

**T. C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMAL
TANSİYONLU GLOKOM, OKULER HİPERTANSİYON
VE KONTROL GRUBUNDA GÖRME ALANI VE OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Erhan DİLEK

**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yavuz BARDAK**

2011 – ISPARTA

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde, ihtiyaç duyduğum anlarda yol gösteren, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan tez hocam Prof. Dr. Yavuz BARDAK' a,

Göz hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan ve yol gösteren değerli hocalarım; Yrd. Doç. Dr. Özlem TÖK, Yrd. Doç. Dr. Levent TÖK, Yrd. Doç. Dr. Ufuk Şahin TİĞ' a

Uzmanlığa giden yolda, dört yıl boyunca sevgi, saygı ve anlayışı paylaştığım ve uyum içinde çalıştığım asistan doktor arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personellerine,

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan, bana desteğini hiç esirgemeyen, tez yazım sürecinde de büyük yardımları olan biricik eşim Ayşegül DİLEK' e sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Erhan DİLEK

2010- ISPARTA

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	i
İçindekiler	ii
Kısaltmalar	v
Şekil ve Grafikler	vi
Tablolar	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Glokom ve Epidemiyolojisi	3
2.2. Glokomatöz Hasarın Patogenezi	3
2.2.1. Mekanik Teori	3
2.2.2. İskemik Teori	4
2.2.3. Apoptozis	5
2.3. OSB Anatomisi	6
2.3.1. Yüzeysel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis)	6
2.3.2. Prelaminer Tabaka (Lamina Choroidalis):	6
2.3.3. Lamina Cribrosa Tabakası (Lamina Skleralis):	6
2.3.4. Retrolaminer Tabaka:	7
2.4. Retina Sinir Lifi Tabakası	7
2.5. Makula Anatomisi	8
2.5.1. Foveola	8
2.5.2. Fovea	8
2.5.3. Parafovea	8
2.5.4. Perifovea	9
2.6. OSB' nin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi	9
2.6.1. OD Çapı	9
2.6.2. OD Şekli	9
2.6.3. Optik Cup (Optik Çanak)	10

2.6.4. Nöroretinal Rim (NRR) Büyüklüğü	10
2.6.5. NRR Şekli	10
2.6.6. Retina Kan Damarları	11
2.7. Glokomatöz OSB RSLT Değişiklikleri	11
2.7.1. İntrapapiller Disk Değişiklikleri	11
2.7.1.1. NRR' de İncelme	11
2.7.1.2. NRR' de Solukluk	11
2.7.1.3. Optik Çukurlukta Genişleme ve Derinleşme	12
2.7.1.4. OD Hemorajileri	12
2.7.1.5. Laminer Nokta Belirtisi	12
2.7.2. Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri	12
2.7.2.1. Parapapiller Koryoretinal Atrofi	12
2.7.2.2. Retina Damar Çaplarında Daralma	13
2.7.2.3. RSLT' de Kayıp	13
2.8. Primer Açık Açılı Glokom	14
2.8.1. Risk faktörleri	14
2.8.2. Semptomlar	15
2.8.3. Bulgular	15
2.9. Normal Tansiyonlu Glokom	16
2.9.1. Prevalans ve İnsidans	16
2.9.2. OD ve GA Değişiklikleri	17
2.9.3. Muhtemel Risk Faktörleri	18
2.9.4. NTG' de tedavi	19
2.10. Oküler Hipertansiyon	20
2.11. Görme Alanı	20
2.11.1. Perimetri Testinin Doğruluğunu ve Güvenirliğini Etkileyen Faktörler	21
2.11.1.1. Hastaya Ait Değişkenler	21
2.11.1.2. Perimetriye Ait Değişkenler	22
2.11.2. Görme Alanı Teknikleri	23
2.11.3. Humphrey Otomatik Perimetrisi (Humphrey Field Analyzer)	24
2.11.3.1. Tarama Testleri	25
2.11.3.2. Eşik Testleri	25

2.11.3.3. Santral 30-2 Eşik Testi	26
2.11.3.4. FASTPAC (FP) Test Stratejisi	26
2.11.3.5. SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorythm)Test Stratejisi	27
2.11.4. Hasta Güvenirliğinin Tayini	27
2.11.5. Test Sonuçlarının Bilgisayarlı Analizi	28
2.11.5.1. Yaşa Göre Düzeltilmiş Normal Değerler İle Kıyaslama	28
2.11.5.2. Total Deviasyon ve Olasılığı Haritaları	29
2.11.5.3. Patern Deviasyon ve Olasılığı Haritaları	29
2.11.6. Görme Alanı Global İndeksleri	29
2.11.6.1. Ortalama Sapma (Mean Deviation, MD)	30
2.11.6.2. Patern Standart Deviasyon (Pattern Standard Deviation, PSD)	30
2.11.6.3. Kısa Süreli Fluktuasyon (Short-term Fluktuasyon, SF)	30
2.11.6.4. Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon (Corrected Pattern Standard Deviation, CPSD)	31
2.11.6.5. p Değeri	31
2.11.7. Normal Humphrey Görme Alanı	31
2.11.8. Glokomda Görme Alanı Kayıpları	32
2.11.8.1. Lokalize Görme Alanı Defektleri	32
2.11.8.2. Yaygın Görme Alanı Defektleri	33
2.12. Optik Koherens Tomografi (OCT)	33
2.12.1. RSLT OCT' si	34
2.12.2. OSB OCT' si	35
2.12.3. Maküla Analizi	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM	36
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	62
ÖZET	64
SUMMARY	66
KAYNAKLAR	68

KISALTMALAR

- PAAG** : Primer açık açılı glokom
NTG : Normal tansiyonlu glokom
OHT : Oküler hipertansiyon
GA : Görme alanı
OCT : Optik koherens tomografi
OD : Optik disk
RSLT : Retina sinir lifi tabakası
MD : Ortalama sapma
PSD : Patern standart sapma
SF : Kısa süreli fluktuasyon
CPSD : Düzeltilmiş patern standart sapma
DA : Disk alanı
CA : Çukurluk alanı
RA : Rim alanı
OSB : Optik sinir başı
C/D : Çukurluk/disk
NRR : Nöroretinal rim
RGH : Retina gangliyon hücre
GİB : Göz içi basıncı
D : Diyoptri
dB : Desibel
OHTS : Oküler hipertansiyon tedavi çalışma grubu

ŞEKİL VE GRAFİKLER

Grafik 1: MD ve PSD değerlerinin gruplara göre grafiği	41
Grafik 2: CA ve RA değerlerinin gruplara göre grafiği	42
Grafik 3: Ortalama RSLT kalınlığının gruplara göre değişimi	43
Grafik 4: Ortalama makula kalınlığının gruplara göre değişimi	44
Grafik 5: Ortalama makula volümünün gruplara göre değişimi	45
Şekil 1: Humphrey GA çıktısında santral ve temporal GA adacığı görüntüsü	53
Şekil 2: OCT ‘ de yaygın RSLT incilmesi	54
Şekil 3: OCT ‘ de optik çanaklaşma	55
Şekil 4: OCT’ de makuler kalınlık ve volümde azalma	56

TABLÖLAR

Tablo 1: Hastaların gruplara göre sayı, yaş ve cinsiyet dağılımları	39
Tablo 2: Gruplar arası GİB, GA, OCT parametrelerinin ortalama değerleri ve p değeri	40
Tablo 3: Grupların ikişerli olarak GİB, topografi, GA, OCT değerlerinin karşılaştırılması	46
Tablo 4: PAAG' li gözlerde MD ve PSD' nin OCT parametreleri ile korelasyon analizi	48
Tablo 5: NTG' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi	50
Tablo 6: OHT' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi	52

1. GİRİŞ

Glokom ilerleyici retina gangliyon hücre (RGH) hasarı, optik sinir başında (OSB) cupping (ekskavasyon, çukurlasma) ve görme alanı (GA) defektleri ile karakterize bir grup kronik optik nöropatidir. En sık körlüğe neden olan ikinci sırada yer alan patolojidir. Tüm dünyada farklı coğrafik bölge ve toplumlarda yapılan çalışmalar 40 yaş üzerinde açık açılı glokom sıklığının %0,4 ile %8,8 arasında değiştiğini göstermektedir.

Glokom hastalığının dünya üzerinde geniş bir popülasyonda izlenmesi, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması erken tanı ve progresyon takibini önemli kılmaktadır.

Glokom özellikle göz içi basıncı (GİB) yüksekliği ile ilişkilendirilse de; bazen GİB' in normal olduğu olgularda bile ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken (Normotansif Glokom, NTG), GİB yüksek olmasına rağmen hiçbir hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da (Oküler Hipertansiyon, OHT) mevcuttur. Bu yönüyle GİB yüksekliği glokom tanı ve takibinde önemli bir risk faktörü olmasına rağmen tek başına yeterli olmamaktadır.

Glokomda asıl patoloji ganglion hücrelerinde meydana gelen kayıptır. Bu ilerleyici kayıp retina sinir lifi tabakasında (RSLT) defektler ve OSB' de meydana gelen değişiklikler ile kendini gösterir ki bu yapısal değişikliklerin meydana gelmesi fonksiyonel kayıptan çok daha öncesine tekabül eder.

Glokomun seyri boyunca GA' da meydana gelen fonksiyonel kaybı perimetri ile tespit etmek mümkündür. Ancak herhangi bir saptanabilir GA kaybı meydana gelmeden önce önemli oranda hücre kaybının gerçekleşmiş olması hekimleri glokomun daha erken tanısını sağlayabilecek yeni yöntemleri araştırma yoluna itmiştir.

Optik koherens tomografi (OCT) bu yapısal defektleri göstermede son derece faydalı olan non invazif, non kontakt, yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme sistemidir.

OCT ile ölçülen peripapiller RSLT kalınlığı, OSB parametreleri ve maküler kalınlık ve hacim ölçümlerinin glokomun tanı ve takibinde kullanımına ait literatürde çok sayıda yayın bulunmaktadır.

Çalışmamızda PAAG, NTG, OHT ve kontrol olguları GA ile fonksiyonel, RSLT, OSB ve makülaları OCT ile yapısal olarak değerlendirilmiştir. GA' daki MD ve PSD parametreleri ile OCT parametrelerinin, grup içi ilişkilerinin araştırılmasının yanı sıra gruplar arası bu parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom ve Epidemiyolojisi

Glokom RSLT hasarı ile OSB' de ilerleyici çukurlaşma yapan GA defektleri ile karakterize bir grup kronik optik nöropatidir.

Glokom tüm dünyada 67 milyonu aşkın insanı etkilediği ve bunların yaklaşık %10' u veya 6,6 milyonun kör olabileceği tahmin edilmektedir (1). Glokom geri dönüşümsüz körlüğün önde gelen sebeplerinden birisidir ve tüm körlüklerin %14' ünden sorumludur (2). Glokom tüm dünyadaki körlük nedenleri arasında diabetten sonra ikinci sıradadır (1). Gelişmiş ülkelerde dahi glokomlu kişilerin sadece %50' sinin tespit edilebildiği gösterilmiştir (3).

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda 40 yaş ve üzeri nüfusta primer açık açılı glokom (PAAG) prevalansının beyaz ırkta %0,4 ile %3,3, siyah ırkta ise %4,7 ile %8,8 arasında değiştiği gösterilmiştir (4-7). Açık açılı glokom gelişmiş ülkelerde 40 yaş ve üzeri popülasyonun %1.7' sini etkilemektedir (8). 60 yaş altında %1 civarında görülme sıklığı olan bu klinik durum, 60 yaş üzerinde daha yüksek oranlara çıkmakta ve 70 yaş ve üzerinde olan insanların %5' ini etkilemektedir (9).

2.2. Glokomatöz Hasarın Patogenezi

Glokomda retina gangliyon hücre aksonları dışında glial doku harabiyeti de vardır. GİB artışı, glokomatöz hasarın majör risk faktörlerinden birisidir. Fakat yapılan çalışmalarda glokomatöz optik sinirin harabiyeti görülen olguların % 20' sinde hiçbir zaman GİB' in normal değerlerin üzerinde olmadığı saptanmıştır. Bu nedenle glokomatöz optik nöropatiyi tek bir nedenle açıklamak mümkün değildir.

2.2.1. Mekanik Teori

Glokomdaki optik nöropatinin patogenezi için 18. yüzyıl ortalarında Müller tarafından mekanik teori ortaya atılmıştır. Bu teoride glokomdaki

nöron ölümünün GİB artışı ile oluşan kompresyon nedeniyle gerçekleştiği savunulmuştur. Lamina kribroza, optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terk ettiği porlar içermektedir. Bu deliklerin çapları üst ve alt kutupta daha büyüktür ve daha az miktarda kollajen bağ dokusu içerir. Yüksek GİB ile skleral duvarda gerilim oluşur ve skleranın bir uzantısı olan lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit yanıt veremez. Bu nedenle glokomda artan basınca karşı direnç üst ve alt kutuplarda daha zayıftır ve sinir harabiyeti önce bu bölgelerde başlar. Üst ve alt kutuplarda daha geniş olan deliklerden geniş çaplı sinir lifleri geçmektedir ve bu bölgelerde kollajen desteği daha az olduğu için lamina kribrosada distorsiyon gelişir ve çukurlaşma oluşur. Retinal gangliyon hücrelerinin yaşaması için Brain Derived Nörotropik Faktör (BDNF) gibi aksonal büyüme faktörlerine direkt olarak ihtiyaç duyulmaktadır (10). Lamina kribrosada olan baskı sonucu lateral genikulat nükleustan olan aksoplazmik retrograd akım bloke olur ve bu büyüme faktörlerinin yokluğu söz konusu olur. Bu yoksunluk sonucu glokomotöz optik atrofi gerçekleşmektedir (11-14). OSB' nin basınca olan duyarlılığının sinir dokusunun yapısal karakterine bağlı olduğu belirtilmiş (15). Lamina kribroza strese cevap verme yeteneği olan bir dokudur ve GİB' in değişimine göre kollajen tipleri ve elastin miktar ve yapısını sentez ve/veya parçalama ile değiştirir. Bu olayın artan GİB' e karşı koruyucu olduğu ve bu cevabın herkeste mevcut olmadığı gösterilmiştir (16). Bu teori, neden değişik olguların farklı GİB değerlerinde, farklı hasarlar geliştirdiğini açıklamaktadır.

2.2.2. İskemik Teori

Uzun süre mekanik teori kabul görmesine rağmen 1920' lerde vasküler teori, mekanik teori ile açıklanamayan düşük tansiyonlu glokom olgularını açıklamak üzere gündeme gelmiştir. Bu teoriye göre OSB' nin perfüzyonun bozulması, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon gibi faktörler glokomatöz optik nöropati gelişiminde etkili faktörlerdir. Perfüzyon basıncı retinal arter ve venler arasındaki basınç farkını ifade etmektedir, bu da pratik olarak sistemik arteriyel basınç ile GİB arasındaki farka eşittir. Perfüzyon basıncının artması okuler kan

akımını arttırırken vasküler direncin artması okuler kan akımını azaltmaktadır. Sistemik hipotansiyon durumlarında ise okuler kanlanma azalmaktadır.

Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otoregülasyon adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB' in 30-35 mmHg değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde sürer (17). Retinal dolaşımında bu lokal faktörlerin başlıca üretim yerleri kapiller endotel hücreleridir. Endotel hücreleri çeşitli trombosit ürünleri, hormonlar ve otakoidler salarlar. Bunlar içinde endotelin-1, çok kuvvetli bir vazokonstrüktör olup, fosfolipaz C' yi aktive ederek hücre içi kalsiyum miktarını arttırır. Endotelin-1, perisitleri kontrakte ederek periferik vasküler direnci arttırır. Glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (18).

2.2.3. Apoptozis

Glokomlu olgularda yapılan çalışmalarda gangliyon hücrelerinde programlanmış hücre ölümü olan apopitoz gerçekleştiğini gösteren bulgular mevcuttur. Retina ganliyon hücrelerinin büyüme faktörü korpus genikulum lateraladen gelen nörotropik faktördür. Bu faktörün lamina kribroza düzeyinde bloka olması ve düzeyinin düşük olması apoptozisi başlatır. Apopitozis oluşumunu sağlayan nörotoksinlerden bir tanesi olan ve nöron gövdelerindeki kalsiyum kanallarının açılmasını sağlayan glutamat glokom hastaların vitreusunda yüksek düzeylerde saptanmıştır (19). Glutamat aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat salınımı artar ve hücre içi kalsiyum, NO, serbest radikallerin düzeyleri artarak hücre ölümü başlar (20-22).

Glokomda erken dönemde olan RSLT harabiyeti ve geç dönemdeki RGH ölümü şimdiye kadar yukarıdaki mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Bu teorilere dayanarak glokomu tedavi ederken GİB' i kontrol etmenin yanı sıra esas olarak apoptozisin önlenmesi ve sinir koruma (nöroproteksiyon) mekanizmasının etkili hale getirebilmesiyle glokomatöz ilerleyiş belkide tamamen durdurulabilir. Şu

an glokom tedavisinde yukarıda bahsedilen 3 faktörden sadece birincisi uygulanırken, nitrik oksit sentetaz enzimi ve caspase sistem inhibitörleri, dışarıdan verilecek nöroprotektif destek ve NMDA antagonistleri araştırma aşamasındadırlar (23).

2.3. OSB Anatomisi

Santral sinir sisteminin bir parçası olan optik sinir, RGH' lere ait yaklaşık 1.2 milyon aksonun bir araya gelmesi ile oluşur. İntraokuler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakranial olmak üzere dört bölümden oluşur. OSB intraokuler kısma verilen isimdir. OSB da dört tabakadan oluşmaktadır.

2.3.1. Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis):

En iç tabakadır. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Burada sinir lifleri miyelinsizdir. Bu tabaka RGH' nin aksonları, nöroglial ve astrositler tarafından oluşturulur. Astrositler aksonlarla kan damarları arasında bulunurlar ve içerdikleri glikojen depoları sayesinde kısa süreli kan akımı azalmalarında aksonların beslenmesini sağlarlar. Bunun yanı sıra aksonlarla olan anatomik yakınlık sayesinde nöronal ileti sırasında açığa çıkan kalsiyumu absorbe ederek nöronal iletiye katkıda bulunurlar (24).

2.3.2. Prelaminer Tabaka (Lamina Choroidalis):

Optik diske (OD) komşu retinanın derin tabakaları ile koroid tabakasına paralel seyreden kısma verilen isimdir. Bu tabaka miyelinsiz sinir lifleri, astrositler ve glial dokudan oluşur. Sinir lifi tabakasından farklı olarak bu bölgede astrositler daha fazladır.

2.3.3. Lamina Cribrosa Tabakası (Lamina Skleralis):

Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. Aksonları destekleyen glial dokunun maksimuma çıktığı bölgedir. Optik sinirin komşu skleradan kollajen uzantıları almaya başlar. Normal insan lamina kribrosasında 500-600 kadar delik (trabekül) mevcut olup çapları 500-22.500 µm arasında değişmektedir. Aksonlar bu deliklerden geçerler. İnsanlarda bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup, kollajen tip 1,2,3,4,5,6, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Lamina cribrosanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. Geniş alanlarda konnektif doku daha ince olduğundan üst ve alt kutuplardan giriş yapan temporal liflerin glokomda zedelenme olasılığı daha fazladır (25-27). Bu matriksteki anormallikler artmış GİB' e bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşumunda rol oynar (28,29).

2.3.4. Retrolaminer Tabaka:

Optik sinirin bu bölgede myelin kılıfı ile sarıldığı görülür, myelin kılıfın yapımında görevli olan oligodendrisitler bu bölgede astrositlerden daha fazladır.

2.4. Retina Sinir Lifi Tabakası

RSLT, astrositler tarafından sarılmış olan RGH aksonları, retinal damarlar, astrosit ve Müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Maküladan gelen lifler optik diske düz olarak girerek temporal ve orta bölümden optik diske ilerler ve makulopapüler demeti oluştururlar. Temporal periferik sinir lifleri makulopapüler demetin etrafında ark şeklinde dolanarak üst ve alt temporalden optik diske girerler. Bu yüzden bu lifler arkuat lifler olarak adlandırılır. Nasal lifler yelpaze şeklinde direkt olarak nazaldan OD' ye girerler. Alt retinadan gelen lifler alttan, üst retinadan gelen lifler üstten OD' ye girerler. Nazal ve temporal aksonlar horizontal raphede birbirleriyle temas halindedirler. Periferik retinadan gelen lifler RSLT tabakasında daha derinde seyrederek ve OD' nin periferini işgal ederlerken, OD' e yakın lifler RSLT tabakasında daha yüzeindedir ve optik sinirin merkezini işgal ederler (30). Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu

anatomik yerleşimden kaynaklanır. RSLT OD' nin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir (31-33). Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeniyle üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir (33,34).

2.5. Makula Anatomisi

Foveayı çevreleyen ve ganglion hücre katının birden fazla nukleus katmanına sahip olduğu bölge makuladır. Sınırları belirgin değildir. Temporal vasküler arkadlar sınır olarak kabul edildiğinde foveola merkezli 5.5 mm çapında bir alandır. Umbo, foveola, fovea, parafovea ve perifovea makulayı oluşturur.

