ÖZER ve Doç.Dr. Onur GÖKMEN 'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca oftalmoloji ihtisasıma başladığım İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde çalıştığım süre boyunca bana bilgi ve tecrübesini aktaran, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm hocalarıma özellikle de Prof. Dr.Nur KIR, Prof. Dr.İlknur Tuğal TUTKUN ve Doç. Dr. Zafer CEBECİ'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Anabilim dalı başkanımız ve aynı zamanda tez danışmanım olan bu çalışmamda değerli bilgilerini benimle paylaşan ve varlığıyla her zaman güven veren saygıdeğer hocam Doç.Dr. Muhammed Batur'a bu katkıları ve incelemeleri için özellikle teşekkür ederim.

İhtisasım boyunca verdikleri destek ve yardımları ile bir aile ortamı içinde çalıştığımız kıymetli asistan arkadaşlarıma ve tüm klinik personeline teşekkürü borç bilirim.

Hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini hiçbir an esirgemeyen değerli aile üyelerim annem Besrail EKİNCİ, babam Mehmet EKİNCİ ve kardeşlerime ayrıca teşekkür ederim.

ÖZET

İRİS NEOVASKÜLARİZASYONUNDA ÖN SEGMENT YAPILARININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: İris neovaskülarizasyonu (NVI) olan hastaların ve kontrol grubunun Schlemm's kanal alanı (SKA), iris stromal kalınlığı (İSK), santral kornea kalınlığı (SKK), endotel hücre yoğunluğu (EHY), ön kamara derinliği (ÖKD), lens kalınlığı (LK) ve aksiyel uzunluğu (AU) parametrelerinin değerlendirilmesini ve karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne Haziran 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran NVİ tanısı alan 36 hastanın 50 gözü ve 47 gönüllünün 64 gözü dâhil edildi. Randomize prospektif çalışma olarak tasarlandı. Anterior segment optik koherens tomografi (AS-OKT) kullanılarak alınan görüntüler Image J programına aktarıldı. Daha sonra temporal SKA (SKAt), nazal SKA (SKAn), temporal İSK (İSKt) ve nazal İSK (İSKn) tespit edilerek manuel olarak ölçüldü. Speküler mikroskopi ile EHY, optik biyometri ile SKK, ÖKD, LK ve AU ölçümleri yapılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: NVİ'li hastaların yaş ortalaması $61,06 \pm 8,41$ yılı ve %69,44'i erkeklerden oluşuyordu. Altta yatan en sık neden diyabetik retinopati (DRP) ($n=24, \%66,66$) iken retinal ven oklüzyonu (RVO) ($n= 8, \%22,22$) ikinci sık nedendi. DRP'ye bağlı NVİ'li hastaların %54,20'sinde bilateral tutulum gözlendi. NVİ'li gözlerde İSKt (hasta: $344,29 \pm 93,36 \mu m$, kontrol: $374,96 \pm 71,89 \mu m$, $p=0,05$) ve İSKn (hasta: $367,85 \pm 92,85 \mu m$, kontrol: $409,02 \pm 62,24 \mu m$, $p=0,006$) kontrol grubuna göre anlamlı derecede incelmisti. SKAt (hasta: $10,77 \pm 4,36 \mu m^2$, kontrol: $14,49 \pm 6,20 \mu m^2$ $p< 0,001$), SKAn (hasta: $11,54 \pm 4,17 \mu m^2$ kontrol: $16,28 \pm 7,88 \mu m^2$ $p< 0,001$) ve EHY hasta grubunda anlamlı derecede azalmisti ($p= 0,049$). SKK'da belirgin değişme gözlenmezken ($p=0,298$), ÖKD daha sıgıdı ($p=0,033$) ve LK artmisti ($p= 0,001$). DRP'ye bağlı NVİ'de İSKt ve İSKn, RVO'ya bağlı NVİ'de ise SKAt ve SKAn diğer nedenlere göre daha az değişmişti.

Sonuç: OKT NVİ'de ön segment yapılarını ve aköz hümör drenajının mikro yapılarını görüntülemeye yararlıdır. NVİ'nin erken tanı ve tedavisinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Neovasküler glokom, iris neovaskülarizasyonu, iridokorneal açığı neovaskülarizasyonu, optik koherens tomografi, iris stromal kalınlığı, schlemm's kanalı

ABSTRACT

EVALUATION OF ANTERIOR SEGMENT STRUCTURES OF THE EYE IN IRIS NEOVASCULARIZATION BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

Purpose: In this study, we measure to evaluate and compare some parameters such as Schlemm's canal area(SCA), iris stromal thickness(IST), central corneal thickness(CCT), endothelial cell density(ECD), anterior chamber depth(ACD), lens thickness(LT), and axial length(AL) of both patients with iris neovascularization(NVI) and control group.

Materials and Methods: Our study includes 50 eyes of 36 patients diagnosed with NVI and 64 eyes of 47 volunteers who applied to the Van Yüzüncü Yıl University Ophthalmology Department Polyclinic between June 2022 and December 2022. This study is designed as a randomized prospective study. We get the images using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) and transfer them to the Image J program. Then we determine temporal SCA (SCAt), nasal SCA (SCAn), temporal IST(ISTt), and nasal IST(ISTn) and measure them manually. We measure ECD with specular microscopy and measure CCT, ACD, LT and AL with optical biometry, and compare the results.

Results: The mean age of patients with NVI are 61.06 ± 8.41 years, and 69.44% of them are men. The most common underlying cause is diabetic retinopathy (DRP) (n=24, 66.66%), while retinal vein occlusion (RVO) (n= 8, 22.22%) is the second common cause. Bilateral involvement is observed in 54.20% of patients with NVI due to DRP. In eyes with NVI, ISTt (patient: $344.29 \pm 93.36 \mu\text{m}$, control: $374.96 \pm 71.89 \mu\text{m}$, $p=0.05$) and ISTn (patient: $367.85 \pm 92.85 \mu\text{m}$, control: $409.02 \pm 62.24 \mu\text{m}$, $p=0.006$) is significantly thinner than the control group. SCAt (patient: $10.77 \pm 4.36 \mu\text{m}^2$, control: $14.49 \pm 6.20 \mu\text{m}^2$ $p<0.001$), SCAn (patient: $11.54 \pm 4.17 \mu\text{m}^2$ control: $16.28 \pm 7.88 \mu\text{m}^2$ $p<0.001$) and ECD is significantly decreased in the patient group ($p=0.049$). While no significant change is observed in CCT ($p=0.298$), ACD is shallower ($p=0.033$) and LT is increased ($p=0.001$). ISTt and ISTn in NVI due to DRP and SKAt and SKAn in NVI due to RVO are changed less than for other causes.

Conclusion: OCT is useful in visualizing anterior segment structures and microstructures of aqueous humor drainage in NVI. It can be a guide in the early diagnosis and treatment of NVI.

Keywords: Neovascular glaucoma, iris neovascularization, iridocorneal angle neovascularization, optical coherence tomography, iris stromal thickness, schlemm's canal

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	III
ETİK BEYAN.....	IV
TEŞEKKÜR.....	V
ÖZET	VI
ABSTRACT.....	VII
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLO LİSTESİ.....	XI
ŞEKİL LİSTESİ.....	XIII
KISALTMALAR.....	XIV
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ön Segment Anatomisi	3
2.1.1. Kornea.....	3
2.1.1.1. Kornea Boyutları.....	3
2.1.1.2. Kornea Histolojisi	3
2.1.1.2.1. Epitel	4
2.1.1.2.2. Bowman tabakası	4
2.1.1.2.3. Stroma	5
2.1.1.2.4.Descemet Membranı	5
2.1.1.2.5.Endotel	5
2.1.2. Sklera	6
2.1.2.1 Sklera Histolojisi.....	6
2.1.3.Limbus	7
2.1.4.İris	7
2.1.5. Siliyer cisim	7
2.1.6. Lens.....	8
2.1.6.1. Lens Boyutları.....	9
2.1.7. Aköz hümör dinamikleri	9
2.1.7.1. Trabeküler ağ (TM).....	10
2.2.Neovasküler Glokom	11
2.2.1. Tarihçe	12

2.2.2.Epidemiyoloji.....	12
2.2.3. Klinik Bulgular	13
2.2.4. Ayırıcı Tanı	20
2.2.5.Patogenezi	21
2.2.6.Etyoloji.....	24
2.2.6.1.Santral Retinal Ven Oklüzyonu (SRVO) ve Retinal Venöz Oklüzyonlar (RVO).....	25
2.2.6.2.Diyabetes Mellitus	26
2.2.6.3.Karotis Arter Oklüzyonu (KAO) ve Oküler İskemik Sendrom (OIS)	27
2.2.6.4. Retinal arter oklüzyonları.....	28
2.2.6.5.İntraoküler Tümörler	29
2.2.6.5.1. Retinoblastom	29
2.2.6.5.2. Malign Melanom.....	29
2.2.6.5.3. Diğer Tümörler	29
2.2.7.Tedavi.....	29
2.2.7.1.Medikal tedavi.....	31
2.2.7.2. Cerrahi Tedavi.....	32
2.2.7.2.1. Trabekülektomi	32
2.2.7.2.2.Glokom drenaj cihazları.....	32
2.3. Glokom Hastalarında OKT'nin Yeri.....	33
2.3.1 Anterior segment OKT (AS-OKT)	34
2.4. Optik biyometri	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Hasta Seçimi	37
3.2. Hastaların Muayenesi ve Çalışma Planı.....	38
3.3.Ön Segment Parametrelerinin Değerlendirilmesi	38
3.3.1. Optik biyometri ile ön segment parametrelerinin ölçülmesi.....	38
3.3.2. Speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu (EHY) tespiti	38
3.3.3. Temporal ve nazal Schlemm's kanal alanı hesaplanması (SKAt, SKAn)	39
3.3.4. Temporal ve nazal iris stromal kalınlığı ölçülmesi (İSKt, İSKn).....	41
3.4. İstatistiksel Analiz.....	42
4.BULGULAR.....	43
5.TARTIŞMA VE SONUÇ	60
KAYNAKLAR	75
EK-1 Etik Kurul Karar Raporu	92

EK-2 Tez Orjinallik Raporu**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. İris ve iridokorneal aç neovaskülerizasyonunun Weiss ve Gold sınıflandırması (Weiss ve Gold, 1978)	19
Tablo 2. Neovasküler glokomun klinik evreleri (Senthil ve ark., 2021)	19
Tablo 3. Neovasküler glokomlu hastalarda yapılması gereken sistemik araştırmalar (Sirish, 2021).	20
Tablo 4. Neovasküler glokomun patogenezi (Senthil ve ark., 2021)	23
Tablo 5. Neovasküler glokoma neden olabilen oküler ve sistemik durumlar (Rodrigues ve ark., 2016; Havens ve Gulati, 2016; Barac ve ark., 2015).	24
Tablo 6. Tedavi protokolü (Senthil ve ark., 2021).....	30
Tablo 7. Tedavi algoritması (Grisanti ve ark., 2006) (Horsley ve Kahook, 2010).....	31
Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunun yaş açısından karşılaştırılması	43
Tablo 9. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet açısından karşılaştırılması	43
Tablo 10: İris neovaskülerizasyonunun cinsiyet ve etyolojik nedenlere göre dağılımı..	44
Tablo 11: Etiyolojik nedene göre sağ ve sol göz tutulumları	44
Tablo 12: Etiyolojik nedenlere göre tek veya iki göz tutulumu.....	45
Tablo 13: Etiyolojik nedenlere göre gradeleme.....	45
Tablo 14: Hasta ve kontrol grubunda aksiyel uzunluk	45
Tablo 15: İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda sağ – sol göz tutulumu ve cinsiyet açısından ortalama aksiyel uzunluk karşılaştırması.....	46
Tablo 16: Etiyolojik açıdan ve gradelere göre AU	46
Tablo 17. İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda göz tutulumu ve cinsiyet açısından SKK karşılaştırılması.....	47
Tablo 18: Etiyolojik açıdan ve gradelere göre ortalama SKK	47
Tablo 19: İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda göz tutulumu ve cinsiyet açısından ÖKD ortalaması	48
Tablo 20. İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre ÖKD ortalaması	49
Tablo 21. Hasta ve kontrol gruplarında LK ortalamaları.....	49
Tablo 22: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre LK ortalaması	50
Tablo 23: İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre LK ortalaması	50
Tablo 24: Kontrol ve hasta grubunda ortalama EHY	51
Tablo 25: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre EHY ortalaması	51
Tablo 26: İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre ortalama EHY	51
Tablo 27: İSKt ortalaması açısından kontrol ve hasta grupları	52
Tablo 28: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre İSKt ortalaması.....	52
Tablo 29: İris neovaskülerizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre İSKt ortalaması	53
Tablo 30: İSKn ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması	53

Tablo 31: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre İSKn ortalaması	54
Tablo 32: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etiyolojik nedenlere ve grade göre İSKn ortalaması	54
Tablo 33: SKAt ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması.....	55
Tablo 34: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre SKAt ortalaması	55
Tablo 35: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etiyolojik nedenlere ve grade göre ortalama SKAt	55
Tablo 36: SKAn ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması.....	56
Tablo 37: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre SKAn ortalaması	56
Tablo 38: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etiyolojik nedenlere ve grade göre ortalama SKAn	57
Tablo 39. Kontrol grubu korelasyonları	58
Tablo 40. Hasta grubu korelasyonları.....	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Işık mikroskopunda kornea tabakaları (Sridhar, 2018)	4
Şekil 2. Kontrol hastamızdan çekilen kornea endotelinin speküler görüntüsü.....	6
Şekil 3. Siliyer cisim ve bölümleri (Remington, 2005)	8
Şekil 4. Trabeküler ve uveoskleral çıkış yolunu gösteren şematik diyagram.....	10
Şekil 5. Fulminan neovasküler glokom hastası; konjonktival konjesyon, hiperemi, iris neovaskülarizasyonu.	14
Şekil 6. Sağda erken evre, solda ileri evre iris neovaskülarizasyonu	15
Şekil 7. Gonyoskopide NVA görüntüleri	15
Şekil 8. İleri evre NVI, posterior sineşi, sağdaki resimde iris atrofisi ve ektropion uvea	16
Şekil 9. Eletron mikroskopisinde PAS ve fibrovasküler membran; ektropion uveanın eletron mikroskopik görüntüsü	16
Şekil 10. Anterior OKT'de ileri derece iris atrofisi ve PAS.....	17
Şekil 11. İris FA görüntüsü, renkli fundus fotoğrafı, OKTA ve FFA görüntüleri. Sarı oklar NVD yi gösteriyor. Yıldız ile işaretli yerler iskemik alanlar.	18
Şekil 12. SRVO fundus fotoğraf ve FFA görüntüleri	26
Şekil 13. DRP fundus fotoğraf ve FFA görüntüleri: Yaygın eksudalar ve mikroanevrizmalar. Sarı yıldız NVE, Kırmızı yıldız NVD.	27
Şekil 14. Speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu tespiti	39
Şekil 15. AS-OKT ile SKAn ve SKAt çekilmeden önce temporal ve nazal alana fiksasyon yapılması sağlandı.	40
Şekil 16. Görüntülerin üzerindeki ölçümleme parametreleri ile mikron/piksel kalibrasyonu yapılması	40
Şekil 17. Sol göz nazal ve temporal Schlemm's kanal alanı hesaplanması.....	41
Şekil 18. Sağ göz için İSKt ve İSKn hesaplanması	42

KISALTMALAR

%	: Yüzde
≤	: Küçük eşittir
μm	: Mikrometre
μm²	: Mikrometre kare
5-FU	: 5-fluorourasil
AAG	: Açık açılı glokom
AC	: Ön kamara
AGV	: Ahmed glokom valfi
AH	: Aköz hümör
AKG	: Açık kapanması glokomu
Anti-VEGF	: Anti- vasküler endotel büyüme faktörü
ARC	: Anterior retinal kriyoterapi
ARC	: Anterior Retinal Kriyopeksi
AS-OKT	: Anterior segment OKT
AU	: Aksiyel uzunluk
B- US	: B-mod oküler ultrason
CNP	: Kapiler non perfüzyon alan
DRP	: Diyabetik retinopati
EDİ-OKT	: Enhanced deep imaging optik koherens tomografi
EHY	: Endotel hücre yoğunluğu
F	: ANOVA (Varyans) testi
f	:Tukey testi
FA	: Floresein anjiyografi
FFA	: Fundus floresein anjiyografi
GDC	: Glokom drenaj cihazları
GDD	: Glokom drenaj cihazı ameliyatı
GİB	: Göz içi basıncı

ICA	: İridokorneal açı
IGF-1	: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
IL	: İnterlökin
IVB	: İntravitreal Bevacizumab
İSKn	: Nazal iris stromal kalınlığı
İSKt	: Temporal iris stromal kalınlığı
KAO	: Karotis arter oklüzyonu
LIO	: Lazer indirekt oftalmoskopi
MIGS	: Minimal invaziv glokom cerrahisi
mm²	: Milimetre kare
MMC	: Mitomisin C
N	: Nazal
Nİ	: Nazal inferior
NPDR	:Non-proliferatif diyabetik retinopati
NS	: Nazal superior
NTG	: Normotansif glokom
NVA	: İridokorneal açının neovaskülerizasyonu
NVD	: Optik diskin neovaskülerizasyonu
NVE	: Retinanın herhangi bir yerinde neovaskülerizasyon
NVG	: Neovasküler glokom
NVI	: İrisin neovaskülerizasyonu
OIS	: Oküler iskemik sendrom
OKT	: Optik koherens tomografi
OKTA	: Optik koherens tomografi anjiyografi
OPB	: Oküler perfüzyon basıncı
P-	: Işık algısı olmaması
PAAG	: Primer açık açılı glokom
PAKG	: Primer açı kapanması glomu

PAS	: Periferik ön sineşi
PDGF	: Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PDR	: Proliferatif diyabetik retinopati
PRP	: Panretinal fotokoagülasyon
PVR	: Proliferatif vitreoretinopati
R	: Pearson korelasyon analizi
RPE	: Retina pigment epiteli
SD-OKT	: Spektral domain optik koherens tomografi
SK	: Schlemm's kanalı
SKAn	: Nazal Schlemm's kanal alanı
SKAt	: Temporal Schlemm's kanal alanı
SKK	: Santral kornea kalınlığı
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SRAO	: Santral retinal arter tıkanıklığı
SRVO	: Santral retinal ven tıkanıklığı
t	: Bağımsız örneklem testi
T	: Temporal
TD-OKT	: Time-domain OKT
TGF	: Dönüştürücü büyüme faktörü
Tİ	: Temporal inferior
TK	: Toplayıcı kanallar
TM	: Trabeküler ağ
TNF	: Tümör nekroz faktörü
TRAB	: Trabekülektomi
TRD	: Traksiyonel retina dekolmanı
TS	: Temporal superior
TSCPC	: Transskleral siklofotokoagülasyon
UBM	: Ultrasonik biyomikroskopi

Vb.	: Ve benzeri
VEGF	: Vasküler endotel büyüme faktörü
VIH	: Vitre içi kanama
VRC	: Vitreoretinal Cerrahi
z	: Mann-Whitney U testi
χ^2	: Ki-Kare testi

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Neovasküler glokom (NVG), iris üzerinde yeni damarların ortaya çıkması ve ön kamara açısında fibrovasküler dokunun proliferasyonu ile karakterize, kötü prognozlu bir sekonder glokom türüdür. Hastaların %95'inde retinal iskeminin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Retinal iskemi lokal anjiyojenik uyarılar oluşturur. Bunlar, trabeküler ağ (TM)'ı bloke eden ve ön kamaradan (ÖK) aköz hümör (AH) çıkışını engelleyen bir fibrovasküler membranın gelişmesine neden olur (Dumbrăveanu ve ark., 2021).

NVG, topikal antiglokomatöz ilaçlara, panretinal fotokoagülasyona (PRP) ve anti-VEGF ilaçlara kısmen yanıt veren sekonder açık açılı glokom olarak başlar. Daha sonra bağ dokusundan ve yeni damarlardan meydana gelen miyofibroblastların kasılmasıyla periferik anterior sineşi (PAS) oluşur. PAS sayısı giderek artar ve iridokorneal açı (ICA)'yı kapatır. Bu nedenle göz içi basıncı (GİB) belirgin şekilde yükselir ve medikal tedaviye dirençli hale gelir (Dumbrăveanu ve ark. , 2021).

Erken evredeki NVİ ve NVA kolaylıkla gözden kaçabilir bu nedenle dikkatli bir muayene ile hastalara erken tanı konulması önemlidir. Uygun lokal ve sistemik tedavi ile düzenli takip neovasküler glokomun morbiditesini azaltabilir.

Optik koherens tomografi (OKT), gözün ön ve arka segment yapılarında bulunan çeşitli dokuların görüntülemesinde kullanılan; kolay, non-invazif, mikron düzeyinde kantitatif ölçü alınabilen bir görüntüleme yöntemidir. Kornea, sklera, ön kamara, iris, iridokorneal açı, lens, vitreus, retina, koroid vb dokulardan alınan görüntülerin işlenmesine ve analizlerinin yapılabilmesine olanak sağlamaktadır (Invernizzi ve ark., 2019).

Çalışmamızda neovasküler glokomu olan hastaların optik biyometri yardımıyla alınan aksiyel uzunluk (AU), ön kamara derinliği (ÖKD), lens kalınlığı (LK) ve santral kornea kalınlığı (SKK), speküler mikroskopi ile alınan endotel hücre yoğunluğu (EHY) ve spektral domain OKT (SD-OKT) ile alınan temporal ve nazal iris stromal kalınlığı (İSKt, İSKn), temporal ve nazal Schlemm's kanal (SK) alanı (SKAt, SKAn) gibi ön segment parametreleri değerlendirilerek bilinen herhangi bir hastalığı olmayan kontrol

grubunun sonuçlarıyla karşılaştırdık. Hastalığın tanı, takip ve prognozunda bu parametrelerin önemini anlamayı amaçlıyoruz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Ön Segment Anatomisi

Ön segment; kornea, iris, silyer cisim, lens, ön ve arka kamaraların aköz hümör ile dolu boşluklardan meydana gelir.

2.1.1. Kornea

Göz küresinin en dış kısmında bulunan tunica fibrosa kornea ve skleradan oluşur. Fibröz dokunun ön 1/6'sını oluşturan şeffaf ve avasküler kısmı korneadır. Kornea, yapısal bariyer görevi görür ve gözü enfeksiyonlara karşı korur (DelMonte ve Kim , 2011). Korneanın kırılma indeksi 1.376'dır. Gözyaşı filmi ile birlikte gözün temel kırıcı ortamının üçte ikisinden sorumludur. Yaklaşık 40-44 D.'lik katkıda bulunur (Sridhar, 2018).

2.1.1.1. Kornea Boyutları

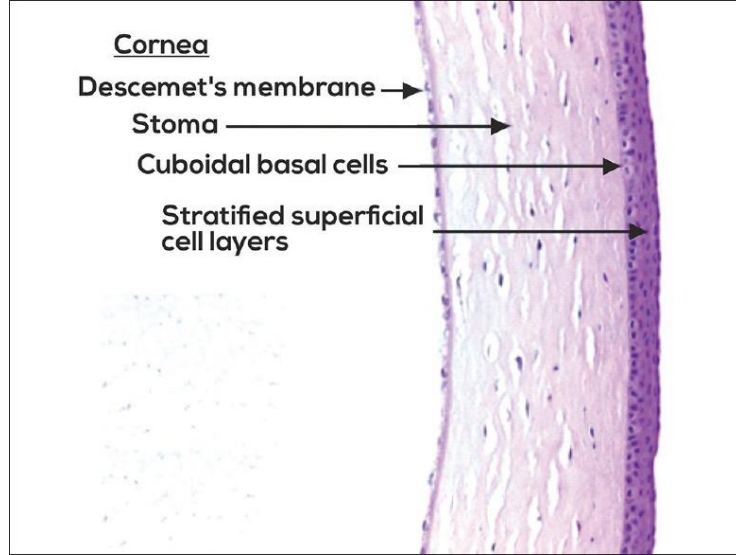
Horizontal çapı yaklaşık 11-12 mm ve vertikal çapı ise yaklaşık 9-11 mm'dir. Kornea dışbükey ve asferiktir. Ön eğrilik yarıçapı yaklaşık 7,8 mm arka eğrilik yarıçapı ise yaklaşık 6,5 mm'dir. Santral korneadan periferik doğru korneal kalınlık artmaktadır (Fares ve ark., 2012). Kalınlıktaki bu artış periferik stromadaki kollajen artışından kaynaklanır. Normal gözlerde santral kornea kalınlığı 551 ile 565 µ arasında, periferik kornea kalınlığı 612 ile 640 µ arasında değişmektedir. Kornea kalınlığının yaşla birlikte azaldığı bildirilmiştir (Feizi ve ark., 2014).

2.1.1.2. Kornea Histolojisi

Korneanın ön yüzeyi gözyaşı filmi ile kaplıdır ve arka yüzeyi aköz ile dolu ön kamaranın sınırını oluşturur. Kornea, konjonktiva ve sklera ile süreklidir.

Korneanın hücresel bileşenleri epitel hücreleri, keratositler ve endotel hücrelerinden oluşur. Aselüler kısmı ise kollajen ve glikozaminoglikanlardan meydana gelir. Epitel hücreleri yüzey ektoderminden, Keratosit ve endotel hücreleri nöral

krestten farklılaşır. Önden arkaya doğru epitel, Bowman tabakası, stroma, Descemet membranı ve endotelden oluşur (Sridhar, 2018).



Şekil 1. Işık mikroskopunda kornea tabakaları (Sridhar, 2018)

2.1.1.2.1. Epitel

Keratinize olmayan çok katlı skuamöz epitelden oluşur. Beş ila yedi hücre kalınlığındadır ve yaklaşık 50 μm boyutlarındadır. Epitel periferde kalınlaşır ve limbusta konjonktiva epiteli ile devam eder. Kornea epiteli yüzeyel, kanat ve bazal hücrelerden meydana gelir. Yüzeyel hücreler yaklaşık 40–60 μ çapında ve 2–6 μ kalınlığındadırlar. Dezmozomlar, yüzeysel hücreler arasındaki sıkı bağlantıyı oluşturur. Kornea epitelinin orta tabakası, iki ila üç kat kanat hücrelerinden oluşur. Bu hücreler kanat benzeri uzantılara sahiptir. Kornea epitelinin en içteki bazal hücre tabakası, çapları 8 ila 10 μm arasında değişen tek kat kolumnar hücre tabakasıdır. Bol organelleri vardır ve mitotik olarak aktiftirler. Kanat ve yüzeyel hücrelerin kaynağıdırlar. Epitel hücrelerinin bazal membranı 40-60 nm kalınlığındadır ve bazal hücreler tarafından salgılanan Tip IV kollajen ve laminin'den oluşur (Sridhar, 2018).

2.1.1.2.2. Bowman tabakası

Korneanın ikinci tabakası olan Bowman tabakası yaklaşık 8 ila 14 μm kalınlığındadır. Tip I ve V kollajen ile proteoglikanlardan oluşur. Bowman tabakası bazen "membran" olarak adlandırılır, ancak gerçek bir zardan ziyade stromaya geçiş

katmanıdır. Aselüler olması ve daha küçük çaplı kollajen fibrilleri içermesi bakımından stromadan farklıdır. Bowman tabakası, korneaya biyomekanik sertlik ve şekil sağlar. Bowman tabakası, epitel tarafından doğumdan önce üretilir ve rejenerasyon yeteneği yoktur. Bu nedenle, hasar oluyorsa, tabaka genellikle epitel hücreleri veya stromal skar dokusu ile iyileşir (Sridhar, 2018).

2.1.1.2.3. Stroma

Korneanın orta tabakası yaklaşık 500 µm kalınlığındadır. Toplam kornea kalınlığının yaklaşık %80-85'ini oluşturur. Kornea stroması keratositler ve ekstrasellüler matriksten (ECM) oluşur. ECM kolajenler ve glikozaminoglikanlardan meydana gelir. Stromadaki kollajen, lameller içinde yer alır. Ağırlıklı olarak Tip I olmak üzere Tip VI ve Tip XII kollajen de stromada bulunur (Meek ve Boote, 2004). Glikozaminoglikanlar, keratan sülfat, kondroitin sülfat ve dermatan sülfat içerir. Keratositler, stromada bulunan temel hücre tipidir ve çoğu anterior stromada bulunur. ECM ortamının devamlılığını sağlar. Stromal homeostazın korunmasında önemli olan matris metaloproteinazları, kollajen moleküllerini ve glikozaminoglikanları sentezleyebilirler (Sridhar, 2018).

2.1.1.2.4.Descemet Membranı

Descemet zarı, endotelin bazal membranı olarak kabul edilir. Endotel ve stroma tarafından üretilir ve yaşam boyunca kalınlaşmaya devam eder ve 40 yaşında yaklaşık iki katına çıkar.

