

**T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**GLOKOM HASTALARININ TANI VE TAKİBİNDE  
MULTİFOKAL ELEKTRORETİNOGRAFINİN GÖRME  
ALANI VE SKANNİNG LASER OFTALMOSKOPİ İLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Haydar GÖLEMEZ**

**Tez DanıŐmanı: Doç. Dr. Ahmet ÖZER**

**ESKİŞEHİR - 2008**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

## TEŞEKKÜR

Oftalmoloji ve glokom konusundaki engin bilgi birikimleriyle tezime ve mesleki hayatıma sağladıkları katkılar nedeniyle başta Prof. Dr. Nilgün YILDIRIM ve tez danışmanım Doç. Dr. Ahmet ÖZER olmak üzere yetişmemde büyük katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Sumru YURDAKUL'a, Prof. Dr. Seyhan TOPBAŞ'a, Prof. Dr. Hikmet BAŞMAK'a, Doç. Dr. Nazmiye EROL'a, Yrd. Doç. Dr. Afsun ŞAHİN'e saygılarımı sunuyorum. Çalışmamı yürütmemde büyük katkısı olan Elektrofizyoloji Teknisyeni Fadime ÇAKIR'a, Dr. Semra ÇELEBİ'ye, ihtisasım süresince beni yalnız bırakmayan ve desteğini esirgemeyen çalışma arkadaşlarım ve Anabilim Dalı personeline teşekkürü bir borç bilirim.

## ÖZET

**Gölemez H. Glokom Hastalarının Tanı Ve Takibinde Multifokal Elektoretinografinin Görme Alanı Ve Skanning Laser Oftalmoskopi İle Karşılaştırılması, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2008**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran çalışma kriterlerine uygun ve katılma onamı veren 80 olgunun 160 gözü değerlendirmeye alındı. Olgular kontrol grubu (n=18), glokom şüphesi (n=17), erken evre glokom (n=30) ve ileri evre glokom (n=15) olarak gruplandırıldı. Her olguya tam oftalmolojik muayene yapıldıktan sonra görme alanı testi (GA), optik disk ve retina sinir lifi analizi (HRT), multifokal elektoretinografi testi (mfERG), 6 ay aralıklarla 3 kez tekrarlandı. GA ve HRT ile kıyaslanarak mfERG'nin glokom tanı ve takibindeki yerini belirlemek için yapılan test sonuçları birbiriyle karşılaştırıldığında; olguların optik disk ve görme alanı hasarı arttıkça mfERG dalga formunun latanslarında uzama, amplitüdlerinde düşme gözlemlendi. mfERG bulguları ile GA'nın topografik olarak karşılaştırılması yapıldığında; kadranlara göre değerlendirmede alt ve nazal yarılardan, halka sistemine göre değerlendirmede ise periferik alanların birbiriyle daha uyumlu olduğu görüldü. mfERG santral 5 derecelik alandaki parametrelerinin GA global indeksleriyle daha iyi örtüştüğü gözlemlendi. Tüm glokom olgularında mfERG *second order kernel* analizinin glokomun hiçbir evresinde GA ve HRT ile uyumluluk mevcut değildi. İleri evre glokom olgularında GA ve optik disk parametrelerindeki değişime paralel olarak takip süresince mfERG latanslarında uzama ve amplitüdüde düşüş gözlemlendi. Sonuç olarak mfERG'nin glokom tanı ve takibinde GA ve optik disk parametreleri ile uyumlu olduğu gözlemlendi ancak klinik uygulamaya girebilmesi için mevcut bulguların daha geniş olgu serili ve uzun takip süreli çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: glokom, görme alanı, HRT II, multifokal elektoretinografi, latans, amplitüd, kernel analizi

## ABSTRACT

**Gölemez H. Comparison of Multifocal Electroretinography, Visual Field And Scanning Laser Ophthalmoscopy in Diagnosis and Follow Up of Glaucoma Patients, Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Ophthalmology Department , Eskişehir, 2008**

160 eyes of 80 patients were analyzed in the present study. Patients were recruited from the Ophthalmology Department of Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine. Subjects were grouped as control (n=18), glaucoma suspect (n=17), early glaucoma (n=30) and advanced glaucoma (n=15). After full ophthalmologic examination; visual field, optic disc and retinal nerve fiber analysis with HRT II and multifocal electroretinography, was evaluated for each subject at least 3 times with 6 month intervals. mfERG implicit times were delayed and amplitudes were decreased parallelly to glaucomatous damage in visual field and optic disc topographic parameters. When topographical assessment between mfERG and visual field was evaluated; there was better compliance between peripheral areas in quadrant analysis and between inferior and nasal areas in ring analysis. mfERG parameters in central 5 degree ring was in accord with global indices of visual field. *Second order kernel* analysis of mfERG was compatible with neither visual field nor optic disc parameters for any stage of glaucoma. Parallelly to changes in visual field and optic disc topographic parameters, mfERG implicit times were delayed and amplitudes were decreased in advanced glaucoma patients. In conclusion; mfERG parameters were in compliance with visual field and optic disc parameters on diagnosis and follow up of glaucoma, but it must be supported with larger case series and longterm studies for clinical applications.

Key Words: glaucoma, visual field, HRT II, multifocal electroretinography, implicit time, amplitude, kernel analysis

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	xiv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.GLOKOM NEDİR?	3
2.2.GLOKOMUN PATOFİZYOLOJİSİ:	7
2.3.GLOKOMDA TANI TAKİPTE KULLANILAN YÖNTEMLER	10
2.4.RETİNANIN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ	27
2.5.OKULER ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME	33
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	45
4.BULGULAR	55
5.TARTIŞMA	126
6.SONUÇ	141
7.KAYNAKLAR	143

## SİMGELER VE KISALTMALAR

c/d	Çukurluk/ Disk Oranı
CSPD	Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon
dB	Desibel
ERG	Elektroretinografi
FDP	Frequency Doubling Perimetri
GA	Görme Alanı
GHT	Glokom Yarı Alan Testi
GİB	Göziçi Basıncı
Ha	Humör Aköz
HRT	Heidelberg Retinal Tomografi
md	Mean Deviasyon
mfERG	Multifokal Elektroretinografi
MRNFL	Ortalama Retina Sinir Lifi Kalınlığı
ms	Milisaniye
NTG	Normotansif Glokom
OHT	Okuler Hipertansiyon
PAAG	Primer Açık Açılı Glokom
psd	Patern Standart Deviasyon
RGH	Retinal Gangliyon Hücreleri
RSL	Retina Sinir Lifi Katı
SAP	Standart Otomatik Perimetri
SF	Kısa Dönem Değişim
SKK	Santral Kornea Kalınlığı
SLO	Skanning Laser Oftalmoskopi
SITA	Swedish Interactive Thresholding Algorithm
SWAP	Kısa Dalga Boylu Otomatik Perimetri
VEP	Görsel Uyarılmış Potansiyeller
$\mu$ V	Milivolt

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. ERG dalga formu ve komponentleri	37
2.2. mfERG de uyarılan lokal alanlar ve bu alanlardan elde edilen yanıtların grafiksel gösterimi	41
2.3. Retinaya gelen uyarı ve alınan yanıtın şematik görünümü	42
2.4. Retinal uyarım ve uyarıma yanıt oluşturan iki ana retinal tabaka	43
2.5. Görsel uyarılar ve uyarım dizimine göre retinal cevaplar	43
3.1. HRT II cihazına ait standart rapor çıktısı	51
3.2. Humphrey cihazına ait görme alanı çıktısı	52
3.3. mfERG cihazına ait <i>first order kernel</i> analizi görüntüleri	53
4.1. Olguların gruplara göre yaş dağılımı	55
4.2. Olguların gruplara göre cinsiyet dağılımı	56
4.3. Grupların ilk ölçümde kendi aralarında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md açısından değerlendirilmesi	58
4.4. Grupların ilk ölçümde kendi aralarında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd açısından değerlendirilmesi	58
4.5. İlk ölçümde Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı glaucoma hemifield test (GHT) açısından gruplar arası değerlendirme	59
4.6. Grupların ilk ölçümde kendi aralarında FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md açısından değerlendirilmesi	60
4.7. Grupların ilk ölçümde kendi aralarında FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd açısından değerlendirilmesi	60
4.8. İlk ölçümde gruplar arası HRT II' de disk alanı ortalamaları	61
4.9. İlk ölçümde gruplar arası HRT II' de çukurluk alanı ortalamaları	61
4.10. İlk ölçümde gruplar arası HRT II' de rim alanı ortalamaları	62
4.11. İlk ölçümde gruplar arası HRT II' de c/d oran değerleri ortalamaları	63
4.12. İlk ölçümde gruplar arası HRT II' de retina sinir lifi kalınlığı ortalamaları	63
4.13. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N1 amplitüd ortalamaları	64
4.14. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N1 latans ortalamaları	64
4.15. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global P1 amplitüd ortalamaları	65



	Sayfa
4.16. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global P1 latans ortalamaları	66
4.17. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N2 amplitüd ortalamaları	66
4.18. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N2 latans ortalamaları	67
4.19. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md arasındaki korelasyon	68
4.20. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd arasındaki korelasyon	69
4.21. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon	70
4.22. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon	71
4.23. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon	72
4.24. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon	72
4.25. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon	73
4.26. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon	74
4.27. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon	75
4.28. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon	75
4.29. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon	76
4.30. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon	77
4.31. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon	78

4.32. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon	79
4.33. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon	80
4.34. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon	80
4.35. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon	81
4.36. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon	82
4.37. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon	83
4.38. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon	84
4.39. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon	84
4.40. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon	85
4.41. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon	86
4.42. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon	87
4.43. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon	87
4.44. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon	88
4.45. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon	89
4.46. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon	90
4.47. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon	90

4.48. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon	91
4.49. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon	92
4.50. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon	93
4.51. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon	93
4.52. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon	94
4.53. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon	95
4.54. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon	96
4.55. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	112
4.56. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	113
4.57. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	114
4.58. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	115
4.59. mfERG tetkikinde N1 amplitüdü ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	116
4.60. mfERG tetkikinde N1 latansı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	117
4.61. mfERG tetkikinde P1 amplitüdü ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	118
4.62. mfERG tetkikinde P1 latansı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	119
4.63. mfERG tetkikinde N2 amplitüdü ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	120

4.64. mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	121
4.65. HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde rim alanı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	122
4.66. HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk alanı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	123
4.67. HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	124
4.68. HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı	125

## TABLOLAR

	Sayfa
4.1. Olguların gruplara göre cinsiyet dağılımı	56
4.2. Olguların gruplara göre glokom tiplerinin dağılımı	57
4.3. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde, kadranlara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	99
4.4. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	100
4.5. İlk ölçümde <i>first order kernel</i> analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı patern sapma ortalamaları ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	101
4.6. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı ortalama sapmaları ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	102
4.7. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	103
4.8. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	103
4.9. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde, kadranlara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	104
4.10. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	104
4.11. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı ortalama sapmaları ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	105
4.12. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	106
4.13. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	107
4.14. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu	108

	Sayfa
4.15. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga componentlerinin korelasyonu	109
4.16. İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı ortalama sapmaları ile mfERG dalga componentlerinin korelasyonu	110
4.17. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga componentlerinin korelasyonu	110
4.18. İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga componentlerinin korelasyonu	111
5.1. Gruplara göre görme alanı indeksleri ve mfERG parametrelerinin ortalamaları	135
5.2. Grupların takibi sırasında ilk ve son ölçümler arasındaki görme alanı, HRT, mfERG parametreleri açısından değişimleri	140

## GİRİŞ

Glokom özellikle orta ve ileri yaş grubunu etkileyen ilerleyici optik sinir harabiyeti, görme alanında bozulma ile kendini gösteren kronik bir hastalıktır.(1,2) Gelişmiş ülkelerde az görmeye ve körlüğe neden olan hastalıklar sıralamasında ilk sıralarda yer almaktadır. Dünya genelinde her yıl 600 bin kişi glokom nedeniyle kör olmaktadır. Hastalığın değişik tip ve evrelerinde olan tüm vakalar hesaplandığında, glokomun toplumdaki yaygınlığı çok daha fazla artmakta ve günümüzde yaklaşık 6,7 milyon kişinin görmesini glokom nedeniyle bilateral körlük düzeyinde kaybettiği düşünülmektedir.(3) Glokom olgularında tedavinin yanı sıra geri dönüşümsüz bulguların ortaya çıkmasından önce tanı konulmasının önemi büyüktür.

Glokom özellikle göz içi basıncı (GİB) yüksekliği ile ilişkilendirilse de; bazen GİB'nin normal olduğu olgularda bile ilerleyici optik sinir hasarı gelişebilirken (Normotansif Glokom, NTG), GİB yüksek olmasına rağmen hiçbir hasar belirtisinin gözlenmediği olgular da (Okuler Hipertansiyon, OHT) mevcuttur. Yani GİB'nin güvenilir bir sınır değeri belli değildir. GİB'ni ölçmek için kullanılan aletlerin doğruluğu ve güvenilirliği kullanılan alete, kullanıcının deneyimine ve hastadaki fizyolojik değişikliklere bağlıdır. Bu yönüyle GİB yüksekliği glokom tanı ve takibinde önemli bir risk faktörü olmasına rağmen tek başına yeterli olmamaktadır.

Optik siniri oluşturan gangliyon hücrelerinin fonksiyonları değişik testlerle değerlendirilmektedir. Bunlardan en sık olarak kullanılanı ise görme alanının değerlendirilmesidir. Günümüzde glokomda oluşan görme alanı defektlerinin saptanmasına yönelik duyarlı otomatik görme alanı ölçüm yöntemleri bulunmaktadır. Ancak bu testler subjektif testlerdir. Büyük oranda hastaya bağlı değişiklikler ortaya çıkabilmektedir. Bunun yanı sıra görme alanı ile ilgili ilk değişikliklerin ortaya çıkışında sinir liflerinin büyük bir kısmı hasar görmüş durumdadır.(4) Bu kayıp glokom hastalarının takibinde standart olarak kullanılan Humphrey perimetrisinde %40 iken, M tipi hücrelerin fonksiyonlarını daha selektif ölçen Frequency Doubling Perimetride (FDP) %15 oranındadır. Bu nedenle erken

dönem gangliyon hücre fonksiyon değişikliklerini ortaya koyabilen ve hastaya bağımlı olmayan objektif yöntemlere yönelik değişik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Glokoma bağlı optik disk değişikliklerinin erken tanınması, normal olgulardan ayırılması ve takibi son yıllarda üzerinde çok yoğun araştırmaların yapıldığı bir konudur ve bu hastalığa bağlı körlüğün önlenmesi açısından çok önemlidir. Optik sinir ve retina sinir lifi hasarı; klinikte optik disk fotoğraflanması, tarayıcı laser oftalmoskopi gibi belli başlı yöntemlerle tespit edilmeye çalışılmaktadır. Fakat bu yöntemlerde hastaya ve hekime bağlı çeşitli değişiklikler gözlenmekte ve sınırlı normadatif datalarla değerlendirme yapılmak zorunda kalınmaktadır.

Glokom tanı ve takibinde kullanılan bu yöntemlere son dönemlerde multifokal elektrofizyolojik çalışmalar eklenmiştir. Bu yöntemlerle daha görme alanı semptomları ortaya çıkmadan gangliyon hücre hasarına ait bulgular saptanabilmektedir. Bu aşamada multifokal görsel uyarılmış potansiyeller (multifokal VEP) tetkiki retinal gangliyon hücreleri, optik sinir, görme korteksine kadar olan hasarı gösterebildiği için objektif perimetri olarak tanımlanmıştır ve etkinliği ortaya konulmuştur.(5) Son dönemlerde retinal fonksiyonun göstergesi olarak kullanılan elektroretinografi (ERG) daha çok retinal patolojileri ortaya koymaktaysa da; özellikle *patern ERG* erken dönem glokom tanısında yoğun olarak kullanılmıştır. (6-9) Multifokal ERG (mfERG) ise uyarılan tüm retinal alanlardan alınan yerel yanıtları ayrı değerler olarak verebilmekte ve retinal hastalıkların yanında glokom tanı ve takibinde kullanımı konusunda çalışmalar yapılmaktadır. (10,11)

Tanısı konusunda bile zorluklarla karşılaştığımız glokomun takibi konusunda standart görme alanı testi, optik sinir başı ve retinal sinir lifi analizatörleri yoğun olarak kullanılmakta ve son dönemde multifokal VEP ve ERG, *patern ERG* gibi çeşitli elektrofizyolojik yöntemler denenmektedir.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda glokom tanısı almış olguların takibinde görme alanı testi, tarayıcı laser oftalmoskopi kullanılarak takiplerde katkısı olabileceğini düşündüğümüz multifokal ERG testinin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.



## GENEL BİLGİLER

### **2.1.GLOKOM NEDİR?**

Glokom körlüğe en sık neden olan göz patolojilerinden birisi olup, gelişmekte olan ülkelerde diabetes mellitustan (DM) sonra en sık ikinci körlük nedenidir (3,12) Görülme sıklığı % 1-2 arasındadır. (13) Hastaların yaklaşık % 50 si tanı konulmamış haldedir.

Sıklıkla rutin göz muayenesi sırasında hiçbir belirti olmaksızın tanı konulması nedeniyle ayrıntılı bir inceleme gerektirmektedir. Semptomlar ortaya çıktığında ise genellikle ileri dönem hastalıkla karşı karşıya olmamız büyük bir problem olarak kendini göstermektedir. Göz hekimi tarafından değerlendirilen hastaların yaklaşık % 10'unun problemini glokom oluşturmaktadır.

Gözde vücudun diğer dokularının basıncından daha yüksek düzeylerde olan göz içi basıncı (GİB) olarak tanımlanan ve esas olarak hümor aköz (Ha) tarafından sağlanan bir basınç mevcuttur. Gözün optik sisteminin verimli olarak kullanılabilmesi, kornea düzenli eğriliğinin sağlanabilmesi, kornea lens ve retina arasındaki mesafenin sabitliği, gözün avasküler dokularının beslenmesi hümor aköz adı verilen bu sıvı ile sağlanmaktadır. Ha, aktif metabolik bir olay sonucu korpus siliare epitelinde yapılır. Yapımında siliyer kapillerdeki kan basıncı düzeyinin, plazma onkotik basıncının rolü vardır. Siliyer proseslerden dakikada yaklaşık 2-6 µL olarak salgılanır ve 0,2-0,4 mL lik ön-arka kamara boşluklarını doldurur. Arka kamarada yeterli basınca ulaşan aköz lens-iris temasını yenmek suretiyle ritmik olarak ön kamaraya geçer. Hümor aközün % 85'i iridokorneal açıda bulunan trabeküler ağ yolu ile Schlemm kanalına, buradan da aköz venler ile sistemik venöz dolaşıma katılır. %15 oranında ise dışa akım üveo-skleral yolla olur. Bu yolla Ha koroidea, sklera ve korpus siliyaredeki venöz dolaşım ile suprakoroideal aralığa geçer. Üretim ve dışa akım arasındaki dengeyle dakikada hümor aközün % 1-2'si yenilenmiş olur.

Glokom klinik incelemede sıklıkla GİB yüksekliği ile olabilen, spesifik görme alanı defekti bulguları gösteren, progresif bir optik nöropati olarak karşımıza çıkmaktadır. Esas olarak retinal sinir liflerinin kronik aksonal dejenerasyonu ile

ortaya çıkan tipik optik sinir başı değişiklikleri hastalığın karakteristiğini oluşturur; bu dejenerasyon için GİB değerlerinin normal sınırlar olan 10-21 mm Hg üzerinde olması gerekmemektedir, bunun yanında GİB'nin daha yüksek olduğu kişilerde dahi tipik optik nöropati bulguları ve görme alanı (GA) defektleri gözlenemeyebilir.

Başlıca sınıflandırması ön kamara açısının incelemesine göre yapılmaktadır. Gonyoskopik muayene ile açı elemanlarında makroskopik olarak dışa akıma engel teşkil eden bir patolojiye rastlanamayan glokom olguları açık açılı olarak tanımlanmakta ve bu tip glokom dünya çapında körlüğün en sık 2. nedenini oluşturmaktadır.(3) Açık açılı glokom endüstriyel ülkelerde 40 yaş üzeri popülasyonun en azından % 1.7'sini etkiler (13). 60 yaş altında % 1 civarında görülme sıklığı olan bu klinik durum, 60 yaş üzerinde daha yüksek oranlara çıkmakta ve sekizinci dekad içinde bulunan insanların % 5'ini etkilemektedir (14)

Bizim çalışmamızda sekonder glokomlar (inflamatuar, lense bağlı, neovasküler, travmatik, postoperatif ) çalışma dışı bırakılarak; açık açılı glokom, normotansif glokom, oküler hipertansiyon nedeniyle takip edilmekte olan olgular incelendi.

Açık açılı glokom grubunun büyük çoğunluğunu primer açık açılı glokom (PAAG) olguları oluşturmaktadır (15). Özellikle 40 yaş üstü popülasyonda yaşla beraber ortaya çıkan değişimler sonucu geliştiği kabul edilen PAAG olgularının az bir kısmında aköz hipersekresyonu mevcutken GİB yükselmesinin asıl sebebi dışa akımdaki azalmadır. Akıma karşı bu direncin ön kamara ile Schlemm kanalı arasında; özellikle de trabeküler ağın jukstakanaliküler bölgesinde olduğu kabul edilmektedir. (16) Morfolojik çalışmalarda Schlemm kanalı endotelinde elastik fibrillerde belirgin olarak ekstraselüler materyel birikimi gösterilmiştir. Direncin bu birikimler dışında Schlemm kanalı içine trabeküler ağ prolapsusu ile lümendeki daralmalar ve intraskleral kolektör kanallardaki patolojilere bağlı geliştiğini savunan görüşlerde mevcuttur.( 17) Dışa akımın azalmasındaki patoloji değerlendirildiğinde; trabeküler ağ ve jukstakanaliküler dokularda yaşla birlikte pigment, glikozaminoglikan, protein, amorf materyel, kollajen ve elastinden zengin materyelin birikimi, trabeküler ağın endotel hücre sayısının azalması, Schlemm kanalı iç duvarındaki mikroskopik deliklerin sayı ve çaplarında azalmanın, trabeküler ağın temizlenmesine katkısı olan fagositik aktivitenin bozulması,

trabeküler ağ ile skleral mahmuzda bulunan Ha sekresyonunu düzenleyen sinir yapılarının feed back mekanizmalarının bozulması ön plana çıkan patolojik faktörlerdir.(18) Bunun yanında trabeküler ağ hücreleri alfa aktin içeren kontraktil hücrelerdir ve dışa akıma aktif olarak katılmaktadırlar, membran depolarizasyonu ile kasılarak trabeküler ağın boşlukların genişlemesi ve dışa akım artışı olmaktadır. (19,20) Tersine olarak endotelin ve nitrik oksidin (NO) trabeküler hücrelerin gevşemesini sağlayarak dışa akımı azaltan (21,22) mediatörler olduğu düşünülmektedir.

