



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER
HİPERTANSİYON OLGULARINDA OPTİK SİNİR BAŞI VE
MAKÜLA YAPISAL DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Kenan DAĞDELEN

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Erol TURAÇLI**

ANKARA

2012



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
UFUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER
HİPERTANSİYON OLGULARINDA OPTİK SİNİR BAŞI VE
MAKÜLA YAPISAL DEĞİŞİMLERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Kenan DAĞDELEN

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. M. Erol TURAÇLI**

ANKARA

2012

ÖNSÖZ

Oftalmoloji eğitimi ve disiplinini kazanmamdaki katkılarından dolayı anabilim dalı başkanımız ve tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. M. Erol TURAÇLI'ya; asistanlık eğitim süresince bilgilerini ve tecrübelerini bizden hiçbir şekilde esirgemeyen sayın hocam Prof. Dr. Ahmet ŞENGÜN'e; eğitimime sunduğu değerli katkılarından dolayı sayın Yrd. Doç. Dr. Sertaç ÖZTÜRK'e; asistanlık süresi boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum ve kader arkadaşlığı yaptığım asistan arkadaşlarıma ve çalışma arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

“Sevgili Aileme”

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Primer Açık Açılı Glokom.....	4
2.1.1. Epidemiyoloji.....	4
2.1.2. Risk Faktörleri.....	5
2.1.3. Fیزیopatoloji	6
2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular.....	7
2.1.5. Ayırıcı Tanı	8
2.2. Oküler Hipertansiyon	8
2.2.1. Oküler Hipertansiyonda Progresyonu Etkileyen Risk Faktörleri.....	10
2.2.2. Oküler Hipertansiyon Tanısı	10
2.2.3. Oküler Hipertansiyon Tedavisi	11
2.3. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifinin Değerlendirilmesi.....	12
2.3.1. Optik Sinir Başı.....	12
2.3.2. Retina Sinir Lifi Tabakası	14
2.3.3. Optik Sinir Başı Hasar Teorileri	15
2.3.4. Glokomda Optik Disk ve Retina Sinir Lifi Tabakası Değişiklikleri.....	16
2.3.5. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifi Tabakası Muayene Yöntemleri	18
2.4. Optik Koherens Tomografi	23
2.4.1. Optik Koherens Tomografi Sistemleri	26
2.4.2. Glokomda Optik Koherens Tomografi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇ	94

ÖZET	98
SUMMARY	100
KAYNAKLAR	103

SİMGELER VE KISALTMALAR

AUROC	Area Under the Receiver Operating Characteristic
CDO	Çukurluk/Disk Oranı
D	Dioptri
EGPS	European Glaucoma Prevention Study
EMGT	Early Manifest Glaucoma Trial
ETDRS	Early Treatment Diabetic Treatment Study
GDx	Konfokal Tarayıcı Lazer Polarimetri
GHK	Gangliyon Hücre Kompleksi
GİB	Göz İçi Basıncı
HRT	Heidelberg Retinal Tomografi
MD	Mean Deviation (Ortalama Sapma)
OH	Oküler Hipertansiyon
OHTS	Ocular Hypertension Treatment Study
OKT	Optik Koherens Tomografi
OSB	Optik Sinir Başı
PAAG	Primer Açık Açılı Glokom
PSD	Pattern Standard Deviation (Patern Standart Sapma)
RGH	Retina Gangliyon Hücresi
ROC	Receiver Operating Characteristic
RSLT	Retina Sinir Lifi Tabakası
SD-OKT	Spektral Domain Optik Koherens Tomografi
SKK	Santral Kornea Kalınlığı
SLO	Tarayıcı Lazer Oftalmoskop
SWAP	Short Wave Length Automated Perimetry
TD-OKT	Time Domain Optik Koherens Tomografi
mmHg	Milimetre cıva
mm	Milimetre
µm	Mikrometre (Mikron)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	OKT çalışma prensibi	25
Şekil 2.2.	Kliniğimizde kullanılan SD-OKT (Cirrus HD-OKT).....	27
Şekil 2.3.	Optik sinir başının SD-OKT ile elde edilen kesit görüntüsü	29
Şekil 2.4.	SD-OKT ile elde edilen OSB'nin üç boyutlu görünümü	30
Şekil 2.5.	OSB'nin SD-OKT infrared kamerası ile görünümü	31
Şekil 2.6.	SD-OKT (Cirrus) ile elde edilen RSLT kesit görüntüsü.....	33
Şekil 2.7.	Makülanın SD-OKT ile elde edilen kesit görüntüsü.....	34
Şekil 3.1.	OSB ve RSLT'nin 200x200 protokolünde OKT analiz çıktısı	37
Şekil 3.2.	Maküla kalınlığının 512x128 protokolünde OKT analiz çıktısı	39
Şekil 3.3.	Makülanın ETDRS şablonuna göre segmentasyonu.....	40
Şekil 4.1.	Grupların yaş ortalamaları.....	44
Şekil 4.2.	Grupların SKK değer ortalamaları	45
Şekil 4.3.	Grupların sferik eşdeğer ortalamaları.....	46
Şekil 4.4.	Grupların ortalama GİB düzeyleri	47
Şekil 4.5.	Grupların disk alan ortalamaları.....	49
Şekil 4.6.	Grupların rim alan ortalamaları	50
Şekil 4.7.	Grupların ortalama CDO düzeyleri.....	51
Şekil 4.8.	Grupların ortalama dikey CDO düzeyleri	52
Şekil 4.9.	Grupların ortalama çukurluk hacim düzeyleri	53
Şekil 4.10.	Grupların ortalama RSLT kalınlıkları.....	55
Şekil 4.11.	Grupların superior RSLT kalınlık ortalamaları.....	56
Şekil 4.12.	Grupların temporal RSLT kalınlık ortalamaları.....	57
Şekil 4.13.	Grupların inferior RSLT kalınlık ortalamaları	58
Şekil 4.14.	Grupların nazal RSLT kalınlık ortalamaları	59
Şekil 4.15.	Grupların fovea kalınlık ortalamaları.....	63
Şekil 4.16.	Grupların maküla ortalama iç kadran kalınlık düzeyleri.....	64
Şekil 4.17.	Grupların maküla ortalama dış kadran kalınlık düzeyleri.....	65
Şekil 4.18.	Grupların ortalama maküla kalınlık düzeyleri	66
Şekil 4.19.	Grupların ortalama maküla küp volüm değerleri	67
Şekil 4.20.	Erken evre PAAG grubunda OSB parametreleri için ROC eğrisi	69

Şekil 4.21. Erken evre PAAG hastalarında OKT genel verileri için ROC eğrisi..... 71

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Çalışma kapsamındaki katılımcıların dağılımı	42
Tablo 4.2.	Çalışma kapsamında değerlendirilen gözlerin dağılımı	43
Tablo 4.3.	Cinsiyet dağılımları bakımından grupların incelenmesi	43
Tablo 4.4.	Genel özellikler bakımından grupların incelenmesi	44
Tablo 4.5.	PAAG’li gözlerin görme alanına göre gruplandırılması.....	47
Tablo 4.6.	OSB ölçümleri bakımından gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	48
Tablo 4.7.	PAAG’li hastalarda görme alanı indeksleri ile OSB parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	53
Tablo 4.8.	RSLT ölçümleri bakımından gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	54
Tablo 4.9.	PAAG’li hastalarda görme alanı indeksleri ile RSLT kalınlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi	59
Tablo 4.10.	Maküla kalınlık ölçümleri bakımından gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	61
Tablo 4.11.	PAAG’li hastalarda görme alanı indeksleri ile maküla parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi	68
Tablo 4.12.	Erken evre PAAG hastalarında OSB verileri için AUROC değerleri....	69
Tablo 4.13.	Erken evre PAAG hastalarında genel OKT verileri için AUROC değerleri.....	70
Tablo 5.1.	PAAG hastalarında farklı araştırmalar ile tespit edilmiş tanı değeri en yüksek OKT parametreleri.....	93

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak önemli görme kaybına neden olabilen kronik optik nöropatidir. Toplumda oldukça sık görülmesi, önlenbilir körlük nedeni olması ve meydana getirdiği görme kaybının geri dönüşümsüz olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Çeşitli araştırmalar arasında farklılık göstermekle birlikte genel olarak tüm glokom olgularının yarısı primer açık açılı glokom grubundan oluşmaktadır. Primer açık açılı glokom ise sinsi ilerleyen ve genellikle bilateral izlenen bir hastalıktır. Hastalığın erken dönemi aylar hatta yıllar içinde ilerleme göstermektedir ve çoğunlukla, görmede önemli ölçüde azalma oluncaya kadar asemptomatik seyretmektedir. Oküler hipertansiyon ise kimi yazarlar tarafından erken evre primer açık açılı glokom olarak isimlendirilmekte olup yüksek göz içi basıncına rağmen glokomatöz değişimlerin ve bulguların olmadığı klinik bir tablodur.

Primer açık açılı glokomun seyri boyunca görmede meydana gelen fonksiyonel kaybı perimetri ile tespit etmek mümkündür. Ancak herhangi bir saptanabilir görme alanı kaybı meydana gelmeden önce önemli oranda gangliyon hücre kaybının gerçekleşmiş olması, hekimleri glokomun erken tanısını sağlayabilecek daha yeni yöntemleri araştırma yoluna itmiştir.

Glokomun tanı ve takibinde kullanılabilecek optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakası hasarları konusunda güvenilir ve objektif veriler sağlayacak yöntemler şüphesiz hekimlere çok yardımcı olacaktır. Son yıllarda gelişen teknolojilere paralel olarak bu imkanı sağlayabilecek görüntüleme teknolojileri geliştirilmiştir. Bunlardan biriside 800–840 nm dalga boyunda ışık kullanılarak optik sinir başının, retina sinir lifi tabakasının ve retinanın non-kontak, non-invaziv şekilde yüksek çözünürlükte tomografik kesit görüntülerinin elde edildiği optik koherens tomografidir. Bu görüntüleme yöntemi sayesinde glokomlu hastaların tanı ve takibinde oldukça önemli olan retina sinir lifi tabakası ve optik sinir başı morfolojisine ilişkin güvenilir kantitatif veriler elde edilmektedir.

Bu çalışmanın amacında primer açık açılı glokomlu ve oküler hipertansiyonlu olgularda optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası ve nispeten yeni bir yaklaşım olan maküla morfolojik değişimlerini optik koherens tomografi ile incelemek; meydana gelen yapısal değişimleri görme alanı yardımıyla fonksiyonel kayıplarla karşılaştırmak ve primer açık açılı glokom hastalarında erken evrede tanısal değeri en yüksek optik koherens tomografi parametrelerini belirlemektir. Bu suretle klinik değerlendirmelere ışık tutmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Glokom optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejenerasyon ve görme alanı kayıpları oluşturan; tedavi edilmediği zaman optik atrofi yaparak önemli görme kaybına neden olabilen kronik optik nöropatidir (1). Başka bir tanımlamayla, kişilerin gözlerinin tolere edebileceğinden daha fazla olan göz içi basıncının (GİB) optik diskte meydana getirdiği hasara glokom denmektedir (2).

Glokom geçmişte sadece GİB'in yükselmesiyle ortaya çıkan bir hastalık olarak kabul edilmekteyken, günümüzde tek bir hastalık antitesinden ziyade; yüksek GİB'in primer risk faktörü olduğu, karakteristik görme alanı kayıplarının eşlik ettiği ve optik nöropati ile seyreden farklı klinik prezantasyon, patofizyoloji ve tedavisi olan hastalıklar grubu olarak tanımlanmaktadır (1).

İlk olarak Yunan antik yazılarında glokom terimine rastlanmakla beraber görme kaybı ile GİB ilişkisinden X-XIV. yüzyıllarda Arap yazılarında bahsedilmektedir (2).

Glokom kalıcı körlüğün en sık nedenleri arasında yer almaktadır. 2000 yılı itibariyle dünya çapında 6,7 milyon insanın glokom nedeniyle kör olduğu düşünülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde genel nüfusta glokom üçüncü büyük körlük sebebi iken Afrika kökenli Amerikalılarda, glokom körlüğün en sık nedeni olmaktadır (3). Özellikle zenciler ve siyah ırkın fazla olduğu toplumlarda prevalans 3-4 misli fazla olduğu bilinmektedir (2). 40 yaşın üstündeki nüfusun %1-2'sinin görmesini tehdit etmektedir (4).

Yapılan bazı çalışmalarda gelişmiş ülkelerdeki sağlık sisteminin, glokomlu hastaların sadece yarısından haberdar olduğunu göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise bu oranın çok daha düşük olduğu tahmin edilmektedir (5).

Glokomun çeşitli türleri için farklı kaynaklarda farklı sınıflamalar önerilmiştir. GİB yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder, iridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı, ya da glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ya da erişkin glokomu olarak değişik şekillerde çok çeşitli sınıflandırmalar mevcuttur (1, 6-8).

2.1. Primer Açık Açılı Glokom

Primer açık açılı glokom (PAAG), bir gözde GİB'in başka herhangi bir oküler ve sistemik hastalık veya anormallik olmadan en az 21 mmHg üzerinde olması, ön kamara açısının açık ve normal görünüşte olması, glokoma özgü görme alanı değişiklikleri ile birlikte Optik Sinir Başı (OSB) hasarının bulunması olarak tanımlanmıştır (9). Aynı zamanda, sekonder glokom bulgularının ve optik nöropati için glokom dışı sebeplerin bulunmaması gereklidir (6).

PAAG farklı kaynaklarda değişik isimlerle de ifade edilebilmektedir; Primer geniş açılı glokom, basit kronik glokom, kronik açık açılı glokom bunlardan bazılarıdır. Türk toplumunda ise "Karasu Hastalığı" olarak bilinmektedir.

GİB oluşan tüm hasarın tek sorumlusu olmamakla birlikte, şu anki bilgilerimiz dahilinde en önemli ve birinci sırada kabul gören risk faktörüdür. Hangi değerdeki yüksekliğin nasıl etki ettiği de tüm açıklığı ile bilinmemektedir. Ancak optik disk ve sinir liflerinin iskemisi, akson üzerine olan direkt mekanik baskı, lokal toksisite veya bunların kombinasyonunun etkili olduğu ifade edilmektedir (2).

American Academy of Ophthalmology, 1992 yılında açık açılı glokomu GİB artarak veya artmadan yani herhangi bir referans GİB değeri olmaksızın ön kamara açısının açık olması ve glokoma özgü görme alanı ve optik sinir başı hasarı varlığı olarak kabul etmiştir. Bu tanıma göre normal tansiyon ve yüksek tansiyon aynı antitenin farklı göstergeleridir (10)

2.1.1. Epidemiyolojisi

21. yüzyılın başlarında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokomlu hasta olduğu düşünülmektedir. Bunların yaklaşık %53'ü PAAG, %36'sı primer açı kapanması glokomu ve geri kalan %11'i ise sekonder glokomlardır. Nüfusun yaşlanmasıyla bu sayıların daha da yükseleceği ve her yıl 2 milyondan fazla kişide PAAG gelişebileceği düşünülmektedir (11). Amerika Birleşik Devletleri'nde 40 yaş üzerinde 2.47 milyon insanın PAAG'li olduğu tahmin edilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, beyaz erişkinlerde PAAG prevalansı %1–2 olarak belirlenirken siyahlarda %4,2–8,8 olarak bildirilmektedir (12).

2.1.2. Risk Faktörleri

Yüksek göz içi basıncı: PAAG için geleneksel anlayışa göre yükselmiş GİB hastalığın esasını oluşturmaktadır. Bilinen en önemli ve tedavi edilebilen risk faktördür. Ancak şu anki bilgiler ışığında GİB glokomatöz hasara sebep olan tek faktör değildir (2). Baltimore Göz Çalışma Grubu'nun GİB değerleri ile glokom arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, 22 mmHg üstündeki GİB değerinde glokom oluşma riskinin 8,5 kat arttığı saptanmıştır (13).

Yaş: PAAG insidansı ve prevalansı yaşla birlikte artmaktadır (1). GİB değeri 20–40 yaş arasında çan eğrisi şeklinde olup yaş ilerledikçe bu eğim yüksek GİB değerine doğru kaymaktadır. Bu durum, yaş ve GİB arasında pozitif bağımsız bir korelasyonun olduğunu göstermektedir (14). En sık görüldüğü yaş aralığı ise 55–70 yaşlarıdır (15). PAAG'nin 40 yaş üstündeki ortalama prevalansı %2,1'dir. Bu oran 40 yaşında %0,3 iken, 70 yaş üstünde %3,3'e kadar çıkmaktadır (16).

Cinsiyet: Her iki cinsi eşit etkilemektedir (6). Ancak bazı araştırmacılar kadınlarda yüksek oranda saptarken bazı araştırmacılar ise erkeklerde yüksek oranda saptamışlardır (15).

İrk: Afrika kökenlilerde, beyaz ırkla kıyaslandığında PAAG riski 3,8 kat artmaktadır (16).

Genetik: İnsan geninde 15. lokustaki mutasyonlar PAAG ile ilişkili bulunmuş olup GLC1A'dan GLC1O'ya kadar isimlendirilmektedir. Çalışmalarda dört hassas gen tespit edilmiştir; trabeküler ağ ve diğer göz dokularında bulunan myosilin glikoproteinini kodlayan MYOC geni (kromozom 1q21-q31), optinörini kodlayan kromozom 10p'deki OPTN geni, kromozom 5q22'deki WDR36 geni ve kromozom 19q13.3'deki NTF4 genidir. Bunlardan MYOC geni PAAG'de en sık mutasyona uğrayan gen olduğu bilinmektedir. Ancak myosilin normal fonksiyonu ve glokom oluşumundaki rolü hala tam olarak anlaşılamamıştır (6).

Miyopi: Yüksek miyoplarda PAAG görülme sıklığı fazladır (17). PAAG insidansında artış ile ilişkilidir. Ayrıca miyopik hastalar glokom hasarına daha yatkın olduğu da bilinmektedir (6).

Optik sinir başı hassasiyeti: OSB'nin kan akımında otoregülasyon mekanizması söz konusudur. Sistemik kan basıncı ve GİB değişimlerine bağlı olarak otoregülasyon mekanizmasındaki bozukluklar OSB'yi iskemiye karşı daha hassas hale getirmektedir (2).

Retina ganglion hücre hassasiyeti: Bir tür nörotransmitter olan glutamat, glokomatöz hasarda ekstraselüler ortama çıkarak retina ganglion hücrelerinde (RGH) apoptozise sebep olduğu gösterilmiştir (2).

Steroid yanıtı: Toplumun bir bölümünde topikal steroidlere yanıt olarak GİB'de artış ortaya çıkmaktadır. Özellikle güçlü steroidlerin sık kullanımında bu risk daha da artmaktadır. Bu yatkınlık PAAG'li hastalarda ve onların yakın akrabalarında ise daha fazla olmaktadır. Steroide karşı bu özel yanıtın nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte trabeküler ağda myosilin artışına bağlı olduğu düşünülmektedir (6).

Sistemik hastalıklar: Diyabetli hastalarda açık açılı glokom riski diyabeti olmayanlara göre iki kat artmıştır (16). Zayıf oküler perfüzyon basıncı glokom ilerlemesinde risk faktörü olabilmektedir (6). Kronik hipertansiyonda OSB'deki otoregülasyon mekanizması bozulmaktadır. Bu durum özellikle diastolik kan basıncı ile ilişkili olmaktadır. Diastolik kan basıncı 30–40 mmHg'nin altında olan hastalarda glokom oluşma olasılığı altı kat artmaktadır. Hiperlipidemi ise damarsal etkileri nedeniyle ile göreceli risk faktörü olabilmektedir. Migren ve tiroid oftalmopatisi de GİB artışına neden olan diğer sistemik nedenlerdir (17). Alzheimer ve Parkinson hastalığı ile PAAG arasında da artmış birliktelik bildirilmiştir (11).

Sosyoekonomik faktörler: Sosyoekonomik durumu düşük bireylerde PAAG görülme olasılığı artmaktadır (17).

2.1.3. Fizyopatoloji

PAAG'nin kesin mekanizması birçok araştırma yapılmasına rağmen halen tam olarak aydınlatılamamıştır (18). PAAG'de GİB yüksekliği ve ilerleyici optik nöropati, bu mekanizmanın aydınlatılmasını sağlayacak iki önemli nokta olarak düşünülmektedir (2).

GİB yükselmesi, humör aközün yapımı ve dışa akımı arasındaki dengenin bozulmasına bağlı olarak oluşmaktadır. Olguların az bir kısmında aköz hipersekresyonu GİB'in yükselmesine neden olmakla birlikte PAAG'de asıl nedeninin, aköz dışa akımının azalmasına bağlı olduğu kabul edilmektedir. PAAG'deki dışa akım direnci en fazla trabeküler ağ ile schlemm kanalı endoteli arasındaki bölgede yani jukstakanaliküler tabakada olmaktadır (19).

Normal popülasyonda GİB dağılımı çan eğrisi oluşturmaktadır. Bu çan eğrisinin iki ucu 10–20 mmHg arasında olup bu değerlerin dışında normal GİB olma olasılığı azalmaktadır, ancak kesin bir üst sınırdan bulunmamaktadır (20).

PAAG'de görülen glokomatöz optik nöropati ise RGH ölümü sonucu ortaya çıkmaktadır. Glokomatöz optik sinir hasarının olduğu yer ise lamina kribrosa seviyesindedir. OSB'de çukurlaşma glokomatöz optik atrofinin tipik belirtisidir. Çukurlaşma lamina kribrosanın arkaya doğru çanaklaşması, lamina demetlerinin uzaması ve ek olarak optik halkadan geçen aksonların kaybı ile karakterizedir (19). Lamina kribrosa optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terk ettiği 10 kadar paralel laminadan oluşmaktadır. Sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde yaklaşık 500–600 adet delik bulunmaktadır. Deliklerin çapları ise üst ve alt kutupta daha büyüktür ve daha az miktarda bağ dokusu içermektedir. Bu nedenle glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarda daha zayıftır ve sinir hasarı öncelikle bu bölgelerde başlamaktadır (15).

2.1.4. Klinik Belirti ve Bulgular

PAAG sinsi, yavaş ilerleyen ve sıklıkla bilateral izlenen bir hastalıktır. Ancak asimetric başlangıçta gözlenebilmektedir. Hastalığın erken dönemi, aylar hatta yıllar içinde ilerleme göstermektedir. Olguların büyük çoğunluğunda görme alanı bozuklukları belirleninceye kadar veya görmede önemli azalma oluncaya kadar asemptomatik seyretmektedir. Ağrıya oldukça duyarlı olan kişilerde perioküler veya müphem baş ağrısı şikayetlerinin anlamlı olabileceği düşünülerek dikkatli değerlendirilmeleri gerekmektedir. Genç olgularda ani GİB yükseklikleri kornea ödemeine bağlı renkli halkaların gözlenmesine ve geçici bulanık görme şikayetlerine sebep olmaktadır. Görme alanı bozuklukları nadiren kişilerin dikkatini çekebil-

bulgularındır. PAAG'de göz içi basıncı 21 mmHg'nin üzerindedir. Bazı olgularda 40 mmHg, hatta 60 mmHg seviyelerine kadar çıkabilir. Optik disk çukurluğundaki artış hastalık için karakteristik olmakla birlikte sağlam aksonların kaybı anlamına da gelmektedir. Nöroretinal rimde incelme, optik disk damarlarında nazale doğru kayma, bu damarların disk üzerinde seyrederken kıvrılmaları ve dirseklenmeleri, optik disk kenarında mum alevi tarzı kanamalar ve görme alanında glokomatöz defektler PAAG'nin diğer önemli bulgularıdır (2).

2.1.5. Ayırıcı Tanı

PAAG'nin ayırıcı tanısında yüksek GİB, optik diskte çanaklaşma ve görme alanı kaybına yol açan diğer nedenler akla gelmelidir. Ayrıca sekonder ve gelişimsel glokomları taklit edebilmektedir. Bunlar arasında ise eksfoliasyon sendromu, pigment dispersiyonu, travma, ön segment inflamasyonu, subakut veya kronik açı kapanması, yüksek episkleral venöz basınç, Axenfeld-Rieger sendromu ve kortikosteroid kullanımı olabilmektedir. Ayırıcı tanıda ise dikkatli öykü alınması ve klinik muayene çoğu zaman yeterli olmaktadır. Diskteki çanaklaşma tipik olmakla beraber glokom için patognomonik değildir. Çanaklaşma aynı zamanda arteritik ve non-arteritik ön iskemik optik nöropati ve kompresif optik sinir lezyonları ile ilgili sanılabilmektedir. Genel kural olarak glokomda daha çok çanaklaşma, nörolojik hastalıkta ise daha çok solukluk belirgin olmaktadır (15).

2.2. Oküler Hipertansiyon

Oküler hipertansiyon (OH) ilk olarak 1962 yılında Drance tarafından tanımlanmıştır. Literatüre ise Perkins tarafından 1966 yılında girmiştir (21). Etiyolojisi ise bugün için tam olarak bilinmemektedir (16).

OH, göz içi basıncının 21 mmHg'nin üzerinde olmasına rağmen OSB'de ve görme alanında glokomatöz değişikliklerin bulunmadığı klinik bir tablodur (22). OH kimi yazarlarca şüpheli glokom, sessiz glokom veya erken dönem PAAG olarak değerlendirilmektedir (9). OH glokomatöz optik sinir hasarı ve retinal vasküler olay gelişim için hastayı riske sokan bir durumdur (21).

Avrupa Glokom Cemiyetine göre OH tedavi uygulanmadan GİB'in 21 mmHg üstünde olduğu, görme alanı, optik disk, retina sinir lifi tabakasının normal olduğu, açık ön kamara açısı ile birlikte diğer gözde hastalık ya da steroid kullanımına ilişkin belirti ya da hastalık geçmişinin mevcut olmadığı ve diğer risk faktörlerinin bulunmadığı klinik bir tablodur (16).

Normal popülasyonda görülme sıklığı ortalama %5 olan OH, toplumdan topluma farklılık göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre; ABD'de %4-10, Avustralya'da %3,7, Güney Hindistan'da %30,8, Japonya'da %1.37 oranında OH olgusu saptanmıştır (22, 23). Literatürde OH ve sonrasında gelişen PAAG insidansı ile ilgili pek çok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda farklı PAAG insidansları rapor edilmiştir. Beyazlarda insidans %1-11 arasında değişmekteyken siyahlarda ise insidans %5,8-18,1 arasındadır. Japonlarda ise %9,3 olarak bildirilmiştir (21).

Yapılan çalışmalarda, normal GİB ortalama değerinin her iki tarafında yer alan iki standart sapma olan 11 mmHg ile 21 mmHg arasında değişmektedir. Kadınlarda ve yaşlılarda; erkeklere ve gençlere oranla ortalama GİB daha yüksek olmaktadır (24).

GİB değerleri arttıkça görme alanı hasarının ortaya çıkma oranının artacağı bilinmekle birlikte, hangi hastalarda glokom gelişeceğini bilmek mümkün olmamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda OH'li hastalarda 5 yıl içinde glokom gelişme riski %3 iken, 20 yılda bu risk %34 olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle tüm OH hastalarının tedavi edilmesi gerekmemektedir (24). OH'nin görülme sıklığında ve PAAG'ye dönüşme oranlarındaki farklı sonuçlar çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Bu durum toplumun genetik özelliklerine bağlı olabileceği gibi, GİB ölçümünden veya optik disk ile görme alanı değerlendirme yönteminin farklı olmasından da kaynaklanabilmektedir (22).

2.2.1. Oküler Hipertansiyonda Progresyonu Etkileyen Risk Faktörleri

Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışma'sı ve Avrupa Glokom Önleme Çalışma'sında OH'li bireyler için glokoma ilerlemede, aynı risk faktörleri belirlenmiştir. Bunlar şu şekilde sıralanabilmektedir;

- GİB yüksekliği
- İleri yaş
- Yüksek çanaklaşma disk oranı
- Düşük santral kornea kalınlığı
- Patern standart deviasyon yüksekliği

— Irk (özellikle siyah ırk), cinsiyet (erkek cinsiyet), aile öyküsü, miyopi, sistemik hipotansiyon ve hipertansiyon, diyabet, kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve migren ise daha düşük oranda risk oluşturmaktadır (21, 22, 25-27).

Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma grubunun sonuçları içinde en önemli vurgulama ise Santral Kornea Kalınlığı (SKK)'nın OH olgularındaki önemi olmuştur. Bu çalışma grubundan elde edilen sonuçlara göre, ince kornea PAAG gelişmesinde önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (26). SKK'nın ince olması GİB'in düşük ölçülmesine ve yalancı negatifliğe yol açarak tanıda gecikmeye neden olabileceği gibi; bilinmeyen bağımsız bir mekanizma ile de risk oluşturabilmektedir (22). SKK'nın ortalama değeri 545 μm 'dir. OH'li olgularda SKK ise genellikle 588 μm 'den yüksek olarak ölçülmektedir (21).

2.2.2. Oküler Hipertansiyon Tanısı

Yapılan çeşitli çalışmalarda OSB değişikliklerinin görme alanı değişikliklerinden önce geldiği, erken görme alanı kaybı geliştiğinde ise gangliyon hücrelerinde %40'a yakınının kayıp olduğu bildirilmiştir (25, 28). Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma grubunun sonuçlarında; standart görme alanında patern standart deviasyonun yüksek bulunmasının glokom gelişimi için risk faktörü olduğu belirtilmektedir (26). Kısa dalga boylu otomatik perimetre (*Short Wave Length Automated Perimetry*, SWAP) görme alanı ise sinir lifi kaybı %15 olduğunda bulgu veren ve glokom tanısının 1-5 yıl daha erken konulmasını sağlayan bir testtir.

Sensitivitesi %88, spesifitesi %92 olarak bildirilmektedir. Bazı araştırmacılara göre bu testten daha erken glokomatöz defekt saptayan herhangi bir yöntem bulunmamaktadır (29). Bir olguda iki defa tekrarlanan ve sonuçları güvenli olan standart görme alanı testine rağmen defekt saptanmamış olması normal olarak değerlendirilmemelidir. Bu nedenle OH olgularının standart görme alanı testinden daha duyarlı olduğu bilinen SWAP görme alanı testi ile değerlendirilmesi, OH tanısı ve defektini erken dönemde saptamak açısından oldukça önemlidir (22).

Dikey ukurluk Disk Oranı (CDO)'nında 0,1 oranlık artış, OH'nin PAAG'ye dönüşme riskini %32 artırmaktadır. Optik disk ve çapı, çevresindeki değişiklikler, rim alanının disk alanına oranının araştırılması anlamlı ve önemlidir (21). OH olgularının OSB ve RSLT değerlendirmesinde stereoskopik fotoğraf, retina sinir lifi fotografisi, optik koherens tomografi (OKT), konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, konfokal tarayıcı lazer polarimetri (GDx) gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin OH olguları için değerlendirme ölçütü ise OSB ve RSLT'deki değişimi normal olgulardan ayırt edebilmesi ve/veya glokomatöz hasarı erken dönemde saptayabilmesidir (22). OH olgularında OSB değişikliklerini araştıran çalışmaların sonuçlarına göre geniş vertikal CDO oranı, optik çukurluğun özelliği, peripapiller atrofi ve asimetri, büyük ya da küçük optik disk olması, disk üzerinde hemoraji görülmesi OH'nin glokoma dönüşme riski açısından önemli olmaktadır (25, 26, 30).

2.2.3. Oküler Hipertansiyon Tedavisi

OH hastalarında yıllık glokom gelişme riskinin %0,5–1 olması, yapılan tıbbi tedavinin hayat boyu sürmesi, glokom gelişimini tamamen engelleyen bir tedavinin olmaması, yan etkisi olmayan herhangi bir ilacın bulunmaması nedeniyle tedavi tartışmalıdır (21).

Oküler Hipertansiyon Tedavi alışma grubunun tedavi ve izlem çalışmasında, olgular belli protokol ile uzun süre takip edildiği için değerli sonuçlar elde edilmiştir. Bu alışmada 1636 OH olgusu, randomize olarak tedavi edilen 817 ve edilmeyen 819 olgu olmak üzere iki gruba ayrılarak beş yıl süreyle takip edilmiştir. Sonuçta tedavi edilmeden sadece izlenen OH olgularının %9,5'inde glokomatöz hasar gelişirken, tedavi edilen olguların %4,4'nde hasar görülmüştür (8).

Tedavi edilmesi gereken özel durumlar ise GİB'in 28 mmHg üstünde olması, güvenli olmayan görme alanı veya optik disk görünümünün olması, tek gözlü hastalar, genç hastalar, aile hikayesi olanlar, düzenli kontrole gelemeyecek kişiler ile diğer gözünde vasküler tıkanıklığı olan hastalar olarak özetlenebilmektedir (21, 22).

2.3. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir Lifi Tabakasının Değerlendirilmesi

2.3.1. Optik Sinir Başı

Optik sinir anatomik olarak optik diskte başlamakta ve optik kiazmada sonlanmaktadır. Fakat fonksiyonel olarak ganglion hücre tabakasından başlamaktadır. Optik sinir anatomik uzanımına göre intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal kısımlardan oluşmaktadır (31). Optik sinirin intraoküler kısmı ise dört anatomik bölümden oluşmaktadır. Bunlar şu şekilde sıralanabilmektedir;

Yüzeysel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis): Sinir başının en iç tabakasıdır. Yüzeyde müller hücre uzantıları, vitreus ile retinayı ayıran internal limitan membranı oluştururlar. OSB'de bu membran daha ince olan Elsching Membranı ile yer değiştirmektedir. Retina içinde sinir lifi demetleri, müller hücrelerinin uzantılarıyla oluşmuş septalarla birbirinden ayrılmaktadır. OSB'de ise septalar astrosit ve glial hücre uzantılarıyla oluşmaktadır. Ancak buradaki septalar daha az belirgin ve inkomplettirler.

Prelaminar Kısım (Lamina Koroidalis): Diske komşu retinanın derin tabakaları ile koroid seviyesine paralel kısmına verilen isimlendirilmez. Anatomik özelliği ise sinir lifi demetlerinin önceki kısımda yer alan astrosit ve glial hücre süreçleriyle oluşmuş kolonlarda, glial doku ve non-nöral doku oranının giderek artış göstermesi şeklindedir.

Lamina Skleralis (Lamina Kribrosa): Lamina koroidalisin devamında bu kolonların duvarlarındaki astrositler azalarak yerlerine glial hücreler, fibroblast ve bağ dokusu artışı olmaktadır. Delikli bir bağ dokusu ve buna eşlik eden elastik fibrillerden (astrosit uzantıları) oluşmaktadır. Lamina kribrosa delikleri üst ve altta daha geniştir ve buralarda bağ dokusu ve glial hücre desteği daha ince olmaktadır.

Lamina kribrosa özel yapıda ekstraselüler matrikse sahiptir. Bu matriksteki anormallikler artmış GİB bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşmasında rol almaktadır.

Retrolaminar Bölge: Optik sinir başı tabiri kapsamına girmeyen bu bölge astrosit sayısının azalması, miyelin toplanması, oligodendrositlerin yoğunlaşması ile karakterizedir (32).

William Briggs tarafından (1650–1704) isimlendirilmiş olan optik disk, optik sinir başı (OSB) veya optik papilla, RGH aksonlarının gözü terk etmek üzere içinden geçtikleri skleral kanalın göz içine bakan yüzeyine verilen isimlendirmedir. Optik sinir başı, RGH aksonlarının optik sinir kanalında toplanmasıyla oluşmaktadır. Bu kanal çok katlı ve delikli bir lamina tabakasıyla örtülüdür. Yaklaşık 1.200.000 sinir lifi, 1.000 dolayında demetlere ayrılarak 200–300 adet değişik boyutta delikten geçmek durumundadır (32).

OSB dikey ovalimsi olup, dikey çapı yatay çapından %5–10 daha fazladır. Ortalama dikey çapı 1,85–1,95 mm (0,95–2,9 mm) yatay çapı 1,70–1,80 mm (0,9–2,6 mm) arasında değişmektedir. Optik disk boyutları genel popülasyonda bu ortalama değerlerin dışında oldukça fazla değişkenlikler göstermektedir (14, 33). Bu durum glokomda hedef organı çok net bir şekilde görmemize rağmen glokomatöz optik sinir hasarının değerlendirilmesinde güçlükler neden olmaktadır (14). Refraksiyonun +5/-5 D arasında olduğu durumlarda optik disk boyutları refraksiyon kusurlarından bağımsız iken; bu sınırların dışında optik disk yüksek hipermetropide küçük, yüksek miyopide ise büyük olma eğilimindedir (34). Ayrıca Afrikalı ve Asyalılar Avrupa ırklarına, erkekler ise kadınlara göre daha büyük disk boyutlarına sahiptirler (33).

Optik çukurluk, OSB'nin ortasında yer alan çukurlaşmadır. Nöral rim sınırının altına uzanmakta olup, tabanı lamina kribrosa tarafından oluşturulmaktadır. Optik çukurluğun kenarı ile optik diskin kenarı arasında kalan bölge nöroretinal rim olarak isimlendirilmektedir (33).

CDO, çukurluk çapının disk çapına bölünmesi ile elde edilen ondalık değerdir. Optik disk çukurluğunun ortalama alanı 0.72 mm^2 , ortalama dikey çapı 0.77 mm, yatay çapı bundan %7 daha fazladır. Normal optik diskte yatay CDO, dikey CDO'dan daha fazla olmaktadır (14).