2.5.1. Foveola

350 µm çaplı ve 150 µm kalınlığında yalnız konilerin yer aldığı fovea çukurluğudur. Avasküler fovea kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 µm genişliğindeki avasküler zonu oluşturur. Foveola merkezine umbo adı verilmektedir ve en keskin görmeyi sağlayan bölüm olup çapı 150-200 µm' dir. Bu bölgede koni dansitesi yüksektir, mm karede 385.000 koni mevcuttur.

2.5.2. Fovea

Makulanın merkezinde, globun optik aksı üzerinde, optik sinirin başından 4 mm temporal ve 0.8 mm aşağıda yer alan yaklaşık 1.5 mm çapındaki bölgedir. Bu bölge retina kalınlığı 0.25 mm kadardır ki bu kabaca komşu arka kutup retina kalınlığının yarısıdır. Foveada sinir lifleri, ganglion hücreleri ve iç pleksiform katlar yoktur. İç nükleer hücre katman sayısı fovea kenarında yarıya inmiştir.

2.5.3. Parafovea

Foveayı çevreleyen 0.5 mm genişliğindeki bölgeye denir. Burada retina kalınlığı 0.56 mm kadardır. İç nükleer kat kalındır ve ganglion hücre yoğunluğu fazladır. Koni-basil oranı 1:1' dir.

2.5.4. Perifovea

Makula bölgesi periferik zonudur. Parafoveayı çevreleyen 1.5 mm genişliğinde bir kusaaktır. Çok sayıda ganglion hücre tabakası ve 6 tabaka bipolar hücre tabakası içerir. Fovea merkezinden 2.75 mm mesafeye uzanır ki burada ganglion hücre tabakası diğer retinada olduğu gibi tek nükleuslu tabaka halindedir. Bu bölgede koni-basil oranı 1:2' dir (35-37).

2.6. OSB' nin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi

OSB' nin oftalmolojik muayenesi en iyi stereoskopik olarak, mümkünse pupillada midriyazis sağlanarak biyomikroskopta direkt ya da indirekt fundus lensleriyle yapılır. Muayenede dikkat edilecek unsurlar şunlardır:

2.6.1. OD Çapı

Optik kanal ön kısmının büyüklüğüne göre disk büyüklüğü kişilerde farklılıklar gösterir. OD genellikle 2.1-2.8 mm çapındadır. Disk, ortalama normal büyüklüğünün standart sapmasının iki katı ve daha fazla büyükse makrodisk, daha küçükse mikrodisk adını alır. Büyük OD' e sahip gözlerde, küçük OD' e sahip gözlere göre nöroretinal rim bölgesi daha geniş ve daha fazla optik sinir liflerine sahiptir. Disk çapı, -5 ile +5 D arasında refraksiyon kusuru olanlarda normaldir. Daha yüksek miyoplarda disk çapı büyük, hipermetroplarda ise küçüktür (38).

2.6.2. OD Şekli

OD' nin vertikal çapı horizontal çapa göre % 10 daha uzundur. Dolayısıyla hafif oval görünümündedir. Miyoplarda globun miyopik olarak gerilmesine bağlı

olarak diskte sekonder genişleme ve glokomatöz sinir lifi kaybı gelişmesi normal bireylere göre daha fazladır (39).

2.6.3. Optik Cup (Optik Çanak)

OSB' nin tam ortasında yer alan nöral dokunun bulunmadığı beyaz renkli bir çöküntü alanıdır. Bu beyaz rengin sebebi lamina cribrosanın açığa çıkmasından dolayı görülen glial dokudur. OD vertikal, cup ise horizontal oval olduğundan, cup / disk (C/D) oranı, horizontalde vertikale göre önemli ölçüde büyüktür. Bu durum, normal gözlerde % 7 oranında tersinedir. Normalde çukurluk alanı 0.72 mm²' dir. Normal olguların %96' sında C/D oranı 0.2-0.3' tür. Normal bireylerin ancak %2' sinin C/D oranları 0.7 ve daha büyüktür. Bu oranın artması glokomatöz hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir (40,41). İki göz arasındaki C/D oranı farkı ise insanların %99' unda 0.2' den az ve % 92' sinde 0.1' den azdır (42). C/D oranı normal popülasyonda 0,0 ile 0,84 arasında değişir (43,44). Fizyolojik çukurluk büyüklüğü skleral kanalın boyutu ile içinden geçen sinir lifleri arasındaki orantısızlığa bağlıdır.

2.6.4. Nöroretinal Rim (NRR) Büyüklüğü

Rim, retinal sinir liflerinin uzantısı olup çukurluğun dış sınırı ile diskin dış sınırı arasındaki mesafedir. Disk büyükse NRR' de büyüktür. NRR alanı 1.4-2 mm arasındadır.

2.6.5. NRR Şekli

Normal gözlerde NRR vertikal, optik cup ise horizontal olarak oval görünümündedir. NRR OD alt kısmında en geniştir. Burayı sırasıyla üst, nazal ve temporal bölgeler izler. Bu yapıya paralel olarak retinal arter ve ven çapı alt temporal bölgede üste göre daha geniştir. Retina sinir liflerinin görülebilirliği aynı nedenle alt temporalde daha iyidir.

2.6.6. Retina Kan Damarları

Kan damarları merkezden diskin içine girer ve çukurluk kenarını takip ederek nazale doğru ilerler. Santral retinal arter vene göre daha nazalde yer alır.

2.7. Glokomatöz OSB, RSLT Değişiklikleri

OSB' nin değerlendirilmesi erken glokom tanısı için en değerli yöntemdir. OD' deki glokomatöz değişiklikler, intrapapiller (optik çukurluk ve nöroretinal rim) ve parapapiller (koryoretinal atrofi) bölgelerde izlenir.

2.7.1. İntrapapiller Disk Değişiklikleri

2.7.1.1. NRR' de İnceleme

Rim, retina sinir liflerinin uzantısıdır. Glokomda rimin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. NRR' nin alanı, hacmi ve şekli, akson ve skleral porların sayısı ile doğru orantılıdır. Glokomda NRR kaybı alt temporal bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerdeki kayıplar izler (33,45). Alt temporal bölge NRR' deki daralma GA' da horizontal raphe'nin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir. NRR' de inceleme izlenen bölgeler dikkate alınarak RSLT' deki aksonal kaybın alanı saptanır (46,47).

2.7.1.2. NRR' de Solukluk

OSB solukluğunun saptanması ve glokom ile ilişkilendirilmesi oldukça güçtür. Solukluğun nedeni kapiller yapı bozukluğu değil, nonkollajenöz doku kaybıdır. İskemik optik nöropati, optik atrofi gibi durumlarda da benzer görünümlemler ile karşılaşabiliriz. Solukluğun çukurlaşma artış oranından fazla olması glokomun etiyojisi hakkında da bilgi verebilir. Solukluk daha çok vasküler patolojilerin hakim olmadığı glokom tiplerinde daha yaygın görülmektedir (kapalı açılı ve sekonder glokom vs) (48,49).

2.7.1.3. Optik Çukurlukta Genişleme ve Derinleşme

Glokomda RSLT ve RGH aksonlarında kayıp ile beraber optik çukurluk alanında genişleme ve derinliğinde artış izlenir ve çoğunlukla bu oran fizyolojik değerlerden daha yüksektir. C/D oranı normalde yatay düzlemde dikeye göre daha büyük olmasına rağmen glokomda bu tersine dönmüştür. Normal popülasyonda oran 0.3' ten daha küçüktür ve sadece % 4' ünde çukurluk fizyolojik olarak büyüktür. C/D oranının herhangi bir göze 0.3' ten büyük olması, iki OD arasındaki farkın 0,2' den büyük olması ve dikey C/D' in, yatay C/D' e oranının 1' den büyük olması glokom lehinedir (43,50). İleri derece glokomatöz hasarda tüm nöral doku harap olur ve OSB beyaz ve derin bir çanak şeklinde görülür. Bu duruma glokomatöz optik atrofi denir.

2.7.1.4. OD Hemorajileri

Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde iç ve alev şeklinde izlenirler. Daha sık olarak inferotemporal kadranda görülür (51,52). Glokom hastalarında genel olarak görülme oranı % 1,4 iken, bu oran normotansif glokomda % 4 -7' dir. Primer açık açılı glokomda (PAAG) lokalize sinir lifi defektleri, NRR çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir. Genel olarak hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve GA değişiklikleri belirgin hale gelir (50).

2.7.1.5. Laminer Nokta Belirtisi

Çukurluk lamina kribrosaya indiğinde lamina kribrosanın delikleri oftalmoskopik olarak görünür hale gelir. Bu belirtiyeye 'laminer nokta belirtisi' adı verilir.

2.7.2. Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri

2.7.2.1. Parapapiller Koryoretinal Atrofi

OD sınırındaki parapapiller bölge iki kısma ayrılır. Birinci kısım periferik alfa zonudur ve retina pigment epitelinde incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Dışta retina içte ise skleranın ve geniş koroidal damarların görülebilen kısmıyla komşudur. İkinci kısım olan merkezi beta zonu ise periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, retina pigment epiteli ve koryopakillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi, koryoretinal dokunun incelmeye, periferinde komşusu alfa zonunun yuvarlak sınırı, santralde ise peripapiller skleral halkanın görülmesi ile karakterizedir. Glokomlu gözlerde daha sık olarak gözlenir ve her iki zonda genişlemiştir. Her iki zonun da (özellikle zon beta) büyüklüğü ve görülme sıklığı glokomatöz optik sinir hasarının ciddiyetini vurgulayan diğer kriterlerle (NR kaybı, retinal damar çaplarında incelme, retina sinir lifi bantlarının görülebilirliğinin azalması ve görme alanı defektleri) korelasyon gösterir (53,54). Parapapiller koryoretinal atrofisinin yerleşimi NRR kaybının görüldüğü segment ile uyumludur (25,55,56).

2.7.2.2. Retina Damar Çaplarında Daralma

Santral retinal arter ve ven normalde optik çukurluğun hemen nazalinde görülürler ve burada çapları yaklaşık 0,1-0,12 mm kadardır. Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir. Bu normotansif glokomda daha sık olarak izlenir (57,58).

2.7.2.3. RSLT' de Kayıp

Glokom hastalarında RSLT' de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda GA' da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT' de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT de yer alan RGH aksonlarında % 40-50 ye varan kayıplardan sonra GA' da fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT' de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal

bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomda her sene 4-5 bin adet sinir lifi kaybı görülür (50). Kayıpların olduğu bölgeler GA ile koreledirler (50,55).

2.8. Primer Açık Açılı Glokom

Basit kronik glokom olarak da isimlendirilen PAAG, sinsi başlangıçlı, ilerleyici, genellikle çift taraflı görülen, yüksek GİB (21 mmHg ve üzeri), optik sinir başında çanaklaşma, görme alanında kayıplarla giden, geniş ön kamara açısı ile karakterize bir anteriyor optik nöropati türüdür. PAAG en sık görülen glokom tipidir.

2.8.1. Risk faktörleri

1- Yüksek GİB: GİB yükseldikçe optik sinir hasarının artması hastalığa neden olabilecek en etkin faktör olduğunu düşündürmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, ortalama GİB 16 mmHg olarak bulunmuş olup standart deviasyonu 3 mmHg olarak belirtilmiştir. GİB' i 21 mmHg ve daha yüksek olanlarda, 21 mmHg' den daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski 3.4 kat daha fazla saptanmıştır.

2- Yaş: Özellikle 40 yaşından sonra PAAG sıklığı artmakta ve ileri yaşlarda çok daha sık gözükmektedir.

3- Irk: Siyah ırkta daha sıktır.

4- Genetik: PAAG %20 oranında herediter kaynaklı olup multifaktöryel geçiş gösterir.

5- Aile öyküsü: PAAG olgularının %13' ünde ailede glokom öyküsü vardır (59,60). PAAG hastaların kardeşlerinde glokom gelişme riski 3.7 kat daha fazla iken çocuklarında ve diğer akrabalarında bu oran daha azdır. PAAG olan kardeşlerde, olmayan kardeşlere göre GİB daha yüksek, diyastolik kan basıncı - GİB farkı daha düşük ve miyopi daha sıktır (60).

6- Sistemik hastalıklar: PAAG çeşitli endokrin ve damar hastalıklarıyla ilişkilidir. PAAG hastaların %11' inde kan basıncı düşüktür. Sistolik kan basıncı 140 mmHg altında olanlarda yüksek olanlara göre ileri GA kaybı dört kat fazla

saptanmıştır (61). Diabette glokom gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Glokomun 10 yıllık insidansı, diyabetin erken başladığı yaşlarda %3.7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda %6.9, insülin kullananlarda ise %11.8 olarak saptanmıştır (62). Kırkbeş yaştan önce doğal nedenlerle menopoza girenlerde PAAG riski daha fazladır (63). PAAG gelişmesinde, uyku apne sendromu (64,65), artmış kan vizkozitesi (66,67) ve Alzheimer ve Parkinson hastalığı (70) gibi hastalıkların önemli olduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur.

7- Göz hastalıkları: Miyopide PAAG riski üç kat daha fazladır. Bazı çalışmalarda, sadece yüksek miyopi ile PAAG ilişkisi belirtilmiş, özellikle 10 diyoptri (D) üzerinde glokom prevalansının yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Miyopik gözlerde, kısa aksiyel uzunluğu olan, aynı GİB olan gözlere göre lamina kribrozayıda içeren bölgelerde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiştir (69). Retinal ven tıkanması ve retina dekolmanı PAAG ile birlikte daha sık görülür. Nitekim Fuchs' un endotelial distrofisinde PAAG görülme riski %15, retinitis pigmentosada %3' tür (70).

8- Steroid kullanımı: Steroid kullanımında PAAG gelişme riskinin, topikal kullanımda oral kullanıma göre daha yüksek olduğu, ailede glokom öyküsü olanlarda inhaler ve nazal steroid kullanımında glokom oluşma riskinin arttığı belirtilmektedir (71).

2.8.2 Semptomlar

PAAG sinsi, kronik seyirli, yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Çoğu zaman terminal döneme kadar hiç bir belirti vermez, özellikle genç olgularda hafif kornea ödemeine bağlı ışıktan rahatsız olma ve ışık etrafında hale görüntüsü gibi şikayetler olabilir. Bazen de olgular GA kaybıyla doktora başvurabilir.

2.8.3. Bulgular

PAAG genellikle bilateralidir. Bazen asimetric olabilir. GİB çoğu zaman 22-40 mm Hg arasındadır. Nadiren 60-80 mm Hg' ye kadar çıkabilir.

2.9. Normal Tansiyonlu Glokom

GİB' de artış olmaksızın glokom gelişebileceği ilk olarak 1857 yılında Von Graefe tarafından ortaya atılmıştır. Günümüzde bu klinik tabloya düşük tansiyonlu glokom denilmesine rağmen, Drance' nin 1985 yılında yayımlanan makalesinde NTG ifadesinin en uygun ifade olacağı savunulmuştur (72). Çünkü NTG' li hastalarda GİB' i normalden düşük değil, hatta normalin üst sınırlarına yakın olmaktadır.

NTG, genellikle rutin oftalmoskopik muayene sırasında OD' de glokoma ait değişikliklerin izlenmesi ile şüphelenilip, GA' da glokomatöz değişikliklerin tespit edilmesi ile tanı konulan bir hastalıktır. Hastaların GİB' i normal olduğu ve görme keskinlikleri uzun süre etkilenmediği için tanı sıklıkla ileri evrelerde konulabilmektedir. Bu nedenle NTG tanısında en fazla dikkat edilmesi gereken değişiklikler OD' e ait olan değişikliklerdir.

Normal tansiyonlu glokomda tanı kriterleri;

- 1- Tedavisiz olarak GİB' in günün tüm saatlerinde 21 mmHg' nin altında olması,
- 2- Glokomatöz optik sinir hasarının mevcut olması,
- 3- Glokoma özgü GA değişimlerinin olması,
- 4- Gonyoskopide ön kamara açısının açık ve normal yapıda izlenmesi (40).

2.9.1. Prevalans ve İnsidans

NTG, ileri yaşların hastalığı olarak kabul edilir. Beaver Dam Göz Çalışma Grubu' nun çalışmalarına göre 43-54 yaşları arasında %0.2 olan prevalans, 75 yaşında %1.6' ya çıkar (73). Ancak, hastaların önemli bir kısmının 50' li yaşların altında olabileceği ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm vakaların %11-30' unu oluşturduğu unutulmamalıdır (74). Geijssen, NTG hastalarında yaş ortalamasını 66.5 olarak bildirmiştir (75).

Beaver Dam Göz Çalışma Grubu' nun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevalans tanımlanmıştır (73). Moorfields NTG grubunda, kadın erkek oranı 2:1 olarak bulunmuş (76). Ayrıca, hastalığın kadınlarda daha ilerleyici olduğu bazı yazarlar tarafından bildirilmiştir (73).

2.9.2. OD ve GA Değişiklikleri

NTG' nin ilk tanımlandığı günden günümüze kadar OD değişimleri konusunda yapılmış çalışmalara rağmen, üzerinde anlaşılmış ve kesin olarak kabul edilmiş çok fazla veri yoktur. Yapılan bazı çalışmalarda, NTG' deki OD değişiklikleri PAAG' li hastalardan farklı değildir (77,78). Levene, her iki gruptaki OD görünümlerinin aynı olduğunu ifade eden araştırmacıların başında gelmektedir (73). Levene' e göre asıl dikkat edilmesi gereken NTG' deki OD değişimleri ile GA değişimleri arasındaki orantısızlıktır. Lewis ve ark.' ları (79), NTG' li ve PAAG' li hastaların GA ve OD değişikliklerinin birbirlerine uyumlu bir şekilde değiştiğini bildirmişlerdir. Gramer' in çalışmasında, aynı derecede GA kaybı gösteren PAAG' li hastalara göre NTG' li hastalarda çukurluk/disk alanı oranının daha büyük olduğu vurgulanmıştır. OSB soluk ve "güve yeniği" manzarasındadır (80). Javitt ve ark.' ları (81), NTG' li gözlerde, NRR ve lamina kribrozada fokal ve derin defektlerin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Caprioli ve ark.' ları (82), NRR alanının, PAAG' ye göre daha çok alt ve alt temporal alanda incelmeye gösterdiğini bildirmişlerdir.

OD büyüklüğünün NTG ve PAAG' li gözlerde farklılık göstermediğini savunan bir çok çalışma vardır (83-85). Bunun yanında, Jonas ve ark.' nın yaptığı geniş kapsamlı bir çalışmada, NTG' li hastaların daha büyük bir disk alanına sahip olduğu gösterilmiştir (86). Tuulonen ve ark.' nın çalışması da bu sonuçları destekler tarzdadır (87).

NTG' ye ait OD değişikliklerinden üzerinde en fazla ortak görüşün paylaşıldığı patoloji peripapiller kanamalardır. NTG' li gözlerde, peripapiller kanamaların daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (88,89). Peripapiller kanamalar, glokomatöz optik sinir hasarında iskeminin önemli rol oynadığının bir göstergesidir (90).

Genel olarak kabul görmüş OD değişiklikleri şu şekilde özetlenebilir;

- GA kaybına kıyasla orantısız bir optik çukurluk,
- Peripapiller kanamaların daha sık görülmesi,
- Daha sık OD çukurluğu,

- Edinsel OSB pitlerinin daha sık görülmesi,
- Nöral rimin özellikle temporal ve inferior kadranlarda incelenmesi,
- Sinir lifi tabakasında daha çok lokalize defektlerin izlenmesi,
- Peripapiller atrofi ve haloların daha sık izlenmesi (91).

Bazı çalışmalarda NTG' li gözlerdeki GA defektlerinin fiksasyon noktasına yakın olduğu gösterilmiştir (92,93). Genelde bu defektler GA' nın üst yarısındadır ve daha çok sadece bir hemisferde lokalizedir (94). Bir çok çalışmada, NTG' deki GA defektlerinin daha lokalize ve keskin sınırlı olduğu belirtilmiş (95-97).

2.9.3. Muhtemel Risk Faktörleri

1- Sistemik HT ve nokturnal hipotansiyon gösteren sistemik HT: Sistemik kan basıncı ile NTG arasındaki ilişki birçok çalışmada ortaya konmuştur. Ayrıca nokturnal hipotansiyonun NTG olgularında, PAAG olgularına göre daha fazla görüldüğü ve özellikle nokturnal hipotansiyona neden olan antihipertansif ilaçların, glokom hastalarında GA hasarında ilerlemeye neden olduğu saptanmıştır (98). Meyer ve ark. nokturnal sistolik kan basınçlarında düşmeler olduğunu göstermiştir (99).

2- Damarsal hastalıklar: NTG' li olguların büyük bir kısmında sistemik damarsal bir hastalığın bulunması oldukça çarpıcıdır. Genel kanı NTG' nin sistemik damarsal hastalığın oküler göstergesi olduğu yönündedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda Raynaud fenomeni gibi vazospastik hastalıklarla, NTG arasında ilişki olduğu saptanmıştır. Gasser ve Flammer, vazospastik sendromda NTG' li olgulara benzer belirgin optik atrofi hasarı bildirmişlerdir (100). Drance, NTG' li 29 hastanın %65' inde soğuğa karşı periferik vazospastik cevap tanımlamıştır (101). Bu oran kontrol grubunda ise %26' dır.