Böylece artan GİB genellikle 21 mmHg üzerinde seyrederek sinsi seyirli, ağrısız, yavaş ilerleyen görme azlığı ve GA kaybı ile kendini gösteren kronik açık açılı glokom kliniğini ortaya çıkartmaktadır. Her ne kadar artmış GİB genel olarak ana risk faktörü olsa da glokom bazen GİB'nin artmadığı durumlarda da görülebilir(102). GİB yüksekliği 21 mmHg altında tutulmasına rağmen progresyon gösteren olgular bulunması nedeniyle her hasta için hedef GİB, optik sinir hassasiyeti tabiri ortaya atılmıştır. (23) GİB artışı sonucu gelişen ve hastalığın kliniğini ortaya koyan glokomotöz optik nöropati ve buna bağlı GA değişiklikleri ilerleyen bölümlerde değerlendirilmiştir.

Normal Basıncılı Glokom (NBG) olarak tanımlanan yüksek GİB değerleri dışında PAAG'a benzer özellikleri taşıyan ve popülasyon çalışmalarında açık açılı glokomların % 20-40 nı oluşturan bir grup mevcuttur. Son dönemlerde optik sinirin hemodinamik faktörlerinin daha iyi ortaya konulması ve insidansının yüksek olduğunun tespit edilmesiyle daha da önem kazanmıştır. Fakat GİB değerlerinin NBG diyebilmek için kaç mmHg altında olması gerektiği konusunda tartışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalar 21 mmHg'yı gösterirken kapsamlı bir çalışmada ise 24 mmHg ya kadar kabul edilmiştir.(24) Avrupa glokom cemiyeti NBG'ü 35 yaş üzerinde ortaya çıkan, tepe GİB 22 mmHg olan etyolojisi ve mekanizması tam aydınlatılamamış, glokoma özgü optik disk değişiklikleri ve görme alanı defektleri ile seyreden disk kanamalarının sıkca görüldüğü bir patoloji olarak tanımlamıştır. (25) GİB normal sınırlarda olsa da; aynı yaş grubunda normal örneklere nazaran yüksek olması, asimetrik durumlarda etkilenmiş tarafın daha yüksek GİB değerlerinin olması ve GİB düşürülen olgularda ilerleyişin durması gibi bulgular halen NBG olgularının patolojisinde GİB'nin etkili bir faktör olduğunu

düşündürmektedir. Tedavi edilmeyen olguların bir kısmında 5 yıllık takipte hiç ilerleme olmazken bazılarında hızlı progresyon gözlenmiş ve %30 GİB düşürülmesine müteakip GA kayıplarında ilerlemeler durdurulmuştur.(24) Bunun yanında NBG'da migren (26,27) ve Raynaud fenomeni ile sık birliktelik, okuler renkli dopler ultrasonografide kan akımında değişiklikler, hastaların tırnakaltı kapillerinde yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi vasospastik yatkınlık, nokturnal sistemik kan basıncı düşüşleri ve optik sinir başı kanamalarının bu grupta sıkca görülmesi gibi vazospazm ve otoregülasyon bozukluklarını düşündüren bulgular mevcuttur. Diğer araştırmacılar ise antifosfolipid antikorları, anti-rodopsin antikorları, ısı şok proteinleri, optik sinirde bulunan kondritin sülfata karşı antikorların, retinal gangliyon hücrelerinde IgG ve IgA birikimlerinin ve otoimmün hastalıkların bu grupta normal populasyona nazaran daha sık görülmesi nedeniyle hastalığın immünite bozukluğundan kaynaklandığını savunmaktadır.(28-34)

Klinik uygulamalarda sıkca karşımıza çıkan ve problem oluşturan glokom ile bağlantılı bir diğer tanım ise okuler hipertansiyondur (OHT). GİB en az iki ölçümde 21 mmHg ve üstünde ölçülmesine rağmen glokomotöz GA defekti olmaması, optik sinir ve sinir lifi tabakasının normal görünümde olması, ve yine açık açılı gonyoskopik muayene bulgularının olması ile karşımıza çıkmaktadır. Çeşitli çalışmalarda özellikle 50 yaş üzerinde yaklaşık %3.6 gibi oranlarda bildirilmiştir.(35) Ve tedavi edilmezse bu olguların %10'unda 5 yıl içerisinde açık açılı glokom gelişebilmektedir. Glokom gelişiminin tahmininde risk faktörleri olarak başlangıç GİB, GA standart deviasyon değerleri, cup/disk oranları ve özellikle daha ince kornea kalınlığı olması tanımlanmıştır.(36,37)

Ortalama santral kornea kalınlığı (SKK) 555 µm olarak kabul edildiğinde bu değer in altında SKK olan olguların, 588 µm ve üzerinde olanlara göre PAAG gelişme riski 3 kat artmış olarak bulunmuştur.(155) Bu nedenle SKK düzeltme tabloları geliştirilmiş fakat SKK da kaç µm artış için GİB nın kaç mmHg artış olabileceği konusunda tartışmalar halen mevcuttur ve lineer bir düzeltme eğrisi elde edilememiştir. Bu hastaların sadece bir kısmında yaşam kalitesini azaltacak görme kayıpları gelişmektedir. Yine de The Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) sonuçlarına göre OHT olgularında tedavinin açık açılı glokom (AAG) gelişimini engellemede ve korunmada etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Açık açılı glokomlar içinde incelenebilecek ve bizim de kliniğimizde sıkça karşımıza çıkması nedeniyle çalışmamız dahilinde değerlendirilen diğer bir grup pseudoeksfoliasyon sendromu ve pseudoeksfolyatif glokomdur. Genellikle yaşlı populasyonu etkileyen bir klinik durumdur. Ön segment yapıları üzerinde beyaz, amorf, amiloid benzeri bir materyalin birikimi ile karakterizedir.(38,39) Bu materyalin kaynağı önceleri lens kapsülünden kaynaklanıyor gibi düşünülse de şimdilerde ön segment yapılarının tümü tarafından üretilen yaşlı epitel hücreleri kaynaklı bir materyel olduğu gösterilmiştir. Hatta vasküler yapılarında etkilendiği sistemik bir problem olduğu kanaati hakimdir. (38,39) En dikkat çekici şekilde lens ön kapsülü üzerinde birikim görülmektedir. Aynı materyel trabeküler ağ üzerinde birikimi ile glokom oluşturabilmektedir. Bu sendromla birlikte glokom ve katarakt sıkça karşımıza çıkmaktadır. Pseudoeksfolyatif materyel tespit edilen olgularda 5 yıllık takiplerde %5, 10 yılda ise % 20 oranında glokom geliştiği gözlenmiştir. (40) PEX sendromu olan hastaların yaklaşık % 16'sının tanı anında ve yaklaşık % 40'nın 15 yıl içinde glokom nedeniyle tedaviye ihtiyaç duyduğu belirtilmiştir.(41) GİB kontrolü PAAG olgularına göre daha zor olmakta ve muhtemel vasküler patolojinin de katkısıyla GA defektleri daha hızlı progresyon göstermektedir.

## **2.2.GLOKOMUN PATOFİZYOLOJİSİ:**

Glokom fonksiyonel kayıplarla (103,104) ve optik disk yapısal değişiklikleriyle birlikte tanımlanmıştır.(105) Glokomatöz optik nöropati kronik progresif optik nöropatidir. Retinal gangliyon hücre (RGH) ölümü, optik sinir hasarı ve görme alanı (GA) defekti gerçekleşir. Optik sinir ortalama 1 milyon RGH aksonundan oluşur. Glokomda görme alanı defektleri erken dönemden itibaren retinal sinir lifi (RSL) harabiyeti ile uyumludur.

Glokomdaki optik nöropatinin patogenezi açıklayabilmek için 18. yüzyıl ortalarında Müller tarafından mekanik teori ortaya atılmıştır. Bu teori glokomdaki nöron ölümünü GİB artışı ile oluşan kompresyon ile gerçekleştiğini savunmaktadır. Lamina kribroza, optik sinir liflerinin içinden geçerek gözü terkettiği 10 kadar paralel laminadan oluşur. Sinir liflerinin geçebilmesi için üzerinde yaklaşık 500-600 tane por bulunmaktadır. 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 kribrosanın 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. Sonuçta glokom için tipik olan kum saati şeklinde sinir harabiyeti ortaya çıkar.(42) 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.

Mekanik teori başlangıçta büyük destek bulmuştur, fakat aynı dönemlerde glokomatöz optik nöropati gelişiminde vasküler faktörlerinde rol alabileceği Von Jaeger tarafından gündeme getirilmiştir. Ve vasküler (iskemik) teori fikri oluşmaya başlamıştır. 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 GİB ile ilişkili veya bundan bağımsız vasküler patolojiye sekonder olarak glokomatöz optik sinir harabiyeti geliştiği kabul görmeye başlamıştır.(43) Bu teoriye göre optik sinir başının perfüzyonun bozulması, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon gibi faktörlerinde glokomatöz optik nöropati gelişiminde etkili faktörlerdir. Perfüzyon basıncı retinal arter ve venler arasındaki basınç farkını ifade etmektedir, buda pratik olarak sistemik arteryel basınç ile GİB arasındaki farka eşittir. Perfüzyon basıncı artıkça okuler kanlanma arterken vasküler dirençle beraber düşer. Sistemik hipotansiyon durumlarında ise okuler kanlanma azalmaktadır, normal basınçlı glokom olgularında sistemik tansiyonda noktürnal ciddi düşüşler etkili bir faktör olarak gösterilmiştir. Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak otoresülasyon adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle idare edilir. Sağlıklı bir gözde göz içi basıncının 30-35 mmHg değerlerine kadar otoresülasyon normal bir şekilde sürer. Glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir. (44) 1968 yılında aksoplazmik retrograd akımın tanımlanması ve glokomda bu akımın yavaşlaması tekrar mekanik baskı düşüncelerini ön plana çıkartmıştır, retinal gangliyon hücrelerinin yaşaması için Brain Derivated Nörotropik Faktör (BDNF)

gibi aksonal büyüme faktörlerine direkt olarak ihtiyaç duyulmaktadır.(45) 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.(43,46-48) 90'lı yıllarda glokomda optik sinir hasarının direkt olarak GİB'na bağlanmasının pek çok hasta için yeterli bir tanımlama olmayacağı ve bu şekilde sadece GİB değerlendirmesine tabi tutulan hastaların yarısının atlanabileceği ve glokomlu hastalarda GİB düşürülmesine rağmen %20 sinde hala progresyon gözlenebileceği ortaya konulmuştur. Bu bilgilerle vasküler teori patogenezin açıklanmasında büyük önem kazanmış ve mikrosirkülasyon değişiklikleri ve otheregülasyon bozulması glokomda optik sinir hasarının açıklanmasında büyük bir yardımcı olarak görülmüştür.(49-51)

Daha sonraki çalışmalarda OHT olgularında yüksek GİB'na rağmen uzun dönem takiplerinde optik sinir harabiyetinin gözlenmemesi nedeniyle optik sinir başının GİB na karşı hassasiyeti tanımlanmış ve bu hassasiyetin nöral dokunun yapısal özelliklerine bağlı olduğu belirtilmiştir. (50) Lamina kribrosanın strese karşı cevap verebilme yeteneği olan bir doku olduğu ve GİB değişimlerine göre kollajen tipleri ve elastin yapısı ve miktarını sentez veya parçalanma ile değiştirdiği (53) bu mekanizmanın GİB artışına karşı koruyucu olduğu ve bu cevabın herkeste mevcut olmadığı gösterilmiştir.(54) Bunun sonucunda kombine vasküler ve mekanik teori geliştirilmiş ve son yıllarda büyük popülarite kazanmıştır. Bu şekilde OHT ve NTG olgularında açıklanması kolaylaşmıştır.

Glokomlu olgularda yapılan çalışmalarda gangliyon hücrelerinde programlanmış hücre ölümü olan apoptoz gerçekleştiğini gösteren bulgular mevcuttur. Apoptozu sağlayan nörotoksinlerden bir tanesi glutamattır.(54) Aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat salınımı artar ve hücre içi kalsiyum, NO, serbest radikallerin düzeyleri artarak hücre ölümü başlar.(22,54-55) Glokom hastaların vitreusunda glutamat yüksek düzeylerde tespit edilmiştir. Aynı zamanda gangliyon hücre düzeyindeki incelemelerde immunglobulin birikimlerinde apoptozu desteklemektedir. Yani glokom hastaları için retinal gangliyon hücre kaybı ve glokom gelişimine karşı nörotoksinlerin artışının aracılık ettiği bir hassasiyette mevcuttur.

Sonuçta hangi mekanizma ile olursa olsun glokomda progresif bir gangliyon hücre hasarı ve akson kaybı mevcuttur. Bu nedenle glokoma ait tanı ve tedavi yöntemlerinde yeni açılımlar daha çok nöron koruyucu yönlere doğru kaymaktadır.

### **2.3.GLOKOMDA TANI TAKİPTE KULLANILAN YÖNTEMLER**

Glokom hastalarının görsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinde görme alanı muayenesi (perimetri) günümüzde altın standart olarak önemini korumaktadır. (56,57) Görme alanı göz açık ve bir noktaya fiske iken görülebilen tüm alan olarak tanımlanır. Görme alanındaki kayıplar retina sinir lifi tabakasının anatomisini yansıtır. Görme alanı testinde en basit fonksiyon ışık algılamadır. Fakat ışık hassasiyetini ölçmenin pratikte kullanımı yoktur. Görme alanı testinin prensibi, sabit olarak aydınlatılmış bir zemin üzerinde bir uyarının görülebilmesi için gerekli olan en az ışık miktarının (ayırtdedici ışık eşiği, differential light sensitivity, DLS) tespitidir. Burada arka planda bir ışık yoğunluğu vardır, bu tüm görme alanında mevcut parlaklıktır. Sonra arka plandan daha parlak bir ışık lokal bir noktaya eklenir. İkinci ışık görülür görülmez arka plan ile ikinci ışık arasındaki yoğunluk farkı kaydedilir. İnsan gözünde uyarıları farkedebilmek için %10 oranında parlaklık değişimine ihtiyaç vardır. Farklı ışık hassasiyetinin ölçümü veya daha doğru bir ifadeyle, farklı ışık hassasiyet eşiği, tanısal olarak halen oldukça kullanışlıdır ve modern perimetrenin temelini oluşturur. Retina duyarlılığı ayırtdedici ışık eşiğinin tersidir, yani retina yerleşiminde eşik değer düşük ise bu o bölgedeki yüksek duyarlılığı, tersi ise düşük duyarlılığı gösterecektir. Normal bir gözde, ayırtdedici ışık duyarlılığı görme alanındaki yerleşime göre değişir. Genellikle en fazla görme duyarlılığı foveayı yansıtan fiksasyon noktasındadır. Duyarlılık perifere doğru gittikçe azalır. Duyarlılıktaki azalma görme keskinliği için en fazla, hareket algılamaya için ise en az belirgindir. Bu durum 3 boyutlu bir şekil olarak yansıtılırsa, görme alanı bir tepeye benzetilebilir. Bu tepenin en üst noktası foveaya uyar, küçük ve derin çöküntü bölgesi ise fotoreseptör tabakasının olmadığı optik diski gösterir (kör nokta). Fovea kısa boyda beyaz ışığa en duyarlı bölgedir. Foveadan 30 derece dışarıya kadar olan bölgede duyarlılık dik bir biçimde azalır. 3-30° arasında



duyarlılık azalması hafif bir eğimle devam eder. 30°'den sonra duyarlılık azalması yeniden dikleşir. Normal görme alanı, temporalde nazale göre, alt kadranda yukarıya oranla daha geniştir.(58) Üst ve nazalde 60, alta 70, temporalde 90-100 derecelik bir alanı kapsamaktadır. Yani amaç, görme alanı topografisini çıkararak normalden sapmayı tespit etmektir.

Görme alanının yorumlanabilmesi için bazı terminolojik ifadelerin bilinmesi gerekmektedir.

**Fiksasyon noktası:** Görme alanındaki fovea santrale uyan kısmıdır.

**Santral alan:** Fiksasyon noktasını çevreleyen 30°'lik alandır.

Periferik alan: Santral alan ile görme alanının sınırları arasında uzanan alandır

**Luminans:** Perimetride uyarının aydınlığının birimi olarak tanımlanır, yani ışık stimulusunun parlaklık derecesi olup, birim değeri apostilb(asb)dir (1 asb=0,318 candle/m<sup>2</sup>). Retinal duyarlılık desibel (dB) olarak adlandırılır ve ışık stimulusunun yoğunluğu ile ters orantılıdır. Birçok perimetride luminans (asb), logaritmik bir formül ile desibel (dB) değerine yani görme alanı duyarlılığını ifade eden birime çevrilir. Sıfır desibel en parlak uyarıyı temsil eder.

**Görme eşiği (threshold):** Statik olarak sunululan bir uyarının %50'si fark edilmesidir. Eşik objeye ait bir özelliktir. Eşik üstü obje ise eşik değerinden daha parlaktır ve teorik olarak daima görülmesi gerekir. Hassasiyet ise retinanın bir özelliğidir ve çeşitli noktalardaki eşik değerleri belirlenmek suretiyle ölçülür. Eşik ile hassasiyet arasında ters bir bağlantı vardır. Belli bir noktadaki eşik değeri çok yüksekse, o noktanın hassasiyeti çok düşük demektir.(59) Görme alanının farklı bölgelerindeki duyarlılık değişik olup fiksasyon bölgesinde 29-37 dB arasındadır. Duyarlılık üst görme alanında alta nazaran daha düşüktür. (60)

**Depresyon:** Bir noktada yaşa uygun olan değer 5 dB den daha fazla kayıp göstermesidir. Minimum defekt ise beklenenden 10 dB veya üstü depresyon gösteren bir nokta, 8-9 dB depresyon gösteren iki nokta veya 5-6 dB depresyon gösteren üç veya daha fazla nokta mevcudiyetidir.

**Skotom:** Görme alanındaki lokalize bir defekt veya depresyonu temsil eder. Rölatif skotom, uyarının büyüklüğü veya şiddeti artırıldığında kaybolan görme alanı defektidir. Absolü skotom, maksimum uyarana rağmen kaybolmayan görme alanı defektidir.

Görme alanı muayenesi kinetik, statik veya her iki tekniğin kombinasyonu şeklinde yapılabilir.

**Kinetik penimetri:** Algılanması güç olacak derecede soluk bir ışık periferden santrale doğru görülünceye kadar yaklaştırılır. Bu ışık, uyarın (stimulan) olarak adlandırılır. Bu ışığın görüldüğü yer görme alanı haritasında bir nokta olarak işaretlenir. Uyarın genellikle periferden gösterilir ve yaklaşık saniye başına 2° olacak şekilde hasta ışığı algılayıncaya kadar fiksasyona yaklaştırılır. İşlem, sonra aynı ışıkla, ancak farklı bir yönden getirilerek tekrarlanır. Bu birkaç yönde tekrarlanarak, 15°'lik aralıklarla 360°'lik tüm alan taranır ve 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. İzopter görme alanında aynı uyarının algılandığı noktaların oluşturduğu çizgidir. Manuel kinetik perimetride kullanıcı tarafından verilen uyarının parlaklık ve boyutları ayarlanabilir.(61) Değişik izopterler görme alanının farklı uyarınlara karşı hassasiyetini ve izopter değişiklikleri ise hassasiyetteki azalmalar simgeler.(62) Kinetik perimetrelerde görme alanları topografik harita şeklindedir, böylelikle görme alanı 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.

**Otomatik 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. Değişik ışık duyarlılıklarının eşik ölçümleri için uyarın ışık aynı noktada bırakılır, başlangıçta parlaklığı az olan ışığın şiddeti yavaş yavaş fark edilene kadar değiştirilir. Bunun tam tersine teste parlak ışıkla başlanıp görülemeyinceye kadar şiddeti azaltılabilir. Görme alanında birçok test noktasının eşik değeri uyarının büyüklüğü değiştirilmeden şiddeti değiştirilerek test edilir. Bu metod kinetik perimetreden daha duyarlıdır ve kullanıma daha uygundur. Seçilen test programı bilgisayarlı perimetri tarafından önceden programlanmış ve tekrarlanabilir bir

düzene göre uygulanır. Bu da manuel perimetride önemli bir hata kaynağı olan perimetrist hatalarını ortadan kaldırır. (63)

### **Humphrey Otomatik Perimetrisi (Humphrey Field Analyzer)**

Farklı boy ve ışık şiddetinde uyarın üretebilen bilgisayarlı statik bir perimetredir. Zemin aydınlığı 15 dB dir (31.5 asb). Bu aydınlatma gözü ışık adaptasyonu durumunda tutar ve böylece sadece koni sistemi çalışır. Uyarın boyutuda I den V e kadar çeşitli ebatlardadır. I numara 0,11° iken her uyarın bir öncekinden 2 kat büyüktür ve uyarın görme şansıda 2 kat artmaktadır. Genelde kullanılan uyarın 0.43° lik bir retina alanını kaplar, yeterince hassas ve büyüktür. Uyarın şiddeti ise 0 -51 dB arasında değişebilir.(0.08-10.000 asb) (64,65) Uyarınlar hastaya 0.2 sn gösterilir.(64,65) Bu sürede hastanın görsel sistemi hem ışığı algılar hemde fiksasyonunu bozup ışığa yönelmeden uyarın kaybolur. Standart perimetride akromatik beyaz ışık kullanılır.

Fiksasyon kontrolü amacıyla test sırasında kör noktaya belli aralıklarla uyarın gönderilir. Pozitif cevap kötü fiksasyonu belirtir. Kör nokta 5°-7° arasında olduğundan bu teknik ile küçük fiksasyon kayıpları saptanabilir.(64,65)

İlk önce foveanın duyarlılığı ölçülür. Daha sonra hastadan ortaya bakması istenir. Yatay ve dikey ekseninden 9° mesafede olan 4 noktadan ölçüm alınır. Daha sonra kör noktanın yeri belirlenir. Kör noktanın merkezi foveanın 15° temporalinde ve yatay eksenin hemen altında bulunmaktadır. Test sırasında kör noktaya ara sıra uyarın gönderilerek fiksasyon kaybı test edilir ve test sonundaki çıktının üzerine yazılır.

### **Tarama Testleri:**

Kısa sürede hasta hakkında genel fikir verirler. Kaba olarak görme alanında kayıp olup olmadığını belirlerler. Üç zon yöntemi en sık kullanılanıdır. Bu yöntemde bilgisayar dört noktadan aldığı ölçümlerle o hasta için teorik bir görme tepesi çizer. Herbir nokta teorik eşik değerın 6 dB üstü bir uyarınla taranır. Saptanan her kayıp çok parlak bir uyarınla yeniden taranarak relatif, absolu ayırımı yapılır (65,66)

**Eşik Testleri:**

Tam eşik stratejisi(Full Theroshold):

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 alınmayıncaya 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 alınınca 2 dB aralıklarla düşürülerek o noktanın eşik değeri tespit edilmiş olur. Görme alanı üzerinde 6 derecelik mesafeler ile yerleştirilmiş, vertikal ve horizontal kadranlarda dizili 72 noktayı sorgular.