Erken nöroretinal rim kaybı özellikle diskin alt ve üst kutuplarında oluşmaktadır. Bu nedenle optik diskin normalden ayırımında dikey CDO, yatay CDO oranından daha güvenli bir ölçüm olarak değerlendirilebilmektedir. Çukurlaşma miktarının tayininde çukurluk solukluğundan çok kenar çizgisinin iyi tespit edilmesi gerekmektedir. Normal gözlerde çukurluk ve solukluk alanları birbirine eşit olmasına karşın glokomatöz optik disk hasarında genellikle çukurlaşma, soluklaşma alanından daha geniştir (33). Optik sinirin geçtiği skleral kanalın büyük veya küçük olması CDO oranını önemli ölçüde etkilemektedir. Daha geniş optik diskte daha geniş CDO oranı mevcut iken daha küçük diskte ise CDO oranı daha küçük olmaktadır (35).

Normal optik diskte, nöroretinal halka en geniş olarak inferiorda daha sonra sırası ile superior, nazal ve temporal alanlarda izlenmektedir (14). Nöroretinal halka alanı normalde 1,4–2,0 mm² arasındadır. Nöroretinal rim boyutları optik disk alanı ile uyumlu olup daha büyük disklerde daha geniş rim alanı mevcuttur (36). Rim dokusu glokomda değişikliklerin gözleendiği ilk alandır. Sinir lifleri atrofiye oldukça rim dokusu incelemek ve zamanla rim genişliğindeki azalma çukurluk boyutlarındaki artış ile uyumlu hale gelecektir (33). Optik disk çapının normal popülasyonda önemli değişiklik göstermesi nedeni ile normal ve erken glokomatöz hasarın saptanmasında optik disk boyutlarına göre nöroretinal halka değerlendirilmelidir (37).

Optik disk çevresini skleral halka kaplamaktadır. Skleral halka içte korioskleral kanal ve dışta retina pigment epiteli ile sınırlıdır. Bu halkanın çevresinde ise alfa ve beta zonları olmak üzere iki adet peripapiller alan mevcuttur. Periferde yer alan alfa zonu koriyoretinal dokunun incilmesi ile karakterizedir. Daha iç kısımda optik disk kenarında yer alan beta zonu ise retina pigment epiteli ve koriyoretinal atrofi ile karakterizedir (14). Alfa zonu %83,9'luk görülme sıklığıyla beta zonundan (%16,3) daha sık izlenmektedir. Peripapiller atrofi normal gözlerde, nazal disk alanında en az ve en küçük boyutlarda izlenmektedir (38).

2.3.2. Retina Sinir Lifi Tabakası

Retina üzerinde gangliyon hücrelerinin aksonları ince bir tabaka oluşturmaktadır. Bu tabaka Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) olarak

adlandırılmaktadır (14). RSLT genel olarak ganglion hücre aksonları, astrositler, retinal damarlar ve müller hücre çıkıntılarından ibarettir (38).

Retina içinde sinir lifi tabakasının dağılımı bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Üst ve alt temporal yarıdan gelen sinir lifleri maküla çevresinden dolaşarak ark seklinde papillaya uzanmaktadır. Bu lifler horizontal meridyende birleşmezler ve basamak oluştururlar. Nazalden gelen lifler radial olarak optik diske girmektedir. Maküladan gelen lifler ise yatay olarak makülopapiller demeti oluşturmaktadır (14). Optik diske yakın yerden köken alan lifler vitreusa yakın ve diskin daha merkezi kısmını işgal ederken, periferik lifler koroide yakın giderek optik diskin periferinde yer almaktadır. Nazal ve temporal sinir lifleri foveadan temporal periferik retinaya uzanan “raphe hattında” birbirleriyle temas halindedirler. RSLT kalınlığı periferden optik diske doğru bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte artış göstermektedir. Normal gözlerde alt temporal arkuatta RSLT yoğunluğunun daha fazla olması nedeniyle, üst temporal arkuata göre daha iyi belli olmaktadır. Sinir liflerinin çapları parapapiller temporal bölgede daha küçük olarak izlenmektedir. Foveal bölgede ise sinir lifi tabakası bulunmamaktadır. Oftalmoskopta kırmızıdan yoksun filtre kullanıldığı zaman sinir lifi tabakası görülebilir. Yüzeysel sinir lifi tabakasının kan dolaşımı ise başlıca santral retinal arterden dallanan rekürren retinal arterioller tarafından sağlanmaktadır (38-40).

2.3.3. Optik Sinir Başı Hasar Teorileri

Glokomdaki optik sinir hasarı diğer optik nöropatilerden farklı olarak ganglion hücre aksonları dışında glial doku hasarıyla da karakterizedir. GİB artışı glokomatöz hasarın başlıca sebebidir. Ancak tek başına glokomatöz optik nöropatiyi açıklamaya yetmemektedir (19). Glokomda RGH ölümü nekrozdaki ziyade apoptosiz ile gerçekleşmektedir. OSB hasarında birçok faktör etkili olmaktadır ancak mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir. Glokomatöz hasarın oluşumunda GİB ve diğer potansiyel etkilerle olan ilişkisi halen tam anlaşılammıştır. Aşağıdaki mekanizmalardan biri veya her ikisi etkili olabilmektedir;

Mekanik hasar: OSB'deki retina sinir liflerinin muhtemelen lamina kribrosadan geçişleri sırasında direk mekanik etkiye bağlı olarak glokomatöz hasar oluşumu.

İskemik hasar: OSB'yi besleyen vasküler sistem üzerindeki bası sonucu gelişen, iskemiye bağlı olarak glokomatöz hasar oluşumu (6).

Genel olarak glokomda genetik hassasiyet, mekanik güçler, iskemi, nörotrofik faktörlerin eksikliği veya nörotoksisite gibi birçok faktörün etkili olduğu kabul görmektedir (2).

2.3.4.Glokomda Optik Disk ve Retina Sinir Lifi Tabakası Değişiklikleri

Optik Disk Çukurluğu ve Nöroretinal Rim Değişiklikleri: Glokomda RGH kaybına bağlı olarak nöroretinal rim incelmekte ve optik disk çukurluğu da genişlemektedir. Bu genişleme dikey meridyende lamina kribrosa deliklerinin daha büyük olması ve destek yapısının azlığı nedeni ile daha belirgin olmaktadır. Optik disk çukurluğunun non-konsantrik olarak vertikal yönde genişlemesi erken glokomatöz hasar için tipiktir. CDO oranı 0,5 üzerinde ve iki göz arasındaki fark 0,2'den fazla olan olgular glokomatöz optik disk değişiklikleri yönünden özellikle incelenmelidir (14). Küçük optik diskli ve uyumlu olarak daha küçük çukurluğu olan gözlerde glokom gelişmesi halinde çukurlukta artma olmaktadır. Ancak geniş bir fizyolojik çukurluğa göre küçük kalabilmektedir. Bu nedenle optik disk büyüklüğü değerlendirmelerde ayrıca önemli hale gelmektedir (6).

Normal şartlar altında lamina kribrosadaki delikler sinir lifleri tarafından kapatıldığı için oftalmoskopik olarak görülmemektedir. Glokomda sinir lifleri kaybı ilerlemesi ile özellikle disk kenarı boyunca delikler görünür hale gelmektedir ve bu durum "laminer nokta belirtisi" olarak adlandırılmaktadır. Glokomatöz optik sinir hasarının en kolay saptanan bulgularından birisi olmasına karşın normal gözlerde de izlenebilmektedir. Bunun dışında lamina kribrosada incelme ve arkaya doğru çanaklaşması glokomun önemli bulgularındandır (14).

Glokomda nöroretinal rim değişiklikleri görme alanı değişikliklerinden önce gelmektedir. Bu değişiklikler yaygın ya da bölgesel nitelikte olmaktadır. Yaygın rim kaybı ise çukurluk boyutlarında konsantrik değişikliklere neden olabilmektedir (33).

Glokomatöz hasarın erken dönemde fokal olarak başlayıp daha sonra diffüz kayba doğru geçtiği düşünülse de bunun tam tersi de olabilmektedir (14).

Vasküler Değişiklikler: Optik diskte oluşan damarsal değişiklikler çoğunlukla glokom için tipik olmasına karşın normalde de ortaya çıkabilmektedir. Optik diskten çıkan damarlardaki nazalizasyon önemli bir glokomatöz optik disk değişikliğidir. Optik disk çukurluğu genişledikçe damarlar nazale doğru yer değiştirmektedir. Nöral dokunun çok incelmesi veya yok olduğu durumlarda retinal damarlar çift açı yaparak çukurluk kenarında keskin bir eğimleşme yaparlar. Buna “sünger belirtisi” denmektedir. Bu bulgu glokom için oldukça spesifiktir. Normal gözlerin yarısında retinal damarlardan kaynaklanan küçük sirkümliner damarlar bulunmaktadır. Optik diskte çukurluğun artması ile beraber bu çukurluk damarlardan daha geride kalır ve damarlar ile çukurluk arasında soluk boşluk ortaya çıkar. Bu duruma ise “sirkümliner damarların açılması” denmektedir. Glokom ile beraber optik diskten çıkan damarlarda daralma saptanabilir. Yine optik sinir başındaki damarlarda nadiren tıkanmaya bağlı olarak kollateral damar oluşumu ortaya çıkabilmektedir (6, 14, 38).

Optik disk sınırlarında, özellikle alt ve üst temporal bölgelerde iğ veya alev şeklinde hemorajiler glokomatöz optik atrofinin önemli işaretlerindedir. Özellikle başlangıç evresinde görülmektedirler. PAAG’de nadiren izlenmekle birlikte varlıkları lokalize sinir lifi kaybı, çentikleri ve konsantrik alan kaybı ile paralellik gösterebilmektedir (38).

Peripapiller Atrofi: OSB’yi çevreleyen peripapiller atrofi glokomda anlamlı olabilmektedir. Ayrıca OH’de erken hasara işaret edebilmektedir (6). Her iki alanda hem normal hem de non-glokomatöz optik atrofiler ile büyüklük, şekil ve sıklık bakımından önemli bir farklılık göstermemektedir. Glokomatöz optik atrofide her iki alanda önemli ölçüde geniştir. Özellikle beta alanı olmak üzere her iki alanında büyüklüğü ve görülme sıklığı glokomatöz optik sinir hasarının ciddiyetini vurgulayan diğer bulgular ile korelasyon gösterebilmektedir. Ayrıca parapapiller koryoretinal atrofinin yerleşimi nöroretinal rim kaybının görüldüğü yer ile uyum göstermektedir (38).

Retina Sinir Lifi Tabakası Kaybı: Sinir lifi tabakası defektlerinin saptanması glokomatöz hasarın saptanmasında en önemli tanı kriterlerinden birisidir (14). Glokomda RSLT hasarı görme alanı ile saptanabilen fonksiyonel kayıplardan yıllarca

önce ortaya çıkmaktadır (41). RSLT değişikliklerini sıklıkla disk kanamalarını takip etmektedir. Sinir lifi defektleri yaygın veya lokalize olabilir. RSLT'deki lokalize ince yarık şeklindeki defektler zamanla genişleyerek kama şeklinde defektleri oluşturmaktadırlar. Bu defektler üst veya alt arkuat bölgede parlak çizgili alanların içindeki karanlık bölgeler olarak seçilebilmektedir. Bununla birlikte lokalize sinir lifi defekti bazen normal gözlerde de izlenmektedir. Glokomda lokalize RSLT defektleri en sık alt temporal bölgede bunu takibende üst temporal fundusta görülmektedir. Lokalize defektlerin dışında RSLT'nin diffüz kaybına bağlı olarak diffüz defektler de görülebilir. Oftalmoskopik olarak lokalize defektlere göre daha zor saptanmaktadır. Glokomatöz hasar ilerledikçe defektler daha büyük bir hal alır ve terminal glokomda sinir lifi tabakası tümüyle atrofiye olmaktadır. Oftalmoskopik veya fotoğrafik olarak sinir lifi tabakasının değerlendirilmesi, özellikle optik disk boyutlarının normalden daha büyük veya daha küçük olduğu şüpheli glokom olgularında önem kazanmaktadır (14, 38, 39).

2.3.5. Optik Sinir Başı ve Retina Sinir lifi Tabakası Muayene Yöntemleri

Canlılarda optik sinirin değerlendirilmesi 1851 yılında Von Helmholtz'un oftalmoskopu bulması ile başlayan bir süreçtir. Birçok klinik ve histopatolojik çalışma, optik sinir başında yapısal değişikliklerin glokomatöz görme alanı kayıplarından önce ortaya çıktığını göstermektedir (42).

Glokomun erken tanısı OSB'deki yapısal değişikliklerin muayenesi ile birlikte görsel fonksiyonların değerlendirilmesi ile mümkün olmaktadır. OSB ve RSLT'nin klinik muayenesi subjektif olup hekimler arasında farklı yorumlara neden olabilmektedir. Son yıllarda nöroretinal rimde incelmeye, RSLT'de atrofi, optik çukurluğun artması gibi glokoma özgü erken yapısal değişiklikleri objektif ve kantitatif olarak değerlendirebilen yeni görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir (43).

OSB ve RSLT'de oluşabilecek glokomatöz değişiklikleri izlemek, normal ve glokoma bağlı değişiklikleri ayırt edebilmek için kullanılan yöntemler şu şekilde sıralanabilir (6, 42).

1. Oftalmoskopik muayene
 - Direkt oftalmoskopi
 - İndirekt oftalmoskopi
2. Optik disk fotografisi
 - Non-stereoskopik fotografi
 - Stereoskopik fotografi
3. Fotogrametrik-planimetrik Ölçümler
4. Optik sinir başının bilgisayarlı analizi
 - Optik sinir başı analizörleri
 - Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi prensibi ile çalışan cihazlar
 - A. Heidelberg Retina Tomografisi (HRT I-II-III)
 - B. Topografi Tarayıcı Sistem (Top SS)
 - Retina Kalınlık Analizörü (RTA)
 - Optik Koherens Tomografi (OKT)
5. Retina sinir lifi tabakası bilgisayarlı analizi
 - Tarayıcı Laser Polarimetri (GDx)
 - Optik Koherens Tomografi (OKT)

Oftalmoskopik Muayene: Direk oftalmoskop ile yapılan OSB muayenesi en eski ve en yaygın olarak kullanılan tekniktir. Gerçek, düz ve 15 kez büyütme fundus görüntüsü oluşturmaktadır. Direk oftalmoskopik muayene çok sayıda insanın optik diskinin taranmasında veya pahalı ve taşınamayan aletlerin olmadığı durumlarda kullanılabilir. Olumsuz yönü ise üç boyutlu görüntü oluşturulamamasıdır.

İndirek oftalmoskop ise optik diskin ayrıntılı incelenmesi için uygun bir yöntem değildir. Üç kat büyütme elde edildiği için küçük ama önemli optik disk detayları (optik disk kanamaları, vasküler değişiklikler vs.) atlanabilmektedir. Ayrıca diğer açılardan gelen görüntülerin büyütmesine göre aksiyel büyütmenin daha fazla oluşu, optik diskin üç boyutlu görüntüsünde bozukluklara neden olabilmektedir (44).

Optik Disk Fotografisi: Renkli fotoğraf, klinik muayene sırasındaki görüntünün bir benzerini sağlamaktadır. Bu uygulama çok uzun izlem dönemleri söz konusu olduğunda tercih edilmektedir (16). Glokomlu hastaların göz dibinde

zamanla oluşan değişikliklerin tespitinde gerekli dokümantasyonun sağlanabilmesinde de ilk aşamayı oluşturmaktadır. Bu amaçla ya basit fundus kameraları ile iki boyutlu fundus ve disk fotoğrafları elde edilir ya da özel stereoskopik resimler çekebilen fundus kameralar kullanılabilir (42). Stereoskopik optik disk fotoğrafları, optik diskin görüntülenmesinden standart referans olarak alınır. Değerli bir alternatif olarak halen klinik uygulamada yerini korumaktadır (6). Ancak fundusun görüntülenmesinde kullanılan bütün tekniklerde olduğu gibi katarakt ve kornea opasiteleri problem teşkil etmektedir. Ayrıca deneyimli gözlerde dahi normal ve glokomlu disklerin ayırımında tam bir fikir birliği yoktur (33, 44).

Fotogrametrik-Planimetrik Ölçümler: Optik disk stereoskopik fotoğrafının değerini arttırabilmek ve subjektivitesini azaltabilmek için ek uygulamalar geliştirilmiştir. Fotoğrafların üzerine elle yapılan çizim imkanı veya otomatik haritalandırma sistemleri eklenmiştir. Ancak bu yöntemle de arzu edilen tekrarlanabilirliği yüksek sonuçlar elde edilememiştir (33).

Optik Sinir Başı Analizörleri: Glokomlu optik diskin tanınmasında kullanılacak yöntemlerin subjektivitesi düşük, tekrarlanabilirliği yüksek ve kantitatif ölçümlere imkan veren teknikler olması arzulanır. Kullanılacak yöntemler normal ve glokomlu diskler arasında ayırım yapabilmeli ve glokomlu olarak kabul edilen disklerde zaman içindeki değişiklikleri de tespit edebilmelidir. Optik sinir başı analizörleri optik çukurluğun, nöoretinal rim alanının ve diğer optik disk parametrelerinin kantitatif ölçümüne imkan sağlamaktadırlar. Bu cihazlarda standart fundus kamera optikleri kullanılmaktadır. Genel olarak çukurluk derinliğinin hesaplanmasında sabit bir referans plan kullanılır. Optik disk çukurluğu bu varsayılan referans düzleme göre otomatik olarak hesaplanır.

Optik sinir başı analizörleri otomatize edilmiş yöntemler olmasına rağmen, yine de görüntünün oluşturulmasında ve optik disk sınırlarının işaretlenmesinde kullanıcıya ihtiyaç duymaktadır. Ayrıca özellikle stereoskopik fundus fotoğrafı prensibi ile çalışan cihazlarda kaliteli görüntü oluşturulması optik ortamların şeffaf olması ve pupilla açıklığının yeterli olması ile mümkün olmaktadır (42).

Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskopi Prensibi ile Çalışan Cihazlar: Bu prensip ile çalışan cihazlar, OSB ve arka segmentin üç boyutlu kantitatif

görüntülerini elde etmek için geliştirilmiş olup glokom teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (45).

Heidelberg Retina Tomografi (HRT, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) ticari olarak temini mümkün olan tek konfokal tarayıcı laser oftalmoskoptur (46). HRT ilk tarayıcı laser oftalmoskop olarak 1991 yılında glokom tanısında kullanılmaya başlanmıştır. HRT II üretimine 1999 yılında başlanmış ve son olarak *Advanced Glaucoma Analysis 3.0* sistemi ilavesi ile HRT III glokom tanı ve takibinde 2005 yılından bu yana kullanılmaktadır (47).

Bu yöntemde, optik disk ve peripapiller retina üzerine odaklanan bir laser demetinden yansıyan ışık ölçülmektedir (42). Cihazın en son jenerasyonu olan HRT III, ilk jenerasyonu ile aynı prensibe uygun olarak çalışmaktadır. Ölçümler sırasında 670 nm diod laser ile retina yüzeyi; yatay (x aksı), dikey (y aksı) ekseninde ve optik sinire ise dik (z aksı) ekseninde olacak şekilde kesitler halinde taramaktadır. Tarama merkezde OSB olacak şekilde 15x15 derecelik peripapiller alanda yapılmaktadır. Kesit alma işlemi OSB önündeki vitreusdan başlayarak lamina kribrosada sonlanmaktadır. Tarama işlemi sırasında 4 mm'lik derinlik alanında her 1 mm'de 16 kesit olmak üzere toplam 64 kesit alınmaktadır. Dijital çözünürlük transvers olarak 10–26 µm/piksel, longitudinal olarak ise 62 µm/piksel arasındadır (47).

Işık konjuge pinhole sistemi aracılığı ile taranacak alan üzerine odaklanır. Bu sırada her noktadan yansıyan ışın miktarı bir dedektör yardımı ile ölçülmektedir. Konfokal optik sisteminde dedektörün önüne küçük bir diyafram yerleştirildiği için ışığın odaklandığı alan dışında yansıyan ışınlar engellenirken, sadece odak düzleminde yansıyan ışınlar ölçülmektedir. Bu şekilde yüksek kalitede görüntüler elde edilmektedir. Başlangıçta elde edilen görüntüler iki boyutlu iken daha sonra bunlar birleştirilerek çok katmanlı üç boyutlu görüntüler elde edilmektedir (45).

Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi yöntemi, RGH aksonlarının indirekt ölçümünü sağlamaktadır. Elde edilen OSB ve peripapiller retina ölçümleri objektif ve yüksek tekrarlanabilirliğe sahiptir. Bu yöntem ile görme alanında tespit edilebilen kayıplardan önce disk topografisindeki değişiklikleri saptamak mümkün olmaktadır. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi yöntemi sadece glokomda OSB ve peripapiller retinanın topografik ölçümünün tespitinde değil aynı zamanda sinir lifi

tabakası kalınlığını indirekt olarak ölçmede, flöresein-indsosiyanın yeşili anjiyografide ve kan flowmetresinde de kullanılabilir (42).

HRT III ile daha geniş etnik özelliklere göre seçilebilir veri tabanı kullanılmaktadır. Yazılımın geliştirilmesiyle elde edilen çukurluk, rim ve RSLT analiz sonuçları optik disk boyutuna göre adapte edilmiştir. Asimetri analizi sayesinde, her iki gözden alınan veri tabanı kullanılarak sağ ve sol göz arasındaki fark gösterilebilmektedir. Glokom olasılık skoru ile hastalık olasılığı tespit edilerek hastanın hangi modele yakın olduğu belirlenmekte ve yapısal anomali olasılığı hesaplanmaktadır. Üç boyutlu model, peripapiller RSLT bilgileri ile OSB topografik bilgilerini birleştirmektedir (33).

Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi yöntemi ile çalışan cihazlar hızlı görüntü eldesi, pupilla dilatasyonuna gereksinimin az oluşu, düşük ışık şiddetine ihtiyaç duyması, görüntü kalitesinin yüksek oluşu ve gerçek zamanlı görüntülerin oluşturulması gibi avantajlara sahiptir. En önemli olumsuz yanı ise referans planına gereksinim duymasıdır. Referans plan ise disk kenarlarının belirlenmesi ile değişiklik göstermektedir (42, 47).

Retina Kalınlık Analizörleri: Retina kalınlık analizörleri, hedef doku üzerine dar bir slit şeklinde 543nm (yeşil HE-Ne) dalga boyunda laser ışığını açılarak yarıklı lamba prensibi ile retina kalınlığını ölçen cihazlardır. Vitreoretinal ara yüzey ile retina pigment epitelindeki mesafenin ölçümü retina kalınlığını vermektedir. Bilgisayar kontrollü bir biyomikroskop gibi düşünülebilir. İlk versiyonu özellikle retina kalınlık değişikliklerinin önemli olduğu retina hastalıkları için kullanılırken sonraki yazılımlarında optik disk analiz programı da ilave edilmiştir (33).

Tarayıcı Laser Polarimetri: Tarayıcı laser polarimetri in-vivo peripapiller retinal sinir lifi tabakasının kantitatif değerlendirilmesi ve OSB'nin tomografik analizi için kullanılan, konfokal tarayıcı oftalmoskopi prensibi ile çalışan cihazların modifikasyonu ile geliştirilmiş görüntüleme sistemleridir. 780 nm polarize laser ışını kullanılmaktadır. Polarize ışın sinir lifi tabakasından geçtikten sonra aksonların birefranjans özelliğinden dolayı faz kaymasına uğramaktadır. Bu faz kayması sinir lifi tabakasının kalınlığı ile doğrusal bir bağlantı göstermektedir. Geriye dönen ışıktaki faz kaymasının derecesi bir dedektör tarafından ölçülür. RSLT'nin sinir liflerindeki paralel mikrotübüllerden kaynaklanan çift-kırıcılıklı olduğu varsayımına

dayandırılmaktadır. Çeşitli merkezlerden toplanan normatif verilerin cihazın yazılımına yüklenmesi ile cihaz GDx ismini almıştır. Yapılan çalışmalarda, ön segment birefranjansının sabit olarak değil de kişiye özel olarak dengelenmesiyle GDx'in normal ve glokomlu olguları ayırma kabiliyetinin arttırıldığı bildirilmiştir (44, 48-51).

Cihazın son versiyonu ise GDx VCC olarak adlandırılmıştır. GDx VCC'nin, diğer sinir lifi tabakası ölçüm yöntemleri ile benzer duyarlılığa sahip olduğu ve uzun dönem takiplerde güvenilirliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (52, 53)

2.4. Optik Koherens Tomografi

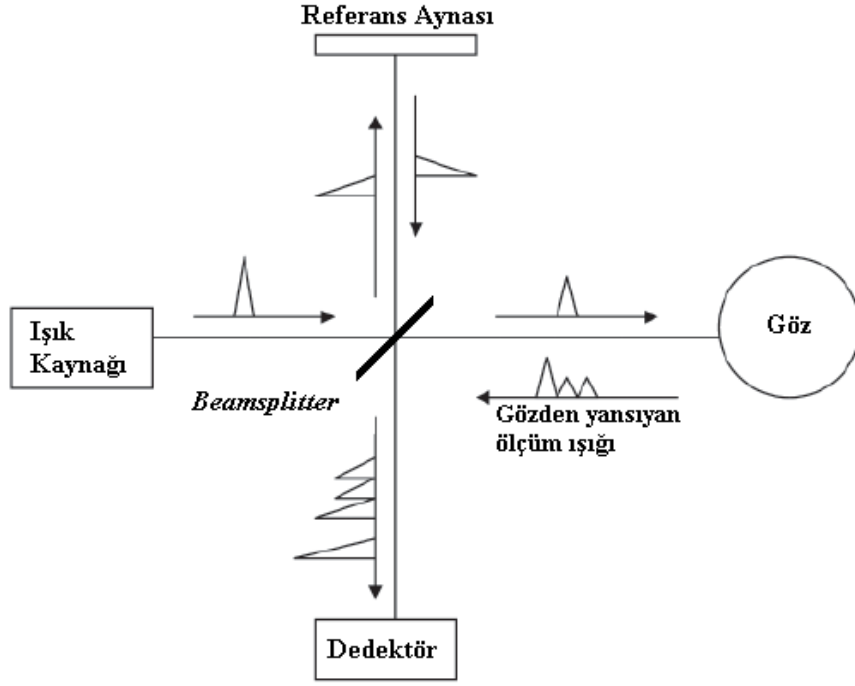
Optik koherens tomografi (OKT) Huang ve ark. tarafından 1991 yılında tanımlanmıştır (54). Oftalmoloji alanında ilk kullanımı ise bir biyomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan örnek OKT'nin Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir (55, 56). Ticari olarak kullanımı 1996 yılında OKT 1 (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA) ile olmuştur (57).

OKT biyolojik doku katmanlarını mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen yeni bir tıbbi görüntüleme ve tanı yöntemidir (58). Dokulara gönderilen ve farklı dokulardan yansıyan kızıl ötesi ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek görüntüleyen bir tekniktir. Yöntem olarak B-mod ultrasonografiye benzer olmakla birlikte farklı olarak ses dalgası yerine 800–840 nm arasında değişen diod laser ışık kaynağı kullanılmaktadır. Standart ultrasonun çözünürlüğü 150 mikron iken, OKT'de yaklaşık 5 mikronluk kesit görüntüleri elde edilebilmektedir (59). Ayrıca ışık, hava-doku ara yüzeyini geçebildiği için ultrason görüntülemesinden farklı olarak probun dokuya teması veya immersiyon sıvısı gerekmemektedir (60).

OKT yansıyan ışığın görüntülenmesine dayanmaktadır. Fakat bir kamera gibi yalnızca iki boyutlu görüntü değil derinlik boyutunu da elde edebilmektedir. OKT'nin aksiyel çözünürlüğü 5–10 mikron gibi oldukça yüksek bir değerdir. Bu sayede dokuya zarar vermeden mikroskop altındaki görüntüye benzer şekilde kesit

görüntüler elde edebilmektedir. Bu nedenlerden ötürü, OKT invaziv olmayan doku biyopsisi olarak da tanımlanmaktadır (60, 61).

Klinik kullanımdaki OKT cihazlarında, kızıl ötesine yakın yüksek aydınlatmalı (superluminesan) diod laser kullanılmaktadır. Bu laserler uzun ömürlü, ekonomik ve kompakt yapıdadır. Işık hızının çok yüksek olması nedeniyle dokulardan yansıyan gecikmeyi doğrudan ölçmek mümkün değildir. Bu nedenle ışığın yansıyan gecikme süresi bilinen bir örnek ile karşılaştırılarak ölçülmektedir. Cihazda görüntü elde etmek için ışık kullanarak yüksek çözünürlükte zaman ve uzaklık ölçümü yapabilen düşük koherensli Michelson interferometresi mevcuttur (54). Bu nedenle OKT teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamak için kullanılmaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. Superluminesan diod laser kaynağından gönderilen yaklaşık 800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık ışın ayırıcı (beamsplitter) olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada geçen ışın demeti ikiye ayrılarak yarısı dedektöre mesafesi bilinen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla uyumlu olarak dalgalara ayrılarak geriye dönmektedir. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden ve bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşmaktadır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali ile referans aynasından gelen ışık sinyali interferometrede birleştirilmektedir (58) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. OKT çalışma prensibi-Aydın ve ark. (58)'ndan alınmıştır

OKT dokunun farklı katlarından yansıyan ışıklardaki gecikmeyi hesaplamaktadır. Dokunun derin katlarından yansıyan ışık, yüzeyden yansıyana göre daha uzun bir gecikme süresi göstermektedir. Yansıyan ışığın amplitüdlerinin bu gecikme zamanına göre dağılımı aksiyel A-tarama olarak gösterilmektedir. OKT örnek boyunca tarama yaparak birçok A-tarama görüntü elde etmektedir ve bunlar sinyal amplitüdlerini gösteren skalalarla ifade edilmektedir (60). Referans ayna hareket ederken algılayıcıdaki sinyallerin boyutu ölçülmektedir. Uzunlamasına 500 ayrı noktanın optik yansıtıcılıklarının dokudaki uzaklıklarına karşılık gelecek şekilde işaretlenmesi ile A-tarama görüntü, 2,5 sn'de ardışık 100 A-tarama görüntüsü birleştirilerek B-tarama görüntü elde edilmektedir (61).

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken, OKT'de reflektivite söz konusudur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OKT'de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak isimlendirilmektedirler. RSLT'de hiperreflektiviteye sahip olduğu için OKT'de sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir (58). Işığın dalga boyu ultrasondaki ses dalgalarından daha kısa olduğundan uzaysal çözünürlüğü de daha fazla olmaktadır (61). Dokulardan geri

yansıyan ışığın yoğunluğuna göre gri veya renkli skala kullanılarak kesit görüntüleri oluşturulmaktadır. Kırmızıdan beyaza kadar olan sıcak renkler yüksek optik yansımayı gösterirken, maviden siyaha kadar olan soğuk renkler ise optik yansımanın düşük ya da yok olduğunu göstermektedir. Görüntülerin daha iyi yorumlanması için gri skala görüntüleri bilgisayar yazılımı sayesinde renklendirilmektedir (57).

2.4.1. Optik Koherens Tomografi Sistemleri

OKT'nin kullanıma girmesi ile birlikte teknolojinin süratle gelişmesi, daha hızlı ve yüksek çözünürlüklü cihazların üretimine neden olmuştur. OKT sistemleri ise genel olarak şu şekilde sıralanabilmektedir;

- Zaman Bağımlı Standart OKT (Time Domain, TD-OKT)
 - OKT 1 / Sistem 2000
 - OKT 2 / Sistem 2010
 - OKT 3 / Stratus OKT
- Fourier-Domain (Çok yüksek hızlı OKT) (Spektral OKT, SD-OKT)
- Çok yüksek çözünürlüklü OKT (Deneysel)
- OKT oftalmoskop (OKT/SLO)
- Spectralis (HRA/OKT) (61)

Zaman Bağımlı Standart OKT (Time Domain OKT, TD-OKT): Farklı derinlik ve optik özelliklerdeki dokulardan yansıyan ışığın uğradığı zamansal gecikme yine interferometre ile ölçülmektedir. Referans ayna ise hareketlidir. A-tarama görüntü ve ardışık A-tarama görüntüleri birleştirilerek B-tarama görüntü oluşturmaktadır. OKT I ve OKT II'de 100 A tarama/500 nokta/50 bin piksel, OKT III (Stratus OKT)'de ise 512 A tarama/1024 nokta/525 bin piksel özelliğine sahiptir. OKT I ve II için aksiyel çözünürlük 10 mikrondur (62). OKT III'de görüntüleme 4 kat daha hızlıdır. Aksiyel çözünürlük ise 7–8 mikron olup yazılımı sayesinde seri analiz ve karşılaştırma yapılabilmektedir. Stratus OKT klinik olarak yaygın kullanılan bir görüntüleme cihazıdır. Günümüzde TD-OKT denilince daha çok

stratus OKT anlaşılmaktadır (59). Olumsuz yönleri ise hasta uyumluluğu, operatör tecrübesi, göz hareketleri, ortam saydamlığı ve pupil dilatasyonu gibi pek çok faktörden etkilenmesidir. Ayrıca göz hareketlerine bağlı artefaktlar sık olarak izlenmektedir (63).

Fourier-Domain (Spektral OKT, SD-OKT): Yüksek hızlı ve çok yüksek çözünürlüklü OKT olarak da isimlendirilmektedir. Doku ve referans yoldan dönen ışıklar spektrometrede birleştirilmektedir. Spektrometre, fourier transformasyon aracılığı ile tüm derinlik boyunca elde edilen her bir A tarama giriş sinyallerini çözerek verilerin hızla işlenmesini sağlamaktadır. SD-OKT, TD-OKT'ye göre 10 kat daha duyarlıdır. Doku penetrayonu daha iyi olup işlem hızı daha yüksektir. Tüm optik ekoları TD-OKT'de olduğu gibi ardışık değil eş zamanlı ölçülmektedir. Görüntü 50–100 kat daha hızlıdır. Aksiyel tarama ve transvers piksellerde artış ile yüksek çözünürlük göstermektedir. SD-OKT'lerde görüntü oluşturma hızı ise saniyede 18000–40000 A taramaya kadar çıkarılmıştır. Bu cihazlarla üç boyutlu hacim analizi mümkün hale gelmiş olup gerçek zamanlı görüntüleme yapılabilmektedir. Ayrıca göz hareketlerinden daha az etkilenmektedir (59, 61, 64, 65) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Kliniğimizde kullanılan SD-OKT (Cirrus HD-OKT)

SD-OKT'lerinde bazı dezavantajları vardır. Retinanın tüm derinliği boyunca yüksek transvers çözünürlükte görüntüler oluşturmak için dinamik odaklanma gereklidir. Bu cihazlar da sabit odaklanma nedeniyle dinamik odaklanma sağlanamamaktadır. SD-OKT'de derinlik ile odaklanma değişiminin olmaması özellikle OSB'nin değerlendirilmesinde görüntü sınırlarında kontrast azalmasına yol açmaktadır. Ayrıca baş ve çene pozisyonunda etkilemektedir (59).

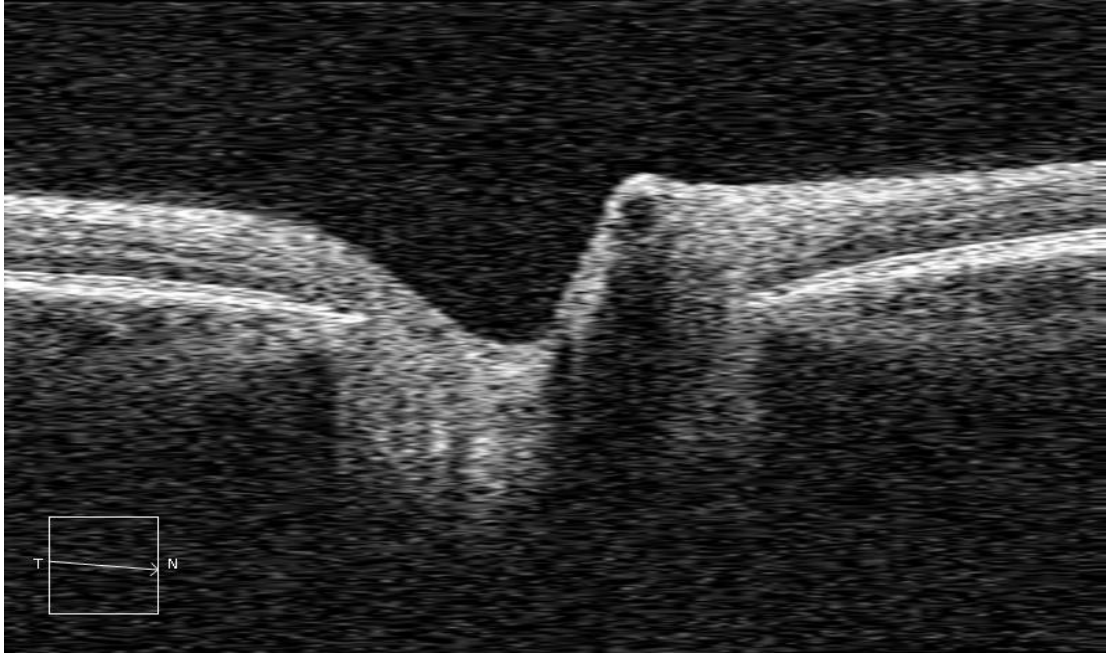
Çok yüksek çözünürlüklü OKT sistemleri: Drexler ve ark. tarafından geliştirilmiştir. Sistemde geniş bant laser kullanılmaktadır. Görüntü çözünürlüğü insanda 3–3,5 mikron, hayvanda yaklaşık 1 mikron düzeyine inmiştir. Bu şekilde gangliyon hücresi, fotoreseptörler, retina pigment epiteli gibi retina içi tabakalar çok daha ayrıntılı olarak görüntülenebilmektedir. Ancak yüksek laser ışık kaynağının maliyeti ve çok büyük olması nedeniyle laboratuvar koşullarında araştırma amaçlı kullanılmaktadır (66, 67).