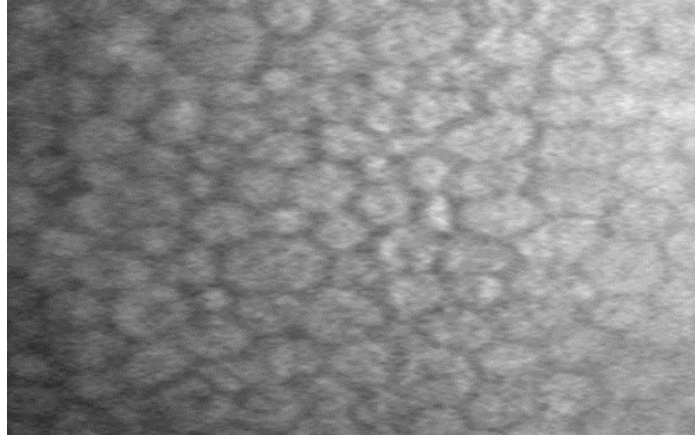
Descemet membranı travmaya ve proteolitik enzimlere karşı dirençlidir. Hasar gördüğünde yenilenebilir. Zarın limbusta sonlandığı yerdeki halkasal yapıya Schwalbe çizgisi (veya halkası) denir.

2.1.1.2.5.Endotel

Korneanın en içteki tabakası olan endotel, ön kamaraya bitişiktir. Tek katlı yassı hücrelerden oluşur. Normalde 5 µm kalınlığındadır. Her bir hücrenin bazal kısmı Descemet membranına bitişiktir, ön kamara sıvısının korneaya geçişini önler. Endotel hücreleri poligonaldır. Beşgen veya yedigen hücreler bulunabilir, ancak %70 ila %80'i

altıgendir. Bu hücrelerin dizilişi endotel mozaïği olarak tanımlanır (Bourne ve ark., 1997).

Endotel hücrelerinin bölünme yeteneği yoktur. Endotel hücre yoğunluğu (EHY), yaşlanmayla birlikte azalır; yoğunluk çocuklarda 3000 ila 4000 hücre/mm² iken 80 yaşında 1000 ila 2000 hücre/mm²'ye kadar düşer. Endotel fonksiyonlarının devamı için minimum hücre yoğunluğu 400 ila 700 hücre/mm² aralığında olmalıdır. Endotel mozaïğindeki bozulmalar, endotel hücre kaybı, hücre şeklinde bozulmalar (pleomorfizm) veya boyutunda değışiklikler (polimegatizm) şeklinde olabilir (Rio-Cristobal ve Martin , 1997).



Şekil 2. Kontrol hastamızdan çekilen kornea endotelinin speküler görüntüsü

2.1.2. Sklera

Sklera, gözün fibröz dokusunun arkaki 5/6'sını oluşturur, gözün şeklini korur ve ekstraoküler kas insersiyonları için bir bağlantı sağlar. Skleranın kalınlığı arka kutupta 1 mm iken rektus kası girişlerinin hemen arkasında yaklaşık 0.3 mm'ye kadar inceleyebilir.

2.1.2.1 Sklera Histolojisi

Episklera, skleranın hemen dışında yer alan gevşek, vaskülerize, bağ dokusu tabakasıdır.

Sklera, limbusta kornea stroması ile devam eden kalın, yoğun bir bağ dokusu tabakasıdır.

Skleral mahmuz, skleranın iç tarafından uzanan dairesel olarak görünen kollajen demetlerinin bir bölgesidir. Skleral mahmuz, enine kesitte bir mahmuzu andıran kama şeklinde görünmesine rağmen, aslında halkasal bir yapıya sahiptir. Posterior skleral mahmuz, longitudinal siliyer kas liflerinin orijini dir.

2.1.3.Limbus

Korneoskleral bileşkede yer alan, korneanın çevresini saran yaklaşık 1.5-2 mm genişliğindeki banta limbus denir. Kornea ve skleranın bu birleşiminde bir oluk oluşur. Trabeküler ağ ve Schlemm kanalı iç skleral sulkusta yer alır.

2.1.4.İris

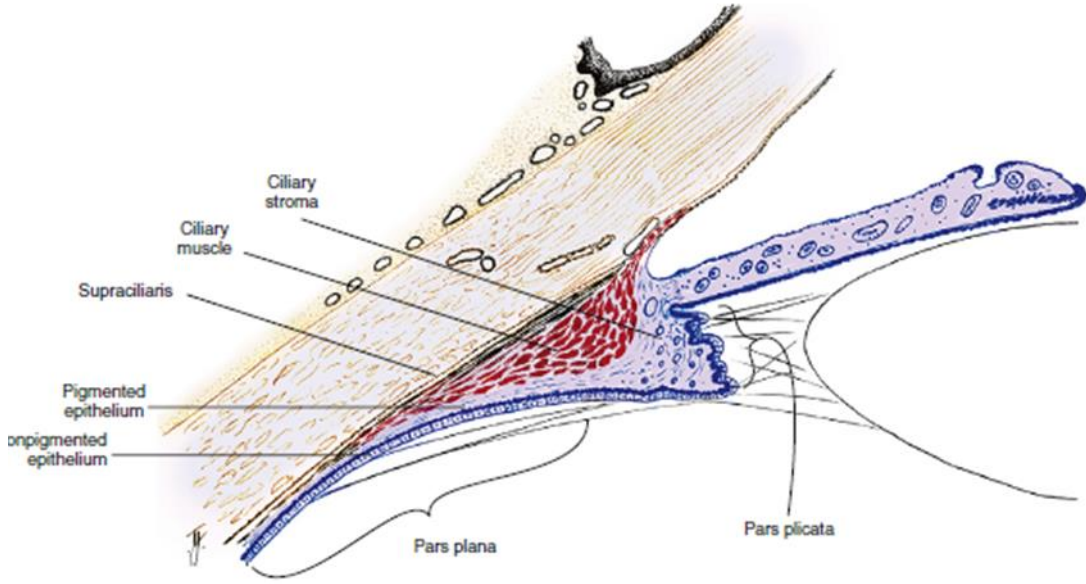
İris, gözün vasküler tabakasının en önde yer alan kısmıdır. Lensin önünde yer alan ince, dairesel bir yapıdadır. İris, gözün ön segmentini ön ve arka kamaralara ayırır. Santralindeki açıklığa pupilla denir. Pupilla, hafif inferonazalde bulunmaktadır ve ön kamara ile arka kamarayı birbirine bağlar. Pupilla çapı, ortamın ışığına bağlı olarak 1 mm ile 9 mm arasında değişebilir. İrisin ortalama çapı 12 mm'dir ve kalınlığı değişkendir.

İris önden arkaya doğru endotel, stroma ve kas lifleri, arka membran ve arka epitelden meydana gelmektedir. Endotel tabakası kornea endotelinin devamıdır. Ön sınırlayıcı membran olarak da adlandırılır. Stroma pigmentli ve pigmentsiz hücrelerden ve kollajen fibrillerden oluşur. İrisin damar ve sinirleri bu tabakada bulunur. Sirküler ve radyal şekilde uzanan kaslar otonom sinir ile kontrol edilir. Sfinkter sirküler kaslar ile oluşurken, dilatatör kası ise periferde bulunan radyal kaslardan oluşur. Stromanın arkasında iki katlı epitel bulunur. Ön epitel tabakası arka membran olarak da adlandırılır ve Bruch membranının devamı olduğu kabul edilir.

2.1.5. Siliyer cisim

İris kökünden başlayan ve ora serratada son bulan halka şeklinde bir yapıdır. Genişliği nazalde yaklaşık 5,9 mm ve temporalde 6,7 mm'dir. Siliyer cismin ora serrata'da son bulan arka bölgesi düz görünür, ancak önde arka kamaraya uzanan çok sayıda kıvrımı veya çıkıntısı vardır. Sagital kesitte, tabanı öne yerleştirilmiş üçgen bir

şekle sahiptir. Tepesi, ora serrata'da bulunur. Tabanın bir köşesi skleral çıkıntıda bulunur. Tabanın bazı bölümleri hem ön hem de arka kamara ile komşudur. Üçgenin dış tarafı skleraya paralel uzanır. İç tarafı arka kamara ve vitreus boşluğunun küçük bir kısmı ile komşudur.



Şekil 3. Siliyer cisim ve bölümleri (Remington, 2005)

Siliyer cisim pars plicata (corona ciliaris) ve pars plana (orbicularis ciliaris) şeklinde iki kısma ayrılabilir. Pars plicata, siliyer proseslerin bulunduğu daha geniş ön kısımdır. Arka kamaraya yaklaşık 70 ila 80 siliyer proses uzanır ve aralarındaki bölgelere Kuhnt vadileri denir.

Pars plana, siliyer cismin düz bölgesidir. Pars plicata'nın arkasından ora serrata'ya kadar uzanır.

2.1.6. Lens

Lens, ışığın retina üzerinde odaklanmasına yardımcı olan avasküler, şeffaf eliptik yapıdadır. Lens arka kamara içinde, vitreusun önünde ve irisin arkasında yer alır. Lens, çevredeki silyer cisime zonüler liflerle asılıdır. Siliyer kas kasılması, gözün dioptrik gücünü artırarak lensin şeklinde değişikliğe neden olur. Lens gücünde artışa neden olan bu mekanizmaya akomodasyon denir.

2.1.6.1. Lens Boyutları

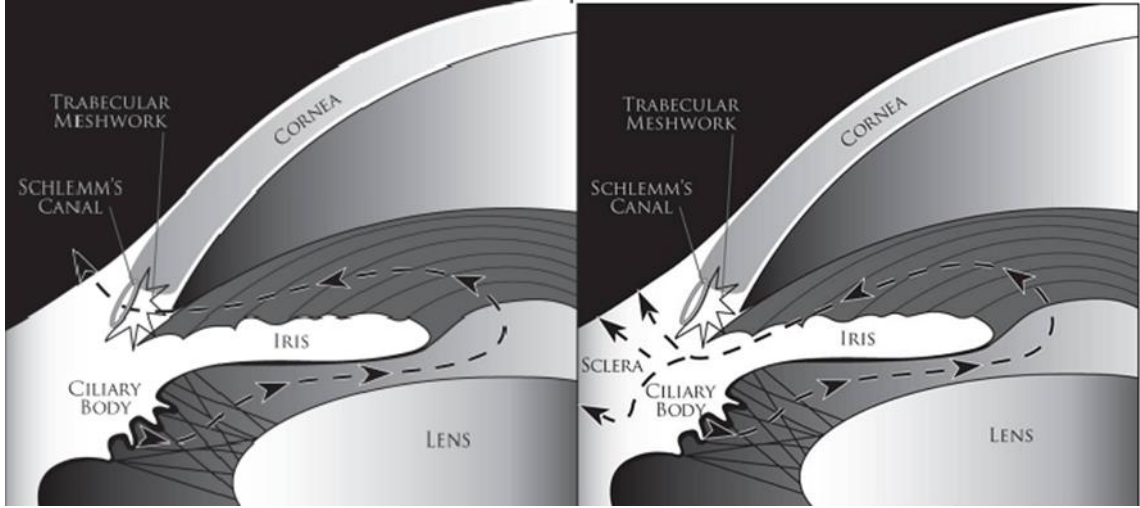
Lens bikonvektir ve arka yüzeyi daha dik bir eğriye sahiptir. Ön eğrilik yarıçapı 8 ila 14 μm ve arka yüzey eğrilik yarıçapı 5 ila 8 μm dan oluşur. Ön ve arka yüzeylerin merkezleri kutup olarak adlandırılır ve lens kalınlığı ön kutuptan arka kutba olan mesafedir. Uyumsuz lensin kalınlığı 3,5 ila 5 mm'dir ve yaşam boyunca her yıl 0,02 mm artar.

2.1.7. Aköz hümör dinamikleri

Aköz hümör (AH), gözün ön ve arka kamarasını dolduran ve tonusunu oluşturan berrak sıvıdır. AH, lens ve kornea gibi avasküler yapıların beslenmesine, metabolik ürünlerin uzaklaştırılmasına ve homeostazının düzenlenmesine yardımcı olur. Nörotransmitterlerin taşınması, enflamatuvar hücrelerin ve mediyatörlerin dolaşımı ve ilaçların farklı oküler yapılara dağılması için ortam hazırlar (Goel ve ark., 2010).

Siliyer proseslerin pencereli kapiller damarlarından ultrafiltrasyonu ile AH oluşur. Siliyer cismin iki epitel (iç pigmentsiz epitel ve dış pigmentli epitel) tabakasından aktif transport ile arka kamaraya salgılanır ve pupiller açıklıktan ön kamaraya geçer. Ön kamara içinde, sıcaklığın daha düşük olduğu korneaya yakın bölgeden aşağı doğru ve sıcaklığın daha yüksek olduğu lensin yakınında yukarı doğru olan bir konvektif akış paterni gösterir (Heys ve Barocas, 2002).

Aköz hümör, anatomik olarak limbusta yer alan ön kamara açısındaki iki yoldan gözden ayrılır. Trabeküler çıkış yolunda, trabeküler ağ örgüsünden ve jukstakanaliküler dokudan (JCT) geçer. Daha sonra SK endotelinden geçerek SK lümenine ulaşır. SK radyal toplayıcı kanallar yoluyla episkleral venlerle bağlanan çevresel bir kapiller damar yapısındadır (Tamm, 2009). AH uveoskleral çıkış yolunda, siliyer cismin interstisyel boşluklarına diffüze olur. Siliyer kas demetleri arasındaki interstisyel boşluklara geçerek siliyer cismin kılcıl damarlarına ulaşır. Ayrıca suprasilier ve suprakoroidal boşluklar, aköz hümör tarafından orbitanın lenfatik damarlarına ulaşmak için kullanılır (Alm ve Nilsson, 2009). Trabeküler ve uveoskleral çıkış yolu Şekil 13'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Trabeküler ve uveoskleral çıkış yolunu gösteren şematik diyagram.

Aköz hümör siliyer cisim tarafından üretilir ve arka kamaradan pupiller açıklıktan geçerek ön kamaraya ulaşır. Ön kamaradan trabeküler ağ örgüsüne daha sonra Schlemm kanalına akar ve daha sonra toplayıcı kanallar aracılığıyla episkleral damarlara emilir. Uveoskleral yolda ise siliyer cismin yüzünden ve iris kökünden siliyer kas interstisyel aralığına veya suprakoroidal boşluğa geçer. Daha sonra koroid ve skleradaki damarlara veya skleral gözenekler yoluyla episkleral dokuya akar.

Fizyolojik şartlarda, sadece trabeküler çıkış yolu, GİB'in oluşturulması ve sürdürülmesi sağlar. Trabeküler çıkış yolu, aköz hümör akışına karşı direnç sağlar. Bu dirence yanıt olarak GİB, aköz hümörü gözün dışındaki dirence karşı harekete geçirecek kadar yükselir. Aköz hümörün trabeküler yoldan çıkışı, yalnızca basınç gradyanı tarafından gerçekleşir. Difüzyon ve aktif taşıma mekanizmaları bu pasajda rol oynamaz (Johnson, 2006). GİB dengede ise, aköz hümörün çıkışı, siliyer cismin epitelinden salgılanmasına eşittir. Trabeküler çıkış sistemindeki direnç yaşla birlikte artar, ancak aköz hümör salgılanması buna paralel olarak azaldığından GİB normalde etkilenmez. Ancak PAAG'li gözlerde, trabeküler çıkış yollarındaki çıkış direnci, aynı yaştaki normal kontrol gözlerinden daha yüksektir, aköz hümör sekresyonu ise genellikle PAAG'da değişmez. Konvansiyonel çıkış yolunun aksine, uveoskleral çıkış hızı GİB seviyelerine bağlı değildir (Johnson, 2006).

2.1.7.1. Trabeküler ağ (TM)

Trabeküler çıkış yolunda yer alan dokular, skleranın iç tarafında korneoskleral limbusun yanında yer alan skleral sulkusta bulunur (Tamm, 2009). Skleral sulkus,

Descemet membranının periferik ucundan, skleral mahmuza kadar uzanır. Schlemm kanalı, skleral sulkusun dış tarafında yer alırken, trabeküler ağ yapısı iç tarafında yer alır. Trabeküler ağ örgüsü, kollajen ve elastik liflerden oluşan bir çekirdek içeren ve lamel olarak adlandırılan bağ dokusu iplikçiklerinden oluşur. Lameller, çekirdeğinden bazal lamina ile ayrılan düz trabeküler ağ örgüsü hücreleri ile kaplıdır. Bu hücreler, trabeküler ağ örgüsünün gözenekli yapısını açık ve sağlam tutmak için fagositotik aktiviteye sahiptir. Her ne kadar düz morfolojik şekilleri nedeniyle trabeküler ağ örgüsü endotel hücreleri olarak adlandırılırsalar da, vasküler endotelyal hücrelerin tipik özelliklerini taşımazlar ve nöral krestten geliştikleri için farklı orijinlidirler (Cvekl ve Tamm, 2004). Trabeküler ağ örgüsünün lamelleri, gözenekli, süngerimsi bir yapıya sahiptir.

Trabeküler ağ, yapı bakımından farklılık gösteren üç bölgeden oluşur. Uveal trabeküler ağ, 1 ila 3 katmanlı lamellerden oluşur. Korneoskleral kısmı, uveal trabeküler ağ örgüsünden daha kalın olan 8-15 lamelden oluşur. Korneoskleral trabeküler ağ örgüsünün lamelleri ile Schlemm kanalının endoteli arasında, sadece 2-20 µm derinliğe sahip trabeküler ağ örgüsünün en küçük kısmı olan jukstakanaliküler doku uzanır. Jukstakanaliküler doku, lamellerden oluşmaz ve yıldız benzeri, mezenkimal bir morfoloji gösteren 2-5 hücre katmanına sahip gevşek bağ dokusundan oluşur (Acott ve Kelley, 2008).

2.2.Neovasküler Glokom

Neovasküler glokom (NVG), iris üzerinde yeni damarların ortaya çıkması ve ön kamara açısında fibrovasküler dokunun proliferasyonu ile karakterize, kötü prognozlu bir sekonder glokom türüdür.

Hastaların %95'inde retinal iskeminin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Retinal iskemi, lokal anjiyojenik uyarılar oluşturur. Bunlar, trabeküler ağ (TM)'ı bloke eden ve ön kamaradan (ÖK) aköz hümör (AH) çıkışını engelleyen bir fibrovasküler membranın gelişmesine neden olur (Dumbrăveanu ve ark. , 2021).

NVG, topikal antiglokomatöz ilaçlara, panretinal fotokoagülasyona (PRP) ve anti-VEGF ilaçlarına kısmen yanıt veren sekonder açık açılı glokom olarak başlar. Daha

sonra bağ dokusundan ve yeni damarlardan meydana gelen miyofibroblastların kasılmasıyla periferik anterior sineşi (PAS) oluşur. PAS sayısı giderek artar ve iridokorneal açı (ICA)'yı kapatır. Bu nedenle GİB belirgin şekilde yükselir ve medikal tedaviye dirençli hale gelir (Dumbrăveanu ve ark., 2021).

2.2.1. Tarihçe

NVG daha önce hemorajik glokom, trombotik glokom, konjestif glokom, rubeotik glokom ve diyabetik hemorajik glokom olarak adlandırılmıştır. İlk kez 1871'de Pagenstecher tarafından göz içi kanaması (GİK) ve GİB yüksek olan bir hastada hemorajik glokom olarak değerlendirilmiştir (Pagenstecher , 1871).

Coats tarafından 1906'da, santral retinal ven tıkanıklığı (SRVO) olan bir hastada iriste yeni damarların geliştiği gözlemlendi (Coats , 1906). Salus 1928'de, diyabetli birkaç hastada iriste benzer kan damarlarının varlığını bildirdi (Salus , 1928). Klinik gonyoskopinin kullanılmaya başlanmasıyla Kurz 1937'de, açıda da neovaskülarizasyon (NVA) olduğunu gözlemledi. Bu yeni damarlar boyunca bağ dokusunun kasılmasının sineşial açı kapanmasının nedeni olduğunu bildirdi (Kurz , 1937).

Bin dokuz yüz altmış üç yılında Weiss ve arkadaşları "neovasküler glokom" terimini önerdi. İris ve iridokorneal açıdaki yeni damarlar, bu yapılarıdaki bağ dokusu ve artan göz içi basıncı ile ilişkili ciddi bir klinik glokom formu olarak tanımladılar (Weiss ve ark., 1963).

Walton ve Grant 1968'de rubeosis iridis yerine irisin neovaskülarizasyonunu (NVI) daha doğru ve uygun bir terim olarak önerdiler (Walton ve Grant, 1968).

Aiello ve arkadaşları tarafından 1967'de modern panretinal fotokoagülasyonun (PRP) tanıtılması ve glokom cerrahisindeki gelişmelerle birlikte NVG tedavi edilebilir hale geldi (Aiello ve ark. , 1969).

2.2.2.Epidemiyoloji

NVG'nin popülasyondaki prevalansı düşüktür ancak morbiditesi yüksektir. Nüfusa dayalı çalışmalarda, NVG prevalansı %0,20 ile %0,55 arasında değişmektedir (Narayanaswamy ve ark., 2013; Landers ve ark., 2012; Ashaye ve ark., 2013).

Singapur'daki göçmen Kızılderililerde yapılan çalışmalarda %0,12 ve Hooghly River Çalışmasında (Batı Bengal, Hindistan) ise %0,01 (Paul ve ark. , 2016) olarak belirtilmiştir.

Neovasküler glokom, glokom hastalarının yaklaşık %3,9-%5,8 'inde görülür. Hastane tabanlı çalışmalarda, sekonder glokomlar arasında ise NVG'li gözlerin oranı %9-17,4'tür (Ohrt, 1971; Mocanu ve ark., 2005). Yaşlı nüfus arasında prevalansı artar. Avrupa Birliğinde, yaklaşık 75.000 ila 113.000 kişinin neovasküler glokomu olduğu ve yıllık insidansın yaklaşık 3.800 yeni vaka olduğu tahmin edilmektedir (Mocanu ve ark. , 2005).

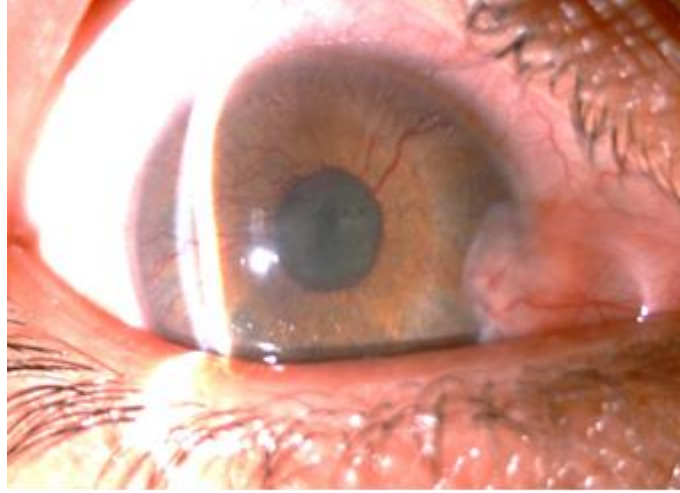
İskemik SRVO olan hastaların yaklaşık %60'ında vasküler hadiseden itibaren birkaç hafta ile 1-2 yıl arasında ön segmentte yeni damarlar gözlenmektedir. SRVO olan hastaların yaklaşık %40-45'inde NVG gelişmekte ve bu hastaların %80'inde NVG ilk 6 ile 8 ay içinde görülmektedir (Yang ve ark., 2018).

Proliferatif diyabetik retinopatili (PDR) hastaların %65'inde iris neovaskülarizasyonu gelişir ve bu hastaların %20'sinde NVG görülür. Diyabetik bir hastanın bir gözünde NVG varsa, diğer gözünde NVG gelişme olasılığı yaklaşık %33'tür (Ohrt, 1971; Havens ve Gulati, 2016; Kim ve ark. , 2017).

2.2.3. Klinik Bulgular

2.2.3.1. Semptomlar

NVG'li hastalar; gözlerinde ağrı, kızarıklık, görme kaybı ve fotofobi ile başvururlar. Özellikle kornea endotel sayısı iyi olan genç bireylerde ve erken evrelerde asemptomatik olabilir (Shazly ve Latina , 2009).



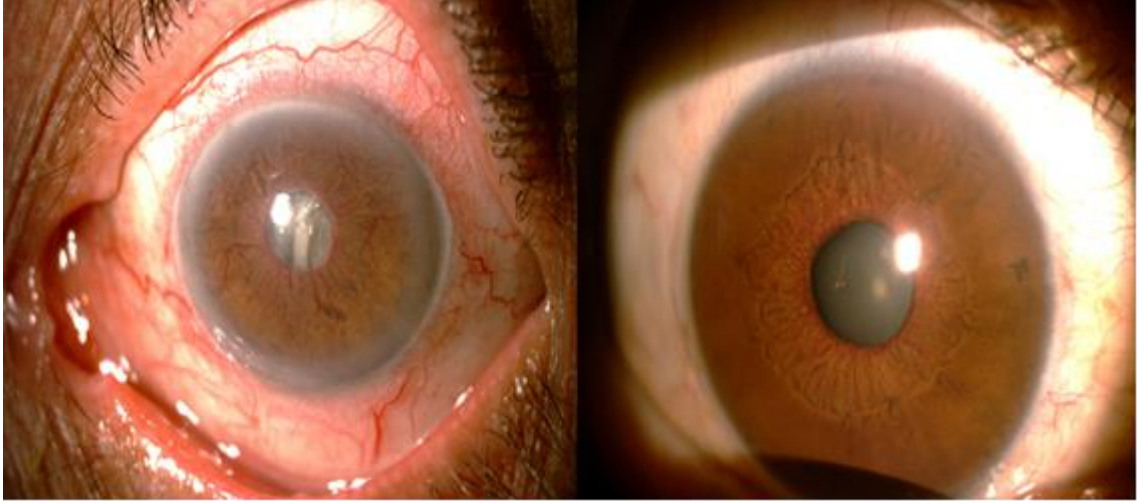
Şekil 5. Fulminan neovasküler glokom hastası; konjonktival konjesyon, hiperemi, iris neovaskülarizasyonu.

2.2.3.2. Oftalmolojik Muayene

Görme keskinliği (GK) alınmalı ve not edilmelidir. NVG erken evrelerde ve asemptomatik hastalarda görme keskinliğini belirgin düzeyde etkilemezken ileri evrelerde sıklıkla parmak sayma ve ışık algılama düzeyine kadar düşebilir.

Biyomikroskopik muayenede, yaygın konjonktival damar enjeksiyonu ve korneal ödem görülebilir. Ön kamarada hemoraji ve/veya enflamasyon olabilir. Ayrıca iriste (NVI) ve/veya iridokornel açıda neovaskülarizasyon (NVA) da izlenebilir.

NVI; irisin yüzeyinde, pupil kenarına yakın bir yerde rastgele yönelmiş ince, kıvrımlı damarlar olarak kendini gösterir. Açık renkli iriste daha belirgindir. NVI genellikle pupilla sınırında başlar ancak açıda ve YAG iridotominin kenarlarında da başladığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Bu yeni oluşan kan damarları, normal iris damarlarından ayırt edilmelidir (Lee ve ark., 1998). Normal damarlar radyaldır, genellikle iris kökünden kaynaklanır, periferin ortasına kadar görülebilir ve iris stromasında kaybolurlar. Erken aşamada, iris neovaskülarizasyonları, dikkatlice bakılmadıkça kolayca gözden kaçabilecek olan, pupiller kıvrımında küçük kan damarı kümeleri olarak görünebilir. İlerlemiş vakalarda, fibrovasküler membranın büyümesine bağlı olarak normal iris paterni zayıflar böylece pupiller kenarda ektropiyon uvealar oluşur (Senthil ve ark., 2021).



Şekil 6. Sağda erken evre, solda ileri evre iris neovaskülarizasyonu

NVA, skleral mahmuzu geçen ve trabeküler ağ örgüsü üzerinde dallanan ince damarlar olarak görünür. Nadiren de olsa NVI gelişmeden önce görülebileceği için NVG gelişebilecek hastalarda gonyoskopi yapılması şarttır. Gonyoskopi sırasında NVA ve ön kamara açısını kısmen veya tamamen kapatan periferik anterior sineşiler görülebilir. Çoğu zaman, yüksek GİB ile başvuran hastalarda kornea ödemi nedeniyle uygulanması ve ön segment yapılarının değerlendirilmesi zordur (Azad ve ark. , 2013). Kliniğimizde yapılan gonyoskopi görüntüleri Şekil 3'te gösterilmiştir.