Santral testler, periferik testler ve özel testler olmak üzere üç grup eşik testi vardır. Santral 24-2 ve 30-2 orta hattın heriki yanına da uyarıcı 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 heriki yanındaki noktaları tarayarak hemianopsi ve kuadrantopsi tanısında kullanılır.(65) 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.(64) Glokomlu hastanın tanı ve tedavisinde süre olarak uzun da sürse eşik testlerinin mutlaka uygulanması gereklidir. Çünkü eşik testi kaybın gerçek büyüklüğünü ve derinliğini vermektedir. Görme alanındaki kaybın başlayıp ilerlemesine göre ilaç tedavisine yön vermek günümüzde benimsenen yaklaşımdır.(67)

**SITA (Swedish Interactive Thresholding Algorithm) standart stratejisi:**

Eşiküstü stratejiye göre daha kısa sürede ve ona yakın bir güvenilirlikte test olanağı sağlar. Bu program Humphrey Perimetrisi'nde ( Humphrey Instruments, San Leandro, Calif, A.B.D.) bulunmaktadır. Normal ve glokomtöz GA modelleri yaş grubu göz önüne alınarak bünyesinde kurulmuş bulunan cihaz test sırasında bu alanlardaki eşik değerlere uygun olan uyarıcılarla başlar. 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 görme alanında %29, glokomatöz görme alanında ise %26 daha az stimulusa gerek kalmaktadır.(68) SITA Fast ise full thresholda göre %70'lik bir zaman tasarrufu sağlar.(69-71)

### **Hasta güvenilirliğinin tayini:**

**Fiksasyon kayıpları:** Fiksasyon kaybı, daha önceden belirlenmiş olan kör noktaya uyarın verilerek test edilir (Heijl-Krakau metodu). Eğer uyarın hasta tarafından görülürse cihaz bunu fiksasyon kaybı olarak kaydeder. Güvenilir bir testte fiksasyon kaybı %20 den az olmalıdır.(63) Eğer oran %20'nin üzerindeyse fiksasyon kaybının yanında XX işareti ve "Low Patient Reliability" yazısı çıkar. Yüksek fiksasyon kaybı kör noktanın yanlış belirlenmesi veya yüksek yanlış pozitif oranına bağlıdır. Bu durum glokomlu hastadaki görme alanı kaybının olduğundan az görülmesine neden olur. Hastanın fiksasyonu fovea probleminden de kaynaklanabilir. Bu durumda büyük fiksasyon hedefleri kullanılır.

**Yalancı pozitif cevap:** Hastanın görme uyarını gönderilmediği halde perimetrenin sesine cevap vermesiyle kaydedilir. Görme alanının beklenenden daha iyi olmasına neden olur. Güvenilir bir testte yalancı pozitif cevaplar %20 den az olmalıdır.(72) Trigger happy hasta, talimatları iyi anlamamak veya fiksasyon yetersizliği yanlış pozitif oranın artmasına neden olur. Yüksek yanlış pozitif oran glokoma bağlı görme alanının olduğundan daha iyi görünmesine neden olur.

**Yalancı negatif cevap:** Daha önce görülen bir noktanın daha şiddetli (eşik değerinin 9dB üstünde) olarak uyarılmasına rağmen hasta tarafından görülmemesi ile elde edilir. Görme alanının beklenenden daha kötü olmasına neden olur. Güvenilir bir testte %20 nin altında olmalıdır.(72) Kötü fiksasyon, dikkatsizlik, yorgunluk, yalan söyleme (malingering) yanlış negatif oranın artmasına neden olur. Yüksek yanlış negatif oran görme alanının olduğundan kötü görünmesine neden olur.

### **Eşik Baskı:**

Perimetreden elde edilen ham bilgi eşik baskıda görülür. Değerler retina duyarlılığını dB cinsinden verir ve birbirlerinden 6° ile ayrılırlar. Eşik baskı görme alanının değerlendirilmesinde nadiren kullanılır. Faydalı olduğu iki nokta şunlardır:

1. SF yüksekse bu yüksekliğin nedenini araştırmak
2. Glokomatoz görme alanı defektinde ilerleme olup olmadığını araştırmak için nokta-nokta değerlendirme gerektiğinde (*pointwise comparison*).

### **Gri Ton Baskı:**

Belirli dB aralıkları için gri tonlar belirlenmiştir. Gri ton baskı, eşik baskıda gösterilen ham bilginin gri tonlar ile görsel hale getirilmiş olmasıdır. Görsel bozukluğun anormalliği ve paterni ile ilgili bilgi verir. Retina duyarlılığı azaldıkça gri tonun yoğunluğu artar. Gri ton baskı görme alanının değerlendirmesinde nadiren kullanılır. Zira gri ton baskı oluşturulurken yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş normallerle karşılaştırma ve foveadan uzaklaştıktıkca retina duyarlılığında oluşan doğal hassasiyet kaybı dikkate alınmaz.

### **Total Sapma ve Olasılığı Grafikleri:**

Total sapma ve olasılığı grafiklerinin en önemli fonksiyonu görme alanının anormal olup olmadığını bize göstermesidir. Total sapma grafiğindeki 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.(73)

### **Patern Sapma ve Olasılığı Grafikleri:**

Patern sapma grafiği görme alanının paternini belirlemede bize en yararlı olacak grafikdir. Bu grafiği yapmadaki amaç lokalize görme alanı defektlerini daha iyi belirlemektir. Bunu yapmak için yaygın duyarlılık kaybı hesaplanır. Elde edilen değer total sapma grafiğindeki değerlerden çıkartılarak patern sapma grafiği elde edilir. ıkarma işleminde kullanılacak olan yaygın duyarlılık kaybı değerini elde etmek için hastanın görme alanındaki duyarlılık aralığının %85'ine denk gelen (7. en duyarlı nokta) dB değeri kullanılır. 7. en duyarlı noktanın seçilmesinin nedeni, bu noktanın istatistiksel olarak lokalize defektlerden en az etkilenen nokta olmasıdır. 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 görme alanı defektlerinin belirlenmesi kolaylaşır. Olasılık grafiğinde ise total sapma grafiğindeki değerlerin aynı yaştaki normal insan grubunda görülme sıklığı verilmektedir.

### **Glokom Yarı Alan Testi (*Glaucoma Hemifield Test, GHT*):**

GHT'de amaç anormal lokalize defektleri yakalayabilmektir. Bunun için üstte ve altta eşleştirilmiş 5 alan kullanılır. Bu alanlar arasındaki fark normal insanlardaki veri tabanı ile karşılaştırılır. Varolan sonuç bize 5 ayrı çıktı şeklinde yansır: *Outside normal limits*, *borderline*, *general reduction of sensitivity*, *abnormally high sensitivity* ve *within normal limits*. Eğer iki alan arasındaki fark normal insanların %99'undan fazlaysa veya her iki alanın da duyarlılığı normal insanların %99.5'inde azsa 'outside normal limits' denir. Eğer iki alan arasındaki fark normal insanların %97 ile %99'u arasında ise 'borderline' denir. Eğer '*outside normal limits*' şartları sağlanamıyor ancak alanlardan en iyi duyarlılığa sahip olan normal insanların %99.5'inden daha az duyarlılığa sahipse '*generalized reduction of sensitivity*' denir. Eğer alanlar arasında en iyi duyarlılığa sahip olan alanın genel duyarlılığı normal insanların %99.5'inden yüksekse '*abnormally high sensitivity*' denir. Eğer bu durumların herhangi biri yoksa '*within normal limits*' şeklinde bildirir. Ve bu test glokom olgularında % 94 spesifiteye sahiptir.

### **Ortalama Sapma (*Mean Deviation, md*):**

Ortalama sapma, aynı yaş grubundaki insanların retina duyarlılığı ile hastanın retina duyarlılığı arasındaki ortalama farkı verir. Aynı yaş grubuyla yapılan karşılaştırmalarda kullanılan veri tabanında aynı yaştaki 800 normal insandan elde edilen değerler kullanılır. Yani total sapma grafiğindeki değerlerin aritmetik ortalamasıdır. Negatif değere sahipse ortalama az, pozitifse ortalama çok duyarlılık olduğu anlamı çıkar. Normalde 0-2 dB arasında değişmektedir. Yanındaki P değeri aynı yaştaki normal kişilerde olma olasılığını gösterir. Ortalama sapma görme alanının bozukluğu, zaman içinde bozulması veya düzelmesi hakkında bilgi verse de, bozukluğun paterni hakkında bilgi vermez.

### **Patern Standart Deviasyon (*Pattern Standard Deviation, psd*):**

Patern standard deviasyon (psd), patern sapma grafiğinde ortaya çıkan lokalize görme alanı 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.(73) Hastanın ortalama görme alanı duyarlılığını ortalama sapmayı kullanarak yeniden hesaplar. Görme alanı 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. Bazen yüksek ortalama sapmaya (md) rağmen düşük psd değerleri elde edilir. Bunun anlamı görme alanı defektinin yaygın olduğu, ancak lokalize defekt tespit edilemediğidir.

**Kısa Dönem Değişim (*Short-Term Fluctuation* , SF):**

Görme alanı 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. Bu noktaların standart sapması kısa dönem değişimi verir. Birimi dB cinsindedir ve yanında olasılık P değeri verilir. Yüksek kısa dönem değişim kötü fiksasyon, yüksek yanlış pozitif oran, 10 noktadan bir kısmını içine alan veya komşuluğunda olan skotom varlığını akla getirmelidir. Normal bir görme alanında beklenenden daha çok fluktuasyon görülmesi, görme alanının güvenilir olmasından çok erken glokomatöz hasarı göstermektedir. Sadece 10 noktadan elde edilmesinden ve bilgi olarak fazla bir katkı sağlamadığından son analiz paketi olan SITA tarafından ölçülmemektedir.

**Düzeltilmiş Patern Standart Deviasyon (*Corrected Pattern Standard Deviation* [CPSD]):**

Tümüyle lokalize görme alanı defektlerine özgü olup, patern standart deviasyonun kısa süreli fluktuasyondan etkilenen kısmının çıkarılmasıyla elde edilen görme alanı tepesinin ölçütüdür. CPSD'yi (düzeltilmiş patern standard deviasyon) elde etmek için SF kullanılarak psd değerleri yeniden ayarlanır. SF değeri test içinde var olan hastaya ait değişimi 10 noktadan iki kez yapılan ölçümle vermektedir. Ancak görme alanı şeklinin SF kullanılarak yeniden şekillendirilmesi çok güvenilir değildir. Zira hem 10 noktadan alınan ölçüm yeterince güvenilir olmamakta hem de yapılan çalışmalar psd ölçümünün SF ölçümünden daha güvenilir olduğunu göstermektedir. Bu yüzden son geliştirilen SITA analiz yönteminde hem SF hem de CPSD ölçümleri yoktur.



Görme alanı testinin etkileyen fizyolojik faktörler; ortam saydamlığı, kapakların durumu, pupilla boyutu, kırma kusurları, yaşlanma ve psikolojik faktörlerdir.

### **Glokomda Görme Alanı Defekt Tipleri:**

Glokom retina gangliyon hücre kaybı ile karakterize bir optik nöropatidir. Glokomatöz görme alanı kayıpları retina sinir lifi tabakasının anatomik yapısına uygunluk gösterir. Bu nedenle glokomatöz görme alanı kayıpları çoğunlukla lokalizedir, horizontal meridyeni aşmazlar, genellikle kör noktanın nazalinden başlarlar ve çoğunlukla santral 30°lik alanda saptanırlar.

Glokomda görme alanı kayıpları 2 ana gruba ayrılırlar.(74)

**1.Lokalize defektler:** Glokom için tipiktirler ve hasar gören retina sinir lifi tabakasına uyum gösterirler.

**a)Parasantral skotom:** Fiksasyondan 10° lik alan içinde ortaya çıkan relatif veya absolu defektlerdir. Erken dönemde kör nokta ile bağlantılı değildir. Kör nokta ile birleştiğinde Seidel skotomu adını alır.

**b)Nazal basamak:** Glokomun erken dönem bulgularından olup, bir horizontal meridyenin diğerine göre relatif depresyonunu ifade eder. Parasentral alan dışındaki periferik arkuat liflerin oluşturduğu defektir. Glokomda retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi harabiyeti her zaman simetrik olarak seyretmez. Bu lifler anatomik olarak horizontal meridyende birleşmedikleri için sinir lifi defektleri üst ve alt kadranın temporalinde basamak şeklinde defektler oluştururlar. Görme alanında nazal basamak olarak algılanırlar.

**c)Arkuat veya Bjerrium skotomu:** İzole parasentral skotomlar Bjerrium alanı içinde genişleyerek kör noktadan başlayıp makula çevresinden dolaşarak nazalde fiksasyonun 5° yakınına doğru ilerleyerek arkuat skotomu oluştururlar. Glokomun ileri dönemlerinde alt ve üst arkuat skotomlar birleşerek çift arkuat veya halka skotomlar oluştururlar. Son evrede ise glokoma en dirençli olan papillomaküler ve nazal bölgeden gelen sinir liflerinin sağlam kalan demetlerinin oluşturduğu küçük bir santral ve temporal adacık kalır.

**d)Temporal sektör defektler:** Retinanın nazal bölgesinden gelen sinir lifleri direkt olarak optik diske ulaştığı için kör noktanın temporalinde sektör şeklinde defektlere

yol açarlar. Nazal liflerin harabiyeti ile oluşurlar. Genellikle nadirdirler ve glokomun ileri devesine kadar korunurlar.

**2. Diffüz kayıplar:** Genel retinal duyarlılık kaybı olarak ortaya çıkarlar. Daha nadir görülürler ve belli bir sinir lifi demeti kaybı yapısında değildirler. Aynı tip defektler miyosis, ortam opasiteleri, refraksiyon kusuru ve diffüz retinal hasar sonucu ortaya çıkabilir.

### **Glokom Tanısında Minimal Görme Alanı Defekt Kriterleri:**

Günümüzde glokomatöz görme alanı muayenesinde klasik olarak kullanılan akromatik otomatik statik perimetri ile saptanabilen en erken glokomatöz defekt evresinde yaklaşık olarak %40'a yakın retinal sinir lifi kaybının mevcut olduğu gösterilmiştir.(75) Klasik akromatik perimetri retina gangliyon hücreleri üzerinde herhangi bir selektiviteye sahip olmayıp hem parvo hem de magnosellüler hücreleri test eder.(76) Günümüzde erken dönemde sinir lifi kaybının saptanmasına yönelik yeni görme alanı teknikleri üzerinde çalışılsa da hiçbirisi erken dönemde glokomatöz görme alanı defektlerini saptayacak yerleşmiş kriterlere kesin olarak sahip değildir. (77-79) Glokomotöz görme alanı tanısının konulabileceği minimal görme defektleri bir çok çalışmada değişik olarak ifade (80,81) edilse de günümüzde minimal glokomotöz görme alanı defekti tanımlaması Humphrey otomatik perimetrisine göre Normal Tansiyon Glokom çalışma grubunda şu şekilde tanımlanmıştır.(82) Güvenlik parametrelerinin normal olduğu Humphrey otomatik perimetrisi ile 30-2 veya 24-2 full threshold eşik testinde;

- Pattern deviasyon şemasında birbirine bitişik en az üç veya daha fazla noktada P değerinin  $< \%5$  ve bu noktalarda birisinin P değerinin  $< \%1$  olması
- Glokom Hemifield Testinin "normal sınırlar dışında" olması
- Corrected Pattern Standart Deviation (CPSD) nm  $p < \%5$  olması
- Mean Deviasyon (md) değerinin  $p < \%5$  olması olarak tanımlanır.

Bu patolojinin arka arkaya çekilen 3 görme alanının en az 2'sinde saptanması gerekmektedir.

## **Glokomda Görme Alanı Defektlerinin Evrelendirilmesi**

Glokomu takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı parametrelerine göre evrelendirilmesinin önemi büyüktür. Günümüzde en çok tercih evreleme yöntemi “Hodapp-Parrish-Anderson Kriterleri” olarak adlandırılan evreleme sistemidir.(83) Burada Humphrey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki parametrelere göre erken, ileri dönem evrelemesi yapılabilmektedir.

### Erken glokomatöz görme alanı defekt kriterleri

1. md -6dB altındadır.
2. Pattern deviasyon şemasında %25 den az noktada <%5 altında depresyon ve %15 den az noktada bu depresyon <%1 altındadır.
3. Santral 5° içinde yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir.

(Burada en önemli kriter santral 5°'lik alan fiksasyon bölgesindeki retinal duyarlılıkta ortaya çıkan derin bir skotom (<15 dB) ile diğer parametreler glokomatöz harabiyete uysa bile görme alanı defekti sınıflamasını daha ileri bir evreye geçirecektir.)

### Orta düzeyde glokomatöz görme alanı defektleri

- 1.md -6 dB ile -12 dB arasındadır.
- 2.Pattern deviasyon şemasında %50 den az noktada <%5 ve altında depresyon ve %25 den az noktada bu depresyon % 1 altındadır.
- 3.Santral 5°de yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 0 dB veya altında değildir.
- 4.Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır.
- 5.Burada da yine en önemli kriter santral bölgeyi kaplayacak derin skotomdur.

### İleri düzeyde glokomatöz görme alanı defekt kriterleri

1. md -12 dB'den daha kötüdür.
- 2.Pattern deviasyon şemasında %50 den fazla noktada  $p < %5$  ve altı depresyon ve %25 den fazla noktada bu depresyon <%1 altındadır.
- 3.Santral 5° içinde herhangi bir noktada retinal duyarlılık 0 dB'dir.
- 4.Santral 5° içinde her iki yarım alanda da retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

### **Glokomatöz Görme Alanı Progresyonu**

Glokomatöz görme alanı progresyonu glokomotöz görme alanı kaybına uygun olarak gelişen ve tekrarlanabilir özelliğe sahip görme alanı duyarlılığındaki azalma olarak tanımlanabilir. Bu oluşan değişikliklerin hastanın performansı, fiksasyon kaybı, yorgunluk, pupilla çapı, refraksiyon değişiklikleri ve lens opasitesi gibi uzun dönemde fluktuasyonu etkileyen parametrelerden ayrılması gereklidir. Glokomotöz görme alanı ilerleyişinin genellikle yavaş olması ve bahsedilen diğer faktörlerden etkilenmesi nedeni ile bu konuda bir altın standart yoktur. Fakat günümüzde çeşitli yöntemler ile glokomun progresyonu saptayabilmektedir. (84, 85)

Glokomatöz görme alanı noktasal olarak incelendiğinde öncelikle üç şekilde progresyon gösterir

1. Görme alanı içinde yeni glokomatöz defektler oluşabilir. Bu durum genellikle daha önce görme alanında normal olarak saptanan bir noktanın 10 dB üstünde depresyonu veya birbirine bitişik 2 noktanın 5 dB üstünde depresyonu olarak tanımlanabilir.
2. Mevcut defekt derinleşebilir. Mevcut bir skotomun 7 dB üstünde depresyonu minimal derinleşmeyi ifade eder.
3. Mevcut defekt genişleyebilir. Mevcut bir skotomun hemen yanındaki bir noktada 9 dB üstünde yeni depresyon olması minimal genişlemedir.

*Glaucoma Change Probability* (GCP) istatistik programı Humphrey cihazının içinde vardır. Varolan skotomun içinde veya bitişğinde 2 veya daha fazla noktanın  $p < \%5$  seviyesinde (siyah üçgen) kötüleşmesi anlamlı kabul edilir. Anlamlı spesifiteyi elde edebilmek için GCP'de görülen anormal noktaların daha sonra yapılan testlerin en az bir veya daha fazlasında sebat etmesi gerekir.

Global Endekslerin Lineer Regresyon Analizi: Yine Humphrey cihazının içinde olan bir istatistik programdır. Bunda  $md$ 'nin eğiminin yıl başına  $p < \%5$  seviyesinde kötüleşmesi anlamlı kabul edilir. Regresyon değişkeni olarak  $md$ 'unu kullanmanın dezavantajı lokalize defektlerin yeterince dikkat çekmemesidir.

*Glaucoma Progression Analysis* (GPA):Glokom progresyon analizi SITA Standard test yöntemi için kullanılan görme alanlarında zaman içerisinde ilerleme olup olmadığını ortaya çıkarmak için tasarlanmış bir analiz yöntemidir. Bu programı

çalıştırabilmek için en az 3 görme alanı yapmak gerekir. Bunlardan iki tanesi baseline olarak kullanılır. Daha sonra yapılan testler baseline ile karşılaştırılarak ilerleme varsa gösterilir.

GPA çıktısında içi boş üçgen bir önceki görme alanından  $p < 0.05$  ölçüde değişimi, içi yarı dolu üçgen önceki iki görme alanından  $p < 0.05$  ölçüde değişimi ve içi tam dolu üçgen önceki üç görme alanından  $p < 0.05$  ölçüde değişimi gösterir.

Analiz bize iki adet uyarı verir:

1. *Possible Progression*: Baseline'a kıyasla ardışık iki testte 3 veya daha fazla noktada belirgin bozulma
2. *Likely Progression*: Baseline'a kıyasla ardışık üç testte 3 veya daha fazla noktada belirgin bozulma Bu kriterlerin tutması için noktaların yan yana olması gerekmez.

### **Kısa Dalga Boylu Otomatik Perimetri (SWAP, Blue On Yellow Perimetri)**

Parlak sarı bir zeminde (100 cd/m<sup>2</sup>) en büyük boyutta (Goldmann V) mavi uyarın kullanarak M ye L konileri duyarsızlaştırılır ve kısa dalga boylu ışığa hassas olan görsel yolların hassasiyetini değerlendirir. Stimulus 440 nm dar bandlı mavi ışık ile yapılır. Bu dalga boyu S konularının en duyarlı olduğu noktadır. S konularından gelen bu uyarının bistratifed gangliyon hücreleri ile düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar SWAP'de ortaya çıkan perimetrik kaybın beyaz perimetriden 3-5 yıl önce ortaya çıkabildiği ve gelecekteki kayıpların bir öncüsü olabileceklerini gösterir. (77,86) Bu tip defektlerin yoğunluğu ve ilerleyişi klasik perimetride tespit edilen defektlerden daha hızlıdır. Dezavantajı ise lens yoğunluğundan etkilenmesi, kısa ve uzun dönem dalgalanmalarının SAP'a göre daha fazla olması ve uzun sürmesidir.

### **Frequency Doubling Perimetri (FDP)**

Glokomda GA kaybıyla kontrast sensitivitenin azalması arasında kolerasyon vardır. Kontrast sensitivite iki alan arasındaki luminans farkını anlayabilme yeteneğinin ölçüsüdür. İki tip kontrast sensitivite vardır; spatial kontrast sensitivite (iki bitişik alan arasındaki luminans farkını saptayabilme yeteneği) ve temporal kontrast sensitivite (eğer alanlar sırayla gösteriliyorsa luminans farkını saptama yeteneği). Glokomda her ikisi de azalmıştır.