OKT Oftalmoskop (OKT/SLO): Sistemde bant genişliği 20nm olan diod laser kullanılmaktadır. Bu sistemde, yüksek çözünürlüklü OKT görüntüleri ile yüzey tarayıcı özelliği olan Tarayıcı Laser Oftalmoskop (SLO) birleştirilmiştir. Bu kombine cihazın en önemli avantajı ise taranan anatomik bölgeyi daha iyi tanımlayan ve tekrarlanabilirliği diğer cihazlardan daha iyi olan ikili görüntü elde edebilmesidir. Ayrıca SLO ve OKT görüntüleri eşzamanlı ve aynı hızda oluşturulmakta ve piksel uyumluluğu göstermektedir. Bu şekilde SLO ile taranan alanın yüzey detayları değerlendirilirken, OKT ile de iç detayları değerlendirilmektedir (61).

Spectralis (HRA/OCT): Spektral OKT ile flöresein anjiyografi tek bir cihazda birleştirilmiştir. Cihazda eş zamanlı olarak referans tarama ve kesit taramanın yapıldığı dual laser tarayıcı sistem mevcuttur. Referans tarama görüntüleri elde edilen kesit taramanın belirlendiği referans noktaları içeren; flöresein anjiyografi, indosiyanin anjiyografi, infrared görüntü, fundus otoflöresans veya red-free görüntüler oluşturulmaktadır. OKT görüntüleri saniyede 40000 A-tarama olacak şekilde çok hızlı elde edilmektedir. Aksiyel çözünürlük 7 mikron, transvers çözünürlük 14 mikron düzeyindedir. OKT görüntüsü ile birlikte referans tarama ile elde edilen beş farklı görüntüleme modu sayesinde, farklı dalga boyları ile farklı anatomik özelliklerin belirlenmesi mümkün olmaktadır (61).

2.4.2. Glokomda Optik Koherens Tomografi

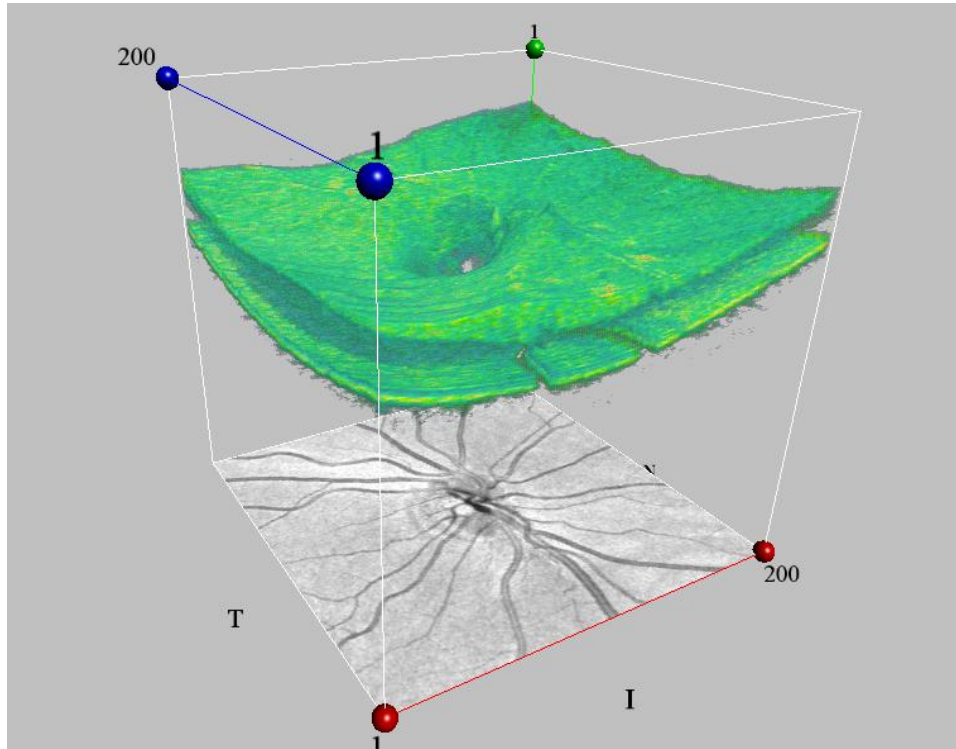
Optik Koherens Tomografi ile optik sinir başı analizi: Glokomatöz hasar nöroretinal rim incelmeleri ve optik sinir çukurluğunun derinleşmesi ile karakterizedir (59). OKT’de optik disk taramaları radyal, dairesel ve lineer olabilmektedir. Radyal taramalar ile optik disk çapı, nöroretinal rim alanı, fizyolojik ve patolojik çukurlaşma gibi konularda bilgiler sunabilen saatin dönüş yönünde optik diskten lineer olarak geçen kesitler oluşturulmaktadır. Lineer taramalarda maküla ve optik diski içine alacak şekilde çizgisel kesit alınarak optik disk hastalıklarıyla maküla arasındaki ilişki değerlendirilebilmektedir. Dairesel taramalarda ise merkezi optik disk olacak şekilde farklı yarıçaplarda ölçümler yapılabilmektedir (68) (Şekil 2.3).



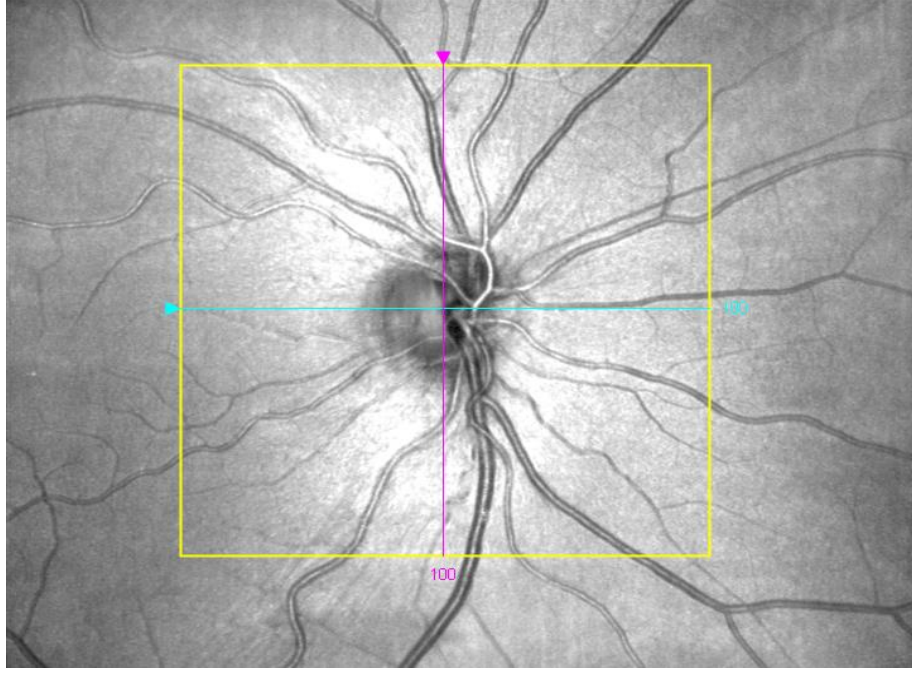
Şekil 2.3. Optik sinir başının SD-OKT ile elde edilen kesit görüntüsü

Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum özellikle tilted disk gibi disk kenarının saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OKT’ye avantaj sağlamaktadır. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden

geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu olarak kabul edilmektedir. Bu sayede rim ve çukurluk alanı, çukurluk-disk alan oranı, vertikal ve horizontal CDO gibi parametrelerin ölçümünü yapabilmektedir. Glokom tanı ve takibinde çok önemli olan bu parametreler böylece objektif bir şekilde elde edilebilmektedir (58, 69). Bu parametrelerin glokom saptamadaki performansı RSLT ölçüleriyle karşılaştırılabilir düzeydedir (59). Günümüzde çoğu SD-OKT’lerde benzer parametrelerle OSB analizi yapılabilmektedir. SD-OKT disk detaylarını daha iyi göstermektedir. Disk sınırını belirleme daha iyi olup, parametre hacimleri daha kolay hesaplanabilmektedir (59). Ayrıca SD-OKT ile OSB’nin gerçek üç boyutlu imajı mümkün olup infrared kamera aracılığıyla optik sinir başının fotoğrafı da elde edilebilmektedir (Şekil 2.4) (Şekil 2.5).



Şekil 2.4. SD-OKT ile elde edilen OSB’nin üç boyutlu görünümü



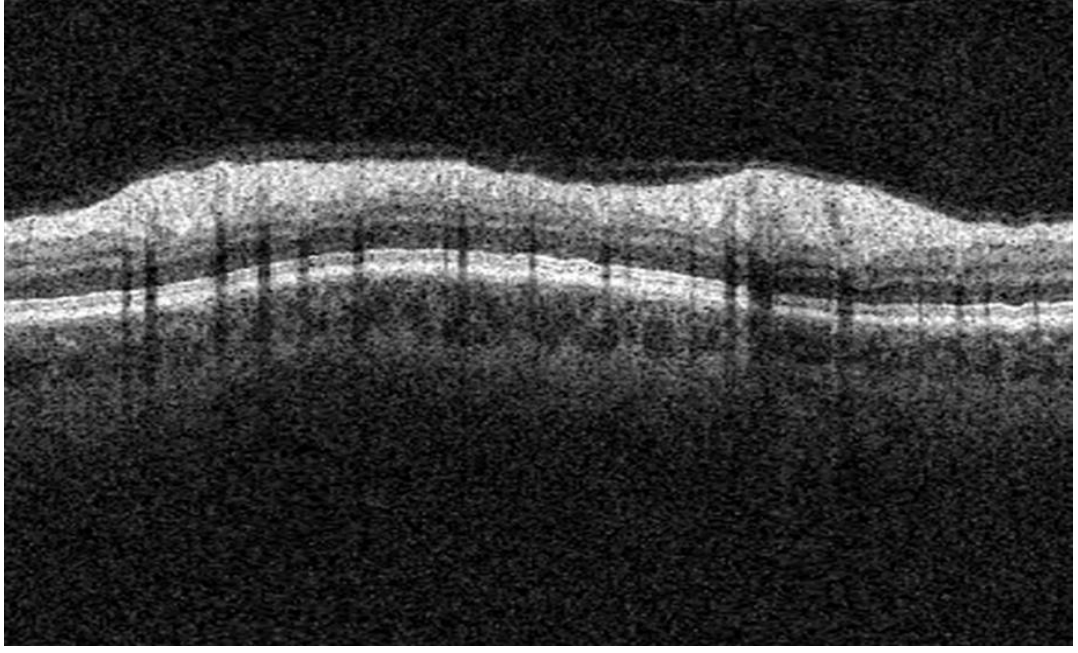
Şekil 2.5. OSB'nin SD-OKT infrared kamerası ile görünümü

Optik disk kenarının kullanıcıdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzleme ihtiyaç duyulmaması OKT'nin avantajları olarak göze çarparken, tekrarlanabilirliğinin HRT'ye göre daha düşük olması, halen onaylanmış bir normatif veri tabanının olmaması da optik disk parametrelerinin değerlendirilmesi açısından OKT'nin dezavantajları olarak kabul edilebilir (58).

OKT ile Parapapiller Retina Sinir Lifi Tabasının değerlendirilmesi: Hoyt ve Newman 1972 yılında, glokom olgularında RSLT hasarının önemli bir bulgu olduğunu bildirdikten sonra glokomda RSLT analizi ilgi çekmiştir (70). Standart otomatik görme alanı anormalliği tespit edilemeden önce yaklaşık %25–30 oranında RGH ölümü gerçekleşmektedir (28). RSLT kaybı glomatöz değişikliğin bir belirteci olarak kullanılabilmeyle beraber erken hastalık tanısı için en duyarlı yöntemlerden biri olarak da değerlendirilebilir. Bu sayede hücre ölümü olmadan önce, akson fonksiyon bozukluğunun saptanması mümkün olabilmektedir (59). Peripapiller sinir lifi tabakasının değerlendirilmesinde optik disk çevresinden silindirik şeklindeki doku kesitlerinin alınması yararlı bir yöntem olabilmektedir (49). OKT'de RSLT kalınlığı kullanıcı ya da referans düzleme ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Taramanın yapılması OKT 1-2'de 1

saniye, OKT 3’de ise 0,5 saniye sürmektedir. Ölçümler RSLT’nin optik disk çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, 4 kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmektedir (58). Mevcut OKT çıktılarında, RSLT topografisi çift hörgüç şeklinde görülmektedir. Superior ve inferior kutupta hörgücün pikleri vardır. Ölçümlerin güvenilir olması için SD-OKT’lerde dahi 3,4 mm çaplı dairenin, kullanıcı tarafından OSB etrafında tüm kadrana eşit mesafede olacak şekilde oturtulması önemlidir. Normal kişilerde her iki göz de benzer RSLT özelliklerine sahiptir, bu nedenle her iki gözün RSLT imajını karşılaştırmak patolojilerin saptanması bakımından önemlidir (58, 59).

Kliniğimizde kullanılan optik koherens tomografi cihazı Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Model 400, Dublin, USA)’dir. Bu OKT ile 6x6 mm²’lik optik disk bölgesindeki RSLT anormalliklerinin ölçümünü ve dağılım örneklerinin görülmesi mümkündür. 27.000 A tarama yapmakta olup aksiyel çözünürlüğü ise 5 mikrondur. Glokomun saptanabilmesi için RSLT kalınlık haritaları, RSLT kalınlık deviasyon haritası, ortalama ve bölgesel RSLT kalınlıkları ile RSLT kalınlık profillerini kullanmaktadır. RSLT kalınlık haritası ve deviasyon haritaları RSLT defektlerinin görülmesini kolaylaştırmaktadır. Son yazılımı (software 5) sayesinde ortalama RSLT kalınlığı ve RSLT simetrisite oranları da gösterilmektedir. RSLT kalınlıkları kadran veya saat dilimi olarak ayrıca belirtilmektedir. RSLT kalınlık haritası 200x200 pikselden oluşurken deviasyon haritası 50x50 süper pikselden oluşmaktadır. Hastalara ait veriler cihaz yazılımındaki normatif verilerle karşılaştırılarak renklerle kodlanmış tablolarda gösterilmektedir (71) (Şekil 2.6).



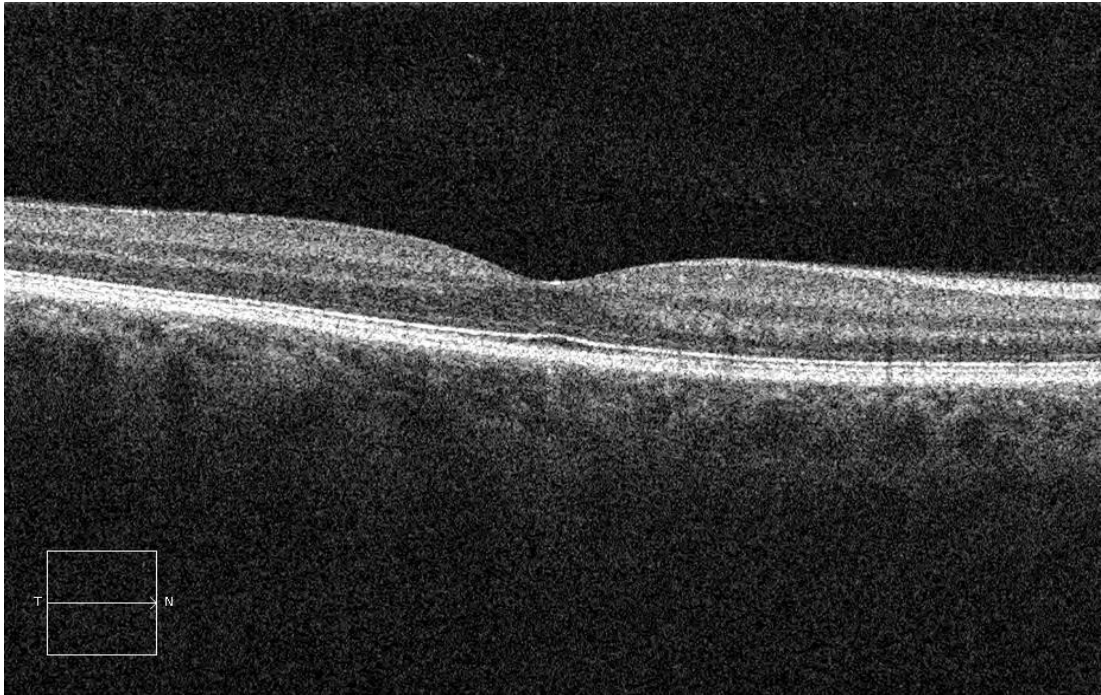
Şekil 2.6. SD-OKT (Cirrus) ile elde edilen RSLT kesit görüntüsü

Ölçüm sırasındaki sakkadik göz hareketleri ve göz kırpmaları verilerin normal alınmasını engellemektedir. RSLT incelemesinde klasik olarak 3,46 mm çapında tarama halkası kullanılmaktadır (59). Schuman ve ark. tekrarlanabilirlik çalışmalarında 2.9, 3.4 ve 4.5 mm çaplı dairesel taramaları karşılaştırmışlardır. Daire çapı 3.4 mm olanda tekrarlanabilirliğin iyi olduğunu ve 4.5 mm çaplı taramaya göre 3.4 mm olanın daha kalın RSLT ölçümü elde edilmesi nedeniyle RSLT defektinde daha hassas olduğunu bildirmişlerdir (72).

OKT ile maküler retinal kalınlık ölçümü: Perimaküler retinal kalınlık imajı ve maküler hacim ölçümü Stratus OKT ile mümkün olmuştur. Yeni spektral OKT'ler perifoveal bölge hacmi hakkında daha çok bilgi vermektedir. Glokomda oldukça önemli bir parametre ise GHK'dir. GHK ise ganglion hücre aksonları, ganglion hücre gövdeleri ve dendritlerinden oluşmaktadır. Glokomda GHK'nın öncelikle etkilendiği bildirilmiştir. Ancak GHK sadece bazı SD-OKT'ler ile değerlendirilebilmektedir (59). GHK ve sinir lifi tabakasının glokomatöz hasara eğilimli olması sebebiyle maküler taramanın glokom tespitinde duyarlı bir tarama bölgesi olabileceği gösterilmiştir (73, 74).

OKT yazılımı, retina kalınlığını hesaplarken her bir A mod taramada rölatif olarak yüksek reflektivitesi olan iki nokta arası mesafeyi hesaplamaktadır. İç retina sınırı olarak vitreoretinal ara yüzeyi ve dış retina sınırı olarak da retina pigment epitel katını esas almakta olup, bu mesafeyi de retina kalınlığı olarak belirlemektedir (60).

SD-OKT (Cirrus)'nin son yazılımında 6 mm x 6 mm tarama alanında 512x128 ve 200x200 maküler küp tarama protokolleri mevcuttur. Çıktılarda OKT fundus görüntüsü, 3D maküler kalınlık haritası, ayrılmış internal limitan membran haritası, ayrılmış retina pigment epitelyum haritası ve maküla kalınlık haritası gösterilmektedir. Maküla kalınlık haritası üç konsantrik halka üzerinde değerlendirilmektedir. Ayrıca foveayı içine alan merkezi maküla kalınlığı, maküler küp volüm ve ortalama maküler küp kalınlığı yazılımı sayesinde hesaplanmaktadır. Hastalara ait veriler cihaz yazılımındaki normatif verilerle karşılaştırılmakta ve renklerle kodlanmış çıktılarda gösterilmektedir (71) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Makülanın SD-OKT ile elde edilen kesit görüntüsü

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya başlamadan önce Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurul onayı alındı. Ocak–2009 ile Haziran–2012 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine ilk kez başvuran veya takipli 62 PAAG hastasının 109 gözü, 30 OH’li olgunun 50 gözü, 53 sağlıklı gönüllünün 101 gözü çalışma kapsamına alındı. Katılımcı tüm hasta ve sağlıklı gönüllüler, çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirildi ve çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair aydınlatılmış onay formu alındı.

Çalışmaya daha önce tanı almış ve takipleri yapılan ya da yeni tanı almış PAAG ve OH tanılı olgular ile hiçbir oftalmolojik şikayeti olmayan sağlıklı gönüllüler dahil edildi. Tüm hastaların oftalmolojik muayeneleri tek hekim tarafından yapıldı. Her olguda refraksiyon, görme keskinliği ve Goldmann Aplanasyon Tonometresi (Optilasa S.I) ile GİB ölçüldü. Biyomikroskop ile ayrıntılı ön segment muayenesi, gonyoskopik bakıları ve arka segment muayenesi içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Ayrıca SKK ölçümleri ultrason pakimetri (Accutome Inc, AccuPach V model, Malvern USA) cihazı ile yapıldı. Hastalara görme alanı muayenesi otomatik perimetri cihazıyla (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750, Zeiss, USA) ile 24-2 modunda yapıldı. Yanlış pozitif ve yanlış negatif değerleri %30, fiksasyon kaybı %20’nin altında olan test sonuçları güvenilir kabul edildi. Görme alanlarında bulunan MD ve PSD değerleri kaydedildi.

PAAG ve OH gruplarında en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri 20/40 ve daha iyi olan, sferik refraksiyon değeri ± 5 D olan, silindirik değeri ± 3 D olan ve gonyoskopide açık açılı olan olgular çalışmaya alındı. OH olgularında ek olarak GİB’ in 22 ile 32 mmHg arasında olması, normal görünümlü OSB ve RSLT görünümünün izlenmesi ve görme alanında glokomatöz kaybın olmaması kriterleri gözetildi.

PAAG dışında herhangi bir ön veya arka segment hastalığı olan, herhangi bir retinal yada optik sinir patolojisi olan, ikincil glokom saptanan, kronik steroid kullanım hikayesi olan, daha önceden lazer tedavisi veya retina cerrahisi geçiren, oküler travma öyküsü bulunan, nörolojik hastalık veya diyabet öyküsü olan hastalar

ile glokom dışında arka segment parametrelerini etkileyecek sistemik ya da topikal ilaç alan hastalar çalışmaya alınmadı.

PAAG hastaları standart görme alanı indekslerine göre; erken evre glokom, orta evre glokom ve ileri evre glokom olarak üç gruba ayrıldı. Görme alanında MD<-6 dB olan hastalar erken evre, MD -6 dB ile -12 dB arasında olan hastalar orta evre ve MD>-12 dB olan hastalar ise ileri evre olarak alt gruplara ayrıldı (75).

Normal sağlıklı grupta ise ailesinde glokom öyküsü bulunanlar, Goldmann Aplanasyon Tonometresi ile GİB 20 mmHg üstünde olanlar, $\pm 5D$ 'den fazla düzeltilmiş refraksiyon kusuru olanlar, nörolojik hastalık veya diyabet öyküsü bulunanlar, herhangi bir ön veya arka segment hastalığı yada öyküsü olan hastalar, oküler travma öyküsü bulunanlar, glokomatöz optik disk değişikliği bulunanlar, disk hemorajisi veya solukluğu olanlar ile herhangi bir OKT defekti saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı.

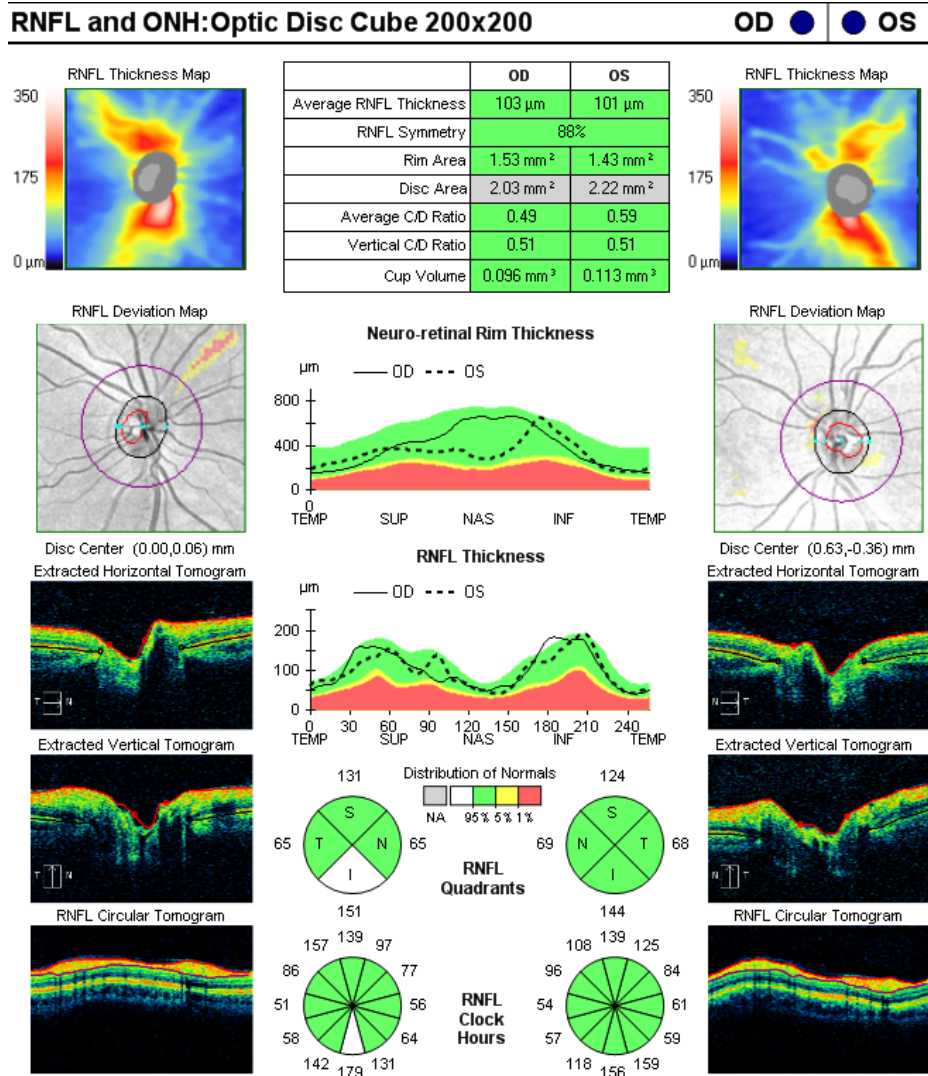
OKT değerlendirmesi tek göz hekimi tarafından Cirrus SD-OCT (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Model 400, Dublin, USA, Software 5) ile pupil büyütülmesine gerek duyulmaksızın gerçekleştirildi. Tüm katılımcılarda OSB, RSLT analizi ve maküla incelemesi yapıldı. Ölçümlerde sinyal kalite oranı altı ve üzeri olan görüntüler değerlendirilmeye alındı.

OSB incelemesi, optik disk küp 200x200 protokolü ile hasta fiksasyonu sağlandıktan sonra yapıldı. Cihaz yazılımı sayesinde otomatik olarak optik disk merkezini bulmaktaydı. Ayrıca gerekli durumlarda kullanıcı tarafından optik disk santralizasyonu manüel olarak da yapıldı. Optik disk küp analizinde aşağıdaki parametreler otomatik ölçülmekteydi;

- Rim alanı (mm^2)
- Disk alanı (mm^2)
- Ortalama çukurluk/disk oranı (ortalama CDO)
- Dikey çukurluk/disk oranı (dikey CDO)
- Çanaklaşma hacmi (mm^3)

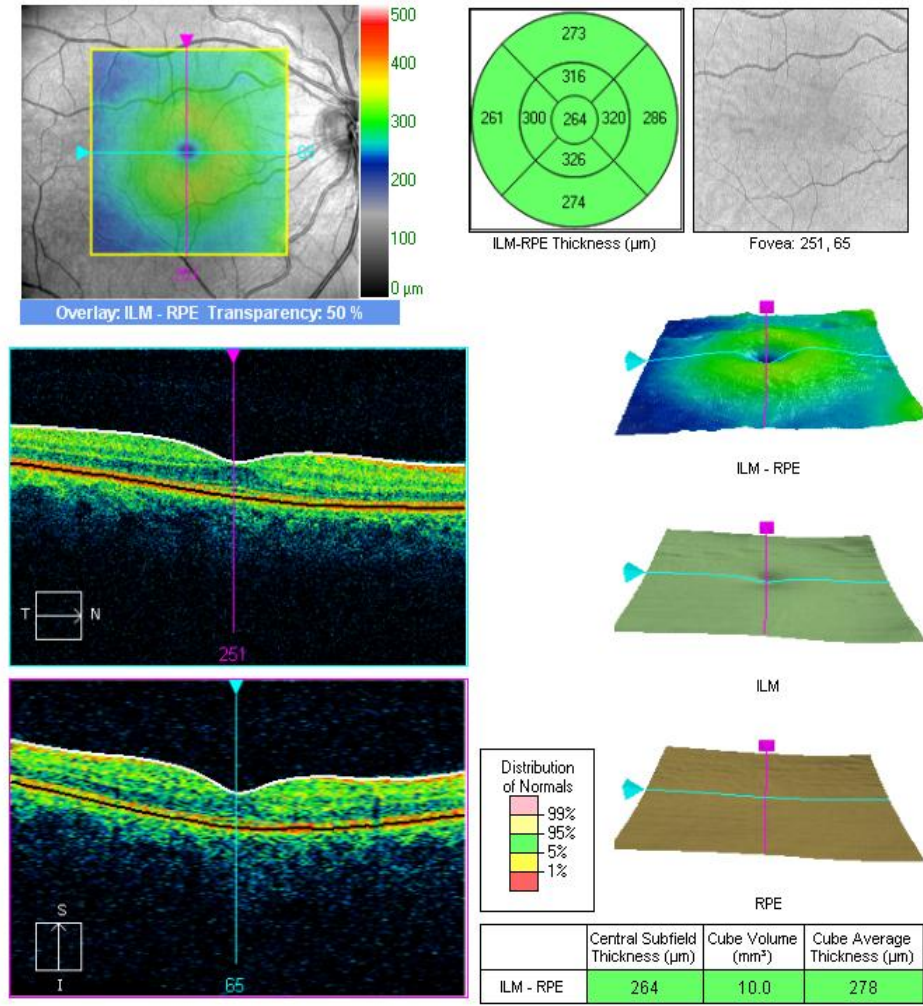
Bu veriler her hasta için ayrı olarak kaydedildi. Rim ve disk alanları milimetre kare olarak çukurluk hacmi ise milimetre küp olarak kaydedildi.

RSLT incelemesi de aynı optik disk küp 200x200 protokolü ile yapıldı. Cihaz yazılımı sayesinde 3,46 mm çaplı daireyi optik diskin merkezini esas alarak RSLT ölçümünü yapmaktaydı. Ancak bazı gözlerde istenilen merkezlenme yapılamaması nedeniyle kullanıcı tarafından manüel olarak da merkezleme yapıldı. Ölçümler cihaz yazılımı sayesinde RSLT'nin optik disk çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, 4 kadrana ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmekteydi. Bütün gözler için ortalama RSLT kalınlıkları ve 4 kadrana (superior, inferior, nazal ve temporal) ait sinir lifi tabakası kalınlıkları mikron olarak kaydedildi (Şekil 3.1).

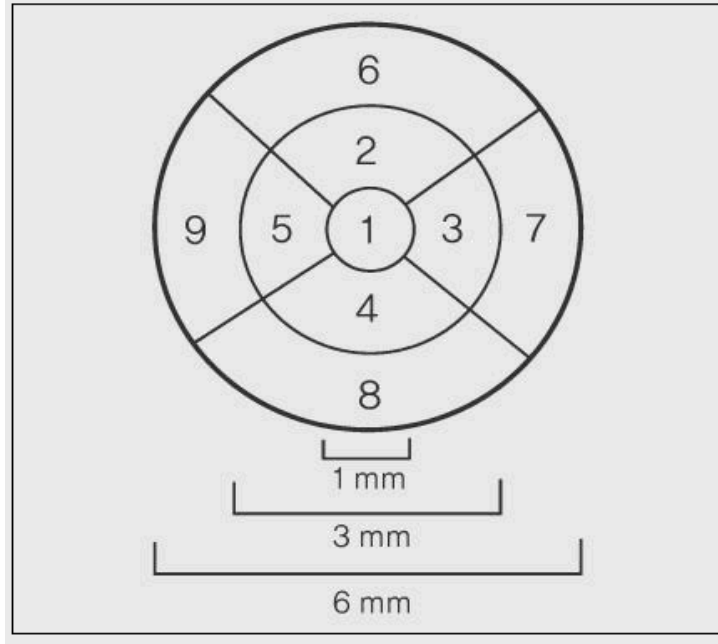


Şekil 3.1. OSB ve RSLT'nin 200x200 tarama protokolünde OKT analiz çıktısı

OKT ile maküla analizi ise katılımcının fiksasyonu sağlandıktan sonra 512x128 maküler küp tarama protokolü ile yapıldı. ETDRS (Early Treatment Diabetic Treatment Study) şablonu olarak bilinen dairesel tablo, cihazın yazılımı sayesinde foveayı merkeze alan 1 mm, 3 mm ve 6 mm çaplı 3 daire olarak maküla bölgesine yerleştirilmekteydi. Bu şablonda fovea dışındaki bölgeler 4 kadran halinde bölünmüş ve 8 ayrı bölgeye ayrılmıştır. Cihaz yazılımında ETDRS şablonu ve maküler küp volüm ile ortalama maküler küp kalınlığı iki ayrı tablo ile gösterilmiştir (71). Çalışmamızda ETDRS şablonunda yer alan fovea bölgesi dahil olmak üzere toplam 9 maküla kadranı, ortalama maküla kalınlığı ve maküla volüm verileri kaydedi. Ayrıca ETDRS şablonunda dış halkada yer alan kadranlar ile iç halkada yer alan kadranların ortalamaları bilgisayar yazılımından ayrı olarak hesaplanmış ve kaydedilmiştir. Kalınlık değerleri mikron olarak, hacim ise milimetre küp olarak değerlendirilmiştir (Şekil 3.2) (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. Maküla kalınlığının 512x128 tarama protokolünde OKT analiz çıktısı



Şekil 3.3. Makülanın ETDRS şablonuna göre segmentasyonu (sol göz için)

1.Fovea(F), 2.Superior İç(Sİ), 3.Temporal İç(Tİ), 4.İnferior İç(İİ), 5.Nazal İç(Nİ),
6.Superior Dış(SD), 7.Temporal Dış(TD), 8.İnferior Dış(ID), 9. Nazal Dış (ND)
Dış Halka: SD+TD+ID+ND, İç Halka: SI+TI+II+NI

Olgulardan elde edilen sayısal veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Chicago, II, USA) 19.0 Windows paket programı kullanıldı. Gruplar arasında cinsiyetler bakımından farklılık olup olmadığının incelenmesi amacı ile Ki-Kare analizi, yaşlar bakımından farklılık olup olmadığının incelenmesi amacı ile Tek Yönlü Varyans Analizi (One-way ANOVA) uygulandı. Gruplar arasındaki karşılaştırmalar Tek Yönlü Varyans Analizi (One-way ANOVA) uygulanarak yapıldı. Hangi gruplar arasında farklılık bulunduğunun tespiti amacı ile Tukey çoklu karşılaştırma testi uygulandı. Seçilen parametrelerin erken PAAG hastalığı tanısında güvenilirlik ve özgüllüğünü belirlemek için erken evredeki PAAG hastaları için ROC (Receiver-Operating Characteristic) analizi yapıldı ve ROC eğrileri çizildi. ROC alanlarını karşılaştırmak amacıyla AUROC (Area Under The Receiver Operating Characteristic) değerleri hesaplandı. AUROC değerinin 1 olması mükemmel ayırımı

gösterirken, AUROC değerinin 0,5 olması hiçbir ayırım olmadığını göstermekteydi. Karşılaştırılan parametrelerin birbirleri ile olan ilişkilerinin incelenmesi amacı ile Korelasyon Analizi uygulandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Ocak–2009 ile Haziran–2012 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine ilk kez başvuran veya takipli 62 (%42,76) PAAG hastası, 30 (%20,69) OH ve 53 (%36,55) sağlıklı gönüllü dahil edildi. Toplam katılımcı sayısı 145 hasta ve sağlıklı gönüllülerden oluşuyordu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışma kapsamında katılımcıların dağılımı

Gruplar	PAAG	N	62
		%	42,76
	OH	N	30
		%	20,69
	Normal	N	53
		%	36,55
Toplam		N	145
		%	100

PAAG’li 62 hastanın 109 (%41,92) gözü, OH’li 30 hastanın 50 (%19,22) gözü ve kontrol grubunda yer alan 53 sağlıklı katılımcının 101 (%38,86) gözü olmak üzere toplam 260 göz çalışma kapsamında değerlendirildi. Çalışma grubunda yer alan PAAG’li 109 gözün 58’i sağ göz iken 51’i sol göz idi. OH’li 50 gözün dağılımları sağ ve sol gözde 25 olmak üzere eşit dağılım mevcuttu. Kontrol grubunda yer alan 101 gözün 51’i sağ göz iken 50’si sol göz idi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışma kapsamında değerlendirilen gözlerin dağılımı

			Gözlerin Dağılımı		Toplam
			Sağ	Sol	
Gruplar	PAAG	N	58	51	109
		%	22,31	19,61	41,92
	OH	N	25	25	50
		%	9,61	9,61	19,22
	Normal	N	51	50	101
		%	19,62	19,24	38,86
Toplam		N	134	126	260
		%	51,54	48,46	100

PAAG grubunun %67,9'u kadın, %32,1'i ise erkek idi. OH grubunun %58'i kadın, %42'si erkek idi. Sağlıklı grubun ise %67,3'ü kadın iken %32,7'si erkek idi. Uygulanan Ki-Kare analizi sonucunda gruptaki cinsiyet dağılımları bakımından farklılık göstermemekteydi (Ki-Kare:1,667, $p>0,05$).