3- Otoimmün faktörler: Son yıllarda birçok araştırmacı, NTG' li hastalarda immünolojik kökenli patolojilere dikkat çekmektedir. Bazı araştırmacılar NTG' nin organ spesifik bir otoimmün hastalık olduğunu da ileri sürmektedir. Cartwright ve ark.(102), NTG' li hastalarda %30, oküler hipertansiyonlu (OHT) hastalarda %8 oranında immün kökenli bir hastalık saptamışlardır.

4- Genetik faktörler: Goldberg 19 NTG' li hastayı kapsayan çalışmasında %21 oranında akrabalık bağına rastlamıştır (103). Aung ve ark. (104,105), çalışmalarında NTG' lilerin 3. kromozomundaki OPA1 geninde polimorfizm gösterdiklerini ve bu noktanın aynı zamanda dominant optik atrofiden sorumlu olduğunu göstermişlerdir. Bu gen mitokondrial metabolik fonksiyonları etkileyen proteinlerin üretimini kontrol etmektedir.

5- Diğer risk faktörleri: NTG daha çok yaşlı popülasyonu etkilemektedir. Ayrıca aile hikayesinde glokom öyküsü olması da bir risk faktörü olarak gösterilmiştir. Miyopik kırma kusuru, hastalığın gelişimi için risk faktörüdür. Leighton (106) ve Miglior (107), NTG' li hastalarda daha yüksek miyopik kırma kusuru tespit etmişlerdir. Hastalık kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Moorfields NTG grubunda kadın erkek oranı 2:1' dir (76).

2.9.4. NTG' de tedavi

NTG' de, iskemik faktörler önemli olmakla birlikte, GİB düşürülmesi hastalık progresyonunu azaltmaktadır. Yapılan çok merkezli bir çalışmada, GİB' in %30 ve daha fazla düşürülebildiği olgularda GA kayıplarının çok yavaşladığı bildirilmiştir. Tedavi edilmemiş olgularda, hastalığın ilerleme hızı çok değişkendir ancak yavaştır. Hastaların yarısında, 5 yılda ilerleme olmamakta fakat kadınlarda, migrenlilerde ve disk hemorajisi olan olgularda progresyon hızlı olmaktadır. NTG' li hastaların sistemik hastalıklar yönünden ele alınarak tedavi edilmesi, hastalığın kontrolü ve progresyon hızının azaltılması yönünden önem taşımaktadır (56).

NTG hastalarında Ca kanal blokörlerinin kullanılması yıllardan beri savunulmaktadır (108). Özellikle GA kaybıyla birlikte vazospastik bulgularıda olan hastalarda nifedipine gibi ilaçlar faydalı gibi görülmektedir (109). Kalsiyum antagonistlerinden naftidrofurylin, antiseratonin 52 spesifik ajanın, NTG hastalarında 6 haftalık tedaviden sonra görme keskinliğinde artış sağladığı gösterilmiştir (110). Fakat, sonraki çalışmalarda bu bulgular desteklenememiştir (111). Ca kanal blokörleri NTG' de yararlı olabilecek gibi görülmekle birlikte bu ilaçların kullanımları, dozları ve yararlılıkları üzerinde daha kesin tanımlamalara ihtiyaç vardır.

2.10. Oküler Hipertansiyon

OHT tanımı ilk kez 1924 yılında Elshnig (112) tarafından yapılmıştır. Yapılan muayenelerde, glokoma özgül OSB değişiklikleri veya GA kaybı olmamasına rağmen GİB' in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 22 mmHg üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede açının açık olması ile tanı konulmaktadır. Bazı çalışmalarda 21 mmHg ve üzeri OHT olarak kabul edilirken, bazılarında ise 22 mmHg ve üzerindeki değerler OHT kabul edilmektedir (113-116). Glokomatöz hasar olmadan GİB' in yüksek ölçülmesi, 40 yaş üzerindeki populasyonda %4-7 oranında değişmektedir. OHT' de özellikle 30 mmHg' nin üzerindeki GİB düzeyleri optik sinir hasarı için yüksek risk oluşturmaktadır (117).

Çok Merkezli Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma Grubu (OHTS) sonuçlarında, 24 mmHg ve üzerinde GİB' e sahip OHT olgularının 5 yıllık izleminde antiglokomatöz ilaç kullananlarda %4.4, kullanmayanlarda %9.5 oranında PAAG geliştiği bulunmuştur (118). Demirel ve ark.' ları (119), OHT tanısı almış bireylerin glokomatöz GA kaybının yıllık insidansının %1.2 olduğunu belirtmişlerdir.

OHTS (120), OHT zemininde PAAG gelişme risk faktörleri olarak; Afrika kökenli olmak, ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek GİB, artmış C/D oranı, kalp hastalığı ve ince santral korneal kalınlık olarak belirtilmiştir. OHTS' de PAAG' ye ilerleme açısından miyopi, migren, serebrovasküler hastalık, yüksek ve düşük kan basıncı, oral β -adrenarjik ve kalsiyum kanal blokeri kullanımı ile aile öyküsünün bulunması istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (60,121).

Kişisel farklılıklar nedeni ile OHT' li olgularda risk faktörleri bulunmamasına karşın, OSB ve GA' da glokomatöz değişiklikleri olanlarda antiglokomatöz tedavi başlanabilmektedir.

2.11. Görme Alanı

GA, göz açık ve bir noktaya fikse iken görülebilen tüm alan olarak tanımlanır. GA bir tepeye benzetilebilir. Bu tepenin en üst noktası foveaya uyar, küçük ve derin çöküntü bölgesi ise diski gösterir (kör nokta). GA' da fiksasyon, fovea santralise karşılık gelen kısımdır. Santral bölge, fiksasyon noktasının 30° lik çevresel kısmıdır. Bjerrum alanı, santral 10°-25° arasında kör noktadan başlayıp alta veya üste uzanan, kör noktaya nazal taraftaki horizontal hatta sonlanan GA parçasıdır. Periferik GA, santral 30° dışındaki GA' dır. Fiksasyon noktasının 15° temporalinde, horizontal meridyenin 1.5° altında, yaklaşık 7.5° yükseklik ve 5.5° genişlikte OD' e ait kör nokta bulunur. GA, tek gözde üstte ve nazalde 60°, altta 75° ve temporalde 90° dir. Retina duyarlılığı ayırtedici ışık eşiğinin tersidir, yani retina yerleşiminde eşik değer düşük ise bu o bölgedeki yüksek duyarlılığı, tersi ise düşük duyarlılığı gösterecektir. Normal bir gözde ayırt edici ışık duyarlılığı GA' daki yerleşime göre değişir. Genellikle en fazla görme foveayı yansıtan fiksasyon noktasındadır. Duyarlılık periferde doğru gittikçe azalır. Retinal duyarlılık, foveada 40 desibel (dB), fiksasyon noktasından 30° uzakta ise 26 dB' dir. Duyarlılık üst GA' da alta nazaran daha düşüktür. Bazı alanlarda ise eşik değerleri aynıdır. Aynı ışık eşiğine sahip lokalizasyonları birleştiren eğriye izopter denir. GA' yı oluşturan noktalardaki retinal duyarlılık desibel cinsinden ölçülebilmektedir. Bir noktadaki retinal duyarlılık eşiği, belirli yoğunluktaki uyaran gösterildiğinde, uyarının %50' sinin algılandığı değerdir. Skotom, retinal duyarlılığın azalmasının ifadesidir. Relatif skotom ise ancak kuvvetli uyarının görülebildiği, zayıf uyarıların algılanmadığı retinal alanlardır. Retinal duyarlılığın sifira inmesi absolu skotomdur ve bu alanda hiçbir retinal alan uyarılamaz.

2.11.1. Perimetri Testinin Doğruluğunu ve Güvenirliğini Etkileyen Faktörler

2.11.1.1. Hastaya Ait Değişkenler

1- Yaş: Yaş ile beraber 20 yaşından sonra GA' da lineer bir duyarlılık azalması izlenir. Kademeli olarak fiksasyon kaybı artar ve periferik GA daralır.

Santral GA' da duyarlılık azalması her dekad için yaklaşık 0.5 dB, duyarlılık azalması ise 0.75 dB-1.0 dB arasındadır (122,123).

2- Yanlış doğum tarihi: GA indekslerini hesaplama da yaşa göre düzeltilmiş normal değerler kullanıldığı için, hastanın yaşı bilgisayara olduğundan daha yaşlı olarak girilirse, bu ortalama deviasyonun (MD) yanlış olarak daha yüksek ölçülmesine neden olur (124).

3- Öğrenme etkisi: Olguların ikinci GA testlerinde retinal duyarlılığın arttığı, testte güvenilirlik parametrelerinin istenilen sınırlarda seyrettiği gözlenmektedir (122,123).

4- Yorgunluk ve sistemik hastalıkları: Testin uzun olması hastada dikkat ve fiksasyon kaybına ve retinal duyarlılığın azalmasına neden olmaktadır.

5- Lens kenarı artefaktı: Kırma kusurunu düzeltmek amacıyla kullanılan lenslerin kenarına ait skotomlar görülebilir. Lens kenarı artefaktları sıklıkla temporal kadranda tek başına ya da diğer bir kadranda kombine olarak 20°-30° arasında görülür. Yüksek hipermetroplarda ve skotom halka şeklindeyse dikkat edilmelidir.

6- Kapak artefaktı: Özellikle yaşlılarda ve ptozisi olan hastalarda GA' nın üst yarısında üst kapakların düşmesine bağlı absolu kayıplar gözlenebilir (124).

7- Pupilla genişliği: Küçük pupilla retina duyarlılığında belirgin bir azalmaya neden olur. Bu etki pupilla çapı 2.5 mm' den daha az olduğunda görülür. Miyotik ilaç kullanan glokomlularda bu durum önemlidir.

8- Fiksasyon: İyi bir GA elde etmek için hastanın sürekli fiksasyonu esastır. Perimetrist test sırasında hastayı sürekli kontrol etmelidir (125).

9- Refaksiyon kusuru: Test objesine odaklanmada zorluğa ve retinal hassasiyette azalmaya yol açar. Kırma kusurunun her bir diyoptrisi için GA' da santral 6 derecede 1,26 dB duyarlılık azalması olur. +2D sınırları içindeki kırma kusurlarında santral duyarlılık azalması önemli değildir.

10- Göze ait patolojiler: Kornea bulanıklığı, katarakt, vitreus bulanıklığı gibi göze ait ortam bulanıklıkları GA incelemelerinde yaygın duyarlılık azalmasına neden olur. Gözün diğer hastalıkları da GA' nında çeşitli türde kayıplara sebep olarak glokoma bağlı kayıplarla karışabilir.

2.11.1.2. Perimetriye Ait Değişkenler

1- Zemin aydınlığı: Perimetre kasesinin zemin aydınlığı retina adaptasyonunu etkilemektedir. Perimetri düşük fotobik koşullar altında uygulanmalıdır. Karanlığa adapte bir retina, ışığa adapte bir retinadan çok daha duyarlıdır (126,127).

2- Hedef şiddeti: Hedef parlaklığı arttıkça hedefin görülmesi giderek kolaylaşır (129).

3-Hedef büyüklüğü: Büyük hedefler küçüklerden daha kolay görülür. Büyük hedefler için retina duyarlılığı daha fazladır (128-130).

4- Hedefin gösterilme süresi: Hedefler uzun süre gösterildiği zaman retina duyarlılığı artmış olarak, kısa süre gösterildiğinde ise azalmış olarak görünür. Buna temporal summasyon denir. Çoğu olguda temporal summasyon 0.2 sn.' de tamamlanır. Daha uzun süreli gösterimde retina duyarlılığında artış olmaz (126).

5- Hedef hızı: Hareketli spotlar duranlardan daha kolay görülür. Ancak hedef çok hızlıysa retinal duyarlılık baskılanmış olarak görünür (126).

2.11.2. Görme Alanı Teknikleri

1- Kinetik perimetri: Algılanması güç olacak derecede soluk bir ışık uyarını genellikle periferden gösterilir Bu ışığın görüldüğü yer GA haritasında bir nokta olarak işaretlenir. 15° aralıklarla radyal tarzda periferden santrale yaklaşılarak 360° lik alan taranır. Haritada işaretlenmiş noktalar çizgilerle birleştirilerek izopter elde edilir. Sonra sadece merkez yakınlarında görülecek daha da soluk bir ışık kullanılır. Tekrar değişik yönlerden bu ışığın görüldüğü noktalar birleştirilir ve daha yüksek duyarlılığa uyan ikinci bir izopter çizilir. Kinetik perimetrelerde görme alanları topografik harita şeklindedir, böylelikle GA içinde görülmeyen sahalar (skotomlar) belirlenmiş olur. Stimulusun büyüklüğü ve şiddeti sabit iken lokalizasyonu hareketlidir. Uyarın parlaklığı ve büyüklüğü değiştirilerek daha büyük veya küçük izopterler elde edilebilir. Goldmann manuel perimetrisi kinetik perimetriye örnektir.

2- Statik perimetri: Sabit bir zemin aydınlatmasına sahip bir alanda belli büyüklükte sabit bir uyarının kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığının değiştirilmesi esasına dayanır. Test sırasında obje hareket etmez ve çapı değişmez. Bu metod kinetik perimetreden daha duyarlıdır ve kullanıma daha uygundur.

Statik perimetride 3 strateji kullanılmaktadır;

a. Tam eşik testi (Full-Threshold; FT): GA üzerinde 6° lik mesafeler ile yerleştirilmiş, vertikal ve horizontal kadranlarda dizili 76 noktayı sorgular. Her noktada eşik değeri bulmak için 4 dB' lik basamaklarla uyaran şiddeti artırılır. Hasta uyarını gördükten sonra 2 dB' lik basamaklarla uyaran kayboluncaya kadar uyaran şiddeti azaltılır. Glokom takibinde en sık olarak kullanılan stratejidir.

b. Eşiğe bağımlı test: Beklenen değer 4 dB üstü uyaran şiddeti denir. Hasta görse de görmese de bir diğer test noktasına geçilir. Bu testin dezavantajı sadece eşik üstü değerleri test etmesidir.

c. Zon testi: 3 zon kullanılır. Birinci zon, normal değer 4-5 dB üstü eşik değer olarak kabul edilir. Hasta gördüğünde normal olarak değerlendirilir. Hasta görmezse ışık şiddeti artırılarak hastanın görmesi beklenir. Işık şiddeti artırıldığında görürse relatif skotom, görmezse absolu skotom olarak değerlendirilir. Cevaplar normal, absolü ve rölatif skotom olarak değerlendirilir.

3-Kombine kinetik ve statik perimetri: Bu yöntemle kinetik perimetrinin hızı ile statik perimetrenin duyarlılığı kullanılır. Periferik alan kinetik metotla, santral alan statik perimetri ile test edilmektedir (131,132).

2.11.3. Humphrey Otomatik Perimetrisi (Humphrey Field Analyzer)

Farklı boy ve ışık şiddetinde uyaran üretebilen bilgisayarlı statik bir perimetredir. Zemin aydınlığı 15 dB' dir (31.5 asb). Uyaran şiddeti ise 0-51 dB arasında değişebilir (0.08 -10.000 asb) (133,134). Bu aydınlatma gözü ışık adaptasyonu durumunda tutar ve böylece sadece koni sistemi çalışır. Goldmann perimetrisinde olduğu gibi I' den V' e kadar değişen uyaran büyüklükleri vardır. Humphrey' de genellikle III nolu uyaran kullanılır. III büyüklüğündeki uyaran 0.43° lik retina alanını kaplar, hem yeterince hassas hem yeterince büyüktür. Uyarılar hastaya 0.2 sn gösterilir (133,134). Bu sürede hastanın görsel sistemi hem ışığı algılar hem de fiksasyonunu bozup ışığa yönelmeden uyaran kaybolur. Standart perimetride akromatik beyaz ışık kullanılır.

Fiksasyon kontrolü amacıyla Heijl-Krakau kör nokta monitorize tekniği kullanılır. Test sırasında kör noktaya belli aralıklarla uyarı gönderilir. Pozitif cevap kötü fiksasyonu belirtir. Kör nokta 5°-7° arasında olduğundan bu teknik ile küçük fiksasyon kayıpları saptanabilir (133,134).

İlk önce foveanın duyarlılığı ölçülür. Daha sonra hastadan ortaya bakması istenir. Yatay ve dikey eksenlerden 9° mesafede olan 4 noktadan ölçüm alınır. Daha sonra kör noktanın yeri belirlenir. Test sırasında kör noktaya ara sıra uyarı gönderilerek fiksasyon kaybı test edilir ve test sonundaki çıktının üzerine yazılır.

Humphrey perimetrisinde tarama testleri ve eşik testleri olmak üzere iki tür test uygulanır.

2.11.3.1. Tarama Testleri

Kısa sürede hasta hakkında genel fikir verirler. Kaba olarak GA' da kayıp olup olmadığını belirlerler. Bilgisayar tarama işini, tek yoğunluk, eşik bağı, üç zon ve ölçülebilen kayıplar gibi çeşitli tarama stratejileri yardımıyla yapar. Üç zon yöntemi en sık kullanılandır. Bu yöntemde bilgisayar dört noktadan aldığı ölçümlerle o hasta için teorik bir görme tepesi çizer. Her bir nokta teorik eşik değerin 6 dB üstü bir uyarı ile taranır. Saptanan her kayıp çok parlak bir uyarı ile yeniden taranarak relatif absolu ayrımı yapılır.

Dört grup tarama testi vardır. Armaly santral ve Armaly tüm alan 84 ve 98 noktayı 15' lik alan içinde tararlar. Glokom tanısında faydalı olan bu testlerin en büyük avantajı kısa sürmesidir. Nazal step 30-50° arasını tarayan bir glokom testidir. Santral 30 testler, periferik testler ve custom testler diğer tarama test gruplarını oluşturmaktadır.

2.11.3.2. Eşik Testleri

Kayıp derecesini belirlerler. Her noktanın duyarlılığı saptanır. Normalden ne kadar saptığı bulunur. Eşik stratejileri:

1. Tüm eşik: Uygulanabilecek en detaylı testtir. 4/2 dB merdiven stratejisini kullanılır. Fovea çevresinden 4 noktanın uyarılması sonunda tahmini bir eşik üstü

değer elde eder. Bu değeri çeşitli alanlarda hastadan yanıt alınmayınca kadar 4 dB aralıklarla azaltır ve tekrar 2 dB aralıklarla yanıt alınana kadar yoğunluk artırılır. Eğer hasta ilk eşiküstü uyarımı göremezse yoğunluğu 4 dB aralıkla artırılır yanıt alınca 2 dB aralıklarla düşürülerek o noktanın eşik değeri tespit edilmiş olur. Bu en doğru stratejidir.

2. Önceki veriden tüm eşik: Önceki verilen eşik testinden 2 dB daha şiddetli uyarılarla teste başlanır.

3. Hızlı eşik: Yalnızca hastanın önceki görme tepesinden farklı olarak saptanan noktaların eşiği hesaplanır. Tüm alan bu değerden 2 dB daha şiddetli uyarılarla taranır.

Santral testler, periferik testler ve özel testler olmak üzere üç grup eşik testi vardır. Santral 24-2 ve 30-2 orta hattın her iki yanına da uyarı yollayan kullanışlı testlerdir. Periferik 30/60-2 ayrıntılı periferik inceleme için, santral 10-2 ve makula ise açıklanamayan düşük görme keskinliği olan hastalarda kullanılır. Nörolojik testler de vertikal meridyenin her iki yanındaki noktaları tarayarak hemianopsi ve kuadranopsi tanısında kullanılır (135).

2.11.3.3. Santral 30-2 Eşik Testi

Santral 30° lik alan içinde 76 noktanın eşik değerinin saptandığı, glokomda ve diğer retina hastalıklarının tanısında en çok kullanılan testtir. Yatay ve dikey meridyenlerin iki yanında bulunan test noktalarının araları 6° dir. Fiksasyon noktasına en yakın nokta 3° uzaktadır.

Glokomlu hastanın tanı ve tedavisinde eşik testlerinin yapılması önemlidir. Çünkü eşik testi kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. GA' daki kaybın başlayıp ilerlemesine göre ilaç tedavisinin düzenlenmesi gerekmektedir (136).

2.11.3.4. FASTPAC (FP) Test Stratejisi

FT testinde 4-2 dB algoritması kullanılırken, FP testinde 3 dB algoritması kullanılır. Bu program başlangıç olarak parasantral bölgede şiddetleri 25 dB olan 4

adet uyarın ile başlar. Bu noktalar hasta tarafından görülemezse, uyarının şiddeti 3 dB' lik adımlarla arttırılır ve ilk görülen uyarının şiddeti eşik değeri olarak kaydedilir. Başlangıç uyarılarını görüldüyse ışığın şiddeti 3 dB' lik adımlar ile azaltılır ve son görülen uyarının şiddeti eşik değeri olarak kaydedilir. Kaydedilen eşik değeri; ikincil noktalardaki eşik değeri ve diğer noktalardaki eşik değeri tespit etmede kullanılır. Geri kalan noktaların yarısında beklenen eşikten 1 dB daha yüksek diğer yarısında da 2 dB daha düşük uyarın şiddeti gönderilir. Bu noktalardaki uyarılar hasta tarafından görülürse daha sonraki uyarıların şiddeti 3 dB' lik adımlar şeklinde azaltılır. Son görülen noktadaki değeri eşik şiddeti olarak saptanır. FT testi ile benzer algoritma basamaklarını kullanmasına rağmen test süresi % 40 daha kısadır. FP testinde eşik değeri bir kez test edilir ve basamaklar 4 dB yerine 3 dB' lik basamaklar şeklinde atılır. FT testinde eşik değeri 2 defa test edilir ve 4 dB' lik adımlar kullanılır.