FDP'de illuminasyonu  $100 \text{ cd/m}^2$  olan zeminde 25 Hz'lik yüksek temporal zıt faz titreşimi olan 0.25 cycle/degree spatial kontrast hedef gösterilir. Yani ızgara paterni oluşturan düşük frekanslı koyu ve açık çubuklar yüksek temporal frekansa tabii tutulmuştur. Bu stimulusun magnoselluler gangliyon hücrelerinin bir alt grubu olan M hücrelerince taşındığı düşünülmektedir. Hızlı ve güvenilir bir testtir.(87) Tekrarlanabilirliği oldukça yüksektir ve günümüzde normal datalar ile istatistiksel analiz programının geliştirilmesi FDP'nin kullanılabilirliğini artırmaktadır. (88)

### **High Pass Resolusyon Perimetri (HRP)**

Yüksek çözünürlüklü bir monitor üzerinde etrafı koyu merkezi parlak bir halka kullanarak sadece merkezde yer alan retina gangliyon hücrelerinin reseptörlerini uyarır. Böylelikle klasik perimetriye oranla gangliyon hücre hasarını 1-2 yıl daha erken ortaya koyabildiği iddia edilmektedir. (89)

### **Heidelberg Retinal Tomografi (HRT)**

Arka segmentin üç boyutlu görüntülerinin alınması ve analiz edilmesi için geliştirilmiş laser tarayıcı sistemidir. Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) 670 nm dalga boyunda diod lazer ışını kullanan bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoptur. Retinanın bir bölgesine gönderilen lazer ışın demeti yansımaya uğrayarak optik aksa dikey eşit aralıklı kayıt edilen 32 adet iki boyutlu konfokal imaj elde edilir. Işın, retinaya x ve y eksenlerinde gönderilir, ışın önce yatay, sonra dikey olarak retinanın belli bir alanını tarar. Muayenesi yapılan alan merkezde optik disk olacak şekilde 15 derecelik peripapiller retina alanıdır.

Üst üste bindirilen 2 boyutlu görüntülerden 3 boyutlu bir görüntü ve topografik şekiller elde edilir. Her gözden 3 tane topografik görüntü alır ve bunlardan bir tane topografik ortalama görüntü elde edilir. Bu görüntü üzerinde peripapiller sklera halkası iç kenarı boyunca disk kenarını dıştan sınırlayan bir kontür hattı çizilir. Stereometrik parametrelerini bu halkaya göre ve referans planına bağlı olarak otomatik hesaplar.

HRT ilk olarak 1989 yılında Zinser ve arkadaşları tarafından gündeme getirilmiştir.(156) Şimdiye kadar *Heidelberg Retina Tomograph (HRT) I ve II* olmak üzere iki makine kullanıma sunulmuştur.

Laser monokromatik bir ışın olduğu için elde edilen görüntü de monokromatiktir. Görüntü siyah-beyaz skala (karanlık bölgeler yüksek alanları, aydınlık bölgeler derin alanları ifade eder) ile ya da yapay renklerle (yüksek alanlar koyu kırmızı, derin alanlar açık sarı) sunulabilir.

### **HRT'nin stereometrik parametreleri**

Standart HRT II yazılımı 22 stereometrik parametre sunar. HRT'de, optik sinir başının topografik ölçümlerini yapabilmek için referans planına ihtiyaç vardır. Bu planın gerisinde yerleşmiş tüm yapılar çukurluk, üzerinde yerleşmiş yapılar ise nöroretinal rim olarak değerlendirilir. Standard referans planı (SRP), temporal 350-356 derecelik bölgede kontur çizgisi boyunca papilla kenarındaki retina yüzeyine paralel ve papillomaküler demetteki retina yüzeyinin yaklaşık 50 mikron gerisinde olarak tanımlanmıştır. Referans planının bu şekilde kabul edilmesinin nedeni, glokom gelişimi sırasındaki papillomaküler demetteki sinir liflerinin en geç hasara uğraması ve o bölgedeki sinir lifleri tabakasının sabit şekilde yaklaşık 50 mikron kalınlığında kalmasından kaynaklanmaktadır.

Optik diskin superior ve inferiorunda retina sinir lifi tabakasının kalın olması karakteristik “çift tepe” görüntüsünü oluşturur. “*Height variation contour*” ve “*mean retinal nerve fiber layer thickness*” retina sinir liflerinin oluşturduğu bu çift tepeli görüntüden elde edilen parametrelerdir. *Height variation contour* (yükseklik varyasyon konturu) çizilen konturun en yüksek ve en derin noktaları arasındaki farktan hesaplanır. Bu yüzden de SRP'den bağımsızdır. *Mean retinal nerve fiber layer thickness*, SRP ile kontur çizgisinin üzerinde kalan alan üzerindeki ortalama yükseklik farkını gösterir.

**Nöral rim:** optik disk kenarı ile üzerindeki referans alanı arasındaki dokudur, optik çukur ise disk kenarı ile altındaki referans alandaki dokudur.

**Çukurluk hacmi:** Referans planı altında kalan hacim.

Rim hacmi: Referans planı üstünde kalan hacim.

**Ortalama çukurluk derinliği:** Kontur çizgisi içindeki ortalama derinlik.

**Maksimum çukur derinliği:** Kontur çizgisi içindeki maksimum derinlik.

**Çizgi boyu yükseklik değişkenliği:** Kontur çizgisi boyunca retina yüzeyindeki yükseklik değişkenliklerinin bir ölçütüdür. Kontur çizgisi üzerindeki en yüksek ve en derin noktalar arasındaki yükseklik farkıdır.

**Çukurluk biçim ölçütü:** Çukurluğun üç boyutlu biçiminin ölçümüdür.

**Ortalama sinir lifi tabakası kalınlığı:** Kontur çizgisi boyunca retina yüzeyi ile referans planı arasında kalan ortalama mesafedir.

**Sinir lifi tabakası kesit alanı:** Kontur çizgisi boyunca retina yüzeyi ile referans planı arasındaki ortalama mesafe x kontur çizgisinin uzunluğudur.

Tek tek sayılardan çok disk alanı, çukur alanı, çukur derinliği, çukur hacmi, çizgisel çukur-disk oranı, çukur-disk alan oranı daha değerlidir.

Bu bilgileri elde etmek için kullanıcı, disk çevresini (dış rim) işaretlemelidir. İlk makinelerde iç kenarın da (iç rim) kullanıcı tarafından çizilmesi gerekmekteydi ki bu sonuçların güvenilirliğini önemli ölçüde azaltmaktaydı. Şimdi kullanıcı tarafından çizilen dış halkadan 50µm daha alçak olan bir halka makine tarafından çizilmektedir. Çukur şekli (cup shape) ise matematiksel bir değer olup, negatif bir değer oldukça normal, tersine pozitif bir değer oldukça glokomu gösterir.

### **HRT'nin klinik önemi:**

Mutlaka perimetriyle kombine edilmelidir. En iyi korelasyon çukur şekli ile kurulmuştur. Normallerdeki geniş farklılık moral bozucu olmuştur. HRT I'e eklenen yeni istatistik analiz programı (optik disk alanı ile nöro-retinal rim alanının logaritması arasındaki lineer regresyon hesabı) özgünlüğü %83-96.3'e, duyarlılığı %84.3-86'ya çıkardıysa da test sonuçlarının çıktılarındaki yorumların istatistiksel yorum olduğu, klinik izlenim olmadan tanı koydurucu olamayacağı unutulmamalıdır.

Özellikle açık açılı glokomun tedavi altında çok yavaş progresif ilerleme gösterdiği düşünülecek olursa, uzun dönem takip sonuçlarının glokom takibinde "altın standart" olarak kabul gören görme alanı muayenesi ile karşılaştırılması uygun olacaktır.



## 2.4.RETİNANIN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Retina ışığı görüntüye çevirmekle görevli bir nörosensorial dokudur. Dalgaboyu ve şiddet özellikleriyle ışık fiziksel bir uyaran olmasına rağmen, görüntü; parlaklık, renk, kontrast, hareket ve uzaysal uzantıları olan duyuşal bir olaydır. Fotoreseptörler denilen retinanın görme ile ilgili ana hücre grubu, ışığı fark etme ve dalgaboyuna göre yanıt oluşturma konusunda özelleşmişlerdir. Kalan duyuşal görüntü özellikleri retinanın değişik katmanları sayesinde nöral olarak işlenmesi sonucu ortaya çıkar.

### **Retina Anatomisi:**

Retina hücreşel tabakalarda organize olmuş milyonlarca nöronlardan oluşmaktadır. Koni ve basil adı verilen fotoreseptörlerle, bipolar hücre, gangliyon hücresi, horizontal hücre ve amakrin hücre diye sınıflandırılan 4 tip nöronu içeren, 10 katmandan oluşan sinirşel bir zardır. Işık mikroskopuyla nöronların hücre gövdelerini içeren 3 hücreşel tabaka tanımlanabilir, fotoreseptör-dış nükleer tabaka, iç nükleer tabaka ve gangliyon hücre tabakası. Bu kısma duyuşal retina adı verilir. Bu nöral tabakalar arası bağlantılar iç ve dış pleksiform tabakalar ile sağlanır. Retina optik sinirden ora serrataya kadar uzanarak vitreus boşluğunun arka bölümünü çevreleyen transparan bir membran yapısındaşdır. Kalınlığı optik disk kenarında 0.56 mm, ora serratada 0.1 mm olup fovea merkezinde en incedir.

Ektodermik kökenli retina, optik çanağın dış ve iç kanatlarından kaynaklanır. Dış kattan retina pigment epiteli, iç kattan da sensoriyel retina gelişir. Pigment epitelinin tek katlı kalmasına karşılık sensoriyel retinada mitozlar sonucu fotoreseptör, bipolar ve gangliyon hücreleri ile bağlantı hücreleri olan amakrin, yatay ve destek hücreleri olan Müller hücreleri gelişir.

### **Duyuşal Retina:**

Yaklaşık olarak 0.4-0.5 mm kalınlıkta transparan hücreşel bir tabakadır. Fotoreseptör hücreleri ve bunların bağlantılarını içerir. Bu tabakada bulunan nöral hücreler; yani fotoreseptör hücreleri, retinanın ışığa duyarlı hücreleridir ve sinir sisteminin duyuşal sonlanmaları gibi iş görürler. Burada ışık sinyalleri sinir

impulslarına dönüştürürler. Ve aksonları ile retina içindeki düzenleyici hücrelerle sinaps yaparlar.

### **Fotoreseptör hücreler:**

Rod ve kon sistemi ışığı nöral sinyallere dönüştürmekte özelleşmişlerdir. Her basil ve koni, bir dış segment ile bir nükleer bölge ve bir sinaptik alan içeren bir iç segmente bölünür. Dış segmentler değişime uğramış silialar olup düzenli yassı kese grupları veya zardan yapılmış disklerden oluşmuştur. Bu kese ve diskler ışıkla reaksiyona girerek görme yollarında aksiyon potansiyellerini başlatan fotosensitif bileşikler içerir. İç segmentler mitokondriden zengindir

### **Düzenleyici hücreler:**

Fotoreseptörlerin ışık ile uyarımı sonucu başlayan görme sinyali, bu hücrelerle bağlantı halinde olan üç tip hücre tarafından düzenlenir. Bipolar hücreler dış dentritleri ile fotoreseptörlerle temas halinde olup iç aksonları ile gangliyon hücreleri ile sinaps yaparlar. İki çeşit bipolar hücre mevcuttur ve konilerin uyarılması ile aktive olanlara *on-bipolar* hücre adı verilir, ikinci gruptakiler ise koniler aktive olduğunda inhibe olurlar ve *off-bipolar* hücre olarak adlandırılırlar. Aydınlıkta aktive olan *on-bipolar* hücreler (depolarizing bipolar cells [DBC]) ile karanlıkta aktive olan *off-bipolar* hücreler yine kendileri gibi fonksiyon gören gangliyon hücrelerine bağlanarak devam ederler. Böylece oluşan on ve off kanalları sayesinde görüntü beyne kadar görsel uyarıların birbirinden bağımsız olarak taşınmasını sağlar.

Horizontal (yatay) hücreler dentritleri ile yakın aksonları ile uzak fotoreseptörlerle bağlantı halindedir. Hem koni hem de basiller için antagonistik etkileri söz konusudur. Yani uyarılan fotoreseptör çevresindeki hücreler üzerinde inhibisyona neden olarak kontrastın artmasını sağlarlar.

Amakrin hücreler ise gangliyon hücreleri ve bipolar hücreler arasında bağlantı yapmaktadır ve yine inhibitör etkiye sahip oldukları ve iç retinal kısımda horizontal hücre benzeri bir düzenlemede görev aldıkları düşünülmektedir.

Foveolada sadece koniler vardır. Basil hücreleri foveoladan 0.5 mm uzaklıkta ortaya çıkarlar. 5-6 mm uzaklık en yoğun oldukları bölgedir. Konilerin sayısında merkezden periferde doğru hızlı bir düşüş gözlenir.

### **Gliyal hücreler:**

Duyusal retinaya destek sağlar. En fazla göze çarpan gliyal eleman Müller hücrelerdir ve retinanın hemen hemen tüm kalınlığını oluşturur. Diğer gliyal elemanların büyük çoğunluğunu küçük fibroz astrositler oluşturur.

### **Taşıyıcı hücreler:**

Bunlar oluşan sinyalleri aksonları ile orta beyne taşıyan gangliyon hücre sistemidir. Dentritleri, bipolar hücre aksonları ve amakrin hücre prosesler ile sinaps yapar. Aksonları ise retina sinir lifi tabakasını oluşturur. Glokomda primer hasar gangliyon hücreleri ve aksonlarında gerçekleşir. İnsan retinasında 22 alt tipi bulunan 1.25 milyon gangliyon hücresi bulunur. Özellikle önemli olan 3 alt tiptir:

- Magnosellüler Hücreler
- Parvosellüler Hücreler
- Küçük Bistrafıye Hücreler

Retina gangliyon hücrelerinin %90'ını bu üç tip gangliyon hücresi oluşturur. Yalnızca orta derecede farklı görsel fonksiyonlara sahip olmakla beraber bu gangliyon hücreleri yüksek merkezlerde farklı sahalara yayılıp, farklı anatomi ve fizyolojik özelliktedirler.

Parvosellüler hücreler, en çok bulunan gruptur. Total retina gangliyon hücrelerinin %70'ini oluşturur. Midget (cüce) gangliyon hücreleri olarak da bilinirler. Midget gangliyon hücreleri parvosellüler görme yolunda magnosellüler gangliyon hücrelerine göre yaklaşık 7/1 oranında sayıca üstünken bu oran santral retinada 30/1 kadar olabilmektedir. Bu hücreler santral görmeyi, renk algılamayı, yüksek uzaysal resolüsyonda düşük kontrastı, statik steropsisi, patern ve şekil tanımayı sağlarlar. Parvosellüler hücrelerin projeksiyonu *lateral genikulat nükleustaki* (LGN) parvosellüler tabakaya olur. Düşük temporal frekans, yüksek uzaysal frekans veya renk tercih ederler.

Magnosellüler gangliyon hücreleri magnosellüler görme yolunda retinada boydan boya yerleşmiş olup, hareketin algılanmasını (motion perception), yüksek kontrast sensitivite ile düşük uzaysal resolüsyon ve steropsisi sağlarlar. Tüm retinal gangliyon hücrelerinin %8-10'unu oluştururlar. Tüm retinaya yayılırlar. Diğer iki tipe göre daha hızlı aksonal ileti gösterirler. Yüksek temporal frekans, düşük uzaysal frekans ve hareketi tercih ederler.

Küçük Bistrafıye hücreler, santral retinal gangliyon hücrelerinin %1'ini, periferik retinal gangliyon hücrelerinin % 6-10'unu oluştururlar. Uyarılarını mavi-kon bipolar hücrelerden alırlar. LGN'taki intralaminar-koniosellüler tabakaya projeksiyon yapan mavi-sarı optik sinir gangliyon hücrelerinin özel bir sınıfıdır.

Bazı histolojik çalışmalara göre glokomda ilk etkilenen geniş çaplı gangliyon hücre aksonlarıdır. Bunun anlamı magnosellüler hücrelerin risk altında olabileceğidir. Bu konunun aydınlanması için daha birçok çalışmaya ihtiyaç vardır. Glokomda hangi gangliyon hücrelerinin erkenden etkilendiği saptanırsa tanıya yönelik testlerin geliştirilmesine olanak sağlanmış olur.

### **Görme Fizyolojisi:**

Işığın elektrik sinyaline dönüşümüne *fototransdüksiyon* denilmektedir. Fotoreseptör hücrelerin dış segmentinde ışığa hassas bir protein olan rodopsin bulunmaktadır. Rodopsin protein yapıda olan opsin ve A vitamini derivesi olan retinalin (11-cis retinaldehit) birleşiminden oluşmuştur. Karanlıkta bu konfigürasyon retinalin 11-cis formunda bulunmaktadır, ışığın bu moleküle ulaşması ile cis formundan trans formuna izomerizasyonu gerçekleşir ve all-trans retinalaldehit haline dönüşür, sarmal yapısı açılır. Rodopsinin bu aktivasyonu Transdusin denilen ve nükleotit düzenleyici protein olan G proteinini aktive eder. Transdusin opsin ile beraber guanosin difosfatı (GDP), trifosfat formuna (GTP) dönüştürür. Daha sonra Transdusin ve GTP, fosfodiesteraz enzimi aktivasyonunu sağlayarak siklik GMP (cGMP)'nin non-siklik 5GMP'ye dönüşmesine neden olur. Karanlıkta yüksek oranda fotoreseptör hücre membranında bulunan cGMP iyon kanallarının açık kalmasını sağlar, Bu kanallar karanlıkta rod dış segmentine Na girişini sağlamaktadırlar ve hücrenin net yükünü dengeli tutabilmek için fotoreseptörün iç retinal segmentlerine K<sup>+</sup> taşınmasına neden olur. Fotoreseptörün stabil halini sağlamak için Na-K pompasının çalışması ile K<sup>+</sup> içe, Na<sup>+</sup> dışa taşınır. Bu sirkülasyon karanlık akımı olarak adlandırılır ve karanlıkta fotoreseptör membran potansiyeli -40 mV civarında tutar. Bu şekilde fotoreseptör sinaptik ucundan nörotransmitter salınımı sabit bir şekilde devam eder. Nöronların çoğunda anlamlı bir biçimde depolarizedir. Işık cGMP miktarını azaltınca bu kanallardan Na<sup>+</sup> içe akışı azalır ve hücre hiperpolarize olur. Bu voltaj değişimi sinaptik terminale iletilir.

Karanlıkta fotoreseptör sinapslarında nörotransmitter olan glutamat salgılanırken aydınlık durumunda bu salgılanma ışık sinyali ile durur.

Rodopsin moleküllerinin karanlıkta çok stabil olmaları ve spontan izomerizasyon olmadan 400 yıllık bir yarılanma ömrü olması büyük bir şanstır. Işık yokluğunda bir rodopsinin spontan izomerizasyonu yalancı bir görüntü sinyaline neden olabilecek parazit oluşturur.

Rod hücreleri çok duyarlıdır ve tek bir fotonun bile oluşturacağı izomerizasyonu bile sinyale dönüştürebilir. Her rod ortalama 109 rodopsin molekülü içerir, buda fotoreseptör dış segmentinden geçen her fotonun absorbe olabileceği anlamına gelir. Sabit bir ışık altında rod hücreleri daha az duyarlı hale gelir ve fotonlara artık yanıt vermezler. Parlak şiddetli ışıkta doymuş ve daha fazla sinyal için iş görmez hale gelir. Floresan ile aydınlatılan oda ışığı roduları satüre etmek için yeterlidir. Rod yanıtları mükemmel bir şekilde gece karanlığına duyarlıdır ve tek bir foton bile aktivasyonu için yeterlidir. Rod yolağı sinyalleri toplanmasıyla daha duyarlı hale gelmiştir, 1000 den fazla rod hücresi tek bir gangliyon hücresine iletmektedir. Bu da alacakaranlıkta rod görüntülerinin duyarlılığının artmasını sağlamaktadır.

Buna karşın koniler eşzamanlı olarak birçok fotonun etkisi altında kalınca aktive olur. Buda tek fotonla uyarılabilen rodlardan farklı bir özelliktir. Duyarlı olunan en düşük ışık seviyesi *skotopik* olarak adlandırılır ve görüntünün rodlar tarafından sağlandığını gösterir. Parlak ışık altında ise rodlar doymuş durumdadır ve daha fazla ışığa yanıt vermezler ve koni sirkülasyonu *fotopik* şartlarda başlamış olur. *Mesopik* şartlar ise alacakaranlık ve aydınlığın çakıştığı şartlardır, ve skotopik rod görüntüsü ile fotopik koni görüntüsü arasında geçiş dönemidir. Mesopik koşullarda hem rod hem koniler yanıt oluşturur. Retinal hastalığı olanlar en kötü görüntünün mezopik şartlarada ortaya çıktığını ifade ederler.

Rod döngüsü alacakaranlıkta duyarlılığı artırmak için 2 yol izler. Tek rod hücresi 2 depolarizan bipolar hücreye bağlanır (DBC's). Bu ayrılma rod sinyalini iki katına artırır. Bu iki DBC's 5 tane amakrin hücre ile sinaptik bağlantı yapar ve güçlenme rodların bu DBC's'ye bağlantısı ile 5 misline çıkar. Ve tek roddan gelen sinyal daha fazla parçalara ayrılır. Rod sinyal konverjansından da fayda görür ki, 1000 roddan gelen sinyaller tek bir gangliyon hücresinde toplanır. Rod sinyallerinin

konverjan toplanmasıyla uzaysal ayırım yapmada kayba neden olur, 1000 rod hücresinden tek birtanesi tarafından yakalanan tek bir foton aynı gangliyon hücresi ile beyne aynı sinyali iletacaktır. Bu dizayn düzensiz gibi görünse de, çok donuk ışıkta muazzam bir duyarlılık artışına neden olur. Koni döngüsü doğal olarak rodlardan farklı çalışmaktadır. Rodlar tek bir foton ile uyarılabilirken koniler için 4 ile 6 eşzamanlı foton absorpsiyonu gerekmektedir. Bunun en önemli avantajı donuk ışık altında koniler aktive olmayacağı için beyne rod görüntüleri ile çakışan sinyaller gitmeyecektir.