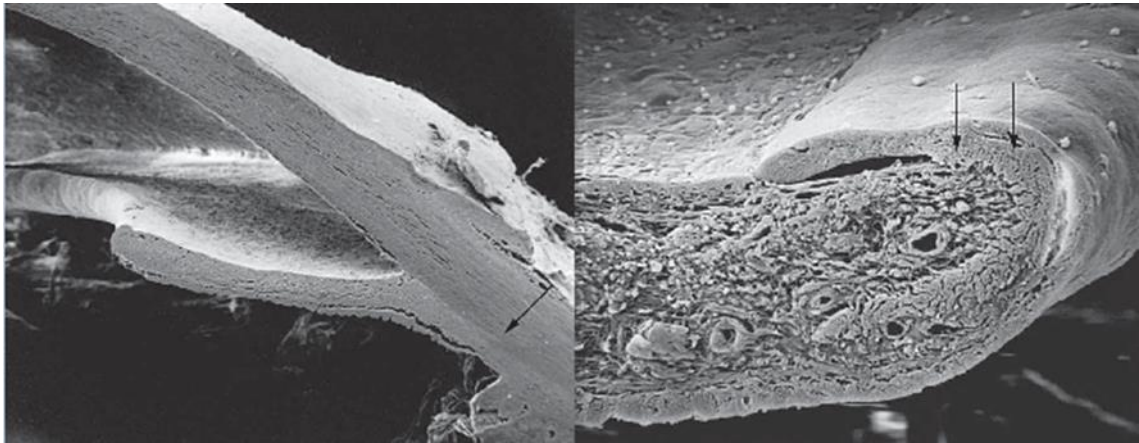
Şekil 7. Gonyoskopide NVA görüntüleri

GİB ölçülmeli ve kaydedilmelidir. GİB, kademeli olarak yükselir ve genellikle ICA'nın kapanması ile ilişkilidir. NVG, sekonder açık açılı glokom olarak başlar. Daha sonra fibrovasküler membran kasıldığında, iris ve korneanın birbirine temas ettiği ve

birbirine yapıştığı bölgeler ortaya çıkar ve PAS oluşturur. PAS sayısı giderek artar ve ICA'yı kapatır. PAS'ın görülme süreleri değişkenlik gösterir ve 3 aydan birkaç yıla kadar olabilir. Genellikle, GİB aniden yükselir, 40 ila 60 mmHg veya daha yüksek seviyelere ulaşır ve buna şiddetli ağrı eşlik eder. İlerleyen zamanlarda GİB, kapalı ön kamara açısı nedeniyle topikal ilaçlara dirençli hale gelme eğilimi gösterir.



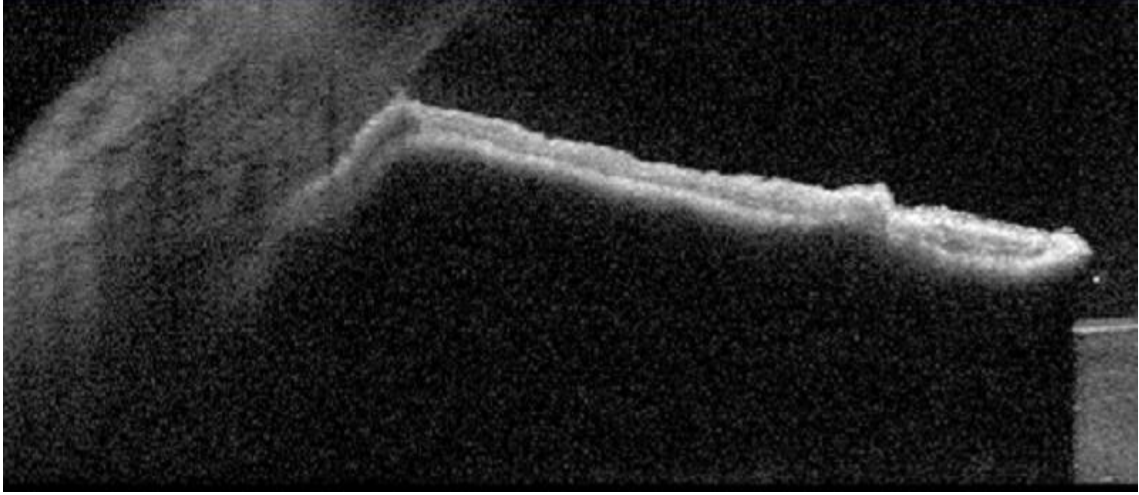
Şekil 8. İleri evre NVI, posterior sineşi, sağdaki resimde iris atrofisi ve ektropion uvea



Şekil 9. Elektron mikroskopisinde PAS ve fibrovasküler membran; ektropion uveanın elektron mikroskopik görüntüsü

Fundus muayenesinde DRP, SRVO veya retinal arter tıkanıklığı bulguları görülebilir. Ayrıca NVİ'nin nadir nedenleri arasında bulunan retina dekolmanı, koroidal malign melanom, retinoblastom ve metastaz görülebilir.

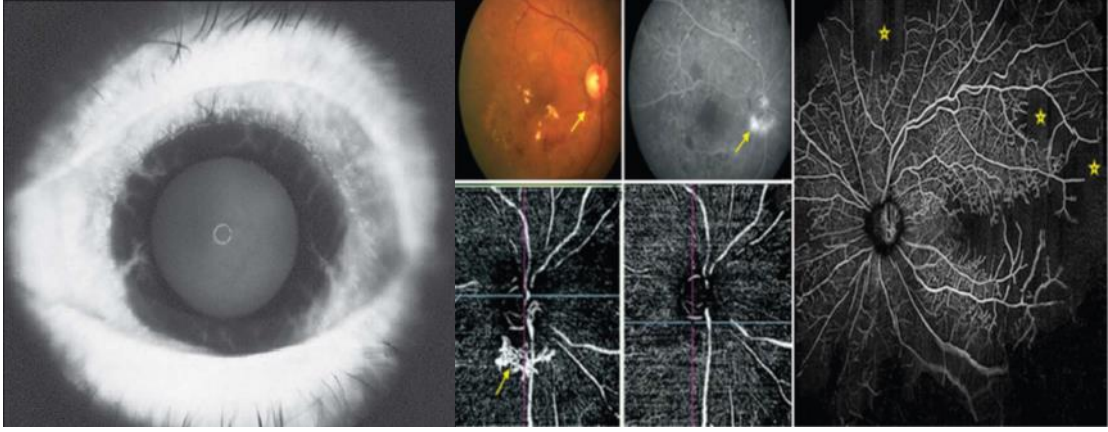
Biyomikroskopi ve gonyoskopi, NVI'yı taramak için gerekli araçlardır. Çok ince NVI hem biyomikroskopik muayenede hem de gonyoskopide gözden kaçabilir. Fluoreseinin intravenöz enjeksiyonundan sonra pupil kenarında damar sızıntısı, klinik olarak belirgin NVI'den (prerubeotik aşama) önce meydana gelir. Bu erken evrelerde floresein anjiyografisi (FA), neovaskülarizasyonları tespit etmede daha yararlıdır (Brancato ve ark., 1997; Parodi ve ark., 1996; Li ve ark., 2013).



Şekil 10. Anterior OKT’de ileri derece iris atrofi ve PAS

Fundus floresan anjiyografisi (FFA), kapiller nonperfüzyon alanları (CNP) ve retinal neovaskülarizasyonları (NVE-NVD) saptamak için mevcut altın standarttır. Geniş alanlı FFA, 200°'ye kadar daha geniş bir retina alanı görüntülemeye yardımcı olur.

Ön segment indosiyanin yeşili anjiyografi iris damar yapısını daha detaylı gösterme avantajına sahiptir (Senthil ve ark., 2021).



Şekil 11. İris FA görüntüsü, renkli fundus fotoğrafı, OKTA ve FFA görüntüleri. Sarı oklar NVD yi gösteriyor. Yıldız ile işaretli yerler iskemik alanlar.

Retinal iske mi ve neovaskü larizasyonu de ğerlendirmek için en yeni teknik, optik koherens tomografi anjiyografidir (OKTA) (Hwang ve ark., 2018; Spaide ve ark., 2015). Bu görüntüleme tekni ği hareket kontrastına dayanmaktadır (An ve Wang, 2008). Noninvazivdir ve pupil dilatasyonu olmadan da yapılabilir. OKTA, NV'nin genişliğini ve derinliğini gösterebilir. Ayrıca OKTA, NV'nin gerilemesini takip etmeye yardımcı olabilir. Geniş alanlı OKTA, daha geniş retinal alanların (12 mm × 12 mm) taramasına olanak sağlamıştır. OKTA iris damar yapısını görüntülemek ve NVI'yı saptamak için de kullanılmıştır (Roberts ve ark. , 2017).

Ultrasonografi B taraması (USG B), uzun süredir devam eden retina dekolmanı veya göz içi tümörler gibi NVG'nin nadir ve açıklanamayan nedenlerini dışlamaya yardımcı olur. NVG'li genç hastalarda, ultrasonik biyomikroskopi (UBM) silyer cisim tümörlerini ekarte etmeye yardımcı olur (Senthil ve ark. , 2021).

Weiss ve Gold, iris ve iridokorneal aç ı neovaskü larizasyonu için dört aşamalı bir klinik evreleme önerdi. NVG'nin klinik evreleri ve NVI ile NVA'nın sınıflandırılması Tablo 1 ve 2'te gösterilmiştir.

Tablo 1. İris ve iridokorneal açı neovaskülarizasyonunun Weiss ve Gold sınıflandırması (Weiss ve Gold, 1978)

	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV
İris neovaskülarizasyon u (NVI)	İrisin pupiller bölgesinin ince neovaskülarizasyon <2 kadran	İrisin pupiller bölgesinde yüzeyel neovaskülarizasyon >2 kadran	Pupilla neovaskülarizasyon u ve siliyer bölgenin neovaskülarizasyon u ve/veya 1-3 kadranı tutan ektropiyon uvea	Siliyer bölgede neovaskülarizasyon ve/veya ektropion uvea >3 kadranda
İridokorneal açının neovaskülarizasyon u (NVA)	İnce neovasküler damarlar, skleral mahmuz çaprazlar ve trabeküler ağda dallanır <2 kadran	Neovasküler damarlar skleral mahmuz çaprazlar ve trabeküler ağ üzerinde dallanmalar yapar >2 kadran	Trabeküler ağ neovaskülarizasyon u ve 1-3 kadranı tutan periferik ön sineşi (PAS)	>3 kadran PAS

NVG, yeni damarların klinik olarak görünür olmadığı ancak ön segment anjiyografide görülebildiği prerubeotik evre, rubeosis iridis, sekonder açık açılı glokom ve sekonder açı kapanması glokomu olarak klinik evrelere bölünebilir (Dubey ve Pegu, 2009).

Tablo 2. Neovasküler glokomun klinik evreleri (Senthil ve ark., 2021)

Evre	Rubeosis iridis	Sekonder açık açılı glokom	Sekonder açı kapanması glokomu
Klinik özellikler	Neovaskülarizasyonlar önce pupiller kenarda ve nadir olarak TM üzerinde açıda görülür. İris yüzeyinde düzensiz bir şekilde büyür	İris ön yüzeyinde ve ön kamara açısında fibrovasküler membran gelişimi. TM'yi bloke eder ve aköz çıkışı açık açılı bir şekilde engeller.	Fibrovasküler kontraktür Ektropion uvea ile belirgin
NVI	Belirgin	Belirgin	Ektropion uvea ile belirgin
Gonioscopy	Açık açı, NVI ve/veya NVI olmadan NVA mevcut olabilir	Açık açı, NVA olabilir veya olmayabilir	Kapalı açı, NVA genellikle görünmez
GİB	Normal	Yükselmiş	Yükselmiş
Prognoz	İyi	Erken tanı ve tedavi ile iyi	Kötü

2.2.3.3. Sistemik Muayene

NVG olan hastalarda yapılması önerilen sistemik araştırmalar Tablo 3'te gösterilmiştir (Sirish, 2021).

Tablo 3. Neovasküler glokomlu hastalarda yapılması gereken sistemik araştırmalar (Sirish, 2021).

Sistemik durum	Önerilen testler
Hipertansiyon	Tansiyon arteriyel ölçümü
Diyabet	Kan şekeri ve HbA1c
Oküler iskemik sendrom	Karotid Doppler (retrobulber damarlar, intra ve ekstra kraniyal)
Karotid kavernöz fistül/tümör metastazı	Manyetik rezonans ve bilgisayarlı tomografik anjiyografi Karotid intra-arteriyel dijital çıkarma anjiyografisi (seçici ve çok dikkatli)
Üveit, retinal vaskülit, kan diskrazileri	HLA B27 Hemogram + ESR, CRP, ANA, VDRL, serum protein elektroforezi ve immünoelektroforez (hiperviskozite sendromlarını dışlar.) Tüberkülozu, sarkoidozu, kan diskrazilerini vb. dışlamak için yardımcı araştırmalar.

2.2.4. Ayırıcı Tanı

Ayırıcı tanıda sadece NVI'nın bulunduğu erken evre ve GİB'in yükseldiği, korneanın bulanık olduğu ileri evre dikkate alınmalıdır. Hasta veya ailede diabetes mellitus; eski SRVO, retina dekolmanını ve olası karotis arter obstrüktif hastalığını (KAOH) düşündüren hipertansiyon veya arterioskleroz sorgulanmalıdır.

Klinik muayenede belirgin iris damarları rubeosis iridisten ayırt edilmelidir. Belirgin iris damarları her zaman radyaldir, iris stromasının içinde yer alır ve asla skleral mahmuzu geçmez. Aksine, neovaskülarizasyonlar düzensizdirler, yüzeysel uzanır ve sıklıkla skleral mahmuzu geçer. Sonuç olarak ICA'yı kapatabilirler (Barac ve ark. , 2015; Havens ve Gulati, 2016; Senthil ve ark.,2021; Luo ve ark. , 2018).

Akut aç ı kapanması glokomu, NVG'yi taklit edebilir. Hastalar genellikle akut oküler ağrı, GK'da azalma, yüksek GİB ve iris damarlarında dilatasyon ile başvururlar. Tüm bu bulgular NVI olarak yorumlanabilir. Korneal ödem gözlendiğinde, NVG

tanısını destekleyen retinal hipoksi belirtilerinin bulunabileceği diğer göz, iridokorneal açı ve fundus dikkatlice incelenmelidir (Lilia, 2021).

Karotid arter tıkanıklığına bağlı oküler iskemik sendromlu hastalarda oküler ağrı, amaurosis fugax ve metamorfopsi öyküsü vardır. NVG geliştikten sonra bile GİB'leri normal veya düşük olabilir (Dumbrăveanu ve ark. , 2021).

Ön segment disgenezisinde, özellikle esansiyel iris atrofisinde, Fuchs heterokromik iridosiklit ve psödoeksfoliasyon sendromunda, ön segment neovaskülarizasyonu ve yüksek GİB yaygın olarak görülebilen bir durumdur (Dumbrăveanu ve ark. , 2021).

Anterior üveit vakalarında, özellikle ameliyattan sonra iris kan damarlarının tıkanması ve/veya oküler hipotoni NVG ile karıştırılabilir. Bu durumu ayırt etmek için, kortikosteroidlere cevap değerlendirilebilir. NVG vakalarında neovaskülarizasyon gerilememektedir (Dumbrăveanu ve ark. , 2021).

2.2.5.Patogenezi

Nedeni ne olursa olsun NVG'nin ön segment histopatolojik özellikleri aynıdır. Sadece neovaskülarizasyonların daha fazla tıkanmış olabileceği SRVO'da ve glikojen birikiminden kaynaklanan karakteristik iris pigment epiteli kistoid değişikliklerinin olabileceği diabetes mellitusta küçük farklılıklar olabilir.

Retinal hipoksiye ve iskemiye yol açan bir durum olduğunda, pro- ve anti-anjiyojenik faktörler arasındaki denge bozulur ve anjiyogenez uyarılır. Bilinen anjiyojenik faktörler; VEGF'ler, hepatosit büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü, tümör nekroz faktörü ve inflamatuvar sitokinlerdir (özellikle IL-6). Yaygın anti-anjiyojenik faktörler ise, pigment epitelinden türetilen faktör, dönüştürücü büyüme faktörü-beta (TGF- β), trombospondin ve somatostatindir (Chalam ve ark., 2014; Tolentino ve ark., 1996; Yu ve ark., 2007; Chen ve ark., 1999; Simo ve ark., 2006). VEGF'ler retinadaki çeşitli hücrelerden (Muller hücreleri, retina pigment epiteli, perisitler ve ganglion hücreleri) ve pigment olmayan siliyer epitel hücreleri tarafından üretilir (Aiello ve ark., 1994). VEGF, vazo geçirgenlik faktörü ve güçlü bir endotelial hücre mitojenidir. α/β integrinlerin ekspresyonu ile endotel hücre göçünü

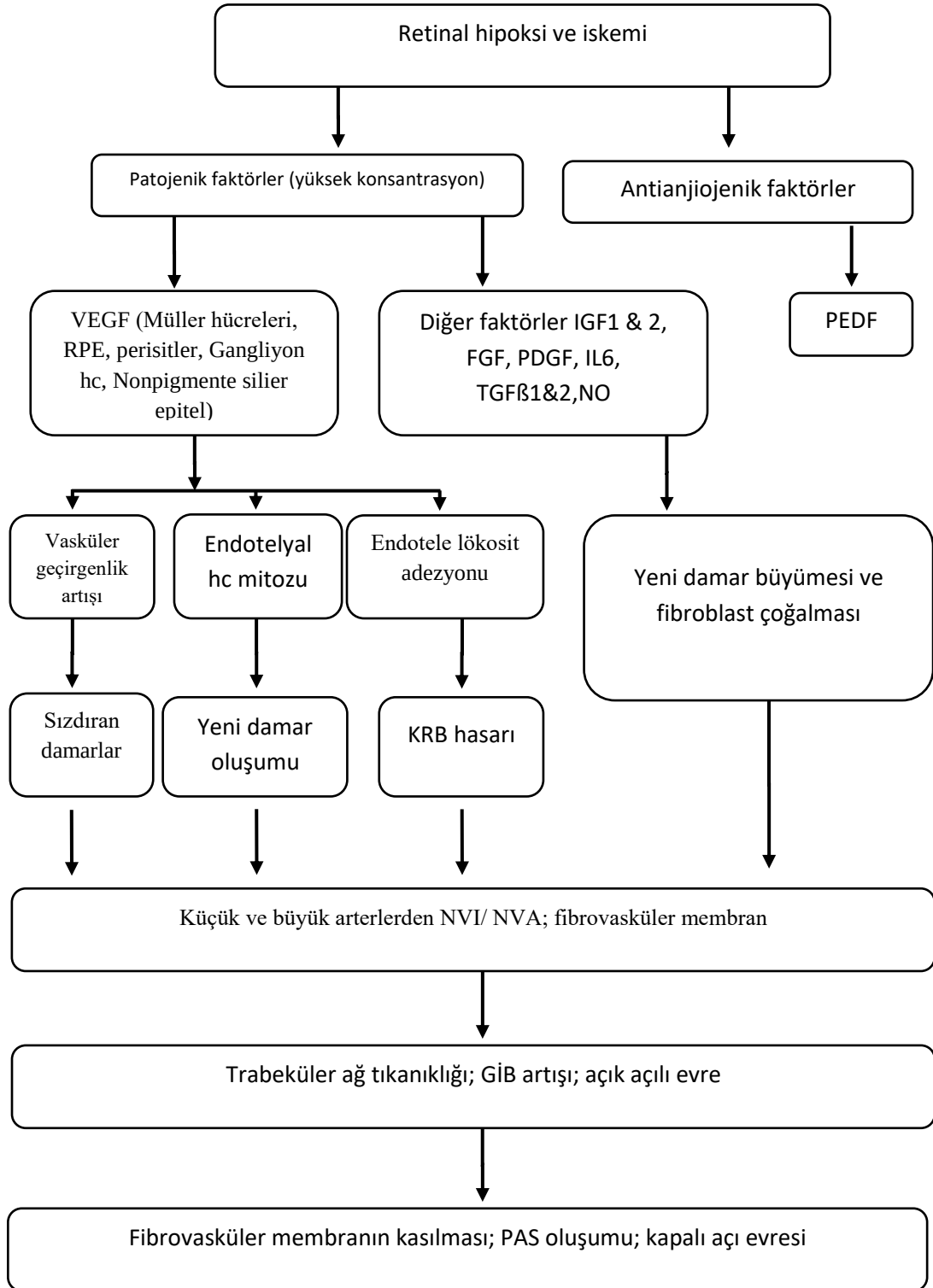
uyarır (Senger ve ark. , 2002). Hücre göçüne ek olarak VEGF, endotelde lökosit adezyonunu artırarak kan-retina bariyerinin yıkılmasına neden olur (Chalam ve ark., 2014; Tolentino ve ark., 1996). TGF- β , fibrovasküler membran oluşumunu ve fibroblast proliferasyonunu uyarır (Yu ve ark., 2007). Daha sonra, ön kamarada trabeküler ağı tıkayan neovaskülarizasyonlar oluşur. Bu, GİB'de artışa neden olur ve erken tedavi edilmezse hızla geri dönüşü olmayan glokomatöz optik nöropatiye ilerleyebilir (Senthil ve ark. , 2021).

Aköz hümörden gelen oksijenin arkadan hipoksik retinaya geçtiği ve böylece iris hipoksisine neden olduğu da varsayılmaktadır. Sonuç olarak, pigmentsiz siliyer epitel, VEGF sentezinin önemli bir merkezi haline gelir. Bu durum, vitrektomi ve katarakt cerrahisinden sonra NVG vakalarında yüksek rubeosis riskini açıklayabilir (Chalam ve ark. , 2014).

Histolojik olarak vasküler proliferasyon, kapiller seviyede endotel tomurcuklanması ile başlar. Bu endotelial tomurcuklar, esas olarak iris yüzeyinde bulunan, muskuler tabakası olmayan ve az miktarda adventisyal doku içeren endotel hücrelerinden oluşan glomerül benzeri vasküler kümeler ve yeni damarlara dönüşür. İrisin herhangi bir yerinden başlayabilir ve çoğunlukla irisin yüzeyinde bulunurlar (Gartner ve Henkind, 1978). Yeni damarların endotel hücreleri sıkı bağlantılardan yoksundur ve fenestrasyonlara sahiptir, bu da proteinlerin ve hücrelerin aköze sızmasına neden olur. NVI'deki fibrovasküler membran ayrıca düz kas farklılaşması ile çoğalan myofibroblastlar içerir. Bu klinik olarak şeffaf ve kontraktıl membran, iris yüzeyinin düzleşmesine ve silinmesine neden olur (Gartner ve Henkind, 1978; John ve ark., 1983).

NVG'de görme kaybının ana nedeni, optik sinir başı ve/veya retinanın iskemisidir. Perfüzyon basıncı (ortalama kan basıncı—GİB) ve oküler kan akışı (perfüzyon basıncı/vasküler direnç), patogeneizde önemli rol oynar. Yüksek GİB ve düşük tansiyon durumunda kan akışı önemli ölçüde azalır; bu, optik sinir başı ve retinada daha büyük hasara neden olur. Bu nedenle NVG tedavisi için çok önemli olan GİB'i düşürürken sistemik arteriyel kan basıncını düşürmemeye özen gösterilmesi önerilmektedir (Hayreh , 2007).

Tablo 4. Neovasküler glokomun patogenezi (Senthil ve ark., 2021)



2.2.6.Etyoloji

Çok sayıda oküler ve sistemik bozukluk NVG'ye neden olabilir (Hayreh, 2007; Barac ve ark., 2015). Ancak dörtte üçü, DRP (%33), iskemik SRVO (%33) ve oküler iskemik sendrom (OIS) (%13)'dan kaynaklanır (Senthil ve ark. 2021).

Tablo 5. Neovasküler glokoma neden olabilen oküler ve sistemik durumlar (Rodrigues ve ark., 2016; Havens ve Gulati, 2016; Barac ve ark., 2015).

İskemik Santral retinal ven tıkanıklığı Diyabetik retinopati Karotis yetmezliği veya oküler iskemik sendrom Orak hücreli retinopati Radyasyon retinopatisi Santral retinal arter tıkanıklığı Prematüre retinopatisi
İnflamatuar Üveit Travma Eales hastalığı Retinal vaskülitler Ön segment iskemisi (post operatif olabilir) Endoftalmi
Retina dekolmanı Kronik retina dekolmanı Proliferatif vitreoretinopati
Tümörler Koroid melanomu İris melanomu Retinoblastom Metastaz Siliyer cisim medulloepitelyoma Retinanın vazoproliferatif tümörleri
Sistemik hastalıklar Jüvenil miyelomonositik lösemi

Sistemik lupus eritematoz
Jüvenil ksantogranüloma
Kriyoglobulinemi tip 1
Nörofibromatozis tip 1

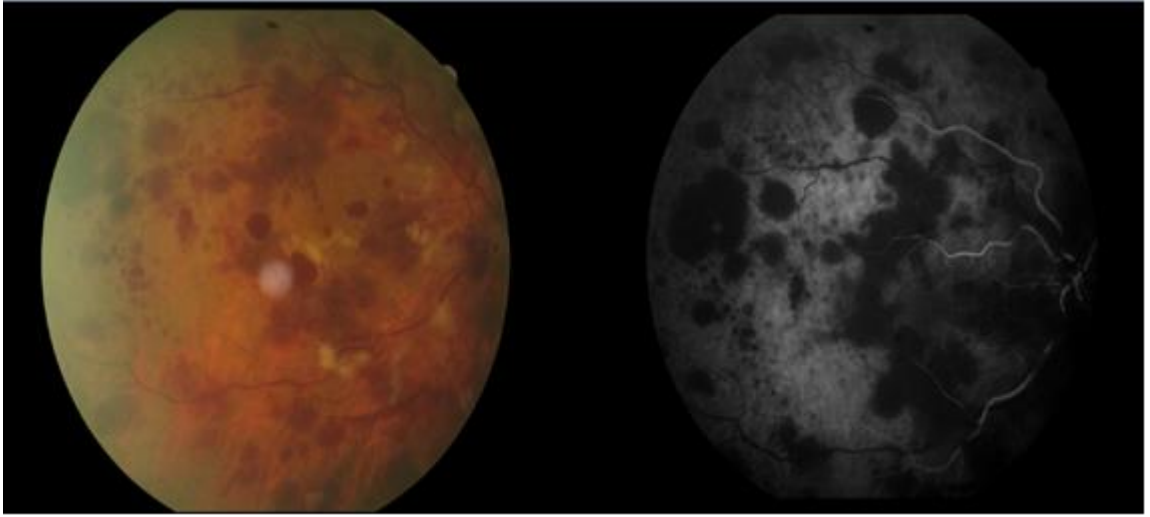
2.2.6.1.Santral Retinal Ven Oklüzyonu (SRVO) ve Retinal Venöz Oklüzyonlar (RVO)

NVG, iskemik SRVO'lu hastalarda görülebilir. Von Graefe zamanından beri SRVO'nun NVG ile ilişkisi bilinmektedir (Hayreh ve ark. , 1983). Nadiren de olsa iskemik hemi-SRVO'lu, geniş retina alanlarını tutan retinal ven dal tıkanıklığı olan hastalarda ve nonproliferatif diyabetik retinopati zemininde venöz oklüzyonlara bağlı gelişebilir (Sparrow, 2021).

SRVO retina iskemisinin varlığında iki gruba bölünebilir (Heyreh, 1983). Tedaviye başlamadan önce SRVO'nun iskemik olup olmadığı FFA ile tespit edilmelidir. İskemik tip SRVO, FFA'da 10 disk çapından daha büyük nonperfüze retinal alanların görülmesi olarak tanımlanır. Özellikle, FA, SRVO'nun erken, akut fazı sırasında intraretinal kanamalar nedeniyle, gözlerin en az üçte birinde retinal kapiller nonperfüzyon hakkında net bilgi sağlamaz (Călugăru ve Călugăru , 2015; Călugăru ve Călugăru, 2019)

İskemik SRVO'lu hastalarda NVG gelişme olasılığı %40-%45'e ulaşır ve vakaların %80'i ilk 7-8 ayda ortaya çıkar (Sparrow, 2021; Widder ve ark., 2010; Rong ve ark., 2019). Kapiller nonperfüzyon ne kadar fazlaysa, neovaskülarizasyon gelişme ihtimali o kadar yüksek olur (Hayreh ve ark., 1983).

İskemik olmayan SRVO'nun iskemik forma dönüşme riski %30'dur ve bu risk intraretinal kanamaların boyutuyla orantılı olarak artar (Chen ve ark., 2014).



Şekil 12. SRVO fundus fotoğraf ve FFA görüntüleri

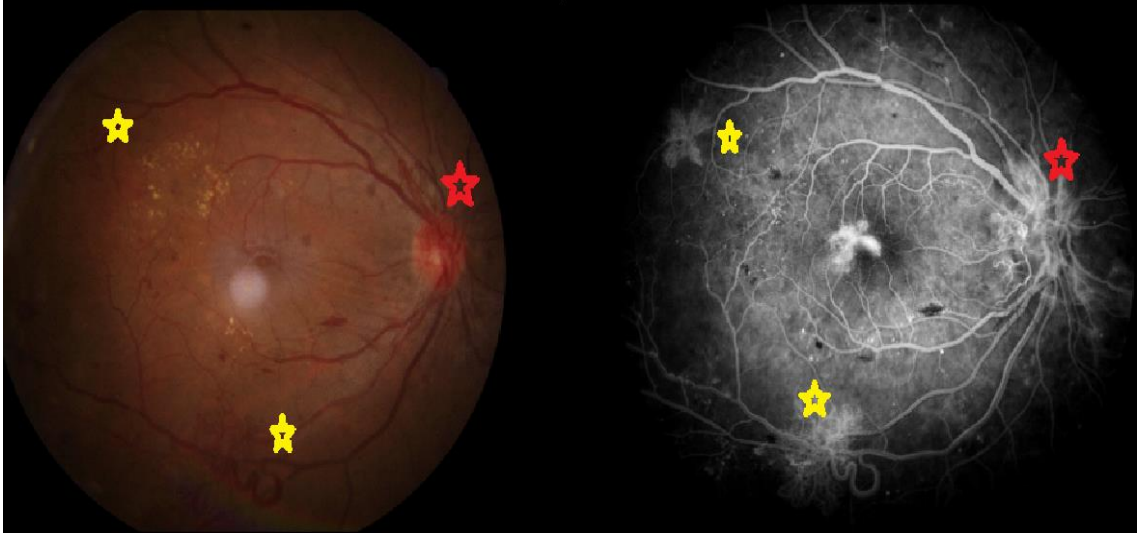
2.2.6.2.Diyabetes Mellitus

NVI ve diabetes mellitus arasındaki ilişki ilk olarak 1928'de Salus tarafından bildirilmiştir (Salus, 1928). Fehrmann 1939'da, NVI'yı retinal neovaskülarizasyonun varlığı ile ilişkilendirmiştir (Fehrmann, 1939).