2.11.3.5. SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) Test Stratejisi

Eşiküstü stratejiye göre daha kısa sürede ve ona yakın bir güvenilirlikte test olanağı sağlar. Arkuat sinir yerleşimine uygun olarak her bir nokta duyarlılığı komşu noktalarla karşılaştırılarak en yakın değerde uyarın verilir. Böylece eşik stratejilere göre uyarın sayısı azalmış ve test süresi kısalmış olur. Normal GA' da %29, glokomatöz GA' da ise %26 daha az stimulusa gerek kalmaktadır. SITA Fast ise FT' ye göre %70' lik bir zaman tasarrufu sağlar. Uyarı şiddetleri SITA standartta 4-2 dB' lik aralıklar, SITA fastte 3 dB' lik aralıklar şeklindedir.

2.11.4. Hasta Güvenirliğinin Tayini:

1- Fiksasyon kayıpları: Hastanın fiksasyon noktasından ne sıklıkta bakışlarını ayırdığını gösterir. Bu değeri Heijl Krakau yöntemi ile hesaplanır. Bu yöntemde testin başlangıcında saptanmış olan kör noktaya cihaz zaman zaman uyarılar göndererek alınan cevapları kaydeder. Göz fiksasyonunu kaybetmişse uyarın retinaya düşeceğinden hasta bu uyarılara cevap verir. Güvenilir bir testte fiksasyon

kaybı %20' den az olmalıdır (137). Fiksasyon kaybının %20' nin üzerinde ise GA çıktısında fiksasyon kaybı değerinin yanına "XX" sembolü ile cihaz perimetristi uyarır. Fiksasyon kaybı değerinin yüksek olması durumunda, hasta bütün uyarınları hassas retina bölgeleri ile algıladığından küçük defektler gözden kaçabilir.

2- Yalancı pozitif cevap: Hastanın görme uyarını gönderilmediği halde perimetrinin sesine cevap vermesiyle kaydedilir. Yüksek yanlış pozitif oran glokoma bağlı GA' nın olduğundan daha iyi görünmesine neden olur. Güvenilir bir testte yalancı pozitif cevaplar %20' den az olmalıdır (138).

3- Yalancı negatif cevap: Daha önce görülen bir noktanın eşik değerinin 9 dB üstünde uyarılmasına rağmen hasta tarafından görülmemesi ile elde edilir. Yüksek yanlış negatif oran GA' nın olduğundan kötü görünmesine neden olur. Güvenilir bir testte yalancı cevaplar %20' den az olmalıdır (138).

2.11.5. Test Sonuçlarının Bilgisayarlı Analizi

Test sonuçları, bilgisayar analizi ile elde edilen değerlerle önceden belirlenmiş ve bilgisayarda depolanmış olan normal değerler ile karşılaştırılmakta, GA indeksleri hesaplanmaktadır. Humphrey bilgisayarlı GA' da STATPAC Software istatistiksel analiz programı kullanılmaktadır. Bilgisayar, test sonunda gri skala, değer tablosu, total deviasyon, patern deviasyon ve test indekslerinin basılı olduğu bir çıktı vermektedir. Çıktının sağ üst kısmında yer alan sayısal şema her noktaya ait ölçümleri dB cinsinden gösterir. Gri skala ise bunun izoptere benzer ifadesidir. Grinin tonları arasında 5 dB' lik duyarlılık farkı bulunmaktadır. Absolu skotomda tamamen siyah bir sembole, hassasiyet arttıkça daha gri sembollerle gösterim yapılır. Bu gösterim şekli patolojik alanların hızlı tespitinde yararlıdır. Bu iki şemanın altında sağ altta total deviasyon şemaları vardır. En altta ise gri şema sembollerinin apostilb ve dB olarak karşılıkları vardır.

2.11.5.1. Yaşa Göre Düzeltilmiş Normal Değerler İle Kıyaslama

Retina hassasiyeti yaşla azaldığından GA, hastanın yaşından beklenen değerlere göre yorumlanmalıdır. Humphrey perimetrisinde, hastanın yaşına göre

düzeltilmiş normal değerler ile bir noktanın anormal olasılığını veren olasılık haritaları vardır.

2.11.5.2. Total Deviasyon ve Olasılığı Haritaları

Total deviasyon ve olasılığı haritasının en önemli fonksiyonu GA' nın anormal olup olmadığını bize göstermesidir. Total deviasyon haritasındaki değerler hastanın her noktadaki eşik değerlerini aynı yaştaki normal kişilerden elde edilmiş değerlerden çıkartılarak elde edilir. Eğer hastanın duyarlılığı normal kişilere göre daha fazlaysa artı sayılar, daha azsa eksi sayılar ile gösterilir. Hemen altındaki olasılık grafiğinde ise aynı yaştaki normal insan grubunda bu farkların görülmesi olasılığı vardır. Total deviasyon generalize ve lokalize değişikliklerinin bir kombinasyonudur.

2.11.5.3. Patern Deviasyon ve Olasılığı Haritaları

Bu haritayı yapmadaki amaç lokalize GA defektlerini daha iyi belirlemektir. Bunu yapmak için yaygın duyarlılık kaybı hesaplanır. Elde edilen değer total deviasyon değerlerinden çıkartılarak patern deviasyon haritası elde edilir. Çıkarma işleminde kullanılacak olan yaygın duyarlılık kaybı değerini elde etmek için hastanın GA' daki duyarlılık aralığının %85' ine denk gelen ve istatistiksel olarak lokalize defektlerden en az etkilenen nokta olan 7. en duyarlı noktanın dB değeri kullanılır. Lokalize defektlerden en az etkilenen noktada kayıp varsa, bunun muhtemel nedeninin yaygın duyarlılık kaybı olduğunu düşünmek yanlış olmaz. Bu sayede yaygın duyarlılık kaybından arındırılmış bir grafik elde edilerek glokomda görülen lokalize GA defektlerinin belirlenmesi kolaylaşır. Olasılık haritasında ise total deviasyon haritasındaki değerlerin aynı yaştaki normal insan grubunda görülme sıklığı verilmektedir.

2.11.6. Görme Alanı Global İndeksleri

2.11.6.1. Ortalama Sapma (Mean Deviation, MD)

MD, aynı yaş grubundaki insanların retina duyarlılığı ile hastanın retina duyarlılığı arasındaki ortalama farkı verir. Negatif değere sahipse ortalamadan az, pozitifse ortalamadan çok duyarlılık olduğu anlamı çıkar. Normalde 0-2 dB arasında değişmektedir. Yanındaki P değeri aynı yaştaki normal kişilerde olma olasılığını gösterir. Bu değer, %5' in altında ise normal dışı değer olarak kabul edilir. Örneğin, $p < \%1$ olması hastanın test değerlerinin toplumda o yaş grubunda bulunan bireylerin %1' lik diliminde yer aldığını gösterir. MD GA' nın bozukluğu, zaman içinde bozulması veya düzelmesi hakkında bilgi verse de, bozukluğun paterni hakkında bilgi vermez. Ciddi ancak lokalize kalmış depresyonların MD üzerinde çok fazla etkisi yoktur.

2.11.6.2. Patern Standart Deviasyon (Pattern Standard Deviation, PSD)

PSD, patern deviasyon haritasında ortaya çıkan lokalize GA defektini sayısallaştırır. Generalize bir depresyonun etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra hastanın kendi görme tepesine ve yaşına göre her test noktasının dB cinsinden sapması ve olasılık sembolleri ile ifade edilmek suretiyle normal olma olasılığının hesaplanmasıdır. GA şeklini analiz eder. Eğer normal konturdan fark var ise bunu sayısallaştırır. 0 veya artı değer olarak görülür. Olasılığı P değerleri ile gösterilir, PSD değeri ne kadar artarsa lokalize defekt o kadar derin ve/veya yaygın demektir. PSD değeri referans aralıklar dışında ise parantez içinde p değerini verir. p değerinin %5' in altında olması anormal olarak kabul edilir. Bazen yüksek MD' ye rağmen düşük PSD değerleri elde edilir. Bu GA defektinin yaygın olduğu, ancak lokalize defekt tespit edilemediği anlamına gelir.

2.11.6.3. Kısa Süreli Fluktuasyon (Short-term Fluktuasyon, SF)

GA muayenesi sırasındaki cevap değişkenliğinin bir ölçüsüdür. Normal fizyolojik değişim ve test içi güvenilirliğin test edilmesi amacıyla konulmuştur. Bu amaçla 10 nokta iki kez test edilir. İlk ve ikinci ölçümler arası farkın ortalamasının

istatistiksel sonucu kısa vadeli fluktuasyon değerini verir. Birimi dB cinsindedir ve yanınında olasılık P değeri verilir. Sağlıklı gençlerde 1-1.5 dB, yaşı hastalarda 2-2.5 dB' lik fluktuasyon değerleri normal kabul edilmektedir. SF değerleri Şu Şekilde yorumlanır: 1.5 dB' nin altı mükemmel, 1.5-2.0 dB çok iyi, 2,0-3.0 dB iyi, 3.0-3.5 dB orta, 3.5-4.5 dB kötü, 4.5 dB' nin üstü güvenilirmez. Yüksek SF kötü fiksasyon, yüksek yanlış pozitif oran, 10 noktadan bir kısmını içine alan veya komşuluğunda olan skotom varlığını akla getirmelidir. Normal bir GA' da beklenenden daha çok fluktuasyon görölmesi, GA' nın güvenilirmez olmasından çok erken glokomatöz hasarı göstermektedir. GA hasarı arttıkça SF de artar.

2.11.6.4. Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon (Corrected Pattern Standard Deviation, CPSD)

Tümüyle lokalize GA defektlerine özğü olup, PSD' den SF' den etkilenen kısmın çıkarılmasıyla elde edilen GA tepesinin ölçütüdür. CPSD' yi elde etmek için SF kullanılarak PSD değerleri yeniden ayarlanır. Yüksek bir CPSD, yüksek bir SF veya generalize hassasiyet kaybının mevcudiyetinde bile gerçek lokalize GA defektlerinin bulunduğunu gösterir. 2 dB' ye kadar normal kabul edilmektedir. CPSD değerindeki pozitifliğin artması lokalize defektlerin fazlalığını gösterir.

MD ve CPSD global indeksleri GA defekti hakkında hızlı bilgi verebilirler. MD ve CPSD normale GA normaldir. MD anormal CPSD normale diffuz bir kayıp vardır. Yalnız CPSD yüksekse yalnız lokalize kayıplar vardır. Her ikisi de yüksekse hem lokalize hem generalize kaybı gösterir.

2.11.6.5. p Değeri

Global indeksler, normal değerlerin dışında ise bu değerlerin yanınında p değeri verilir. p değeri normal popölasyondaki bireylerin yüzde kaçının testte elde edilen değerlere sahip olduğunu ifade eder.

2.11.7. Normal Humphrey Görme Alanı

Fiksasyon noktasındaki duyarlılık 29-37 dB arasındadır. Santraldeki duyarlılık her 10 yaşla birlikte 0.5 dB azalır. Periferik duyarlılık da her 10 yılda 0.75-1 dB azalır. Normalde retina duyarlılığı süperiyor alanda daha azdır ve bu bölgede varyasyonlar daha fazla görülmektedir.

2.11.8. Glokomda Görme Alanı Kayıpları

GA' da en erken kayıp % 40-% 50' ye yakın RSLT kaybı oluştuktan sonra saptanır (139,140). RSLT' nin kaynaklandığı retina gangliyon hücrelerinin kaybı o sahada görsel fonksiyonları bozarak perimetrik ölçümlerde GA defekti ortaya çıkarmaktadır. Glokomatöz GA kayıpları RSLT' nin anatomik yapısına uygunluk gösterir. Bu nedenle glokomatöz GA kayıpları çoğunlukla lokalizedir, horizontal meridyeni aşmazlar, genellikle kör noktanın nazalinden başlarlar ve çoğunlukla santral 30° lik alanda saptanırlar.

Glokomda GA alanı defektleri iki grupta incelenir.

2.11.8.1. Lokalize Görme Alanı Defektleri

Glokom için daha spesifik olan GA defektleri, retina ve optik sinir anatomisine uygun olarak çıkar. GA kaybının en yaygın özelliği, yatay meridyene uygunluk gösterme eğilimi ve nazal pozisyonda olmasıdır.

1- İzole parasantral skotom: Lokalize retinal hassasiyetin azalmasına bağlı olarak fiksasyondan 10° lik alan içinde (arkuat alanda) ortaya çıkan, kör nokta ile birleşmeyen GA defektleridir. Glokomun erken bulgularındandır. Bunların derinleşmesi ve genişlemesi ile arkuat skotomu oluşur (141).

2- Arkuat veya Bjerrum skotomu: Bjerrum alanı fiksasyon noktasının 10-20° temporalı, 2-25° nazalinde, fiksasyon noktasının etrafından ark şeklinde dolanarak horizontal raphede sonlanan alandır. İzole parasantral skotomlar Bjerrum alanı içinde genişleyerek kör noktadan başlayıp makula çevresinden dolaşarak nazalde fiksasyonun 5° yakınına doğru ilerleyerek arkuat skotomu oluştururlar. Bjerrum skotomu total sinir lifi demet defektini gösterir. Glokomde en erken GA

defektleri en çok arkuat alan içinde ve özellikle bu alanın üst yarısında olmaktadır. Bazen erken bir arkuat skotom kör nokta ile birleşerek eğimli şekil alır. Bu tip defektlere 'seidel skotomu' denmektedir.

3- Nazal basamak veya depresyon: Glokomun erken dönem bulgularından olup bir horizontal meridyenin diğerine göre relatif depresyonunu ifade eder. Parasentral alan dışındaki periferik arkuat liflerin oluşturduğu defektlerdir. Nazal basamak santralde, periferde veya her ikisinde de olabilir. Sinir lifleri anatomik olarak horizontal planda birleşmediklerinden alt ve üst katranın temporalinde basamak şeklinde defekt oluştururlar. Bu durum GA' ya nazal basamak olarak yansır.

4- Temporal sektör defektler: Retinanın nazal bölgesinden gelen sinir lifleri direkt olarak OD' ye ulaştığı için kör noktanın temporalinde sektör şeklinde defektlere yol açarlar. Nazal liflerin harabiyeti ile oluşurlar. Genellikle nadirdirler ve glokomun ileri evresine kadar korunurlar.

5- Santral ve temporal GA adacığı: Glokom ilerlediğinde alt ve üst aksonların çoğu hasarlanır. İleri evrelerde, makulopapüler demet ve bazı nazal lifler kalır. Son dönem glokomda GA da sadece santral adacık ve ay şeklinde temporal adacık kalır. Son evre glokomda, kalan merkezi adacığın ayrıntılarını görmek için 10-2 eşik testi kullanmak gerekir.

2.11.8.2. Yaygın Görme Alanı Defektleri

OSB' deki küçük dağılmış demetlerin hasarının, duyarlılıkta diffüz bir azalma yapması sonucunda oluşmaktadır. Glokomun erken belirtisi olabilir. Ancak yaş, ortam opasiteleri, myozis ve glokom dışında birçok başka patoloji benzer GA defekti yapabilmektedir.

2.12. Optik Koherens Tomografi (OCT)

OCT, oküler yapıların kesitlerinin görüntülerini sağlayan, non invazif, non kontakt, yüksek çözünürlüklü tanısal görüntüleme sistemidir. OCT' nin çalışma prensibi B mod ultrasona benzer, sadece burada kullanılan aracı ses değil ışıktır.

OCT cihazında ışık kaynağı olarak 830 nm dalga boyuna ve 750 μ w güce sahip süperluminesan diod ışığı kullanılır. Koherens interferometreyle fundusa gönderilen ışığın retina katmanlarının kalınlığına orantılı olarak değişen hızda geri yansımaları ve alet tarafından yansıyan ışığın ölçülmesi prensibine dayanır. Bir referans, bir de yansıyan ışık ölçülür ve karşılaştırılır. Ölçüm ışını göze gönderildikten sonra farklı kırma gücü olan dokulardan farklı yanıtlar gelir. Bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri, mesafe birimlerine dönüştürülür. Derinlik ölçümlerinde yan taramalar ile kombine edilir ve taranan bölgenin iki boyutlu haritaları elde edilir. Haritalar çizilirken yapay renklendirme yapılır. Yansıtıcılığı yüksek olan yapılar parlak renklerle (sarı, kırmızı), yansıtıcılığı düşük olan yapılar ise koyu renklerle (mavi, siyah) gösterilirler. Çok yüksek aksiyal çözünürlüğü olması nedeniyle 10 mikronluk farkları bile ayırt edebilir.

2.12.1. RSLT OCT' si

RSLT kalınlık ölçümünde OD' yi merkezine alan ve ortalayan, 3.46 mm çapında tarama çemberi kullanılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında, en güvenilir sonuç 3.46 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca böylece büyük ve peripapiller atrofisi olan disklerde daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3.46 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır (142,143). Ölçümlerin güvenilir olması için 3.46 mm çaplı dairenin, kullanıcı tarafından eş zamanlı video görüntülerinde papilla etrafına tüm kadranlarda eşit mesafede olacak şekilde oturtulması önemlidir. Ölçümler RSLT' nin OD çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, dört kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmektedir. Çıktının sağ üst köşesinde RSLT kalınlığı nomogram üzerinde gösterilir. Toplumun %5' i beyaz, %90 yeşil, %4' ü sarı ve %1' i kırmızı bantta yer alır. Bu veriler 18 ile 86 yaş arası karışık etnik kökenli bireylerden elde edilmiştir. Çıktının sağ alt köşesinde her iki göze ait RSLT eğrileri üst üste gösterilir. Orta üst bölümde dört adet daire bulunur. Üstteki daireler sağ, alttaki daireler sol gözün sektör ve kadran ortalamalarını gösterir. Alt orta kısımda hesaplanan parametreler tablo halinde sunulur.

2.12.2. OSB OCT' si

OSB analizi OD' nin merkezinde kesişen 4 mm' lik 6 adet radyal B taramadan elde edilen veriler kullanılarak yapılmaktadır. Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer OSB' nin başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinde ikinci bir düzlem çizmekte ve bu düzlemin altında kalan bölümü OD çukurluğu olarak kabul etmektedir. Bu şekilde C/D oranı ve vertikal ve horizontal C/D oranı, disk alanı, cup alanı, nöroretinal rim alanı, ortalama cup derinliği, maksimum cup derinliği hesaplanabilmektedir.

2.12.3. Maküla Analizi

Maküler kalınlık verileri üç konsantrik halka üzerinde gösterilir. Santral disk 1mm çapındadır ve foveaya tekabül eder. Etrafına çizilen iç ve dış halkanın her biri kendi içinde süperiyor, inferiyor, temporal ve nazal olmak üzere dört kadrana bölünür. İç halka 3mm, dış halka 6mm çapındadır. Maküler volüm her bir kadranın ölçülen kalınlığı ve bilinen çapları kullanılarak hesaplanır. Veri çıktısında birçok parametre için geliştirilmiş nomogramlar yardımıyla hastaya ait veriler normal popülasyon ile kıyaslanır ve renk kodları kullanılarak gösterilir. Glokomda, santral foveal bölgede ve maküla kadrانlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (144).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kasım 2010 ile Ocak 2011 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Servisi Glokom Biriminde takip edilen 33 PAAG' li, 23 NTG' li, 16 OHT' li hasta ve sağlıklı gönüllülerden oluşan 18 kontrol grubunu kapsamaktadır. Çalışma öncesi SDÜ Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Danışma Kurulundan (BAPDAK) etik onay alındı. Hastalara yapılan çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilerek yazılı onamları alındı. Tüm bireylere görme keskinliği, refraksiyon ölçümü, pnömotik tonometre ile GİB ölçümü, biyomikroskopik muayene, üç aynalı Goldmann lensi kullanılarak iridokorneal açı değerlendirilmesi ve dilate fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene ve maküler, peripapiller ve OSB OCT incelemesi yapıldı. OCT çekimleri Spectral OCT/SLO (OPKO/OTI Inc, Kanada) ile yapıldı. Görüntü alınmadan önce hastaların pupillaları %1 tropikamid (Tropamid, Bilim) ile dilate edildi. Glokom grubundaki hastalara GA muayenesi için otomatik perimetri cihazı (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750, Zeiss, USA) ile santral 30-2 eşik testi uygulandı. Refraksiyon kusuru olan olgularda testler tashihli olarak yapıldı. Yanlış pozitif ve yanlış negatif değerleri %30, fiksasyon kaybı %20' nin altında olan test sonuçları güvenilir kabul edildi.

Primer açık açılı glokom tanısı:

- Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: C/D oranı 0.5' in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, NRR' de incelenen olanlar
- Tipik glokomatöz GA defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar
- Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı açık (Schaffer sınıflandırması grade 3-4) ve normal yapıda olanlar
- Tedavisiz GİB' i 21 mmHg üzerinde olanlar

Normotansif glokom tanısı:

- Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: C/D oranı 0.5' in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, NRR' de incelenen olanlar
- Tipik glokomatöz görme alanı defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar
- Tedavisiz GİB' i 22 mmHg' ın altında olup en az bir defa diüurnal test yapılmış olanlar
- Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı açık (Schaffer sınıflandırması grade 3-4) ve normal yapıda olanlar
- GA defektini açıklayacak başka nörolojik veya fundus lezyonu olmaması.