Koni mikrodöngüsü daha karmaşıktır ve tek koni horizontal hücre ve çeşitli bipolar hücreleri içeren 30'dan fazla sinaps yapar. Koni hücreleri konverjansı rodlardan daha az sergilerler. Retinada kon ve rod sistemleri bağımsız gibi görünse de sadece tek bir gangliyon demeti retinadan beyne iletimi sağlamaktadır. Bu nedenle rod ve koni sinyalleri aynı gangliyon hücrelerini beslemektedir. Koni döngüsünde konlardan bipolar hücrelere ve onlardan da gangliyon hücrelerine sinyal taşınmaktadır. Rod sistemi ise daha dolambaçlıdır. Rod bipolar hücreleri direkt olarak gangliyonlara bağlanmaz ve amakrin hücre aracılığı ile bağlanırlar. Retina amakrin hücre yönünden zengindir, kedi ve tavşanlarda 30-40 tipi bilinmektedir. Rod bipolardan gangliyon hücrelerine bağlantı genelde AII amakrin hücreleri ile olur, bu hücrelerinde diğer birçok amakrin hücre ile *feedback* ve *feedforward* kontrol mekanizmaları vardır. Amakrin ağı sinyal iletimini AII amakrin hücreleri ile kontrol altında tutmaktadır. Farklı bir gözle bakıldığında ışıkta fotopik görme sırasında; konilerin beyne rodlardan bağımsız özel bir erişim sağlaması gereken durumlarda, AII amakrin hücreleri rod yolağını kon yolağından ayıran bir düğme olarak bakılabilir. Rod ve koni sistemleri göreceli olarak aydınlık ve karanlık şartlarda çalışmaktadır. Alacakaranlıktaki mesopik şartlarda rod ve koni sistemlerinin etkileştiğini göstermektedir. Rod ve koni etkileşimlerini açıklamak için bu iki yol arasında anatomik bir bağlantı olduğu gösterilmelidir. Bir bağlantı AII amakrin hücrelerle olabilir, diğer bir yol ise retinanın dış katlarında rod ve konlara yakın komşu olan horizontal hücreler olabilir.

Fotoreseptörler membran potansiyellerini ışığın derecesine göre değiştirmelerine rağmen ganliyon hücreleri bilgiyi aksiyon potansiyeli olarak taşırlar. Bu hücrelerin aksonları optik siniri oluşturur ve talamusun LGN ve superior

kollikulus, pretektum ve diğer hedeflerine taşır. Ganliyön hüçresinin taşıdığı sinyal retinadaki fotoreseptörlerden kaynaklanır. Temelde fotoreseptörlerden gelen bilgi işleme için üst merkezlere gönderilebilirdi. Sinyal bir kaç geçiş ile kortekse aktarılırken bozulmaya uğrar. Bu bozulma etkisinin en az olduğu tek yol, kontrastın retinada saptanıp sonra üst merkezlere yollanmasıdır.

Magnosellüler hücrelerinin geniş reseptif alanları vardır ve devamlı aydınlanmaya relatif olarak geçici yanıt verirler. Bunlar büyük nesnelere ve uyarandaki hızlı değişikliklere en iyi yanıt verirler. Nesnelere temel özelliklerine ve harekete duyarlıdır. Parvosellüler hücreler daha küçük hücrelerdir, daha çok sayıda bulurlar, reseptif alanları daha küçüktür, özel dalga boylarına hassastırlar. Bu yüzden şekil ve renk algılaması ile ilgilidirler. Parvosellülerlerin görüntünün ince detaylarından sorumlu olduğu düşünülürken bazı magnosellülerlerin hücrelerinin de bu fonksiyonla ilgili olabileceğide görülmüştür.

## **2.5.OKÜLER ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRME :**

Klinik elektrofizyolojik testler, görme yollarının ve sisteminin bir bütün olarak değerlendirilmesini sağlayan objektif testlerdir. Bu testler ile retina pigment epitelinden oksipital kortekse kadar olan görme sistemi tümüyle incelenebilir. Oftalmolojide uygulanabilirliği olan elektrodiagnostik yöntemler, elektoretinografi (ERG) , elektrookülografi (EOG) ve görsel uyarıya kortikal yanıt (VEP) tır.

### **Elektrookülografi (EOG) :**

Gözün iç ve dış kantüsleri ile altına konan elektrodlar ile gözlerin horizontal olarak karşıdaki fiksasyon ışıklarını izlemesi sonucu oluşan yanıtların elde edilmesidir. Aydınlik ve karanlık adaptasyonu kullanılır. Retina pigment epitelindeki metabolik değişiklikleri yansıtan gözün istirahat halindeki elektrik potansiyelinin ölçülmesidir. Normal olabilmesi için rodların ve pigment epitelinin sağlam olması, nöral retina ile pigment epitelinin temas halinde olması ve koroidden yeterli kan dolanımının olması gerekir.

### **Görsel uyarıya kortikal yanıt (VEP) :**

Retina gangliyon hücrelerinde oluşan sinirsel impulsların oksipital korteksteği görme merkezine iletimini incelemek için kullanılır. Patern veya flaş uyarı kullanılarak görme korteksinde oluşan yanıtların elde edilmesidir. Görme keskinliğinin saptanmasında, optik sinir hastalıklarında, görme alanı defektlerinde bir çok muayene yönteminden daha değerli bilgiler verebilir.

### **Elektroretinografi (ERG) :**

Görme fonksiyonunu sağlayan sinir dokusu her an için elektriksel olarak aktiftir ve bu aktivite görsel uyarılarla değişmektedir. Retina iç ve dış olmak üzere iki tip sinaptik tabaka ve üzerine düşen ışık enerjisini elektriksel potansiyellere çevirme yeteneğine sahip rod ve kon hücrelerini içerir. Fotoreseptörler yardımı ile oluşan potansiyeller bipolar hücrelere, daha sonra da gangliyon hücrelerine iletilir ve sinir impulsları şeklinde optik sinir lifleri ile gözü terk eder. Uygun elektrodlar yerleştirmek suretiyle retinanın her bir tabakasinda oluşan elektriksel cevabı kaydetmek mümkündür. Işık uyarısıyla retinanın elektriksel potansiyelinde oluşan değişikliklerin kaydedilmesine *elektroretinografi* denir.

ERG retinanın ekstraselüler kitle yanıtını sunmaktadır. Labratuvar ortamında retina içine mikroelektrod veya kornea üzerine elektrod yerleştirilerek uzaktan ölçülebilir. Korneal kayıta retinal hastalıkların tanısında noninvaziv ve kaydedeğer güçte bir tanısal değere sahiptir.

ERG ile RPE, rod, koni, bipolar hücreler ve bazı amakrin hücre tiplerini içeren birçok retinal hücre sınıfından sinyaller gözlenebilir. Ana problem birçok hücre yanıtının üst üste çakışması ve tek dalga formuna dönüşmesi nedeniyle tek tek nöronların katılımlarını ayırt etmenin zor olmasıdır.

Uzun ERG çalışmalarına rağmen; yeni major ilerlemeler ERG dalgalarının orijinlerinin anlaşılması ve komponentlerinin tanımlaması konusundadır. Bu değişik ERG komponentlerinin ayırımında bir strateji olarak uyarı şartlarında renk, titreşim hızı, şiddet, süre ve zemin aydınlatması gibi birçok değişiklik yapmaktan geçmektedir. Karanlıkta donuk flaşlarla ERG rod sistemini yansıtmaktadır. Rod yanıtları aydınlık adaptasyonuyla baskılanır ve aydınlık zeminde sabit parlaklıkla kayıt yapılarak koni sisteminden kayıt alınmaktadır. Mavi uyarı daha çok rod



sistemini etkilerken daha uzun dalga boyundaki kırmızı daha çok koni sistemini etkiler. Hızlı titreşimler primer olarak koni sistemini etkilerken, rod sistemi 10 ile 20 Hz üstündeki titreşimlere yanıt vermez.

Klinik ERG, kısa süreli ışık flaşı ile bir bütün olarak retina hücrelerinin uyarımından elde edilen diffüz elektriksel cevapların kaydedilmesidir. Işık flaşı retina üzerine düştüğünde retinanın istirahat potansiyelinde hızlı değişiklikler olur. Bu değişiklikler aksiyon potansiyelini gösterir ve ERG'yi oluşturur. Yanıtlar ışık uyarımı ile oluşan, iyonların, özellikle ekstraselüler boşluktaki Na ve K'un transretinal hareketlerindeki değişikliklerden kaynaklanır.

### **ERG Dalga Formunun Ana Komponentleri:**

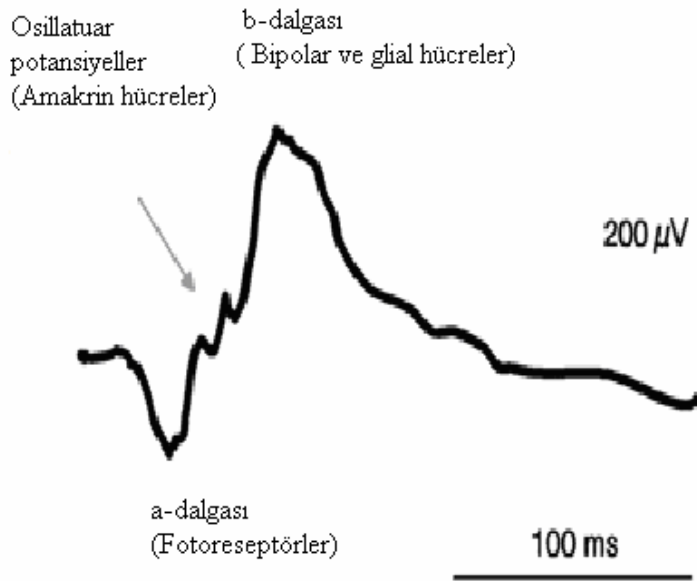
Retina ışık ile uyarıldığında fotoreseptörlerden itibaren elektriksel cevap oluşmaya başlar. Elektriksel cevaplar gangliyon hücrelerinde sinir impulslarına çevrilir. Bu tip cevaplar belirli tip hücrelerde farklı isimlerle ifade edilirler. Karanlığa adapte bir gözde, orta şiddette beyaz flaşla elde edilen normal insan ERG'si, a-dalgası olarak isimlendirilen başlangıçtaki negatif sapma, bunu takiben görülen ve b-dalgası olarak isimlendirilen pozitif sapmadan ibarettir. Normalde b-dalgasının çıkan kolu üzerine yerleşmiş çok sayıda küçük dalgacıklar ossilatuar potansiyel olarak isimlendirilir. Bunların dışında erken reseptör potansiyeli, c ve d-dalgaları gibi ancak laboratuvar şartlarında kaydedilebilen ERG komponentleri de vardır. a-dalgası; rod ve konilerin iç kısmında kaynaklanır. Klasik olarak karanlık ve aydınlık şartların her ikisinde de ERG'nin başlangıç negatif dalgası olarak tanımlanmıştır. a-dalgası genellikle flaş ışığa yanıt olarak hiperpolarize olmuş fotoreseptörlere atfedilmektedir. Son zamanlarda klinikte a-dalgasının karanlık skotopik şartlarda hastaların rod fotoreseptör fonksiyonunun detaylarını anlamakta kullanılmaktadır. Karanlık şartlarda ılımlı şiddette bir flaş ile a-dalgası primer olarak rodlardan kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Bundan başka aydınlık adaptasyonu koşullarında koni fotoreseptörlerine ek olarak, bipolar hücreler fotopik a-dalgasına katılabilir. İyi tanımlanmış pozitif potansiyel olan b-dalgası iç nükleer tabakada bipolar hücreler ve Müller hücrelerinden kaynaklanır. Hem karanlık hem aydınlıkta orta dereceli parlaklıkta bir uyarın ile oluşan pozitif gidişli bir dalgadır. Fotoreseptör a-dalgasından hemen sonra ortaya çıkar. Daha donuk ışık şartlarında a-dalgası

yokluğunda da kaydedilebilir ki bu da b-dalgasının ışığa duyarlılığının a-dalgasından fazla olduğunu göstermektedir. b-dalgasının oluşabilmesi için fotoreseptörlerin uyarılması gerekli gibi görünmektedir, bundan dolayı mutlaka daha duyarlı olan bir b-dalgasına kıyasla çok küçükte olsa bir a-dalgası her zaman bulunmalıdır. b-dalgası hem koni hem rod döngüsünden kaynaklanmaktadır. Donuk ışık ve karanlık şartlar rod döngüsü b-dalgasını, aydınlık ve parlak uyaran koni döngüsü b-dalgasını oluşturmaktadır. Esas olarak b-dalgası depolarize olmuş bipolar hücrelerin (DBC's) aktivitesinden kaynaklanmaktadır, fakat çeşitli deneylerle b-dalgasına Müller hücrelerinin katkısının olduğunu ve amplitüdünün Müller hücre depolarizasyonunu sağlayan ekstraselüler potasyum miktarı ile kolere olduğunu göstermiştir.

Osilatuar potansiyeller (Ops) Amakrin hücrelerden kaynaklıdır ve ERG'de b-dalgasının çıkan kolunda ortaya çıkar. c-dalgasının retina pigment epiteli ve fotoreseptör sinapslarından kaynaklanan ve b-dalgasından sonra gelen pozitif gidişli yavaş bir yanıtıdır. Maalesef Müller hücreleri de aynı zamanda fakat ters yönde benzer bir dalgayla neden olabilir. Buda RPE kaynaklı c-dalgasını sıfırlayabilir. c-dalgası iki nedenle klinik kayıt için çok kullanılmaz; c-dalgası yavaş süreci boyunca hastanın göz hareketlerinden etkilenen bir artefakt ile karışabilir. Tecrübeli araştırmacılar tarafından kullanılabilir fakat hastaların çoğu kaliteli bir c-dalgası elde edebilecek kadar uzun süreli bir fiksasyon sağlayamaz. İkincisi ise RPE den ve Müller hücrelerinin katkısı ile oluşan c-dalgası kişiler arasında çok farklılık göstermektedir. Bazı kişilerde Müller ve RPE dengeli katılımından dolayı çok küçük bir dalga elde edilir.

Erken Reseptör Potansiyeli (ERP), isminden de anlaşıldığı gibi fotoreseptörlerin membranından kaynaklanan potansiyelden (a-dalgası) önce oluşur. ERP rodopsinin çoğunu aktive eden çok kuvvetli flaş ile elde edilir. Bu yanıtın küçük pozitif bir R1 komponentinden ve bunu takip eden büyük pozitif R2 komponentinden oluşur. Dalganın tümü yaklaşık 1msn sürer. Maximum amplitüdü yaklaşık olarak 200mVdur. ERP dış segment disklerinin lipid membranı boyunca hareketleri ve yeni bir pozisyona geçmeleri sonucu ve pigment moleküllerinin cis-trans izomerizasyonundan kaynaklanır. ERP amplitüdü her flaşla etkilenen görsel

pigmentin miktarı ile orantılıdır. Sonuç olarak ERP ile görsel pigment miktarını kantitatif olarak in vivo olarak ölçmek mümkün olabilir. ERP ile klinik olarak rodopsin ve kon pigmenti içeren fotoreseptör dış segmentindeki kaybı ve özellikle Retinitis Pigmentosa (RP) gibi azalmış pigment miktarını göstermek mümkün olur. Kuvvetli flaşlardan sonra ERP amplitüdlerinin canlanması takip edilerek visual pigmentin yenilenme oranı tespit edilebilir.



**Şekil 2.1.** ERG dalga formu ve komponentleri

Dalgalardan bahsedilince dalgaların elektrikselsel özelliklerini tarifleyebilmek için iki tanımlama kullanmak gerekir:

*Latans:* uyarı verildiği andan dalganın pik yaptığı ana kadar geçen zamandır.

*Amplitüd:* a-dalgası için, izoelektrik hat ile dalganın tepe noktası arasındaki değerdir. b-dalgası için, a-dalgası tepe noktası ile b-dalgasının tepe noktası arasındaki değerdir. Amplitüdlere mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ) olarak, latanslar milisaniye (ms) olarak belirtilir ( 89).

Retinanın elektriksel cevabının klinikte intraretinal elektrod ile doğrudan kaydı mümkün olmadığı için ERG kaydı kornea üzerine yerleştirilen aktif elektrod ile temporal bölgelere konan referans elektrodlar arasında yapılır. Toprak görevi yapan nötr elektrod ise alın ortasına yerleştirilir. Korneal elektrodların değişik tipleri vardır. Günümüzde altın yaprak şeklinde (*gold-foil*) elektrodlar, kontakt skleral, korneal elektrodlar, DTL elektrodlar sık kullanılmaktadır. Referans elektrod olarak ise nonpolarize gümüş klorid diski içeren elektrodlar tercih edilmektedir.

ERG öncesi göze giren ışık miktarını standartize etmek için pupiller dilate edilir. Karanlık adaptasyonu için 20 dakika karanlık odada bekletilir. Topikal lokal anestezi sonrası 15 watt'lık kırmızı ışık kaynağı altında her iki korneal elektrod yerleştirilerek kayıt yapılır.

ERG retinanın kitlesel bir cevabıdır. Küçük bir retina alanını etkileyen bozukluklarda ERG cevabında belirgin bir değişiklik olmaz. Bu nedenle klasik flaş ERG maküla fonksiyonlarını sınamak amacıyla kullanılamaz. Gangliyon hücreleri ve optik sinir lifleri flaş uyarımlı ERG'ye katılmaz. Dolayısıyla teorik olarak glokom ve optik atrofi flaş ERG'de bozukluk yapmaz.(90,91)

### **Fokal (Foveal) ERG :**

Foveal ERG'de, parlak ışık ile retinanın diğer kısımları süprese edilerek, özel oftalmoskopik uyarıcı ile foveaya odaklanabilen 3°'lik beyaz fliker (42 Hz'lik) ışık uyarısı ile foveal koni yanıtını kaydetmek mümkün olmaktadır. Makulada yaklaşık 5 mm çapındaki veya 20°'lik alanda total retina koni sayısının % 9'u kadar bulunur. Foveada ise 1.5 mm çapındaki alanda total retina koni sayısının % 1.5-2'si kadar bulunur. Bu nedenle lokalize foveal lezyonlarda normal olarak çekilen ERG'de elde edilen anormal yanıt çok düşük olabilir veya hiç olmayabilir.

Foveal ERG, özellikle muayene bulguları ile görme keskinliği korelasyon göstermiyorsa, makulada muhtemel organik bir lezyonu ortaya çıkarmada oldukça duyarlı bir ERG tipidir.

### **Pattern ERG ( PERG ) :**

Pattern ERG de sabit ve parlak ışık flaşı ile periferik ve parafoveal bölgenin yanıtlarının süprese edilerek, dama tahtası veya dikey çubuklar şeklinde desenli

uyaran ile foveal konilerin uyarılarak foveal koni ve gangliyon hücreleri ile ilgili yanıtların toplanmasıdır. Foveola etrafında gangliyon hücreleri oldukça yoğun bir şekilde bulunur. Görme alanının 16-22°lik bir bölümünü uyaran bir ekran ile gangliyon hücrelerinin %90'ının fonksiyonu değerlendirilebilir. Dama tahtası şeklinde aydınlık ve karanlık alanların değişimi, gangliyon hücrelerinin spesifik olarak uyarılmasını sağlar.(92) Algılama keskinliği yüksek olan foveal koniler desen değişimini algırlar ve uygulanan frekansla uyumlu foveal yanıtlar ortaya çıkar. Yanıtlar 10µV'tan küçük olduklarından, bilgisayar ile toplanıp değerlendirilirler.

Elektrodlar ERG'deki gibi bağlanır. Ancak bunda pupil dilatasyonu yapılmaz. Refraksiyon kusurlarının tam olarak düzeltilmiş olması önemli bir noktadır. Desenler bir ekrandan izlenir. 250 kaydın ortalaması alınır. Kontrast % 85-90 olmalıdır. Desen değişimi saniyede 1-2 kez ise geçici PERG, saniyede 10 kezden fazla ise sabit durum yanıtı PERG adını alır.

Pattern ERG maküler dejenerasyonlar, glokom, optik nöropati, optik atrofi ve ambliyopide klinik değerlendirme ve takip için oldukça yararlı bir testtir. Pattern ERG'de başlangıçtan yaklaşık 52 ms sonra bir pozitif komponent ( P50 ) ve 93 ms sonra negatif bir komponent ( N95 ) oluşur ki değerlendirmede en önemli iki dalga bunlardır. P50 her zaman için N95'ten daha büyüktür. P50 amplitüdü ortalama 2.13 µV, N95 amplitüdü ise 1.57 µV tur. PERG'te değerlendirmede dalgaların amplitüdü ve latansları önemlidir. Ancak komponentler tek başına farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle P50 / N95 oranı temel alınarak değerlendirme yapılır.

P50 amplitüdü dış retinanın diffüz hastalıklarında, maküler patolojilerde ve katarakt olduğunda daima düşüktür. Optik sinir hastalıklarında ise PERG'te görülen anormallik N95'e aittir. N95 amplitüdünde azalma izlenir. Makulanın tamamıyla bozulmuş olduğu durumlarda PERG kaydı genellikle mümkün olamamaktadır. Oysa optik sinir hastalıklarında PERG her zaman için kaydedilebilir. Primer açık açılı glokom sonucu gelişen optik atrofide P50'nin normal olmasına karşın, N95 tama yakın silinmiştir. Oküler hipertansiyonda mevcut yöntemlerin hiç birisiyle gangliyon hücrelerinin harabiyeti gösterilememektedir. Bu hastaların bir kısmı glokom tanı yöntemleri ile tanı konulamayan gerçek glokom hastalarını oluşturmaktadır. PERG ile oküler hipertansiyonlularda glokom gelişim işaretleri

ortaya çıkarılabilir. Sonuç olarak görülüyor ki PERG glokomun erken evrelerde tanısı ve maküler hastalıkların tanısında önemlidir.

### **Multifokal ERG:**

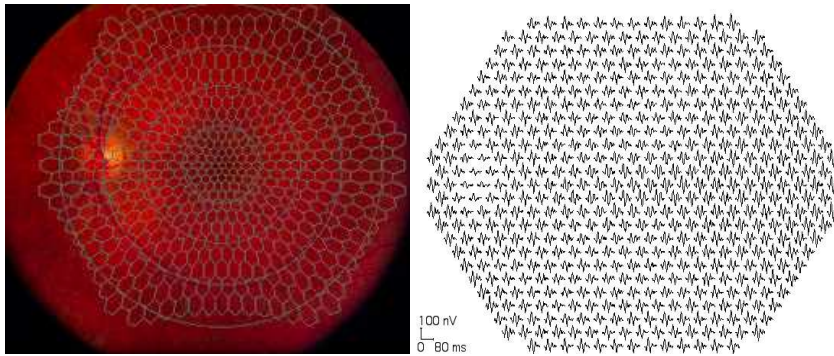
ERG retinal hücrelerden elde edilen elektriksel aktivitenin toplamını gösteren kitlesel bir yanıttır. Full-field ERG global retinal fonksiyonu ölçmek için iyi tanımlanmış bir tekniktir.(93) Multifokal ERG (mfERG) tekniği ise retinal elektrofizyolojik aktivitenin topografik ölçümünü yapabilmek için geliştirilmiştir. Multifokal ERG kayıt tekniği ilk defa 1992 yılında Sutter ve Tan tarafından geliştirilmiştir. Bu methodda tek bir çekimde çapraz-kolerasyon tekniği kullanılarak eşzamanlı olarak birçok retinal alandan (çoğunlukla 61 veya 103 alanda) lokal ERG kayıtları alınabilmektedir.