Proliferatif diyabetik retinopati (PDR), NVG'nin en yaygın nedenidir. Bu gözlerde NVI gelişme olasılığı yaklaşık %65'e, NVG gelişme olasılığı ise %5-8'e ulaşır (Widder ve ark., 2010). Rubeosis iridis ve NVG'nin gelişmesi diyabetin süresiyle ve kötü glisemik kontrol ile ilişkilidir. NVG, 15 yıldan daha kısa süre olan diyabetli erişkinlerde nadiren görülür. Belirgin retinal iskemisi olmayan nonproliferatif diyabetik retinopatili bir gözde rubeosis iridis gelişimi, karotis arter hastalığı ve OIS gibi başka bir durumun birlikteliğini düşündürür (Călugăru ve Călugăru, 2022).

Retinal tutulum ile ön segmentteki değişikliklerin ortaya çıkması arasındaki süre, DM'li hastalarda SRVO'lu hastalara göre daha uzundur. Ancak diyabetli hastaların ortalama yaşı, SRVO'lu hastalardan daha düşüktür. Diyabetik retinopati ile ilişkili NV ve NVG, iskemik SRVO'lu hastalarda görülen durumlar kadar agresif veya şiddetli değildir (Scruggs ve ark, 2018). Vazoproliferatif mediatörlerin ön segmente daha kolay ulaşması nedeniyle DRP'li hastalarda vitrektomi ve lensektomiye takiben NVG oluşma riski artar. Kombine katarakt ve vitrektomi sonrası NVI ve NVG görülme oranı çok daha yüksek olarak gözlenmektedir (Călugăru ve Călugăru, 2022).

Diabetes mellituslu hastalarda yapılan histolojik bir çalışmada, gözlerin %95'inde NVI ve bunların %90'ında retinal neovaskülarizasyon bulunmuştur (Yanoff, 1975).



Şekil 13. DRP fundus fotoğraf ve FFA görüntüleri: Yaygın eksudalar ve mikroanevrizmalar. Sarı yıldız NVE, Kırmızı yıldız NVD.

2.2.6.3. Karotis Arter Oklüzyonu (KAO) ve Oküler İskemik Sendrom (OIS)

OIS, kronik oküler hipoperfüzyondan kaynaklanan bir dizi klinik bulgudan meydana gelir. NVG'nin üçüncü en sık nedenidir ve vakaların yaklaşık %13'ünü oluşturur (Widder ve ark., 2010).

OIS'in temel nedeni karotid vasküler sistemin aterosklerozudur ve çoğu zaman ilk klinik bulgu olabilir. OIS patogeneğinde damarlardaki darlığın derecesi, kollateral damarların varlığı ve karotis arter tıkanıklığının kronik olması önemli rol oynar. Karotis arter tıkanıklığı olan hastalarda, iç ve dış karotik arter veya iki iç karotik arter arasında kollateral dolaşım meydana gelir. Retrobulber damarlarda kan akışında azalma ve oftalmik arterde kan akışında tersine dönüş oluşur (Rong ve ark., 2019).

OIS; NVI, artmış GİB ve NVG'ye neden olabilir. Siliyer cismin hipoperfüzyonu ve iskemisi aköz hümeür üretiminde önemli düzeyde azalmaya neden olur. Açığı kapatan geniş fibrovasküler dokunun varlığına rağmen, GİB normal veya düşük olabilir. Oküler kan akışının cerrahi olarak yeniden sağlanması ile siliyer cismin artan perfüzyonu,

GİB'te dramatik olarak artışa neden olur ve NVG'yi kötüleştirir (Călugăru ve Călugăru, 2022).

Diğer ekstraoküler vasküler hastalıklar da (oftalmik arter tıkanıklığı, karotis-kavernöz fistül, aortik ark sendromu, dev hücreli arterit ve Takayasu arteriti) oküler kanlanmanın azalmasına ve böylece gözün ön ve arka segmentlerinde iskemiye neden olabilir. NVI ve NVG gelişebilir. Etiyolojisi bulunamayan, düşük GİB'li her NVG vakasında OIS ve KAO düşünülmelidir (Călugăru ve Călugăru , 2022).

2.2.6.4. Retinal arter oklüzyonları

NVG ve SRAO arasındaki ilişki ilk olarak 1874'te kaydedildi (Loring, 1874). Santral retinal arter tıkanıklığı (SRAO), NVG'nin nadir görülen nedenlerindendir. Retinal arter dal tıkanıklığı, NVI'nın daha nadir de olsa etyolojisinde yer alabilir. Arteriyel oklüzyona bağlı NVG genellikle daha ileri yaşlarda görülür. Bunun nedeni arteriosklerotik değişikliklerin yaşla artmasıdır. SRAO'yu takiben tahmini NVG insidansı %2 ile %17 arasında değişmektedir (Widder ve ark., 2010).

İskemik SRVO'lu gözlerde hipoksik retina, VEGF gibi vazoproliferatif faktörlerin üretimini ve salgılanmasını indükler. Ancak SRAO'dan kaynaklanan enfarktüslü veya nekrotik retina bu yeteneğe sahip değildir. SRAO'da retinal iskemi genellikle yaygındır ve NV oluşması için yeterince uyarı oluşturacak kadar canlı retinal doku kalmaz. Bununla birlikte, arteriyel oklüzyon genellikle iç retinal tabakaları tutar ve retinanın iç nükleer tabakasında neovasküler uyarana yanıt veren canlı hücreler kalmaya devam eder. Ayrıca koryokapillaris dış retinayı oksijenlendirmeye devam ettiğinden, tüm retinanın anoksisine neden olmaz. Bu durum SRAO'da NVI gelişmesinin daha nadir görülmesini açıklayabilir (Călugăru ve Călugăru, 2022).

2.2.6.5.İntraokuler Tümörler

2.2.6.5.1. Retinoblastom

Retinoblastom ve glokom arasındaki ilişki ilk kez 1965'te gözlenmiştir. NVI varlığı ile koroid ve arka kutbun tümör tutulumu arasında anlamlı bir ilişki vardır (Walton ve Grant, 1968; Yoshizumi ve ark., 1978).

Çocuklarda NVI veya NVG görüldüğünde, retinoblastom da düşünülmelidir. Ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi yapılarak dışlanmalıdır.

2.2.6.5.2. Malign Melanom

NVG ile tedavi edilmemiş malign melanom arasındaki ilişki ilk kez 1944'te bildirildi (Ellett, 1944). Sonraki çalışmalarda insidans, %0,5 ile %15 arasında değişmiştir (Cappin, 1973). NVI oluşumu, tümör boyutu, tümör nekrozu veya üstündeki retina dekolmanının boyutu ile ilişkilidir (Bujara, 1982).

Arka segmentin görünmediği NVG'li bir gözde, özellikle karşı gözde diyabetik retinopati yoksa veya ipsilateral gözde RVO öyküsü yoksa malign melanom da düşünülmelidir.

2.2.6.5.3. Diğer Tümörler

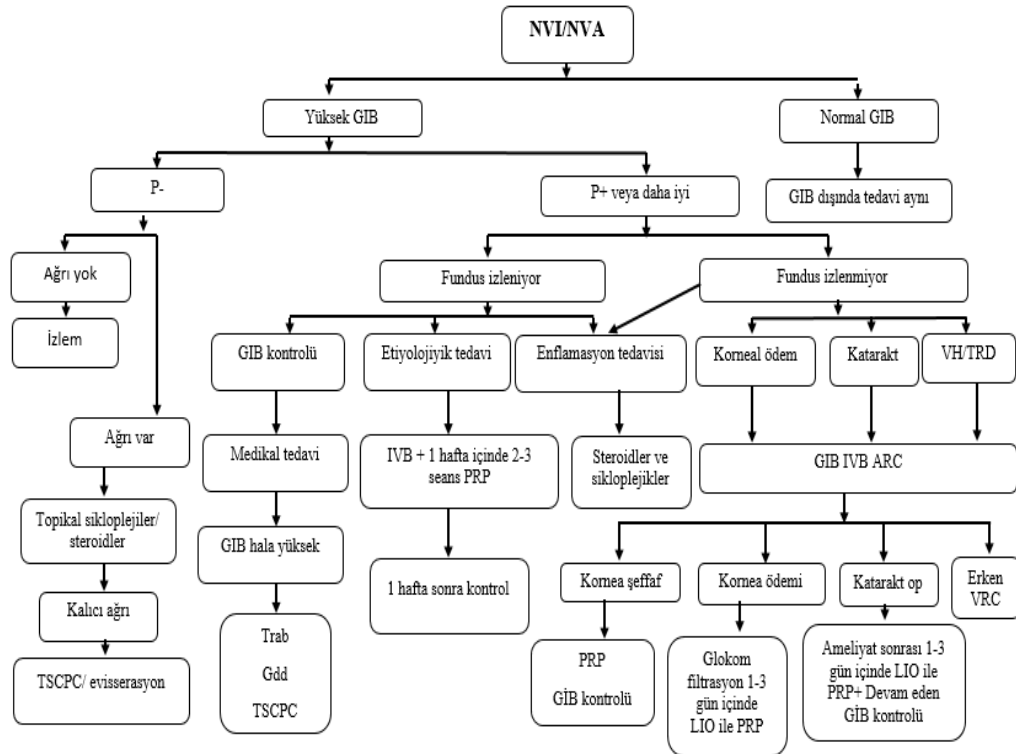
NVI, metastatik tümörleri ve retikulum hücre sarkomu olan gözlerde de tanımlanmıştır (Sullivan ve Dallow, 1977; Ferry ve Font, 1975).

2.2.7.Tedavi

NVG'de tedavide esas amaç retinal iskeminin tedavisidir. NVI ve NVA'ları baskılamak için intravitreal anti-VEGF ajanları ve panretinal fotokoagülasyon yapılmaktadır. Retinal kanlanmayı düzeltmek için altta yatan sistemik hastalığın tedavisi yapılmalıdır. GİB yüksek olan hastalarda antiglokomatöz ilaçlar ve enflamasyonun tedavisi için ilaçlar eklenebilir (Shazly ve Latina, 2009).

Tablo 6. Tedavi protokolü (Senthil ve ark., 2021)

NVI: İris neovaskülarizasyonu, NVA: İridokorneal açının neovaskülarizasyonu, GİB: Göz içi basıncı, P-: Işık algısı olmaması TSCPC: Transskleral siklofotokoagülasyon, Trab: Trabekülektomi, GDD: Glokom drenaj cihazı ameliyatı, IVB: İntravitreal bevacizumab, ARC: Anterior retinal kriyopeksi, PRP: Panretinal fotokoagülasyon, VH: Vitreus hemorajisi, TRD: Traksiyonel retina dekolmanı, VRC: Vitreoretinal cerrahi, LIO: Lazer indirekt oftalmoskopi



PRP, NVG'nin retinal iskemi olduğu durumlarda tercih edilen mevcut tedavi yöntemidir. NVG'deki fotokoagülasyon için yaklaşık 500 µm spot büyüklüğünde, 1200–1600 atış yapılması önerilir. İdeal olarak 5-7 gün içinde 1-3 seansta tamamlanır. PRP sadece erken evre rubeoziste değil, goniosineşili NVG'nin geç evrelerinde de endikedir (Rodrigues ve ark., 2016).

Tablo 7. Tedavi algoritması (Grisanti ve ark., 2006) (Horsley ve Kahook, 2010)

			PRP	Anti-VEGF	AGM	GFS
I	Preglokom	NVI	+	+	-	-
II	Açık açılı	GİB yüksek, NVA	+	+	+	±
III	Kapalı açılı	GİB yüksek, NVA	+	+	+	+
AGM=Anti-glokem ilaçlar, GFS=Glokem filtrasyon cerrahisi, GİB=Göz içi basıncı, NVI= İris neovaskülerizasyonu, NVA= Açıda neovaskülerizasyon, NVG=Neovasküler glokem, VEGF=Vaskular endotelyal growth faktör						

Fundus seçilemediği için yeterli PRP mümkün olmadığında, anterior retinal kriyoterapi (ARC) ile retina ablasyonu yapılabilir. ARC, intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu ile birlikte yapılabilir (Hayreh, 2007).

2.2.7.1. Medikal tedavi

Antiglokem ilaçlar arasında aköz üretimi azaltan karbonik anhidraz inhibitörleri (oral ve topikal), beta-blokerler ve alfa-2 agonistler kullanılır. Prostaglandin analogları etkilidirler ancak enflamasyonu şiddetlendirebilir ve yalnızca GİB diğer ilaçlarla kontrol edilemediğinde kullanılırlar. Miyotiklerde de enflamasyonu ve sineşileri artırabileceğinden kullanımından kaçınılmalıdır. Topikal steroidler ve sikloplejikler enflamasyonun tedavisinde yardımcı olur.

Anti-VEGF ler etkilidir ancak NVI ve NVA'yı geçici olarak azaltarak GİB'in düşmesine yol açar (Horsley ve Kahook , 2010; Grisanti ve ark., 2006). Anti-VEGF ajanları, iris FA ile doğrulanan NVI'nın hızlı bir şekilde involüsyonunu indükler ve PRP'nin etkisinin başlaması için zaman kazandırır (SooHoo ve ark., 2013).

2.2.7.2. Cerrahi Tedavi

NVG'nin cerrahi tedavisi, başarısızlık riski yüksek olduğundan zordur. NVG'de cerrahinin ana endikasyonları, maksimum medikal tedaviye rağmen yetersiz GİB kontrolü, açıyı kapatan ve aköz çıkışı engelleyen yaygın periferik anterior sineşi varlığıdır. Enflamasyonu ve neovaskülarizasyon aktivitesini azaltmaya yönelik tedaviler, cerrahinin başarısını artırır (Higashide ve ark., 2015; Saito ve ark., 2010; Takihara ve ark., 2009). En sık tercih edilen cerrahi yöntemler arasında trabekülektomi, glokom drenaj cihazları (GDC'ler) ve siklodestrüktif prosedürler bulunur (Senthil ve ark., 2021).

2.2.7.2.1. Trabekülektomi

Geleneksel trabekülektominin, ciddi inflamasyon ve hifemaya bağlı başarı oranları düşüktür (Olmos ve Lee, 2011; Nakatake ve ark., 2014). Trabekülektominin başarısı, antimetabolitlerin (mitomycin C, 5-fluorourasil) kullanılmasıyla ve önceden iyi yapılmış PRP ile artmaktadır. Daha önce yapılmış ARC'nin ve intravitreal anti-VEGF enjeksiyonunun tek başına veya vitrektomiyle kombine edilmesi de başarı oranlarını yükseltmektedir (Al ve ark., 2008; Kiuchi ve ark., 2006; Sandramouli ve ark., 1993). Mitomisin C'li trabekülektominin başarı oranları 1. yılda %62.6 ile %81.2 arasında değişmektedir (Higashide ve ark., 2015; Takihara ve ark., 2009; Al ve ark., 2008; Mandal ve ark., 2002) ve 5 yılda %51.3'e düşmektedir (Takihara ve ark., 2009). Preoperatif intraviral bevacizumabın (IVB) postoperatif hifemayı (Takihara ve ark., 2009) azalttığı ve mitomisin C ile trabekülektomi başarısını artırdığı gösterilmiştir (Saito ve ark., 2009). Çalışmalar ayrıca ameliyat öncesi düşük GİB ve önceki katarakt cerrahisinin kalıcı hipotoni ve başarısızlık için önemli risk faktörleri olduğunu göstermiştir (Al ve ark., 2008).

2.2.7.2.2. Glokom drenaj cihazları

Glokom drenaj cihazları (GDC'ler), valvli implantlar (Ahmed glokom valfi [AGV]) ve valvsiz implantlar (Bearveldt, Molteno ve AADI) olarak ikiye ayrılır. NVG'li gözlerde, daha az hipotoni olasılığı ve hızlı GİB düşüşü nedeniyle valvli implantlar tercih edilir. NVG'de GDC'nin başarı oranları diğer endikasyonlara göre daha düşüktür (Christakis ve ark., 2016; Netland, 2009). Başarı oranı, daha önce yapılan

PRP (Yalvac ve ark., 2007) veya intraoperatif anti-VEGF kullanımıyla değişmemektedir (Kang ve ark., 2014). Ahmed glokom valvi ve Baerveldt şant implantı arasında, GİB'deki düşüş açısından anlamlı fark gözlenmemiştir (Christakis ve ark., 2016; Yalvac ve ark., 2007). AGV'ye karşı Baerveldt çalışmasının 5 yıllık sonuçları, benzerdir ($P = 0.20$) (Christakis ve ark., 2016). Vitrektomi ile kombine GDC cerrahisi başarı oranını arttırabilir (Kolomeyer ve ark., 2015).

2.3. Glokom Hastalarında OKT'nin Yeri

Glokom, multifaktöryel ve progresif, dejeneratif bir optik nöropatidir. Retinal ganglion hücrelerinin (RGC) ve aksonlarının hasarı oluşur. Buna bağlı optik disk ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) yapısal değişikliklerine yol açarak görme kaybına yol açar (Weinreb ve ark., 2016). Glokom, geri dönüşümsüz görme kaybının en önemli nedenidir (Kapetanakis ve ark., 2016; Quigley ve Broman, 2006). Erken teşhis ve tedavi, glokomun progresyonunu azaltarak görme ve yaşam kalitesinin korunması sağlayabilir.

Glokomun tanı ve takibinde optik koherens tomografi (OKT) en önemli görüntüleme araçlarından biridir. OKT'nin çalışma prensibi ultrasonografiye benzer, ancak ses yerine ışık kullanır. OKT, oküler dokuların kesitsel görüntülerini elde etmek için düşük koherens interferometri kullanan bir görüntüleme teknolojisidir. Göze bir ışık huzmesi yansıtılır ve dokulardan dönen yansımalar gerçek zamanlı görüntüler oluşturmak için analiz edilir. OKT 1996 yılında klinikte kullanılabilir hale geldi.

İlk nesil olan Time Domain OKT (TD-OKT), yakın kızılötesi (NIR) bir ışığı retinaya yönlendirir ve yansıma konumunu hareketli bir referans aynanın konumuyla ilişkilendirerek geri yansıyan ışığın konumunu kodlar (Dong ve ark., 2016). Referans aynanın maksimum salınım hızıyla sınırlı olan TD-OKT'nin en yüksek tarama hızı 400 eksenel tarama/s'dir (Hee ve ark., 1995; Kostanyan ve ark., 2015).

İkibin bir yılında, spektral domain OKT (SD-OKT) tanıtıldı. TD-OKT'nin aksine, SD-OKT, sabit bir referans ayna ile yansıyan ışık arasındaki girişimin frekans spektrumunu değerlendirerek, mekânsal ve yapısal bilgilerin tüm yankı zaman gecikmelerinde eş zamanlı olarak ölçülmesini sağlar. Tüm eksen derinliği tarama (A-

tarama) piksellerinin eşzamanlı değerlendirmesinin avantajı, tarama hızındaki kayda değer artıştır. Tarama hızı ticari cihazlarla 100.000 A-tarama/sn'ye ulaşırken bu hız araştırma cihazlarıyla 20,8 milyon A-tarama/sn'ye kadar artmıştır. (Choma ve ark. 2003, de Boer ve ark. 2003). Tarama çok daha hızlı olduğu için daha az hareket artefaktı olur.

Swept source OKT (SS-OKT), mevcut ticari cihazlarla 200.000 A tarama/sn'ye ulaşır. Bu tarama hızı laboratuvar cihazlarında milyonlarca A tarama/sn'ye varan hatta daha da yüksek tarama hızına olanak sağlar. SS-OKT, geniş bir spektrumdaki frekansları daha hızlı tarayan bir lazer kullanır. Ortaya çıkan girişim deseni fotodetektör tarafından yakalanır ve ayrıca bir spektrometreye de ihtiyaç duymaz. SD-OKT bunun yerine geniş bant genişliğine sahip bir ışık kaynağı kullanarak girişim deseni bir spektrometre tarafından yakalanır (Schuman 2008).

OKT'nin oftalmolojide birçok patolojinin tanı ve takibinde kullanımı bildirilmiştir (Dong ve ark. 2016, Puliafito ve ark. 1995, Schuman ve ark. 1995). Glokomda özellikle, RNFL, makula OKT ve optik sinir başı (ONH) nöral yapıların kantitatif olarak değerlendirmesine olanak sağlar. OKT kullanımının yaygınlaşmasıyla, glokom subjektif bir hastalıktan objektif değerlendirilebilen bir hastalığa dönüşmüştür.

2.3.1 Anterior segment OKT (AS-OKT)

OKT'de gözün arka segment yapıları için 800-900 nm dalga boyunda ışık kaynağı kullanılmaktadır. OKT teknolojisinin gelişmesiyle birlikte 1310 nm dalga boyunda ışık kullanılarak ön segment yapılarının detaylı incelenme şansı oluşmuştur. Aköz hümör ve vitreusta absorbe edilen ışık miktarı arttırılarak retinaya geçen ışık azaltılabilmektedir. Bunun bir sonucu olarak hastaya bağlı artefaktlar azalmıştır. (Jancevski ve Foster, 2010).

AS-OKT kornea, ön kamara, iris, sineşiler, lens, aç ve Schlemm kanalı (SK) değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ayrıca skleral anatominin görüntülenmesine, skleral ve konjonktival tümörlerin tanı ve takibine yardımcı olabilir. Şaşılık ameliyatlarında adalelerin insersiyolarını, glokom ameliyatlarında blebleri takip etmek için de kullanılabilir. AS-OKT iridokorneal açının özellikle de ön kamara derinliği, ön kamara

açısı ve açı açılma mesafesinin değerlendirilmesine olanak sağlayarak açı hakkında kantitatif ölçümlerin alınmasını sağlar. İris stromal alanı, pupilla çapı, kriptlerin yapısı ve kistlerin varlığı hakkında bilgi sağlar. Lens anatomisi ve GİL gücü hesaplamalarında AS-OKT kullanılabilir (Asam ve ark., 2019).

2.4. Optik biyometri

Oküler biyometri; kornea eğriliği (keratometri), aköz derinliği (AD), ön kamara derinliği (ÖKD), aksiyel uzunluk (AU) ve lens kalınlığı (LK) gibi gözün anatomik boyutlarının ölçülmesi için kullanılan genel tabirdir. Bu ölçümler öncelikle katarakt ameliyatı sırasında implante edilecek göz içi lensin (GİL) gücünü hesaplamak için kullanılır (Sahin ve Hamrah , 2012).

Optik biyometri hızlı, temassız ve kolay kullanılan bir yöntemdir. Parsiyel koherens interferometrisi (PKI) ve optik düşük koherens reflektometrisi (ODKR) teknikleriyle çalışan iki farklı model yaygın olarak kullanılır (Drexler ve ark., 1998; Buckhurst ve ark., 2009). Her iki teknik de aksiyel uzunluk ölçümüne ek olarak keratometrik ölçümleri de yapma avantajına sahiptir.

PKI, 780 nm kızılötesi lazer kullanır. Göz ve fotodetektör, interferometrenin her bir ayağında bulunur. Işınlr kornea yüzeyinden ve retinal pigment epitelinden yansıtılır. Bir girişim deseni meydana gelir ve fotodetektör bu girişim sinyallerini algılar. İnterferometre aynasının konumu bilindiğinden, cihaz kornea yüzeyi ile retina arasındaki optik uzunluğu ölçebilir. Ardından, oküler ortamların kırılma indekslerine dayalı olarak göz içi mesafeleri hesaplayabilir (Santodomingo-Rubido ve ark., 2002; Rajan ve ark., 2002).

ODKR'de 820 nm'lik bir süperluminesans diyot kullanır. AU, SKK, ÖKD, AD, LK ve RK bu diod lazer yardımı ile ölçülür. Keratometrik ölçümler, limbus-limbus mesafesi ve pupillometri için 950 nm LED kullanır (Schmid, 2003).

ODKR tabanlı cihazlar daha fazla anatomik ölçüm aldığından, işlem PKI tabanlı cihazlara göre iki kat daha uzun sürer (Chen ve ark., 2011; Prager ve ark., 2006). PKI'ı ODKR'den ayıran bir diğer önemli nokta da ön kamara derinliği ölçümüdür. ODKR

tabanlı cihazda ÖKD, kornea endoteli ile ön lens yüzeyine olan mesafe olarak ölçülürken, PKI tabanlı cihaz ÖKD'yi kornea epitelinden ön lens yüzeyine kadar ölçer (Buckhurst ve ark., 2009).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne Haziran 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında başvuran iris neovaskülerizasyonu tanısı alan 36 hastanın 50 gözü ve herhangi bir hastalığı bulunmayan 47 gönüllünün 64 gözü kontrol grubu olarak çalışmamıza dâhil edildi. Çalışmamıza alınan hastaların ve kontrol grubunun; muayene ve ölçümleri, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde alınarak kaydedildi. Çalışmaya Van Yüzüncü Yıl Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (Tarih: 2022, Karar No: 08) onayı verildikten sonra başlandı. Helsinki Deklerasyonu'na ve etik ilkelere uygun bir şekilde yürütüldü.

3.1. Hasta Seçimi

Hastaların çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- Göz polikliniğinde yeni iris neovaskülerizasyonu tanısı alan 20-80 yaş aralığında bulunan hastalar.

Kontrol grubunun çalışmaya dâhil edilme kriterleri;

- Polikliniğe başvuran herhangi bir sistemik ve göz hastalığı olmayan uygun yaş aralığında bulunan sağlıklı bireyler.

Çalışmanın dışlama kriterleri;

- Detaylı oftalmolojik muayeneye engel olan herhangi bir sistemik veya göz hastalığı olanlar.
- OKT çekilmesine engel olan, kornea patolojisi, katarakt gibi gözler.
- Uygun yaş aralığında olmayanlar.
- Göz travması öyküsü olan veya cerrahi operasyon geçiren gözler.
- Şaşılık veya ambliyopi tespit edilen gözler.
- Postür bozukluğu, parkinsonizm, nistagmus gibi OKT filmlerinin çekilmesi mümkün olmayan hareket kısıtlılığı durumları.
- Psikiyatrik hastalık veya işitme bozukluğu gibi iletişim kurulması zor hastalar.

3.2. Hastaların Muayenesi ve Çalışma Planı

Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda iris neovaskülarizasyonu tanısıyla takip edilen veya ilk başvuruda iris neovaskülarizasyonu tanısı konulan hastaların detaylı anamnezi alındı, sistemik hastalıkları sorgulandı ve tam bir oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Dâhil edilme kriterlerine uygun bütün hastalardan ve kontrol grubu gönüllülerinden aydınlatılmış onamları alındı. Hastaların otorefraktometre (NIDEK, ARK-510A, Japonya) cihazı ile alınan refraktif ölçümleri, Snellen eşeli ile alınmış düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, aplanasyon tonometresi ile ölçülen GİB değerleri hasta dosyasına işlendi. Ön segment biyomikroskopik ve gonyoskopik muayenesi yapıldı. Neovasküler glokomu olan hastaların etyolojileri tespit edildi. NVI ve NVA bulunan hastaların gonyoskopileri yapıldı. Weiss ve Gold tarafından önerilen gradeleme sistemi kullanılarak gradelemeleri yapıldı (Weiss ve Gold, 1978). Bütün muayeneler ve değerlendirmeler tek hekim (S.E.) tarafından yapıldı.

OKT cihazı (Spectralis® OCT, Heidelberg Mühendislik, Heidelberg, Almanya) ile hastaların ön segment parametreleri kayıt altına alındı. Endotel hücre yoğunluğu (EHY) speküler mikroskopi cihazı (Tomey, EM-3000, Japonya) ile ölçüldü. Ölçümlerden sonra tropikamid damla (Tropamid %1 forte, Bilim İlaç, Türkiye) ile pupil dilate edildi ve arka segment muayenesi yapıldı ve bulgular kaydedildi.