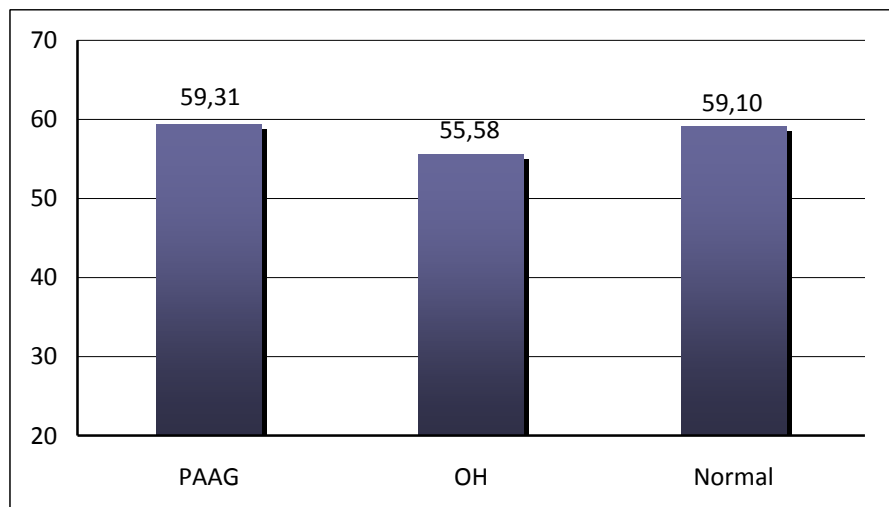
Tablo 4.3. Cinsiyet dağılımları bakımından grupların incelenmesi (Kİ-Kare)

Ki-Kare : 1,667			Cinsiyet		Toplam
sd :2			Kadın	Erkek	
p :0,434					
İncelenen Gözlerin Dağılım Grupları	PAAG	N	74	35	109
		%	67,9	32,1	100
	OH	N	29	21	50
		%	58	42	100
	Normal	N	68	33	101
		%	67,3	32,7	100
Toplam		N	171	89	260
		%	65,8	34,2	100

Tablo 4.4. Genel özellikler bakımından grupların incelenmesi (ANOVA)

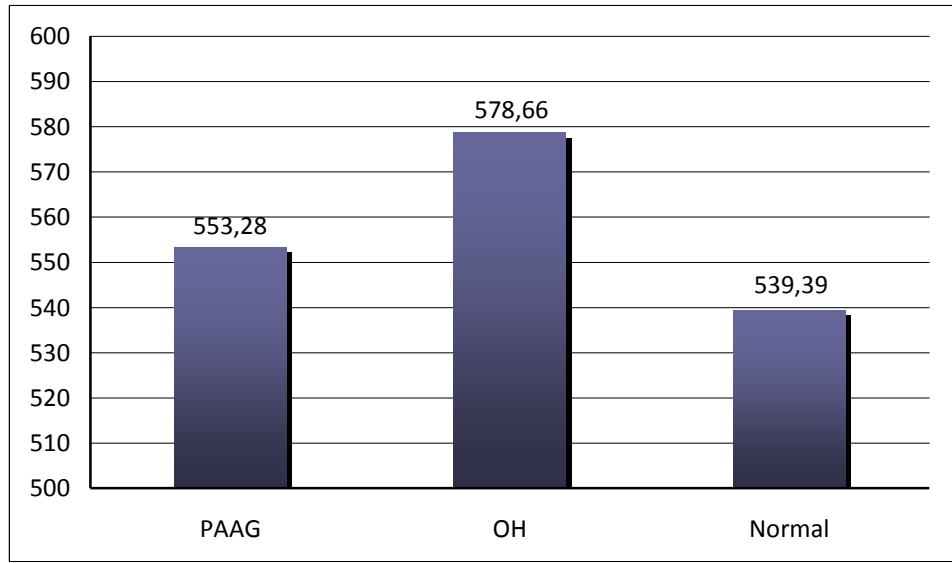
Ölçümler	Gruplar	Kişi Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	F	P	Fark
Yaş	PAAG	109	59,31	9,962	2,906	0,057	-
	OH	50	55,58	7,551			
	Normal	101	59,10	10,415			
SKK	PAAG	109	553,28	34,574	20,312	0,000*	1-2,3
	OH	50	578,66	36,022			2-3
	Normal	101	539,39	36,602			
Sferik	PAAG	109	-0,19	1,418	7,912	0,000*	3-1,2
	OH	50	-0,39	1,945			
	Normal	101	0,48	1,233			
GİB	PAAG	109	19,85	4,190	88,368	0,000*	1-2,3
	OH	50	22,92	2,709			2-3
	Normal	101	15,73	2,315			

PAAG hastalarında ortalama yaşı $59,31 \pm 9,96$ iken, OH grubu kişilerin ortalama yaşı $55,58 \pm 7,55$ ve sağlıklı kişilerin ise $59,10 \pm 10,41$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, katılımcılar arasında yaş dağılımı bakımından anlamlı farklılık bulunmamaktaydı ($F:2,906$, $p>0,05$) (Şekil 4.1).



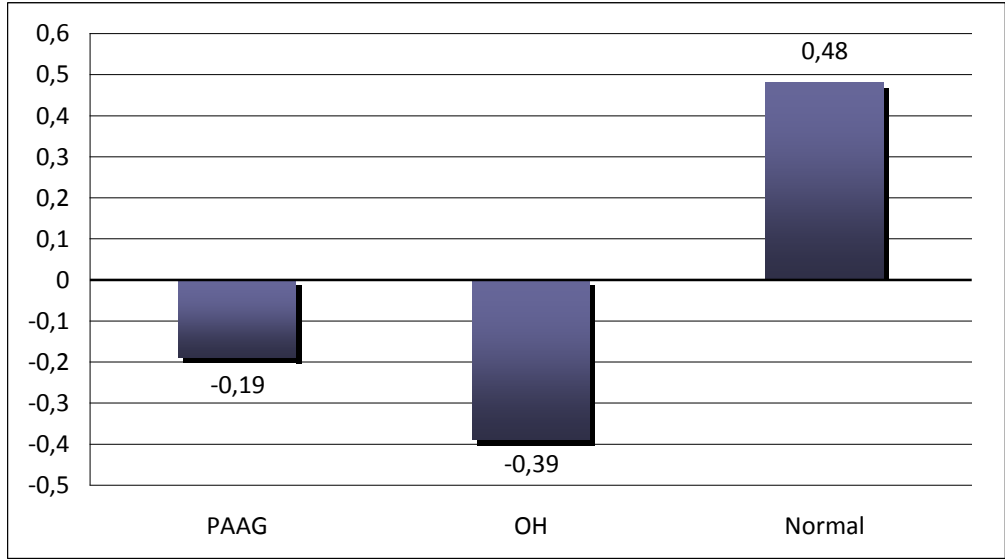
Şekil 4.1. Grupların yaş ortalamaları (yıl)

PAAG hastalarının ortalama SKK $553,28 \pm 34,57 \mu\text{m}$ iken, OH grubu kişilerin SKK ortalamaları $578,66 \pm 36,02 \mu\text{m}$ ve sağlıklı kişilerin SKK ortalamaları ise $539,39 \pm 36,60 \mu\text{m}$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında SKK ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı (F:20,312, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre, OH grubundaki kişilerin ortalama SKK değeri, PAAG hastalarının ve sağlıklı kişilerin SKK'dan anlamlı düzeyde daha yüksek belirlendi. Ayrıca PAAG hastalarının SKK, sağlıklı kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi (Şekil 4.2).



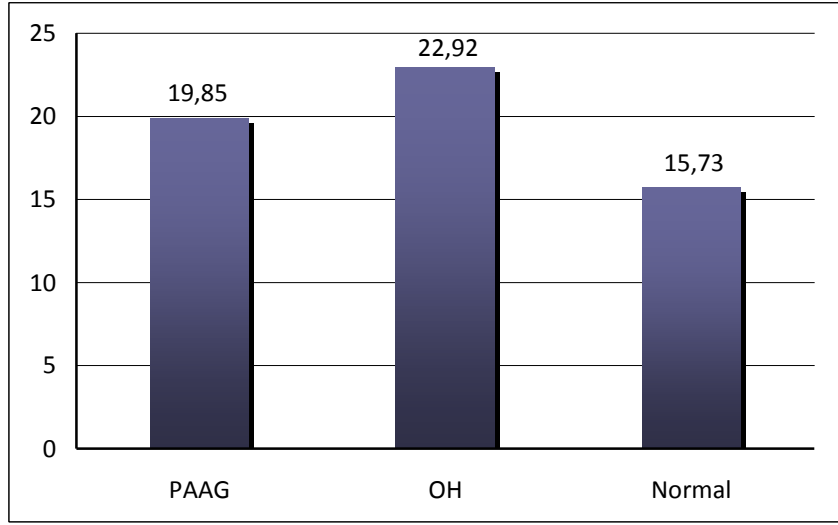
Şekil 4.2. Grupların SKK değer ortalamaları (μm)

PAAG hastalarının ortalama sferik eşdeğer ölçümleri $-0,19 \pm 1,42 \text{ D}$ iken, OH grubu kişilerin $-0,39 \pm 1,94 \text{ D}$ ve sağlıklı kişilerin ise $0,48 \pm 1,23 \text{ D}$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında sferik eşdeğer ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı (F:7,912, $p<0,05$). Sağlıklı katılımcıların sferik eşdeğer ölçüm değerleri, PAAG hastalarından ve OH'li kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksek idi (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. Grupların sferik eşdeğer ortalamaları (D)

Başvuru anındaki GİB değerlerinin ortalaması, PAAG hastalarında $19,85 \pm 4,19$ mmHg iken, OH'li kişilerin $22,92 \pm 2,70$ mmHg ve sağlıklı grubun ortalaması ise $15,73 \pm 2,31$ mmHg idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında GİB ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:88,368$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre, OH grubundaki kişilerin GİB ölçüm değerleri, PAAG hastalarından ve sağlıklı kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksekti. Ayrıca, PAAG hastalarının GİB ölçüm düzeyleri, sağlıklı kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bu sonuç başvuru anında tüm PAAG'li hastalar ile bazı riskli OH'li kişilerin antiglokomatöz tedavi almalarıyla açıklanabilmektedir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Grupların ortalama GİB düzeyleri (mmHg)

PAAG hastaları görme alanı MD indeksine göre erken evre glokom, orta evre glokom ve ileri evre glokom olarak üç gruba ayrıldı. Görme alanında MD<-6 dB olan hastalar erken evre, MD -6 dB ile -12 dB arasında olan hastalar orta evre ve MD>-12 dB olan hastalar ileri evre olarak alt gruplara ayrıldı. Bu gruplandırmaya göre PAAG'li hastaların 65 (%59,63) gözü erken evre, 31 (%28,44) gözü orta evre, 13 (11,93) gözü ileri evre PAAG olarak gruplandırıldı (Tablo 4.5).

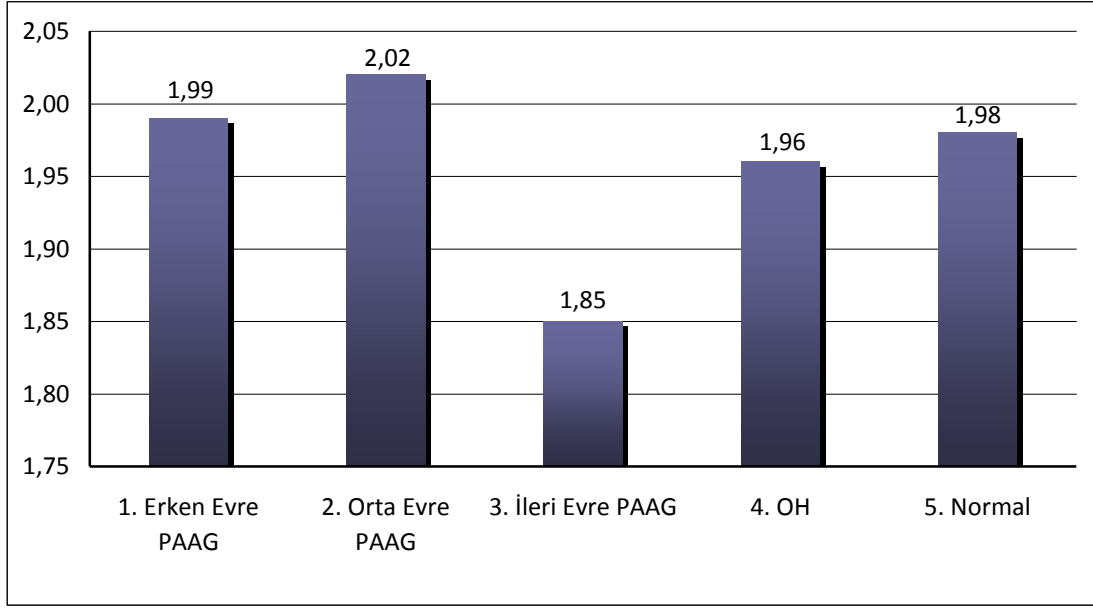
Tablo 4.5. PAAG'li gözlerin görme alanına göre gruplandırılması

	Göz sayısı	Ortalama MD	Ortalama PSD
Erken evre	65 (%59,63)	-3,32 (±1,15)	2,37 (±0,91)
Orta evre	31 (%28,44)	-8,16 (±1,34)	4,50 (±2,14)
İleri evre	13 (%11,93)	-17,5 (±4,37)	7,66 (±2,30)

Tablo 4.6. Optik sinir başı ölçümleri bakımından gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi (ANOVA)

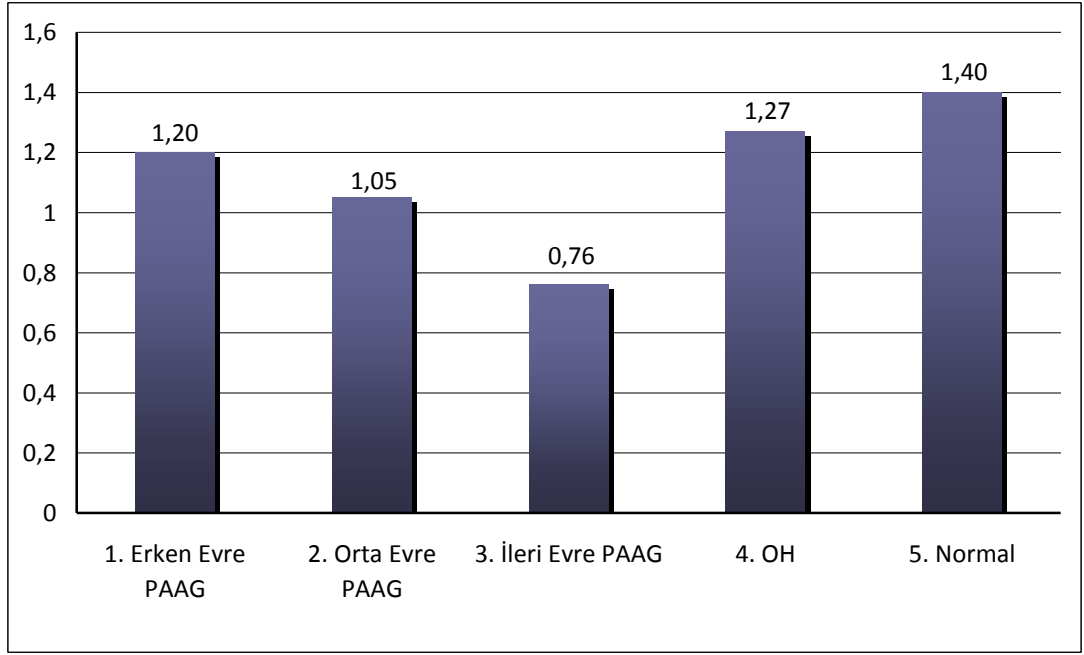
Ölçümler	Gruplar	Göz Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	F	p	Fark
Disk Alanı	1. Erken Evre PAAG	65	1,99	0,373	0,476	0,753	-
	2. Orta Evre PAAG	31	2,02	0,434			
	3. İleri Evre PAAG	13	1,85	0,360			
	4. OH	50	1,96	0,419			
	5. Normal	101	1,98	0,334			
Rim Alanı	1. Erken Evre PAAG	65	1,20	0,275	21,720	0,000*	5-1,2,3 4-2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	1,05	0,284			
	3. İleri Evre PAAG	13	0,76	0,172			
	4. OH	50	1,27	0,264			
	5. Normal	101	1,40	0,287			
Ortalama CDO	1. Erken Evre PAAG	65	0,58	0,174	9,620	0,000*	5-1,2,3 4-3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	0,65	0,149			
	3. İleri Evre PAAG	13	0,73	0,102			
	4. OH	50	0,55	0,161			
	5. Normal	101	0,50	0,159			
Dikey CDO	1. Erken Evre PAAG	65	0,56	0,157	10,907	0,000*	5-1,2,3 4-2,3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	0,63	0,148			
	3. İleri Evre PAAG	13	0,71	0,105			
	4. OH	50	0,51	0,168			
	5. Normal	101	0,47	0,158			
Çukurluk Hacmi	1. Erken Evre PAAG	65	0,27	0,253	7,427	0,000*	5-1,2,3
	2. Orta Evre PAAG	31	0,34	0,287			
	3. İleri Evre PAAG	13	0,39	0,292			
	4. OH	50	0,24	0,225			
	5. Normal	101	0,15	0,142			

Gruplar arasındaki ortalama disk alanı ölçümleri değerlendirildiğinde; erken evre PAAG hastalarında $1,99 \pm 0,37 \text{ mm}^2$ iken orta evre PAAG hastalarında $2,02 \pm 0,43 \text{ mm}^2$, ileri evre PAAG hastalarında $1,85 \pm 0,36 \text{ mm}^2$, OH grubu kişilerde $1,96 \pm 0,42 \text{ mm}^2$ ve sağlıklı kişilerin disk alanı ise $1,98 \pm 0,33 \text{ mm}^2$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında disk alanı ölçümleri bakımından anlamlı farklılık belirlenemedi (F:0,476, $p>0,05$) (Şekil 4.5).



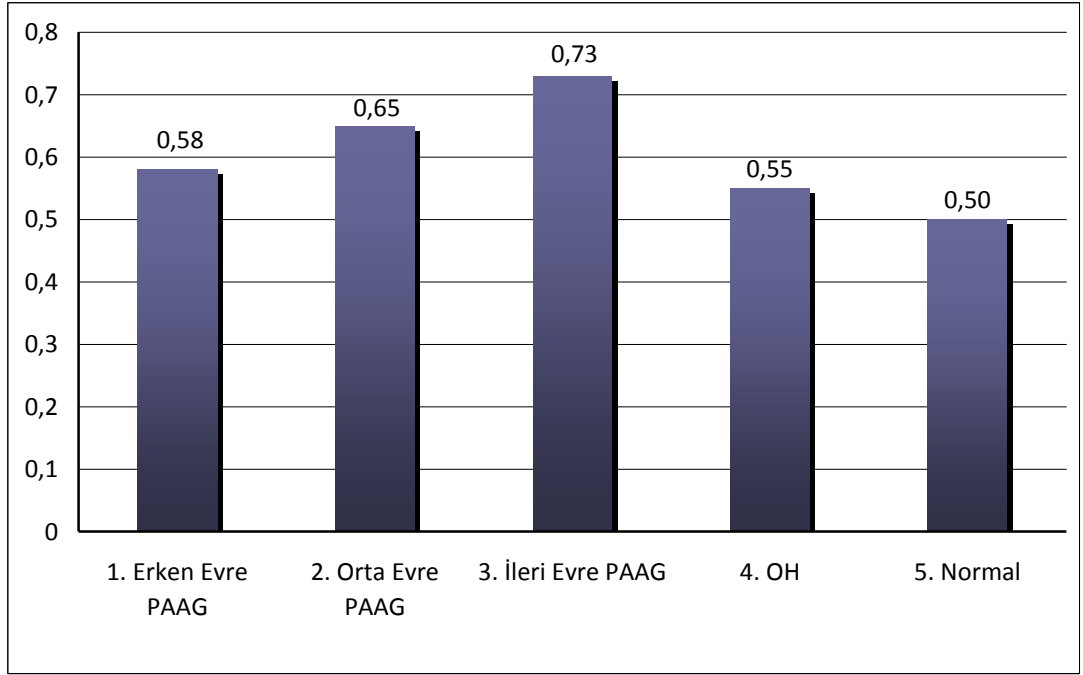
Şekil 4.5. Grupların disk alan ortalamaları (mm²)

Gruplar arasındaki ortalama rim alanı ölçümleri değerlendirildiğinde; erken evre PAAG hastalarında $1,20 \pm 0,27 \text{ mm}^2$, orta evre PAAG hastalarında $1,05 \pm 0,28 \text{ mm}^2$, ileri evre PAAG hastalarında $0,76 \pm 0,17 \text{ mm}^2$, OH grubu kişilerde $1,27 \pm 0,26 \text{ mm}^2$ ve sağlıklı kişilerde ise $1,40 \pm 0,29 \text{ mm}^2$ olarak belirlendi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında rim alanı ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı (F:21,720, $p < 0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişilerin rim alanı ölçümleri; erken, orta ve ileri evre PAAG grubu olan kişilerin rim alan ölçümlerinden anlamlı düzeyde daha yüksek belirlendi. OH grubundaki kişilerin rim alanı; orta ve ileri evre PAAG grubundaki kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksek belirlendi. İleri evre PAAG grubunda olan kişilerin rim alanı ölçümleri ise diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi. Ayrıca OSB parametreleri içerisinde gruplar arasındaki en yüksek farklılıklar, rim alanı ölçümünde izlendi (F:21,720) (Şekil 4.6).



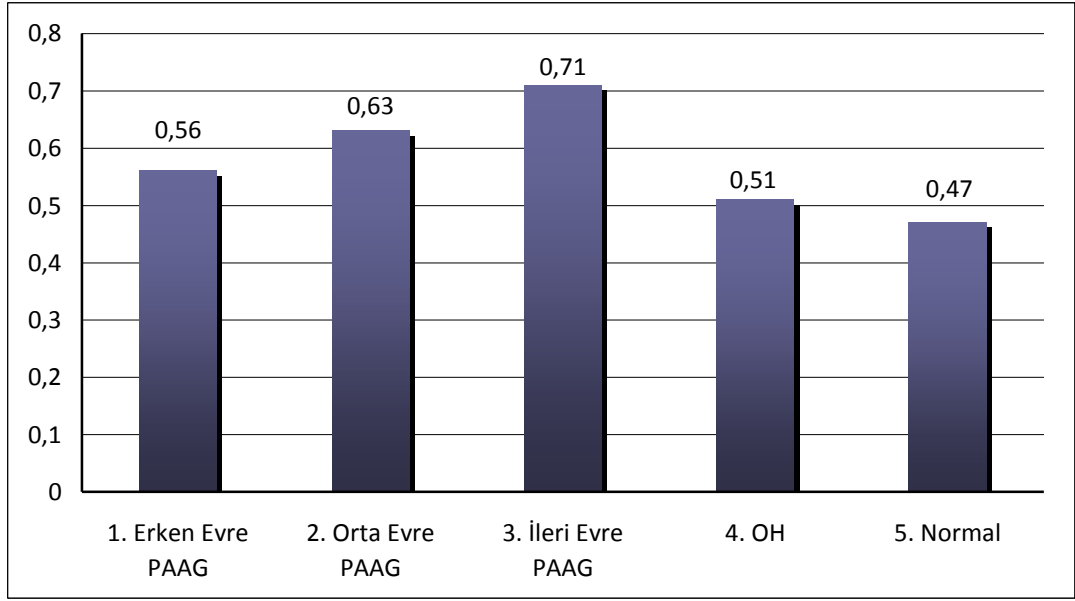
Şekil 4.6. Grupların rim alan ortalamaları (mm²)

Gruplar arasındaki ortalama CDO ölçümleri değerlendirildiğinde; erken evre PAAG'de $0,58 \pm 0,17$, orta evre PAAG'de $0,65 \pm 0,15$, ileri evre PAAG'de $0,73 \pm 0,10$, OH'li kişilerde $0,55 \pm 0,16$ ve sağlıklı kişilerde ise $0,5 \pm 0,16$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında ortalama CDO ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:9,620$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişilerin ortalama CDO ölçümleri; erken, orta ve ileri evre PAAG grubunda yer alan katılımcılardan anlamlı düzeyde daha düşük belirlendi. OH'li kişilerin ortalama CDO ölçümleri, ileri evre PAAG grubundaki kişilerden anlamlı düzeyde daha düşük belirlendi. Ayrıca ileri evre PAAG grubunda yer alan kişilerin ortalama CDO ölçümleri erken evre PAAG, OH ve sağlıklı kişilerin ortalama CDO değerlerinden anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi (Şekil 4.7).



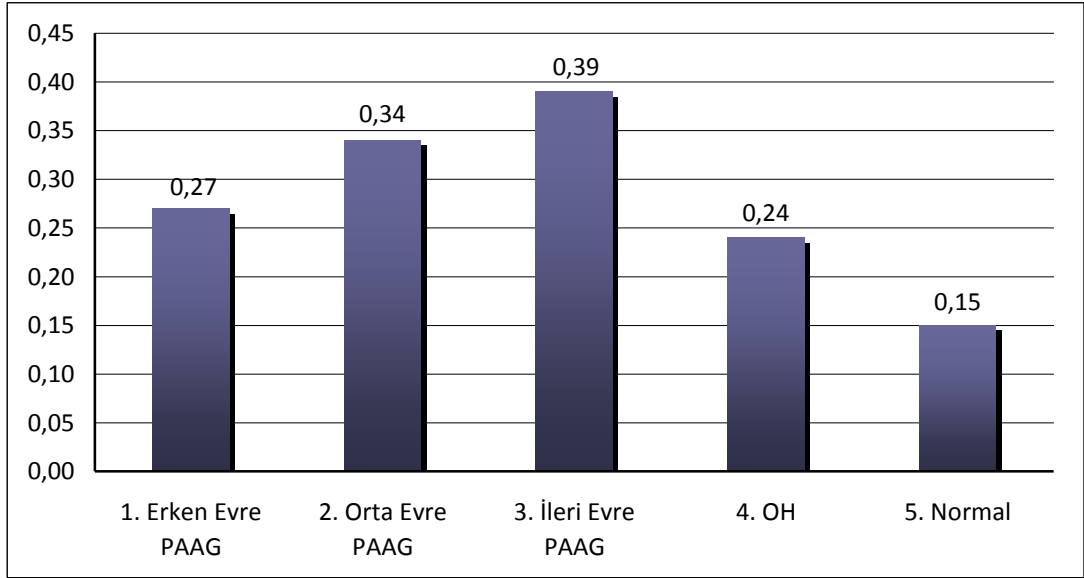
Şekil 4.7. Grupların Ortalama CDO düzeyleri

Gruplar arasındaki ortalama dikey CDO ölçümleri değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $0,56 \pm 0,16$, orta evre PAAG grubunda $0,63 \pm 0,15$, ileri evre PAAG grubunda $0,71 \pm 0,10$, OH grubu kişilerde $0,51 \pm 0,17$ ve sağlıklı kişilerde ise $0,47 \pm 0,16$ olarak belirlendi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında dikey CDO ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:10,907$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişilerin dikey CDO ölçümleri; erken, orta ve ileri evre PAAG hastalarından anlamlı düzeyde daha düşük belirlendi. OH grubundaki kişilerin dikey CDO ölçümleri; orta ve ileri evre PAAG hastalarından anlamlı düzeyde daha düşük belirlendi. İleri evre PAAG grubunda yer alan hastaların dikey CDO ölçümleri ise erken evre PAAG, OH ve sağlıklı kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. Grupların ortalama dikey CDO düzeyleri

Gruplar arasındaki ortalama çukurluk hacmi değerlendirildiğinde; erken evre PAAG hastalarında $0,27 \pm 0,25 \text{ mm}^3$, orta evre PAAG hastalarında $0,34 \pm 0,29 \text{ mm}^3$, ileri evre PAAG hastalarında $0,39 \pm 0,29 \text{ mm}^3$, OH grubu kişilerde $0,24 \pm 0,22 \text{ mm}^3$ ve sağlıklı kişilerde ise $0,15 \pm 0,14 \text{ mm}^3$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında çukurluk hacim ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:7,427, p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre, sağlıklı kişilerin çukurluk hacim ölçümleri; erken, orta ve ileri evre PAAG grubunda yer alan hastalardan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlendi (Şekil 4.9).



Şekil 4.9. Grupların ortalama çukurluk hacim düzeyleri (mm³)

Tablo 4.7. PAAG'li hastalarda görme alanı indeksleri ile optik sinir başı parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Rim Alanı	Disk Alanı	Ortalama CDO	Dikey CDO	Çukurluk Hacmi
r	0,487	0,056	-0,345	-0,366	-0,202
MD	0,000**	0,562	0,000**	0,000**	0,035*
N	109	109	109	109	109
r	-0,443	-0,020	0,310	0,320	0,235
PSD	0,000**	0,838	0,001*	0,001*	0,014*
N	109	109	109	109	109

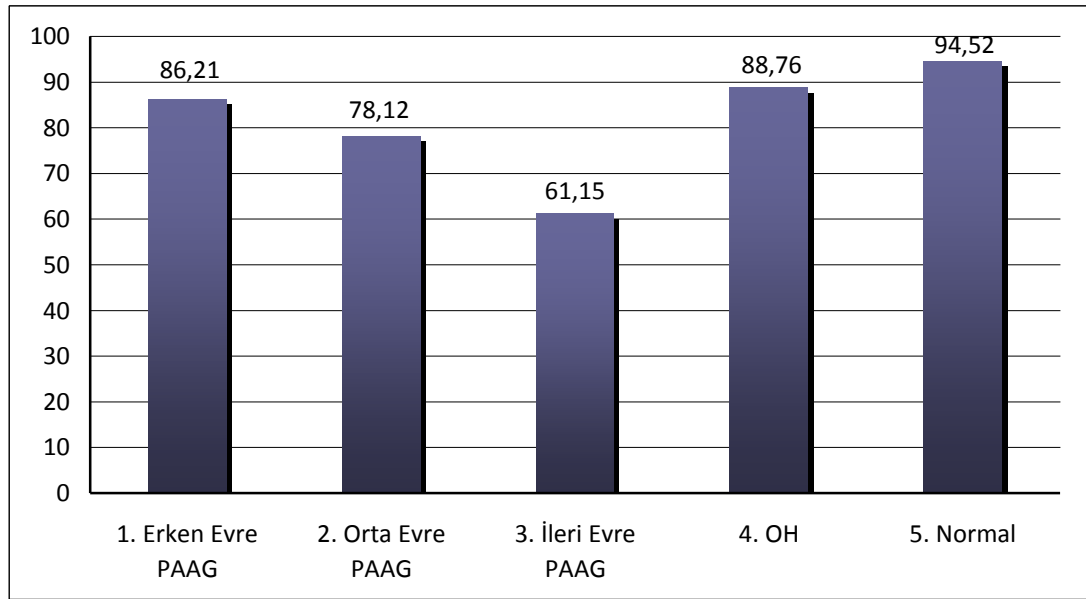
PAAG'li hastalarda görme alanı indeksleri ile OSB parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde; MD ile rim alanı arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki ($R=0,487$) belirlenirken, ortalama CDO ve dikey CDO arasında ise orta güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki bulunmaktaydı ($R=-0,345$ ve $R=-0,366$). Ayrıca, MD ile çukurluk hacmi arasında düşük güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki belirlendi ($R=-0,202$). Benzer şekilde PSD ile rim alanı arasında orta güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki belirlenirken ($R=-0,445$), PSD ile ortalama CDO ve dikey CDO

arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki belirlendi ($R=0,310$, $R=0,320$). PSD ile çukurluk hacmi arasında da düşük güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki belirlendi ($R=0,235$). Görme alanı indeksleri ile en yüksek korelasyon rim alanında izlenirken, en düşük korelasyon çukurluk hacminde izlendi. Disk alanı ile görme alanı indeksleri arasında ise herhangi bir korelasyon belirlenemedi ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.8. RSLT ölçümleri bakımından gruplar arasındaki farklılıkların incelenmesi (ANOVA)

Ölçümler	Gruplar	Göz Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	F	p	Fark
Ortalama RSLT kalınlığı	1. Erken Evre PAAG	65	86,21	9,719	31,096	0,000*	5-1,2,3,4 4-2,3,5 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	78,12	15,487			
	3. İleri Evre PAAG	13	61,15	11,810			
	4. OH	50	88,76	14,871			
	5. Normal	101	94,52	9,310			
Superior	1. Erken Evre PAAG	65	106,39	14,697	29,047	0,000*	5-1,2,3 4-2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	96,48	23,983			
	3. İleri Evre PAAG	13	70,85	16,395			
	4. OH	50	112,28	12,462			
	5. Normal	101	119,49	19,115			
Temporal	1. Erken Evre PAAG	65	61,39	10,828	8,348	0,000*	3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	58,84	11,422			
	3. İleri Evre PAAG	13	49,92	5,545			
	4. OH	50	65,12	10,526			
	5. Normal	101	64,92	9,422			
Inferior	1. Erken Evre PAAG	65	109,82	16,057	35,688	0,000*	5-1,2,3 4-1,2,3 2-1 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	97,44	28,180			
	3. İleri Evre PAAG	13	70,23	23,973			
	4. OH	50	118,76	16,874			
	5. Normal	101	124,00	14,511			
Nazal	1. Erken Evre PAAG	65	67,23	10,830	11,615	0,000*	2-1,5 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	60,12	10,473			
	3. İleri Evre PAAG	13	53,77	9,576			
	4. OH	50	66,52	9,532			
	5. Normal	101	69,90	8,524			

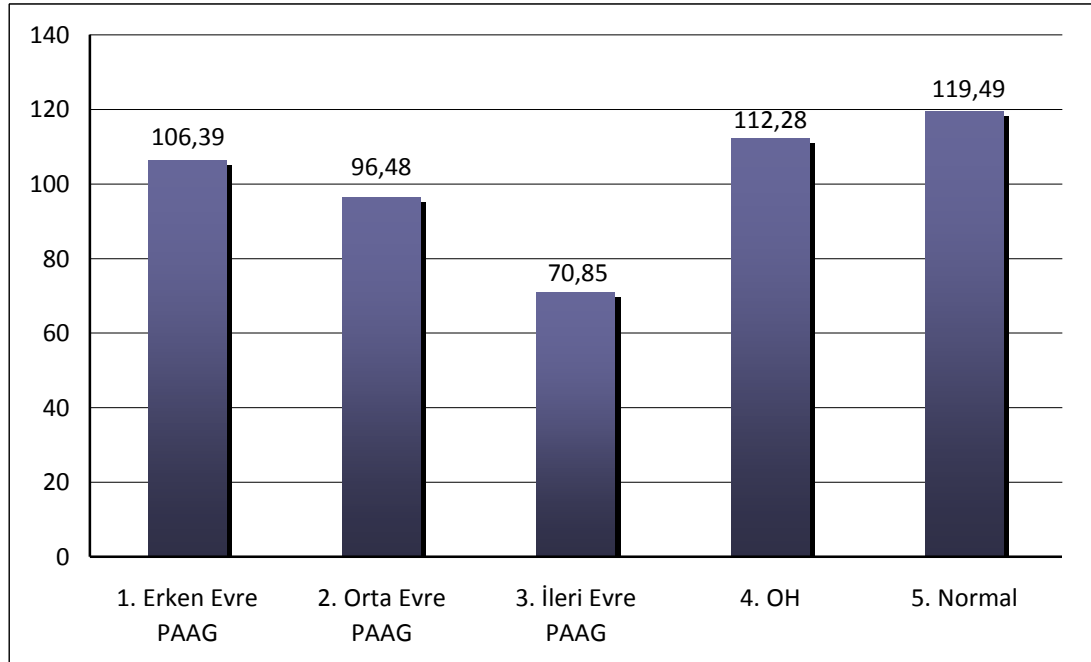
Gruplar arasındaki ortalama RSLT kalınlık ölçümü değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $86,21 \pm 9,72 \mu\text{m}$, orta evre PAAG grubunda $78,12 \pm 15,49 \mu\text{m}$, ileri evre PAAG grubunda $61,15 \pm 11,81 \mu\text{m}$, OH grubunda $88,76 \pm 14,88 \mu\text{m}$ ve sağlıklı kişilerde ise $94,52 \pm 9,31 \mu\text{m}$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda farklı gruplardaki katılımcılar arasında ortalama RSLT kalınlık ölçümü bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:31,096$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişilerin ortalama RSLT kalınlığı diğer tüm gruplardaki katılımcılardan anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi. OH grubundaki kişilerin ortalama RSLT kalınlık düzeyi orta ve ileri evre PAAG grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek iken, sağlıklı kişilerin RSLT kalınlığından ise anlamlı düzeyde daha düşük olduğu belirlendi. Ayrıca ileri evre PAAG grubundaki kişilerin ortalama RSLT kalınlığı ise diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Grupların ortalama RSLT kalınlıkları (µm)