10 yılı aşkın bir süredir kullanılmasına ve retinal hastalıklarda yardımcı olmasına rağmen ISCEV henüz mfERG için belirgin standartlar oluşturmak için erken olduğunu belirtmektedir.(94) Elektriksel yanıtlar geleneksel full-field ERG kayıtlarında olduğu gibi korneal elektrodlar vasıtasıyla kaydedilir. Fakat uyarının tipi ve analizi farklılık göstermektedir. Bu farklılık sayesinde lokal ERG yanıtlarının topografik bir haritası elde edilebilir. Temel mfERG için bir dizi altıgen (hegzagonal) elemanlarla uyarım sağlanır ve çerçevenin her değişiminde % 50 ihtimalle aydınlık olma şansı vardır. Yani paneldeki görüntü her değiştiğinde her defasında desen değişmek kaydıyla tüm altıgenlerin yarısı aydınlık yarısı karanlık olacak şekilde değişim göstermektedir. Her ne kadar bu titreşim rastgeleymiş gibi görünmekteyse de her altıgen yalancı-randomize bir sırayla (pseudo-random sequence) aydınlanmaktadır.(95)

mfERG geleneksel fokal uyarılar ile elde edilen yanıtlara oldukça yakın küçük ERG komponentleri olarak düşünülebilir.(96) Kısa flaş uyarımlarla elde edilen full-field fotopik ERG ile mfERG birinci sıralı kernel (*first order kernel*) analizleri karşılaştırıldığında dalga formlarının aynı retinal nöronlardan kaynaklandığı düşünülmektedir.(96) mfERG yanıtını küçük bir kısmı koni reseptörlerinden kaynaklanmakta ve baskın olarak on ve off bipolar hücre yanıtlarından oluşmaktadır.(96,97) Yapılan farmakolojik çalışmalar maymunlarda (10) ve tavşanlarda (98) ikinci sıralı kernel (*second order kernel*) analizinde iç

retinal tabakaların kuvvetli bir katkısı olduğunu göstermiştir. Her şeye rağmen mfERG yanıtlarını lokal retinal alanların ERG sinyalleri olarak değerlendirmek yerine sinyallerin matematiksel bir çıkarımı olduğunu akılda tutmak lazımdır çünkü lokal mfERG yanıtları kendinden önce ve sonra gelen uyaran veya farklı retinal alanlara giden ışıktan etkilenebilmektedir.

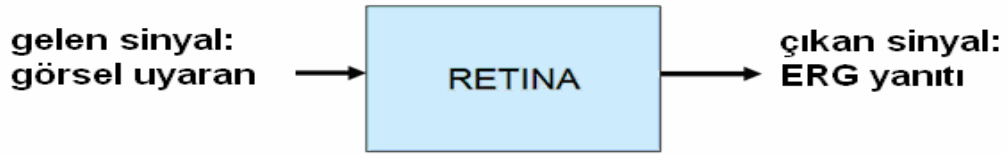
mfERG'nin tipik dalga formu ( birinci sıralı yanıt veya birinci sıralı kernel olarakta bilinir) negatif sapma ile başlayan ve bunu takip eden pozitif bir pikden oluşan bifazik bir dalgadır. Genellikle pozitif piki takip eden ikinci bir negatif sapma mevcuttur. Bu üç oluşum sırasıyla N1, P1 ve N2 olarak adlandırılır. N1 dalgasının oluşumunda full-field koni ERG'indeki a-dalgasının oluşumuna katkıda bulunan hücrelerin katkısı olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Aynı şekilde P1 dalgasında koni b-dalgası ve osillatuvar potansiyellerini oluşturan hücrelerin yanıtlarını içermektedir. Her ne kadar geleneksel ERG ile benzer bir dalga formuna sahipse de mfERG'de uyaran oranı daha yüksektir ve yanıtlar ise matematiksel bir çıkarımdır, bu nedenle mfERG tam olarak full-field ERG yanıtlarının bir gösterimi olarak kabul edilmemelidir.



**Şekil 2.2.** mfERG de uyarılan lokal alanlar ve bu alanlardan elde edilen yanıtların grafiksel gösterimi

ISCEV, 2007 yılında yayınladığı mfERG klinik kullanım rehberinde; mfERG parametrelerinin kesin rakamlar olarak belirlenmesinden ziyade her labratuarın kendi normal datalarını oluşturması gerektiğini bildirmektedir yani dalgaformu amplitüd ve latansları konusunda dünya çapında kesinlik kazanmış rakamsal değerler oluşturulmamıştır.(94)

Lokal alanlarda elde edilen veriler genellikle *first order* ve *second order kernel* analiz sistemine göre değerlendirilir. Retinayı bir uyarana karşı karşıya bıraktığımızda bu uyarana sonucu ortaya çıkan bir sinyal yanıtı oluşturan bir sistem olarak düşünebiliriz.



**Şekil 2.3.** Retinaya gelen uyarana ve alınan yanıtın şematik görünümü

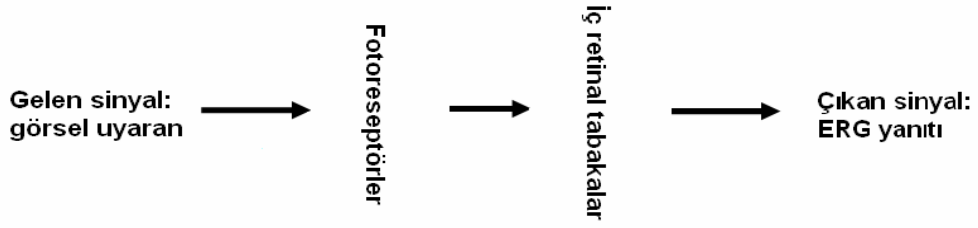
Bu sistem iki şekilde uyarana cevap verir:

- 1) Doğrusal ( lineer)
- 2) Doğrusal olmayan (non-lineer)

Eğer sistem doğrusal olarak çalışsaydı retinadan elde edilen sinyal yanıtı, verilen her bir uyarana şiddeti ile orantılı olarak elde edilebilirdi. Yani uyarana iki kat artırıldığında yanıtta iki kat artardı. Eğer lineer olmayan bir sistem söz konusu ise elde edilen yanıt ve uyarana arasında bir orantı söz konusu olmaz. Bu duruma saturasyon (uyarana artırılmasına rağmen yanıtta belirli bir seviyeden sonra artış olmaması), histerezis (sistemin daha önce aynı uyarana uyarılıp uyarılmamasına göre yanıtın değişmesi) gibi birçok açıklama getirilmeye çalışılmıştır.

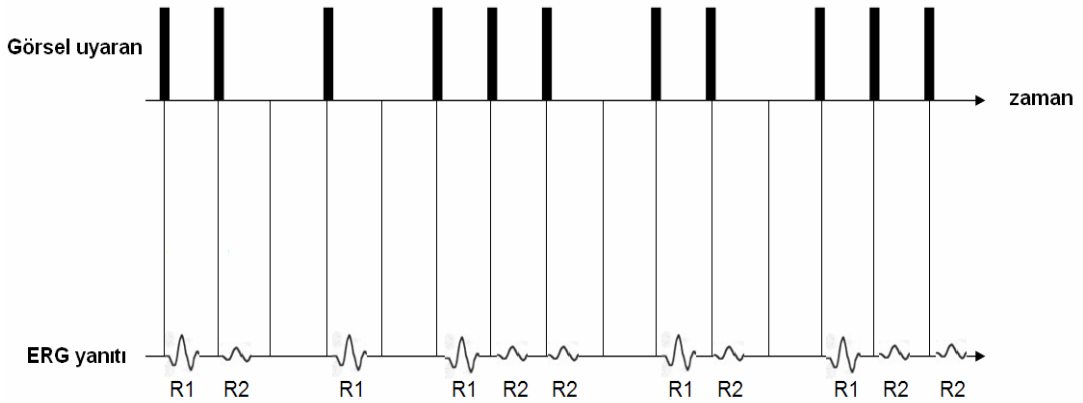
Genellikle fotorseptörlerin uyarana büyük oranda lineer olarak yanıt verdiği fakat iç retinal katlarda ise non-lineer bir yanıt olduğu kabul edilmektedir. Eğer bu beklenti doğruysa; ERG yanıtındaki non-lineer bileşenler iç retinal tabakaların aktivitesini yansıtmış olacaktır.





**Şekil 2.4.** Retinal uyarım ve uyarıma yanıt oluşturan iki ana retinal tabaka

Multifokal ERG de her retinal alan bir uyarım ( flaş ) sırasıyla uyarıldığında lokal alanlardaki yanıtlar kendinden önce gelen bir flaş uyarım olup olmasına göre değişir.



**Şekil 2.5.** Görsel uyarımlar ve uyarım dizimine göre retinal cevaplar

Şekilde gösterilen R1 yanıtları hemen öncesinde bir flaş uyarım olmadan alınmış retinal yanıtı ifade eder. R2 yanıtı ise hemen öncesinde bir flaş uyarım olduktan sonra tekrar uyarım ile elde edilmiştir ve retinanın non-lineer hafızası gereği amplitüd olarak R1 dalgasına göre daha düşüktür. *First order kernel* analizi R1 ve R2 dalgalarının tamamının ortalamasıdır, fakat *second order kernel* analizi ise R1 dalgalarının ortalamasıyla R2 dalgalarının ortalaması arasındaki farka eşittir. *Second order kernel* analiz sisteminin daha çok iç retinal aktiviteyi gösterdiği

düşünülmekte(98) ve bu nedenle glokom tanısında daha değerli olduğunu ifade eden yayınlar mevcuttur.(10) Fakat bazı yazarlar ise bu konuda daha çok irdeleme yapılması gerektiğini ve *second order kernel* sanıldığı gibi glokom hasarını gösteremeyebileceğini ifade etmişlerdir.(149)

Uyaran altıgenlerin büyüklüğü yaklaşık olarak bütün retinal alanlarda aynı amplitüd yanıtını oluşturacak şekilde ölçeklenmiştir. Tipik olarak altıgenlerin boyutları koni reseptör dansitesi ile ters orantılı olarak perifere doğru boyutları büyüyen oranlarda değişmiştir ki ortalama olarak normal örneklerde lokal ERG yanıtlarının eşit amplitüdlere olması sağlanmaktadır. Altıgen alanlar yaklaşık 75 Hz titreşim zamanı ile sunulmaktadır. Her hegzogonal alanın luminansı *binary m-quence* sistemine göre koyu griden ( $100 \text{ cd/m}^2$ ) açık griye ( $200 \text{ cd/m}^2$ ), değişen şekilde bağımsız olarak değişmektedir, fakat ekranın yani bütün uyarılan retinal alandaki *luminans* (parıldama) yaklaşık olarak  $50\text{-}100 \text{ cd/m}^2$ 'de sabit kalmaktadır. Daha yüksek luminanslarda ışık dağılımı nedeniyle lokal defektleri göstermede daha az başarılı olunacağı belirtilmektedir. Görüntünün etkilediği retinal alanın boyutları değişmekteyse de yaklaşık olarak fiksasyon noktasını heriki tarafında  $20\text{-}30^\circ$  lik bir alanı etkilemektedir.

Hasta bu görüntüyü izlerken standart ERG ile aynı şekilde kayıt yapılır. mfERG yanıtının büyük kısmı ya bipolar hücreler ya da bu hücrelerce taşınan iç nükleer katın aktivitesinden kaynaklanmaktadır. mfERG'nin amplitüdünden ziyade latans (*implicit time*) fotoreseptörlerin hasarını ölçmede daha duyarlıdır.(99) Bu tekniğin glokomotöz hasarı tespitteki yararı, eğer varsa, açıklanmaya muhtaçtır.(96,100)

## **GEREC VE YÖNTEM**

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği ve glokom birimine Nisan 2004 - Haziran 2007 tarihleri arasında başvuran hastalar arasından seçilen 80 olgunun 160 gözü değerlendirmeye alındı. Çalışma için Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayını alındı. (31 Ekim 2006 tarihli, 7 sayılı karar) Hastalara uygulama öncesi ayrıntılı bilgi verilerek, aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışma sırasında Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak hareket edildi.

Bütün hastalara çalışmaya başlamadan önce Snellen eşeli ile görme keskinliği ve refraksiyon muayenesi yapılarak varsa uzak ve yakın düzeltme tashihi, ayrıntılı biyomikroskopik ön segment muayenesi, gözdibi muayenesi, Goldmann applanasyon tonometrisi ile göziçi basınç ölçümü ve gonyoskopik muayene yapıldı. Ek olarak ilk muayeneleri sırasında Humphrey Field Analyzer II 750 (Zeiss Humphrey Systems) ile Standart 30-2 eşik (threshold) testi ve Humphrey® FDT Perimeter (Carl Zeiss Meditec, Inc) cihazı ile yapılan 24-2 threshold testi ile perimetri ölçümü, HRT II (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile optik disk başı topografik ölçümleri yapıldı. Varsa hastaların kullandığı antiglokomotöz tedavi not edildi, sistemik hastalık ve ilaç kullanımı yönünden sorgulandı. Olguların takip süresi en az 12 ay olmak koşuluyla rutin oftalmolojik muayane yanında; görme alanı testi, optik disk ve retinal sinir lifi analizleri, multifokal elektoretinografi testi (Metrovision MonElec 2 Electrophysiology System, 4 rue des Platanes, 59840 Pérenchies, France), başlangıçta, 6. ayda ve takip süresi sonunda olacak şekilde tekrarlandı.

Kontrol grubunu (grup 1) oluşturulurken hastaların medikal öyküleri alındıktan sonra oküler muayeneleri yapıldı. Öyküde birinci derece akrabalarında glokom hikayesi bulunanlar, geçmişte geçici GİB yüksekliği tanımlayanlar, görme alanı duyarlılığını etkileyebilecek kontrol edilemeyen diyabet, sistemik hastalığı ve ilaç kullanımı olanlar çalışmaya alınmadı. Göz muayenesinde disk anomalisi bulunanlar, daha önce herhangi bir göz cerrahisi geçirenler, gonyoskopik muayenesinde dar açı görünümü ve oküler öyküsünde açı kapanması benzeri

hikayesi olanlar, makula patolojisi, retinitis pigmentosa, retinal vasküler hastalıklar gibi gözdibi patolojileri ve görme alanı testi, HRT-II, multifokal ERG (mfERG) yapılmasını engelleyecek katarakt veya kornea patolojisi gibi ortam saydamlığını bozan patolojileri olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm olguların düzeltilmiş görme keskinliği tamdı ( $\pm 5,00D$ ). Tüm olguların GİB 21 mmHg'nın altındaydı ve görme alanında defekt yoktu, HRT-II ile topografik optik disk değerlendirmesi normal limitlerdeydi.

Glokom şüphesi olan hastalar (grup 2) Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine başvuran hastalar arasında rutin muayene sırasında GİB değerleri en az 2 ölçümde 21 mmHg üzerinde bulunması, glokom lehine olabilecek optik disk değişikliği görünümleri olması (vertikal cup/disk oranının 0,5 ve üzerinde olması, nöroretinal rimde incelleme olması, ISN'T kuralında bozulma, asimetrik cup/disk oranları), aile öyküsünde glokomlu yakınları olduğunun ifade edilmesi veya geçmişte şüpheli göziçi basıncı yüksekliği hikayesi olması gibi sebeplerle glokom bölümümüze yönlendirilmiş fakat yapılan görme alanı tetkikleri ve HRT II ölçümlerinde glokomotöz değişiklik saptanamamış ve takibe alınmış hastalardan oluşmaktaydı. Bu grup içerisinde başkaca oküler, sistemik ve serebral hastalığı bulunan olgu bulunmamaktaydı. Tüm olguların düzeltilmiş görme keskinliği tamdı ( $\pm 5,00D$ ).

Glokom grubu içerisinde primer açık açılı glokomlu, normotansif glokomlu, psödoeksfolyatif glokomlu hastalar mevcuttu. Bu grubun tamamındaki olgularda çalışma başlangıcında glokom tanısı kesinleşmiş ve glokom biriminde takibe alınmışlardı. Glokom tanısı konulan hastalarda; multifokal ERG işlemi sırasında pupilla dilatasyonu uygulanacağı için, bu gruba dar açılı glokom nedeniyle takip edilmekte olan hastalar dahil edilmedi. Dar açılı glokom olgularını ekarte etmek amacıyla gonyoskopik inceleme ve von Herick testi yapıldı. Bu gruptaki bütün hastalarda iridokorneal açının açık olması, açı elemanlarının rahatlıkla gözlenebilmesi, iris ile açı arasında belirgin yapışıklık olmaması, plato iris durumunun olmaması, iriste ve lenste daha önce geçirilmiş olabilecek intermittan açı kapanması ile ilgili bulgulara ve iridodiyalize rastlanmaması, von Herick oranlarının  $>0.5$  olması şartları arandı. Multifokal ERG işlemi kontakt lens kullanılarak yapılacağı için özellikle trabekülektomi başta olmak üzere geçirilmiş

glokom cerrahisi olan hastalar göziçi enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak adına tercihen çalışmaya dahil edilmedi.

Glokom tanısı almış grup içinde incelenen PAAG olgularını tanımlayabilmek için daha önce yapılan muayenelerinde, GİB değerlerinin farklı zamanlarda en az 2 defa yapılan ölçümlerde 21 mmHg ve üzerinde bulunması ve glokomotöz optik sinir değişiklikleri yanında glokoma spesifik görme alanı değişiklikleri olması, SKK'nın 530µ ile 580µm arasında olması, psödoeksfolyasyon olmaması, inflamasyon, travma ve lense bağlı GİB yüksekliği gibi durumların hariç tutulması gibi kriterler kullanıldı.

Psödoeksfolyatif glokom olgularında da PAAG hastaları ile aynı kriterler aranmakla birlikte farklı olarak bu olgularda ön segment yapıları ve açıda ekfoliyatif materyalle birlikte GİB yüksekliği ve glokomotöz hasar birlikteliği olmalıydı.

Normotansif glokom olgularında ise GİB değerleri <21 mmHg iken glokomatöz optik sinir hasarı, glokomotöz görme alanı defekti mevcudiyeti ve SKK değerlerinin PAAG'a göre daha düşük seviyelerde olması bu grubu ayırt ettirmektedir.

Daha sonra glokom tanısı alan grup kendi içerisinde GA testi sonuçlarında Hodapp-Parrish-Anderson Kriterleri olarak adlandırılan evreleme sistemine (82) göre erken glokomatöz görme alanı defekti olanlar erken evre glokom grubu (grup 3) ve orta-ileri glokomatöz görme alanı defekti olanlar ileri evre glokom (grup 4) olarak kabul edildi ve iki gruba ayrıldı.

Görme alanı ve mfERG testleri güvenilirlik açısından fiksasyon gerektiren testler olduğu için bu olgular çalışmaya alınırken fiksasyon bozukluğuna neden olabilecek makula patolojisi, ileri derecede görme azlığı ve görme alanı kaybı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı ve çalışma sırasında uyum sağlamakta zorlanan ve testlerinin güvenilirlik değerleri düşük hastalar takipten çıkartıldı. Aynı zamanda hastaların görme alanı testi, HRT, mfERG gibi testleri güvenilir ve doğru bir şekilde yapılabilmesi için korneal opasite, katarakt, intravitreal opasiteler gibi ortam bulanıklığına neden olabilecek patolojilerin olmaması gerekiyordu. Görme alanı ve ERG testinin duyarlılığını azaltabilecek oküler patolojiler (özellikle diabetik retinopati, makula patolojileri, retinal damarsal tıkanıklar, retinitis pigmentosa vs.),

$\pm 5.0$  D'den fazla refraksiyon kusuru olanlar, pitoz gibi kapak patolojileri olanlar ve görme alanında glokomu taklit edebilecek defektlere neden olabilen sistemik veya serebral herhangi bir hastalık ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Çalışmamızda görme alanı testi sırasında Humphrey System Model 750 Perimetrisi (Humphrey Instruments, San Leandro, Calif, A.B.D.) ve Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) olarak adlandırılan programın SITA-Standard stratejisi ve santral 30-2 threshold testi kullanıldı. Arka plan aydınlatması 31,5 ASB idi ve uyaran büyüklüğü Goldman III numaralı uyaran büyüklüğünde beyazdı.

Her test sonunda üzerinde güvenilirlik kriterleri (fiksasyon kaybı, yanlış pozitif, yanlış negatif sonuçlar), gri skala, total deviasyon, patern deviasyon skalaları ve global indeksleri bulunduran (GHT, md, psd) ve kısa dönem dalgalanmaları (SF) gösteren bir çıktı elde edildi. Test aynı gün içerisinde heriki göz için ayrı ayrı tekrarlandı. Test süresi ortalama olarak her bir göz için 6-7 dakika sürmekteydi. Görme alanı testinde öğrenme paterninden etkilenmemek için çalışma öncesinde aralıklı olarak en az 3 defa görme alanı testi (Humphrey Field Analyzer II 750 ile 30-2 threshold testi) yapılmış olan ve glokom tanısı olanlarda uzun süreli stabil, lokalize GA defekti olan olgular çalışmaya dahil edildi.

Fiksasyon kaybı % 20 den fazla, yanlış pozitif ve negatif sonuçları % 30 üzerinde olan hastaların testleri tekrar edildi. Uyum sağlamakta zorlanan ve testleri mükerrer defalar yapmasına rağmen güvenilirlik sağlamayan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

Bu değerlendirmelerin yanında olguların optik disk bulgularına göre normal ve glokomatöz olarak ayırım yapıldı. Optik disk değişikliklerini glokomotöz olarak değerlendirebilmek için; vertikal cup/disk oranının 0,5 ve üzerinde olması, nöroretinal rimde incelme olması, ISN'T kuralında bozulma, nazal çukurlaşma, kırmızıdan yoksun fundus fotoğraflarında retinal sinir lifi harabiyeti gözlenmesi, peripaller bölgede atrofi, optik disk başında kanama varlığı ve HRT II ile topografik değerlendirmede normal limitler dışında olması gibi değerlendirme kriterleri baz alındı. Optik disk görünümleri bu kriterlere uymayan olgular normal sınırlarda olarak kabul edildi. Doğumsal optik disk anomalisi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

HRT II ile optik sinir muayenesiyle optik disk stereometrik parametreleri ve Moorfields regresyon analizinin ayrıntılı sonuçları hem tüm optik disk için hem de her bir sektör için elde edildi.( Bkz. Şekil 3.1)

Daha sonra mfERG çekimi için hastanın gözleri dilate edilerek karanlık adaptasyonu için 20 dakika karanlık odada bekletildi. mfERG için Metrovision MonElec 2 Elektrofizyoloji Sistemi (Metrovision, Pérenchies, France) kullanıldı. Hastanın gözüne lokal anestezi uygulandıktan sonra bir gözü kapatılarak diğer göze aktif elektrod olarak tek kullanımlık altın tabanlı unipolar kontakt lens elektrod (ERG Jet; Metrovision, Perenchies, France) yerleştirildi. Cilt aseton-eter solusyonu veya alkol ile temizlendikten sonra alın bölgesine nötral elektrod olarak cupula elektrodu (Metrovision, Perenchies, France) yerleştirildi. Kulak önü veya kulak memesine ise ear clips (Metrovision, Perenchies, France) olarak bilinen toprak elektrod yerleştirildi. Eğer gözlük ihtiyacı varsa sferik düzeltmeler ayarlı bir gözlük vasıtasıyla test öncesi hastanın gözüne takıldı. Hastanın çenesi gözün monitöre mesafesi 30 cm olacak şekilde monitörün çeneliğine yerleştirildi. Hastanın monitör ortasındaki küçük kareye bakması sağlanarak bu kare içerisinde hastanın fiksasyonunu değerlendirmek üzere çapraz hareketler yapan çubuğun hareket ettiğinde elindeki butona basması tembihlendi. Bu fiksasyon noktası netleşene kadar tashihi düzeltildi, netlik sağlanamayan ve fiksasyonu değerlendirilemeyecek olan hastalara test uygulanmadı. Bilgisayar ekranında her bir elektrottan gelen sinyallerdeki parazit düzeyinin  $\leq 20\Omega$  olduğu görüldükten sonra teste başlandı. Monitörde  $30\text{cd}/\text{m}^2$  zemin aydınlatmasında 17 Hz frekansla değişen uyarılar gönderildi. Altıgen uyarıların luminansı aydınlık için  $200\text{cd}/\text{m}^2$  ve karanlık için  $2\text{cd}/\text{m}^2$  ve ortalama luminans  $101\text{cd}/\text{m}^2$  idi. Uyarının kontrastı % 99 idi. Test sırasında her retinal bölgeden gelen sinyalleri otomatik olarak cihaz tarafından değerlendirdi ve en fazla 200 bozuk sinyal olmak şartıyla, yaklaşık 10000 sinyal elde ederek test tamamlandı. Aynı işlem diğer göz için tekrarlandı. Eğer test sırasında fiksasyon kaybı 30/150 den fazla ise test durdurularak aynı gün veya hastanın daha rahat olduğu yakın zamanda tekrarlandı. Uyum sağlayamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Olgulardan elde edilmiş olan görme alanı testi, mfERG ve HRT II testleri her hastanın aynı gözü için aynı tarihli çekimlerle karşılaştırıldı.