Oküler hipertansiyon tanısı:

- GİB' lerinin ayrı günlerde en az iki ölçümde 22 mmHg ve üzerinde olanlar
- Fundus incelemesinde glokomatöz hasar saptanmayanlar
- Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı açık (Schaffer sınıflandırması grade 3-4) ve normal yapıda olanlar
- GA doğal olanlar
- Antiglokomatöz tedavi almayanlar.

PAAG, NTG ve OHT olgularının yukarıdakilere ek olarak çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Düzeltilmiş görme keskinliğinin 5/10 veya üstü olması, OHT olgularında görme keskinliğinin tam düzeyde olması
- Refraksiyon kusurlarında sferik değer -6 ile +3 dioptri arasında olması, silendirik değer 3 dioptri veya altında olması
- Nörooftalmolojik, üveitik ve retina hastalıklarının olmaması
- Olguların OCT ölçümlerini etkileyecek glokom dışı optik sinir patolojisine sahip olmaması
- Ptozis, dermatoşalazis gibi GA' yı daraltacak patolojilerin olmaması

- GA' yı ve OCT görüntülerini etkileyecek optik ortam kesafetinin olmaması (ileri katarakt, kornea opasitesi, vitreus opasitesi vb.)
- Pupilla anomalisinin bulunmaması
- Daha önce geçirilmiş oküler cerrahi ve oküler travma olmaması
- Daha önce veya halen sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı olmaması

Kontrol olgularının çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- GİB' in 21 mmHg ve altında olması
- Düzeltilmiş yakın ve uzak görme keskinliğinin tam düzeyde olması
- Fundus incelemesinde glokomatöz hasar saptanmaması
- Ailede glokom hikayesi olmaması
- Nörooftalmolojik, üveitik ve retina hastalıklarının olmaması
- Olguların OCT ölçümlerini etkileyecek glokom dışı optik sinir patolojisine sahip olmaması
- Daha önce geçirilmiş oküler cerrahi ve oküler travma olmaması
- Pupilla anomalisinin bulunmaması
- Daha önce veya halen sistemik veya topikal kortikosteroid kullanımı olmaması

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 paket programı (SPSS inc, ABD) kullanılarak değerlendirildi. Grupların tanımlayıcı bulguları, gruplandırılmış veri yüzde dağılımı olarak ortalama±standart sapma ile belirtildi.

Tanı grupları arasında GA ve OCT parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı One-Way Anova ile değerlendirildi. Anlamlı fark varsa farkın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için Bonferroni düzeltmeli One-Way Anova yapıldı.

Tanı gruplarının kendi içinde GA ve OCT ile elde edilen ölçüm değerleri arasındaki korelasyona Pearson Korelasyon Analizi ile bakıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 40 ile 75 arasında olan 33 PAAG' li hastanın 61, 23 NTG' li hastanın 40, 16 OHT' li hastanın 31 ve 18 kontrol grubunun 36 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Kişilerin 38' i erkek (%42,2), 52' si kadındı (%57,8). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır [p=0,818 Kruskal-Wallis Varyans Analizi (KWVA)]. Tüm kişilerin yaş ortalaması 56,0±9,2 (40-75) yıl olarak hesaplanmıştır. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,111 KWVA). Hastaların gruplara göre sayı, yaş ve cinsiyet dağılımları tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların gruplara göre sayı, yaş ve cinsiyet dağılımları

	Kontrol	PAAG	NTG	OHT	p*
Sayı	18	33	23	16	
Cinsiyet(K/E)	9/9	12/21	10/13	7/9	0,818
(%)	(%50- %50)	(%36.4- %63.6)	(%43.5- %56.5)	(%43.8- %56.2)	
Yaş	53.0±1.6	58.9±1.8	54.8±2.1	55.6±2.0	0,111

33 PAAG' li hastanın 61, 23 NTG' li hastanın 40, 16 OHT' li hastanın 31, 18 kontrol hastasının 36 gözünün GİB, GA defekt göstergelerinden MD ve PSD değerleri ile OCT parametrelerinin ortalama değerleri tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: Gruplar arası GİB, GA, OCT parametrelerinin ortalama değerleri ve p değeri

	Kontrol	PAAG	NTG	OHT	p*
MD	-	-5,0±4,6	-7,16±6,4	-0,54±0,34	0,0
PSD	-	4,28±2,9	5,39±4,8	1,67±1,2	0,0
GİB(mmHg)	14,9±3,3	15,7±2,7	14,8±3,8	26,4±4,1	0,0
RSLT					
RSLT ort(µm)	107,6±17	95,5±19	98,0±21	105,7±14	0,0
RSLTsup(µm)	128,5±29	115,0±27	116,1±29	129,1±24	0,0
RSLTtem(µm)	87,9±19	75,7±17	82,5±18	81,9±15	0,005
RSLT inf(µm)	130,4±32	113,0±28	114,8±29	124,9±21	0,0
RSLT nas(µm)	83,9±24	78,4±21	78,8±21	86,8±25	0,111*
OSB					
DA(mm ²)	3,6±0,51	3,61±0,82	3,73±0,84	3,44±0,92	0,359*
CA(mm ²)	0,55±0,07	1,93±0,21	1,85±0,24	0,74±0,09	0,0
RA(mm ²)	3,03±0,43	1,69±0,19	1,89±0,22	2,57±0,29	0,0
C/D horizontal	0,32±0,03	0,81±0,04	0,71±0,03	0,39±0,03	0,0
C/D vertikal	0,3±0,03	0,69±0,02	0,68±0,02	0,37±0,03	0,0
CA/DA	0,16±0,02	0,54±0,03	0,49±0,03	0,2±0,02	0,0
Ort. derinlik	0,09±0,01	0,25±0,01	0,27±0,02	0,13±0,01	0,0
Max. derinlik	0,22±0,02	0,59±0,03	0,59±0,03	0,29±0,02	0,0
Makula					
rkf(µm)	177,7±2,7	172,2±3,2	171,8±4,5	187,2±7,9	0,086*
rkoa(µm)	205,9±4,4	203,4±2,5	205,1±3,6	229,9±4,2	0,0
rksi(µm)	286,7±29	274,3±33	273,2±31	301,2±38	0,0
rkti(µm)	274,8±28	264,2±35	264,2±37	288,9±35	0,0
rkii(µm)	278,2±29	270,3±41	274,5±36	299,4±43	0,0
rkni(µm)	266,7±29	263,1±30	260,8±48	293,7±41	0,0
rksd(µm)	315,6±26	294,3±42	295,7±43	322,3±37	0,0
rktđ(µm)	290,9±35	280,9±30	275,7±47	305,6±37	0,0
rkid(µm)	307,9±34	294,0±34	292,0±58	318,7±41	0,0
rknd(µm)	311,2±26	300,5±29	297,7±43	323,6±41	0,0
rkort(µm)	288,5±21	276,7±27	276,5±35	303,3±30	0,0
Vf(mm ³)	0,25±0,0	0,25±0,0	0,25±0,0	0,28±0,0	0,0
Viç(mm ³)	2,64±0,2	2,51±0,3	2,52±0,3	2,70±0,4	0,0
Vdış(mm ³)	4,69±0,7	4,39±0,4	4,43±0,6	4,69±0,8	0,0
Vtop(mm ³)	7,59±0,9	7,15±0,7	7,21±0,9	7,67±0,12	0,0

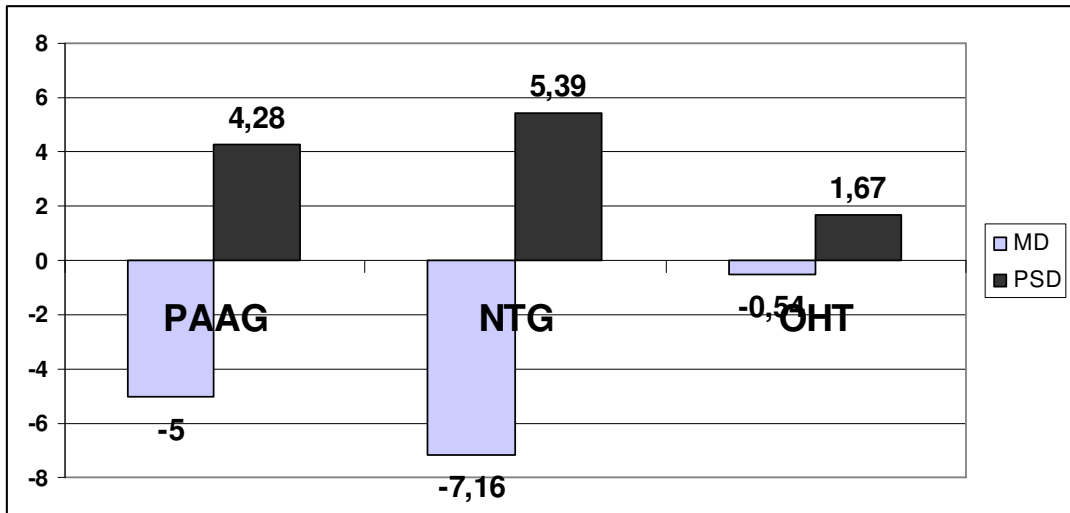
Ortalama±SD

rk: retina kalınlığı, V: hacim

Gruplar arasında GİB, GA ve OCT parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığı One-Way Anova ile bakılmış ve p değerleri tablo 2' de gösterilmiştir. Anlamlı fark varsa, farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli One-Way Anova testi yapılmıştır.

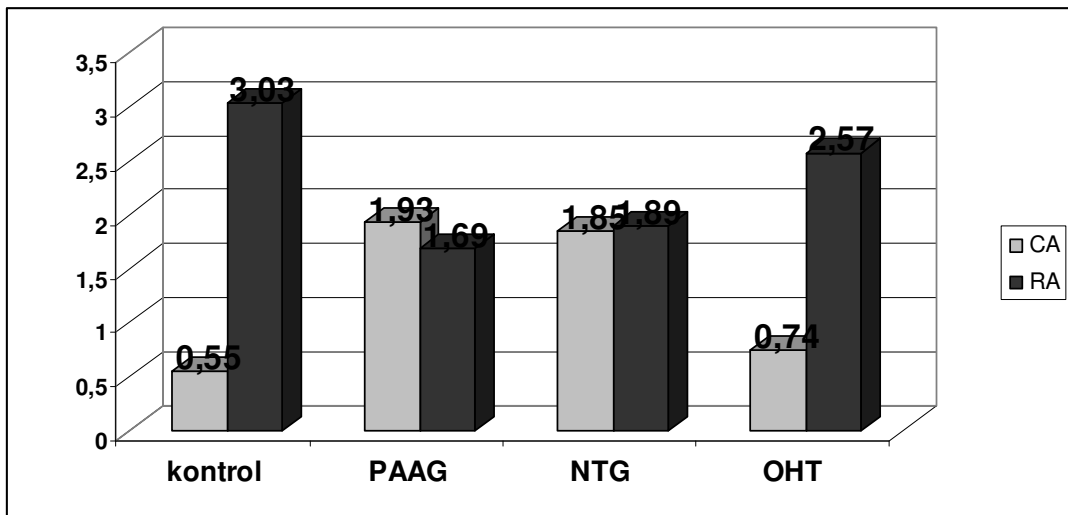
OCT ile ölçülen nazal RSLT, DA ve fovea kalınlığı dışında karşılaştırılan tüm parametrelerde dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Grupların ikişerli olarak karşılaştırılması tablo 3' te gösterilmiştir (Bonferroni düzeltmeli One-Way Anova testi).

Yaygın GA hasarının göstergesi olan MD değeri, PAAG ve NTG grubunda OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı saptanmıştır ($p=0,0$) ($p=0,0$). PSD, yaygın depresyon yapan nedenlerin ortadan kaldırılmasından sonra hastanın GA' da yaşa göre düzeltilmiş değerlerde ne kadar sapma olduğunun göstergesi olup PAAG ve NTG grubunda OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p=0,0$). PAAG ile NTG arasında ortalama MD değeri istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanmış olup ($p=0,02$), NTG grubunda daha patolojiktir. PAAG ve NTG arasında ortalama PSD değeri ise anlamlı farklı saptanmamıştır ($p=0,055$). Gruplar arası MD ve PSD değerleri grafik 1' de gösterilmiştir.



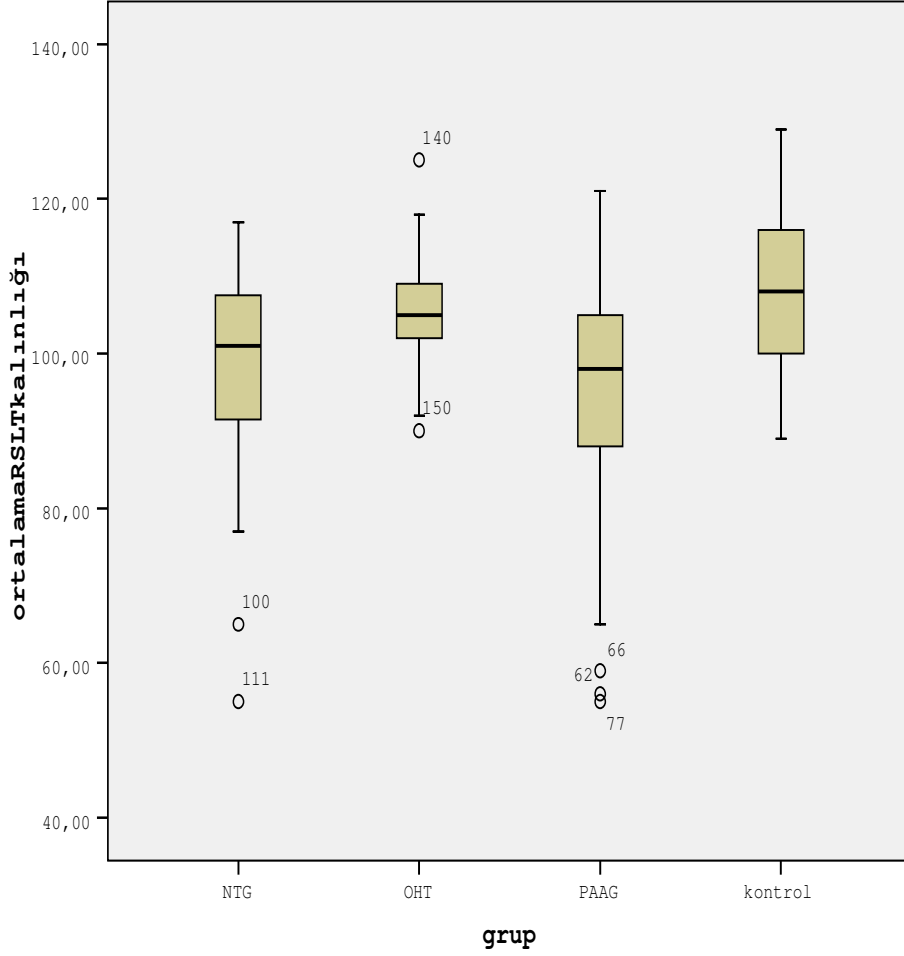
Grafik 1: MD ve PSD değerlerinin gruplara göre grafiği

OCT ile ölçülen OSB parametrelerinden DA ve dışında karşılaştırılan tüm parametrelerde dört grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,05$). Diğer parametreler olan CA, RA, horizontal ve vertikal C/D oranı, CA/DA oranı, ortalama cup derinliği ve maksimum cup derinliği kontrol grubunda PAAG ve NTG grubuna göre istatistiksel olarak farklı ($p = 0,0$), OHT grubundan ise istatistiksel olarak farklı değildi ($p > 0,05$). Yine bu parametreler OHT grubunda PAAG ve NTG grubuna göre istatistiksel olarak farklı ($p = 0,0$), PAAG ile NTG grubunda ise istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0,05$). Gruplar arası CA ve RA değerleri grafik 2’de gösterilmiştir.



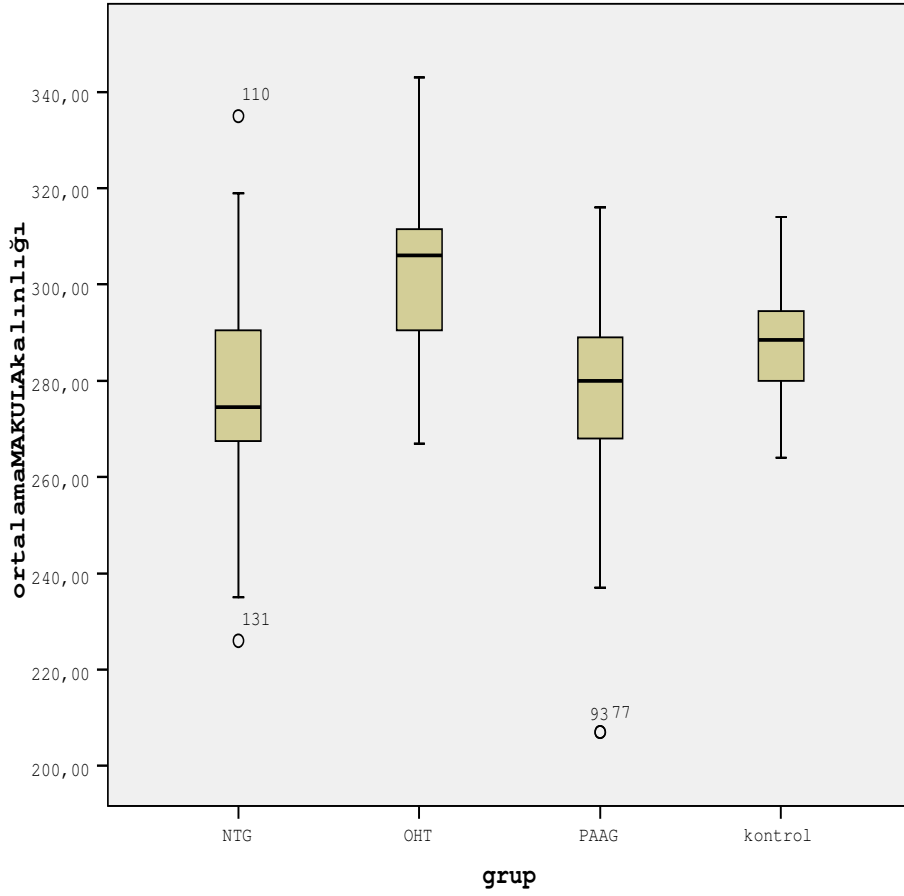
Grafik 2: CA ve RA değerlerinin gruplara göre grafiği

Ortalama RSLT kalınlığı kontrol grubunda PAAG ve NTG grubundan anlamlı farklı saptanmış ($p=0,0$ $p=0,006$), OHT grubundan ise anlamlı farklı saptanmamıştır ($p=1$). Ortalama RSLT kalınlığı PAAG grubunda NTG grubundan anlamlı farklı saptanmamıştır ($p=1$). Gruplar arası ortalama RSLT kalınlığı değerleri grafik 3’ de gösterilmiştir.



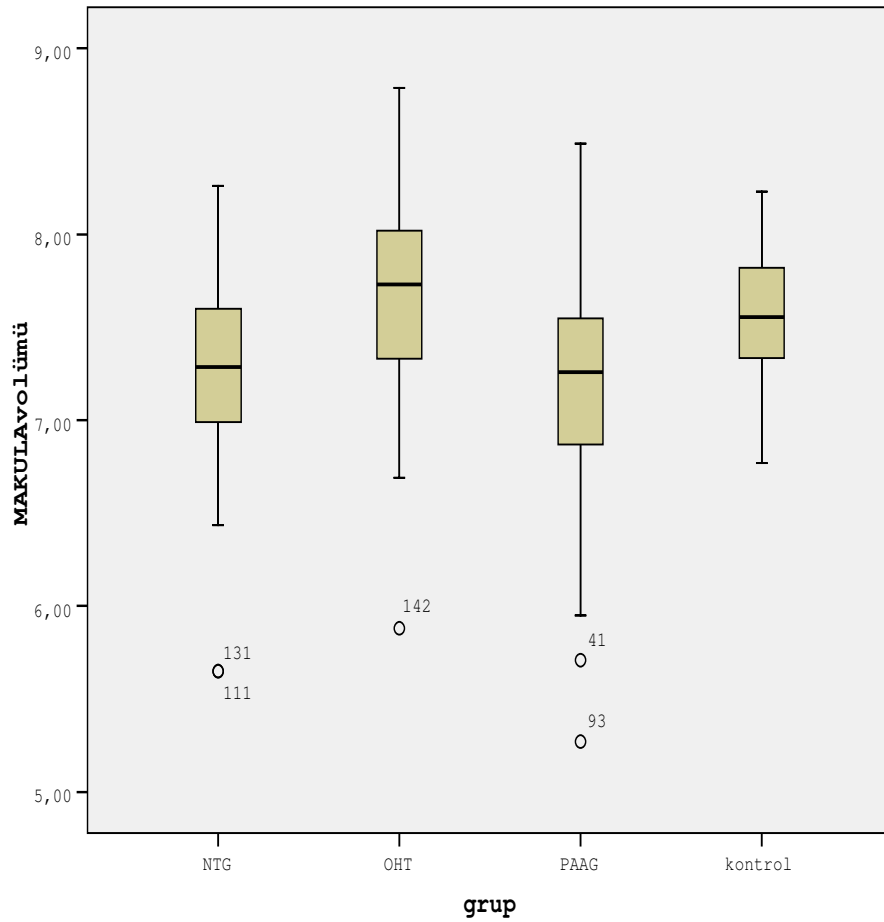
Grafik 3: Ortalama RSLT kalınlığının gruplara göre değişimi

Ortalama makula kalınlığı kontrol grubunda PAAG, NTG ve OHT grubundan anlamlı farklı ($p=0,023$ $p=0,044$ $p=0,012$), yine OHT grubunda PAAG ve NTG grubuna göre anlamlı farklı saptanmıştır ($p=0,0$ $p=0,0$). PAAG ile NTG arasında ise farklı saptanmamıştır ($p=1$). Gruplar arası ortalama makula kalınlığı değerleri grafik 4’ de gösterilmiştir.