Gruplar arasındaki superior RSLT kalınlık ölçümü değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $106,39 \pm 14,70 \mu\text{m}$ iken, orta evre PAAG grubunda $96,48 \pm 23,99 \mu\text{m}$, ileri evre PAAG grubunda $70,85 \pm 16,40 \mu\text{m}$, OH grubunda $112,28 \pm 12,47 \mu\text{m}$ ve sağlıklı kişilerde ise $119,49 \pm 19,11 \mu\text{m}$ idi. Uygulanan tek yönlü

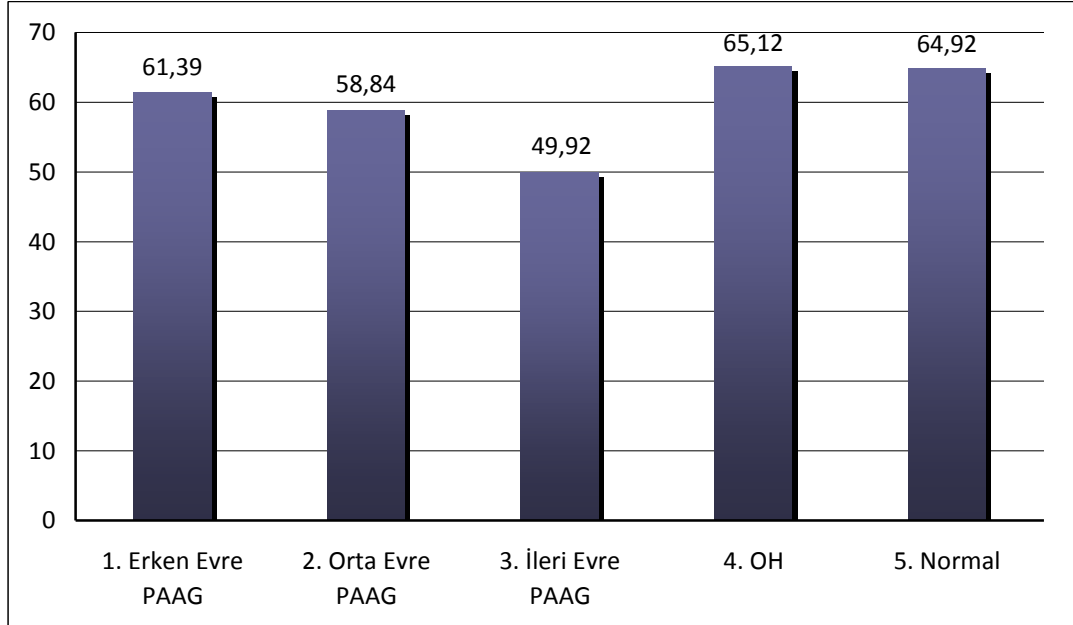
varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında superior RSLT kalınlık ölçümü bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı (F:29,047, p<0,05). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişilerin superior RSLT kalınlığı; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki kişilerden anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi. OH grubundaki katılımcıların superior RSLT kalınlık ölçümleri; orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılardan anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi. Ayrıca ileri evre PAAG grubundaki katılımcıların superior RSLT kalınlık değeri diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Grupların superior RSLT kalınlık ortalamaları (µm)

Gruplar arasındaki temporal RSLT kalınlık ölçümü değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $61,39 \pm 10,83$ µm, orta evre PAAG grubunda $58,84 \pm 11,42$ µm, ileri evre PAAG grubunda $49,92 \pm 5,54$ µm, OH grubunda $65,12 \pm 10,52$ µm ve sağlıklı kişilerde ise $64,92 \pm 9,42$ µm idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda farklı gruplardaki katılımcılar arasında temporal RSLT kalınlık ölçümü bakımından anlamlı farklılık bulunmaktaydı (F:8,348, p<0,05). Bu istatistiksel farka göre, sadece ileri evre PAAG grubundaki kişilerin temporal RSLT kalınlık ölçümü;

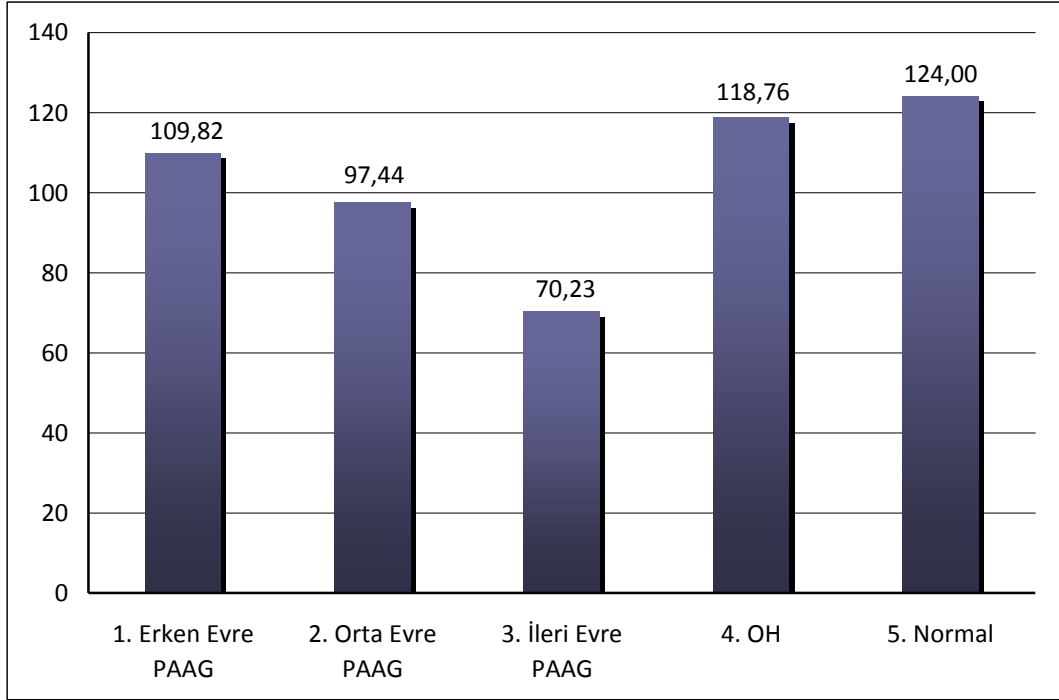
erken evre PAAG, OH grubundaki katılımcılar ve sağlıklı kişilerden anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi. Diğer gruplar arasında ise anlamlı farklılıklar gözlenmedi (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Grupların temporal RSLT kalınlık ortalamaları (µm)

Gruplar arasındaki inferior RSLT kalınlık ölçümü değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $109,82 \pm 16,06$ µm, orta evre PAAG grubunda $97,44 \pm 28,18$ µm, ileri evre PAAG grubunda $70,23 \pm 23,97$ µm, OH grubunda $118,76 \pm 16,87$ µm ve sağlıklı kişilerde ise $124,00 \pm 14,51$ µm idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda farklı gruplardaki katılımcılar arasında inferior RSLT ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:35,688$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişilerin inferior RSLT kalınlığı; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılardan anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlendi. OH grubundaki katılımcıların inferior RSLT kalınlığı; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılardan anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi. Erken evre PAAG grubundaki katılımcıların inferior RSLT kalınlığı, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılardan anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi. Ayrıca ileri evre PAAG grubundaki katılımcıların inferior RSLT kalınlığı diğer tüm

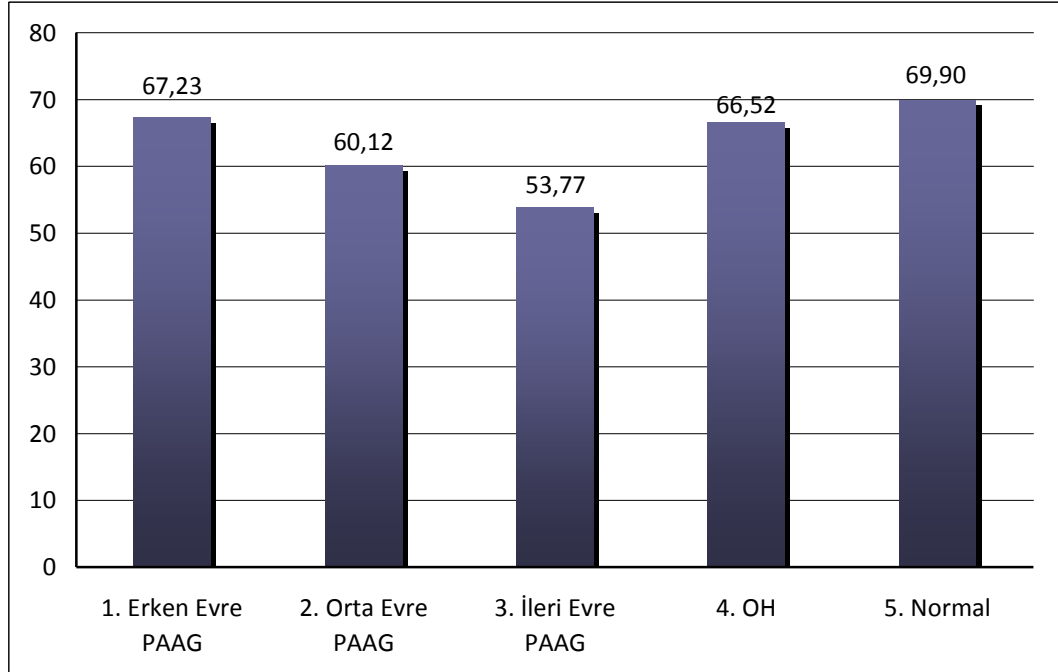
gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi. Sağlıklı kişilerle OH'li grup arasında anlamlı fark bulunamazken diğer tüm gruplar arasında inferior RSLT kalınlığı bakımından anlamlı farklılıklar gözlemlendi. Ayrıca OKT ile belirlenen RSLT verileri içerisinde gruplar arasında en güçlü farklılıkların olduğu parametre olarak inferior RSLT kalınlığının olduğu belirlendi (F:35,688) (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. Grupların inferior RSLT kalınlık ortalamaları (µm)

Gruplar arasındaki nazal RSLT kalınlık ölçümü değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $67,23 \pm 10,83$ µm, orta evre PAAG grubunda $60,12 \pm 10,47$ µm, ileri evre PAAG grubunda $53,77 \pm 9,57$ µm, OH grubunda $66,52 \pm 9,53$ µm ve sağlıklı kişilerde ise $69,9 \pm 8,52$ µm idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında nazal RSLT ölçümü bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı (F:11,615, $p < 0,05$). Bu istatistiksel farka göre orta evre PAAG grubundaki kişilerin nazal RSLT kalınlık düzeyi, erken evre PAAG grubundaki katılımcılardan ve sağlıklı kişilerden anlamlı düzeyde daha düşük belirlendi. İleri evre PAAG grubundaki katılımcıların nazal RSLT kalınlık düzeyleri

ise orta evre PAAG hariç diğer gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi (Şekil 4.14).



Şekil 4.14. Grupların nazal RSLT kalınlık ortalamaları (µm)

Tablo 4.9. PAAG'li hastalarda görme alanı indeksleri ile RSLT kalınlıkları arasındaki ilişkinin incelenmesi

		RSLT Kalınlıkları				
		Ortalama	Superior	Temporal	Inferior	Nazal
MD	r	0,538	0,492	0,311	0,512	0,372
	p	0,000**	0,000**	0,001**	0,000**	0,000**
	N	109	109	109	109	109
PSD	r	-0,429	-0,386	-0,206	-0,444	-0,265
	p	0,000**	0,000**	0,031*	0,000*	0,005*
	N	109	109	109	109	109

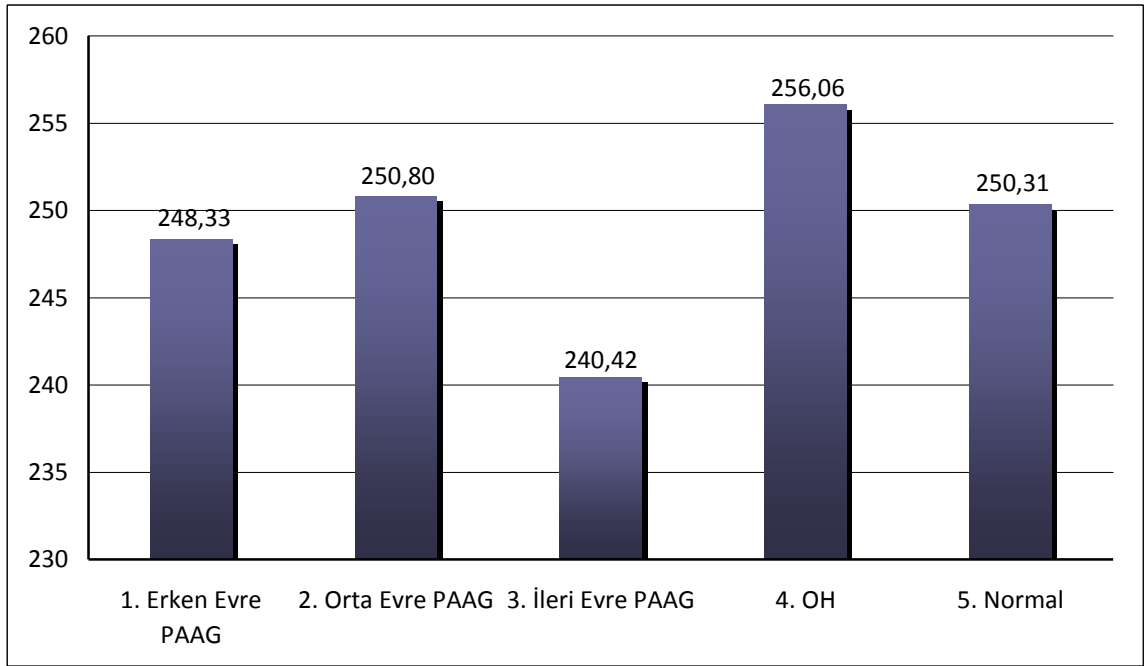
Görme alanı indekslerinden MD ile tüm RSLT kalınlık parametreleri arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal ilişki belirlendi ($p<0,05$). MD ile en yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlığı arasında belirlenirken ($R=0,538$) bunu inferior RSLT kalınlığı ($R=0,512$) ve superior RSLT kalınlıkları ($R=0,492$) izlemekteydi. Ayrıca PSD ile ortalama RSLT kalınlığı, superior ve inferior RSLT kalınlık parametreleri arasında orta güçte negatif yönlü doğrusal ilişki belirlenirken; temporal ve nazal RSLT kalınlıkları arasında düşük güçte negatif yönlü doğrusal ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). Genel olarak görme alanı indeksleri ile en düşük korelasyon temporal ve sonrasında nazal RSLT kalınlıkları arasında izlenmiştir.

Tablo 4.10. Maküla kalınlık ölçümleri bakımından gruplar arasında farklılıkların incelenmesi (ANOVA)

Ölçümler	Gruplar	Göz Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	F	p	Fark
Fovea(F)	1. Erken Evre PAAG	64	248,33	17,133	2,345	0,055	-
	2. Orta Evre PAAG	31	250,80	22,456			
	3. İleri Evre PAAG	12	240,42	7,141			
	4. OH	50	256,06	19,549			
	5. Normal	98	250,31	17,883			
Superior İç(Sİ)	1. Erken Evre PAAG	64	316,79	14,488	13,254	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	309,84	19,676			
	3. İleri Evre PAAG	12	300,83	14,905			
	4. OH	50	325,48	14,347			
	5. Normal	100	326,00	15,602			
Superior Dış(SD)	1. Erken Evre PAAG	64	271,77	13,815	26,695	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	264,60	16,753			
	3. İleri Evre PAAG	12	249,75	10,323			
	4. OH	50	282,78	12,166			
	5. Normal	100	282,20	12,818			
Temporal İç(Tİ)	1. Erken Evre PAAG	64	306,01	13,987	13,613	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	299,36	17,825			
	3. İleri Evre PAAG	12	285,25	11,005			
	4. OH	50	311,94	15,754			
	5. Normal	100	313,45	14,614			
Temporal Dış(TD)	1. Erken Evre PAAG	64	258,33	13,005	17,445	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	252,04	14,105			
	3. İleri Evre PAAG	12	237,83	8,332			
	4. OH	50	265,62	17,820			
	5. Normal	100	266,85	12,524			
İnferior İç(İİ)	1. Erken Evre PAAG	64	313,04	17,117	17,077	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	306,12	19,751			
	3. İleri Evre PAAG	12	292,67	11,641			
	4. OH	50	323,34	14,203			
	5. Normal	100	323,11	14,667			

Ölçümler	Gruplar	Göz Sayısı	Ortalama	Std. Sapma	F	p	Fark
İnferior Dış(İD)	1. Erken Evre PAAG	64	262,10	12,939	26,476	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	255,56	14,471			
	3. İleri Evre PAAG	12	234,33	15,692			
	4. OH	49	270,80	11,788			
	5. Normal	100	270,90	14,062			
Nazal İç(Nİ)	1. Erken Evre PAAG	64	316,50	13,920	10,046	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	313,96	21,509			
	3. İleri Evre PAAG	12	300,92	24,600			
	4. OH	50	326,74	14,951			
	5. Normal	100	324,42	15,021			
Nazal Dış(ND)	1. Erken Evre PAAG	64	289,39	12,635	19,730	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	282,36	16,540			
	3. İleri Evre PAAG	12	264,08	38,168			
	4. OH	50	299,82	12,742			
	5. Normal	100	299,36	15,117			
Maküla Ortalama İç Kadran Kalınlığı	1. Erken Evre PAAG	64	313,09	13,954	14,828	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	307,32	18,435			
	3. İleri Evre PAAG	12	294,92	12,669			
	4. OH	50	321,88	14,097			
	5. Normal	100	321,75	14,505			
Maküla Ortalama Dış Kadran Kalınlığı	1. Erken Evre PAAG	64	270,40	10,909	30,481	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	263,64	12,770			
	3. İleri Evre PAAG	12	246,50	15,134			
	4. OH	50	279,88	11,506			
	5. Normal	100	279,83	12,565			
Ortalama Maküler Kalınlık	1. Erken Evre PAAG	64	273,19	10,741	34,347	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	267,08	13,162			
	3. İleri Evre PAAG	12	248,00	15,392			
	4. OH	50	283,46	10,186			
	5. Normal	100	282,62	12,185			
Küp Volüm	1. Erken Evre PAAG	64	9,84	0,384	33,593	0,000	5-1,2,3 4-1,2,3 3-1,2,4,5
	2. Orta Evre PAAG	31	9,61	0,483			
	3. İleri Evre PAAG	12	8,94	0,558			
	4. OH	50	10,21	0,366			
	5. Normal	100	10,17	0,439			

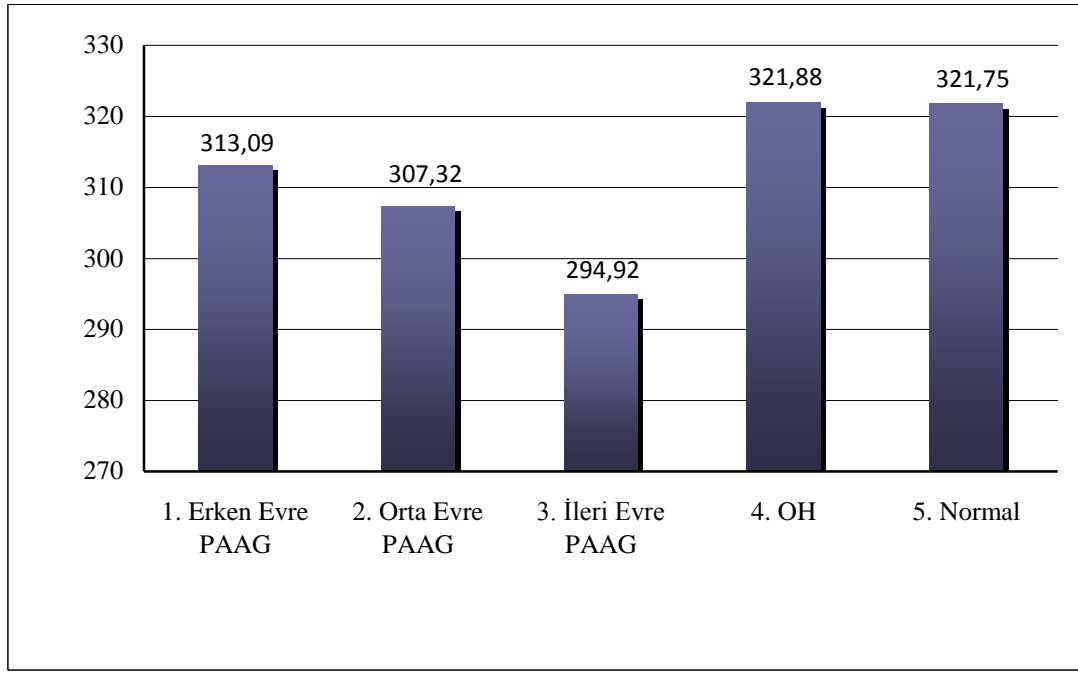
Gruplar arasındaki fovea kalınlık ölçümü değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $248,33 \pm 17,13 \mu\text{m}$, orta evre PAAG grubunda $250,8 \pm 22,46 \mu\text{m}$, ileri evre PAAG grubunda $240,42 \pm 7,14 \mu\text{m}$, OH grubunda $256,06 \pm 19,55 \mu\text{m}$ ve sağlıklı kişilerde ise $250,31 \pm 17,88 \mu\text{m}$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruptaki katılımcılar arasında fovea kalınlık ölçümü bakımından anlamlı farklılık belirlenemedi ($F:2,345$, $p>0,05$) (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. Grupların fovea kalınlık ortalamaları (µm)

Gruplar arasındaki maküla iç kadran kalınlıkları değerlendirildiğinde; uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda ETDRS şablonuna göre maküla iç kadranlarında (iç halka) yer alan superior iç, temporal iç, inferior iç ve nazal iç kadranların gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları aynı şekilde izlendi ($F_{Si}: 13,254$, $F_{Ti}:13,613$, $F_{Ii}:17,077$, $F_{Ni}:10,046$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre hem sağlıklı kişiler hem de OH grubundaki katılımcıların tüm maküla iç kadran kalınlık ölçümleri; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılardan anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlendi. Sağlıklı kişiler ile OH grubu arasında anlamlı farklılık belirlenemedi. Ayrıca ileri evre PAAG grubundaki katılımcıların tüm maküla iç kadran kalınlıkları, orta evre PAAG hariç diğer tüm gruplardan anlamlı

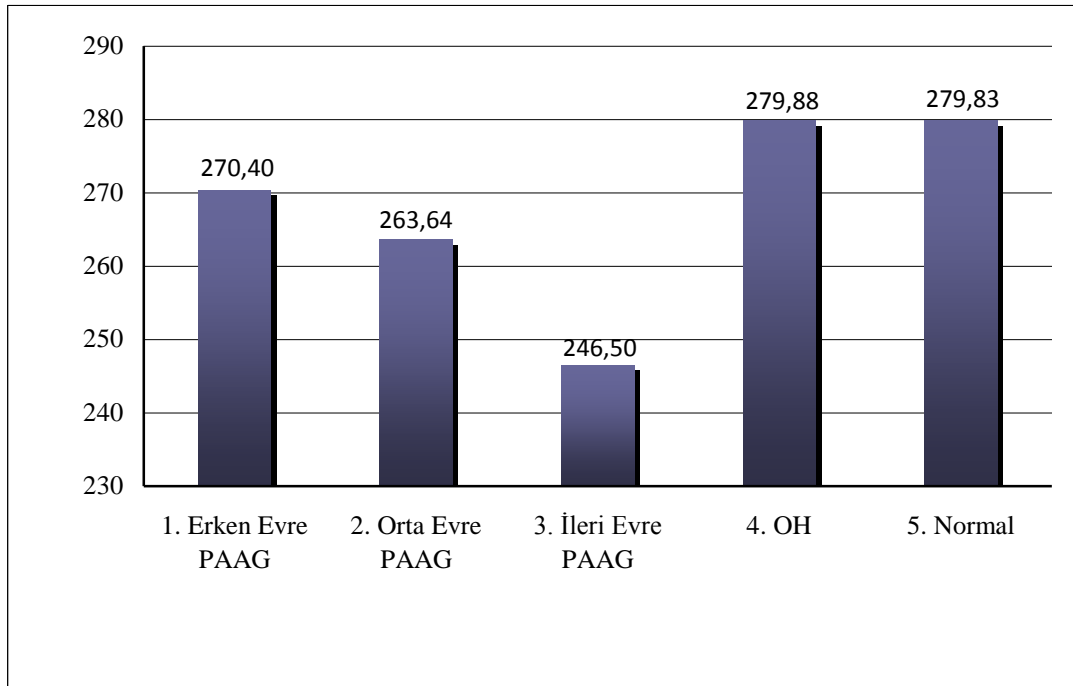
düzyeyde daha düşük olarak belirlendi. OKT yazılımından ayrı olarak hesapladığımız makülanın dört iç kadrana ait kalınlık ortalaması da aynı şekilde gruplar arasında anlamlı farklılıklar göstermekteydi (F:14,828, p<0,05). Buna göre makülanın ortalama iç kadrana kalınlık ölçümleri; erken evre PAAG grubunda 313,09 ± 13,95 µm, orta evre PAAG grubunda 307,32 ± 18,43 µm, ileri evre PAAG grubunda 294,92 ± 12,67 µm, OH grubunda 321,88 ± 14,10 µm ve sağlıklı kişilerde ise 321,75 ± 14,50 µm olarak belirlendi. (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. Grupların maküla ortalama iç kadrana kalınlık düzeyleri (µm)

Gruplar arasındaki maküla dış kadrana kalınlıkları değerlendirildiğinde; uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda ETDRS şablonuna göre maküla dış kadrana larında yer alan superior dış, temporal dış, inferior dış ve nazal dış kadrana ların farklı gruplar arasındaki anlamlı farklılıkları aynı şekilde izlendi (F_{SD}:26,695, F_{TD}:17,445, F_{ID}:26,476, F_{ND}:19,730, p<0,05). Bu istatistiksel farka göre hem sağlıklı kişiler hem de OH grubundaki katılımcıların tüm maküla dış kadrana kalınlık ölçümleri; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılardan anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlendi. Sağlıklı kişiler ile OH grubu arasında anlamlı farklılık belirlenemedi. Ayrıca ileri evre PAAG grubundaki katılımcıların tüm

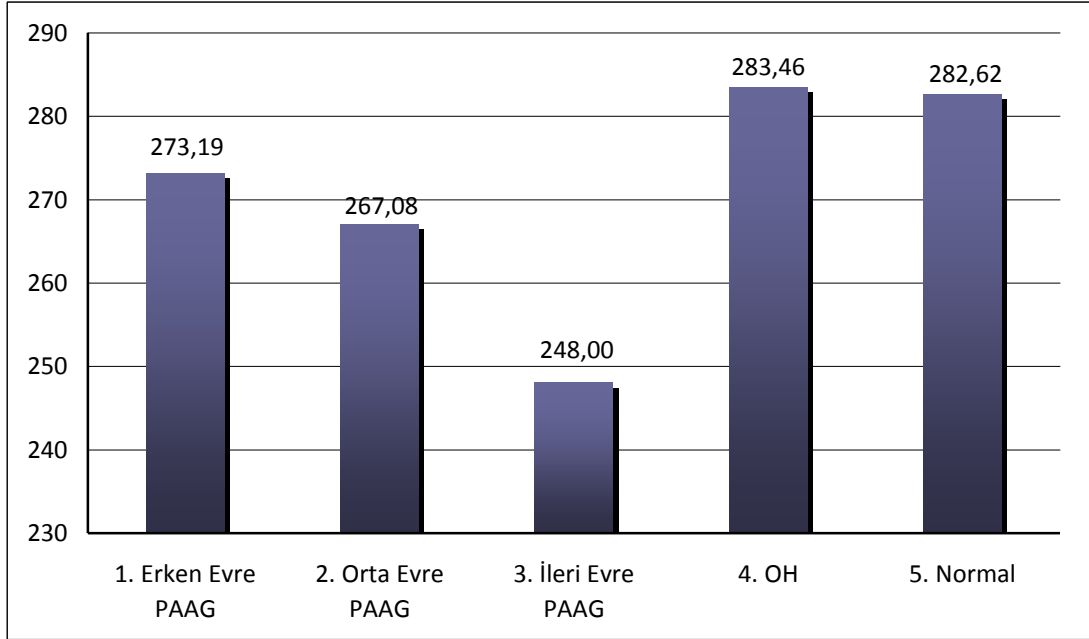
maküla dış kadran kalınlıkları diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi. OKT yazılımından ayrı olarak hesapladığımız makülanın 4 dış kadran kalınlığının ortalamasında da aynı şekilde gruplar arasında anlamlı farklılık belirlendi (F:30,481, $p<0,05$). Buna göre maküla ortalama dış kadran kalınlık ölçümleri; erken evre PAAG grubunda $270,40 \pm 10,91 \mu\text{m}$, orta evre PAAG grubunda $263,64 \pm 12,77 \mu\text{m}$, ileri evre PAAG grubunda $246,50 \pm 15,13 \mu\text{m}$, OH grubunda $279,88 \pm 11,51 \mu\text{m}$ ve sağlıklı kişilerde ise $279,83 \pm 12,56 \mu\text{m}$ olarak belirlendi (Şekil 4.17).



Şekil 4.17. Grupların maküla ortalama dış kadran kalınlık düzeyleri (μm)

Gruplar arasındaki ortalama maküla kalınlıkları değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $273,19 \pm 10,74 \mu\text{m}$, orta evre PAAG grubunda $267,08 \pm 13,16 \mu\text{m}$, ileri evre PAAG grubunda $248 \pm 15,39 \mu\text{m}$, OH grubunda $283,46 \pm 10,18 \mu\text{m}$ ve sağlıklı kişilerde ise $282,62 \pm 12,18 \mu\text{m}$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında ortalama maküla kalınlık ölçümü bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı (F:34,347, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişiler ve OH grubundaki katılımcıların ortalama maküla kalınlık

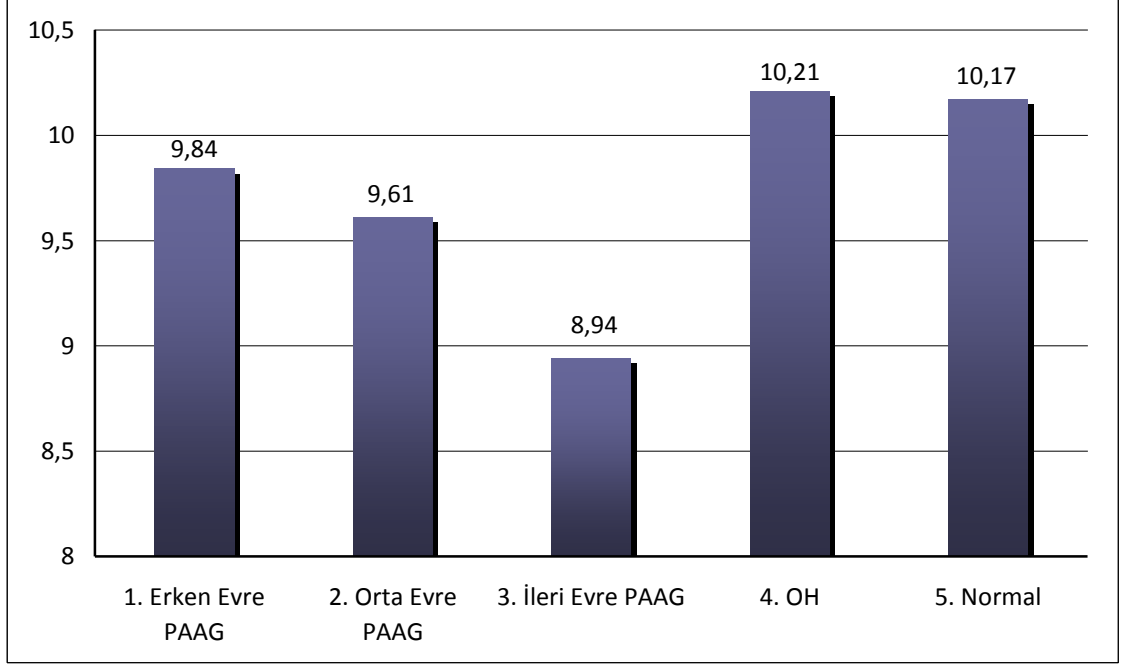
ölçümü; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcılarda anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlendi. Sağlıklı kişiler ile OH grubu arasında anlamlı farklılık belirlenemedi. Ayrıca ileri evre PAAG grubundaki kişilerin ortalama maküla kalınlık ölçümü diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak belirlendi (Şekil 4.18).



Şekil 4.18. Grupların ortalama maküla kalınlık düzeyleri (µm)

Gruplar arasındaki maküla küp volüm ölçümleri değerlendirildiğinde; erken evre PAAG grubunda $9,84 \pm 0,38 \text{ mm}^3$, orta evre PAAG grubunda $9,61 \pm 0,48 \text{ mm}^3$, ileri evre PAAG grubunda $8,94 \pm 0,56 \text{ mm}^3$, OH grubunda $10,21 \pm 0,37 \text{ mm}^3$ ve sağlıklı kişilerde ise $10,17 \pm 0,44 \text{ mm}^3$ idi. Uygulanan tek yönlü varyans analizi sonucunda, farklı gruplardaki katılımcılar arasında maküla küp volüm ölçümleri bakımından anlamlı farklılıklar bulunmaktaydı ($F:33,593$, $p<0,05$). Bu istatistiksel farka göre sağlıklı kişiler ve OH grubundaki katılımcıların maküla küp ölçüm değerleri; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundaki katılımcıların maküla küp volüm ölçüm değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlendi. Sağlıklı kişiler ile OH grubu arasında anlamlı farklılık belirlenemedi. Ayrıca ileri evre PAAG

grubundaki katılımcıların maküla küp volüm değerleri diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde düşük olarak belirlendi (Şekil 4.19).



Şekil 4.19. Grupların ortalama maküla küp volüm değerleri (mm³)

Tablo 4.11. PAAG'li hastalarda görme alanı indeksleri ile maküla parametreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

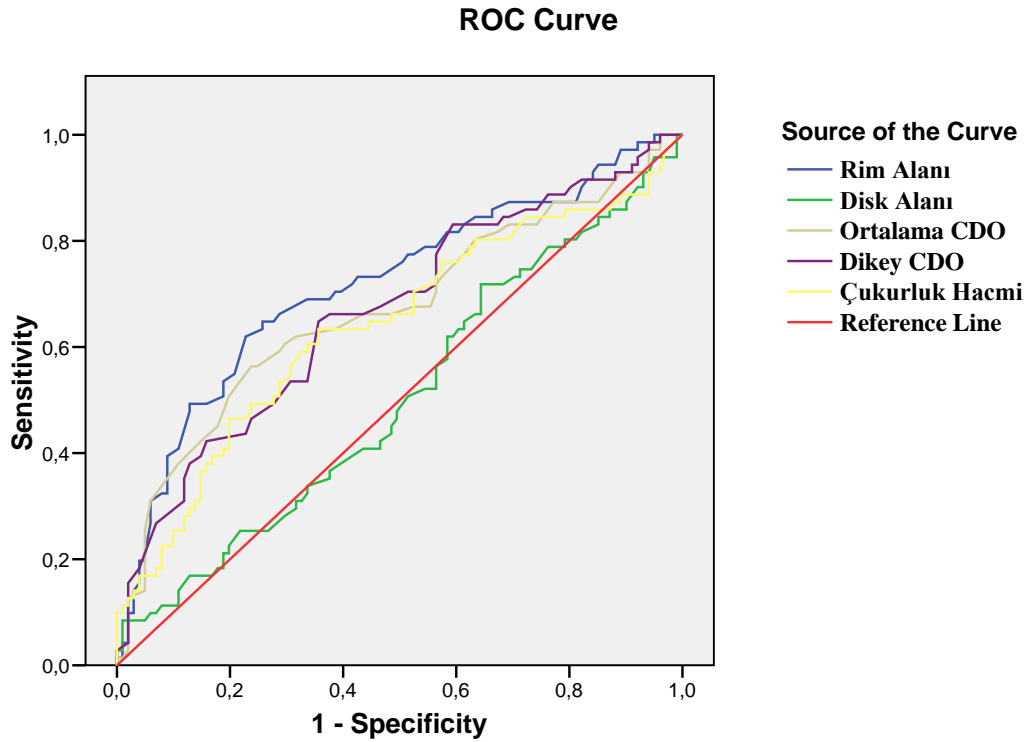
		MD	PSD			MD	PSD
Fovea(F)	r	0,012	0,018	Nazal İç	r	0,253	-0,085
	p	0,902	0,857		p	0,008**	0,383
	N	107	107		N	107	107
Superior İç	r	0,324	-0,150	Nazal Dış	r	0,355	-0,207
	p	0,001**	0,122		p	0,000**	0,033**
	N	107	107		N	107	107
Superior Dış	r	0,434	-0,273	Maküler Volüm	r	0,507	-0,382
	p	0,000**	0,004**		p	0,000**	0,000**
	N	107	107		N	107	107
Temporal İç	r	0,417	-0,366	Ortalama Maküler Kalınlık	r	0,514	-0,390
	p	0,000**	0,000**		p	0,000**	0,000**
	N	107	107		N	107	107
Temporal Dış	r	0,448	-0,399	Dış Kadran Kalınlık ortalaması	r	0,508	-0,380
	p	0,000**	0,000**		p	0,000**	0,000**
	N	107	107		N	107	107
İnferior İç	r	0,337	-0,320	İç Kadran Kalınlık ortalaması	r	0,357	-0,247
	p	0,000**	0,001**		p	0,000**	0,010*
	N	107	107		N	107	107
İnferior Dış	r	0,510	-,449				
	p	0,000**	0,000**				
	N	107	107				

PAAG'li hastalarda görme alanı indeksleri ile maküla kalınlık parametreleri arasındaki ilişkinin incelendiğinde; MD ile sadece nazal iç kadran arasında düşük güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki belirlenirken ($R=0,253$) diğer tüm kadranlarla, dış kadran kalınlık ortalamalarıyla, iç kadran kalınlık ortalamalarıyla, maküla ortalama kalınlığıyla ve maküla küp volümüyle arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki belirlendi ($p<0,05$). PSD ile de temporal iç, temporal dış, inferior iç, inferior dış, maküla dış kadran kalınlık ortalaması, ortalama maküla kalınlığı ve maküla küp volümüyle arasında orta güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki belirlendi. Ayrıca PSD ile superior dış, nazal dış ve maküla iç kadran kalınlık ortalaması arasında düşük güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki belirlendi ($p<0,05$). Fovea kalınlığı ile hem MD hem de PSD arasında korelasyon belirlenemedi ($p>0,05$).