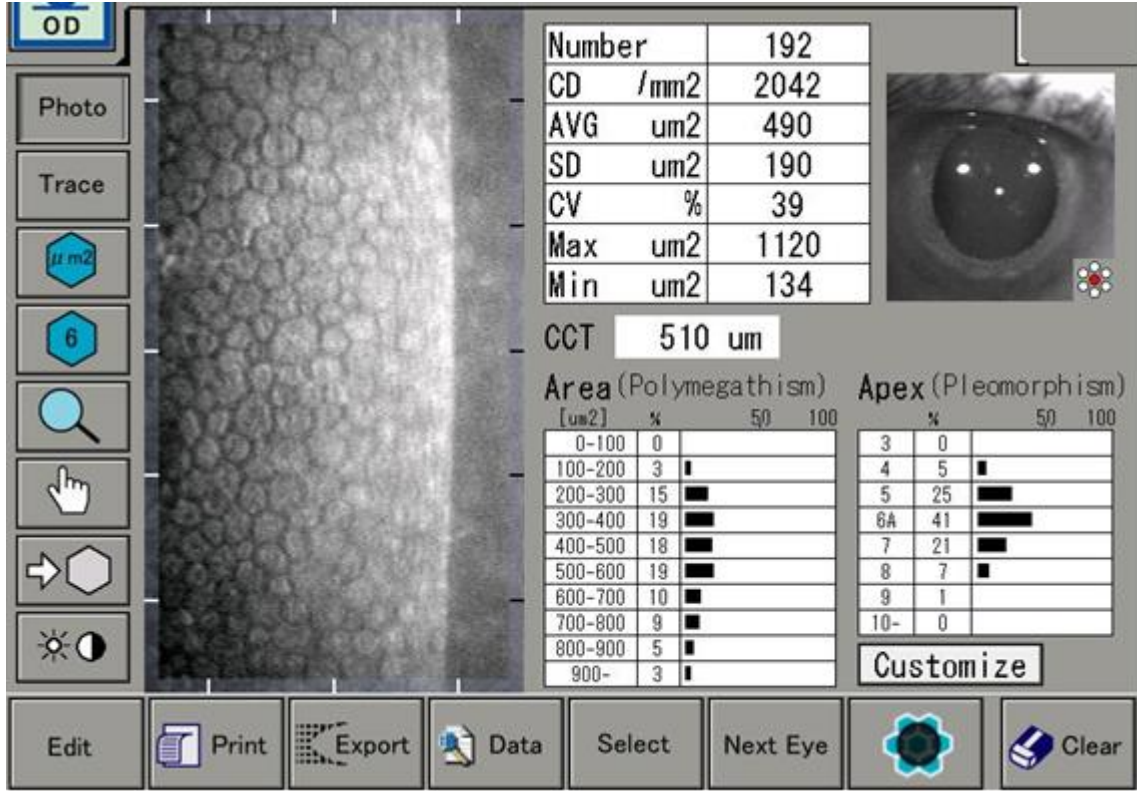
3.3.Ön Segment Parametrelerinin Değerlendirilmesi

3.3.1. Optik biyometri ile ön segment parametrelerinin ölçülmesi

Bütün katılımcılar optik biyometri (Lenstar LS 900®, Haag-Streit AG, İsviçre) cihazının önüne oturtularak baş pozisyonları sabitlendi, gözleri uygun şekilde odaklandıktan sonra fiksasyon sağlandı ve ölçümler yapılarak SKK, AU, ÖKD ve LK değerleri kayıt altına alındı.

3.3.2. Speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu (EHY) tespiti

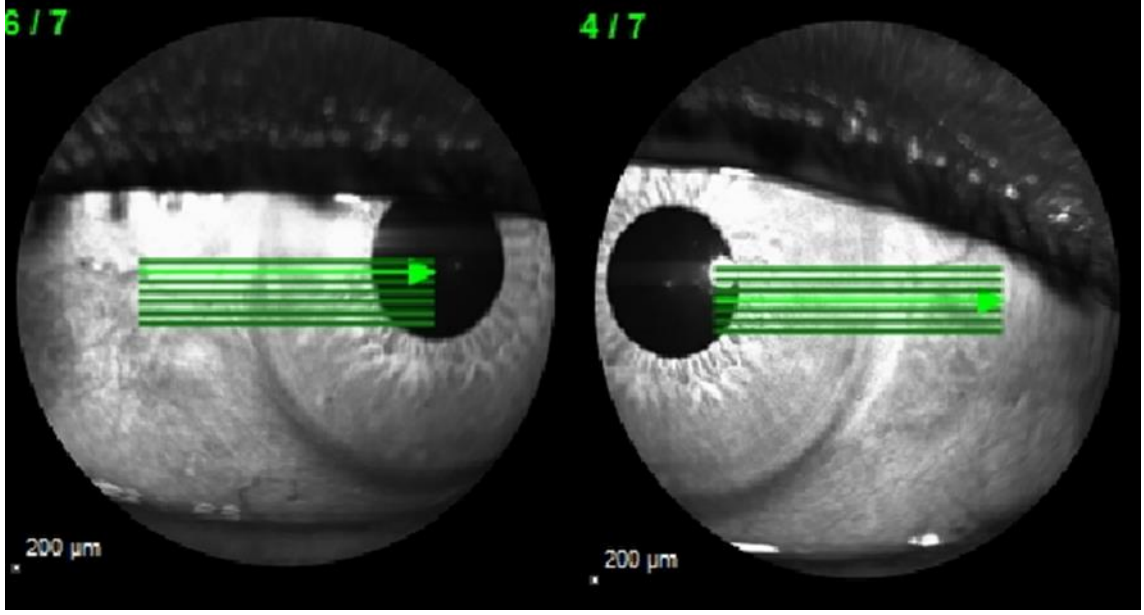
Speküler mikroskopi (Tomey, EM-3000, Japonya) cihazında baş sabitlendi, gözler odaklandıktan sonra EHY (hücre/mm²) ölçümleri kaydedildi (Şekil 14).



Şekil 14. Speküler mikroskopi ile endotel hücre yoğunluğu tespiti

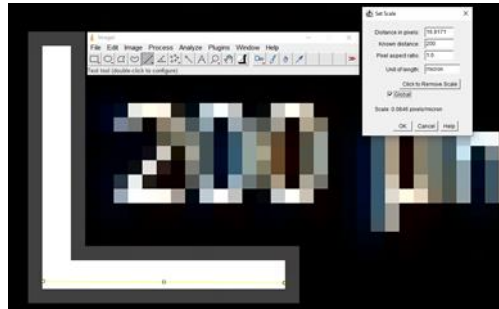
3.3.3. Temporal ve nazal Schlemm's kanal alanı hesaplanması (SKAt, SKAn)

Pupil myozisi sağlandıktan sonra en kaliteli görüntü elde etmek için açılı taraması seçildi. OKT cihazı (Spectralis® OCT, Heidelberg Mühendislik, Heidelberg, Almanya)'nda yüksek çözünürlüklü ön segment modülü kullanıldı. Temporal ve nazal görüntülerin alınması için temporal ve nazal alana fiksasyon sağlandı (Şekil 15). Hastaya mümkün oldukça gözünü açması, hareket ettirmemesi ve kırpmaması telkininde bulunuldu. Çoklu kesitsel B-tarama ile açılı tarama modülü kullanılarak görüntüler alındı. Artefakt saptanan ve görüntü kalitesi düşük olan gözlerin çekimleri tekrarlandı.

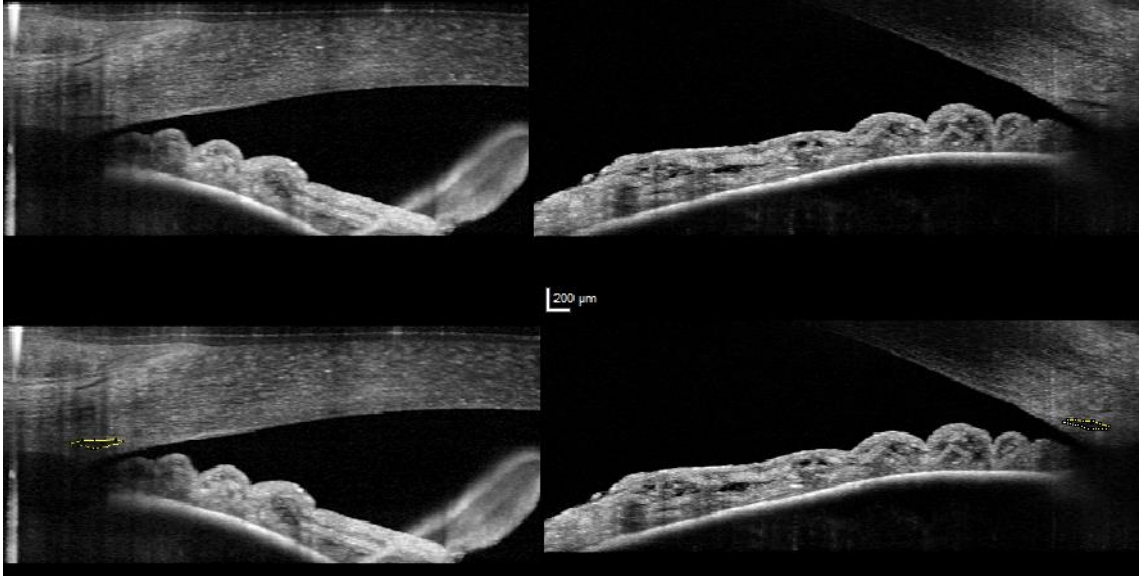


Şekil 15. AS-OKT ile SKAn ve SKAt çekilmeden önce temporal ve nazal alana fiksasyon yapılması sağlandı.

OKT'den alınan görüntüler Image J bilgisayar uygulamasına (version 1.53, NIH, USA) aktarıldı. Görüntülerin üzerindeki ölçümleme parametreleri ile mikron/piksel kalibrasyonu ve parlaklık/kontrast ayarı yapıldı (Şekil 16). Skleral mahmuz tanımlanarak üzerindeki ince, parlak, siyah bir boşluk olarak görünen SK tespit edildi. SK olarak tespit edilen görüntünün sınırları belirlenerek mikron cinsinden SKA ölçümleri kaydedildi. Temporal ve nazalde alınan üç kesitten SKA'lar ölçülerek ölçümlerin ortalama değeri kaydedildi (Şekil 17).



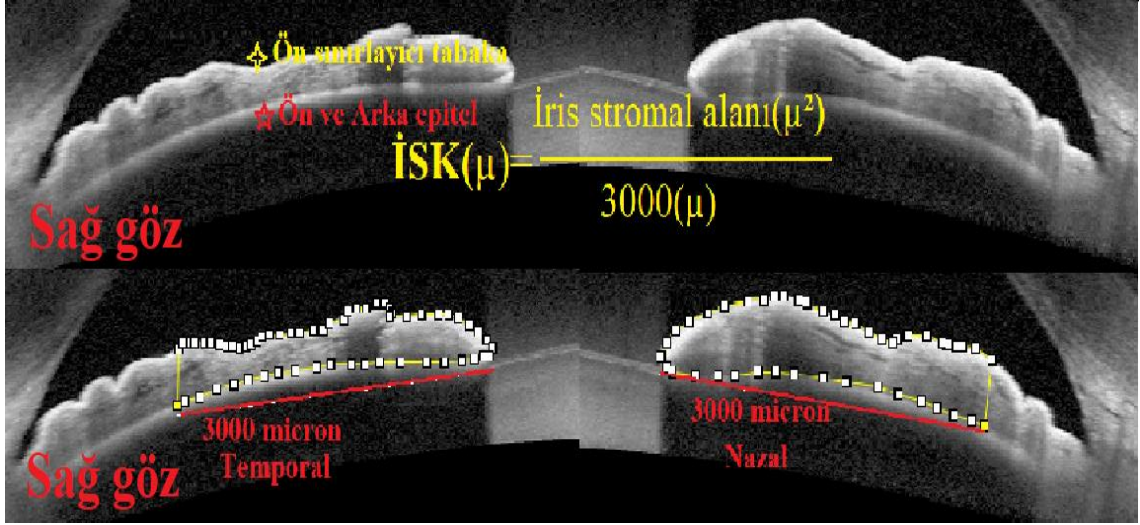
Şekil 16. Görüntülerin üzerindeki ölçümleme parametreleri ile mikron/piksel kalibrasyonu yapılması



Şekil 17. Sol göz nazal ve temporal Schlemm's kanal alanı hesaplanması

3.3.4. Temporal ve nazal iris stromal kalınlığı ölçülmesi (İSKt, İSKn)

OKT cihazı (Spectralis® OCT, Heidelberg Mühendislik, Heidelberg, Almanya)'nda ön segment modülü ile pupil santralinden geçen, irisin en iyi görüldüğü yüksek kaliteli kesitsel görüntüler alındı. Alınan görüntüler, Image J yazılımı(version 1.53, NIH, USA) yardımıyla analiz edildi. Görüntülerin üzerinde yer alan ölçümleme parametreleri ile mikron/piksel kalibrasyonu yapıldı. Daha sonra pupil marjiniinden iris tabanına paralel 3000μm'lik bir horizontal hat belirlendi. İris pigment epitel demarkasyon hattından başlayıp ön limittan membranı içine alan pupilla sınırdan dönerek ön iris epiteline kadar olan tüm alan dahil edildi. Bu alan için poligonal seçim aracı seçildi. İris stromal alanı mikrometre kare cinsinden hesaplandı. Her göz için temporal ve nazal iris stromal alanı ölçümleri hesaplandı. Hesaplanan iris stromal alanı 3000μm'ye bölündü ve İSKt ve İSKn değerleri elde edilip kaydedildi (Şekil 18).



Şekil 18. Sağ göz için İSKt ve İSKn hesaplanması

3.4. İstatistiksel Analiz

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değerler olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından grup ortalamalarını karşılaştırmada Tek yönlü Varyans analizi yapılmıştır. Varyans analizini takiben farklı grupları belirlemede Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanılmıştır. Bu değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Gruplar ile Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için SPSS (ver:25) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4.BULGULAR

İris neovaskülarizasyonu olan 36 hastanın 50 gözü ve yaş ve cinsiyet açısından hasta grubu ile uyumlu, herhangi bir hastalığı olmayan 47 gönüllünün 64 gözü çalışmaya dâhil edildi. Hasta grubunun yaş ortalaması $61,06 \pm 8,41$, kontrol grubunun yaş ortalaması $58,13 \pm 8,11$ yılı. Hasta grubunun cinsiyet dağılımı 25 (%69,44)'i erkek, 11 (%30,56)'i kadın, kontrol grubunun ise 33 (%70,21)'ü erkek, 14 (%29,79)'ü kadındı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet açısından dağılımı Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 8: Hasta ve kontrol grubunun yaş açısından karşılaştırılması

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)	p
Kontrol	47	58,13 $\pm$ 8,11 (47-74)	0,062
Hasta	36	61,06 $\pm$ 8,41 (40-76)	
Toplam	83	59,41 $\pm$ 8,34 (40-76)	

Tablo 9: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet açısından karşılaştırılması

	Kontrol	Hasta	
Özellikler	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	p
Erkek	33 (70,21)	25 (69,44)	0,886
Kadın	14 (29,79)	11 (30,56)	
Toplam	47	36	

Hastalar altta yatan nedenlere göre incelendiğinde hastaların 24 (%66,66)'ünde DRP'ye, 8 (%22,22)'inde RVO'ya, diğer nedenler arasında 2 (%5,56) olguda üveite

sekonder, 2 (%5,56) olguda oküler iskemik sendroma (OIS) bağı NVI geliştiği görüldü. NVI'nın cinsiyet ve etyolojik nedenlere göre dağılımı Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: İris neovaskülarizasyonunun cinsiyet ve etyolojik nedenlere göre dağılımı

	DM <i>n (%)</i>	RVO <i>n (%)</i>	Diğer <i>n (%)</i>	Toplam <i>n (%)</i>
Erkek <i>n (%)</i>	16 (44,44)	6 (16,66)	3 (8,34)	25 (69,44)
Kadın <i>n (%)</i>	8 (22,22)	2 (5,56)	1 (2,78)	11 (30,56)
Toplam <i>n (%)</i>	24 (66,66)	8 (22,22)	4 (11,12)	36 (100)

NVI'nın etyolojik nedenine göre sağ ve sol göz tutulumları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,971$), (Tablo 11).

Tablo 11: Etiyolojik nedene göre sağ ve sol göz tutulumları

	DM <i>n (%)</i>	RVO <i>n (%)</i>	Diğer <i>n (%)</i>	Toplam <i>n (%)</i>
Sağ Göz	18 (48,60)	4 (44,40)	2 (50)	24 (48)
Sol Göz	19 (51,40)	5 (55,60)	2 (50)	26 (52)
Toplam	37 (100)	9 (100)	4 (100)	50 (100)

DRP'ye bağı NVI olan 24 hastanın 13 (%54,20)'ünde bilateral göz tutulumu mevcuttu. Yalnızca bir (%12,50) RVO hastasında bilateral göz tutulumu izlendi. Bu hastada daha önce bir gözde geçirilmiş RVO'nun olduğu, ikinci gözdeki tutulum ile eş zamanlı olmadığı görüldü. Diğer etyolojik nedenlere bağı NVI tüm hastalarda unilateraldi. NVI'nın etyolojik nedenlere göre tek veya iki göz tutulumu Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12: Etiyolojik nedenlere göre tek veya iki göz tutulumu

	DM <i>n (%)</i>	RVO <i>n (%)</i>	Diğer <i>n (%)</i>	Toplam <i>n (%)</i>
Tek Göz	11 (45,80)	7 (87,50)	4 (100)	22 (61,10)
İki Göz	13 (54,20)	1 (12,50)	0	14 (38,90)
Toplam	24 (100)	8 (100)	4 (100)	36 (100)

NVI olan gözlerde klinik gradelemeler yapıldı. DRP'ye bağlı oluşan NVI olan hastaların yüzde 59,40'ı ve RVO olan hastaların ise yüzde 66,60'ı grade I-II gibi erken evrelerde başvururken geri kalan hastalar grade III-IV evrelerinde başvurdu (Tablo 13).

Tablo 13: Etiyolojik nedenlere göre gradeleme

	Grade I <i>n (%)</i>	Grade II <i>n (%)</i>	Grade III <i>n (%)</i>	Grade IV <i>n (%)</i>	Toplam <i>n (%)</i>
DM	12 (32,44)	10 (27,03)	2 (5,40)	13 (35,13)	37 (100)
RVO	4 (44,45)	2 (22,22)	2 (22,22)	1 (11,11)	9 (100)
Diğer	0	2 (50)	1 (25)	1 (25)	4 (100)
Toplam	16 (32)	14 (28)	5 (10)	15 (30)	50 (100)

Hasta grubunda ortalama AU $23,07 \pm 1,04$ mm iken kontrol grubunda $23,45 \pm 0,95$ mm olarak saptandı ($p=0,046$). Hasta ve kontrol grubunun ortalama AU açısından karşılaştırılması Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14: Hasta ve kontrol grubunda aksiyel uzunluk

Aksiyel Uzunluk	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)(mm)	p
Kontrol	64	$23,45 \pm 0,95$ (20,04-25,35)	0,046
Hasta	50	$23,07 \pm 1,04$ (21,24-27,02)	

NVI olan gözlerde sağ – sol göz tutulumu ve cinsiyete göre ortalama aksiyel uzunluk açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 15).

Tablo 15: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda sağ – sol göz tutulumu ve cinsiyet açısından ortalama aksiyel uzunluk karşılaştırması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max)(mm)	p
Sağ göz	24	23,14±0,92 (21,24-24,63)	0,656
Sol göz	26	23,00±1,16 (21,52-27,02)	
Erkek	35	23,21±0,88 (21,66-24,63)	0,135
Kadın	15	22,73±1,33 (21,24-27,02)	

Etyolojik nedenlere göre ve gradelere göre ortalama AU değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 16).

Tablo 16: Etyolojik açıdan ve gradelere göre AU

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max)(mm)	p
DM	37	23,01±1,12 (21,24-27,02)	0,493
RVO	9	23,43±0,59 (22,4-24,19)	
Diğer	4	22,82±1,11 (21,86-24,17)	
Grade I	16	23,08±0,80 (21,93-24,19)	0,381
Grade II	14	22,99±0,86 (21,66-24,63)	
Grade III	5	23,82±0,68 (22,8-24,48)	
Grade IV	15	22,88±1,44 (21,24-27,02)	

SKK ortalaması kontrol grubunda $517,16 \pm 32,47$ μm olarak ölçülürken, hasta grubunda $510,1 \pm 39,52$ μm olarak ölçüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p=0,298$).

NVI olan gözlerde sağ - sol göz tutulumu ve cinsiyete göre ortalama SKK açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi (Tablo 17).

Tablo 17. İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda göz tutulumu ve cinsiyet açısından SKK karşılaştırılması

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)(μm)	p
Sağ Göz	24	509,38 $\pm$ 34,17 (457-567)	0,902
Sol Göz	26	510,77 $\pm$ 44,56 (408-577)	
Erkek	35	509,46 $\pm$ 40,87 (408-577)	0,863
Kadın	15	511,6 $\pm$ 37,50 (450-572)	

Etyolojik nedenlere göre ve gradelere göre ortalama SKK açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p=0,994$). Gradeleme yapılan hastalarda ortalama SKK grade I'de $506,25 \pm 38,81$ μm , grade II'de $509,36 \pm 34,69$ μm , grade III'te $521,6 \pm 15,49$ μm ve grade IV'te $511,07 \pm 50,98$ μm olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p=0,905$). Tablo 18'da etyolojik açıdan ve gradelere göre ortalama SKK karşılaştırılması gösterilmiştir.

Tablo 18: Etyolojik açıdan ve gradelere göre ortalama SKK

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)(μm)	p
DM	37	509,73 $\pm$ 43,32 (408-577)	0,994
RVO	9	511,11 $\pm$ 29,58 (470-560)	

Diğer	4	511,25±25,45 (478-540)	
Grade I	16	506,25±38,81 (450-577)	0,905
Grade II	14	509,36±34,69 (450-571)	
Grade III	5	521,6±15,49 (500-537)	
Grade IV	15	511,07±50,98 (408-576)	

Ön kamara derinliği (ÖKD) ortalaması kontrol grubunda 3,14±0,33 mm olarak ölçülürken, hasta grubunda 2,99±0,39 mm olarak ölçüldü. Hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış olduğu gözlemlendi (p=0,033). ÖKD ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması Tablo 20’de gösterilmiştir.

NVI olan gözlerde ÖKD ortalaması sağ - sol göz tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,984). Kadınlarda ÖKD ortalaması erkeklere göre daha düşük olmaya meyilli olmasına rağmen istatistiksel olarak fark bulunmadı (p=0,122) (Tablo 19).

Tablo 19: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda göz tutulumu ve cinsiyet açısından ÖKD ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max)(mm)	p
Sağ Göz	24	2,99±0,40 (2,2-3,96)	0,984
Sol Göz	26	2,99±0,39 (2,13-3,74)	
Erkek	35	3,05±0,33 (2,13-3,74)	0,122
Kadın	15	2,86±0,50 (2,2-3,96)	

Etyolojik nedenlere göre ve gardelere göre ÖKD ortalaması açısından istatistiksel olarak fark gözlenmedi (Tablo 20).

Tablo 20. İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre ÖKD ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (mm)	p
DM	37	2,95±0,40 (2,13-3,96)	0,172
RVO	9	3,03±0,38 (2,43-3,74)	
Diğer	4	3,39±0,22 (3,17-3,61)	
Grade I	16	2,86±0,34 (2,2-3,36)	0,349
Grade II	14	3,02±0,32 (2,25-3,48)	
Grade III	5	3,20±0,45 (2,43-3,61)	
Grade IV	15	3,04±0,47 (2,13-3,96)	

LK ortalaması kontrol grubunda 4,3±0,4 mm olarak ölçülürken, hasta grubunda 4,6±0,43 mm olarak ölçüldü. Hasta grubunda istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde artmış olduğu görüldü (p= 0,001) (Tablo 21).

Tablo 21. Hasta ve kontrol gruplarında LK ortalamaları

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (mm)	p
Kontrol	64	4,3±0,44 (2,97-5,16)	0,001
Hasta	50	4,6±0,43 (3,86-5,37)	

NVI olan gözlerde LK ortalaması sağ – sol göz tutulumuna göre ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 22).

Tablo 22: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre LK ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (mm)	p
Sağ Göz	24	4,60±0,40 (3,86-5,28)	0,952
Sol Göz	26	4,60±0,45 (3,98-5,37)	
Erkek	35	4,59±0,45 (3,98-5,37)	0,785
Kadın	15	4,63±0,39 (3,86-5,23)	

NVI olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre LK ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 23).

Tablo 23: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre LK ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (mm)	p
DM	37	4,59±0,42 (3,86-5,37)	0,75
RVO	9	4,69±0,42 (4,05-5,24)	
Diğer	4	4,49±0,60 (4,03-5,17)	
Grade I	16	4,71±0,39 (4,01-5,24)	0,425
Grade II	14	4,61±0,47 (3,98-5,37)	
Grade III	5	4,36±0,37 (4,03-4,95)	
Grade IV	15	4,54±0,44 (3,86-5,28)	

EHY ortalaması kontrol grubunda 2265,23±212,08 olarak ölçülürken, hasta grubunda 2155,1±371,99 olarak ölçüldü (p= 0,049), (Tablo 24).

Tablo 24: Kontrol ve hasta grubunda ortalama EHY

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)(hücre/mm²)	p
Kontrol	64	2265,23 $\pm$ 212,08 (1869-2906)	0,049
Hasta	50	2155,1 $\pm$ 371,99 (1420-3029)	

Göz tutulumuna ve cinsiyete göre ortalama EHY açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 25).

Tablo 25: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre EHY ortalaması

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max) (hücre/mm²)	p
Sağ Göz	24	2102,21 $\pm$ 362,84 (1443-2886)	0,339
Sol Göz	26	2203,92 $\pm$ 380,70 (1420-3029)	
Erkek	35	2096,14 $\pm$ 360,63 (1420-2886)	0,087
Kadın	15	2292,67 $\pm$ 373,50 (1526-3029)	

İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve gradelere göre ortalama EHY açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (Tablo 26).

Tablo 26: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre ortalama EHY

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)	p
DM	37	2161,22 $\pm$ 371,19 (1420-2932)	0,766
RVO	9	2088,33 $\pm$ 452,00 (1526-3029)	
Diğer	4	2248,75 $\pm$ 190,90 (1980-2400)	
Grade I	16	2236,88 $\pm$ 352,72 (1805-3029)	0,451

Grade II	14	2045,29±298,32 (1420-2468)	
Grade III	5	2046,8±314,88 (1526-2368)	
Grade IV	15	2206,47±461,89 (1443-2932)	

Temporal İris Stromal Kalınlığı (İSKt) ortalaması kontrol grubunda 374,96±71,89 µm olarak ölçülürken, hasta grubunda 344,29±93,36 µm olarak ölçüldü. Hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış olarak ölçüldü (p= 0,05) (Tablo 27).

Tablo 27: İSKt ortalaması açısından kontrol ve hasta grupları

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (µm)	p
Kontrol	64	374,96±71,89 (234,07-551,56)	0,05
Hasta	50	344,29±93,36 (115,09-614,21)	

Sağ – sol göz tutulumuna ve cinsiyete göre ortalama İSKt değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 28).

Tablo 28: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre İSKt ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (µm)	p
Sağ Göz	24	359,11±88,85 (181,5-614,21)	0,285
Sol Göz	26	330,60±97,03 (115,09-518,76)	
Erkek	35	353,68±105,47 (115,09-614,21)	0,282
Kadın	15	322,36±52,5 (217,41-405,04)	

Etiyolojik nedenlere göre ortalama İSKt DM’de 364,62±87,74 µm, RVO’da 317,25±69,56 µm ve diğer etiyolojik nedenlerde 217,04±90,56 µm olarak ölçüldü

(p=0,005). Gradelere göre ortalama İSKt grade I'de 395,74±88,70 µm, grade II'de 351,22±79,45 µm, grade III'te 298,96±112,43 µm ve grade IV'te 298,04±80,64 µm olarak ölçüldü (p=0,016) (Tablo 29).

Tablo 29: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre İSKt ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (µm)	p
DM	37	364,62±87,74 (159,11-614,21)	0,005
RVO	9	317,25±69,56 (193,68-414,25)	
Diğer	4	217,04±90,56 (115,09-327,60)	
Grade I	16	395,74±88,70 (242,56-614,21)	0,016
Grade II	14	351,22±79,45 (181,5-432,57)	
Grade III	5	298,96±112,43 (115,09-380,91)	
Grade IV	15	298,04±80,64 (159,10-413,65)	

Nazal İris Stromal Kalınlığı (İSKn) ortalaması kontrol grubunda 409,02±62,24 µm olarak ölçülürken, hasta grubunda 367,85±92,85 µm olarak ölçüldü (p= 0,006) (Tablo 30).

Tablo 30: İSKn ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (µm)	p
Kontrol	64	409,02±62,24 (285,75-593,95)	0,006
Hasta	50	367,85±92,85 (169,73-548,48)	

Sağ – sol göz tutulumuna ve cinsiyete göre ortalama İSKn ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 31).