Grafik 4: Ortalama makula kalınlığının gruplara göre değişimi

Toplam makula volümü kontrol ve OHT grubunda PAAG, NTG grubundan anlamlı derecede farklı saptanmıştır ($p<0,05$). PAAG ile NTG arasında ve kontrol ile OHT arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1$). Gruplar arası toplam makula volümü değerleri grafik 5’ de gösterilmiştir.



Grafik 5: Ortalama makula volümünün gruplara göre değişimi

GİB OHT’ li grupta diğer gruplardan anlamlı yüksek bulunmuş ($p=0,0$, $p=0,0$, $P=0,0$), kontrol grubunda PAAG ve NTG grubundan ve PAAG grubunda NTG grubundan farklı saptanmamıştır ($p=0,765$, $p=1$, $p=0,0399$).

Tablo 3: Grupların ikişerli olarak GİB, topografi, GA, OCT değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol-PAAG	Kontrol-NTG	Kontrol-OHT	PAAG-NTG	PAAG-OHT	NTG-OHT
MD	-	-	-	p=0,02	p=0,0	p=0,0
PSD	-	-	-	p=0,055	p=0,0	p=0,0
GİB(mmHg)	p=0,765	p=1	p=0,0	p=0,399	p=0,0	p=0,0
RSLT						
RSLTort(μm)	p=0,0	p=0,006	p=1	p=1	p=0,002	p=0,062
RSLTsup(μm)	p=0,004	p=0,025	p=1	p=1	p=0,004	p=0,023
RSLTtem(μm)	p=0,003	p=0,893	p=0,795	p=0,242	p=0,505	p=1
RSLTinf(μm)	p=0,0	p=0,003	p=1	p=1	p=0,032	p=0,173
RSLTnas(μm)	p=0,889	p=1	p=1	p=1	p=0,206	p=0,369
OSB						
DA(mm ²)	p=1	p=1	p=1	p=1	p=1	p=0,444
CA(mm ²)	p=0,0	p=0,0	p=1	p=1	p=0,0	p=0,0
RA(mm ²)	p=0,0	p=0,0	p=0,051	p=1	p=0,0	p=0,0
C/Dhorizontal	p=0,0	p=0,0	p=1	p=0,299	p=0,0	p=0,0
C/D vertikal	p=0,0	p=0,0	p=0,361	p=1	p=0,0	p=0,0
CA/DA	p=0,0	p=0,0	p=1	p=0,888	p=0,0	p=0,0
Ort. Derinlik	p=0,0	p=0,0	p=0,399	p=0,826	p=0,0	p=0,0
Max. Derinlik	p=0,0	p=0,0	p=0,590	p=1	p=0,0	p=0,0
Makula						
rkf(μm)	p=1	p=1	p=1	p=1	p=0,117	p=0,162
rkoa(μm)	p=1	p=1	p=0,0	p=1	p=0,0	p=0,0
rksi(μm)	p=0,082	p=0,084	p=0,082	p=1	p=0,0	p=0,0
rkti(μm)	p=0,180	p=0,289	p=0,082	p=1	p=0,0	p=0,0
rkii(μm)	p=0,855	p=1	p=0,006	p=1	p=0,0	p=0,0
rkni(μm)	p=1	p=1	p=0,0	p=1	p=0,0	p=0,0
rksd(μm)	p=0,001	p=0,009	p=1	p=1	p=0,0	p=0,0
rktđ(μm)	p=0,313	p=0,044	p=0,085	p=1	p=0,0	p=0,0
rkid(μm)	p=0,111	p=0,084	p=0,701	p=1	p=0,001	p=0,001
rknd(μm)	p=0,168	p=0,066	p=0,163	p=1	p=0,0	p=0,0
rkort(μm)	p=0,023	p=0,044	p=0,012	p=1	p=0,0	p=0,0
Vf(mm ³)	p=1	p=1	p=0,006	p=1	p=0,0	p=0,0
Vıç(mm ³)	p=0,19	p=0,1	p=1	p=1	p=0,0	p=0,003
Vdış(mm ³)	p=0,002	p=0,023	p=1	p=1	p=0,003	p=0,028
Vtop(mm ³)	p=0,001	p=0,021	p=1	p=1	p=0,0	p=0,004

Bonferroni düzeltmeli One-Way Anova testi

PAAG, NTG ve OHT' li grupların GA defekt göstergelerinden MD ve PSD ile OCT parametreleri arasındaki muhtemel ilişki Pearson Korelasyon Analizi ile değerlendirilmiştir.

PAAG' li Grupta;;

MD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında iyi derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,0$ $r=0,678$). MD ile ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p=0,059$ $p=0,058$). MD ile CA, RA, vertikal C/D oranı ve CA/DA oranı arasında anlamlı orta iyi derecede korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$ r değerleri sırasıyla $r=-0,374$, $r=0,504$, $r=-0,541$, $r=-0,498$). MD ile DA, ortalama cup derinliği, maksimum cup derinliği ve horizontal C/D oranı arasında ise anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$).

PSD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında iyi derecede negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,0$ $r=-0,617$). PSD ile ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p=0,082$ $p=0,078$). PSD ile RA, vertikal C/D oranı ve CA/DA oranı arasında anlamlı orta derecede korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$ r değerleri sırasıyla $r=-0,340$, $r=0,418$, $r=-0,312$). PSD ile DA, CA ortalama cup derinliği, maksimum cup derinliği ve horizontal C/D oranı arasında ise anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). Bulgular tablo 4' te gösterilmiştir.

Tablo 4: PAAG' li gözlerde MD ve PSD' nin OCT parametreleri ile korelasyon analizi

PAAG	MD		PSD	
	r	p	r	P
RSLT				
RSLT ort(μm)	0,678	0,0	-0,617	0,0
RSLTsup(μm)	0,584	0,0	-0,623	0,0
RSLTtem(μm)	0,378	0,003	-0,320	0,012
RSLT inf(μm)	0,640	0,0	-0,491	0,0
RSLTnas(μm)	0,459	0,0	-0,441	0,0
OSB				
DA(mm^2)	0,031	0,815	-0,027	0,839
CA(mm^2)	-0,374	0,003	0,250	0,052
RA(mm^2)	0,504	0,0	-0,340	0,007
C/Dhorizontal	-0,075	0,566	-0,001	0,995
C/D vertikal	-0,541	0,0	0,418	0,001
CA/DA	-0,498	0,0	0,312	0,014
Ort. derinlik	-0,226	0,079	0,089	0,495
Max. derinlik	-0,123	0,346	-0,033	0,798
Makula				
rkf(μm)	0,006	0,964	0,248	0,054
rkoa(μm)	-0,044	0,736	0,189	0,145
rksi(μm)	0,078	0,550	-0,113	0,386
rkti(μm)	0,249	0,053	-0,246	0,056
rkii(μm)	0,150	0,248	-0,043	0,742
rkni(μm)	0,039	0,763	-0,067	0,610
rksd(μm)	0,160	0,219	-0,213	0,099
rkt d(μm)	0,338	0,008	-0,356	0,005
rkid(μm)	0,371	0,003	-0,284	0,027
rknd(μm)	0,203	0,117	-0,260	0,043
rkort(μm)	0,243	0,059	-0,225	0,082
Vf(mm^3)	-0,024	0,074	0,084	0,519
Viç(mm^3)	0,230	0,074	-0,087	0,505
Vdış(mm^3)	0,279	0,029	-0,282	0,028
Vtop(mm^3)	0,287	0,025	-0,262	0,042

Pearson Korelasyon Analizi

NTG' li Grupta ;

MD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında iyi derecede pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,0$ $r=0,738$). MD ile nazal RSLT kalınlığı dışında diğer segmentlerdeki RSLT kalınlığı arasında da anlamlı korelasyon saptanmıştır. MD ile ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). MD ile RA, vertikal C/D oranı ve CA/DA oranı arasında anlamlı orta derecede korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$ r değerleri sırasıyla $r=0,495$, $r=-0,417$, $r=-0,355$). MD ile DA, CA, maksimum cup derinliği ve horizontal C/D oranı arasında ise anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$).

PSD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında iyi derecede negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,0$ $r=-0,571$). PSD ile alt ve üst RSLT kalınlıkları arasında anlamlı korelasyon saptanmış ($p<0,05$), fakat temporal ve nazal RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). PSD ile ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). PSD ile RA ve vertikal C/D oranı arasında anlamlı orta derecede korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$ r değerleri sırasıyla $r=-0,340$, $r=0,418$, $r=-0,312$). PSD ile DA, CA ortalama cup derinliği, maksimum cup derinliği, horizontal C/D oranı ve CA/DA oranı arasında ise anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). Bulgular tablo 5' te gösterilmiştir.

Tablo 5: NTG' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi

NTG	MD		PSD	
	r	p	r	p
RSLT				
RSLT ort(μm)	0,738	0,0	-0,571	0,0
RSLTsup(μm)	0,646	0,0	-0,391	0,013
RSLTtem(μm)	0,432	0,005	-0,256	0,111
RSLT inf(μm)	0,683	0,0	-0,692	0,0
RSLTnas(μm)	0,259	0,107	-0,203	0,209
OSB				
DA(mm^2)	0,218	0,177	-0,215	0,182
CA(mm^2)	-0,247	0,125	0,143	0,379
RA(mm^2)	0,495	0,001	-0,376	0,017
C/Dhorizontal	-0,225	0,163	0,238	0,139
C/D vertikal	-0,417	0,007	0,386	0,014
CA/DA	-0,355	0,025	0,262	0,102
Ort. derinlik	-0,369	0,019	0,251	0,118
Max. derinlik	-0,303	0,057	0,301	0,059
Makula				
rkf(μm)	0,170	0,295	-0,141	0,386
rkoa(μm)	0,311	0,051	-0,139	0,394
rksi(μm)	0,108	0,507	-0,006	0,970
rkti(μm)	0,380	0,016	-0,204	0,208
rkii(μm)	0,073	0,654	0,078	0,632
rkni(μm)	-0,009	0,958	0,104	0,524
rksd(μm)	-0,015	0,929	0,111	0,494
rkted(μm)	0,035	0,830	0,018	0,912
rkid(μm)	-0,020	0,900	-0,016	0,922
rknd(μm)	0,036	0,826	-0,175	0,281
rkort(μm)	0,082	0,615	0,0	1
Vf(mm^3)	0,144	0,375	0,193	0,234
Viç(mm^3)	0,154	0,342	-0,076	0,643
Vdış(mm^3)	0,278	0,082	-0,162	0,318
Vtop(mm^3)	0,265	0,098	-0,131	0,419

Pearson Korelasyon Analizi

OHT' li Grupta;;

MD ile ortalama RSLT kalınlığı, ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). MD ile RA, horizontal C/D oranı, CA/DA oranı, ortalama ve maksimum cup derinliği arasında anlamlı orta derecede korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$ r değerleri sırasıyla $r=0,495$, $r=-0,416$, $r=0,412$, $r=0,365$, $r=0,371$, $r=0,448$). MD ile DA, CA ve vertikal C/D oranı arasında ise anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$).

PSD ile ortalama RSLT kalınlığı, ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). PSD ile CA, RA, CA/DA oranı, ortalama ve maksimum cup derinliği arasında anlamlı orta derecede korelasyon izlenmiştir ($p<0,05$ r değerleri sırasıyla $r=-0,395$, $r=0,373$, $r=-0,382$, $r=-0,416$, $r=-0,375$). PSD ile DA, horizontal C/D oranı ve vertikal C/D oranı arasında ise anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0,05$). Bulgular tablo 6' da gösterilmiştir.

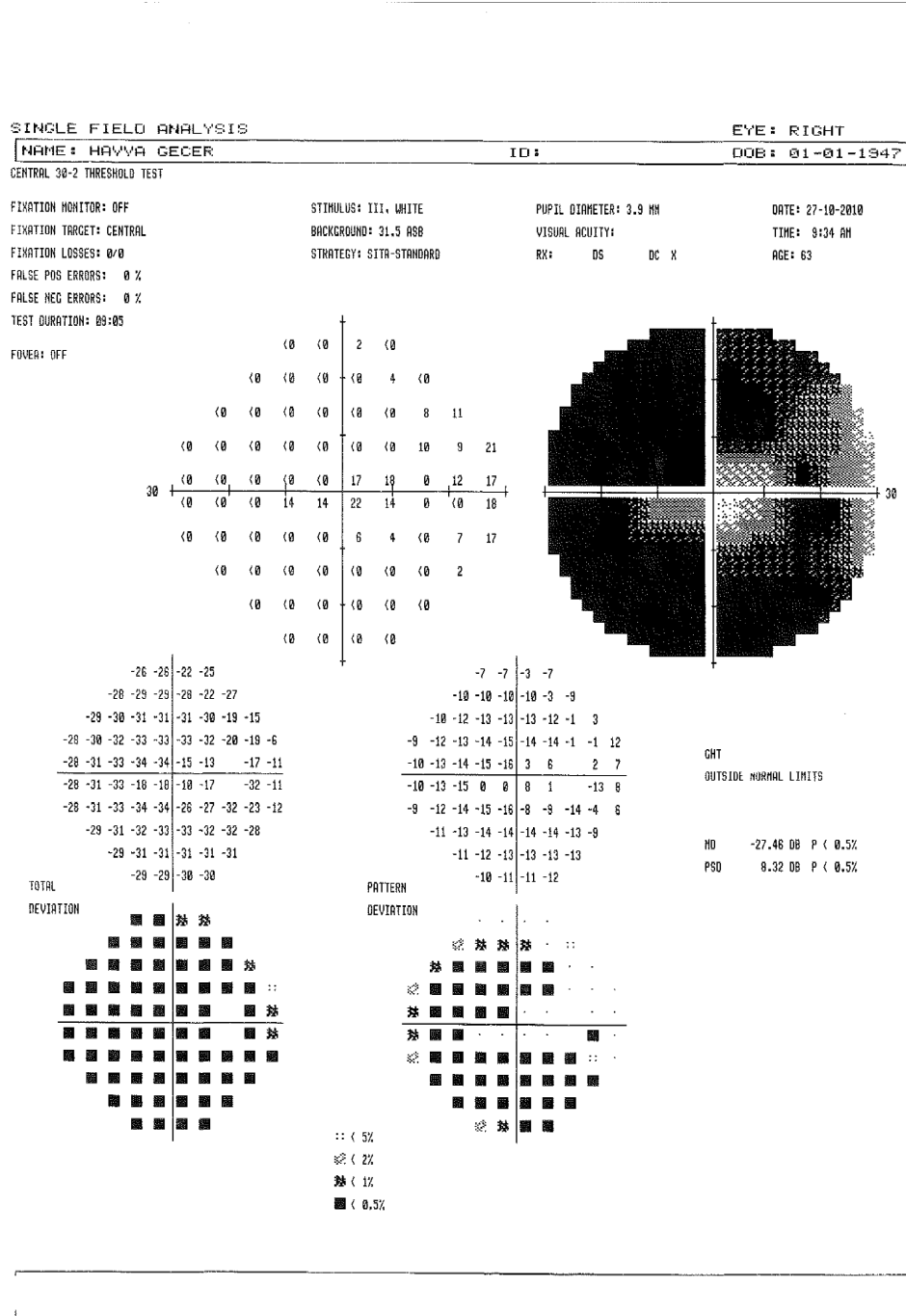
Tablo 6: OHT' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi

OHT	MD		PSD	
	r	p	r	p
RSLT				
RSLT ort(μm)	0,107	0,567	-0,007	0,970
RSLTsup(μm)	0,128	0,494	-0,011	0,953
RSLTtem(μm)	-0,059	0,754	0,013	0,943
RSLT inf(μm)	-0,077	0,681	0,143	0,444
RSLTnas(μm)	0,183	0,325	-0,120	0,521
OSB				
DA(mm^2)	0,033	0,860	-0,021	0,909
CA(mm^2)	0,354	0,051	-0,395	0,028
RA(mm^2)	-0,416	0,020	0,373	0,039
C/Dhorizontal	0,412	0,021	-0,212	0,252
C/D vertikal	0,350	0,054	-0,283	0,122
CA/DA	0,365	0,043	-0,382	0,034
Ort. derinlik	0,371	0,040	-0,416	0,020
Max. derinlik	0,448	0,012	-0,375	0,037
Makula				
rkf(μm)	-0,184	0,322	0,038	0,841
rkoa(μm)	-0,342	0,060	0,193	0,298
rksi(μm)	0,007	0,970	0,034	0,857
rkti(μm)	-0,030	0,874	0,153	0,410
rkii(μm)	-0,071	0,704	0,024	0,897
rkni(μm)	-0,053	0,776	-0,066	0,724
rksd(μm)	0,081	0,666	0,192	0,300
rkted(μm)	-0,076	0,685	0,262	0,154
rkid(μm)	-0,080	0,669	0,094	0,614
rknd(μm)	0,013	0,943	0,038	0,838
rkort(μm)	-0,081	0,667	0,147	0,429
Vf(mm^3)	-0,378	0,036	0,239	0,195
Viç(mm^3)	-0,146	0,436	0,431	0,015
Vdiş(mm^3)	-0,107	0,568	0,383	0,034
Vtop(mm^3)	-0,140	0,454	0,419	0,019

Pearson Korelasyon Analizi

PAAG olan hastamızın sağ gözüne ait GA ve OCT çıktısı sonuçları örnek olarak sunulmuştur.