Görme alanını değerlendirmesinde Humphrey Field Analyzer II 750 cihazı ile yapılan SITA-standart santral 30-2 threshold testi için ve Humphrey® FDT Perimeter (Carl Zeiss Meditec, Inc) cihazı ile yapılan 24-2 threshold testi için ortalama sapma (mean deviasyon, md), patern standart sapma ( patern standart deviasyon, psd) olarak verilen global indeksleri kaydedildi. Ayrıca patern sapma haritaları santralden geçen yatay ve dikey iki çizgi yardımıyla üst temporal, alt temporal, üst nazal, alt nazal olmak üzere 4 kadrana bölündü. Aynı zamanda patern sapma haritası santral 5 derece, 5 ila 10 derece, 10 ila 15 derece ve  $\geq 15$  derecelik iç içe geçmiş 4 halkaya bölündü. Her kadrana ve halka için patern sapma değerlerinin ortalamaları hesaplandı. Tüm olguların glaucoma hemifield test (GHT) sonuçları kaydedildi. (Bkz. Şekil 3.2)

mfERG testinden elde edilen verilerde ayrılarak toplam 91 retinal alandan gelen dalgaların ortalamasından elde edilen N1, P1, N2 komponentlerinin amplitüd ve latansları (*implicit time*) birinci sıralı kernel (*first order kernel*) analizine göre kaydedildi. Bundan sonra görme alanında olduğu gibi kadrana ve halkalara ayrılarak her alan için N1, P1, N2 komponentlerinin amplitüd ve latansları birinci sıralı kernel (*first order kernel*), ikinci sıralı kernel (*second order kernel*) analizine göre kaydedildi. (Bkz. Şekil 3.3)



Heidelberg Retina Tomograph II  
Follow-Up Report

HEIDELBERG  
ENGINEERING

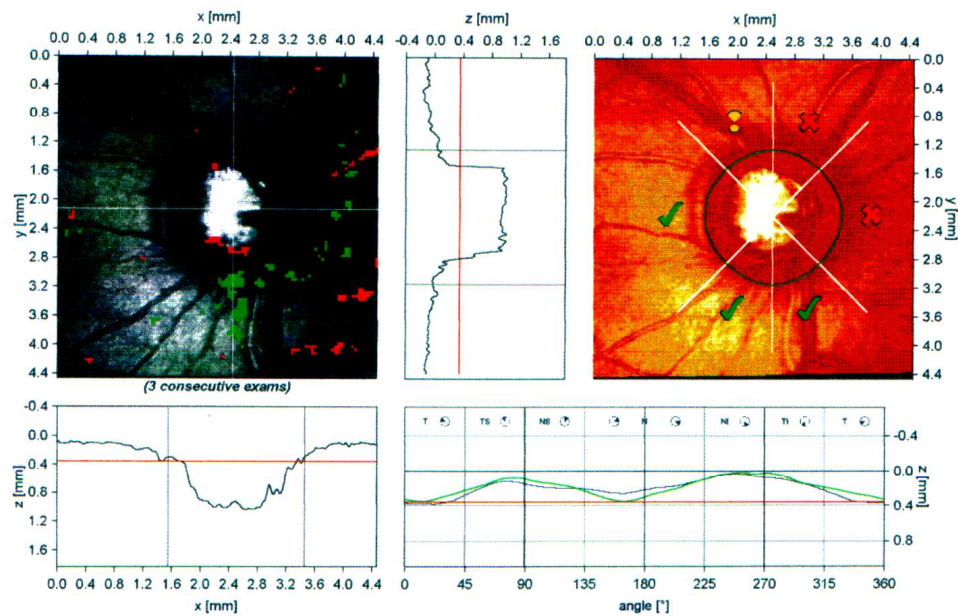
Patient:

Sex: male DOB: 01.Oca.1951 Pat-ID: 1423

Examination: Baseline: 05.Haz.2003 FollowUp: 28.Mar.2007 Time elapsed: 45 months

OD

Scan: Focus: 0.00 dpt Depth: 3.50 mm Operator: ee IOP: 10 mmHg



Stereometric Analysis ONH	Change	Normal Range
Disk Area	2.770 0.000 mm <sup>2</sup>	1.69 - 2.82
Cup Area	1.604 0.186 mm <sup>2</sup>	0.26 - 1.27
Rim Area	<b>1.166 -0.186 mm<sup>2</sup></b>	<b>1.20 - 1.78</b>
Cup Volume	0.694 0.126 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	<b>0.183 -0.062 cmm</b>	<b>0.24 - 0.49</b>
Cup/Disk Area Ratio	0.579 0.067	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.761 0.046	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.425 0.017 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.875 0.047 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	<b>-0.043 -0.020</b>	<b>-0.27 - -0.09</b>
Height Variation Contour	<b>0.335 -0.014 mm</b>	<b>0.30 - 0.47</b>
Mean RNFL Thickness	<b>0.163 -0.048 mm</b>	<b>0.18 - 0.31</b>
RNFL Cross Sectional Area	0.965 -0.281 mm <sup>2</sup>	0.95 - 1.61
Reference Height	0.353 -0.063 mm	
Topography Std Dev.	15 µm	

Predicted	Low 95.0%	Low 99.0%	Low 99.9%
cup			
rim			
global			
temporal			
tmp/sup			
tmp/inf			
nasal			
ns/sup			
ns/inf			

Moorfields Classification: Outside normal limits (\*)  
 (\*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Comments:

Date: 01.Oca.2000 Signature:

Osmangazi Universitesi Tip Fakultesi Goz Hastaliklari A.B.D

Şekil 3.1. HRT II cihazına ait standart rapor çıktısı

## SINGLE FIELD ANALYSIS

EYE: LEFT

NAME :

ID: 389647

DOB: 11-11-1951

CENTRAL 30-2 THRESHOLD TEST

FIXATION MONITOR: GAZE/BLINDSPOT

STIMULUS: III, WHITE

PUPIL DIAMETER: 3.0 MM

DATE: 08-06-2007

FIXATION TARGET: CENTRAL

BACKGROUND: 31.5 ASB

VISUAL ACUITY: 0.8

TIME: 13:20

FIXATION LOSSES: 1/21

STRATEGY: SITA-STANDARD

RX: +3.25 DS DC X

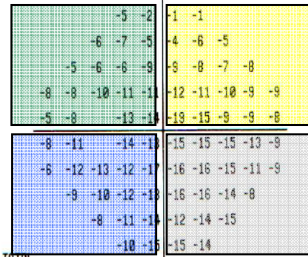
AGE: 55

FALSE POS ERRORS: 0 %

FALSE NEG ERRORS: 1 %

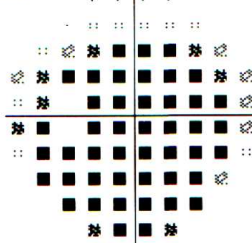
TEST DURATION: 08:38

FOVER: OFF

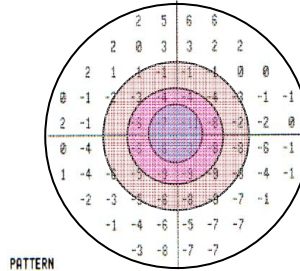


TOTAL

DEVIATION

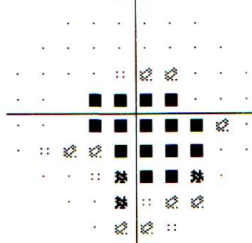


:: < 5%  
 ☼ < 2%  
 ☼ < 1%  
 ■ < 0.5%



PATTERN

DEVIATION



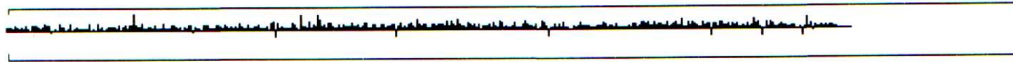
GHT

OUTSIDE NORMAL LIMITS

MD -11.74 DB P &lt; 0.5%

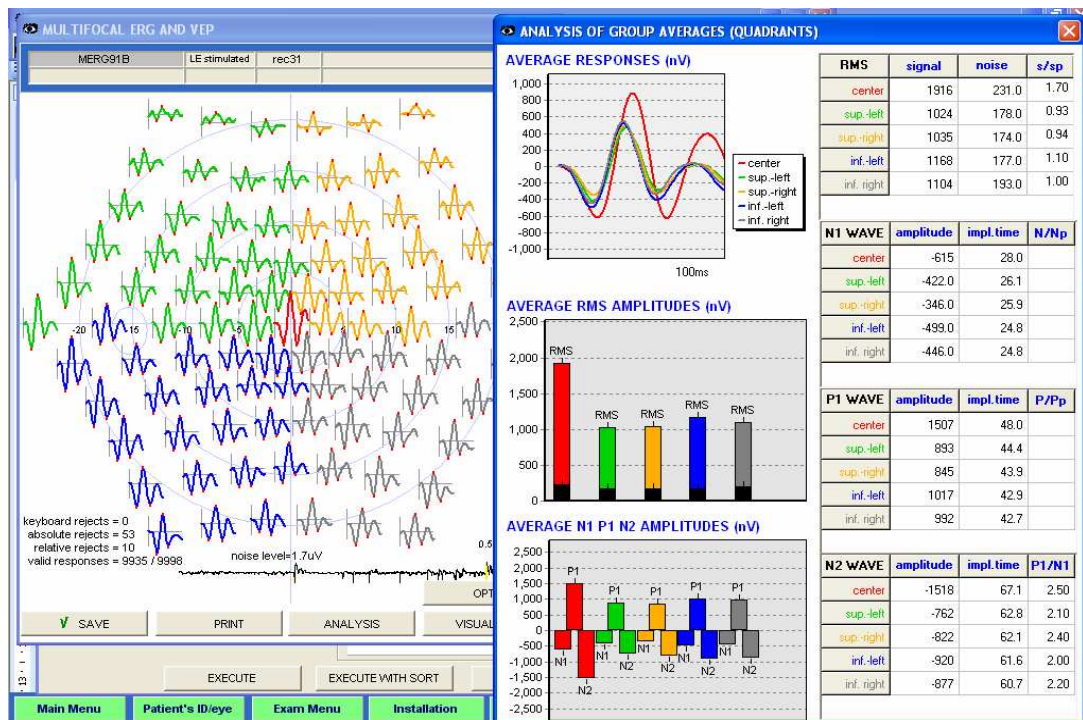
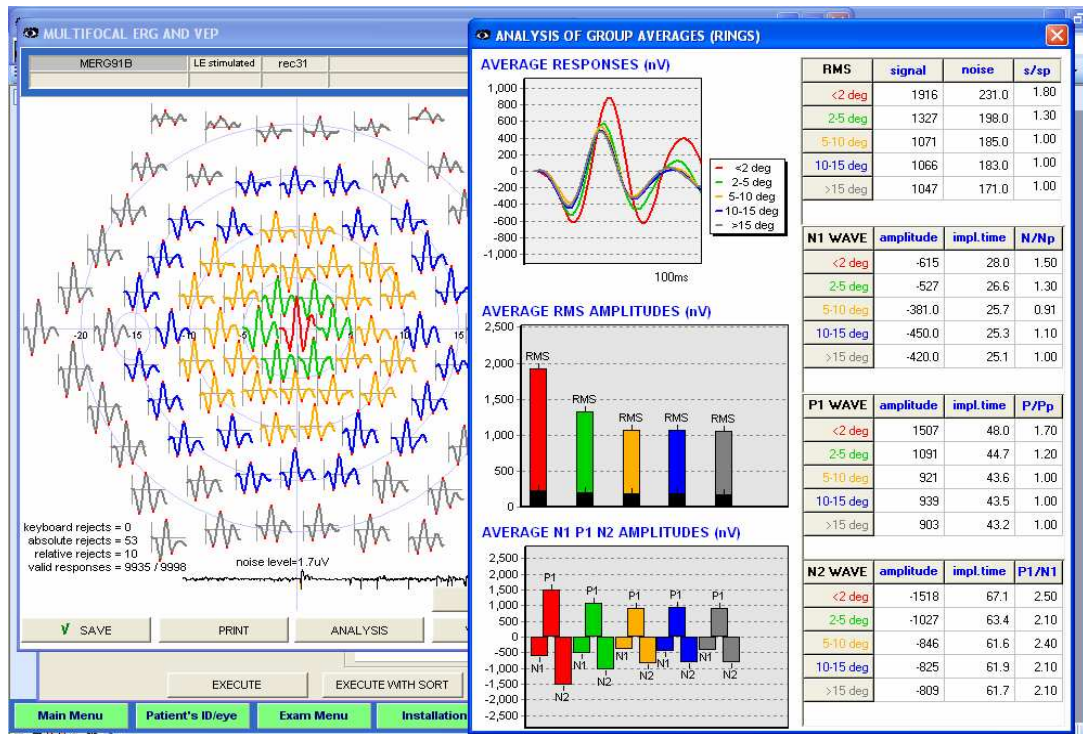
PSD 4.25 DB P &lt; 1%

OSMANGAZI UNIVERSITESI TIP FAKULTESI  
 COZ HASTALIKLARI A.D.  
 GLOKOM BIRIMI  
 ESKISEHIR



© 2003 CARL ZEISS MEDITEC  
 HFA II 750-8327-3.5/3.5

Şekil 3.2. Humphrey cihazına ait görme alanı çıktısı (total deviasyon skalasında kadranslar, patern deviasyon skalasında halkalar gösterilmiştir.)



Şekil 3.3. mfERG cihazına ait *first order kernel* analizi görüntüleri (üste halkalara ait görünüm, altta kadrantlara ait görünüm )

İstatiksel analizler yapılırken glokom olgularının multifokal elektrofizyolojik testlerle tanı ve takibi genel amacı altında bazı özel amaçlar hedeflendi:

1) Glokom olgularında yapısal ve fonksiyonel hasarı gösteren GA ve HRT testleriyle mfERG bulgularını kıyaslamak

2) Glokomun erken tanısında diğer testlere üstünlüğü olup olmadığını ortaya koymak

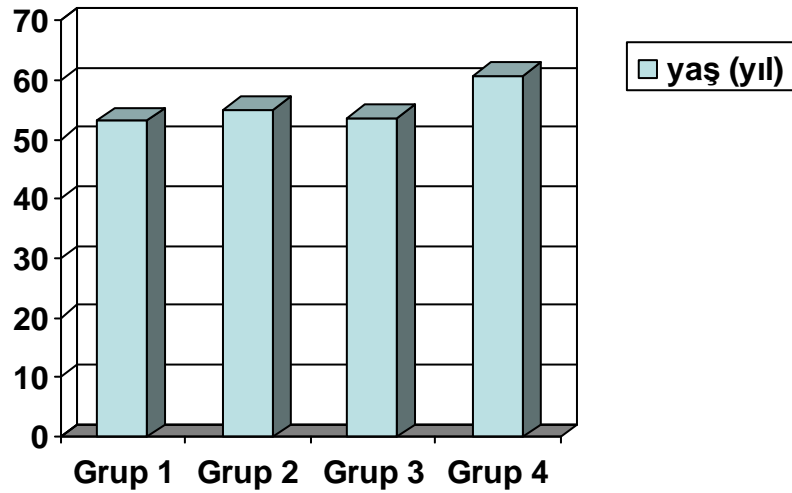
3) mfERG'nin glokom takip ve progresyonunu göstermedeki etkinliğini değerlendirmek

İstatiksel analiz için SSPS 13.0 paket programı (SPSS Inc. Chicago, ABD) kullanıldı. Görme alanı, HRT II ve mfERG cihazlarından eşzamanlı elde edilmiş parametreleri arasındaki uyumluluğu değerlendirebilmek için Pearson kolerasyon analizi, farklı zamanlarda aynı alet ile yapılan yapılan ölçümleri karşılaştırabilmek için Tukey HSD iki yönlü varyans analizi, aynı cihazda eşzamanlı ölçümlerdeki gruplar arasındaki farkı değerlendirebilmek için one-way Anova testi kullanıldı.

## BULGULAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniği ve glokom birimine Nisan 2004- Haziran 2007 tarihleri arasında başvuran hastalar arasından seçilen 80 olgunun 160 gözü değerlendirmeye alındı. Olguların 45'i kadın 35'i erkekti.

80 olgunun 18'i kontrol grubuna dahil edildi ve **grup 1** olarak adlandırıldı, 17 olgu glokom şüphesi nedeniyle takip edilen gruba dahil edildi ve **grup 2** olarak adlandırıldı, 30 olgu erken evre glokom nedeniyle takip edilen gruba dahil edildi ve **grup 3** olarak adlandırıldı, 15 olgu ileri evre glokom grubuna dahil edildi ve **grup 4** olarak adlandırıldı. Ortalama yaş  $55.22 \pm 10.19$  idi. Sırasıyla gruplara göre yaş ortalaması grup 1 için  $53.28 \pm 10.764$ , grup 2 için  $55.06 \pm 8.53$ , grup 3 için  $53.73 \pm 11.2$ , grup 4 için  $60.73 \pm 7.75$  idi. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak (one-way anova) anlamlı bir fark yoktu. (  $p = 0.126$  ).



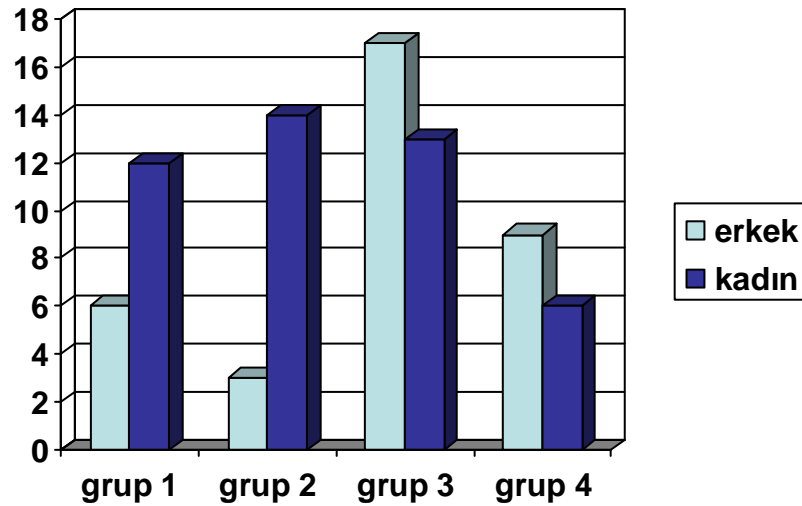
**Şekil 4.1.** Olguların gruplara göre yaş dağılımı

Olguların 45'i kadın 35'i erkekti. Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $\chi^2 = 9.144$ ,  $SD = 3$ ,  $p = 0.027$ ), grup 1 ve 2 de kadın cinsiyet lehine, grup 3 ile 4'te erkekler lehine baskınlık dikkati çekiyordu.

Gruplar içinde kadın erkek dağılımı sayısal olarak Tablo 1’de ve grafiksel olarak Şekil 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1 :** Olguların gruplara göre cinsiyet dağılımı

	GRUP1	GRUP2	GRUP3	GRUP4	TOPLAM
ERKEK	6	3	17	9	35
KADIN	12	14	13	6	45
TOPLAM	18	17	30	15	80



**Şekil 4.2.** Olguların gruplara göre cinsiyet dağılımı

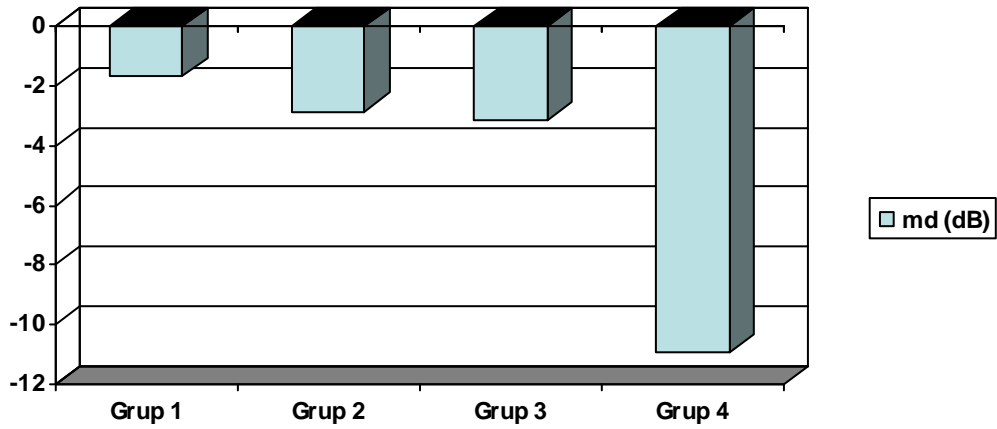
Glokom grubuna dahil olan olguların glokom tiplerine göre dağılımına bakıldığında 27 olgunun primer açık açılı glokom nedeniyle takip edildiği ve bunların 19 tanesinin grup 3, 8 tanesinin grup 4’ e dahil olduğu gözlenmekteydi. Diğer glokom tipleri ve gruplara göre dağılımları Tablo 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2:** Olguların gruplara göre glokom tiplerinin dağılımı

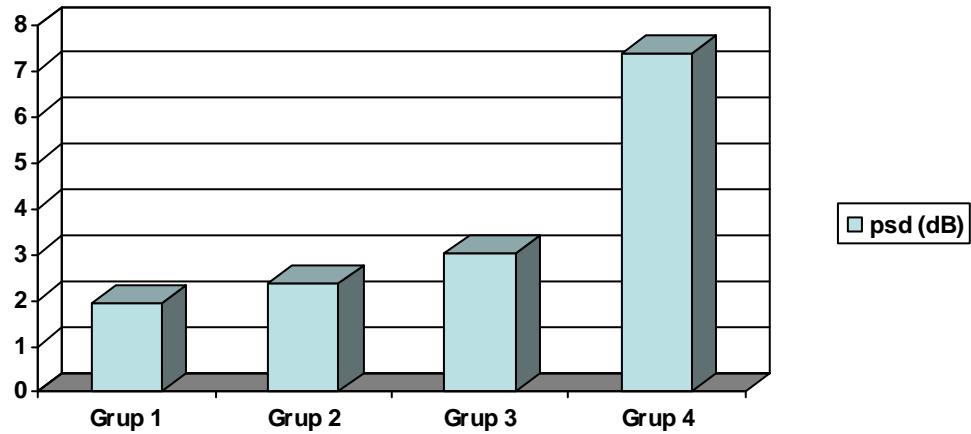
	GRUP3	GRUP4	TOPLAM
OHT	2	1	3
NTG	6	2	8
PAAG	19	8	27
PEXG	3	4	7
TOPLAM	30	15	45

Hastaların gözlerinden bazıları ileri evre glokom bulguları bazıları erken evre glokom bulguları gösterdiği için istatistiksel analiz için hastaların gözleri baz alındı. 160 gözün 36'sı kontrol grubuna (grup 1), 34'ü glokom şüphesi nedeniyle takip edilen gruba (grup 2), 60'ı erken evre glokom grubuna ( grup 3), 30'u ileri evre glokom grubuna (grup 4) dahildi.