Tablo 31: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre İSKn ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (µm)	p
Sağ Göz	24	380,27±95,06 (169,73-548,48)	0,369
Sol Göz	26	356,39±91,10 (174,40-512,17)	
Erkek	35	372,64±104,87 (169,73-548,48)	0,583
Kadın	15	356,68±57,19 (273,01-446,67)	

Etyolojik nedenlere göre ortalama İSKn DM’de 394,04±83,91 µm, RVO’da 325,70±59,97 µm ve diğer etyolojik nedenlerde 220,46±62,90 µm olarak ölçüldü (p<0,001). Gradelere göre ortalama İSKn her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile grade I’den IV’e doğru azaldığı gözlemlendi (p=0,065), (Tablo 32).

Tablo 32: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etiyolojik nedenlere ve grade göre İSKn ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (µm)	p
DM	37	394,04±83,91 (206,64-548,48)	<0,001
RVO	9	325,70±59,97 (235,59-400,60)	
Diğer	4	220,46±62,90 (169,73-304,15)	
Grade I	16	415,33±81,07 (249,21-548,48)	0,065
Grade II	14	361,23±77,60 (169,73-472,55)	
Grade III	5	350,87±131,03 (174,40-516,66)	
Grade IV	15	329,05±91,08 (206,64-480,66)	

Temporal Schlemm kanal alanı (SKAt) ortalaması kontrol grubunda $14,49 \pm 6,20 \mu m^2$ olarak ölçülürken, hasta grubunda $10,77 \pm 4,36 \mu m^2$ olarak ölçüldü. Hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı görüldü ($p < 0,001$) (Tablo 33).

Tablo 33: SKAt ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max) (μm^2)	p
Kontrol	64	$14,49 \pm 6,20$ (3,17-28,51)	<0,001
Hasta	50	$10,77 \pm 4,36$ (4,01-20,99)	

Sağ – sol göz tutulumuna ve cinsiyete göre SKAt ortalaması istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 34).

Tablo 34: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre SKAt ortalaması

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)(μm^2)	p
Sağ Göz	24	$10,40 \pm 4,06$ (4,63-20,99)	0,572
Sol Göz	26	$11,11 \pm 4,68$ (4,01-19,31)	
Erkek	35	$11,00 \pm 4,47$ (4,01-20,99)	0,579
Kadın	15	$10,24 \pm 4,20$ (5,74-19,31)	

İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve gradelere göre ortalama SKAt ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 35).

Tablo 35: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etyolojik nedenlere ve grade göre ortalama SKAt

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max)(μm^2)	p
DM	37	$10,58 \pm 4,36$ (4,01-20,99)	0,373
RVO	9	$12,38 \pm 4,76$ (5,04-19,31)	

Diğer	4	8,93±3,14 (6,67-13,57)	
Grade I	16	11,81±4,10 (5,04-19,31)	0,646
Grade II	14	10,38±4,36 (4,01-18,19)	
Grade III	5	11,24±6,19 (4,63-20,99)	
Grade IV	15	9,87±4,21 (4,90-18,63)	

Nazal Schlemm kanal alanı (SKAn) ortalaması kontrol grubunda 16,28±7,88 μm^2 olarak ölçülürken, hasta grubunda 11,54±4,17 μm^2 olarak ölçüldü ($p < 0,001$), (Tablo 36).

Tablo 36: SKAn ortalaması açısından kontrol ve hasta grubunun karşılaştırılması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max)(μm^2)	p
Kontrol	64	16,28±7,88 (4,37-44,52)	<0,001
Hasta	50	11,54±4,17 (4,84-24,29)	

Sağ – sol göz tutulumuna ve cinsiyete göre ortalama SKAn ölçümlerinde istatistiksel olarak fark izlenmedi (Tablo 37).

Tablo 37: Göz tutulumuna ve cinsiyete göre SKAn ortalaması

	n	Ort. ± Std. Sap (Min-Max) (μm^2)	p
Sağ Göz	24	11,61±4,43 (5,81-24,29)	0,915
Sol Göz	26	11,48±4,00 (4,84-21,00)	
Erkek	35	11,89±4,32 (4,84-24,29)	0,379
Kadın	15	10,74±3,82 (5,81-20,85)	

Etyolojik nedenlere göre SKAn ortalaması sırasıyla DM’de $11,01 \pm 3,94 \mu\text{m}^2$, RVO’da $14,51 \pm 4,74 \mu\text{m}^2$ ve diğer etiyolojik nedenlerde $9,81 \pm 1,75 \mu\text{m}^2$ olarak ölçüldü ($p=0,05$). Gradeleme yapılan hastalarda SKAn ortalaması grade I’de $12,71 \pm 4,45 \mu\text{m}^2$, grade II’de $9,97 \pm 2,75 \mu\text{m}^2$, grade III’te $16,04 \pm 6,34 \mu\text{m}^2$ ve grade IV’te $10,27 \pm 2,85 \mu\text{m}^2$ olarak ölçüldü ($p=0,011$) (Tablo 38).

Tablo 38: İris neovaskülarizasyonu olan hastalarda etiyolojik nedenlere ve grade göre ortalama SKAn

	n	Ort. $\pm$ Std. Sap (Min-Max) (μm^2)	p
DM	37	11,01 $\pm$ 3,94(4,84-24,29)	0,05
RVO	9	14,51 $\pm$ 4,74 (7,36-21,00)	
Diğer	4	9,81 $\pm$ 1,75 (8,54-12,36)	
Grade I	16	12,71 $\pm$ 4,45 (6,16-20,85)	0,011
Grade II	14	9,97 $\pm$ 2,75 (5,81-14,97)	
Grade III	5	16,04 $\pm$ 6,34 (9,13-24,29)	
Grade IV	15	10,27 $\pm$ 2,85 (4,84-15,31)	

Çalışmamızda kontrol ve hasta gruplarımızda yaş ile LK, SKAt ile SKAn, İSKt ile İSKn ve AU ile ÖKD arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu gözlemlenirken ÖKD ile LK ve yaş ile EHY arasında ise anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi. Ayrıca hasta ve kontrol gruplarında AU ile SKAn arasında da pozitif korelasyon vardı ancak kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kontrol grubunda yaş ile SKAn, yaş ile AU, SKK ile SKAt ve ÖKD ile SKAn arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı. Hasta grubunda SKK ile EHY ve SKAn arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı. Kontrol grubunda da pozitif korelasyon mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kontrol ve hasta gruplarının korelasyon tabloları Tablo 39-40'ta detaylı olarak gösterilmiştir.

Tablo 39. Kontrol grubu korelasyonları

	YAŞ	AU	SKK	ÖKD	LK	EHY	ISKt	ISKn	SKAt	SKAn
YAŞ	1									
AU	0,262*	1								
SKK	-0,101	-0,146	1							
ÖKD	-0,246	0,264*	0,188	1						
LK	0,265*	-0,061	-0,143	-0,336**	1					
EHY	-0,281*	-0,04	0,028	-0,025	0,055	1				
ISKt	0,005	0,149	0,148	0,066	0,128	0,122	1			
ISKn	-0,002	0,121	0,162	0,041	0,097	0,002	0,783**	1		
SKAt	0,215	0,07	0,296*	0,235	-0,055	0,076	0,231	0,153	1	
SKAn	0,323**	0,106	0,24	0,273*	-0,034	0,097	0,099	0,043	0,753**	1

*: p<0.05; **:p<0.01

Tablo 40. Hasta grubu korelasyonları

	YAŞ	AU	SKK	ÖKD	LK	EHY	ISKt	ISKn	SKAt	SKAn
YAŞ	1									
AU	0,059	1								
SKK	-0,229	-0,008	1							
ÖKD	-0,154	0,384**	0,148	1						
LK	0,354*	-0,084	-0,217	-0,660**	1					
EHY	-0,392**	-0,109	0,509**	0,078	-0,193	1				
ISKt	-0,076	-0,043	0,183	-0,102	0,106	0,13	1			
ISKn	-0,104	0,047	0,21	-0,016	0,042	0,069	0,875**	1		
SKAt	0,047	-0,054	0,116	0,016	0,066	-0,032	0,129	0,178	1	
SKAn	-0,025	0,284*	0,298*	0,249	-0,163	0,124	0,150	0,262	0,577**	1

*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Glokom, retina ganglion hücrelerinin apoptotik dejenerasyonu ve görme kaybı ile karakterize progresif optik nöropatidir. Lamina cribrosa'daki hasar ve retina gangliyon hücre aksonlarının kaybı nedeniyle optik diskte çukurlaşma meydana gelir. Geri dönüşsüz görme kaybının en önemli nedenlerindendir (Flaxman ve ark., 2017). Kırk ile 80 yaş arasında prevalansının yaklaşık %3,5 olduğu tahmin edilmektedir. Glokom hasta sayısı 2013 yılında 64,3 milyonu aşmıştır, 2040 yılında yaklaşık 111,8 milyon kişinin glokom hastası olacağı öngörülmektedir (Tham ve ark., 2014). Mevcut tedavilerle glokom hasarı tersine çevrilemez ancak erken tanı ve tedavi hastalığın progresyonunu yavaşlatabilir.

Glokom multifaktöryeldir ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Göz içi basıncın (GİB) yükselmesi en önemli risk faktörü olmasına rağmen, anormal oküler kan akışı, lamina cribrosanın anormal yapısal duyarlılığı, düşük kafa içi basıncı, otoimmünite ve mitokondriyal disfonksiyon gibi diğer faktörler de patogenzinde rol alabilir (Quigley, 2011).

AH siliyer cisim tarafından üretilir. Gözün ön segmentindeki avasküler dokuların beslenmesi ve atıkların uzaklaştırılması için ortam hazırlar. AH çıkışı trabeküler ağ (geleneksel) ve uveal dokular (geleneksel olmayan) 2 farklı yoldan gerçekleşir (Kang ve Tanna, 2021). GİB; AH üretim, çıkış ve episkleral venöz basınç dengesi ile belirlenir. GİB yüksekliği glokomda önemli bir rol oynamasına rağmen, tanımlayıcı bir kriter değildir. Normal GİB'in üst sınırı genellikle 21 mmHg olarak tanımlansa da, glokomlu hastalarda bundan daha düşük olabilir ve daha yüksek GİB'li (oküler hipertansiyon) tüm hastalarda glokom gelişmez (Kass ve ark., 2002). Bundan dolayı GİB fizyolojik aralıklarda da bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir.

Optik sinirin zayıf perfüzyonu da hastalık gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunabilir (Leske, 2009). Oküler perfüzyon basıncı (OPB), sistemik kan basıncı ile GİB arasındaki farktır. Düşük OPB'nin glokom gelişimi ve progresyonu için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (Khawaja ve ark., 2013). Bu nedenle şiddetli glokomda sistemik hipertansiyonun agresif tedavisinden kaçınılmalıdır.

Glokom; ön kamara açısının anatomik durumuna göre açık açılı glokom (AAG) veya açı kapanması glokomu (AKG) olarak ve altta yatan nedenin varlığına göre primer veya sekonder olarak sınıflandırılabilir. Glokomun en sık görülen şekli olan primer açık açılı glokom (PAAG), genellikle bilateraldir ancak şiddeti asimetriktir (Tham ve ark., 2014).

Ön kamara açısı dar olan bazı hastalarda primer açı kapanması gelişir. Glokomatöz optik sinir hasarı olmadan irisin trabeküler ağa yapışıklıklarının ve/veya oküler hipertansiyonun varlığını tanımlamak için kullanılır. Zamanla bazı hastalarda primer açı kapanması glokomu (PAKG) gelişir, primer açı kapanmasından farkı optik sinir hasarının varlığıdır.

Sekonder glokomun altında geniş bir hastalık yelpazesi bulunur. GİB artışı için klinik olarak tanımlanabilir sekonder bir neden vardır. DRP, RVO, OIS ve KAO gibi durumlar, proanjiyogenik faktörlerin ortaya çıkmasına neden olur. Daha sonra ön segmentte ve iridokorneal açı üzerinde neovaskülarizasyon gelişerek aköz hümör çıkışını engelleyebilir. NVG, GİB'te yükselme ve irisin neovaskülarizasyonu ile karakterize görmeyi tehdit eden sekonder bir glokom türüdür. NVG biyomikroskopi ve gonyoskopi ile neovaskülarizasyonların görülebildiği preglokom, AAG ve AKG şeklinde üç klinik aşamaya ayrılabilir.

NVG, glokomlu hastaların yaklaşık %3,9'unda görülmektedir. Her ne kadar prevalansı düşük olsa bile, görme keskinliğinde ciddi bir kayba yol açar. Prevalansı yaşlı popülasyonda artar. Avrupa'da 75.000–113.000 kişinin NVG'den etkilendiği ve yıllık insidansın yaklaşık 3.800 yeni vaka olduğunu tahmin edilmektedir (Mocanu ve ark., 2005).

NVG ile cinsiyet arasındaki ilişki ile ilgili literatürde kapsamlı çalışmalar bulunmamaktadır. Vasconcellos ve arkadaşları Brezilya'da üçüncü basamak bir hastanede yaptığı çalışmada hastaların %46.16'sının 60-79 yaşları arasında, %30.68'inin ise 80 yaşının üzerinde olduğu ve yaşlılarda daha yaygın olduğunu gözlemlediler. NVG insidansı erkek ve kadınlarda benzerdi ancak prevalans erkeklerde daha yüksekti (Vasconcellos ve ark., 1998). Çalışmamıza NVG'si olan 36 hastanın 50 gözü dâhil edildi, 80 yaş üstündeki hastalar etik kurul kararı gereği dâhil edilmedi. Hastalarımızın,

15 (%41,67)'i 40-60 yaş, 21(%58,33)'i ise 60-80 yaş aralığındaydı. NVG'li hastaların 25(%69,44)'i erkek 11(%30,56)'i kadındı. Çalışmamızda daha önceki çalışmalara benzer şekilde NVG'nin erkeklerde ve yaşlılarda daha fazla olduğunu gözlemledik.

NVI ve NVA birçok oküler ve sistemik hastalıkta gözlenmektedir. Bu neovaskülarizasyonlar hastaların %97'sinde retinal hipoksi ve iskemiye bağlı gelişirken geri kalan % 3'lük kısmında da enflamatuvar hastalıklara (kronik üveit ve göz içi neoplazmalar) bağlı geliştiği bildirilmiştir (Barac ve ark., 2015). NVG'nin %33'nün DRP'ye, %33'nün iskemik RVO'ya ve %13'nün OIS'ye bağlı geliştiği belirtilmiştir (Ohrt V, 1971; Sirisha ve ark., 2021; Barac ve ark., 2015; Havens ve Gulati, 2016; Rodrigues ve ark., 2016). Ancak çalışmamızda hastaları altta yatan nedenlere göre incelendiğimizde %66,66'sında DRP'ye, %22,22'sinde RVO'ya, %5,56'sında OIS'ye ve %5,56'sında üveite bağlı NVG geliştiğini tespit ettik. Daha önce yapılan çalışmalarda ise etyolojik nedenlerin sıklığı aynı oranla belirtilmiş ve tüm çalışmalarda aynı referans kaynak gösterilmiştir (Ohrt V, 1971; Sirisha ve ark., 2021; Barac ve ark., 2015; Havens ve Gulati, 2016; Rodrigues ve ark., 2016). Çalışmamızda NVG'lerin %94,44'ünde retinal hipoksi ve iskemiye bağlı geliştiği görülürken %5,56'sında enflamatuvar hastalığa bağlı geliştiği görüldü. Barac ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde NVG'nin büyük çoğunluğunun retinal hipoksi ve iskemiye bağlı geliştiği görüldü. Çalışmamızda DRP'nin en sık altta yatan neden olduğu görüldü.

Diyabetik bir hastada tek gözde NVG gelişirse ve profilaktik tedavi edilmezse diğer gözde NVG gelişme riski yüksektir. Bilateral NVI ve NVG neredeyse tamamen DRP'ye bağlıdır. Yapılan çalışmalarda DRP'li hastanın bir gözünde NVG varsa, diğer gözünde de NVG gelişme olasılığının yaklaşık %33 olduğunu bildirilmiştir (Havens ve Gulati, 2016; Lilia ve ark., 2021). Bir gözünde SRVO gelişen hastaların diğer gözünde de SRVO gelişebilir ancak bu DRP kadar sık değildir. Bilateral SRVO olan hastalarda sistemik bir bozukluk olduğunun ciddi olarak düşünülmesi gerektiğini vurgulanmıştır (Shazly ve Latina, 2009). Çalışmamızda DRP'ye bağlı NVI'de %54,16 bilateral tutulum gözlemledik. Yalnızca bir RVO hastasında bilateral göz tutulumu izlendi. Bu hastada daha önce tek gözde geçirilmiş RVO'ya ikinci gözde tutulum eklenmiş olarak görüldü. Diğer etyolojik nedenlere bağlı iris neovaskülarizasyonu tüm hastalarda unilateraldi.

Weiss ve Gold tarafından önerilen bir neovaskülerizasyon gradeleme sistemi olmasına rağmen (Weiss ve Gold, 1978), klinik prognoz için klavuz olabilecek, hastaların karşılaştırılmasını sağlayabilecek ve tedavinin etkinliğini değerlendirmeye yardımcı olabilecek ortak bir NVI gradeleme sistemi benimsenmemiştir. Teich ve Walsh Ağustos 1975 ile Aralık 1980 yılları arasında Montefiore Hastanesi ve Tıp Merkezi Retina Servisi'nde NVI veya NVG tanısı olan takipli hastaları retrospektif olarak incelediler. Çalışmalarına 30 hastanın 34 gözünü dâhil ettiler. Hastaların yaş ortalaması 56.4 yıldır. Sağ ve sol göz sayısı eşitti. Weiss ve Gold sınıflaması yapıldı ve ek olarak NVI ve NVA görülmeyen hastalar grade 0 olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması grade 0'da 59,5 yıl, grade I'de 63,5 yıl, grade II'de 56 yıl, grade III'te 55,4 yıl ve grade IV'te 53,4 yıldır. Hastaların 28'inde DRP'ye bağlı NVI veya NVA vardı. Bu hastaların 4'ü grade 0, 3'ü grade I, 6'sı grade II, 7'si grade III ve 8'i grade IV olarak değerlendirildi. Oniki hastada RVO'ya bağlı NVI veya NVA olduğu belirlendi. Bu hastaların 1'inde grade I, 4'ünde grade II, 1'inde grade III ve 6'sında grade IV NVI olduğunu tespit ettiler (Teich ve Walsh, 1981). Bu serideki hastaların 19'u erkek, 11'i kadındır. Bizim çalışmamızda da 36 hastanın 25'i erkek ve 11 kadındır ve daha önceki çalışmalarla benzer şekilde erkek hasta sayısı kadın hasta sayısından daha fazladır. Hastalarımızın yaş ortalaması grade I'de 60,06 yıl, grade II'de 63,79 yıl, grade III'te 60,8 yıl ve grade IV'te 59,67 yıldır. Çalışmamızda DRP'ye bağlı neovaskülerizasyonu olan hasta sayımız 24 (%66,66) iken RVO'ya bağlı hasta sayımız 8(%22,22) idi. Teich ve Walsh'ın çalışması ile benzer şekilde DRP'ye bağlı neovaskülerizasyonu olan hastalarımız çoğunlukta idi. Bu hastaların 12 gözünü grade I, 10 gözünü grade II, 2 gözünü grade III ve 13 gözünü de grade IV olarak sınıflandırdık. Sekiz RVO hastamızın 4 gözünü grade I, 2 gözünü grade II, 2 gözünü grade III ve 1 gözünü de grade IV olarak sınıflandırdık. Teich ve Walsh'ın çalışmasında 34 gözün 26(%76,47)'sında grade II ve daha yüksek grade gözlemlendi benzer şekilde çalışmamızda da 50 gözün 34(%68)'ü grade II ve daha yüksek gradedeydi. Bu durum rubeosis ne kadar ilerlemişse muayenede saptanma ihtimalinin yüksek olması ile açıklanabilir.

Roberts ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada OKTA kullanarak Gartner ve Henkind tarafından kurulan klinik evreleme sisteminden modifiye ettikleri güncel bir gradeleme sistemi önerdiler. Grade I pupil sınırında ve iris kökünde, ince duvarlı düzensiz damarlar olarak tanımlanırken, grade II ise bu damarların genişlemesi, iris ön

yüzeyine nüfuz etmesi ve iris stromasında yeni damarların gelişmesi olarak tanımlandılar. Grade III'ü peripupillar NVI ağı ile iris kök ağı arasındaki bağlantılar oluşması ve PAS görülmesi olarak tanımlandılar. Grade IV'ü tedaviden sonra gerileyen klinik olarak görünmeyen fakat OKTA tarafından tespit edilen ince, düzensiz damarlar olarak tanımlandılar (Roberts ve ark., 2017).

Araştırmamız sonucunda literatürde NVG'si olan hastalarla ilgili yapılmış bir biyometrik çalışma bulamadık. Thapa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada AKG'li hastaların normal kontrol grubundan daha kısa bir AU'ya sahip olduğunu bildirdiler (Thapa ve ark., 2011). Adewara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise PAAG grubunda ortalama AU ($23,67 \pm 0,91$), kontrol grubundan ($23,49 \pm 0,77$) biraz daha uzundu. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0,238$) (Adewara ve ark., 2018).

Manandhar ve arkadaşlarının PAAG ile normal kişilerin biyometrilerini karşılaştırdıkları çalışmada AU, PAAG grubunda ($23,16 \pm 1,19$ mm) kontrol grubuna ($22,69 \pm 0,89$ mm) göre uzundu, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$), (Manandhar ve ark., 2021). Oku ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, PAAG hastaları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında AU'nun artmış olduğunu gözlemlediler (Oku ve ark., 2009). Perera ve arkadaşları tarafından 2010 yılında yapılan Singapur Malay Göz Çalışmasında, daha uzun AU'yu PAAG ile ilişkilendirdiler. Pai ve arkadaşları tarafından yürütülen başka bir çalışmada, artan AU'nun PAAG ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterdiler (Pai ve Thota, 2017).

Chen ve arkadaşlarının PAKG, PAK ve kontrol grubunun biyometrik parametrelerini karşılaştırdığı çalışmada; AU'yu sırasıyla kontrol grubunda $23,76 \pm 1,01$ mm, PAK $22,66 \pm 0,76$ mm ve PAKG $22,68 \pm 0,80$ mm olarak ölçtüler. PAK ve PAKG arasında istatistiksel olarak fark saptamadılar ancak kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde kısa olduğunu belirttiler (Chen ve ark., 2013). Hastalarımızın optik biyometri parametrelerini kontrol grubuyla kıyasladık. Hasta grubunda AU ortalaması $23,07 \pm 1,04$ mm iken kontrol grubunda AU ortalaması $23,45 \pm 0,95$ mm olarak saptandı ($p = 0,046$). NVI olan gözlerde AU'nun kontrol grubuna göre daha kısa olduğunu gözlemledik. NVG başlangıçta AAG olarak başlasa da AU ortalaması AKG'ye benzer olarak gözlemlendi.

Li ve arkadaşları yaptığı çalışmada PAKG olan hasta grubunda, erkeklerin ($22,68 \pm 1,15$ mm), kadınlara ($22,24 \pm 1,21$ mm) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun AU'ya sahip olduğunu buldular ($p < 0,001$) (Li ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda ise hasta grubunda AU, kadınlarda ortalama $22,73 \pm 1,33$ mm ve erkeklerde ortalama $23,21 \pm 0,88$ mm olarak ölçtük. Cinsiyetler arasında AU ortalaması açısından istatistiksel olarak fark gözlemedik ($p=0,135$).

Biz hasta grubunda etyolojik nedenlere göre AU ortalamasını sırasıyla DM'de $23,01 \pm 1,12$ mm, RVO'da $23,43 \pm 0,60$ mm ve diğer etyolojik nedenlerde $22,82 \pm 1,11$ mm olarak ölçtük. Etyolojik nedenlere göre AU ortalaması açısından istatistiksel olarak fark gözlemedik ($p=0,493$). Gradeleme yaptığımız hastalarda AU ortalamasını grade I'de $23,08 \pm 0,80$ mm, grade II'de $22,97 \pm 0,86$ mm, grade III'de $23,82 \pm 0,68$ mm ve grade IV'te $22,88 \pm 1,44$ mm olarak ölçtük. İstatistiksel olarak gradeler arasında fark gözlemedik ($p=0,381$).

Yapılan birçok çalışmada, PAK veya PAKG'den etkilenen gözlerde ÖKD'nin kontrol grubuna göre daha sığ olduğu, LK'nın arttığı ve AU'nun daha kısa olduğu bildirilmiştir (Tomlinson ve Leighton, 1973; Lowe, 1970; Alsbirk, 1976; Qi, 1993). Tomlinson ve arkadaşları Kafkasyalılar arasında yaptıkları çalışmada, PAAG hastalarının normal kontrol grubuna göre daha sığ ÖKD'nin olduğunu bildirdiler (Tomlinson ve Leighton, 1972). Ashaye'nin Nijerya'da yaptığı çalışmada, açık ve kapalı açılı glokomu olan gözlerde ÖKD'nin normal gözlerle göre daha sığ olduğunu bildirdi (Ashaye, 2003). Yapılan birçok çalışma ÖKD'nin hem açık açılı glokom hem de kapalı açılı glokom gelişiminde bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (Chen ve ark., 2013; George ve ark., 2003; Sihota ve ark., 2005; Thapa ve ark., 2011; Moghimi ve ark., 2013; Adewara ve ark., 2018). Chen ve arkadaşları, ÖKD'nin PAKG'de normal gözlerle göre düşme eğiliminde olduğunu ve ÖKD'deki azalma ile PAKG gelişme riskindeki artış arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir (Chen ve ark., 2013). Ayrıca, Thapa oklüdede açı grubunun ÖKD'sinin normal grubunkinden önemli ölçüde daha sığ olduğunu bulmuştur (Thapa ve ark., 2011). Adewara ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kontrol grubundaki ortalama ÖKD ($3,15 \pm 0,24$), glokom grubundaki ortalama ÖKD'den ($3,12 \pm 0,27$) daha derindi ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,514$) (Adewara ve ark., 2018). Biz çalışmamızda ÖKD ortalamasını kontrol grubunda

3,14±0,33 mm olarak ölçerken, hasta grubunda 2,99±0,39 mm olarak ölçtük (p=0,033). ÖKD'nin hasta grubumuzda daha sık olması daha önceki çalışmalara benzerdi ve bu durumun PAS varlığıyla ilişkili olabileceğini düşündük.

Li ve arkadaşları yaptıkları çalışmada erkek PAKG grubunun (1,92±0,47 mm) kadın grubuna göre (1,82±0,43 mm) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha derin ÖKD'ye sahip olduğunu bildirdiler (p=0,011) (Li ve ark., 2019). Çalışmamızda kadınlarda ÖKD ortalamasını (2,86±0,50 mm) erkeklere (3,05±0,33mm) göre daha düşük ölçmemize rağmen istatistiksel olarak fark bulamadık (p=0,122).

Kontrol ve hasta grubunda yaş ve AU arasında pozitif korelasyon gözledik (kontrol grubu; r=0.262, p<0,05, hasta grubu; r=0.059, p>0.05) ancak hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tomlinson ve arkadaşları Kafkasyalılar arasında yapılan bir çalışmada, açık açılı glokom hastalarının normal gözlere göre daha kalın lenslere sahip olduklarını bildirmişlerdir (Tomlinson ve Leighton, 1972). Adewara ve arkadaşları glokom grubundaki gözlerin ortalama LK'sını (4.24±0.46 mm), kontrol grubundaki gözlerden (4.23±0.45 mm) biraz daha kalın ölçtüler ancak buldukları fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0.903) (Adewara ve ark., 2018). Chen ve arkadaşlarının PAKG, PAK ve kontrol grubunun biyometrik parametrelerini karşılaştırdıkları çalışmada LK'yı kontrol grubunda 4,53±0,43 mm, PAK grubunda 4,99±0,28 mm ve PAKG grubunda 5,13±0,36 mm olarak ölçtüler. Kontrol grubuna göre PAKG ve PAK gruplarında LK ortalaması açısından anlamlı artış gözlemlenildi (Chen ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda LK ortalaması kontrol grubunda 4,3±0,44 mm olarak ölçülürken, hasta grubunda 4,6±0,426 mm olarak ölçüldü. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde hasta grubunda LK ortalamasının istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde artmış olduğunu gözlemledik (p= 0,001).

Adewara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrol ve glokom grubunda LK ile yaş arasında (kontrol grubu; r = 0.012, p = 0.926, glokom grubu; r = 0,006, p = 0,965) anlamlı pozitif korelasyon vardı (Adewara ve ark., 2018). Biz de çalışmamızda kontrol ve hasta gruplarımızda yaş ile LK arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu

gözlemledik (Kontrol grubu için $r = 0.265$, $p < 0.05$ hasta grubu için $r = 0.354$, $p < 0.05$). Sonuçlarımız daha önce yapılan çalışmalarla uyumluydu.