Şekil 1: Humphrey GA çıktısında santral ve temporal GA adacığının görüntüsü



Şekil 2: OCT' de yaygın RSLT incelmesi

Spectral OCT SLO Report

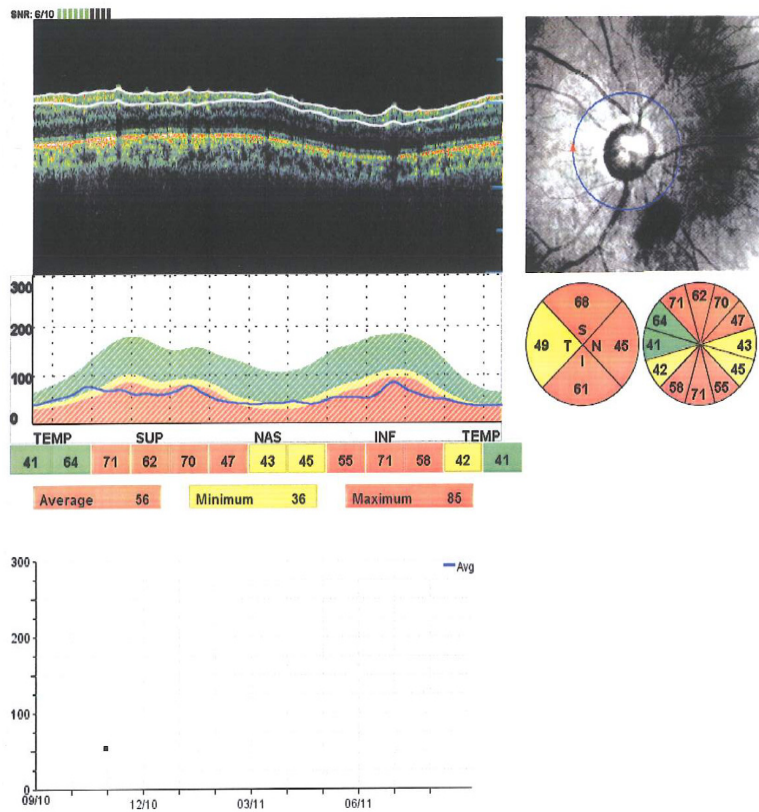
Patient Name: gecer, havva

Patient ID: 296545853

Description: OD

D.O.B.: Oct 27, 1947 **Ref. Physician:** Pathology: ed tez PAAG

Date: Oct 27, 2010



Comments:

OPKO Instrumentation

Şekil 3: OCT' de optik çanaklaşma

Spectral OCT SLO Report

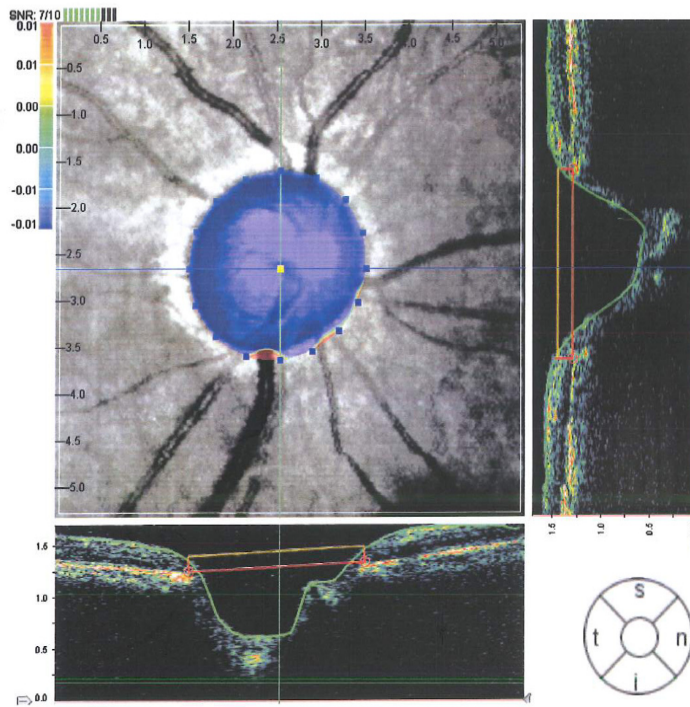
Patient Name: gecer, havva

Patient ID: 296545853

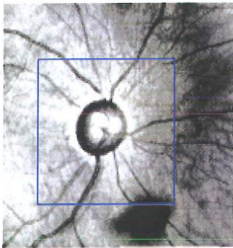
Description: OD

D.O.B.: Oct 27, 1947 Ref. Physician: Pathology: ed tez PAAG

Date: Oct 27, 2010



FullFieldImage



Disk area (mm ²):	3.158
Cup area (mm ²):	3.111
Rim area (mm ²):	0.047
Cup/Disk horizontal ratio:	1.000
Cup/Disk vertical ratio:	0.990
Cup/Disk area ratio:	0.985
Mean cup depth (mm):	0.407
Max cup depth (mm):	0.932

Comments:

Şekil 4: OCT' de maküler kalınlık ve volümde azalma

Spectral OCT SLO Report

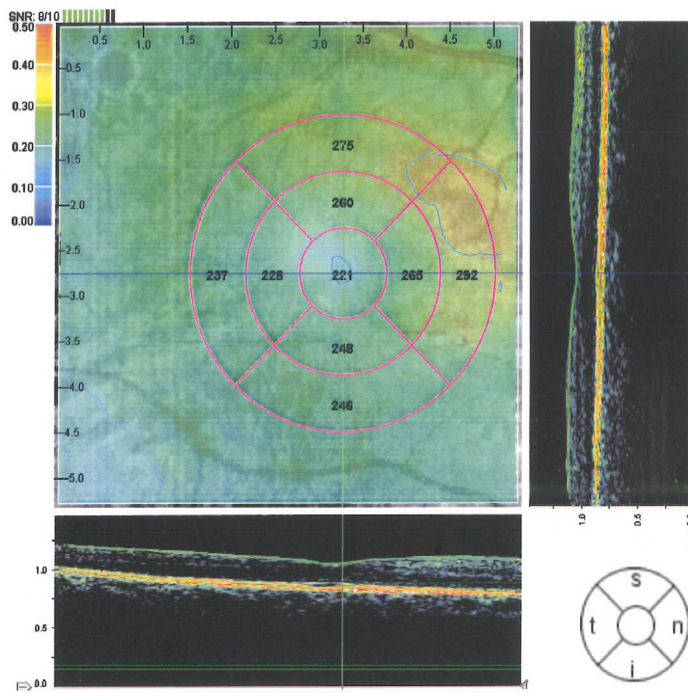
Patient Name: gecer, havva

Patient ID: 296545853

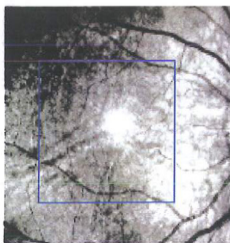
Description: OD

D.O.B.: Oct 27, 1947 Ref. Physician: Pathology: ed tez PAAG

Date: Oct 27, 2010



FullFieldImage



	Avg thick μ	Volume μ L
Center	193	
Center circle	221	0.17
Superior inner	260	0.20
Temporal inner	228	0.18
Inferior inner	248	0.19
Nasal inner	265	0.20
Superior outer	275	0.38
Temporal outer	237	0.33
Inferior outer	246	0.34
Nasal outer	292	0.40
Totals	255	2.38

5. TARTIŞMA

Glokom, RGH aksonlarında kayıp ve karakteristik GA kayıpları ile seyreden kronik, progresif ve multifaktöriyel bir ön optik nöropatidir. Glokom hastalığının dünya üzerinde geniş bir popülasyonda izlenmesi, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması erken tanı ve progresyon takibini önemli kılmaktadır.

Uzun yıllar artmış GİB' in hastalığın tanımında en önemli kriter olduğu düşünülmüştür. Ancak GİB' de artış olmaksızın glokom gelişebileceği ilk olarak 1857 yılında Von Graefe tarafından ortaya atılmış ve günümüzde NTG olarak bilinmektedir.

Optik sinirdeki tahribat glokomun en iyi tanımlanmış özelliklerindedir. Optik sinirde görülen değişiklikler temelde RGH aksonlarının kaybının bir göstergesidir. Retinanın belirli bir bölgesindeki yeterli sayıdaki RGH ölümü o sahada görme alanını bozmakta bu da perimetride GA defekti olarak karşımıza çıkmaktadır. Glokomun seyri boyunca meydana gelebilecek fonksiyonel görme kayıpları tespit edildiğinde sinir lifi tabakasında ciddi kayıpların meydana gelmiş olduğu çeşitli araştırmalarda gösterilmiştir (145,146). GA' da 5 dB duyarlılık kaybı olan bir bölgede %20 hücre kaybı, 10 dB duyarlılık kaybı olan bir hastada %40 hücre kaybı olduğu gösterilmiştir (147).

OSB ve RSLT değişikliklerinin GA defektlerinden önce ortaya çıkması glokomun erken tanısı ve progresyonu için OD değerlendirilmesinin önemini ortaya koymuştur. Yaş ve OD büyüklüğü, RSLT kalınlığını doğrudan etkileyen faktörlerdir. Funasaki ve ark. (148) yaş ile RSLT kalınlığı arasındaki ters ilişkiyi göstermişlerdir. OD alanının artması da, sinir liflerinin anatomik dağılımını etkileyerek glokom hastalarında olduğundan daha fazla kayıp olduğu yönünde yanlış yorumlanabilir. Çalışmamızda grupların yaş ortalamaları ve OD alanı ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

OD boyutu, sinir lifi sayısı ve dağılımında kişisel farklılıklar olabileceği için sadece OD' nin oftalmoskopik olarak muayene edilmesi OD' de glokomatöz değişiklikler olup olmadığı yada glokomatöz değişiklikte ilerleme olup olmadığı konusunda net bir bilgi veremez. OSB' nin doğru ve objektif değerlendirilmesi

glokom gibi kronik ve sinsi bir hastalık için önemlidir. Bu amaçla değişik zamanlarda farklı yöntemler kullanılmıştır. Son zamalarda aralarında OCT' nin de bulunduğu tanısal cihazlar geliştirilmeye çalışılmaktadır.

OCT, non invazif, non kontakt, kısa sürede en yüksek aksiyel çözünürlükte tanısal görüntüleme sağlayan cihazdır. OCT OSB' nin topografik olarak değerlendirilmesinde, maküler retinal kalınlık ve hacimin ve peripapiller RSLT kalınlığının kantitatif ölçümlerinin elde edilmesinde yarar sağlar.

Yapılan bir çalışmada OCT ile saptanan progresyonunun GA' da saptanan progresyona göre daha hızlı olduğu bildirilmiş ve bu glokomda OCT hipersensitivitesi olarak adlandırılmıştır (149). Aynı çalışmada OCT' de ölçülen RSLT kalınlığının GA defekt skorundan daha önce azaldığını tespit etmişlerdir.

GA ve OCT' nin glokom hastalığının tanı ve takibinde kullanılabilirliği ve birbiriyle olan korelasyonu birçok araştırmacı tarafından ele alınmıştır.

Üstündağ ve ark.' larının (150,151) çalışmalarında, OCT ile yapılan RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiş; normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OCT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin GA indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.

Kananmori ve ark.' larının (152) çalışmalarında, oküler hipertansiyon, glokom şüpheli ve glokomlu gözlerde OCT ile yapılan RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiş; OCT ile saptanan ortalama RSLT kalınlık ölçümlerinin MD ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir ($r=-0,729$). Bizim çalışmamızda da ortalama RSLT değeri ile MD değeri arasında PAAG ve NTG grubunda benzer korelasyon ($r=0,678$, $r=0,738$) izlenmiş ancak glokomatöz değişiklik göstermeyen OHT grubunda istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir. GA' da yaygın hasarın göstergesi olan MD ile RSLT kalınlığı arasında iyi derecede korelasyon izlenmesi yapısal hasar ile fonksiyonel hasarın paralel seyrettiğini düşündürmektedir.

Schuman ve ark.' larının (153) OCT çalışmalarında, OCT' ile yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normal grupta 95.9 ± 10.09 μm , erken glokom grubunda 80.3 ± 18.4 μm , ileri glokomlu grupta ise 50.7 ± 13.6 μm olarak hesaplanmıştır. Çalışmalarında, OCT ile ölçülen RSLT kalınlığı sağlıklı ve

glokomlu gözler arasında, özellikle alt kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini ve RSLT kalınlığı ile GA global arasında da yüksek derecede korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, PAAG ve NTG grubundaki gözlerde ortalama RSLT kalınlığı sırasıyla $95,5 \pm 1,9$ ve $98,0 \pm 2,1$ iken, glokomatöz değişim göstermeyen OHT ve kontrol grubunda sırasıyla $105,7 \pm 1,4$ μm ve $107,6 \pm 1,7$ μm olarak bulunmuştur. Glokomatöz değişiklikler gösteren gruplarla glokomatöz değişiklikler göstermeyen gruplar arasında RSLT kalınlıkları açısından özellikle üst ve alt kadranda olmak üzere anlamlı farklılık bulunmuştur.

Lopez ve ark.' larının (154) normal, okuler hipertansiyon, glokom şüpheli ve glokomlu gözler üzerinde yaptıkları OCT ve standart otomatik perimetri çalışmalarında, normal ve okuler hipertansif grupta OCT parametreleri ile standart otomatik perimetri sonuçları arasında hafif korelasyon bildirmişlerdir. Glokom şüpheli grupta ise güçlü korelasyon ve glokom grubunda da özellikle alt RSLT kalınlığında daha güçlü korelasyon bildirmişlerdir. Çalışmamızda OHT grubunda GA global indeksleri ile OCT' deki RA, horizontal C/D oranı, CA/DA oranı, ortalama ve maksimum cup derinliği arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı fakat ortalama RSLT kalınlığı, ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Utine ve ark.' larının (155) PAAG olgularının GA defektleri ile OCT' de RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi inceledikleri araştırmalarında, MD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bildirmişlerdir ($r=0,240$). Bizim çalışmamızda ise PAAG grubunda çok daha iyi bir korelasyon saptanmıştır ($r=0,678$).

Taliantzis ve ark.' larının (156) OHT, PAAG ve glokom şüpheli olgular üzerine yaptıkları ve GA global indeksi ile OCT' de RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi inceledikleri araştırmalarında, PAAG grubunda MD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı orta derecede korelasyon bildirilmiştir ($r=0,487$). OHT grubu ile glokom şüpheli grupta ise anlamlı korelasyon bildirilmemiştir ($p>0,05$). Çalışmamızda da PAAG grubunda daha iyi bir korelasyon bulunmuş ($r=0,678$), fakat yine OHT grubunda MD ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bulunmamıştır.

Zangwill ve ark.' larının (157) normal, glokom şüpheli, okuler hipertansiyon ve glokomlu hastalara OCT, GA ve RSLT fotoğraflaması uyguladıkları çalışmalarında, MD ile OCT' de RSLT kalınlıkları ve RSLT fotoğrafı şiddet skoru arasında önemli derecede ilişki bildirmişlerdir.

Greenfield ve ark.' larının (158) OCT kullanılarak normal ve glokomlu gözlerde makula kalınlıkları ve RSLT kalınlıklarının ilişkisinin araştırılmasını amaçladıkları çalışmada, ortalama makuler kalınlık görme alanı MD ($r=0,470$, $p<0,001$), PSD ($r=0,320$, $p<0,001$) ve ortalama RSLT kalınlığı ($r=0,470$, $p<0,001$) ile anlamlı ilişkili bildirmişlerdir. Bir çeyrek görme alanı defekti olan glokomatöz gözlerde ortalama makuler kalınlık ($277\pm 28 \mu\text{m}$), daha az görme alanı defekti olan gözlerdeki ortalama makula kalınlığına ($286\pm 27 \mu\text{m}$) göre anlamlı olarak daha az olduğu bildirilmiştir ($p=0,005$). Aynı şekilde bir çeyrek görme alanı defekti olan glokomatöz gözlerde ortalama RSLT kalınlığı ($89\pm 23 \mu\text{m}$), daha az görme alanı defekti olan gözlerdeki ortalama RSLT kalınlığına ($121\pm 39 \mu\text{m}$) göre anlamlı olarak daha az olarak bulunmuştur. ($p=0,009$). Bizim çalışmamızda ise glokomatöz değişiklikler gösteren PAAG' da MD ve PSD ile ortalama makuler kalınlık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,059$, $p=0,082$). Aynı şekilde glokomatöz değişiklik gösteren NTG grubunda da MD ve PSD ile ortalama makuler kalınlık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,615$, $p=1$).

Nakatani ve ark.' larının (159) GA ve spektral domain OCT kullanarak erken glokomlu ve normal hastalar üzerinde yaptıkları ve erken glokom tesbiti için makula kalınlığı ve RSLT kalınlığının tanı yeteneğini değerlendirmeyi amaçladıkları çalışmalarında, erken glokom ve normal katılımcılar arasında fovea haricinde diğer makula parametrelerinde ve saat 12,3,6,7,11 ve ortalama RSLT kalınlıkları arasında önemli farklılıklar bildirilmiştir. MD ile en yüksek korelasyon alt iç makula hacminde bildirilmiştir ($r=0,50$, $p<0,001$). Çalışmamızda PAAG ve NTG olguları ile kontrol grubu arasında üst dış makuler retina kalınlığı ve ortalama makula kalınlığı dışında diğer makuler kalınlıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamış, fovea hariç makula volümlerinde ise anlamlı farklılık saptanmıştır. RSLT kalınlıkları açısından ise temporal ve nazal bölgeler hariç anlamlı farklılık bulunmuştur. PAAG ve NTG olguları ile OHT grubu arasında ise fovea kalınlığı

dışında tüm makuler parametrelerde anlamlı farklılık bulunmuş, üst ve ortalama RSLT kalınlığı dışında ise RSLT kalınlıkları ile anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Mori ve ark.' larının (160) PAAG ve normal bireyler üzerinde yaptıkları ve spektral domain OCT kullanarak ganglion hücre kompleksinin (GCC) volümünün glokom teşhisindeki gücünü belirlemeyi amaçladıkları çalışmalarında, makuler alanda total retina ve GCC volümleri ile GA MD değerinin korele oldukları bildirilmiştir (GCC: $r=0.580$, $P<0.001$; total: $r=0.458$, $P<0.001$). Çalışmamızda PAAG grubunda MD ile total makula volümü biraz daha düşük derecede korele bulunmuştur ($r=0,278$, $p<0,005$).

Wollstein ve ark.' larının (161) 150 glokomlu hasta üzerinde yaptıkları ve OCT' de makula ve peripapiller RSLT kalınlıkları ile GA bulgularının arasındaki yapısal fonksiyonel ilişkinin araştırılmasını amaçladıkları çalışmada, makuler retina ve peripapiller RSLT kalınlıkları arasında korelasyon bildirmişlerdir. OCT ile ölçülen maküler retina kalınlığının glomatöz hasar tespiti için peripapiller RSLT kalınlığı ile denk yeteneğine sahip olduğunu ancak peripapiller RSLT kalınlığının GA defekterinin tespiti için daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda PAAG, NTG, OHT ve kontrol grubundaki olguların tam oftalmolojik muayeneleri yapılarak GA çekimi ile fonksiyonel olarak, OCT cihazı ile RSLT, OSB ve makülaları yapısal olarak değerlendirilmiştir. GA' daki MD ve PSD parametreleri ile OCT parametrelerinin grup içi ilişkileri araştırılmış ayrıca bu parametreler gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Çalışmada bulunan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

1. Guruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

2. GA' daki MD ve PSD değerleri, PAAG ve NTG' li gözlerde glokomatöz fonksiyonel hasara paralel olarak OHT' li gözlerden istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı saptandı.

3. Glokomatöz değişiklikler gösteren PAAG ve NTG' li grupta glokomatöz değişiklikler göstermeyen OHT ve kontrol grubuna göre OCT parametrelerinden CA, CA/DA oranı, horizontal ve vertikal C/D oranı, ortalama ve maksimum cup derinliğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış izlenirken, RA, ortalama RSLT kalınlığı, ortalama makuler retina kalınlığı ile toplam makula hacminde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma saptandı.

4. PAAG' li grupta GA' daki MD ve PSD değerleri ile OCT' deki ortalama RSLT kalınlığı ile iyi derecede, RA, vertikal C/D oranı ve CA/DA oranı ile orta derecede korelasyon saptandı. MD ve PSD ile ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

5. NTG' li grupta GA' daki MD ve PSD değerleri ile OCT' deki ortalama RSLT kalınlığı ile iyi derecede, RA ve vertikal C/D oranı ile orta derecede korelasyon saptandı. MD ve PSD ile ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmedi.

6. OHT' li grupta GA' daki MD ve PSD değerleri ile OCT' deki RA, horizontal C/D oranı, CA/DA oranı, ortalama ve maksimum cup derinliği arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. MD ve PSD ile ortalama RSLT kalınlığı, ortalama makula kalınlığı ve makula hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç olarak glokom tanı ve takibinde fonksiyonel kaybı gösteren GA ile yapısal hasarı gösteren OCT cihazı birlikte kullanıldığında bu iki testin bir çok sonucu birbirleriyle korelasyon göstermektedir. Glokomatöz değişiklikler gösteren PAAG ile NTG hastalarının OCT bulguları birbiriyle benzerdir fakat glokomatöz değişiklik göstermeyen OHT ve kontrol olgularından ise OCT bulguları farklıdır.

ÖZET

Primer Açık Açılı Glokom, Normal Tansiyonlu Glokom, Okuler Hipertansiyon ve Kontrol Grubunda Görme Alanı ve Optik Koherens Tomografi Bulgularının Karşılaştırılması

Amaç: Glokom grupları ve kontrol grubunda görme alanı ve optik koherens tomografi bulgularının korelasyonunun araştırılması.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Kasım 2010 ile Ocak 2011 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 33 PAAG' li hastanın 61 gözü, 23 NTG' li hastanın 40 gözü, 16 OHT' li hastanın 31 gözü ve sağlıklı gönüllülerden oluşan 18 kontrol grubununun 36 gözünü alındı. Tüm olgulara tam bir oftalmolojik muayene sonrası maküler, peripapiller ve OSB OCT incelemesi ve GA ile santral 30-2 eşik testi uygulandı. Tanı grupları arasında GA ve OCT parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı One-Way Anova ile değerlendirildi. Anlamlı fark varsa farkın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için Bonferroni düzeltmeli One-Way Anova yapıldı. Tanı gruplarının kendi içinde GA ve OCT ile elde edilen ölçüm değerleri arasındaki korelasyona Pearson Korelasyon Analizi ile bakıldı.

Bulgular: Olguların 38' i erkek, 52' si kadındı. Tüm kişilerin yaş ortalaması $56,0 \pm 9,2$ (40-75) yıl olarak hesaplandı. Glokomatöz değişiklikler gösteren PAAG ve NTG' li grupta glokomatöz değişiklikler göstermeyen OHT ve kontrol grubuna göre OCT parametrelerinden CA, CA/DA oranı, horizontal ve vertikal C/D oranı, ortalama ve maksimum cup derinliğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede artış izlenirken, RA, ortalama RSLT kalınlığı, ortalama maküler retina kalınlığı ile toplam makula hacminde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma saptandı. PAAG' li grupta GA' daki MD ve PSD değerleri ile OCT' deki ortalama RSLT kalınlığı ile iyi derecede, RA, vertikal C/D oranı ve CA/DA oranı ile orta derecede korelasyon saptandı. NTG' li grupta GA' daki MD ve PSD değerleri ile OCT ' deki ortalama RSLT kalınlığı ile iyi derecede, RA ve vertikal C/D oranı ile orta derecede korelasyon saptandı. OHT' li grupta GA' daki MD ve PSD değerleri ile OCT ' deki RA, horizontal C/D oranı, CA/DA oranı, ortalama ve maksimum cup derinliği arasında orta derecede istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

Tartışma: Glokom tanı ve takibinde fonksiyonel kaybı gösteren GA ile yapısal hasarı gösteren OCT cihazı birlikte kullanıldığında bu iki testin bir çok sonucu birbirleriyle korelasyon göstermektedir. Glokomatöz değişiklikler gösteren PAAG ile NTG hastalarının OCT bulguları birbiriyle benzerdir fakat glokomatöz değişiklik göstermeyen OHT ve kontrol olgularından ise OCT bulguları farklıdır.