Tablo 4.12. Erken evre PAAG hastalarında OSB verileri için AUROC değerleri.

Ölçümler	AUROC	Sınır Değer	Duyarlılık %	Özgünlük %	p
Rim Alanı	0,712	1,185	61,4	77,0	0,000**
Ortalama CDO	0,669	0,605	56,3	76,2	0,000**
Dikey CDO	0,667	0,545	64,8	64,4	0,000**
Çukurluk Hacmi	0,639	0,148	63,4	64,4	0,002**
Disk Alanı	0,504	-	-	-	0,934

Yapılan ROC analizi sonucunda disk alanı dışındaki OSB verilerinin, erken evre PAAG hastalığında tanısal değerinin olduğu belirlendi ($p < 0,01$). Bu veriler içerisinde erken evre PAAG'de AUROC değerlerine göre tanısal değeri en yüksek parametreler ise şu şekilde sıralanmaktaydı; rim alanı (AUROC=0,712), ortalama CDO (AUROC=0,669), dikey CDO (AUROC=0,667) ve çukurluk hacmi (AUROC=0,639). Ancak yapılan ROC analizi sonucunda disk alanının PAAG hastalığı için tanısal değerinin olmadığı görülmekteydi ($p > 0,01$) (Tablo 4.12) (Şekil 4.20).

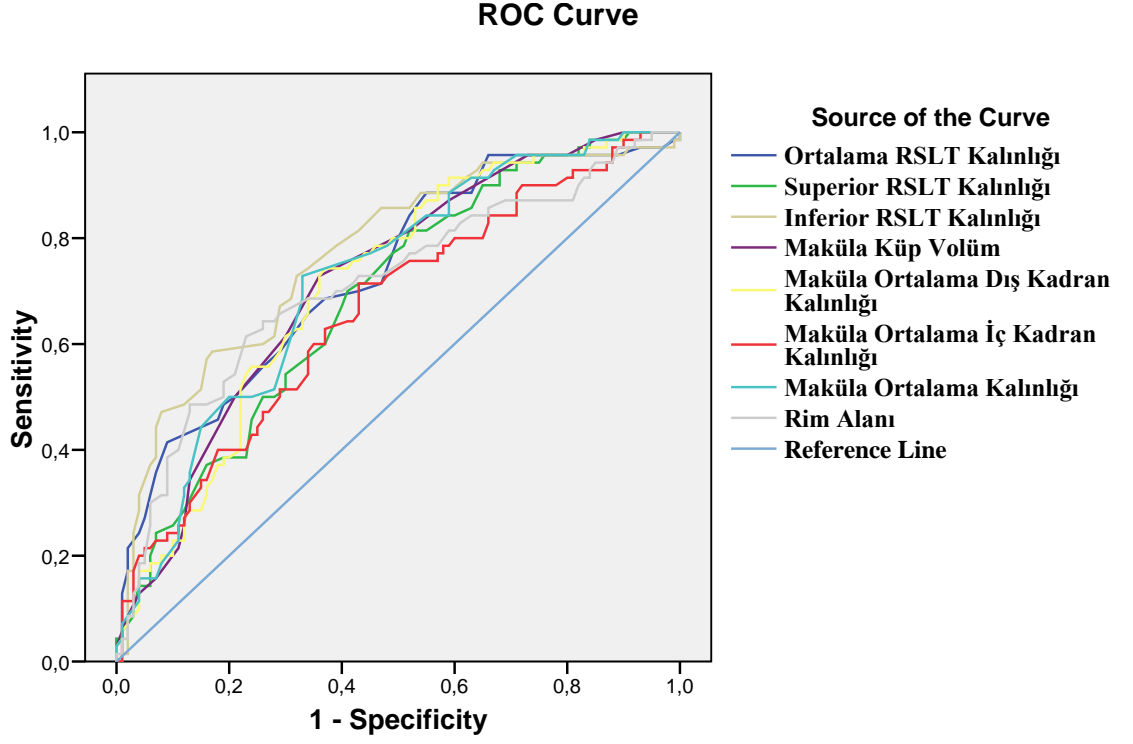


Şekil 4.20. Erken evre PAAG grubunda OSB parametreleri için ROC eğrisi

Tablo 4.13. Erken evre PAAG hastalarında OKT genel verileri için AUROC değerleri

Ölçümler	AUROC	Sınır Değer	Duyarlılık (%)	Özgünlük (%)	p
Inferior RSLT Kalınlığı	0,771	112,5	58,6	83,0	0,000**
Ortalama RSLT Kalınlığı	0,732	95,5	88,6	45,0	0,000**
Maküla Ortalama Kalınlığı	0,722	278,5	72,9	67,0	0,000**
Maküla Küp Volümü	0,720	10,05	72,9	64,0	0,000**
Maküla Ortalama Dış Kadran Kalınlığı	0,714	276,8	74,3	63,0	0,000**
Rim Alanı	0,712	1,185	61,4	77,0	0,000**
Superior RSLT Kalınlığı	0,690	108,5	54,9	70,3	0,000**
Maküla Ortalama İç Kadran Kalınlığı	0,664	319,6	71,4	57,0	0,000**

Yapılan ROC analizi sonucunda Tablo 4.13’de yer alan tüm OKT verilerinin erken evre PAAG hastalığında tanısal değerinin olduğu belirlendi ($p<0,01$). Bu parametreler içerisinde erken evre PAAG’de AUROC değerlerine göre tanısal değeri en yüksek parametreler ise şu şekilde sıralanmaktaydı; inferior RSLT kalınlığı (AUROC=0,771), ortalama RSLT kalınlığı (AUROC=0,732), maküla ortalama kalınlığı (AUROC=0,722), maküla küp volümü (AUROC=0,720), maküla ortalama dış kadran kalınlığı (AUROC=0,714), rim alanı (AUROC=0,712), superior RSLT kalınlığı (AUROC=0,690), maküla ortalama iç kadran kalınlığı (AUROC=0,664) olarak belirlendi (Tablo 4.13) (Şekil 4.21).



Şekil 4.21. Erken evre PAAG hastalarında genel OKT verileri için ROC eğrisi.

5.TARTIŞMA

Glokomda fonksiyonel görme alanı kayıpları tespit edildiğinde sinir lifi tabakasında ciddi kayıpların meydana geldiği bilinmektedir. Bu nedenle glokomun tanı ve takibinde yalnız görme alanının yetersiz olacağı aşikardır. Ayrıca GİB'deki diüurnal varyasyonun yanı sıra, optik sinirin GİB artışına karşı duyarlılığı da bireyler arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle GİB'in glokom tanısındaki önemi gelişen teknoloji ile tartışmalı hale gelmiştir (76). Glokom tanısında diğer önemli bir nokta ise OSB ve RSLT'nin klinik muayenesinin subjektif oluşu ve hekimler arasında farklı yorumlara neden olabilmesidir (43). Tüm bu nedenlerden dolayı, OSB ve RSLT'nin objektif ve kantitatif olarak değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bunu sağlamak için, aralarında OKT'nin de bulunduğu tanısal görüntüleme cihazları sürekli olarak geliştirilmeye çalışılmaktadır.

OKT, biyolojik doku katmanlarını mikron düzeyinde tomografik kesitler olarak görüntüleyen yeni bir tıbbi görüntüleme ve tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın, yansıma-gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek dokuların kesit görüntülerinin alınmasını sağlamaktadır (58). OKT non-kontak ve non-invaziv olması, infrarede yakın dalga boyu ışık kullanması, kısa sürede değerlendirme olanağı sunması gibi sebeplerden dolayı uygulanması kolay bir teknik olarak kabul görmektedir (77).

OKT glokomlu hastalarda OSB'nin topografik olarak değerlendirilmesinde, RSLT ve maküler retinal kalınlığının kantitatif ölçümlerinin elde edilmesinde yarar sağlamaktadır. Kesitsel çalışmalar bu bölgelerin her birinden elde edilen ölçümlerin normal ve glokomatöz gözlerin ayırımında kullanılabileceğini göstermiştir (56, 74). Değerlendirilen bölgelerin her birinin teorik olarak bazı üstünlükleri vardır. OSB ve peripapiller bölge tüm sinir liflerinin toplandığı alanlardır. Makülada birden fazla RGH tabakası bulunmakta olup retina kalınlığının yaklaşık %30-35'ini oluşturmaktadır. Ayrıca maküladaki ganglion hücre çapları, akson çaplarının 10 ila 20 katıdır. RGH tabakasının ve RSLT'nin glokomatöz hasara açık olması sebebiyle maküler tarama, glokomun tespitinde duyarlı bir tarama bölgesi olarak da değerlendirilmiştir (73, 74). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda PAAG ve OH

tanılı olgularda OSB, RSLT ve maküla morfolojik değişimleri OKT ile incelenmiş ve normal grup ile karşılaştırılarak glokomdaki yeri araştırılmıştır.

Çalışmamızda PAAG'li 62 hastanın 109 (%41,92) gözü, OH'li 30 hastanın 50 (%19,22) gözü ve kontrol grubunda yer alan 53 sağlıklı katılımcının 101 (%38,86) gözü olmak üzere toplam 260 göz çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Kontrol grubu dahil olmak üzere gruplar arasında yaş dağılımları (F:2,906, $p>0,05$) ve cinsiyet dağılımları (Ki-Kare:1,667, $p>0,05$) bakımında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Literatürde yer alan çeşitli çalışmalarla uyumlu olarak hem PAAG hem de OH ileri yaşta ve kadın cinsiyet grubunda daha sık izlendiği gözlemlenmiştir (15, 78, 79). Ayrıca kontrol grubunun da benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip olması, çalışmanın güvenilirliğini arttırmaktadır.

Miyopide PAAG riski 2–3 kat artmaktadır. Bu konuyla ilgili ilk yayın 1885'de Gallenga tarafından bildirilmiştir. Gallenga 149 glokomlu olgunun %19'da miyopi bildirmiştir (11). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda yine benzer şekilde fakat farklı oranlarda miyopi ile PAAG arasında ilişki gösterilmiştir (80, 81). Bizim sonuçlarımızda da önceki literatür bilgileri ile uyumlu olarak PAAG ve OH'lu katılımcıların sferik eşdeğer ortalamalarında miyopi izlenmiştir. Grupların ultrason pakimetri ile ölçülen ortalama SKK'ları değerlendirildiğinde ise OH grubunda yer alan katılımcıların ortalama SKK, PAAG ve normal gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kalın olarak belirlenmiştir (F:20,312, $p<0,05$). Genel olarak normotansif glokomlu hastalar daha ince korneaya, oküler hipertansiyonlu hastalar ise daha kalın korneaya sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca OH'li hastalarda SKK'nın PAAG ve normal sağlıklı popülasyona göre daha kalın olduğu da araştırmalarda gösterilmiştir (82-84).

Çalışmamızda optik disk alanı dışındaki diğer tüm OSB parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Normal grupta yer alan kişilerin diğer tüm parametreleri (rim alanı, ortalama CDO değeri, dikey CDO değeri ve çukurluk hacmi) PAAG'li grubun her üç evresinden de anlamlı olarak farklı izlenmiştir. Normal grup ile erken evre PAAG hastaları arasında OSB parametreleri bakımında anlamlı farklılıkların olması, glokomlu hastaların erken evrede OKT ile ayırt edilmesi bakımından oldukça önemlidir.

Yapılan daha önceki çalışmalarda da disk alanının glokomdan etkilenmediği bildirilmiştir (85, 86). Choi ve ark. OKT 3000 ile Kreso ve ark. SD-OKT ile yaptıkları çalışmalarda PAAG, OH ve normal grubun OSB parametrelerinden sadece, optik disk alanının gruplar arasında farklılık göstermediğini bildirmişlerdir (87, 88). Boland ve arkadaşları ise OKT ile yaptıkları çalışmada primer açı kapanması glokomu olan hastalarda optik disk alanını, PAAG'li hastalara göre daha geniş olduğunu bildirmişlerdir (89).

SD-OKT (Cirrus) ile yapılan bir çalışmada cihaz yazılımının %2,6 oranında optik disk sınırlarını hatalı olarak belirlediği görülmüştür (90). Çalışmamızda bu nedenle katılımcıların optik disk sınırlarının doğru belirlenip belirlenmediğini katılımcıları dahil etme aşamasında kontrol edilmiş ve hatalı disk sınırları belirlenen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmamızda rim alanı gruplar arasında en yüksek farklılıklara sahip OSB parametresi olarak belirlenmiştir (F:21,720, p<0,05). Ayrıca ileri evre PAAG'li grup ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı oranda farklılığın olduğu tek OSB parametresi olarak izlenmiştir. Bu durum ileri dönemdeki glokomlu hastalarda rim alanının önemli ölçüde azaldığını göstermektedir.

Nöroretinal rim alanı normalde 1,4–2,0 mm² arasında olup yaşla birlikte azalmaktadır. Ayrıca nöroretinal rim boyutları optik disk alanı ile uyumlu olarak değişmektedir. Bu bakımdan göreceli olarak daha büyük disklerin daha geniş rim alanları mevcuttur (36). Bizim sonuçlarımızda da literatüre uygun olarak normal sağlıklı grupta rim alanı 1,4 ± 0,29 mm² olarak bulunmuştur. Alt sınırdaki olması ise sağlıklı gönüllülerin yaşlı nüfustan seçilmesi ile açıklanabilmektedir.

Bilindiği gibi glokomda sinir lifleri atrofiye oldukça nöroretinal rimde de kayıp olmakta ve zamanla rim genişliğindeki azalma çukurluk boyutlarındaki artış ile uyumlu hale gelmektedir (33). Bu kayıp dikey meridyende lamina kribrosa deliklerinin daha büyük olması ve destek yapısının azlığı nedeni ile daha belirgin olmaktadır (14). Yapılan bir hayvan deneyinde maymun gözlerinde 60 dakikalık bir sürede GİB 45 mmHg'ye kadar yükseltilmiş ve sonuçlar kontrol grubuyla kıyaslanmıştır. OKT ile yapılan değerlendirmede, GİB'i yükseltiletilen maymunlarda prelaminer doku kalınlığında ve rim alanında azalma olduğu görülmüştür. Yapılan bu

deneyde GİB artışının, OSB’de özellikle prelaminer ve peripapiller deformasyona sebep olduğu gösterilmiştir (91).

Yaptığımız çalışmada literatürdeki birçok çalışmaya paralel olarak PAAG’li hastalarda özellikle ileri evrede rim alanının önemli oranda azaldığını desteklemektedir. Wollstein ve ark. çalışmalarında PAAG hastalar ile normal grubun ayırımında OKT ile elde edilen en değerli OSB parametresinin rim alanı olduğunu bildirmişlerdir (92). Sung ve ark. SD-OKT (Cirrus) ile yaptıkları çalışmada glokomlu hastalarda RSLT ile en fazla korelasyon gösteren OSB parametresinin rim alanı olduğunu bildirmişler ve bu çalışmada ek olarak Wollstein ve ark. gibi OSB verileri içerisinde tanıda değerli parametrenin yine rim alanı olduğunu vurgulamışlardır (90).

Normalde fizyolojik CDO 0,3’dür. Genelde ortalama dikey CDO 0,42 yatay CDO 0,50 üstünde olmamaktadır (14). Çalışmamızda normal sağlıklı grup ve OH grubunda biyomikroskopik muayenede yüksek CDO’su olan katılımcılar değerlendirme aşamasında çalışmaya alınmamışlardır. Ancak bu sınırlamaya rağmen, OKT ile belirlenen sağlıklı bireylerdeki ortalama CDO $0,5 \pm 0,16$ ve dikey CDO $0,47 \pm 0,16$ iken, OH’li grupta ortalama CDO $0,55 \pm 0,16$ ve dikey CDO $0,51 \pm 0,17$ olarak belirlenmiştir. Bu durum OKT ile elde edilen CDO değerlerinin daha yüksek olması ile açıklanabilmektedir. Arthur ve ark. yaptıkları çalışmada optik sinir başı fotoğraflaması, OKT ve HRT ile elde edilen değerler için uyumun iyi olduğunu, ancak OKT’nin yatay ve dikey CDO değerlerinin en büyük standart sapmaya sahip olduğunu bildirmişlerdir (93). Ülkemizde Şakalar ve ark. ise yaptıkları çalışmada göz hekimlerinin biyomikroskopik muayene ile belirledikleri CDO değerlerini, OKT ile kıyaslamışlardır. Bu çalışmada göz hekimlerinin kendi aralarında belirledikleri CDO değerlerinin anlamlı farklılık göstermediği halde, OKT ile belirlenen CDO değerlerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (94).

Çalışmamızda ortalama ve dikey CDO değerleri çalışma grupları arasında benzer anlamlı farklılıklar göstermekle birlikte dikey CDO değeri daha yüksek farklılık gücüne sahip olduğu izlenmiştir (sırasıyla F:9,620 ve F:10,907, $p < 0,05$). Her iki parametrede normal grup ile PAAG’nin tüm evreleri arasında anlamlı farklılıklar göstermektedir. Glokom fizyopatolojisinde nöroretinal halkadaki doku kaybına bağlı olarak gelişen çukurlaşma artışı ve bu çukurlaşmanın dikey yönde non-konsantrik olarak etkilenmesi glokom için çok iyi bilinen bir durumdur.

Sonuçlarımızda gruplar arasındaki zaten beklenen bu farklılıkların OKT'yle de gösterilmesi, bu yeni görüntüleme yönteminin glokomdaki yeri bakımında önemli olabilmektedir. Literatürde OKT ile belirlenen CDO artışına ilişkin çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında glokomlu hastaları, normal gözlerden ayırmada en önemli OSB parametresinin dikey CDO olduğu belirtilmiştir (95, 96). Sung ve ark. toplamda 796 katılımcıyı SD-OKT (Cirrus) ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında PAAG hastalarında ortalama CDO'yu 0.74 ± 0.12 , OH grubunda 0.69 ± 0.11 ve normal grupta ise 0.65 ± 0.11 olarak bulmuşlardır. Bu gruplar arasındaki CDO farkının anlamlı olduğunu da bildirmişlerdir. Bu çalışmanın diğer önemli bir sonucu ise geniş optik diski olan glokomlu hastalarının tanısında, CDO'nun en değerli tanı parametresi olduğunun saptanmış olmasıdır (90). Başka bir çalışmada Greenfield ve ark. glokomlu hastalarda OKT ile elde edilen RSLT kaybıyla en fazla dikey CDO'nun ilintili olduğunu göstermişlerdir (97). Bizim çalışmamızda ise bu çalışmalardan farklı olarak OKT ile belirlenen veriler içerisinde, PAAG'li hastaları normal kişilerden ayırmada en önemli parametrenin CDO değerinden ziyade nöroretinal rim alanının olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın önemli sonuçlarından biriside sağlıklı grup ile OH'li kişiler arasında OSB parametreleri bakımından anlamlı farklılık belirlenememesidir. Benzer şekilde OH kişiler ile erken evre PAAG grup arasında da OSB parametreleri bakımından anlamlı farklılık gösterilememiştir. OH olgularında, OSB ve RSLT değerlendirmesinde aralarında OKT'nin de bulunduğu çeşitli gelişmiş görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır. OH olguları için en önemli ölçüt, OSB ve RSLT değişimlerinin normal olgulardan ayırt edebilmesi ve glokomatöz hasarın gelişmesi halinde erken dönemde saptanabilmesidir (22). Yapılan çeşitli araştırmalarda OH'li kişilerde, OSB parametreleri bakımından normal kişiler ve/veya erken evre PAAG'li hastalar arasında çeşitli farklılıkların olduğu bildirilmiştir. Anton ve ark. Stratus OKT ile yaptıkları çalışmada 79 glokomlu, 95 OH'li ve 55 sağlıklı katılımcıyı değerlendirmişlerdir. OH'li kişilerde OSB verilerinden başta rim alanı ve CDO olmak üzere yedi parametrenin, normal gruptan anlamlı düzeyde farklılık gösterdiğini tespit etmişlerdir. Ayrıca rim alanı ve CDO değerlerinin OH'li kişilerle glokomlu hastalar arasında anlamlı düzeyde farklılık gösterdiğini de bildirmişlerdir (98). Zangwill ve ark. konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi ile yaptıkları çalışmada

OH hastalarının rim alanı dahil olmak üzere OSB parametrelerinin normal gruptan anlamlı düzeyde farklı olduğunu, glokomlu hastalarla kıyaslandığında ise OH'li kişilerde özellikle rim alanın daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında genel olarak OH'li kişilerin OSB parametreleri bakımından sağlıklı grup ile glokomlu grup arasında yer aldığını vurgulamışlardır (99). Hoh ve ark. ise yaptıkları çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak sağlıklı grup ile OH grup arasında OKT ile tespit edilebilen OSB parametreleri bakımında anlamlı farklılıklar gösterememişlerdir (100). Bizim çalışmamızda da Hoh ve ark. gibi OH'li kişilerde OKT ile elde edilebilen OSB parametrelerinin, normal sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar göstermediğini ortaya koymaktadır. Her ne kadar orta ve ileri evre PAAG hastalarında OSB parametreleri bakımından çeşitli anlamlı farklılıklar gösterilebilse de erken evre PAAG hastalarında bu farklılıkların gösterilememesi oldukça önemlidir. Unutulmamalıdır ki OH'li kişilerin değerlendirilmesinde ki en önemli nokta oküler hipertansiyonlu gözleri normal ve erken evre glokomlu gözlerden ayırt etmektir. Bu durum ise OKT ile elde edilen OSB verilerinin oküler hipertansiyondaki tanısal gücünü zayıflatmaktadır.

OKT ile değerlendirme yapılırken ölçümlerin bir takım özel faktörlerden etkilendiğinin bilinmesinde fayda vardır. Yapılan bir çalışmada glokomu olmayan popülasyonda OKT ile elde edilen ölçümlerin; yaş, aksiyel uzunluk, GİB düzeyi, sinyal kalitesi, disk alanı ve nükleer kesafet yoğunluğundan etkilendiği gösterilmiştir (101). Bu nedenle araştırmamızda yaş ve disk alanı bakımından gruplar arasında anlamlı farklılığın olmadığı görülmektedir. Aksiyel uzunluğun gruplar arasında anlamlı farklılığa neden olmaması için yüksek kırma kusuru olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Benzer şekilde lens kesafetinin ölçümleri etkilememesi için en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri 20/40 ve daha iyi olan katılımcılar çalışmaya dahil edilmiştir. Sinyal kalitesi bakımından da üretici firmanın önerileri doğrultusunda 6/10 ve üzeri ölçümler değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda PAAG'li hastaların standart görme alanı indeksleri ile OSB parametreleri arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Sonuçlarımızda hem MD hem de PSD ile rim alanı, ortalama CDO ve dikey CDO arasında orta güçte doğrusal bir korelasyon belirlenmiştir. Çukurluk volümü ile düşük güçte doğrusal korelasyon izlenirken, optik disk alanı ile korelasyon belirlenmemiştir. OKT ile elde edilen

OSB verileri içerisinde görme alanı MD ve PSD indeksleri ile en yüksek korelasyon rim alanında (sırasıyla, $R=0,487$ ve $R=-0,443$) izlenirken sonrasında sırasıyla dikey CDO (sırasıyla, $R=-0,366$ ve $R=0,320$) ve ortalama CDO (sırasıyla, $R=-0,345$ ve $R=0,310$) arasında izlenmiştir.

Yapılan çeşitli çalışmalarda OSB değişikliklerinin görme alanı değişikliklerinden önce geldiği, erken görme alanı kaybı geliştiğinde ise gangliyon hücrelerinde %40'a yakının kayıp olduğu bildirilmiştir (25, 28). Bu nedenle görme alanı kaybı ile glokomatöz OSB parametreleri arasındaki yapısal ilişkinin iyi bilinmesi oldukça önemlidir. Bu sayede OKT ile elde edilen veriler içerisinde hangi parametrenin fonksiyonel kayıpla doğrudan ilişkili olduğunu bilmek, glokom hastalarının takibinde klinisyene yol gösterici olabilmektedir. Nakatsue ve ark. konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi ile yaptıkları çalışmada PAAG ve normotansif glokomu olan hastalarda görme alanı ile çukurluk alanı, CDO, rim alanı ve rim volümü arasında anlamlı korelasyonun olduğunu göstermişlerdir. Ancak her iki grupta da optik disk alanı ile görme alanı arasında korelasyon gösterilememiştir (102). Asrani ve ark. yine retina kalınlık analizörü ile yaptıkları çalışmada, glokom şüphesi olan ve açık açılı glokomu olan kişilerde optik disk çukurlaşması ile görme alanındaki kayıp arasında orta güçte korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (103). Lopez-Pena ve ark. 43 normal, 273 OH ve 72 glokomlu olgudan oluşan araştırmalarında, OKT ile elde edilen OSB verilerinin görme alanı ile olan korelasyonunu incelemişlerdir. Bu çalışmada glokomlu grupta görme alanı indeksleri ile çukurluk alanı ve yatay CDO arasında zayıf korelasyon belirlenirken; rim alanı, dikey CDO ve CDO alanı arasında orta düzeyde korelasyon olduğunu göstermişlerdir. OH grubunda ise OSB parametrelerinin herhangi birisiyle görme alanı indeksleri arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir (104). Ülkemizden Ayhan ve ark. yaptıkları çalışmada görme alanı ile korelasyonunu araştırmak amacıyla hem HRT III hem de Stratus OKT görüntüleme cihazlarını aynı hasta grubunda birlikte değerlendirmişlerdir. HRT III ile yaptıkları karşılaştırmada PAAG'li grupta kontur hattının yükseklik değişkenliği dışında tüm OSB verileri ile görme alanı indeksleri arasında orta-iyi düzeyde korelasyon saptamışlardır. Stratus OKT ile yaptıkları karşılaştırmada ise PAAG'li grupta hem MD hem de PSD'nin CDO alanı ile iyi düzeyde; çukurluk alanı, dikey CDO ile de orta düzeyde korelasyonun olduğunu

belirlemişlerdir. Bu çalışmanın eleştiriye değer ilginç bir sonucu olarak OKT'de rim alanı ile MD ve PSD indeksleri arasında korelasyon gösterememişlerdir (105). Bizim sonuçlarımızda, önceki yapılan çalışmalara benzer şekilde PAAG'li bireylerde optik disk alanı dışındaki optik sinir başı OKT verileri ile görme alanı indeksleri arasında genel olarak orta güçte lineer bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Ayhan ve ark. çalışmalarından farklı olarak, bizim araştırmamızda en yüksek korelasyon katsayısına sahip olan parametrenin rim alanı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda diğer dikkat çekici bir nokta ise çukurluk alanın, diğer verilerden farklı olarak zayıf korelasyon göstermesi idi. Görme alanında fonksiyonel hasarın yaygınlığı hakkında bilgi veren MD indeksi ile OKT'de yapısal hasarı gösteren OSB verileri arasında korelasyon izlenmesi, yapısal hasar ile fonksiyonel hasarın paralel seyrettiğini de göstermektedir.

Çalışmamızda sağlıklı kişilerin ortalama RSLT kalınlık düzeyi OH'li kişiler ile PAAG grubun tüm evrelerinden anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir. İleri evre PAAG grubundaki kişilerin ortalama RSLT kalınlık düzeyi ise diğer tüm gruplardan anlamlı düzeyde daha düşük olarak izlenmiştir. Bu durum rim alanı gibi RSLT kalınlığının da glokomun ileri evresinde belirgin olarak etkilendiğini göstermektedir. Sinir lifi tabakası defektlerinin saptanması, glokomatöz hasarın belirlenmesinde en önemli tanı kriterlerinden birisidir (14). RSLT hasarı, standart görme alanı ile saptanabilen fonksiyonel kayıplardan yıllarca önce ortaya çıkması sebebiyle, parapapiller sinir lifi tabakasındaki hasarının tam olarak değerlendirilmesi glokomatöz optik nöropatinin erken tanı ve takibinde son derece önemlidir. (41). Bu sayede RSLT kaybı glokomatöz değişikliğin en erken belirteci olarak kullanılabilir ve kalıcı hücre kaybı olmadan önce, akson fonksiyon bozukluğunun saptanması mümkün olabilecektir. Aynı zamanda glokomlu hastalarda oldukça duyarlı olması nedeniyle progresyonun takibinde yeri bulunmaktadır. Tüm bu nedenlerden dolayı glokomda RSLT kaybı çok çeşitli yöntemler ve bakış açılarıyla sürekli irdelenmelidir.

OSB değerlendirmesinde olduğu gibi RSLT'nin de klinik muayenesi oldukça subjektiftir olup hekimler arasında farklı yorumlara neden olabilmektedir (43). Bu durum ise RSLT analizinde OKT gibi gelişmiş görüntüleme yöntemlerinin klinik önemini arttırmaktadır. OKT, glokomatöz hasarın erken göstergesi olarak fokal ve

diffüz RSLT defektleri göstermede oldukça kullanışlı olan, en yüksek aksiyel çözünürlüğe sahip görüntüleme cihazı olarak bilinmektedir (106, 107). Bowd ve ark. çalışmalarında, erken glokomlu olguların saptanmasında OKT'yi tarayıcı laser polarimetri, otomatik perimetri, kısa dalga boylu otomatik perimetre ve frekans çiftleştirme testi ile karşılaştırmışlardır. Araştırmalarının sonucunda OKT'nin erken glokomlu olguların saptanmasında belirgin duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğunu bildirmişlerdir (108).

Schuman ve ark. çalışmalarında stratus OKT ile ortalama RSLT kalınlığını normal grupta $95,9 \pm 10,09 \mu\text{m}$, erken glokomlularda $80,3 \pm 18,4 \mu\text{m}$, ileri glokomlularda ise $50,7 \pm 13,6 \mu\text{m}$ olarak belirlemişlerdir. Çalışmalarında, OKT ile ölçülen RSLT kalınlığının sağlıklı ve glokomlu gözler arasında özellikle alt kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini ve RSLT kalınlığı ile perimetrik testler arasında da yüksek derecede korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (56). Bizim çalışmamızda SD-OKT ile elde edilen ortalama RSLT kalınlık ölçümleri ise normal grupta $94,52 \pm 9,31 \mu\text{m}$, OH grubunda $88,76 \pm 14,87 \mu\text{m}$, erken evre glokomda $86,21 \pm 9,72 \mu\text{m}$ ve ileri evre glokomda $61,15 \pm 11,81 \mu\text{m}$ olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda RSLT kalınlık haritası dört temel kadrana göre değerlendirilmiştir. Inferior RSLT kalınlığı, tüm RSLT verileri içerisinde gruplar arasında en yüksek farklılıkların gözleendiği parametre olarak belirlenmiştir (F:35,88, $p<0,05$). Normal grup ve OH'li kişilerde inferior kadrandaki sinir lifi kalınlığı PAAG'li grubun her üç evresinden de yüksek olarak izlenmiştir. Bu kadranda ayrıca PAAG'li hastaların evreleri arasında da hastalığın şiddeti ile uyumlu olarak anlamlı RSLT kalınlık farklılıkları belirlenmiştir. İstatistiksel olarak saptanan bu farklılıklar diğer kadrarlarda bir arada izlenmemiştir. Superior kadrana ait RSLT ölçümünde benzer şekilde anlamlı farklılıklar (F:29,047, $p<0,05$) izlenmiş olsa da inferior RSLT kalınlığı kadar güçlü farklılıklar belirlenememiştir. Özellikle temporal ve sonrasında nazal kadrarlarda ise gruplara arasında çok belirgin farklılıklar saptanamamıştır (sırasıyla F:8,348 ve F:11,615, $p<0,05$).

OKT ile elde edilen kadransal RSLT kalınlığının değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Bizim sonuçlarımızda olduğu gibi literatürde yer alan diğer birçok çalışmada özellikle inferior ve sonrasında superior kadrana ait RSLT kalınlığının

glokomun erken tanısında, ortalama RSLT kalınlığı kadar önemli olduğu sonucuna varılmaktadır (109-112). Guedes ve ark. OKT ile yaptıkları çalışmada erken, orta ve ileri evre glokom hastalarını normal bireylerle karşılaştırmışlardır. Glokomlu grupta tüm RSLT parametrelerinin anlamlı olarak azaldığını, glokom şüphesi olan grupta ise sadece inferior RSLT kalınlığında azalma olduğunu saptamışlardır (74). Leung ve ark. yaptıkları çalışmada RSLT kalınlığını, özellikle inferior kadranda glokom şüpheli olgular ve normal grup arasında anlamlı farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. Normal ve glokomlu gözlerde ise temporal kadranda dışındaki diğer tüm kadrarlarda farklılığın olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada glokomlu hastaları belirlemede en değerli parametrenin yine inferior kadrana ait RSLT ölçümü olduğunu vurgulamışlardır (109). Aynı çalışma grubu yaptıkları başka bir çalışmada ise OKT’de dokuz farklı RSLT defekti örneği tanımlamış ve RSLT defektlerinin en sık inferotemporal meridyende ve takiben superotemporal meridyende olduğunu bildirmişlerdir (113). Araştırmamızda elde ettiğimiz RSLT kalınlık farklılıkları daha önceki çalışmaların sonuçlarına benzer nitelikte izlenmiştir. Çeşitli araştırmacılar tarafından ISNT kuralı olarak atfedilen, glokomda RSLT kayıp sırasını gösteren kurala uygun olarak en belirgin incelleme inferior kadranda izlenmiştir. Bunu superior, nazal ve temporal kadrallar takip etmiştir. PAAG’li hastalarda ortalama RSLT kalınlığı anlamlı farklılıklar göstermektedir. Ancak inferior kadrandan elde edilen RSLT kalınlığı, standart görme alanı evrelendirmesine de uygun olarak PAAG’li hastaların evreleri arasında da anlamlı farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle glokomlu hastaların değerlendirilmesinde ve takibinde inferior kadrana ait RSLT kalınlık değişimlerinin, OKT’de elde edilen ortalama RSLT kalınlığıda dahil olmak üzere diğer RSLT kalınlık verilerinden daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır. Ek olarak Leung ve ark. çalışmalarına benzer olarak gruplar arasında en az farklılığın olduğu parametre olarak temporal kadrana ait RSLT kalınlık ölçümü olduğunu belirlenmiştir. Ancak bizim çalışmamızda farklı olarak ileri evre PAAG hastalarında da bu bölgede normal gruplarla kıyaslandığında anlamlı incelleme izlenmiştir.

Bölgesel olarak RSLT kalınlığının önemi SD-OKT’lerin kullanıma sunulmasıyla gündeme gelen RSLT kalınlık deviasyon haritalarıyla artmaktadır. Bu harita RSLT hasarı hakkında ek uzaysal ve morfolojik bilgiler sağlayarak glokomun saptanmasındaki tanı duyarlılığını arttırmaktadır (59). Leung ve ark. bu harita ile

ilgili yeni bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir. Böylece saat kadranında dahi gözden kaçırılabilcek erken bir RSLT defektinin bu haritalarda görülebileceğini bildirmişlerdir (114).