Adewara ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kontrol grubunda ÖKD ile LK arasında pozitif korelasyon olduğunu gözlemlediler ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r = 0.016$, $p = 0.901$). Hasta grubunda ise ÖKD ile LK arasında negatif korelasyon olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını buldular ($r = -0.058$, $p = 0.657$) (Adewara ve ark., 2018). Pakulienė ve arkadaşları hem kontrol ($r = -0.595$, $p < 0.001$) hem de AAG gruplarında ($r = -0.521$, $p = 0.009$) ÖKD ile LK arasında anlamlı negatif korelasyon olduğunu buldular (Pakulienė ve ark., 2021). Daha önce Pakulienė ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda ÖKD ile LK arasında anlamlı negatif korelasyon vardı (hasta grubu için $r = -0.660$, $p < 0.01$, kontrol grubu için $r = -0.336$, $p < 0.01$).

Daha önce yapılan çalışmalarda glokomda EHY'de azalma ve polimegazitizm olduğu bildirilmiştir (Janson ve ark., 2018; Sihotave ark., 2003; Zarnowski ve ark., 2005; Gagnon ve ark., 1997). Bunun mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır, ancak yüksek GİB bu endotel hücrelerindeki hasar ile ilişkilendirilmiştir. Hasarın yüksek GİB ile ilişkili mekanik kuvvetlerden kaynaklandığı öne sürülmüştür (Hong ve ark., 1982; Gagnon ve ark., 1997).

Tüm glokom alt tiplerinde literatürde EHY'nin kontrol grubuna göre düşük olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Yu ve arkadaşları PAAG'li gözlerin sağlıklı kontrol grubuna göre (Yu ve ark., 2019), Zarnowski ve arkadaşları NTG'li gözlerin kontrol grubuna göre Lee ve arkadaşları (Lee ve ark., 2015) ise NTG'li gözlerin PAAG'li gözlere göre anlamlı şekilde EHY'nin azaldığını bildirdiler. Sugumaran ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada ortalama EHY'yi PAAG'li hastalarda PAAG'li hastalara göre daha düşük ölçtüler (Sugumaran ve ark., 2022).

Çalışmamızda EHY ortalamasını kontrol grubunda $2265,23 \pm 212,08$ hücre/ mm^2 , hasta grubunda $2155,1 \pm 371,99$ hücre/ mm^2 olarak ölçtük. Daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde, hasta grubumuzda EHY ortalamasının kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu tespit ettik ($p = 0,049$).

Birçok çalışmada yaşla birlikte EHY'de azalma olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmalarda, endotel hücre kaybını her on yılda 71 ila 145 hücre/mm² arasında değişen oranlarda azalma olduğu vurgulanmıştır (Arıcı ve ark., 2014; Islam ve ark., 2017; Ewete ve ark., 2016; Sopapornamorn ve ark., 2008; Yunliang ve ark., 2007; Hashemian ve ark., 2006). Çalışmamızda da kontrol ve hasta gruplarında yaş ile EHY arasında negatif korelasyon vardı (Kontrol grubu için $r = -0,281$, $p < 0.05$ hasta grubu için $r = -0.392$, $p < 0.01$).

SKK'nın glokom teşhisi ve tedavisinde önem derecesi tartışmalıdır. Ancak ortak kanı tüm glokom teşhisi konan hastaların ilk değerlendirmesinde ölçümünün alınması yönündedir. Demografik özellikler, çevresel faktörler, glokom ilaçları ve kullanılan ölçüm cihazları SKK üzerinde önemli etkiye sahiptir. Sugumaran ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ortalama SKK'yı, PAAG'da 525 µm, PAKG'de 528 µm olarak ölçtüler (Sugumaran ve ark., 2022). Shilpa yaptığı çalışmada PAAG'de ortalama SKK'yı 518.69 µm, NTG'de 502,96 µm, OHT'de 542,5 µm ve kontrol grubunda 523,97 µm olarak ölçtü ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtti (Shilpa, 2017). Sihota ve arkadaşları PAKG'nin alt tiplerinde ortalama SKK'yı; akut PAKG'de 567.9 µm, subakut PAKG'de 531.4 µm ve kronik PAKG'de 526.4 µm olarak ölçtüler (Sihota ve ark., 2003). Biz de çalışmamızda SKK ortalamasını kontrol grubunda 517,16±32,47 µm olarak, hasta grubunda 510,1±39,52 µm olarak ölçtük ($p=0,298$).

Shilpa çalışmasında, erkeklerde ortalama SKK'yı 519.57 µm ve kadınlarda 522.37 µm olarak ölçtü ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark bulmadı. (Shilpa, 2017). Brandt ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada SKK'nın kadınlarda daha yüksek (Brandt ve ark., 2001), Copt ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kadınlarda daha düşük olduğu bildirilmiştir (Copt ve ark., 1999). Bu iki çalışmadan farklı olarak, Jonas ve arkadaşları SKK değerlerinin cinsiyetten bağımsız olduğunu belirttiler (Jonas ve ark., 2005). Yapmış olduğumuz çalışmada, cinsiyetin SKK ortalaması üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığını gözlemledik ($p=0,863$).

Wang ve arkadaşları tarafından 1997'de yapılan bir çalışmada UBM kullanılarak iris kalınlığı ve iris morfolojik analizlerinin yapılabileceğini bildirdiler (Wang ve ark., 1997). Oftalmolojide OKT'nin yaygın kullanımı ile özellikle de non-invaziv

tekrarlanabilir ve kullanımı kolay olması nedeniyle AS-OKT, İK ölçülmesinde çokça kullanılmaya başlandı. Literatür tarandığında OKT kullanılarak İK'nın çeşitli teknik ve mesafelerle ölçülebildiği görülmektedir. Örneğin Kaya ve Yılmaz'ın 2021'de yaptığı çalışmada İK'nı skleral mahmuzdan 750 µm ve 2000 µm uzaklıktan yükseklikleri ölçtüklerini (Kaya ve Yılmaz, 2021), Nakakura ve arkadaşlarının ise pupil marjiniinden 1000 µm ve 2000 µm uzaklıktan yükseklikleri ölçtüklerini (Nakakura ve ark., 2019) görmekteyiz. Invernizzi ve arkadaşları pupil marjiniinden 3000 µm uzaklıktan başlayarak marjine kadar olan iris stromal alanı hesaplayıp 3000 µm'ye bölerek ortalama İK'yı hesapladılar (Invernizzi ve ark., 2014). Biz çalışmamızda "Temporal ve Nazal iris stromal kalınlığı ölçülmesi (İSKt, İSKn)" başlığı altında detaylı olarak anlattığımız şekilde İK'yı Invernizzi ve arkadaşlarının kullandığı yöntemle benzer şekilde tespit ettik.

Nakakura ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada, 20 NVG hastası ve 14 sağlıklı gönüllünün temporal ve nazal İK'larını karşılaştırdılar. NVG hastalarını kapalı açılı (AK-NVG) ve açık açılı (AA-NVG) olarak iki gruba ayırdılar. AS-OKT kullanarak pupil kenarından 1 ve 2 mm uzaklıklardan İK'yı ölçtüler. Temporal İK, nazal İK ve toplamalarının ortalaması AK-NVG hastalarında en inceydi bunu AA-NVG hastaları ve kontrol grubu izledi. Temporal ve nazal İK'nin NVG gradenin ilerlemesine göre azalma eğiliminde olduğunu belirttiler(Nakakura ve ark., 2018).

Nakakura ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmayla benzer şekilde bizde NVG hastalarımızın İSKt ve İSKn ortalamalarının kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde incelendiğini ayrıca grade arttıkça İSKt ve İSKn ortalamalarının da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde incelendiğini gözlemledik. Invernizzi ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi Nakakura ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda da (Nakakura ve ark., 2019) hem hasta hem de kontrol grubunda İSKn'nin İSKt'den daha büyük olduğunu görmekteyiz (Invernizzi ve ark., 2014). Bu çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da hem hasta grubunda hem de kontrol grubunda İSKn'nin İSKt'den daha büyük olduğunu gözlemledik.

Nakakura ve arkadaşları yaptıkları çalışmada AK-NVG grubunda 7 hastada DRP'ye, 3 hastada RVO'ya ve 1 hastada SRAO'ya bağlı NVG olduğunu belirttiler. AA-NVG grubunda ise 7 hastada DRP'ye ve 2 hastada RVO'ya bağlı NVG olduğunu

belirttiler. Muhtemel iris atrofsi olacağını dūřındıkları için OIS'li hastaları çalışmalarına dâhil etmediler. AK-NVG grubunda 9 erkek 2 kadın hasta varken, AA-NVG grubunda 8 erkek 1 kadın hasta vardı. alışmalarında etyolojik nedenlere ve cinsiyete göre İK'yı değerlendirmediler. Demirtař ve arkadaşları yaptıkları çalışmada SD-OKT kullanarak PDR, NPDR ve kontrol grubunda horizontal hatta pupil marjiniinden 1, 2 ve 3 mm uzaklıkta İK'ları ölçerek karşılaştırdılar. alışmalarında 1. mm de İK'yı PDR grubunda 463.0 ± 74.8 μm , NPDR 423.5 ± 87.1 μm ve kontrol grubunda 418.6 ± 76.9 μm olarak ölçtüler. İki mm'de PDR grubunda 374.9 ± 52.6 μm , NPDR 348.4 ± 74.7 μm ve kontrol grubunda 383.5 ± 63.9 μm olarak ölçtüler. Üç mm'de PDR grubunda 343.3 ± 77.6 μm , NPDR 335.4 ± 82.1 μm ve kontrol grubunda 327.0 ± 70.5 μm olarak ölçtüler. alışmalarında 1 ve 3. mm'de İK'nın kontrol grubuna göre NPDR ve PDR'de arttığını gözlemektediriz. Ayrıca çalışmalarında diyabetik hastalarda pupil kenarından 1 mm mesafedeki İK ve maküla kalınlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon olduğunu belirttiler (Demirtas ve ark., 2022).

Çalışmamızda DRP'ye bağlı neovaskülarizasyonu olan hastalarımızda İSKt ve İSKn'nin diğer etyolojik nedenlere göre daha kalın bulundu. Demirtař ve arkadaşlarının çalışmasında NVG olan hastalar dâhil edilmemesine rağmen PDR ve NPDR hastalarının İK'ları kontrol grubuna göre daha kalındı. Bu durumun santral maküler kalınlıktaki artışa bağlı olduğunu dūřındüler. Ancak biz çalışmamızda kontrol grubuna göre daha ince olmasına rağmen diğer etyolojik nedenlere göre daha kalın olduğunu gözlemledik. Bunun maküler kalınlıkla ilişkili olabileceğini dūřünmekteyiz. Ama ileride yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla netlik kazanacağını öngörmekteyiz.

Li ve arkadaşlarının (Li ve ark., 2021) yaptığı çalışmada olduğu gibi Nakakura ve arkadaşlarının (Nakakura ve ark., 2019) yaptığı çalışmada da cinsiyetler arasında ortalama İK'da anlamlı bir fark yoktu. Çalışmamızda daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde cinsiyetler arasında İK'de istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlemedik (İSKt için $p=0,282$, İSKn için $p=0,369$).

GİB, AH üretimi ve drenajı arasındaki denge tarafından belirlendiğinden, çıkış yoludaki yapılarının görüntülemesi glokom patofizyolojisini anlamada yardımcı olabilir. Trabeküler ıkış yolunun mikro yapılarını görüntülemek için daha önce yapılan çalışmalarda UBM ve SD-OKT kullanılmıştır (Irshad ve ark., 2010; Sarunic ve ark.,

2008; Usui ve ark., 2011; Shi ve ark., 2012). EDİ-OKT, derin dokuların görüntülenmesi ve kalitesinin artırılması için klinik OKT cihazının bir yazılım seçeneğidir ve ön segment yapılarının görüntülenmesi için kullanılır (Spaide ve ark., 2008).

Hong ve arkadaşları çalışmalarında AS-OKT yardımıyla SKA'yı ve SK'nın çapını ölçtüler. Bu çalışmada cerrahi geçirmemiş yeni tanılı PAAG'li hastalar ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere iki grupta SKA ve SK çapı ile GİB arasındaki korelasyonu araştırdılar (Hong ve ark., 2013). Kontrol grubunda SKA ortalamasını $13,99 \pm 1,36 \mu\text{m}^2$, hasta grubunda ise $11,33 \pm 2,02 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtüler. Sonuç olarak hasta grubunda SKA'nın azalmış ve GİB ile anlamlı bir korelasyonu olduğunu, ayrıca glokomatöz hasarın derecesi ile SKA arasında anlamlı bir korelasyon olmadığını gözlemlediler. Kagemann ve arkadaşları, 21 kişiden oluşan kontrol grubu ile 3 glokom hastasından oluşan grupta AS-OKT kullanarak SK'yı görüntülediler. Elde ettikleri görüntüleri İmage J programına aktararak analiz ettiler. SKA ortalamasını $12,43 \pm 4,16 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtüler ve SKA'nın glokomlu gözlerde kontrol grubuna göre daha küçük olduğunu belirttiler (Kagemann ve ark., 2010). Hong ve arkadaşları yaptıkları başka bir çalışmada da glokomlu hastalarda SKA'nın daha küçük olduğunu ve trabekülektomi gibi glokom cerrahilerinden sonra SKA boyutlarının genişlediğini belirttiler (Hong ve ark., 2014). Çalışmamızda kontrol grubunda SKAt ortalamasını $14,49 \pm 6,20 \mu\text{m}^2$ olarak ölçerken, hasta grubunda $10,77 \pm 4,36 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtük. Kontrol grubunda SKAn ortalamasını $16,28 \pm 7,88 \mu\text{m}^2$, hasta grubunda $11,54 \pm 4,17 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtük. Daha önce yapılan çalışmalara paralel olarak hasta grubumuzda SKAt ve SKAn ortalamasının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğunu gözlemledik ($p < 0,001$).

Li ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama SK ve SKA nazal bölgede temporal bölgeden önemli ölçüde daha büyük olarak ölçülmüştür (Li ve ark., 2017). Bu, Kagemann ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile de uyumludur (Kagemann ve ark., 2010). Benzer şekilde Day ve arkadaşları da (Day ve ark., 2013) SK çapının nazal olarak temporalden daha büyük olduğunu bildirmiştir ($303 \pm 83 \text{ mm} - 260 \pm 69 \text{ mm}$). Biz de çalışmamızda bu çalışmalarla benzer şekilde SKAn'yi SKAt'den daha geniş olarak ölçtük.

Daha önce yapılan hem histolojik hem de OKT çalışmalarında SK ve SKA'nın bireyler arasında veya aynı gözün farklı bölgeleri arasında önemli düzeyde varyasyonlar

gösterdiği bildirilmiştir (Chen ve ark., 2013; Kagemann ve ark., 2014; Shi ve ark., 2012). SK ve SKA varyasyonlarına benzer şekilde, SK'nın şekli ve trabeküler ağ örgüsüne göre konumu, farklı kişiler arasında veya aynı gözün farklı bölgeleri arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir (Li ve ark., 2017). Ayrıca daha önce ele aldığımız gibi birçok çalışmada nazal SK ve SKA daha geniş olarak ölçülmüştür. Li ve arkadaşları bu durumun normal gözlerde AH'nin tercihli nazal drenajını gösterdiğini düşündüler. Biz de çalışmamızda bununla uyumlu bulgular edindik. Bu durum SK'yi hedefleyen glokom cerrahi prosedürlerinin hastalarının seçiminde önemli ve sonuçlarının öngörülebilmesinde etkili olabilir. EDI-OKT kullanılarak daha büyük SK'nın preop görüntülemesinin ve cerrahi planlamanın buna göre yapılmasının cerrahi sonuçlarını olumlu yönde etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Etyolojik nedenlere göre SKAt ortalaması sırasıyla DM'de $10,578 \pm 4,357 \mu\text{m}^2$, RVO'da $12,38 \pm 4,76 \mu\text{m}^2$ ve diğer etyolojik nedenlerde $8,93 \pm 3,14 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtük ve SKAt ortalaması açısından istatistiksel olarak fark gözlemlemedik ($p=0,373$). SKAn ortalamasını sırasıyla DM'de $11,01 \pm 3,94 \mu\text{m}^2$, RVO'da $14,51 \pm 4,74 \mu\text{m}^2$ ve diğer etyolojik nedenlerde $9,81 \pm 1,75 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtük. Etyolojik nedenlerin SKAn ortalaması üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğunu gözlemledik ($p=0,05$) ancak RVO'ya bağlı NVG grubunda SKAt ve SKAn'yi diğer gruplardan daha geniş olarak ölçtük. Bu durumun RVO'ya bağlı NVG'nin fizyopatolojisinin yeniden gözden geçirilmesi ile aydınlanabileceği kanaatindeyiz.

Gradeleme yapılan hastalarda SKAt ortalaması grade I'de $11,81 \pm 4,10 \mu\text{m}^2$, grade II'de $10,38 \pm 4,36 \mu\text{m}^2$, grade III'te $11,24 \pm 6,19 \mu\text{m}^2$ ve grade IV'te $9,87 \pm 4,21 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtük. İstatistiksel olarak fark gözlemlemedik ($p=0,646$). SKAt'ye paralel olarak gradeleme yaptığımız hastalarda SKAn ortalaması grade I'de $12,71 \pm 4,45 \mu\text{m}^2$, grade II'de $9,97 \pm 2,75 \mu\text{m}^2$, grade III'te $16,04 \pm 6,34 \mu\text{m}^2$ ve grade IV'te $10,27 \pm 2,85 \mu\text{m}^2$ olarak ölçtük. İstatistiksel olarak anlamlı fark gözlemledik ($p=0,011$).

Fernández-Vigo ve arkadaşları, sağlıklı çocuklarda yapmış oldukları araştırmada SK'nın yaşa bağlı olarak büyüdüğünü tespit ettiler (Fernández-Vigo ve ark., 2019). Aksine Ainsworth ve Lee, SK boyutunda yaşa bağlı bir azalma olduğunu bildirdi (Ainsworth ve Lee, 1990). Çalışmamızda ise kontrol grubunda yaş ve SKAn arasında anlamlı pozitif korelasyon varken ($r=0.323$, $p<0,01$) hasta grubunda yaş ve SKAn

arasında negatif korelasyon vardı. Ancak hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi ($r=-0.025$, $p>0,05$).

Kontrol grubu ($r=0,296$, $p<0,05$) ve hasta grubunda ($r=0.116$, $p>0.05$) SKAt ile SKK arasında pozitif korelasyon vardı ancak hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Aynı şekilde kontrol ($r=0,273$, $p<0,05$) ve hasta grubunda ($r=0.249$, $p>0,05$) ÖKD ile SKAn arasında pozitif korelasyon vardı ve hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hem hasta (SKK ve EHY için $r=0,509$, $p< 0,01$ SKK ve SKAn için $r=0,298$, $p<0,05$) hem de kontrol grubunda SKK, EHY ve SKAn arasında pozitif korelasyon vardı (SKK ve EHY için $r=0,028$, $p>0,05$ SKK ve SKAn için $r=0,24$, $p>0,05$). Ancak kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta ($r=0.284$, $p<0,05$) ve kontrol grubunda ($r=0.106$, $p>0,05$), AU ile SKAn arasında pozitif korelasyon vardı ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda belli kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle Van ve çevre şehirlerden gelen sınırlı bir coğrafyadaki hastaların çalışmamıza dâhil edilmesi ve hasta sayımızın nispeten az olmasıdır. Bu nedenle daha büyük örneklemli, karşılaştırmalı, çok merkezli ve daha uzun takip süresi olan çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda hastalarımızın tamamı fakik hastalardan oluşuyordu ve glokom cerrahisi geçirmemişlerdi. Ancak yapılmış olan PRP ve antiglokomatöz tedavilerin etkisini incelemedik. PRP'nin olası komplikasyonları ve parametrelerimizin üzerindeki etkilerini değerlendirmemiş olmamız çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır.

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri literatürde daha önce NVG'de yapılmış bir biyometrik çalışma olmaması ve çalışmamızın NVG'li hastalarda yapılan ilk biyometrik çalışma olmasıdır. Daha önce NVG olan hastalarda yapılmış retrospektif ve küçük örneklemli İK çalışmaları mevcuttu ancak etyolojik açıdan ve gradelere göre değerlendirme yapılmamıştı. Biz ise çalışmamızda NVG'li hastalarımızı etyoloji, grade ve cinsiyete göre de değerlendirdik. Kontrol grubu ile karşılaştırdık, önceki çalışmalardan daha fazla örneklemimiz vardı. Buna ek olarak yapılan literatür araştırmalarımızda, çalışmamız NVG'li hastalarda yapılan grade etyoloji ve cinsiyete göre SKA'nın karşılaştırıldığı ilk çalışma niteliği taşımaktadır.

Sonuç olarak, NVG hastalarında EHY, AS-OKT ve biyometrik parametrelerini sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırmayı amaçladık. NVG’de İSKt, İSKn, SKAt ve SKAn kontrol grubuna göre anlamlı derecede azalmış olduğunu gördük. SKK’da belirgin değişme gözlenmezken, EHY’da kontrol grubuna göre azalma gözlemledik. Hasta grubumuzda kontrol grubuna göre ÖKD daha sığıdı ve LK artmıştı. Dikkatimizi çeken NVG’de RVO’ya bağlı hem SKAn hem de SKAt’ın diğer etyolojik nedenlere göre daha az küçülmesi ve DRP’ye bağlı NVG’de İSKt’nin diğer etyolojik nedenlere göre daha az incelmeydi. Ayrıca SKK, SKAn ve SKAt arasında pozitif korelasyon olması dikkat çekiciydi. Daha önce yapılan çalışmalarla benzer şekilde SKAn SKAt’dan daha büyüktü. Bu durumu AH’nin tercihi nazal drenajı olarak değerlendirdik. Glokom cerrahilerinde preoperatif yapılacak AS-OKT görüntülemeleri ile cerrahi hedefin daha doğru belirlenmesine yardımcı olacağını öngörmekteyiz. İleriki zamanlarda yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalarda AH drenaj yolunun mikro yapısının daha detaylı anlaşılabilceğı ve aydınlanacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- Abib FC, Barreto Junior J. (2001). Behavior of corneal endothelial density over a lifetime. *J Cataract Refract Surg.*, 1574-1578.
- Acott T.S. , Kelley M.J. (2008). Extracellular matrix in the trabecular meshwork. *Exp. Eye Res*, 543-561.
- Adewara BA, Adegbehingbe BO, Onakpoya OH, Ihemedu CG. (2018). Relationship between intraocular pressure, anterior chamber depth and lens thickness in primary open-angle glaucoma patients. *Int Ophthalmol*, 541-547.
- Ahram, D., Alward, W. & Kuehn, M. (2015). The genetic mechanisms of primary angle closure glaucoma. *Eye* , 1251–1259 .
- Aiello LM, Beetham WP, Balodimos MC, et al. (1969). Ruby laser photocoagulation and treatment of diabetic proliferating retinopathy. Symposium on the treatment of diabetic retinopathy(437), 463.
- Aiello LP, et al. (1994). Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*, 1480-1487.
- Ainsworth JR, Lee WR. (1990). Effects of age and rapid high-pressure fixation on the morphology of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 745-750.
- Al Obeidan S, Osman E, Al Amro S, Kangave D, Abu El Asrar A. (2008). Full preoperative panretinal photocoagulation improves the outcome of trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 64.
- Alm A, Nilsson SF. (2009). Uveoscleral outflow- A review, *Exp. Eye Res*, 760-768.
- Alsbirk PH. (1976). Primary angle-closure glaucoma: oculometry, epidemiology and genetics in a high risk population. *Acta Ophthalmol Suppl*, 5-31.
- An L, Wang RK. (2008). In vivo volumetric imaging of vascular perfusion within human retina and choroids with optical micro angiography. *Opt Express*, 52.
- Aricı C, Arslan OS, Dikkaya F. (2014). Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Turkish eyes. *J Ophthalmol*, 5.
- Ashaye A, Ashaolu O, Komolafe O, Ajayi BG, Olawoye O, Olusanya B, et al. (2013). Prevalence and types of glaucoma among an indigenous African population in southwestern Nigeria. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 54.
- Ashaye AO. (2003). The anterior chamber angles in Nigerians. *Afr J Med Med Sci*, 315-320.

- Ashton N, Smith R. (1953). Anatomical study of Schlemm's canal and aqueous veins by means of neoprene casts. III. Arterial relations of Schlemm's canal. *Br J Ophthalmol*, 577-586.
- Azad R, Arora T, Sihota R, Chandra P, Mahajan D, Sain S, et al. (2013). Retcam fluorescein gonioangiography: A new modality for early detection of angle neovascularization in diabetic retinopathy. *Retina*, 7.
- Barac IR, Pop MD, Gheorghe AI, Taban C. (2015). Neovascular secondary glaucoma, etiology, and pathogenesis. *Rom J Ophthalmol*, 24-28.
- Barany E. (1946). Influence of local arterial blood pressure on aqueous humor and intraocular pressure. *Acta Ophthalmol*, 337.
- Bellotti A, Labbé A, Fayol N, El Mahtoufi A, Baudouin C. (2007). Apport de l'OCT pour l'étude du glaucome néovasculaire [OCT and neovascular glaucoma]. *J Fr Ophthalmol*, 586-591.
- Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, Miller MH, Rice NS, Hitchings RA, et al. (1997). "Cyclodiode": Trans scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmol*, 1508 20.
- Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO. (1997). Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 779.
- Brancato R, Bandello F, Lattanzio R. (1997). Iris fluorescein angiography in clinical practice. *Surv Ophthalmol*, 70.
- Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. (2001). Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) Group. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology*, 1779-1788.
- Brown GC, Magargal LE, Schachat A, Shah H. (1984). Neovascular glaucoma: Etiologic considerations. *Ophthalmology*, 20.
- Bruce E. Prum, Michele C. Lim, Steven L. Mansberger, Joshua D. Stein, Sayoko E. Moroi, Steven J. Gedde, Leon W. Herndon, Lisa F. Rosenberg, Ruth D. Williams,. (2016). Primary Open-Angle Glaucoma Suspect Preferred Practice Pattern® Guidelines. *Ophthalmology*, 112-151.
- Buckhurst PJ, Wolffsohn JS, Shah S, et al. (2009). A new optical low coherence reflectometry device for ocular biometry in cataract patients. *The British journal of ophthalmology*, 949-953.
- Bujara K. (1982). Necrotic malignant melanomas of the choroid and ciliary body: A clinicopathological and statistical study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 40.

- Caird RI, Pirie A, Ramsell TG. (1968). Diabetes and the eye. Oxford: Blackwell Scientific, 76.
- Callahan MA. (1974). Photocoagulation and rubeosis iridis. *Am J Ophthalmol*, 873-4.
- Călugăru D, Călugăru M. (2015). Intravitreal bevacizumab in acute central/hemicentral retinal vein occlusions: three-year results of a prospective clinical study. *J Ocul Pharmacol Ther*, 78-86.
- Călugăru D, Călugăru M. (2019). Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 200-201.
- Călugăru D, Călugăru M. (2022). Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. *Int J Ophthalmol*, 1005-1010.
- Cappin JM. (1973). Malignant melanoma and rubeosis iridis. *Br J Ophthalmol*, 815.
- Chalam KV, Brar VS, Murthy RK. (2014). Human ciliary epithelium as a source of synthesis and secretion of vascular endothelial growth factor in neovascular glaucoma. *JAMA Ophthalmol*, 4.
- Chen HF, Chen MC, Lai CC, Yeung L, Wang NK, Chen HSL, Ku WC, Wu SC, Chang SHL, Chuang LH. (2014). Neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion in pre-existing glaucoma. *BMC Ophthalmol*, 119.
- Chen J, Huang H, Zhang S, et al. (2013). Expansion of Schlemm's canal by travoprost in healthy subjects determined by Fourier-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1127-1134.
- Chen K H, Wu C C, Roy S, Lee S M, Liu J H. (1999). Increased interleukin 6 in aqueous humor of neovascular glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2627-32.
- Chen YA, Hirnschall N, Findl O. (2011). Evaluation of 2 new optical biometry devices and comparison with the current gold standard biometer. *J Cataract Refract Surg*, 513.
- Chen YY, Chen YY, Sheu SJ, Chou P. (2013). The biometric study in different stages of primary angle-closure glaucoma. *Eye*, 1070-1076.
- Cho, S.W.; Kim, J.M.; Choi, C.Y.; Park, K.H. (2009). Changes in Corneal Endothelial Cell Density in Patients with Normal-Tension Glaucoma. *Jpn. J. Ophthalmol*, 569–573.
- Christakis PG, Kalenak JW, Tsai JC, Zurakowski D, Kammer JA, Harasymowycz PJ, et al. (2016). The Ahmed versus Baerveldt study: Five year treatment outcomes. *Ophthalmol*, 102.
- Coats G. (1906). Further cases of thrombosis of the central vein. *Roy Lond Ophthalmic Hosp Rep*(16), 516.