Anahtar kelimeler: Normal tansiyonlu glokom, primer açık açılı glokom, oküler hipertansiyon, görme alanı, optik koherens tomografi.

SUMMARY

Primary Open Angle Glaucoma, Normal Tension Glaucoma, Ocular Hypertension, and Control Group Comparison of Visual Field and Optical Coherence Tomography Findings

Objective: Glaucoma groups and the control group to investigate the correlation of visual field and optical coherence tomography findings.

Materials and methods: The study was performed between November 2010 and January 2011 following the 33 POAG 'with 61 eyes of patients, 23 NTG' with the patient's 40 eyes, 16-OHT 'with 31 eyes of patients in the control group and 36 eyes of 18 healthy volunteers were included in. After a complete ophthalmic examination of all macular, peripapillary and ONH central 30-2 threshold test was performed with OCT, and GA review. OCT parameters between the diagnostic groups in terms of GA and whether there is a statistically significant difference was evaluated with One-Way Anova. If there was no significant difference which group the difference is due to One-Way Anova was performed to determine the Bonferroni correction. Diagnosis groups in the GA and its correlation between the measured values obtained by OCT was measured by Pearson's correlation analysis.

Results: 38 patients were male and 52 percent were female. The mean age of all persons 56.0 ± 9.2 (40-75) years, respectively. Showing glaucomatous changes in POAG and NTG 'groups with OHT and glaucomatous changes in the control group show OCT parameters, the CA, the CA / DA ratio, horizontal and vertical C / D ratio, mean and maximum cup depth significantly increased observed, RA, the mean RNFL thickness, with the average macular retinal thickness total macular volume decreased significantly. POAG 'group with GA in OCT with MD and PSD values at a good level with the average RNFL thickness, RA, vertical C / D ratio and CA / DA ratio and a moderate correlation. NTG 'group with GA in MD and PSD values OCT at a good level with the average RNFL thickness, RA and vertical C / D ratio was correlated with a moderate. OHT 'group with GA in MD and PSD values OCT

at the RA, and horizontal C / D ratio CA / DA ratio, mean and maximum cup depth was statistically significant correlation between moderate.

Discussion: Indicating the functional loss in glaucoma diagnosis and follow-up to GA showing the OCT device used in conjunction with structural damage correlated with each other a lot as a result of these two tests. Showing changes in glaucomatous OCT findings in patients with POAG and NTG were similar to each other but not present in OHT and glaucomatous changes in the OCT findings in control cases are different.

Key words: Normal tension glaucoma, primary open-angle glaucoma, ocular hypertension, visual field, optical coherence tomography.

KAYNAKLAR

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996;80:389.
2. Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, et al. Global data on blindness. *Bull World Health Organ* 1995;73:115-21.
3. Coffley M, Reidy A, Wormald R, et al. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993;77:17-21
4. Bourne RR, Sukdom P, Foster PJ, et al. Prevalence of glaucoma in Thailand: A population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1069-74.
5. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 295-313.
6. Quigley HA, Vitae S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 83-91.
7. Yoshida M, Okada E, Mizuki N, et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60.000 asymptomatic Japanese subjects. *J Clin Epidemiol.* 2001; 54: 1151-8.
8. Krieglstein, GK. Erblindung durch Glaukom. [Blindness caused by glaucoma]. *Ophthalmologie* 1993; 90: 554-6.
9. Baleanu D, Michelson G. Diagnostics and therapy for normal tension glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:760-71.
10. Iwabe S, Moreno-Mendoza NA, Trigo-Tavera F, Crowder C, García-Sánchez GA. Retrograde axonal transport obstruction of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and its TrkB receptor in the retina and optic nerve of American Cocker Spaniel dogs with spontaneous glaucoma. *Vet Ophthalmol* 2007;10 Suppl 1:12-9.
11. Shields MB: Textbook of glaucoma. Williams and Wilkins, third edition, 1992, 84-125.
12. Pease ME, McKinnon SJ, Quigley Ha, Kerrigan-Baumrind LA, Zack DJ. Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:764-74.
13. Morrison JC, Dorman-Pease ME, Dunkelberger GR, Quigley Ha. Optic nerve head extracellular matrix in primary optic atrophy and experimental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1020-4.
14. Quigley Ha, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage *Arch Ophthalmol* 1981;99:137-43.
15. Van Buskirk EM., Cioffi GA.: Predicted outcome from hypotensive therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Am. J. Ophthalmol.* 1993; 116: 636-640,.
16. Hernandez MR., Gong H.: Extracellular matrix of the trabecular meshwork and optic nerve head. *The Glaucoma, glaucoma therapy, Vol. I, (Eds) Ritch, R., Shields, M.B., Krupin, T., The Mosby Co., 2nd Edition, 1996; 213-249.*
17. Flammer J, Orgul S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359-393

18. Yalvaç I, Önal M. Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Ed: Aydın P, Akova YA, Ankara, Günes Kitabevi, 2001; 259-85.148
19. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:229-305
20. Hagen Thieme, Friederike Stumpff, Anna Ottlecz, Christine L. Percicot, George N. Lambrouand Michael Wiederholt. Mechanisms of Action of Unoprostone on Trabecular Meshwork Contractility. *Invest Ophthalmol and Vis Sci* 2001;42:3193-201.
21. Kim JH, Lee NY, Jung SW, Park CK. Expression of N-methyl-d-aspartate receptor 1 in rats with chronic ocular hypertension. *Neuroscience* 2007; 23:149(4):908-16. Epub 2007 Sep 8.
22. Martus P, Jünemann A, Wisse M, Budde WM, Horn F, Korth M, Jonas JB. Multivariate approach for quantification of morphologic and functional damage in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1099-110.
23. Childlow G, Wood JPM, Casson RJ. Pharmacological Neuroprotection for glaucoma. *Drugs* 2007; 67 (5):725-759.
24. Cibis G, Anderson RF, Ferris FL. Anatomy of orbit and adnexia. *Fundamentals and Principles of Ophthalmology*. American Academy of Ophthalmology Section I, San Francisco, California 1990; 102-104.
25. Yıldırım E. Optik sinir bası muayene yöntemleri. *Glokom*. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS (edit). *Glokom*. 1. Baskı, SFN Yayıncılık, Ankara. 2003; 19-24.
26. Fraser S, Wormald R. Epidemiology of glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*, Second Edition. Mosby, St Louis. 2004; 1413-1417.
27. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer. Terminology and guidelines for glaucoma. *European glaucoma society*. 2nd edition, Dogma, Italy 2003; 1-16.
28. Hayreh SS. Anatomy and physiology of the optic nerve head. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1974 Mar-Apr;78(2):240-54.
29. Hernandez MR, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human optic nerve head. *Am J Ophthalmol* 1986; 102:139-148.
30. Radius RL: Anatomy and embriology of the optic nerve. In: Kaufmann PL, Mittag TW, Yanoff M, eds. *Ophthalmology*. Mosby, London 1994; 21-22.
31. Radius RL. Anatomy and embryology of the optic nerve. *Glaucoma*. Section I. Vol. 7. *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M. eds. Mosby. London, 1994;2.6-2.19.
32. Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. *Glaucoma*. Section II. Vol.7, *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 7.6-7.12.
33. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv of Ophthalmol* 1999; 43(4): 293-320.
34. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am. J Ophthalmol*. 1998; 125: 436-446.
35. Akar S, *Retina*, Bölüm 12, Temel Göz Hastalıkları, 1.baskı, Prof Aydın P, Prof Akova A, eds, Ankara, Günes Tıp Kitabevleri, 2001, 290-291.
36. Kanski J.J, Bölüm 10, Makula hastalıkları, Klinik oftalmoloji, Türkçe, 4.basım, eds,istanbul, Nobel tıp kitabevleri 2001, 396-397

37. Özçetin H, Retina hastalıkları, Bölüm 9, Klinik Göz Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevi,2003, 236-238.
38. Apaydın A, Güllülü G, Ovalı T, ve ark. Temel Göz Hastalıkları. Aydın P, Akova AY, editörler. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2001.
39. Jonas JB, Budde WM. Diagnosis and pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy: morphological aspects. *Prog Retin Eye Res.* 2000; 19(1):1-40.
40. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 2003, 2nd Edition.
41. Flammer J. Glaucoma. Verlag Hans Huber, Bern, 2001.
42. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1967;78:35-43
43. Radius RL:Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nevre.The Glaucomas Vol1.Mosby,St. Louis 1989;89-132.
44. Kanlsky JJ:Clinical ophthalmology.Butterworth-heinemann Ltd. 1994;253-257
45. Jonas JB, Gusec GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29:1151-1158.
46. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*, Second Edition. Mosby, St Louis. 2004; 1431-1440.
47. Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. Glaucoma In The 21 st Century. In: Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby, Barcelona. 2000; 9-14.
48. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR. The Framingham eye study monograph. *Surv Ophthalmol* 1980; 24; p:335-610.
49. Öge İ. Ön Kamara ve Açığı. Glokom: Turaçlı E, Önoğlu M, Yalvaç IS. 2003: 11-17.
50. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker & Shaffer's. *Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.
51. Gordon J, Piltz JR. The significance of optic disc hemorrhages in glaucoma. *J.Glaucoma.* 1997 Feb; 6(1): 62-4.
52. Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol.* 1989 Mar-Apr;33(5):33; 1-7.
53. Orhan M, Suyugül N, Turaçlı E, ve ark. Glokom. Turaçlı E, Önoğlu M, Yalvaç IS, editörler. Ankara: SFN Televizyon Tanıtım Tasarım Yayıncılık; 2003.s.4-76.
54. Apaydın A, Güllülü G, Ovalı T, ve ark. Temel Göz Hastalıkları. Aydın P, Akova AY, editörler. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2001.
55. Kanski JJ: Glaucoma,Clinical Ophtalmology, 5th Edition, Butterworth-Heinemann Ltd. London, 2003; 193-268.
56. Yalvaç I. Glokom, muayene yöntemleri. Ed: Aydın P, Akova Y: Temel Göz Hastalıkları, Güneş kitabevi, Ankara, 2001: 261-273.
57. Kanski JJ: Glaucoma,Clinical Ophtalmology, 5th Edition, Butterworth-Heinemann Ltd. London, 2003; 193-268.
58. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *T Klin Oftalmoloji.* 2004; 13:16-28.
59. Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 875-80.
60. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69-73.

61. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-93.
62. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 743-7.
63. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 138-44.
64. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000; 214: 115-8.
65. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 638-41.
66. Garcia-Salinas P, Trope GE, Glynn M. Blood viscosity in ocular hypertension. *Can J Ophthalmol* 1988; 23: 305-7.
67. Hamard P, Hamard H, Dufaux J, Quesnot S. Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorheology in primary open angle glaucoma and normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 449-53.
68. Bayer AU, Keller ON, Ferrari F, Maag KP. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 135-7.
69. Chihara E, Liu X, Dong J, et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1997; 211: 66-71.
70. Focph LS. Co-factorial glaucomas and risk factors. *Glaucoma*. 12: 9-15, 1990.
71. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997; 277: 722-7.
72. Drance SM. Low-tension glaucoma. Enigma and opportunity. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1131-3.
73. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1499-504.
74. Levene RZ. Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980; 24: 621-64.
75. Devranoglu K. Glokom. Bölüm II, Normal Tansiyonlu Glokom (editörler: Turaçlı ME, ÖnoI M, Yalvaç IS). 2003 Ankara s:77-80.
76. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five year incidence of open angle gloucoma, the visual impairment project glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109:1047-1051
77. Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 1899-1906.
78. Shields MB. Normal-tension glaucoma: Is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 85-8.
79. Lewis RA, Hayreh SS, Phelps CD. Optic disk and visual field correlations in primary open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 148-52.

80. Gramer E, Althaus G, Leyhecker W. Localization and depth of glaucomatous visual field defects in relation to the size of the neuroretinal rim area of the disc in low-tension glaucoma, glaucoma simplex and pigmentary glaucoma: Clinical study with the Octopus 2.01 perimeter and the Optic Nerve Head Analyzer. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1986;189:190
81. Javitt JC, Spaeth GL, Katz LJ, et al. Acquired pits of the optic nerve. Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1990; 97: 1038-43.
82. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of the optic nerve head in high- and low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1145-9.
83. Caprioli J, Miller JM. Videographic measurements of optic nerve topography in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1294-1298.
84. Montgomery DMI. Measurement of optic disc and neuroretinal rim areas in normal and glaucomatous eyes: A new clinical method. *Ophthalmology* 1991;98:50-59.
85. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR. Morphologic changes in the lamina cribrosa corrected with neural loss in open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983;95:673-691.
86. Jonas JB, Xu L. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993;115:501-505.
87. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disc size in exfoliative, primary open angle and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110:211-213.
88. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982; 17: 245-8.
89. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1986; 93: 853-7.
90. Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989; 33: 331-7.
91. Werner EB: Normal Tension Glaucoma. In Ritch R et al. (Eds.) *The Glaucomas* St Louis, Mosby 1996. Vol II:796-797.
92. Hitchings RA, Anderton SA. A comparative study of visual field defects seen in patients with low-tension glaucoma and chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1983;67:819-821.
93. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in low-tension glaucomas with those in high tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1984;97:730-737.
94. Caprioli J, Sears M, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in normal tension glaucoma and high tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1986;102:402-404
95. Samuelson TW, Spaeth GL. Focal and diffuse visual field defects: Their relationship to intraocular pressure. *Ophthalmic Surg* 1993;24:519-525.
96. Yamazaki Y, Koide C, Miyazawa T, Kuwagaki N, Yamada H. Comparison of retinal nerve fiber layer in high and normal-tension glaucoma. *Graefes arch Clin Exp Ophthalmol* 1991;229:517-520.
97. Zeiter JH, Shin DH, Juzych MS, Jarvi TS, Spoor TL, Zwas F. Visual field defects in patients with normal-tension glaucoma and patients with high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1992;114:758-763.

98. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-624.
99. Meyer JH, Brandi-Dohrn J, Funk J. Twenty-four hour blood pressure monitoring in normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996;80:864-867
100. Gasser P, Flammer J. Blood cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1991;111:585-588.
101. Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, Schulzer M, Britton RJ. Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 1988;105:35-39.
102. Cartwright MJ, Grajewski AL, Friedberg ML, Anderson DR, Richards DW. Immune-related disease and normal tension glaucoma. A case control study. *Arch Ophthalmol* 1992;110:500-502.
103. Goldberg I, Carenini BB, Riva CE. Systemic factors in patients with low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1981;65:56-62.
104. Aung T, Ocaka L, Ebenezer ND, Ebenezer ND, Morris AG, Krawczak M, Thiselton DL, Alexander C, Votruba M, Brice G, Child AH, Francis PJ, Hitchings RA, Lehmann OJ, Bhattacharya SS. A major marker for normal tension glaucoma: Association with polymorphism in the OPA1 gene. *Hum Genet* 2002;110:52-56.
105. Aung T, Okada K, Poinosawmy D, Membrey L, Brice G, Child AH, Bhattacharya SS, Lehmann OJ, Garway-Heath DF, Hitchings RA. The phenotype of normal tension glaucoma patients with and without OPA1 polymorphisms. *Br J Ophthalmol* 2003;87(2):149-152.
106. Leighton DA, Tomlinson A. Ocular tension and axial length of the eyeball in open angle glaucoma and low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1973;57:499.
107. Miglior M. Low-critical tension glaucoma: Present problems. *Glaucoma* 1987;9:77
108. Flammer J: Psychophysical mechanisms and treatment of vasospastic disorders in normal-tension glaucoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1992;244:129-134.
109. Gasser P, Flammer J. Short- and long-term effect of nifedipine on the visual field in patients with presumed vasospasm. *J Int Med Res* 1990;18:334-339.
110. Mermoud A, Faggioni R, van Melle GD: Double-blind study in the treatment of normal-tension glaucoma with naftidrofuryl. *Ophthalmologica* 1990;201:145-151.
111. Liu S, Araujo SV, Spaeth GL, Katz LJ, Smith M. Lack of effect of calcium channel blockers on open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1996;5:187-190.
112. Carins J.E: Glaucoma. Williams and Wilkins, USA;1986, Volume 2, s: 711-720.
113. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995; 102: 1810-2.
114. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 767-72.
115. Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 792-5.

116. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 131-7.
117. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 2000-2001. Glaucoma; Section10, Chapter 4.
118. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, 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: 701-13.
119. Demirel S, Johnson CA. Incidence and prevalence of short wavelength automated perimetry deficits in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 709-15.
120. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
121. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001; 108: 1015-22.
122. Lynn JR, Feliman RL, Starita RJ. Exploring the normal visual field. *The Glaucomas*. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis-Missouri. 1989: 368-391.
123. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Techniques and variables in visual field testing. Becker & Shaffer's. *Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Seventh Ed. St Louis-Missouri. Mosby. 1999, 130-143.
124. Kaiser HJ, Flammer J. *Visual Field Atlas*, University Eye Clinic, Basel, s:31-54,1992.
125. Tate GW, Lynn JR: *Principles of quantitative perimetry: Testing and Interpreting the Visual Field*. Grune & Stratton, Orlando, FL, 1977.
126. Werner E. The normal visual field, in Werner E (ed): *Manual of Visual Fields*. Churchill Livingstone, New York, s: 91-110, 1991.
127. İzgi B. Bilgisayarlı normal görme alanı ve etkileyen faktörler. *T Oft Gaz* 22: 609,1992.
128. Wilenski JT, Mermelstein JR, Siefel HG. The use of different-sized stimuli in automated perimetry. *Am J Ophthalmol* 101: 710, 1986.
129. Lynn JR, Felman RL, Starita RJ. Exploring the normal visual field. In Ritch R, Shields MR, Krupin T (eds): *The Glaucomas*. CV Mosby, St Louis, s:361-402, 1989.
130. Wilenski JT, Mermelstein JR, Siefel HG. The use of different-sized stimuli in automated perimetry. *Am J Ophthalmol* 101: 710, 1986.
131. Tamçelik N: *Glokom. Bölüm1, Görme alanı*. (editör: Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS), 2003 Ankara, s: 41-55.
132. Lynn JR, Felman RL, Starita JR: *Principles of perimetry*. In Ritch R, et al. (eds) *The Glaucomas*, St Louis, Mosby, 1996; Vol 1: 491-521.
133. Haley MJ. *The Field Analyzer Primer*. Allergan Humphrey, San Leandro, CA, 1989; s: 6-11.
134. Kaiser HJ, Flammer J. *Visual Field Atlas*, University Eye Clinic, Basel, 1992; 11-29,

135. Haley MJ. The Field Analyzer Primer. Allerga Humphrey, San Leandro, CA, s: 13-37,1989
136. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Roizen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75:368-75.
137. Werner E. The Humphrey visual field analyzer, in Werner (ed): *Manual of Visual Fields* Churchill Livingstone, New York, 1991;s: 67-89.
138. Heijl A, Lingren G. Visual field interpretation with empiric probability maps. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 204-8.
139. Ertürk H. Primer açık açılı glokom. *Glokom*. Turaçlı ME, ÖnoI M, Yalvaç IS. eds. 1. Baskı. SFN Yayıncılık. Ankara. 2003; 69-76.
140. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Fundusoscopic and photographic characteristics of the retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Glaucoma*. Section III. Vol. 7, *Textbook of Ophthalmology*. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London, 1994; 6.12-6.21.
141. Heijl A. The glaucomatous visual field. *Glaucoma In The 21 st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona. 2000; 35-42.
142. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-1898.
143. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz* 2000; 30: 404- 408.
144. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 218-225.
145. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:135-46.
146. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
147. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-64.
148. Funasaki S, Shirakashi M, Funaki H, et al.: Relationship between age and the thickness of the retinal nerve fiber layer in normal subjects. *Jpn J Ophthalmol*. 1999;43:180-185.
149. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123:464-70.
150. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Oft Gaz* 2001; 31: 600-604.
151. Üstündağ C, Kızılkaya M, Yetik H, et al. Normal, oküler hipertansiyonla ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. *T Oft Gaz* 2000; 30: 773-779.

152. Kananmori A, Nakamura M, Escano MF, et al.: Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:513-520.
153. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 586-596.
154. Lopez-Pena MJ, Ferreras A, Larrosa JM, Polo V, Pablo LE. Relationship Between Standard Automated Perimetry and Retinal Nerve Fiber Layer Parameters Obtained With Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma.* 2011 Jan 26.
155. Utine CA, Eren H, Perente İ, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF. Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Görme Alanı Defekt Skorlamasına Göre Optik Koherens Tomografi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. *Glo-Kat* 2006;1:165-170
156. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M, Georgopoulos G. Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2009;3:373-9.
157. Zangwill LM, Williams J, Berry CC, Knauer S, Weinreb RN. A comparison of optical coherence tomography and retinal nerve fiber layer photography for detection of nerve fiber layer damage in glaucoma. *Ophthalmology.* 2000 Jul;107(7):1309-15.
158. Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2003 Jan;121(1): 41-6.
159. 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.* 2010 May; 29.
160. Mori S, Hangai M, Sakamoto A, Yoshimura N. Spectral-domain optical coherence tomography measurement of macular volume for diagnosing glaucoma. *J Glaucoma.* 2010 Oct-Nov;19(8):528-34.
161. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Beaton SA, Stark PC, Fujimoto JG, Ishikawa H. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol.* 2004 Aug;138(2):218-25.