Çalışmamızda normal grup ile OH'li kişiler arasında sadece, ortalama RSLT kalınlık parametresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir. Kadranlara göre incelendiğinde ise her iki grup arasında anlamlı RSLT kalınlık farklı izlenmemiştir. Önemli bir sonuç olarak OH'li kişiler ile erken evre PAAG grubu arasında anlamlı farklılığın gözleendiği tek RSLT verisi ise inferior kadrana ait RSLT kalınlığı olarak belirlenmiştir. OH'li hastaların tanısında özellikle normal gruplardan ayrılması, takibinde ise glokomun erken evresinden ayrılması oldukça önemlidir. Bu farklılıkları tespit edebilecek herhangi bir görüntüleme yöntemi OH hastalarının tanı ve glokoma ilerleme sürecinin takibinde ideal yöntem olacaktır. Çalışmamızda genel olarak OKT ile elde edilen OSB ve maküla verileri arasında hiçbir parametrede OH'li hastalar ile normal gruplar arasında anlamlı farklılıklar belirlenememiş iken ortalama RSLT kalınlık verisinde bu farklılığın gösterilebilmiş olması oldukça önemlidir. Ayrıca maküla kalınlık parametrelerinde olduğu gibi inferior RSLT kalınlığında da OH'li hastalar ile erken evre dahil olmak üzere PAAG'li hastalar arasında anlamlı farklılıklar belirlenebilmiştir.

Mistiberger ve ark. ile Sarıcaoğlu ve ark. çalışmalarında OKT ile yapılan RSLT analizinde benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Her iki çalışmada da OH'li grup ile normal grup arasında anlamlı fark belirlenemez iken glokomlu gözlerin RSLT kalınlığında anlamlı incelmanın olduğunu bildirmişlerdir. Bu incelmanın ise en belirgin olarak inferior kadranda olduğunu tespit etmişlerdir (111, 112). Anton ve ark. yaptıkları çalışmada benzer şekilde normal grup ile OH grubu arasında RSLT kalınlığı bakımından anlamlı farklılık olmadığını bildirmişlerdir (98). Üstündağ ve ark. çalışmalarında 144 normal, 151 OH'li ve 174 PAAG'li olmak üzere toplam 469 gözde, OKT ile elde edilen RSLT kalınlıklarını değerlendirmişlerdir. Bu geniş katımlı çalışmada normal ve OH'li gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıkları bakımından anlamlı farklılıklar olduğunu belirtmişlerdir (115). Henderson ve ark. ise yaptıkları çalışmada, benzer şekilde OH'li kişilerde anlamlı oranda RSLT incelenmesi olduğunu bildirmişlerdir (116). Çalışmamızda Üstündağ ve ark ile Henderson ve ark. gibi sağlıklı grup ile karşılaştırıldığında, OH hastalarında

ortalama RSLT’de anlamlı incelmelerin olduğunu ortaya koymaktadır. Oftalmoloji alanında OKT gibi cihazların görüntü kalitesi arttıkça ve yeni yazılımlarla bu görüntüler değerlendirildikçe, OH hastalarının tanı ve takibinde RSLT değişikliklerinin daha fazla önemli hale geleceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda irdelenmesi gereken diğer önemli bir nokta ise RSLT ölçümü üzerin etkili faktörlerin değerlendirilmesidir. SD-OKT (Cirrus) ile yapılan bir çalışmada glokomlu gözler, küçük ve büyük optik disk olmak üzere iki gruba ayrılarak incelenmiştir. Küçük optik diske sahip glokomlu hastalarda ortalama RSLT kalınlığı $73,00 \pm 12,5 \mu\text{m}$ olarak belirlenirken iken büyük optik diske sahip glokomlu hastalarda $78,4 \pm 13,1 \mu\text{m}$ olarak saptanmıştır (90). OKT ile RSLT incelemesi yapılırken çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi standart çapta bir çember boyunca tarama yapılmaktadır. Standart çap kullanmanın sakıncası ise OSB alanı geniş olgularda ölçünün disk kenarına daha yakın yapılması, buna karşın disk yüzey alanı küçük olgularda bu ölçümün daha uzakta yapılmasıdır. RSLT kalınlığı, disk kenarına ne kadar yakın ölçülürse o kadar kalın olacağı bilinmektedir. Ayrıca optik diski büyük gözlerde sinir lifi sayısının daha fazla olabileceği de bildirilmiştir. Bu nedenle RSLT ölçümü üzerine OSB yüzey alanının etkisi dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte Patel ve ark. yaptıkları çalışmada iki farklı SD-OKT’de oküler aksiyel uzunluğun RSLT ölçüm sonuçlarını etkilediğini göstermişlerdir (117). Glokomlu hastaların değerlendirilmesinde tek başına RSLT kalınlık değerleri, OSB ölçümleri veya görme alanı indeksleri yanıltıcı olabilmektedir. Hastalardan elde edilen tüm bu veriler ile klinik özellikleri mutlaka birlikte değerlendirilmelidir. Bu duruma ilişkin olarak Turaçlı ve ark. HRT, tarayıcı lazer polarimetre ve görme alanı parametrelerinin, glokom tanı ve takibinde birbirinin tamamlayıcısı olarak kullanılması gerektiğini belirtmişler. Ayrıca optik diskteki anatomik değişikliklerin özellikle RSLT ölçümleri olmak üzere, tüm sonuçları etkileyebileceğini vurgulamışlardır (118). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda optik disk değişkenliğini en aza indirgenmesi ve oküler aksiyel uzunluğun çalışma sonuçlarını etkilememesi açısından; yüksek kırma kusuru olan gözler ile fundoskopide eğimli (tilted) disk saptanan, buftalmik veya mikroftalmik gözler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda PAAG'li hastalarda görme alanı indeksleri ile OKT ile belirlenen RSLT kalınlıkları arasındaki korelasyon incelendiğinde ise MD ile tüm RSLT kalınlık parametreleri arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal ilişki belirlenmiştir. PSD ile ortalama, superior ve inferior RSLT kalınlığı arasında orta güçte negatif yönlü doğrusal ilişki belirlenir iken, temporal ve nazal RSLT kalınlıkları arasında ise sadece düşük güçte negatif yönlü ilişki belirlenmiştir. Standart görme alanında genel sensitivite kaybının göstergesi olan MD indeksi ile en yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlığı arasında izlenirken ($R=0,538$, $p<0,05$), fokal kaybın göstergesi olan PSD ile en yüksek korelasyon inferior RSLT kalınlığı arasında izlenmiştir ($R=-0,444$, $p<0,05$). Genel olarak glokomlu hastalarda OKT ile elde edilen tüm veriler içerisinde MD ile en yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlık parametresinde izlenmiştir.

OKT'de elde edilen RSLT ölçümleri ile standart görme alanı testi arasındaki ilişki daha önceden yapılmış çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak yapılan bu çalışmalarda farklı güçlerde korelasyonlar bildirilmiştir. Kanonmari ve ark. yaptıkları çalışmada OKT ile elde edilen RSLT kalınlık verileri ile MD arasında nazal kadran dışında tüm kadrarlarda korelasyonun varlığını bildirmişlerdir. RSLT verileri içerisinde MD ile en yüksek korelasyon katsayısına sahip parametre olarak bizim çalışmamızda olduğu gibi ortalama RSLT kalınlığını belirlemişlerdir ($R=0.729$) (119). Utine ve ark. yaptıkları çalışmada ise MD ve PSD ile RSLT arasında korelasyonun varlığını göstermişlerdir. Ancak MD ile ortalama RSLT kalınlığı arasındaki korelasyonun zayıf güçte olduğunu bildirmişlerdir ($R=0.240$) (120). Benzer şekilde Chen ve ark. araştırmalarında ise erken evre PAAG hastalarının RSLT kalınlığı ile görme alanı MD indeksi arasında zayıf güçte korelasyon tespit etmişlerdir (superior RSLT, $R= 0.360$; inferior RSLT, $R= 0.320$; ortalama RSLT, $R= 0.350$) (121). Leung ve arkadaşları görme alanı global indeksleri ile en fazla korelasyon gösteren OKT parametresinin inferior RSLT kalınlık ölçümleri olduğunu bildirmişlerdir (109). Bizim sonuçlarımızda ise yapılan bu çalışmalara benzer sonuçlar elde edilmiş ancak, bu korelasyonun genel olarak orta düzeyde olduğu belirlenmiştir.

Yalvaç ve ark. ise yaptıkları bir çalışmada görme alanı çeşitli zonlara ayırmışlar ve bu zonlardan elde ettikleri RSLT kalınlık değerlerini, özellikle görme

alanındaki fokal kaybı gösteren PSD olmak üzere, diğer görme alanı indeksleri ile kıyaslanmıştır. Bu araştırmada görme alanındaki zonlara karşılık gelen RSLT kalınlık değerlerinin, glokom grubunda anlamlı korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Çalışmanın sonucu olarak OKT'nin, fokal RSLT defektlerini göstermekte de oldukça etkin olduğunu bildirmişlerdir (122).

Wollstein ve ark. glokom progresyonun takibinde OKT ile görme alanını karşılaştırmışlardır. Ortalama beş yıl boyunca görme alanı ve OKT ile takip edilen glokom şüphesi veya glokomu olan 37 hastanın 64 gözünde hastalığın progresyonu değerlendirmişlerdir. Takiplerde gözlerin %66'sında herhangi bir progresyon olmazken, %22'sinde görme alanında değişiklik olmaksızın peripapiller RSLT kalınlığında OKT ile azalma olduğunu saptamışlardır. Bu sonuç glokom takibinde, henüz fonksiyonel kayıplar ortaya çıkmadan önce OKT ile anatomik değişikliklerin ortaya konulabileceğini göstermektedir (123). Bu durum literatürde çeşitli yazarlar tarafından glokomda "OKT hipersensitivitesi" olarak tanımlanmaktadır.

Çalışmamızda gruplar arasında maküla kalınlık haritasındaki parametreler değerlendirilmiştir. Genel olarak fovea kalınlığı dışındaki tüm parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterilebilmiştir. Sağlıklı grup ile OH grubunda, OKT yazılımının belirlediği ortalama maküla kalınlık ve maküler volüm değerleri PAAG grubunun her üç evresinden de anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Değerlendirilen tüm bu maküla verileri içerisinde, gruplar arasında en yüksek farklılıklara sahip parametreler olarak öncelikle ortalama maküla kalınlığını (F:34,347, $p<0,05$) ve sonrasında maküla volümünün (F:33,595, $p<0,05$) olduğu gözlemlenmiştir. Maküla kalınlık ölçümlerinin glokomun değerlendirilmesinde kullanılması fikri ilk olarak Zeimer ve ark. tarafından öne sürülmüştür (124). Deneysel hayvan modellerinde de glokomla ilişkili olarak fovea dışı bölgede, RGH sayısında önemli bir azalma olduğu görülmüştür (125). Maküla kalınlığının yaklaşık %30-35'i ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakasına aittir. Retinanın periferinde tek katlı dağılım gösteren ganglion hücreleri, makülada çok katlı olarak yoğunlaşmaktadır. Dolayısıyla glokoma bağlı ganglion hücrelerindeki kayıp, OKT ile saptanan maküla kalınlık değerlerini de etkileyebilmektedir (109). Ishikawa ve ark. 24 glokomlu ve 23 normal birey olmak üzere toplamda 47 olguyu, Stratus OKT kullanarak maküler segmentasyon analiz yöntemiyle değerlendirmişlerdir.

Segmentasyon analiziyle dikey kesitte peripapiller RSLT kalınlığı, maküler sinir lifi tabakası, iç retinal kompleks (retina ganglion hücre tabakası, iç pleksiform tabaka ve iç nükleer tabaka), dış pleksiform tabaka ve dış retinal kompleksi (dış nükleer tabaka ve fotoreseptör tabaka) incelemiştirler. Çalışma sonucunda glokomlu olgularla sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında; toplam retina kalınlığı, maküler sinir lifi tabakası, iç retinal kompleks ve peripapiller sinir lifi kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit etmişlerdir. Dış pleksiform tabaka kalınlığında ise iki grup arasında anlamlı farklılık gösterememişlerdir. Glokomlu gözlerde sinir lifi tabakası ve ganglion hücre tabakasını içeren parametrelerde anlamlı incelenin olduğunu vurgulamışlardır (126). Yapılan çeşitli çalışmalarda maküla kalınlığının glokomlu hastalarda etkilendiği literatürde gösterilmiştir. Lederer ve ark. OKT ile yaptıkları çalışmada erken glokomlu olgularda maküla kalınlığının normal olgulardan anlamlı düzeyde daha ince olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca yaptıkları bu çalışmada, ileri evre glokomlu olgularda maküla kalınlığının anlamlı oranda normal grup, glokom şüpheli olgular ve erken evre glokomu olan gruptan daha ince olduğunu göstermişlerdir (77). Leung ve arkadaşları yaptıkları çalışmada glokomda maküla kalınlığının belirgin olarak azaldığını ve glokomlu hastaların belirlenmesinde RSLT ile aynı oranda ayırt ediciliğinin olduğunu belirtmişlerdir. Ancak bu çalışmada RSLT'nin görme alanı ile olan korelasyonunun, maküler kalınlık ile görme alanı korelasyonundan daha iyi olduğunu da vurgulamışlardır (109). Benzer şekilde Nakatani ve ark.'da fovea dışı alanlarda erken glokomlu hastaların maküla kalınlıkları normal gruptan anlamlı oranda farklı olduğunu göstermişlerdir (127). Bizim çalışmamızda da değerlendirilen tüm gruplarda fovea kalınlığı bakımından farklılık olmadığı tespit edilmiştir. Bu nedenle glokomlu hastalarda fovea bölgesindeki morfolojik değişimlerin, glokomlu hastaların tanı ve takibinde yararlı olamayacağı sonucuna vardık. Buna karşın özellikle ortalama maküla kalınlığının ve sonrasında maküler volümün erken evre glokomlu olgularda dahi belirgin olarak etkilendiğini ve bu etkilenmenin standart görme alanına göre yapılmış olan evrelendirmeye uygun olarak arttığını da belirledik.

Çalışmamızda irdelenmesi gereken bir noktada maküler volüm değerlendirmesidir. Maküler volüm, cihaz yazılımı sayesinde gerçekleşmektedir. Hesaplanmasında ise kadranlardaki ortalama maküler kalınlık değerleri esas

alınmaktadır. Araştırmamızda hem sağlıklı grup hem de OH'li kişilerde maküler volüm değerleri, erken evre dahil olmak üzere PAAG grubunda anlamlı düzeyde farklılık göstermektedir. Ayrıca PAAG hastalarında, glokomun evresiyle uyumlu olarak maküler volüm değerlerinin anlamlı düzeyde azaldığı gösterilebilmiştir. Lederer ve ark. çalışmalarında, normal ve glokomatöz gözler arasında maküla volüm farklılıklarını araştırmışlardır. Katılımcıları glokom şüphesi, erken glokom, ileri evre glokom ve kontrol grubu olarak ayırmışlardır. Tüm grupları ileri evre glokom ile karşılaştırdıklarında, çalışmamıza benzer şekilde maküla volümünde anlamlı bir azalma olduğunu gözlemlemişlerdir. Aynı zamanda erken evre glokom ve kontrol grubu arasında da anlamlı farklılık belirlemişlerdir. Çalışmalarında maküla volümü ile glokomun evresi arasında ilişki olduğunu ve glokom ilerledikçe maküla volümünde anlamlı azalma olduğunu vurgulamışlardır (77). Gelişen OKT yazılımları sayesinde glokomlu hastaların değerlendirmesinde, maküler volümünde tanı ve takip sürecinde yerlerini alacağını düşünmekteyiz.

Sonuçlarımızda oldukça dikkat çekici bir nokta ise OKT ile belirlenen maküla parametrelerinin hiç birinde OH ve sağlıklı grup arasında anlamlı kalınlık farkı belirlenememesidir. Buna karşın OH'li kişiler ile erken evre dahil olmak üzere PAAG'li gruplarda fovea dışı bütün maküla kalınlık verilerinde anlamlı kalınlık farklılıkları gösterilebilmiştir. OH'li kişiler ile erken evre PAAG hastaları arasında bu farklılığın fovea dışı bütün maküla kalınlık parametrelerinde gösterilmesi oldukça önemlidir. Şayet bu iki grup arasındaki farklılık OKT ile elde edilen OSB parametrelerinin hiçbirinde gösterilemez ikin RSLT kalınlık parametrelerinden ise sadece inferior kadrana ait RSLT kalınlık değerinde gösterilebilmiştir. Schulze ve ark. SD-OKT (RTVue-100) ile yaptıkları çalışmada, OH'li kişiler ile kontrol grubu arasında GHK bakımından anlamlı fark gösteremedikleri halde; OH'li kişiler ile glokomlu hastalar arasında GHK bakımından anlamlı farklılık tespit etmişlerdir (128). Ülkemizden Sarıcaoğlu ve ark. stratus OKT ile yaptıkları çalışmada sonuçlarımıza benzer şekilde, OH ve normal grup arasında maküla kalınlık ölçümü bakımından farklılık izlemedikleri halde normal grup ile PAAG'li grup arasında ve OH ile PAAG'li grup arasında maküla kalınlık ölçümü bakımından anlamlı farklılık tespit etmişlerdir. (129). Ancak bu çalışmada glokomlu hastalar standart görme

alanına göre gruplandırılmaması nedeniyle, erken evre PAAG hastaları değerlendirilmemiştir.

Maküla kalınlığı segmentlere göre değerlendirildiğinde ise fovea dışında yer alan maküla iç (superior iç, temporal iç, inferior iç ve nazal iç) ve dış (superior dış, temporal dış, inferior dış ve nazal dış) kadranlarında yer alan kalınlık ölçümleri yerleşim yerine uygun olarak gruplar arasında aynı anlamlı farklılıklara sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle maküla bölgesine ait iç kadran kalınlık ortalamaları ve dış kadran kalınlık ortalamaları birlikte incelenmiş ve ek olarak bu kadrانların OKT yazılımından ayrı olarak ortalamaları alınarak çalışma kapsamında değerlendirilmiştir.

Sonuçlarımızda sağlıklı grup ve OH'li kişilerin maküler kalınlık değerleri tüm iç ve dış kadrانlarda, PAAG'li grubun her üç evresinden de genel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir. Maküla dış kadran kalınlık ölçümleri (F:30,481, $p<0,05$) belirgin olarak maküla iç kadran ölçümlerinden (F:14,828, $p<0,05$) daha yüksek gruplar arasındaki farklılık katsayısına sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle glokomlu hastaların değerlendirmesinde maküla dış kadran ölçümlerinin, iç kadran ölçümlerinden daha değerli olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda ayrıca maküla dış kadrانında yer alan özellikle superior dış (F:26,695, $p<0,05$) ve inferior dış (F:26,476, $p<0,05$) kadran kalınlıklarının diğer tüm maküla bölgelerinden yüksek oranda, gruplar arasında anlamlı farklılığa sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Ojima ve ark. RSLT kalınlığı ve maküla kalınlık ölçümlerinin glokom tanısındaki değerini araştırdıkları çalışmalarında, erken evre glokomda dokuz maküla segmentinin altısında anlamlı azalma olduğunu ve fovea kalınlığının ileri evrelerde dahi korunduğunu bildirmişlerdir (130). Guedes ve ark. 109 normal olgunun 166 gözü, 56 glokom şüpheli olgunun 82 gözü, 132 erken glokom olgusunun 196 gözü ve 68 ileri glokomlu olgunun 89 gözü olmak üzere toplamda 367 hastanın 534 gözünü kapsayan çalışmalarında, hem maküla kalınlığının hem de RSLT kalınlıklarının glokomlu gözlerde anlamlı oranda incelendiğini bildirmişlerdir. Çalışmalarında sadece maküla dış kadran ölçümlerinde, erken evre glokom ile normal grubun anlamlı kalınlık farkı olduğunu saptamışlardır. Çalışmalarında maküla kalınlığındaki değişimlerin, peripapiller RSLT kalınlık değişimleri ile korelasyon gösterdiğini de

belirtmişlerdir (74). Çalışmamızda da Guedes ve ark. çalışmalarına benzer şekilde glokomda maküla dış kadran kalınlıklarının, iç kadran kalınlıklarından daha çok etkilendiğini göstermektedir. PAAG hastaların normal grup ile karşılaştırıldığında fovea ile maküla periferi arasında kalınlık farkının maküla merkezinden uzaklaştıkça artmış olması oldukça dikkat çekicidir.

Glokomlu gözlerde maküler bölgeye yönelik diğer bir inceleme yöntemi de yüksek çözünürlüklü OKT kullanarak yapılan maküler ganglion hücre kompleksinin değerlendirmesidir. Ülkemizden Korkmaz ve ark. SD-OKT (RTVue-100) cihazı kullanılarak yaptıkları çalışmada, RSLT ve GHK birlikte değerlendirmişlerdir. Glokom olgularını kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında hem RSLT hem de GHK değerlerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulmuşlardır. Çalışmalarında, glokomlu olguların değerlendirmesinde GHK'nın önemine dikkat çekmişlerdir (131). Rao ve ark. SD-OKT (RTVue-100) ise yaptıkları çalışmada erken dönem glokomlu hastalarda maküla iç kalınlığının belirgin olarak azaldığını tespit etmişler ve ayırt edilebilirlik açısından GHK'deki fokal volüm kaybının, RSLT kalınlığından üstün olduğunu bildirmişlerdir (132).

OKT'de maküla taraması genel olarak kullanışlı bir yöntem olarak gözükmektedir. Teknik olarak disk çevresinden yapılan RSLT kalınlık ölçümünden daha kolaydır. Ayrıca RSLT kalınlığı ölçümü, taramanın optik disk üzerinde santralize olması zorunluluğu sebebiyle daha çok kullanıcıya bağımlı bir ölçümken, maküla taraması hastanın fiksasyonuna ihtiyaç duyması sebebiyle daha çok hastaya bağımlı bir ölçüm olmaktadır (77). OKT'de maküler kalınlık ölçüm kolaylığının yanında bazı olumsuz yönleri de vardır. Toplumda oldukça sık görülen yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ya da diyabetik makülopati gibi glokom dışı hastalıklardan oldukça sık etkilenmektedir. Bu nedenle yeni gelişen yazılımlarda, makülada GHK gibi glokoma özel verilerin elde edilmesi oldukça önemlidir.

Çalışmamızda PAAG'li hastalarda standart görme alanı parametreleri olan MD ve PSD indeksleri ile OKT ile belirlenen maküla kalınlıkları arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Fovea kalınlığıyla MD ve PSD arasında bir korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). MD ile fovea dışı tüm kadranlarda (superior iç, superior dış, temporal iç, temporal dış, inferior iç, inferior dış, nazal dış), ortalama maküler kalınlıkla ve maküler volümlerle orta güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki

belirlenirken, sadece nazal iç kadranla arasında ($R=0,253$) düşük güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki izlenmiştir. PSD ile benzer şekilde fovea dışı birçok kadranla (temporal iç, temporal dış, inferior iç, inferior dış) ortalama maküler kalınlıkla ve maküler volüm ile orta güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki belirlenmiştir. Superior dış ($R=-0,273$), ve nazal dış kadranlar arasında ($R=0,207$) düşük güçte negatif yönlü doğrusal bir ilişki izlenmiştir. MD ile en yüksek korelasyon ortalama maküler kalınlık ($R=0,514$), inferior dış maküler kalınlık ($R=0,510$) ve maküler volüm ($R=0,507$) arasında izlenmiştir. PSD ile en yüksek korelasyon ise yine inferior dış kadrana ait maküler kalınlık ile izlenmiştir ($R=-0,449$). Ayrıca OKT ile elde edilen tüm parametreler içerisinde, inferior RSLT kalınlığında dahil olmak üzere, PSD ile en yüksek korelasyon inferior dış kadrana ait maküler kalınlık ile izlenmiştir.

Retinadaki ganglion hücrelerinin %50'si perimaküler bölgede lokalizedir. Bu bölge standart görme alanı testinde rutin olarak ölçülen santral 20 derecelik görsel fonksiyonla ilişkili ganglion hücreleri ve sinir lifi tabakasını içermektedir. Burası glokomda erken değişiklik ve progresyon için ideal bölge olarak değerlendirilebilir (59). Asrani ve ark. retina kalınlık analizörü ile yaptıkları çalışmada glokomlu gözlerde maküla kalınlık değişimlerinin orta güçte görme alanı ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir ($R=0,580$). Bu çalışmada ilginç olarak maküla kalınlık değişimlerinin görme alanından daha çok optik disk çukurlaşması ile oldukça güçlü korelasyonunu olduğunu saptamışlardır ($R=0,750$) (103). Tanito ve ark. OH, PAAG, preperimetrik glokom ve sağlıklı gruptan oluşan toplam 140 gözü retina kalınlık analizörü kullanarak değerlendirdikleri çalışmada, gerek erken evre glokom gerekse ileri evre glokomlu gözlerde maküla kalınlığında anlamlı bir incelmeye olduğunu vurgulamışlardır. Sonuçlar görme alanı defektleriyle de uyumlu bulunmuştur (133). Greenfield ve ark. yaptıkları çalışmada, glokomlu hastalarda maküla kalınlığının görme alanı parametreleri olan MD, PSD ve ayrıca ortalama RSLT kalınlığı ile anlamlı korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (73).

Genel verilerden oluşan ortalama maküla kalınlık ve maküler volümün yanında lokalize bir bölge olan inferior dış kadrana ait kalınlık değerinin hem MD ve PSD ile diğer kadranslara oranla yüksek korelasyon göstermesi bu çalışmanın önemli sonuçlarından. Boling ve ark. yaptıkları çalışmada glokomlu hastalarda görme alanını çeşitli zonlara ayırmışlar ve maküla kalınlık haritasındaki zonlarla olan

ilişkinini incelemişlerdir. Yapılan çalışmada zonlara ayrılmış maküla kalınlıklarını görme alanındaki alternan lokalizasyonlar ile korelasyonunun olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada en fazla korelasyon gösteren maküla kadranını inferior dış segmentle birlikte superior dış segment olduğunu saptamışlardır. Ayrıca glokomlu hastalarda maküla kalınlığının değerlendirilmesinin önemini vurgulamışlardır (134). Nakatani ve arkadaşlarının ise yaptıkları çalışmada maküla inferior iç kadran kalınlığının, görme alanı ile en fazla korelasyon gösteren maküla parametresi olduğunu belirtmişlerdir (127). Guedes ve ark. ile Na ve ark. yaptıkları çalışmalarda glokomlu hastalarda maküla kalınlıklarının en fazla inferior dış kadranda görme alanı ile korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (74, 135). Çalışmamızda da Guedes ve ark ile Na ve ark. bulgularına benzer olarak görme alanı ile en fazla korelasyon gösteren bölgesel maküla kalınlığını inferior dış kadran olarak tespit edilmiştir. Bu durumun inferior RSLT kalınlık değişimiyle de ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Ek olarak dış kadrana ait ortalama maküla kalınlıklarının görme alanı ile korelasyonunu, iç kadrana ait kalınlıklara göre daha iyi olduğunu gözlemledik. Bu bulgu glokom tanısı ve takibinde maküla dış kadrana ait morfolojik değişimlerin iç kadrana ait morfolojik değişimlerden daha önemli olduğu kanımızı desteklemektedir.

Çalışmamızda OKT ile elde edilen bütün bu önemli verilerin PAAG tanısında duyarlılığı ve özgüllüğünü karşılaştırabilmek amacıyla erken evre PAAG hastalarının OKT verileri, ROC analizleri ile değerlendirilmiştir. Hem çalışmamızda hem de diğer çalışmalarda PAAG tanısında yeri olabilecek parametrelerin AUROC değerleri araştırmamızda incelenmiştir. Sonuçlarımızda genel olarak OKT ile elde edilen bütün veriler içerisinde inferior RSLT kalınlığı, erken evre PAAG'de tanısal değeri en yüksek parametre olarak saptanmıştır (AUROC=0,771). Inferior RSLT kalınlığını, ortalama RSLT kalınlığı takip etmektedir (AUROC=0,732). Maküla kalınlık parametreleri RSLT parametrelerinden sonra oldukça tanısal değeri yüksek veriler olarak belirlenmiştir. Genel olarak maküla parametreleri içerisinde ortalama maküla kalınlığı (AUROC=0,722) ve maküla volümü (AUROC=0,720) sırasıyla tanısal değeri en yüksek parametreler olarak izlenmiştir. Ek olarak dış kadrana ait kalınlık ortalamalarının tanısal değerinin (AUROC=0,714), iç kadrana daha yüksek olduğu da gözlemlenmiştir (AUROC=0,664). OSB verilerinin tanısal değeri ise parapapiller sinir lifi tabaksı ve maküla parametrelerinden sonra izlenmektedir.

Çalışmamızda OKT’de elde edilen OSB verileri içerisinde tanısal değeri en yüksek parametre olarak rim alanının olduğu belirlenmiştir (AUROC=0,712). Rim alanını ise ortalama CDO (AUROC=0,669) ve dikey CDO (AUROC=0,667) değerleri takip etmektedir.

Glokomlu hastalarda elde edilen OKT verilerin hastalığın tanısındaki yerine ilişkin olarak literatürde çok sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalardan bazıları Tablo 5.1’de özetlenmiştir. Bu tablodan da anlaşıldığı üzere çalışmaların sonuçları birbirlerinden oldukça farklı çıkmıştır. Ayrıca bu çalışmaların bir kısmında glokom evrelere ayrılarak değerlendirilmişken, bir kısmında ise bu evrelere bakılmaksızın değerlendirme yapılmıştır. Bilindiği gibi glokomda erken tanı ve bununla ilişkili olarak hastalığın başlangıç evresinin doğru değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle bizim araştırmamızda özellikle erken evre glokom hastalarında bu analizler yapılmıştır.

Çalışmamızda Leung ve ark. ile Medeiros ve ark. sonuçlarına benzer şekilde PAAG hastalarında genel olarak tanısal değeri en yüksek OKT parametresi olarak inferior RSLT kalınlık değeri belirlenmiştir. Wollstein ve ark. sonuçlarına benzer olarak da OSB parametreleri içerisinde, glokomda tanısal değeri en yüksek parametre olarak nöroretinal rim alanının olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 5.1. PAAG hastalarında farklı araştırmalar ile tespit edilmiş tanı değeri en yüksek OKT parametreleri

Görüntüleme yöntemi	Genel tanı değeri en yüksek parametre	<i>OSB'de tanı değeri en yüksek parametre</i>
OKT1 (Guedes 2003)	Ortalama RSLT kalınlığı	-
Stratus OKT (Leung 2005)	İnferior RSLT kalınlığı	-
Stratus OKT (Medeiros 2005)	İnferior RSLT kalınlığı Ortalama CDO	<i>Ortalama CDO</i>
Stratus OKT (Wollstein 2005)	Rim alanı Ortalama RSLT kalınlığı	<i>Rim Alanı</i>
Stratus OKT (Na 2011)	Ortalama RSLT kalınlığı	-
Spektral OKT (RTVue-100) (Huang 2011)	Ortalama RSLT kalınlığı	<i>Dikey CDO</i>
Spektral OKT (RTVue-100) (Rao 2012)	GHK fokal volüm kaybı	-
<i>Spektral OKT (Cirrus) (Kenan Dağdelen 2012)</i>	<i>İnferior RSLT kalınlığı</i>	<i>Rim alanı</i>

OKT sonuç olarak sağladığı objektif ve güvenilir peripapiller sinir lifi kalınlığı, maküla kalınlık ölçümleri ve optik disk parametreleri ile glokomun tanı ve takibinde hekimleri yönlendirebilecek değerli bilgiler sunmaktadır. Her ne kadar glokomda OSB değerlendirmesi ve kısmen yeni bir yöntemi olan maküler kalınlık analizi glokomlu hastalarının tanı ve takibinde önemli olsa da, RSLT incelenmesi hala en değerli parametre olarak gözükmektedir. Ayrıca maküla kalınlık analizlerinin RSLT incelemelerinden sonraki tanısals değerleri oldukça dikkat çekicidir. Ancak glokomlu hastaların değerlendirilmesinde tüm bu OKT verileri ile birlikte klinik verilerin bir arada değerlendirilmesi önemlidir.

6. SONUÇ

PAAG'li 62 hastanın 109 (%41,92) gözü, OH'li 30 hastanın 50 (%19,22) gözü ve kontrol grubunda yer alan 53 sağlıklı katılımcının 101 (%38,86) gözü olmak üzere toplam 260 göz çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Kontrol grubu dahil olmak üzere gruplar arasında yaş dağılımları ($F:2,906$, $p>0,05$) ve cinsiyet dağılımları (Ki-Kare:1,667, $p>0,05$) bakımında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Sonuçlarımız ise şu şekilde özetlenebilmektedir;

1. Çalışmamızda optik disk alanı dışındaki diğer tüm OSB parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Normal grupta yer alan kişilerin optik disk alanı dışındaki diğer tüm parametreleri (rim alanı, ortalama CDO değeri, dikey CDO değeri ve çukurluk hacmi) PAAG'li grubun her üç evresinden de anlamlı olarak farklı izlenmiştir ($p<0,05$). Normal grup ile erken evre PAAG hastaları arasında OSB parametreleri bakımında anlamlı farklılıkların olması, glokomlu hastaların erken evrede OKT ile ayırt edilmesi bakımından önemli olmaktadır.

2. Nöroretinal rim alanı gruplar arasında en yüksek farklılıkların olduğu OSB parametresi olarak belirlenmiştir ($F:21,720$, $p<0,05$).

3. Sonuçlarımızda ortalama ve dikey CDO değerleri çalışma grupları arasında benzer anlamlı farklılıklar göstermekle birlikte dikey CDO değeri daha yüksek farklılık gücüne sahip olduğu gözlemlenmiştir (sırasıyla $F:9,620$ ve $F:10,907$, $p<0,05$). Her iki parametrede normal grup ile PAAG'nin tüm evreler arasında anlamlı farklılıklar göstermekteydi.

4. Sağlıklı grup ile OH'li kişiler arasında OSB parametreleri bakımından anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Benzer şekilde OH kişileri ile erken evre PAAG grup arasında da OSB parametreleri bakımından anlamlı farklılık gösterilememiştir ($p>0,05$).

5. Sonuçlarımızda PAAG'li hastaların MD ve PSD indeksleri ile rim alanı, ortalama CDO ve dikey CDO arasında orta güçte doğrusal bir korelasyon belirlenmiştir ($p<0,05$). Çukurluk volümü ile düşük güçte doğrusal korelasyon izlenirken ($R=-0,202$, $p<0,05$), optik disk alanı ile korelasyon belirlenmemiştir ($p>0,05$). OKT ile elde edilen OSB verileri içerisinde görme alanı indeksleri ile en yüksek korelasyon nöroretinal rim alanında izlenmiştir ($R= 0,487$).

6. Çalışmamızda sağlıklı kişilerin ortalama RSLT kalınlık düzeyi, OH'li kişiler ile PAAG grubun tüm alt gruplarından anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

7. RSLT kalınlık haritası dört temel kadrana göre değerlendirildiğinde inferior RSLT kalınlığı, tüm RSLT verileri içerisinde gruplar arasında en yüksek farklılıkların gözlemlendiği parametre olarak belirlenmiştir ($F:35,688$, $p<0,05$). Normal grup ile OH'li kişilerde inferior kadranda sinir lifi kalınlığı; erken, orta ve ileri evre PAAG grubundan anlamlı düzeyde daha yüksek olarak izlenmiştir. Ek olarak bu kadranda PAAG'nin her üç evresi arasında da hastalığın şiddeti ile uyumlu olarak anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Superior kadrana ait RSLT ölçümünde benzer şekilde anlamlı farklılık izlenmiş olsa da inferior RSLT kalınlığı kadar güçlü farklılıklar belirlenmemiştir. Özellikle temporal ve sonrasında nazal kadrarlarda ise gruplara arasında çok belirgin farklılıklar saptanamamıştır.

8. Genel olarak OKT ile elde edilen veriler içerisinde OH'li kişiler ile normal grup arasında, sadece ortalama RSLT kalınlık parametresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). OSB ve maküla verileri içerisinde bu iki grup arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).

9. PAAG'li hastalarda görme alanı MD indeksi ile tüm RSLT kalınlık parametreleri arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). PSD ile ortalama, superior ve inferior RSLT kalınlığı arasında orta güçte negatif yönlü doğrusal ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). MD ile en yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlığı arasında izlenirken ($R= 0,538$), PSD ile en yüksek korelasyon inferior RSLT kalınlığı arasında izlenmiştir ($R= -0,444$). Genel olarak glokomlu hastalarda OKT ile elde edilen veriler içerisinde, MD ile en yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlığında izlenmiştir.

10. Çalışmamızda gruplar arasında maküla kalınlık haritasındaki parametreler değerlendirilmiştir. Genel olarak fovea kalınlığı dışındaki tüm parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grup ile OH grubunda OKT yazılımının belirlediği ortalama maküla kalınlık ve maküler volüm değerleri PAAG grubunun her üç evresinden de anlamlı düzeyde yüksek olarak belirlenmiştir. Değerlendirilen tüm maküla verileri içerisinde gruplar arasında en yüksek

farklılıklara sahip parametreler olarak, öncelikle ortalama maküla kalınlığı (F:34,347, $p<0,05$) ve sonrasında maküla volümünün (F:33,593, $p<0,05$) olduğu saptanmıştır.

11. Sonuçlarımızda OKT ile belirlenen maküla parametrelerinin hiç birinde OH'li kişiler ile sağlıklı grup arasında anlamlı kalınlık farkı belirlenmemiştir ($p>0,05$). Buna karşın OH'li kişiler ile erken evre dahil olmak üzere PAAG alt gruplarında fovea dışı tüm maküla kalınlık verilerinde anlamlı kalınlık farklılıkları gösterilebilmiştir ($p<0,05$).