- Copt RP, Thomas R, Mermoud A. (1999). Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Archives of ophthalmology*, 14-16.
- Cvekl A. ,Tamm E.R. (2004). Anterior eye development and ocular mesenchyme: new insights. *Bioessays*, 374-386.
- Day AC, Garway-Heath DF, Broadway DC, et al. (2013). Spectral domain optical coherence tomography imaging of the aqueous outflow structures in normal participants of the EPIC-Norfolk Eye Study. *Br J Ophthalmol*, 189-195.
- DelMonte DW, Kim T. (2011). Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*, 588.
- Demirtas Ö, Pekel G, Pekel E, Cetin EN. (2022). Iris thickness measurements in patients with diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 491-496.
- Drexler W, Findl O, Menapace R, Rainer G, Vass C, Hitzenberger CK, Fercher AF. (1998). Partial coherence interferometry: a novel approach to biometry in cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 524.
- Dubey S, Pegu J. (2009). Management of neovascular glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*, 34.
- Duker JS, Sivalingam A, Brown GC. (1991). A prospective study of acute central retinal artery obstruction: The incidence of secondary ocular neovascularization. *Arch Ophthalmol*, 339.
- Dumbrăveanu L, Cușnir V, Bobescu D. (2021). A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Rom J Ophthalmol*, 315-329.
- Ellett EC. (1944). Metastatic carcinoma of choroid. III: Rubeosis iridis with melanoma of the choroid and secondary glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 726.
- Ewete T, Ani EU, Alabi AS. (2016). Normal corneal endothelial cell density in Nigerians. *Clin Ophthalmol*, 497-501.
- Fares U, Otri AM, Al-Aqaba MA, Dua HS. (2012). Correlation of central and peripheral corneal thickness in healthy corneas. *Cont Lens Anterior Eye*, 39-45.
- Fehrman H. (1939). Über rubeosis iridis diabetica and ihre allegemein-medizinische Bedeutung; mit anatomischem Befund. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 354.
- Feizi S, Jafarinasab MR, Karimian F, Hasanpour H, Masudi A. (2014). Central and peripheral corneal thickness measurement in normal and keratoconic eyes using three corneal pachymeters. *J Ophthalmic Vis Res*, 296-304.

- Fernández-Vigo JI, Kudsieh B, De-Pablo-Gómez-de-Liaño L, et al. (2019). Schlemm's canal measured by optical coherence tomography and correlation study in a healthy Caucasian child population. *Acta Ophthalmol*, 493-498.
- Ferry AP, Font RL. (1975). Carcinoma metastatic to the eye and orbit. *Arch Ophthalmol*, 472.
- Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. (2017). Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017, 1221-1234.
- Gagnon, M.M.; Boisjoly, H.M.; Brunette, I.; Charest, M.; Amyot, M. (1997). Corneal Endothelial Cell Density in Glaucoma. *Cornea*, 314-318.
- Gartner S, Henkind P. (1978). Neovascularization of the iris (rubeosis iridis). *Surv Ophthalmol*, 291 312.
- Gartner S, Taffet S, Friedman AH. (1977). The association of rubeosis iridis with endothelialisation of the anterior chamber: Report of a clinical case with histopathological review of 16 additional cases. *Br J Ophthalmol*, 267.
- George R, Paul PG, Baskaran M, Ramesh SV, Raju P, Arvind H, et al. (2003). Ocular biometry in occludable angles and angle closure glaucoma: a population based survey. *Br J Ophthalmol*, 399-402.
- Goel M, Picciani RG, Lee RK, Bhattacharya SK. (2010). Aqueous humor dynamics: a review. *Open Ophthalmol J*, 52.
- Grant WM. (1974). Management of neovascular glaucoma In: Leopold IH, ed. *Symposium on ocular therapy*. St. Louis: CV Mosby, 36-61.
- Grisanti S, Biester S, Peters S, Tatar O, Ziemssen F, Bartz Schmidt KU, et al. (2006). Intracameral bevacizumab for iris rubeosis. *Am J Ophthalmol*, 158-60.
- Gupta V, Jha R, Rao A, Kong G, Sihota R. (2009). The effect of different doses of intracameral bevacizumab on surgical outcomes of trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 41.
- Gupta V, Jha R, Rao A, Kong G, Sihota R. (2009). The effect of different doses of intracameral bevacizumab on surgical outcomes of trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 41.
- Hashemian M.N., Moghimi S., Fard M.A., Fallah M.R., Mansouri M.R. (2006). Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophthalmol*, 6-9.
- Havens SJ, Gulati V. (2016). Neovascular glaucoma. In: *Retinal Pharmacotherapeutics*, 196-204.

- Hayreh SS, Hayreh MS. (1980). Hemi-central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 1600.
- Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF. (1983). Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion III: Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 488 506.
- Hayreh SS. (2007). Neovascular glaucoma. *Prog Retin Eye Res*, 470 85.
- Heyreh SS. (1983). Classification of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 458.
- Heys JJ, Barocas VH. (2002). A boussinesq model of natural convection in the human eye and the formation of Krukenberg's spindle. *Ann Biomed Eng*, 392-401.
- Higashide T, Ohkubo S, Sugiyama K. (2015). Long term outcomes and prognostic factors of trabeculectomy following intraocular bevacizumab injection for neovascular glaucoma. *PLoS One*, 1.
- Hirano T, Kakiyama S, Toriyama Y, Nittala MG, Murata T, Sadda S. (2018). Wide field en face swept source optical coherence tomography angiography using extended field imaging in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 203.
- Hohl RD, Barnett DM. (1970). Diabetic hemorrhagic glaucoma. *Diabetes*, 994.
- Hollenhorst RW. (1958). Ocular manifestations of insufficiency or thrombosis of the internal carotid artery. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 472.
- Hommer A. (2009). Managing primary open-angle glaucoma- ocular tolerability, compliance, persistence and patient outcomes. *Eur Ophthalmic Rev*, 19-22.
- Hong J, Xu J, Wei A, Wen W, Chen J, Yu X, et al. (2013). Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of Schlemm's canal in Chinese subjects with primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 709-715.
- Hong J, Yang Y, Wei A, Deng SX, Kong X, Chen J, et al. (2014). Schlemm's canal expands after trabeculectomy in patients with primary angle-closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 5637-5642.
- Hong, C.; Kandori, T.; Kitazawa, Y.; Tanishima, T. (1982). The Corneal Endothelial Cells in Ocular Hypertension. *Jpn. J. Ophthalmol*, 183-189.
- Horsley MB, Kahook MY. (2010). Anti VEGF therapy for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*, 112 7.
- Hwang TS, Hagag AM, Wang J, Zhang M, Smith A, Wilson DJ, et al. (2018). Automated quantification of nonperfusion areas in 3 vascular plexuses with optical

coherence tomography angiography in eyes of patients with diabetes. JAMA Ophthalmol, 6.

Invernizzi A, Cigada M, Savoldi L, Cavuto S, Fontana L, Cimino L. (2014). In vivo analysis of the iris thickness by spectral domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol, 1245-1249.

Irshad FA, Mayfield MS, Zurakowski D, et al. (2010). Variation in Schlemm's canal diameter and location by ultrasound biomicroscopy. Ophthalmology, 916-920.

Islam QU, Saeed MK, Mehboob MA. (2017). Age related changes in corneal morphological characteristics of healthy Pakistani eyes. Saudi J Ophthalmol, 86-90.

Jacobson DR, Murphy RP, Rosenthal AR. (1979). The treatment of angle neovascularization with panretinal photocoagulation. Ophthalmology, 1270-1276.

Janson, B.J.; Alward, W.L.; Kwon, Y.H.; Bettis, D.I.; Fingert, J.H.; Provencher, L.M.; Goins, K.M.; Wagoner, M.D.; Greiner, M.A. (2018). Glaucoma-Associated Corneal Endothelial Cell Damage: A Review. Surv. Ophthalmol, 500-506.

John T, Sassani JW, Eagle Jr RC. (1983). The myofibroblastic component of rubeosis iridis. Ophthalmol, 721 8.

Johnson M. (2006). What controls aqueous humour outflow resistance. Exp. Eye Res, 545-557.

Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. (2004). Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2660-2665.

Jonas JB, Stroux A, Velten I, Juenemann A, Martus P, Budde WM. (2005). Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. Investigative ophthalmology & visual science, 1269-1274.

Kagemann L, Wang B, Wollstein G, et al. (2014). IOP elevation reduces Schlemm's canal cross-sectional area. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1805-1809.

Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, et al. (2010). Identification and assessment of Schlemm's canal by spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci, 4054-4059.

Kagemann L, Wollstein G, Ishikawa H, et al. (2012). Visualization of the conventional outflow pathway in the living human eye. Ophthalmology, 1563-1568.

Kang JM, Tanna AP. (2021). Glaucoma. Med Clin North Am, 493-510.

- Kang JY, Nam KY, Lee SJ, Lee SU. (2014). The effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol*, 9.
- Kaplan BH, Kalina PH, Larson L-I, et al. (1996). Aqueous humor flow in unilateral carotid stenosis. *J Glaucoma*, 237.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. (2002). 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*, 701–713.
- Katjalainen K. (1971). Occlusion of the central retinal artery and retinal branch arterioles: A clinical, tomographic, and fluorescein angiographic study of 175 patients. *Acta Ophthalmol Suppl*, 9.
- Kaya H, Yılmaz U. (2021). The Evaluation of the Relation Between Iris and Choroidal Thickness. *Semin Ophthalmol*, 115-118.
- Kearns TP, Hollenhorst RW. (1963). Venous-stasis retinopathy of occlusive disease of the carotid artery. *Mayo Clin Proc*, 304.
- Khawaja AP, Crabb DP, Jansonius NM. (2013). The role of ocular perfusion pressure in glaucoma cannot be studied with multivariable regression analysis applied to surrogates. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 4619-4620.
- Kim YH, Sung MS, Park SW. (2017). Clinical features of ocular ischemic syndrome and risk factors for neovascular glaucoma. *Korean J Ophthalmol*, 50.
- Kiuchi Y, Nakae K, Saito Y, Ito S, Ito N. (2006). Pars plana vitrectomy and panretinal photocoagulation combined with trabeculectomy for successful treatment of neovascular glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 32.
- Kolomeyer AM, Seery CW, Emami Naeimi P, Zarbin MA, Fechtner RD, Bhagat N. (2015). Combined pars plana vitrectomy and pars plana Baerveldt tube placement in eyes with neovascular glaucoma. *Retina*, 17-28.
- Korey M, Gieser D, Kass MA, Waltman SR, Gordon M, Becker B. (1982). Central corneal endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 610-616.
- Kurz O. (1937). Zur Rubeosis iridis diabetica. *Arch Augenheilkd* (110), 284.
- Laatikainen L, Blach RK. (1977). Behavior of the iris vasculature in central retinal vein occlusion: A fluorescein angiographic study of the vascular response of the retina and the iris. *Br J Ophthalmol*, 272.

- Laatikainen L, Kohner EM. (1976). Fluorescein angiography and its prognostic significance in central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*, 411.
- Laatikainen L. (1977). Preliminary report on effect of retinal panphotocoagulation on rubeosis iridis and neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 278-84.
- Landers J, Henderson T, Craig J. (2012). The prevalence of glaucoma in indigenous Australians within Central Australia: the Central Australian Ocular Health Study. *Br J Ophthalmol*, 162.
- Lee P, Wang CC, Adamis AP. (1998). Ocular neovascularization: An epidemiologic review. *Surv Ophthalmol*, 69.
- Lee, J.W.Y.; Wong, R.L.M.; Chan, J.C.H.; Wong, I.Y.H.; Lai, J.S.M. (2015). Differences in Corneal Parameters between Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma. *Int. Ophthalmol*, 67-72.
- Leske MC. (2009). Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. *Curr Opin Ophthalmol*, 73–78.
- Leydolt C, Findl O, Drexler W. (2008). Effects of change in intraocular pressure on axial eye length and lens position. *Eye*, 657–661.
- Li P, Butt A, Chien JL, Ghassibi MP, Furlanetto RL, Netto CF, Liu Y, Kirkland W, Liebmann JM, Ritch R, Park SC. (2017). Characteristics and variations of in vivo Schlemm's canal and collector channel microstructures in enhanced-depth imaging optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*, 808-813.
- Li Q, Zong Y, Wen H, Yu J, Zhou C, Jiang C, Liu G, Sun X. (2021). Measurement of Iris Thickness at Different Regions in Healthy Chinese Adults. *J Ophthalmol*.
- Li S, Shao M, Wan Y, Tang B, Sun X, Cao W. (2019). Relationship between ocular biometry and severity of primary angle-closure glaucoma: relevance for predictive, preventive, and personalized medicine. *EPMA J*, 261-271.
- Li ZQ, Zhou XX, Lin S, Li JL, Wu JG. (2013). Angiography reveals early hiding iris neovascularization after ischemic CRVO. *Int J Ophthalmol*, 254.
- Lilia Dumbrăveanu, Valeriu Cușnir, Doina Bobescu. (2021). A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 315-329.
- Liu L, Xu Y, Huang Z, Wang X. (2016). Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma: Assessment of efficacy and complications. *BMC Ophthalmol*, 65.
- Loring EG. (1874). Remarks on embolism. *Am J Med Sci*, 313.

- Lowe RF. (1970). Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma: biometric comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 161-169.
- Luo J, Yan Z, Jia Y, Luo R. (2018). Clinical analysis of 42 cases of ocular ischemic syndrome. *J Ophthalmol*, 147.
- Ma KT, Yang JY, Kim JH, Kim NR, Hong S, Lee ES, et al. (2012). Surgical results of Ahmed valve implantation with intraoperative bevacizumab injection in patients with neovascular glaucoma. *J Glaucoma*, 331 6.
- Madsen PH. (1971). Haemorrhagic glaucoma: Comparative study in diabetic and nondiabetic patients. *Br J Ophthalmol*, 444.
- Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, et al. (1981). Neovascular glaucoma following central retinal vein obstruction. *Ophthalmology*, 1095.
- Mahdy RA, Nada WM, Fawzy KM, Alnashar HY, Almosalamy SM. (2013). Efficacy of intravitreal bevacizumab with panretinal photocoagulation followed by Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma. *J Glaucoma*, 768 72.
- Manandhar N, Pradhan C, Joshi P, Subedi P, Shrestha P. (2021). Comparison of Ocular Biometry between Primary Open Angle Glaucoma Patients and Normal subjects. *Nepal J Ophthalmol*, 62-68.
- Mandal AK, Majji AB, Mandal SP, Das T, Jalali S, Gothwal VK, et al. (2002). Mitomycin C augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 93.
- Marra KV, Wagley S, Omar A, Kinoshita T, Kovacs KD, Silva P, et al. (2015). Case matched comparison of vitrectomy, peripheral retinal endolaser, and endocyclophotocoagulation versus standard care in neovascular glaucoma. *Retina*, 1072 83.
- Meek KM, Boote C. (2004). The organization of collagen in the corneal stroma. *Exp Eye Res*, 503.
- Mocanu C, Barascu D, Marinescu F, Lacrateanu M, Iliusi F, Simionescu C. (2005). Neovascular glaucoma – retrospective study. *Oftalmologia*(49), 58–65.
- Moghimi S, Vahedian Z, Fakhraie G, Ghaffari R, Eslami Y, Jabarvand M, et al. (2013). Ocular biometry in the subtypes of angle closure: an anterior segment optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol*, 664–673.
- Murphy RP, Egbert PR. (1979). Regression of iris neovascularization following panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol*, 700-2.

- Murphy RP, Maguire M, Vitale S, et al. (1988). Retrogression of early diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 259.
- Nakakura S, Kobayashi Y, Matsuya K, Terao E, Kiuchi Y. (2018). Iris Thickness and Severity of Neovascular Glaucoma Determined Using Swept-Source Anterior-segment Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma*, 415-420.
- Nakakura S, Nagata Y, Shimizu Y, Kawai A, Tabuchi H, Kiuchi Y. (2019). Determination of iris thickness development in children using swept-source anterior-segment optical coherence tomography. *PLoS One*, e0217656.
- Nakatake S, Yoshida S, Nakao S, Arita R, Yasuda M, Kita T, et al. (2014). Hyphema is a risk factor for failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma: A retrospective analysis. *BMC Ophthalmol*, 55.
- Narayanaswamy A, Baskaran M, Zheng Y, Lavanya R, Wu R, Wong WL, et al. (2013). The prevalence and types of glaucoma in an urban Indian population: the Singapore Indian Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 54.
- Netland PA. (2009). The Ahmed glaucoma valve in neovascular glaucoma (An AOS Thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*, 42.
- Ohrt V. (1961). Glaucoma due to rubeosis iridis diabetica. *Ophthalmologica*, 356.
- Ohrt V. (1971). The frequency of rubeosis iridis in diabetic patients. *Acta Ophthalmol*(49), 301-307.
- Oku Y, Oku H, Park M, Hayashi K, Takahashi H, Shouji T, Chihara E. (2009). Long axial length as risk factor for normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 781-787.
- Olmos LC, Lee RK. (2011). Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin*, 27-36.
- Pagenstecher M. (1871). Beitrage zur Lehre vom hamorrhagischen Glaucom. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*(17), 98.
- Pai V, Thota RS. (2017). Ocular Biometry in Patients with Primary Open Angle Glaucoma (POAG). *Journal of Eye Diseases and Disorders*, 2-4.
- Pakuliene G, Zimarinas K, Nedzelskiene I, Siesky B, Kuzmiene L, Harris A, Januleviciene I. (2021). Anterior segment optical coherence tomography imaging and ocular biometry in cataract patients with open angle glaucoma comorbidity. *BMC Ophthalmol*, 127.
- Parodi MB, Bondel E, Russo D, Ravalico G. (1996). Iris indocyanine green videoangiography in diabetic iridopathy. *Br J Ophthalmol*, 419.

- Paul C, Sengupta S, Choudhury S, Banerjee S, Sleath BL. (2016). Prevalence of glaucoma in Eastern India: The Hooghly River glaucoma study. *Indian J Ophthalmol* , 83.
- Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW, Schulze R R Jr. (2009). Intraocular pressure reduction after phacoemulsification with intraocular lens implantation in glaucomatous and nonglaucomatous eyes: evaluation of a causal relationship between the natural lens and open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*, 1946–1955 .
- Prager TC, Hardten DR, Fogal BJ. (2006). Enhancing intraocular lens outcome precision: an evaluation of axial length determinations, keratometry, and IOL formulas. *Ophthalmol Clin North Am*, 435.
- Qi Y. (1993). Ultrasonic evaluation of the lens thickness to axial length factor in primary closure angle glaucoma. *Eye Science*, 12-14.
- Quigley HA, Broman AT. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* , 262-267.
- Quigley HA. (2011). Glaucoma. *Lancet*, 1367-1377.
- Rajan MS, Keilhorn I, Bell JA. (2002). Partial coherence laser interferometry vs conventional ultrasound biometry in intraocular lens power calculations. *Eye*, 552.
- Reinecke RD, Kuwabara T, Cogan DG, et al. (1962). Retinal vascular patterns. V: Experimental ischemia of the cat eye. *Arch Ophthalmol*, 470.
- Rio-Cristobal A, Martin R. (1997). Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 779.
- Roberts PK, Goldstein DA, Fawzi AA. (2017). Anterior segment optical coherence tomography angiography for identification of iris vasculature and staging of iris neovascularization: A pilot study. *Curr Eye Res*, 42.
- Rodrigues GB, Abe RY, Zangalli C, Sodre SL, Donini FA, Costa DC, et al. (2016). Neovascular glaucoma: A review. *Int J Retin Vitreous*, 26.
- Rong AJ, Swaminathan SS, Vanner EA, Parrish RK. (2019). 2nd Predictors of neovascular glaucoma in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*, 204.
- Russell JF, Shi Y, Hinkle JW, Scott NL, Fan KC, Lyu C, et al. (2019). Longitudinal wide field swept source OCT angiography of neovascularization in proliferative diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. *Ophthalmol Retina*, 61.
- Sahin A, Hamrah P. (2012). Clinically relevant biometry. *Curr Opin Ophthalmol*, 47-53.

- Saito Y, Higashide T, Takeda H, Ohkubo S, Sugiyama K. (2010). Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 96-102.
- Salus R. (1928). Rubeosis iridis diabetica, eine bisher unbekannte diabetische Irisveränderung. *Med Klin*(24), 256.
- Sanborn GE, Symes DJ, Magargal LE. (1986). Fundus-iris fluorescein angiography: Evaluation of its use in the diagnosis of rubeosis iridis. *Ann Ophthalmol*, 52.
- Sandramouli S, Sihota R, Sood N. (1993). Role of anterior retinal cryoablation in the management of neovascular glaucoma. *Doc Ophthalmol*, 85.
- Santodomingo-Rubido J, Mallen EA, Gilmartin B, Wolffsohn JS. (2002). A new non-contact optical device for ocular biometry. *Br J Ophthalmol*, 458.
- Sarunic MV, Asrani S, Izatt JA. (2008). Imaging the ocular anterior segment with real-time, full-range Fourier-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 537-542.
- Sawada O, Ichiyama Y, Obata S, Ito Y, Kakinoki M, Sawada T, et al. (2018). Comparison between wide angle OCT angiography and ultra wide field fluorescein angiography for detecting non perfusion areas and retinal neovascularization in eyes with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 80.
- Schmid GF. (2003). Axial and peripheral eye length measured with optical low coherence reflectometry. *J Biomed Opt*, 655.
- Scruggs B, Quist T, Syed N, Alward W. (2018). Neovasküler glaukom. *EyeRounds*, 268.
- Senger DR, Perruzzi CA, Streit M, Koteliansky VE, de Fougères AR, Detmar M. (2002). The $\alpha 1\beta 1$ and $\alpha 2\beta 1$ integrins provide critical support for vascular endothelial growth factor signaling, endothelial cell migration, and tumor angiogenesis. *Am J Pathol*, 195 204.
- Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, Rani PK, Rao H, Singla S, Vijaya L. (2021). Neovascular glaucoma - A review. *Indian Journal of Ophthalmology*, 525-534.
- Senthil S, Dada T, Das T, Kaushik S, Puthuran GV, Philip R, Rani PK, Rao H, Singla S, Vijaya L. (2021). Neovascular glaucoma - A review. *Indian Journal of Ophthalmology*, 525-534.
- Sevim MS, Buttanri IB, Kugu S, Serin D, Sevim S. (2013). Effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed glaucoma valve implantation in neovascular glaucoma. *Ophthalmologica*, 94 100.

- Shazly TA, Latina MA. (2009). Neovascular glaucoma: Etiology, diagnosis and prognosis. Paper presented at: Seminars in ophthalmology, 1.
- Shen CC, Salim S, Du H, Netland PA. (2011). Trabeculectomy versus Ahmed Glaucoma Valve implantation in neovascular glaucoma. Clin Ophthalmol, 281 6.
- Shi G, Wang F, Li X, et al. (2012). Morphometric measurement of Schlemm's canal in normal human eye using anterior segment swept source optical coherence tomography. J Biomed Opt, 17.
- Shilpa IN. (2017). Central corneal thickness in glaucomatous and non glaucomatous eyes using ultrasonic pachymetry. IOSR J Dent Med Sci, 51-54.
- Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. (2006). Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. J Glaucoma , 494–498 .
- Sigal IA, Flanagan JG, Ethier CR. (2005). Factors influencing optic nerve head biomechanics. Invest Ophthalmol Vis Sci, 4189-4199.
- Sihota R, Dada T, Gupta R, Sihota R, Dada T, Gupta R. (2005). Ultrasound biomicroscopy in the subtypes of primary angle closure glaucoma. J Glaucoma, 387–391.
- Sihota, R.; Lakshmaiah, N.C.; Titiyal, J.S.; Dada, T.; Agarwal, H.C. (2003). Corneal Endothelial Status in the Subtypes of Primary Angle Closure Glaucoma. Clin. Exp. Ophthalmol, 492-495.
- Simo R, Carrasco E, Garcia Ramirez M, Hernandez C. (2006). Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. Curr Diabetes Rev, 71 98.
- SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. (2013). Recent advances in the management of neovascular glaucoma. Paper presented at: Seminars in ophthalmology, 1.
- Sopapornamorn N., Lekskul M., Panichkul S. (2008). Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklao Hospital. Clin Ophthalmol, 147-151.
- Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. (2015). Optical coherence tomography angiography. Retina, 2.
- Spaide RF, Klancnik JM, Jr., Cooney MJ. (2015). Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. JAMA Ophthalmol, 50.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. (2008). Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol, 496-500.

Sparrow JR. (2021). Comment and response to the article “The clinical relevance of visualizing the peripheral retina” by Nicola Quinn, Lajos Csincsik, Erin Flynn, Christine A. Curcio, Szilard Kiss, Srinivas R. Sadda, Ruth Hogg, Tunde Peto & Imre Lengyel. *Prog Retin Eye Res*, 83.

Sridhar MS. (2018). Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol*, 190-194.

Sugumaran A, Devasena MA, Thomas M, Periyathambi D. (2022). A cross sectional study on evaluating the corneal endothelial cell density and central corneal thickness in eyes with primary glaucoma. *J Family Med Prim Care*, 4650-4654.

Sullivan ST, Dallow RL. (1977). Intraocular reticulum cell sarcoma. *Ann Ophthalmol*, 401.

Swan KC, Raff J. (1951). Changes in the eye and orbit following carotid ligation. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 435.

Takahara Y, Inatani M, Fukushima M, Iwao K, Iwao M, Tanihara H. (2009). Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: Prognostic factors for surgical failure. *Am J Ophthalmol*, 912-918.

Tamm ER. (2009). The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects. *Exp. Eye Res*, 648-655.

Tasman W, Magargal LE, Augsburger JJ. (1980). Effects of argon laser photocoagulation on rubeosis iridis and angle neovascularization. *Ophthalmol*, 400-2.

Teich SA, Walsh JB. (1981). A grading system for iris neovascularization. Prognostic implications for treatment. *Ophthalmology*, 1102-1106.

Tham YC, Li X, Wong TY, et al. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2081-2090.

Thapa SS, Paudyal I, Khanal S, Paudel N, van Rens GH. (2011). Comparison of axial lengths in occludable angle and angle-closure glaucoma--the Bhaktapur Glaucoma Study. *Optom Vis Sci*, 150-154.

Thomas R, George R, Parikh R, Muliyl J, Jacob A. (2003). Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: a population based study. *Br J Ophthalmol*, 450-454.

Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, Chatzistefanou K, Ferrara N, Adamis AP. (1996). Vascular endothelial growth factor is sufficient to produce iris

neovascularization and neovascular glaucoma in a nonhuman primate. Arch Ophthalmol, 70.

Tomlinson A, Leighton DA. (1972). Ocular dimensions in low tension glaucoma compared with open-angle glaucoma and the normal. Br J Ophthalmol, 97-105.

Usui T, Tomidokoro A, Mishima K, et al. (2011). Identification of Schlemm's canal and its surrounding tissues by anterior segment fourier domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci, 6934-6939.

Van Buskirk EM. (1989). The anatomy of the limbus. Eye, 101.

Vasconcellos JP, Costa VP, Kara-Jose N. (1998). Neovascular glaucoma: epidemiology and prognostic factors. Proposal of a flow chart to guide the treatment. Arq Bras Oftalmol, 519-524.

Walton DS, Grant WM. (1968). Retinoblastoma and iris neovascularization. Am J Ophthalmol(65), 598.

Wang N, Lai M, Zhou W. (1997). Quantitative real time measurement of iris configuration in human eyes. Yan Ke Xue Bao, 29-34.

Warwick R. (1976). Eugene Wolff's anatomy of the eye and orbit. Philadelphia: Saunders.

Weinreb RN, Leung CKS, Crowston JG, Medeiros FA, Friedman DS, et al. (2016). Primary open-angle glaucoma. Nat. Rev. Dis. Primers, 67.

Weiss DI, Gold D. (1978). Neofibrovascularization of iris and anterior chamber angle: a clinical classification. Ann Ophthalmol, 488-491.

Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. (1963). Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula. Arch Ophthalmol(69), 304.

Widder R, Lemmen KD, Dietlein T. (2010). Neovaskularisations glaukom. Klin Monatsbl Augenheilkd, 227.

Yalvac I, Eksioglu U, Satana B, Duman S. (2007). Long term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. Eye, 65-70.

Yang H, Yu X, Sun X. (2018). Neovascular glaucoma: Handling in the future. Taiwan J Ophthalmol(8), 60-66.

Yanoff M, Fine BS. (1975). Ocular pathology: a text and atlas. New York: Harper & Row, 339.

Yoshizumi MO, Thomas JV, Smith TR. (1978). Glaucoma-inducing mechanisms in eyes with retinoblastoma. Arch Ophthalmol, 105.

Yu XB, Sun XH, Dahan E, Guo WY, Qian SH, Meng FR, et al. (2007). Increased levels of transforming growth factor beta1 and beta2 in the aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 14.

Yu ZY, Wu L, Qu B. (2019). Changes in corneal endothelial cell density in patients with primary open-angle glaucoma. *World J Clin Cases*, 1978-1985.

Yunliang S., Yuqiang H., Ying-Peng L., Ming-Zhi Z., Lam D.S., Rao S.K. (2007). Corneal endothelial cell density and morphology in healthy Chinese eyes. *Cornea*, 130-132.

Zarnowski, T.; Lekawa, A.; Dyduch, A.; Turek, R.; Zagórski, Z. (2005). Corneal endothelial density in glaucoma patients. *Klin. Ocz.*, 448-451.

Zhou M W, Wei W, Huang W b, Chen S d, Li X Y, Gao X B, et al. (2013). Adjunctive with versus without intravitreal bevacizumab injection before Ahmed glaucoma valve implantation in the treatment of neovascular glaucoma. *Chin Med J*, 1412 7.