12. Maküla kalınlığı segmentlere göre değerlendirildiğinde, maküla iç ve dış kadranslarında yer alan kalınlık ölçümleri yerleşim yerine uygun olarak gruplar arasında aynı anlamlı farklılıklara sahip olduğu izlenmiştir. Sağlıklı grup ve OH'li kişilerin maküler kalınlık değerleri tüm iç ve dış kadranslarda, erken evrede dahil olmak üzere PAAG'nin her üç evresinden de anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir ($p<0,05$).

13. Maküla dış kadrans kalınlık ölçümleri (F:30,481, $p<0,05$), maküla iç kadrans kalınlık ölçümlerinden (F:14,828, $p<0,05$) daha yüksek gruplar arasında farklılıklara sahip olduğu saptanmıştır. Bu nedenle glokomlu hastaların değerlendirmesinde maküla dış kadrans ölçümlerinin iç kadrans ölçümlerinden daha değerli olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca dış kadranda yer alan özellikle superior dış ve inferior dış kadrans kalınlıklarının, diğer tüm maküla bölgelerinden yüksek oranda gruplar arasında farklılıklara sahip olduğu gözlemlenmiştir.

14. Çalışmamızda PAAG'li hastalarda standart görme alanı indeksleri ile maküla kalınlıkları arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir. Fovea kalınlığıyla görme alanı indeksleri arasında bir korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). MD ile fovea dışı tüm kadranslarla, ortalama maküler kalınlıkla ve maküler volümle orta güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki belirlenirken, sadece nazal iç kadransla düşük güçte pozitif yönlü ($R=0,253$) doğrusal bir ilişki izlenmiştir ($p<0,05$). PSD ile bazı farklılıklar olmasına karşın benzer korelasyonlar izlenmiştir. MD ile en yüksek korelasyon ortalama maküler kalınlık ($R=0,514$), inferior dış maküler kalınlık ($R=0,510$) ve maküler volüm ($R=0,507$) arasında izlenmiştir. Nazal iç kadrans ise MD ile en zayıf korelasyon gösteren maküler bölge olarak belirlenirken ($R=0,253$, $p<0,05$) PSD ile anlamlı korelasyonu gösterilememiştir ($p>0,05$).

15. Genel verilerden oluşan ortalama maküla kalınlık ve maküler volümün yanında lokalize bir bölge olan inferior dış kadrana ait kalınlık değerinin, görme alanı indeksleri ile yüksek oranda korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca OKT ile elde edilen tüm parametreler içerisinde, inferior RSLT kalınlığıda dahil olmak üzere. PSD ile en yüksek korelasyon yine inferior dış kadrana ait maküler kalınlık ile izlenmiştir ($R=-0,449$, $p<0,05$).

16. Çalışmamızda OKT ile elde edilen verilerin, erken evre PAAG tanısında duyarlılığı ve özgüllüğünü karşılaştırabilmek amacıyla ROC analizleri yapılmıştır. Sonuçlarımızda genel olarak OKT ile elde edilen bütün veriler içerisinde, erken evre PAAG tanısında inferior RSLT kalınlığının tanısal değeri en yüksek parametre olduğu saptanmıştır (AUROC=0,771). Maküla kalınlık parametreleri RSLT parametrelerinden sonra oldukça tanısal değeri yüksek veriler olarak belirlenmiştir. Genel olarak maküla parametreleri içerisinde ortalama maküla kalınlığı (AUROC: 0,722) ve maküla volümü (AUROC=0,720) sırasıyla tanısal değeri en yüksek parametreler olarak izlenmiştir. Ek olarak maküla dış kadrana ait kalınlık ortalamalarının tanısal değerinin (AUROC=0,714), iç kadrana ait kalınlık ortalamalarının tanısal değerinin (AUROC=0,664) olduğu da gözlemlenmiştir (AUROC=0,664).

17. Sonuçlarımızda OSB verilerinin tanısal değeri ise RSLT ve maküla kalınlık parametrelerinden sonra izlenmiştir. Çalışmamızda OKT’de elde edilen OSB verileri içerisinde tanısal değeri en yüksek parametre olarak rim alanının olduğu belirlenmiştir (AUROC=0,712). Rim alanını ise ortalama CDO (AUROC=0,669) ve dikey CDO (AUROC=0,667) değerlerinin takip ettiği saptanmıştır.

OKT sonuç olarak sağladığı objektif ve güvenilir peripapiller sinir lifi kalınlığı, maküla kalınlık ölçümleri ve optik disk parametreleri ile glokomun tanı ve takibinde hekimleri yönlendirebilecek değerli bilgiler sunmaktadır. Her ne kadar glokomda OSB değerlendirmesi ve kısmen yeni bir yöntem olan maküler kalınlık analizi glokomlu hastalarının tanı ve takibinde önemli olsa da, RSLT incelenmesi hala en değerli parametre olarak gözükmektedir. Ayrıca maküla kalınlık analizlerinin RSLT incelemelerinden sonraki tanısal değerleri oldukça dikkat çekicidir. Ancak glokomlu hastaların değerlendirilmesinde tüm bu OKT verileri ile birlikte klinik verilerin bir arada değerlendirilmesi önemlidir.

ÖZET

Primer Açık Açılı Glokom ve Oküler Hipertansiyon Olgularında Optik Sinir Başı ve Maküla Yapısal Değişimlerinin İncelenmesi

Amaç: Spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile primer açık açılı glokomlu (PAAG) ve oküler hipertansiyonlu (OH) hastalarda optik sinir başı (OSB), retina sinir lifi tabakası (RSLT) ile nispeten yeni bir yaklaşım olan maküla morfolojik değişimlerini incelemek; meydana gelen yapısal değişimleri standart görme alanı yardımıyla fonksiyonel kayıplarla karşılaştırmak ve PAAG hastalarında erken evrede tanısal değeri en yüksek OKT parametrelerini belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak–2009 ile Haziran–2012 tarihleri arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine ilk kez başvuran veya takipli 62 PAAG hastası, 30 OH, 53 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Her olguda refraksiyon, görme keskinliği, göz içi basıncı ve santral kornea kalınlığı ölçüldü. Ayrıca otomatik perimetri cihazıyla görme alanı muayenesi yapıldı. Global görme alanı indekslerine göre PAAG hastaları erken evre glokom, orta evre glokom ve ileri evre glokom olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm katılımcıların OKT ile OSB, RSLT analizi ve maküla incelemesi yapıldı. OKT verileri görme alanı indeksleri ile karşılaştırıldı. Erken evre PAAG hastalarında tanısal değeri en yüksek OKT parametrelerinin belirlenmesi için ROC analizleri yapıldı.

Bulgular: PAAG’li 62 hastanın 109 (%41,92) gözü, OH’li 30 hastanın 50 (%19,22) gözü ve kontrol grubunda yer alan 53 sağlıklı katılımcının 101 (%38,86) gözü olmak üzere toplam 260 göz çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Kontrol grubu dahil olmak üzere gruplar arasında yaş dağılımları ($F:2,906$, $p>0,05$) ve cinsiyet dağılımları ($Ki-Kare:1,667$, $p>0,05$) bakımında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Normal grupta yer alan kişilerin optik disk alanı dışındaki diğer tüm parametreleri PAAG’li grubun her üç evresinden de anlamlı olarak farklı izlenmiştir ($p<0,05$). Nöroretinal rim alanı gruplar arasında en yüksek farklılıkların olduğu OSB parametresi olarak belirlenmiştir ($F:21,720$, $p<0,05$). Sağlıklı grup ile OH’li kişiler arasında OSB parametreleri bakımından anlamlı farklılık belirlenmemiştir. Benzer şekilde OH kişiler ile erken evre PAAG grup arasında da OSB parametreleri bakımından anlamlı farklılık gösterilememiştir ($p>0,05$). PAAG’li hastaların MD ve PSD indeksleri ile rim alanı, ortalama CDO ve dikey CDO arasında orta güçte doğrusal bir korelasyon belirlenmiştir ($p<0,05$). Çukurluk volümü ile düşük güçte doğrusal korelasyon izlenirken ($R=-0,202$, $p<0,05$), optik disk alanı ile korelasyon belirlenmemiştir ($p>0,05$). Sağlıklı kişilerin ortalama RSLT kalınlık düzeyi, OH’li kişiler ile PAAG grubun tüm evrelerinden anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir ($p<0,05$). Inferior RSLT kalınlığı ise tüm RSLT verileri içerisinde gruplar arasında en yüksek farklılıkların gözleendiği parametre olarak belirlenmiştir ($F:35,688$, $p<0,05$). Genel olarak OKT ile elde edilen veriler içerisinde OH’li kişiler ile normal grup arasında sadece, ortalama RSLT kalınlık parametresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmiştir ($p<0,05$). PAAG’li hastalarda görme alanı MD indeksi ile tüm RSLT kalınlık parametreleri arasında orta güçte pozitif yönlü doğrusal ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$). MD ile en yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlığı arasında izlenirken ($R=0,538$), PSD ile en yüksek korelasyon inferior RSLT kalınlığı arasında izlenmiştir ($R=-0,444$). Genel olarak glokomlu hastalarda OKT ile elde edilen tüm veriler içerisinde MD ile en

yüksek korelasyon ortalama RSLT kalınlığında izlenmiştir. Gruplar arasında maküla kalınlık haritasındaki parametreler değerlendirildiğinde, fovea kalınlığı dışındaki tüm parametrelerde gruplar arasında anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p<0,05$). Sağlıklı grup ile OH grubunda ortalama maküla kalınlık ve maküler volüm değerleri PAAG grubunun her üç evresinden de anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Değerlendirilen tüm maküla verileri içerisinde gruplar arasında en yüksek farklılıklara sahip parametreler olarak öncelikle ortalama maküla kalınlığı (F:34,347, $p<0,05$) ve sonrasında maküla volümünün (F:33,593, $p<0,05$) olduğu saptanmıştır. OKT ile belirlenen maküla parametrelerinin hiç birinde OH ve sağlıklı grup arasında anlamlı kalınlık farkı belirlenmemiştir ($p>0,05$). Buna karşın OH'li kişiler ile erken evre dahil olmak üzere PAAG alt gruplarında fovea dışı tüm maküla kalınlık verilerinde anlamlı kalınlık farklılıkları gösterilebilmiştir ($p<0,05$). Maküla kalınlığı segmentlere göre değerlendirildiğinde, sağlıklı grup ve OH'li kişilerin maküler kalınlık değerleri tüm iç ve dış kadranda, erken evrede dahil olmak üzere PAAG'nin her üç evresinden de anlamlı düzeyde daha yüksek olarak belirlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca dış kadranda yer alan özellikle superior dış ve inferior dış kadranda kalınlıklarının, diğer tüm maküla bölgelerinden yüksek oranda gruplar arasında farklılıklara sahip olduğu gözlemlenmiştir. Görme alanı MD indeksi ile fovea dışı tüm kadranda, ortalama maküler kalınlıkla ve maküler volümle orta güçte pozitif yönlü doğrusal bir ilişki belirlenirken sadece nazal iç kadranda düşük güçte pozitif yönlü ($R=0,253$) doğrusal bir ilişki izlenmiştir ($p<0,05$). Lokalize bir bölge olan inferior dış kadrana ait kalınlık değerinin, görme alanı indeksleri ile yüksek oranda korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca OKT ile elde edilen tüm parametreler içerisinde, inferior RSLT kalınlığıda dahil olmak üzere, PSD ile en yüksek korelasyon inferior dış kadrana ait maküler kalınlık ile izlenmiştir ($R=-0,449$, $p<0,05$). Sonuçlarımızda genel olarak OKT ile elde edilen veriler içerisinde PAAG tanısında, inferior RSLT kalınlığının tanısal değeri en yüksek parametre olduğu saptanmıştır (AUROC=0,771, $p<0,01$). Maküla kalınlık parametreleri ise RSLT parametrelerinden sonra tanısal değeri oldukça yüksek veriler olarak belirlenmiştir. Genel olarak maküla parametreleri içerisinde ortalama maküla kalınlığı ve maküla volümünün sırasıyla tanısal değeri en yüksek parametreler olduğu belirlenmiştir (AUROC=0,722 ve AUROC=0,720, $p<0,01$). Ek olarak maküla dış kadrana ait kalınlık ortalamalarının tanısal değerinin (AUROC=0,714), iç kadrandan daha yüksek olduğu da gözlemlenmiştir (AUROC=0,664). OSB verilerinin tanısal değeri ise RSLT ve maküla kalınlık parametrelerinden sonra izlenmiştir. OKT ile elde edilen OSB verileri içerisinde tanısal değeri en yüksek parametre olarak nöroretinal rim alanının olduğu belirlenmiştir (AUROC=0,712, $p<0,01$).

Sonuç: OKT sonuç olarak sağladığı objektif ve güvenilir peripapiller sinir lifi kalınlığı, maküla kalınlık ölçümleri ve optik disk parametreleri ile glokomun tanı ve takibinde hekimleri yönlendirebilecek değerli bilgiler sunmaktadır. Her ne kadar glokomda OSB değerlendirmesi ve kısmen yeni bir yöntemi olan maküler kalınlık analizi glokomlu hastalarının tanı ve takibinde önemli olsa da, RSLT incelenmesi hala en değerli parametre olarak gözükmektedir. Ayrıca maküla kalınlık analizlerinin RSLT incelemelerinden sonraki tanısal değerleri oldukça dikkat çekicidir. Ancak glokomlu hastaların değerlendirilmesinde tüm bu verilerin bir arada değerlendirilmesi önemlidir.

SUMMARY

Investigation of Structural Changes in the Optic Nerve Head and Macular Region in Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension Cases

Objective: The objective of this study is to investigate the macular morphological changes, which is a relatively new approach, in the optical nerve head (ONH), retina nerve fiber layer (RNFL) with spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) in patients with primary open angle glaucoma (POAG) and ocular hypertension (OH); to compare the structural changes with functional losses with the help of Humphrey visual field (VF) test and to determine the OCT parameters, which have the highest diagnostic value at the early stage of POAG patients.

Materials and Methods: 62 POAG patients, 30 OH patients and 53 healthy volunteers visiting Ufuk University, Faculty of Medicine, Ophthalmology Department between January 2009 and June 2012 for the first time or for follow-up are included in the study. Refraction, visual acuity, intraocular pressure and central corneal thickness were measured in each case. In addition, visual field test was performed with automatic perimetry device. In early stage POAG patients, ROC analyses were performed to identify the ONH parameters with highest diagnostic value. The POAG patients were separated into three groups according the VF parameters: early, moderate and advanced stages of glaucoma. All patients underwent SD-OCT imaging. Macular thickness, RNFL thickness, and ONH parameters were measured in each case. The SD-OCT data were compared with VF parameters (MD and PSD). ROC analyses were performed in order to define the OCT parameters that have the highest diagnostic value in early stage POAG patients.

Findings: A total of 260 eyes were included in the study; 109 eyes of 62 POAG patients (41.92%), 50 eyes of 30 OH patients (19.22%) and 101 eyes of 53 healthy volunteers in the control group (38.86%). There were no significant differences in terms of age ($F:2,906$, $p>0.05$) or sex distribution (Ki-Kare:1,667, $p>0.05$) among the groups including the control group. All the parameters of the individuals in the control group, except for the optic disc area, were found to be significantly different from all the three stages of the POAG group ($p<0,05$). Neuroretinal rim area was determined to be the ONH parameter in which the highest differences among the groups were observed ($F:21,720$, $p<0,05$). No significant difference was found between the healthy group and the OH group in terms of ONH parameters. Similarly, there was no significant difference between the OH group and early stage POAG group in terms of ONH parameters ($p>0,05$). Moderate correlation was defined between the MD and PSD parameters of POAG patients and the rim area, average CDR and vertical CDR ($p<0,05$). While there was weak correlation with the cup volume ($R=-0,202$, $p<0,05$), no correlation was observed with the optical disc area ($p>0.05$). Average RNFL thickness of healthy individuals was observed to be significantly higher than the OH group and all stages of POAG group ($p<0,05$). Inferior RNFL quadrant thickness was found to be the parameter, in which the highest level of differences among the groups was observed of all RNLF parameters ($F:35,688$, $p<0,05$). In general, the only statistically significant difference between the OH group and the healthy group was observed in the average RFNL thickness parameter among all the data collected with OCT ($p<0.05$). Moderate positive correlation was defined between the visual field MD parameter and all RNFL

thickness parameters in POAG patients ($p < 0.05$). While the highest correlation with MD was observed in average RNFL thickness ($R = 0.538$), the highest correlation with PSD was found in the inferior RNFL thickness ($R = -0.444$). When the parameters in macular thickness map were analyzed, significant differences were defined among the groups in all the parameters except for fovea thickness ($p < 0,05$). The average macular thickness and macular volume values in the healthy group and the OH group were observed to be significantly higher than all the three stages of POAG group ($p < 0.05$). Among all the macular values evaluated, the parameters indicating the highest levels of differences among the groups were observed to be, firstly, the average macular thickness ($F: 34,347$, $p < 0,05$) and secondly, the macular volume ($F: 33,593$, $p < 0,05$). No significant difference in thickness could be observed between the OH group and the healthy group in none of the macula parameters measured by OCT ($p > 0.05$). However, significant differences in thickness were defined in all macular thickness data except for fovea between the OH individuals and all the subgroups of POAG including the early stage ($p < 0.05$). When macular thickness was evaluated according to the segments, the macular thickness values of the healthy group and the OH group in all inner and outer regions were found to be significantly higher than the three stages of POAG including the early stage ($p < 0,05$). Furthermore, particularly the thicknesses of the superior outer and inferior outer quadrants in the outer region were observed to be significantly different among the groups with a higher rate than all the other macular regions. While a moderate positive linear correlation was indicated between the MD parameters and average macular thickness and macular volume in all quadrants outside the fovea ($p < 0,05$); only a mild positive linear correlation was indicated with the nasal inner quadrant ($R = 0,253$, $p < 0,05$). The thickness value of the inferior outer quadrant, which is a localized region, was found to be strongly correlated with VF indices. In addition, among all the parameters measured by SD-OCT, including the inferior RNLF thickness, the highest correlation with PSD was observed in the macular thickness of the inferior outer quadrant ($R = -0,449$, $p < 0,05$). In general, according to our results, among all the data received through the OCT, the inferior RNFL thickness was defined to be the parameter with highest diagnostic value in POAG diagnosis ($AUROC = 0,771$, $p < 0,01$). Macular thickness parameters, on the other hand, were specified as the parameters to have quite a high diagnostic value after the RNFL parameters. Among the macular parameters, the average macular thickness and macular volume were defined as the parameters with the highest diagnostic value ($AUROC = 0,722$ and $AUROC = 0,720$, $p < 0,01$). Furthermore, the diagnostic value of the average thickness measurements of outer macular quadrants ($AUROC = 0,714$) was observed to be higher than that of the inner macular quadrants ($AUROC = 0,664$). The diagnostic value of ONH data, on the other hand, followed the RNFL and macular thickness parameters. It is defined that among the ONH data received through OCT, the parameter with the highest diagnostic value was the neuroretinal rim area ($AUROC = 0,712$, $p < 0,01$).

Conclusion: In conclusion, OCT provides valuable information that can lead the ophthalmologist in the diagnosis and follow-up of glaucoma with objective and reliable peripapillary nerve fiber thickness, macular thickness measures, and optic disc parameters. Although ONH evaluation in glaucoma and macular thickness analysis, which is relatively a new method, are important in the diagnosis and follow-up of glaucoma patients, RNFL investigation still seems to be the most valuable

parameter. In addition, the diagnostic value of macular thickness analyses after the RNFL investigation is highly remarkable. However, all these data need to be evaluated together in the evaluation of glaucoma patients.

KAYNAKLAR

1. Smith FM, Doyle JM. Clinical examination of glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. 2nd ed. Mosby; 2004:1431-40.
2. Ertürk H. Açık açılı glokomlar. In: Turacı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:69-76.
3. Erkılıç K. Glokomun epidemiyolojisi ve genetiği. *Glokom, Turk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları*. Epsilon; 2009:369-78.
4. Temel A. Glokomda halkı bilgilendirme ve görme rehabilitasyonu. In: Turacı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:279-84.
5. Coffey M, Reidy A, Wormald R, Xian WX, Wright L, Courtney P. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol*. 1993;77(1):17-21.
6. Kanski J, Bowling B. Glaucoma Section 10. In: Nischal K, Pearson A, eds. *Clinical Ophthalmology*. 7th ed. Elsevier; 2011:311-99.
7. Suyugül N. Glokom sınıflandırması, epidemiyolojisi ve genetiği. In: Turacı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:63-8.
8. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):701-13; discussion 829-30.
9. Shields MB. *Textbook of glaucoma* 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1992:84-197.
10. Werner EB. Normal-tension glaucoma. In: Ritch R, Shields MD, Krupin T, eds. *The glaucomas*. Mosby; 1996:769-97.

11. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk Faktörleri. *T Klin J Ophthalmol.* 2004;13(1):1-5.
12. Tielsch JM, Sommer A, Katz J, Royall RM, Quigley HA, Javitt J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *JAMA: the journal of the American Medical Association.* 1991;266(3):369-74.
13. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(8):1090-5.
14. Yalvac IS. Primer açık açılı glokom tanısı. *T Klin J Ophthalmol.* 2004;13:16-28.
15. Turaçlı ME. Primer glokom. *T Klin J Ophthalmol.* 1992;1(1): 14-22.
16. European Glaucoma Society. Sınıflandırma ve terminoloji, *Glokom için terminoloji ve rehber.* 3rd ed. Editrice Dogma; 2008:95-111.
17. Frase S, Wormal R. Epidemiyology of glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology.* 2nd ed. Mosby; 2004:1413-17.
18. Özden RG, Turaçlı ME. Primer açık açılı glokom fizyopatolojisi ve genetiği. *T Klin J Ophthalmol.* 1995;4(3):264-7.
19. Yalvac IS. Primer açık açılı glokomun patofizyolojisi. *Glokom Turk Oftalmoloji Derneği Nisan Kurs Kitabı.* 2007;41-5.
20. Orhan M. Primer açık açılı glokom etioloji ve fizyopatolojisi. *T Klin J Ophthalmol.* 2004;13(1).
21. Turaçlı ME. Oküler hipertansiyon. *Glokom, Turk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları.* Epsilon; 2009:41-7.
22. Yıldırım N. Oküler hipertansiyon. *T Klin J Ophthalmol.* 2004;13:58-61.

23. Warren KS. Glaucoma suspects. In: Zimmerman TJ, Kooner KS, eds. *Clinical Pathways in Glaucoma*. Thieme; 2001:57-69.
24. Devranoğlu K. Oküler hipertansiyon. In: Turaçlı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:81-2.
25. Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(5):644-9.
26. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):714-20; discussion 829-30.
27. Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology*. 2007;114(1):3-9.
28. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(3):741-8.
29. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, Singh K, Lee DA, Dueker DK, et al. Automated perimetry: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002;109(12):2362-74.
30. Tezel G, Dorr D, Kolker AE, Wax MB, Kass MA. Concordance of parapapillary chorioretinal atrophy in ocular hypertension with visual field defects that accompany glaucoma development. *Ophthalmology*. 2000;107(6):1194-9.
31. Guven D. Retina ve optik sinirin anatomisi ve fizyolojisi. *T Klin J Ophthalmol - Special Topics*. 2009;2(3):6-12.

32. Yıldırım E. Optik sinir başı muayene yöntemleri, anatomi ve histoloji. In: Turaclı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:19-24.
33. Ocakoğlu Ö. Glokomda optik sinirin klinik değerlendirilmesi. *Glokom, Turk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları*. Epsilon; 2009:201-15.
34. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disk morphometry in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988;226(6):587-90.
35. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol*. 1999;43(4):293-320.
36. Britton RJ, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR, Mawson DK. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 1987;103(4):497-504.
37. Bengtsson B. The variation and covariation of cup and disc diameters. *Acta Ophthalmol*. 1976;54(6):804-18.
38. Yıldırım E. Glokomatöz optik atrofi In: Turaclı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:21-3.
39. Kanski JJ. Glaucoma Section 10. *Clinical Ophthalmology*. 4th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1999:183-261
40. Liesegang T, Skuta G, Cantor L eds. Clinical Evaluation of Glaucoma. *American Academy of Ophthalmology*. 2008:33-80.
41. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982;100(1):135-46.
42. Ocakoğlu Ö. Optik sinir başı muayene yöntemleri. In: Turaclı ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003:25-33.

43. Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:17-32.
44. Sevim A, Turacli E. Optik sinir başı ve retina sinir lifleri tabakasını görüntüleme sistemleri. *T Klin J Ophthalmol*. 1999;8:208-18.
45. Şimşek T. Glokom tanısında heidelberg retinal tomografi. *T Klin J Ophthalmol - Special Topics*. 2012;5(1):38-45.
46. Williams YZ, Kloizman T, Shuman J. Optic disc analysis. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. 2nd ed. Mosby; 2004:1458-64.
47. Ilgaz S. Y, Altunsoy M, Kohen MC. Glokom tanısında heidelberg retinal tomografi. *Glo-Kat*. 2009;4:1-9.
48. Ustundag C. Primer açık açılı glokomda görüntüleme yöntemleri. *T Klin J Ophthalmol*. 2004;13.
49. Ustundag C. Retina sinir lifi tabakası analizi In: Turacli ME, Önal M, Yalvac IS, eds. *Glokom*. SFN; 2003: 34-40.
50. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal laser ellipsometer. *Appl Opt*. 1992;31(19):3730-5.
51. Knighton RW, Huang XR, Greenfield DS. Analytical model of scanning laser polarimetry for retinal nerve fiber layer assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(2):383-92.
52. Alencar LM, Zangwill LM, Weinreb RN, Bowd C, Vizzeri G, Sample PA, et al. Agreement for detecting glaucoma progression with the GDx guided progression analysis, automated perimetry and optic disc photography. *Ophthalmology*. 2010;117(3):462-70.
53. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser

- ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2004;122(6):827-37.
54. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81.
 55. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1994;112(12):1584-9.
 56. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(5):586-96.
 57. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2008;106:426-58.
 58. Aydın A, Bilgi AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. *Glo-Kat*. 2007;2(2):77-82.
 59. Tekeli O. Glokomda optik koherens tomografi. *T Klin J Ophthalmol - Special Topics* 2012;5(1):46-53.
 60. Mumcuoglu T, Erdurman C, Durukan AH. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. *TJO*. 2008;38:168-75.
 61. Batioğlu F. Optik koherens tomografi temel prensipler. *T Klin J Ophthalmol - Special Topics* 2010;3(1):1-11.
 62. Jaffe GJ, Caprioli J. Optical coherence tomography to detect and manage retinal disease and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(1):156-69.
 63. Chen J, Lee L. Clinical applications and new developments of optical coherence tomography: an evidence-based review. *Clinical & experimental optometry: journal of the Australian Optometrical Association*. 2007;90(5):317-35.

64. Nassif N, Cense B, Park BH, Yun SH, Chen TC, Bouma BE, et al. In vivo human retinal imaging by ultrahigh-speed spectral domain optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2004;29(5):480-2.
65. Chen TC, Cense B, Pierce MC, Nassif N, Park BH, Yun SH, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(12):1715-20.
66. Drexler W, Morgner U, Kartner FX, Pitris C, Boppart SA, Li XD, et al. In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett*. 1999;24(17):1221-3.
67. Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, Paunescu LA, Kowalevich AM, Hartl I, et al. Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular pathology. *Ophthalmology*. 2005;112(11):1922:1-15.
68. Sönmez K, Sönmez PA, Atmaca LS. Optik disk hastalıklarında optik koherens tomografi. *T Klin J Ophthalmol - Special Topics*. 2010;3(1):61-6.
69. Bayraktar Ş. Glokom ve optikal koherens tomografi. In: Özçetin H, ed. *Optikal koherens tomografi*. Pozitif; 2007:205-40.
70. Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma. *Lancet*. 1972;1(7752):692-3.
71. Cirrus HD-OKT. Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Model 400, 4000 *User Manual*. 2010.
72. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996;103(11):1889-98.
73. Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(1):41-6.

74. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G, Correnti A, Mancini R, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology*. 2003;110(1):177-89.
75. Hodapp E, Parrish R, Andersson D. *Clinical decisions in glaucoma*. Mosby; 1993:52-61
76. Anderson DR. Glaucoma: the damage caused by pressure. XLVI Edward Jackson memorial lecture. *Am J Ophthalmol*. 1989;108(5):485-95.
77. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, Heltzer J, Velazques LJ, Fujimoto JG, et al. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(6):838-43.
78. Bayer A. Glokomun progresyonunda risk faktörleri. *T Klin J Ophthalmol - Special Topics*. 2012;5(1):19-23.
79. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114(11):1965-72.
80. Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, Ciancaglini M, Palma S. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 1992;2(1):33-5.
81. Detry-Morel M. Is myopia a risk factor for glaucoma. *J Fr Ophtalmol*. 2011;34(6):392-5.
82. Herman DC, Hodge DO, Bourne WM. Increased corneal thickness in patients with ocular hypertension. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(3):334-6.
83. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(9):1137-41.

84. Francis BA, Varma R, Chopra V, Lai MY, Shtir C, Azen SP. Intraocular pressure, central corneal thickness, and prevalence of open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(5):741-6.
85. Wang XZ, Li SN, Wu GW, Mu DP, Wang NL. Significance of optic disc topography and retinal nerve fiber layer thickness measurement by spectral-domain OCT in diagnosis of glaucoma. *Chinese journal of ophthalmology*. 2010;46(8):702-8.
86. Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS, Drance SM. A comparison of healthy, ocular hypertensive, and glaucomatous optic disc topographic parameters. *J Glaucoma*. 1997;6(6):363-70.
87. Choi MG, Han M, Kim YI, Lee JH. Comparison of glaucomatous parameters in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes using optical coherence tomography 3000. *Korean J Ophthalmol*. 2005;19(1):40-6.
88. Kreso J, Laus K, Korsic J, Geber M, Sukunca J, Mandic Z. Glaucomatous parameters in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Acta Clin Croat*. 2008;47(1):39-42.
89. Boland MV, Zhang L, Broman AT, Jampel HD, Quigley HA. Comparison of optic nerve head topography and visual field in eyes with open-angle and angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2008;115(2):239-45
90. Sung KR, Na JH, Lee Y. Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2012;21(7):498-504
91. Strouthidis NG, Fortune B, Yang H, Sigal IA, Burgoyne CF. Effect of acute intraocular pressure elevation on the monkey optic nerve head as detected by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(13):9431-7.

92. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton SA, Schuman JS. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(1):39-43.
93. Arthur SN, Aldridge AJ, De Leon-Ortega J, McGwin G, Xie A, Girkin CA. Agreement in assessing cup-to-disc ratio measurement among stereoscopic optic nerve head photographs, HRT II, and Stratus OCT. *J Glaucoma.* 2006;15(3):183-9.
94. Sakalar Y, Ünlü K, Keklikci S, Çaçá İ. Asistan göz hekimlerinin dikey C/D oranı ölçümleri ile optik kohorens tomografi sonuçlarının karşılaştırılması. *TJO.* 2008;38:28-32.
95. Huang JY, Pekmezci M, Mesiwala N, Kao A, Lin S. Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma.* 2011;20(2):87-94.
96. Li S, Wang X, Wu G, Wang N. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(3):429-34.
97. Greenfield DS, Bagga H. Clinical variables associated with glaucomatous injury in eyes with large optic disc cupping. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye.* 2005;36(5):401-9.
98. Anton A, Moreno-Montanes J, Blazquez F, Alvarez A, Martin B, Molina B. Usefulness of optical coherence tomography parameters of the optic disc and the retinal nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive, and normal eyes. *J Glaucoma.* 2007;16(1):1-8.

99. Zangwill LM, Van Horn S, de Souza Lima M, Sample PA, Weinreb RN. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol*. 1996;122(4):520-5.
100. Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, Liebmann JM, Ishikawa H, Ritch R. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 2000;129(2):129-35.
101. Cheung CY, Chen D, Wong TY, Tham YC, Wu R, Zheng Y, et al. Determinants of quantitative optic nerve measurements using spectral domain optical coherence tomography in a population-based sample of non-glaucomatous subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(13):9629-35.
102. Nakatsue T, Shirakashi M, Yaoeda K, Funaki S, Funaki H, Fukushima A, et al. Optic disc topography as measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and visual field loss in Japanese patients with primary open-angle or normal-tension glaucoma. *J Glaucoma*. 2004;13(4):291-8.
103. Asrani S, Challa P, Herndon L, Lee P, Stinnett S, Allingham RR. Correlation among retinal thickness, optic disc, and visual field in glaucoma patients and suspects: a pilot study. *J Glaucoma*. 2003;12(2):119-28.
104. Lopez-Pena MJ, Ferreras A, Polo V, Larrosa JM, Honrubia FM. Relationship between standard automated perimetry and HRT, OCT and GDx in normal, ocular hypertensive and glaucomatous subjects. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2007;82(4):197-208.
105. Ayhan Z, Arıkan G, Güneç Ü, Çingil G. Primer açık açılı glokom, normal tansiyonlu glokom ve oküler hipertansiyonda humphrey görme alanı, optik koherens tomografi ve heidelberg retina tomografi parametrelerinin korelasyonu. *TJO*. 2011;41(3):143-50.
106. Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology*. 1998;105(2):224-31.

107. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker J, et al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1999;106(3):570-9.
108. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, Blumenthal EZ, Vasile C, Sanchez-Galeana C, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(9):1993-2003.
109. Leung CK, Chan WM, Yung WH, Ng AC, Woo J, Tsang MK, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology*. 2005;112(3):391-400.
110. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr., Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(1):44-55.
111. Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, Pons ME, Hoh ST, Ishikawa H, et al. Heidelberg retina tomography and optical coherence tomography in normal, ocular-hypertensive, and glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 1999;106(10):2027-32.
112. Sarıcaoğlu S, Mısıır R, Karakurt A, Hasırıpı H. Oküler hipertansiyon ve açık açılı glokom olgularında retina sinir lifi kalınlıklarının analizi. *Glo-Kat*. 2011;6(92-96).
113. Leung CK, Choi N, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Liu L, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(12):2337-44.
114. Leung CK, Lam S, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Liu L, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: analysis of

- the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology*. 2010;117(9):1684-91.
115. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Oft Gaz*. 2001;31:600-4.
116. Henderson PA, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients. *Ophthalmology*. 2005;112(2):251-6.
117. Patel NB, Wheat JL, Rodriguez A, Tran V, Harwerth RS. Agreement between retinal nerve fiber layer measures from Spectralis and Cirrus spectral domain OCT. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2012;89(5):652-66.
118. Turaçlı ME, Tekeli O, Deniz H. Heidelberg retina tomografi, tarayıcı laser polarimetri ve bilgisayarlı görme alanı parametrelerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz*. 2002;32:346-53.
119. Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, Seya R, Maeda H, Negi A. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(4):513-20.
120. Utine C, Eren H, Perente İ, Bayraktar Ş, Yılmaz Ö. Primer açık açılı glokom olgularında görme alanı defekt skorlamasına göre optik koherens tomografi ölçümlerinin değerlendirilmesi. *Glo-Kat*. 2006;1:165-70.
121. Chen HY, Wang TH, Lee YM, Hung TJ. Retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography and its correlation with visual field defects in early glaucoma. *J Formos Med Assoc*. 2005;104(12):927-34.
122. Yalvac IS, Altunsoy M, Cansever S, Satana B, Eksioğlu U, Duman S. The correlation between visual field defects and focal nerve fiber layer thickness

- measured with optical coherence tomography in the evaluation of glaucoma. *J Glaucoma*. 2009;18(1):53-61.
123. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Stark PC, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(4):464-70.
124. Zeimer R, Shahidi M, Mori M, Zou S, Asrani S. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37(10):1994-2001.
125. Desatnik H, Quigley HA, Glovinsky Y. Study of central retinal ganglion cell loss in experimental glaucoma in monkey eyes. *J Glaucoma*. 1996;5(1):46-53.
126. Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(6):2012-7.
127. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, Takeda H, Sugiyama K. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011;20(4):252-9.
128. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, Berisha F, Schmidtman I, Hoffmann EM. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(7):1039-45.
129. Sarıcaoğlu S, Mısır R, Karakurt A. Primer açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon olgularında maküler kalınlık ölçümlerinin analizi. *Glo-Kat*. 2011;6:250-3.
130. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, Yu S, Morishita S, Yoshimura N. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51(3):197-203.

131. Korkmaz B, Yiğit U, Ağaçhan A, Helvacıoğlu F, Bilen H, Yuğcu B. Glokomlu ve normal olgularda optik koherens tomografi ile retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre kompleksi ilişkisinin değerlendirilmesi. *TJO*. 2010;40:338-42.
132. Rao HL, Babu JG, Addepalli UK, Senthil S, Garudadri CS. Retinal nerve fiber layer and macular inner retina measurements by spectral domain optical coherence tomograph in Indian eyes with early glaucoma. *Eye*. 2012;26(1):133-9.
133. Tanito M, Itai N, Ohira A, Chihara E. Reduction of posterior pole retinal thickness in glaucoma detected using the Retinal Thickness Analyzer. *Ophthalmology*. 2004;111(2):265-75.
134. Boling W, Wudunn D, Cantor LB, Hoop J, James M, Nukala V. Correlation between macular thickness and glaucomatous visual fields. *J Glaucoma*. 2011; 21(8):505-9
135. Na JH, Sung KR, Baek S, Sun JH, Lee Y. Macular and retinal nerve fiber layer thickness: which is more helpful in the diagnosis of glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):8094-101.