Gruplar ilk ölçümde kendi aralarında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı global indeksleri açısından one-way Anova (Tukey HSD testi) ile yapılan istatistiksel analizlerde değerlendirildi. Sırasıyla ortalama sapma (md) değerleri grup1 için  $-1.67 \pm 1.38$  dB grup 2 için  $-2.84 \pm 2.02$  dB, grup 3 için  $-3.14 \pm 2.59$  dB ve grup 4 için  $-10.93 \pm 6.65$  dB idi. Ortalama sapma (md) açısından grup 4 ile diğer üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ) fakat diğer üç grup kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmadı. Sırasıyla Patern standart sapma (psd) değerleri grup 1 için  $1.92 \pm 0.51$  dB, grup 2 için  $2.35 \pm 1.24$  dB, grup 3 için  $6.01 \pm 2.10$  dB ve grup 4 için  $7.38 \pm 3.98$  dB idi. Patern standart sapma (psd) değerlerinde grup 1'den grup 4'e doğru gidildikçe bir artış gözlenmesine rağmen bu artış istatistiksel açıdan anlamlı düzeylerde değildi ( $p=0,407$ ). Gruplara göre ilk ölçüm ortalama sapma ve patern standart sapma değerleri Şekil 4.3 ve 4.4'de gösterilmiştir.



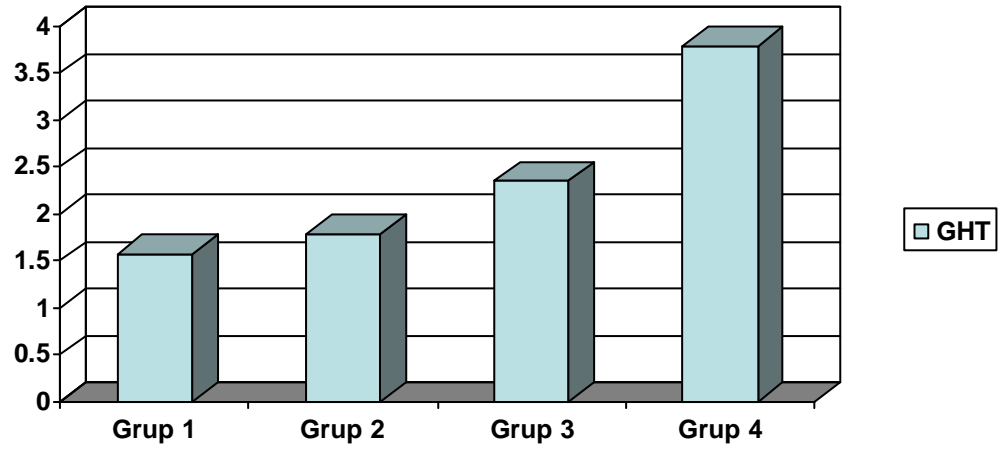
**Şekil 4.3.** Grupların ilk ölçümde kendi aralarında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md açısından değerlendirilmesi



**Şekil 4.4.** Grupların ilk ölçümde kendi aralarında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd açısından değerlendirilmesi

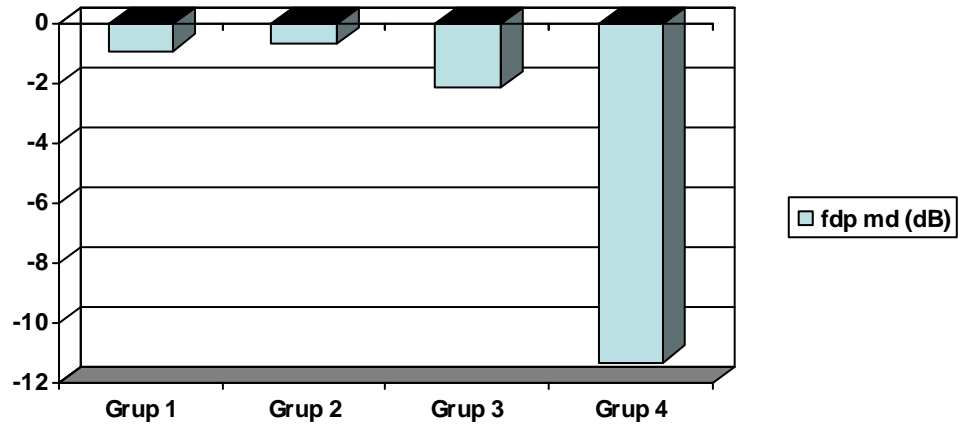
Gruplar ilk ölçümde kendi aralarında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı glaucoma hemifield test (GHT) açısından one-way Anova (Tukey HSD testi) ile yapılan istatistiksel analizlerde değerlendirildi. GHT sonuçları; within normal limits=1, general reduction of sensitivity=2, borderline=3, outside normal limits=4 olacak şekilde derecelendirildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark göze çarpmaktaydı. ( $p < 0.05$ ) Ve gruplar için GHT ortalama değerleri Şekil 4.5’de görüldüğü gibi dağılım göstermekteydi.



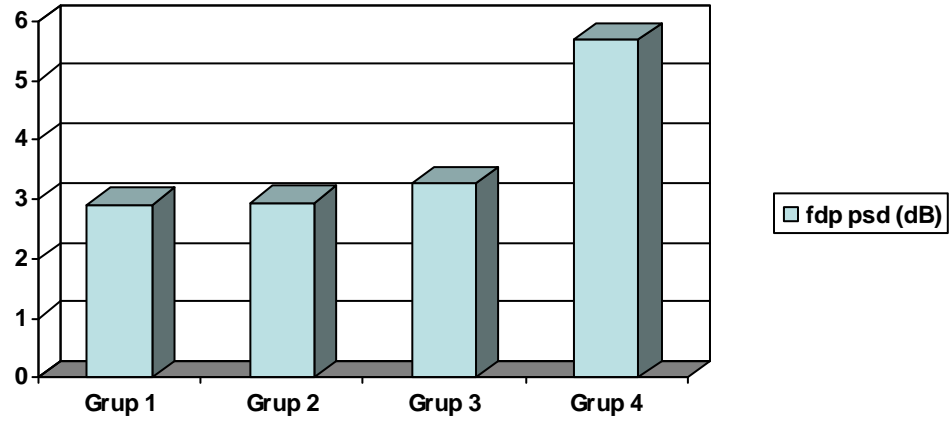


**Şekil 4.5.** İlk ölçümde Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı glaucoma hemifield test (GHT) açısından gruplar arası değerlendirme (within normal limits=1, general reduction of sensitivity=2, borderline=3, outside normal limits=4)

Gruplar ilk ölçümde kendi aralarında Frequency Doubling Perimetri (FDP) ile yapılan 24-2 standart görme alanı testi global indeksleri açısından one-way Anova (Tukey HSD testi) ile yapılan istatistiksel analizlerde değerlendirildi. Sırasıyla ortalama sapma (md) değerleri grup1 için  $-0.87 \pm 1.98$  dB grup 2 için  $-0.65 \pm 1.39$  dB, grup 3 için  $-2.11 \pm 5.59$  dB ve grup 4 için  $-11.30 \pm 8.18$  dB idi. Ortalama sapma (md) açısından grup 4 ile diğer üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ), fakat diğer üç grup kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmadı. Sırasıyla patern standart sapma (psd) değerleri grup1 için  $2.92 \pm 0.52$  dB, grup 2 için  $2.94 \pm 0.58$  dB, grup 3 için  $3.26 \pm 0.96$  dB ve grup 4 için  $5.69 \pm 2.34$  dB idi. Patern standart sapma (psd) grup 4 ile diğer üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ) fakat diğer üç grup kendi aralarında kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplara göre ilk ölçüm ortalama sapma ve patern standart sapma değerleri Şekil 4.6 ve 4.7'de gösterilmiştir.



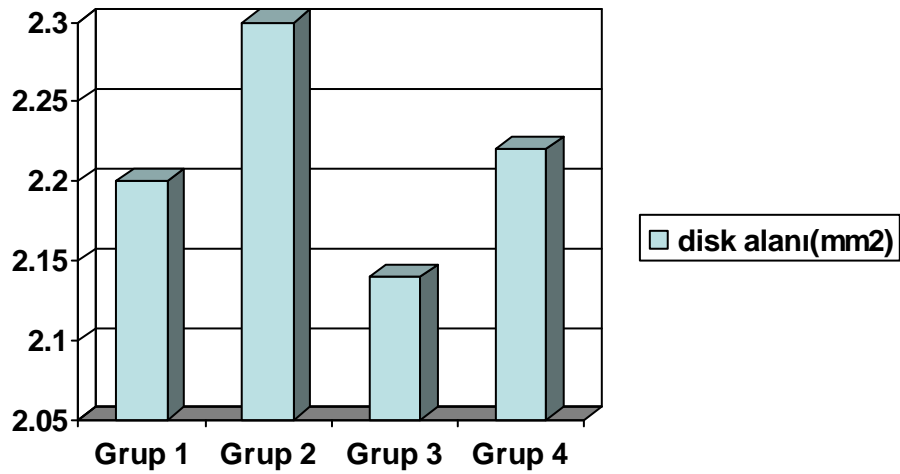
**Şekil 4.6.** Grupların ilk ölçümde kendi aralarında FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md açısından değerlendirilmesi



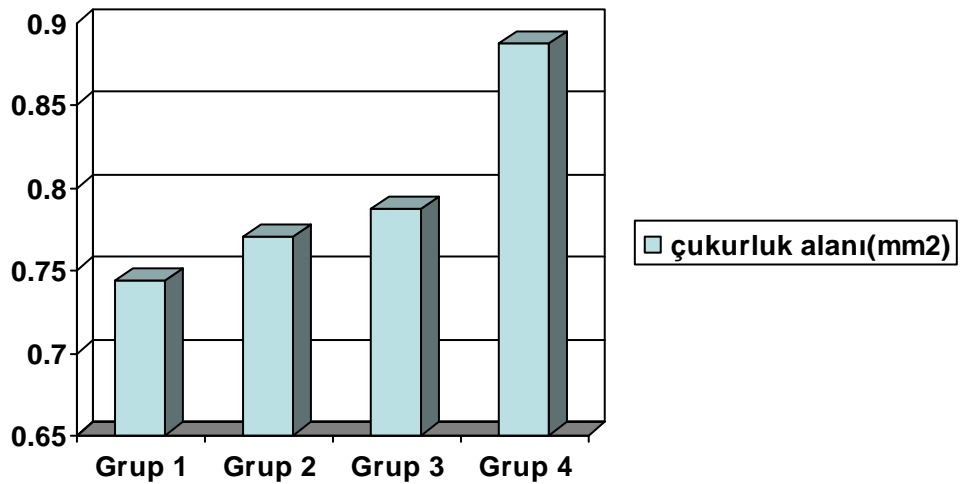
**Şekil 4.7.** Grupların ilk ölçümde kendi aralarında FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd açısından değerlendirilmesi

Grupların ilk ölçümde HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde; one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi); disk alanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $p=0.597$ ). Sırasıyla disk alanı değerleri grup 1 için  $2.20 \pm 0.59 \text{ mm}^2$ , grup2 için  $2.30 \pm 0.49 \text{ mm}^2$ , grup 3 için  $2.14 \pm 0.37 \text{ mm}^2$ , grup 4 için  $2.22 \pm 0.39 \text{ mm}^2$  idi. Disk alanı değerleri grafiksel olarak Şekil 4.8'de gösterildiği gibiydi.

Grupların ilk ölçümde HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde; one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi); çukurluk alanı değerleri istatistiksel olarak grup 4’de diğer gruplara göre daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Sırasıyla çukurluk alanı değerleri grup 1 için  $0.74\pm 0.52$  mm<sup>2</sup>, grup2 için  $0.77\pm 0.47$  mm<sup>2</sup>, grup 3 için  $0.78\pm 0.45$  mm<sup>2</sup>, grup 4 için  $0.88\pm 0.62$  mm<sup>2</sup> idi. Çukurluk alanı değerleri grafiksel olarak Şekil 4.9’de gösterildiği gibiydi.

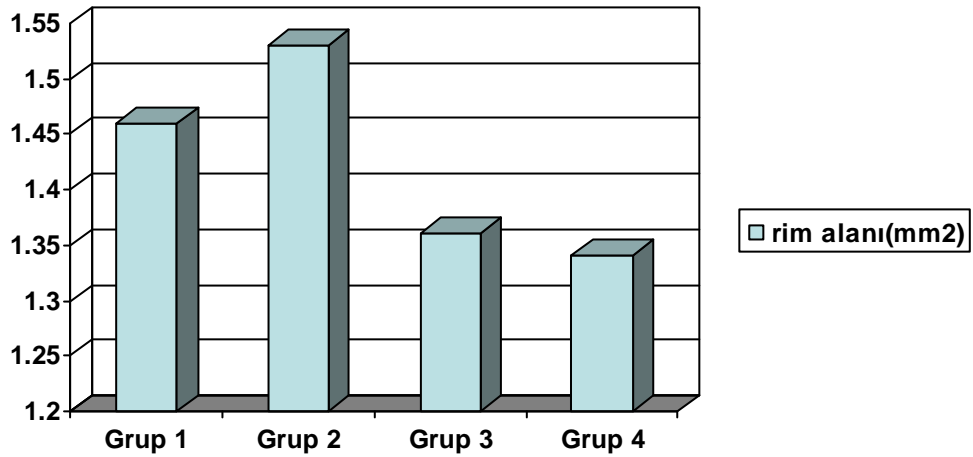


Şekil 4.8. İlk ölçümde gruplar arası HRT II’de disk alanı ortalamaları



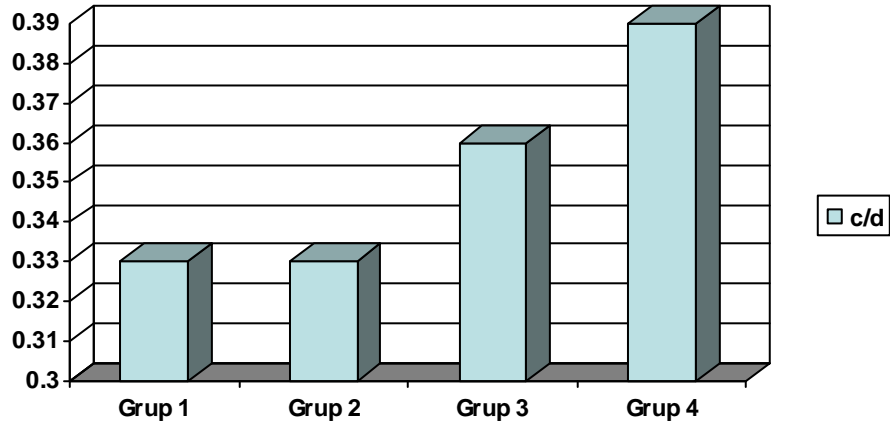
Şekil 4.9. İlk ölçümde gruplar arası HRT II’de çukurluk alanı ortalamaları

Grupların ilk ölçümde HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde; one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi); rim alanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ve grup 3 ve 4 diğer iki gruba göre daha düşük değerlere sahipti ( $p<0.05$ ). Sırasıyla rim alanı değerleri grup 1 için  $1.46\pm 0.26$  mm<sup>2</sup>, grup 2 için  $1.53\pm 0.49$  mm<sup>2</sup>, grup 3 için  $1.36\pm 0.30$  mm<sup>2</sup>, grup 4 için  $1.34\pm 0.52$  mm<sup>2</sup> idi. Rim alanı değerleri grafiksel olarak Şekil 4.10'da gösterildiği gibiydi.



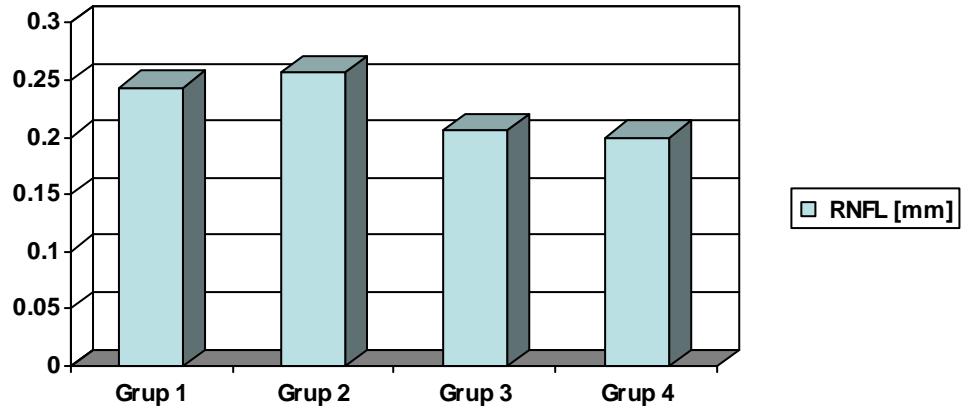
**Şekil 4.10.** İlk ölçümde gruplar arası HRT II'de rim alanı ortalamaları

Grupların ilk ölçümde HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde; grup 3 ve 4'de c/d oranları artmasına rağmen one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi); çukurluk/disk oranı (c/d) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi ( $p=0.349$ ). Sırasıyla çukurluk/disk oranı (c/d) değerleri grup 1 için  $0.33\pm 0.07$ , grup 2 için  $0.33\pm 0.16$ , grup 3 için  $0.36\pm 0.17$ , grup 4 için  $0.39\pm 0.23$  idi. Çukurluk/disk oranı (c/d) değerleri grafiksel olarak Şekil 4.11'de gösterildiği gibiydi.



Şekil 4.11. İlk ölçümde gruplar arası HRT II’de c/d oran değerleri ortalamaları

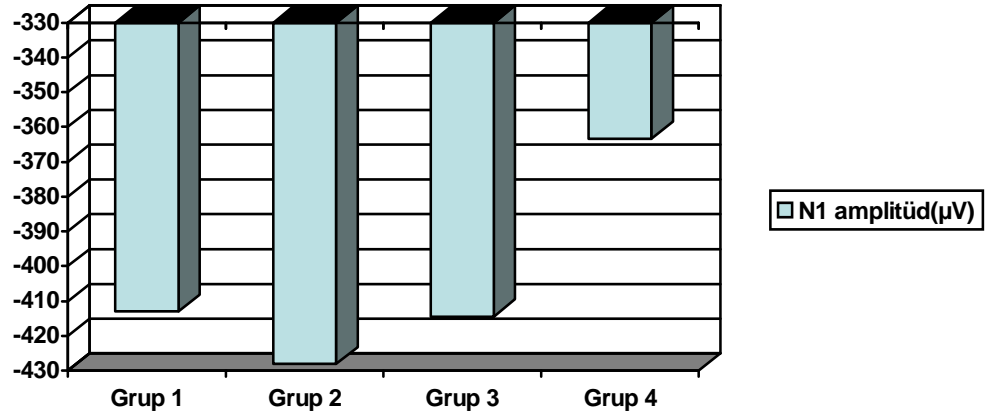
Grupların ilk ölçümde HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde; one-way Anova analizi (Tukey HSD testi); ortalama retina sinir lifi kalınlığı (mean RNFL thickness) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu ve grup 3 ve 4 diğer iki gruba göre daha düşük değerlere sahipti ( $p < 0.05$ ). Sırasıyla ortalama retina sinir lifi kalınlığı değerleri grup 1 için  $0.24 \pm 0.07$  mm, grup 2 için  $0.25 \pm 0.07$  mm, grup 3 için  $0.21 \pm 0.09$  mm, grup 4 için  $0.20 \pm 0.10$  mm idi. Ortalama retina sinir lifi kalınlığı değerleri grafiksel olarak Şekil 4.12’de gösterildiği gibiydi.



Şekil 4.12. İlk ölçümde gruplar arası HRT II’de retina sinir lifi kalınlığı ortalamaları

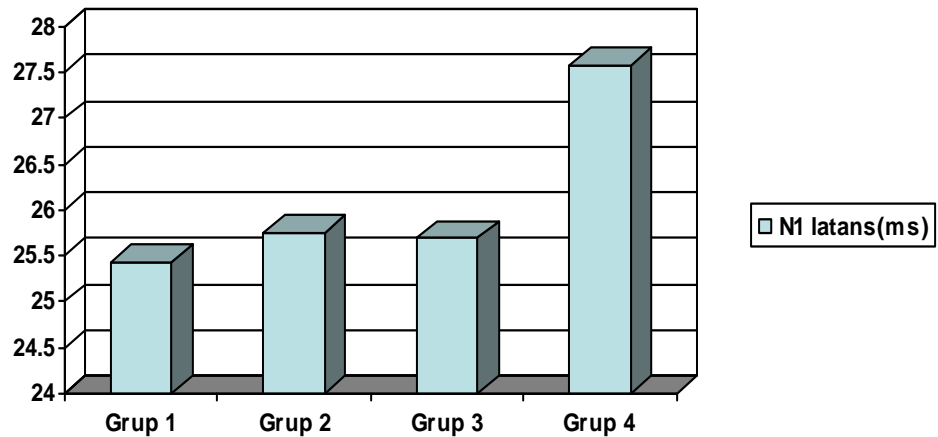
Grupların ilk ölçümde Metrovision MonElec 2 elektrofizyoloji sistemi ile yapılan mfERG tetkikinde **N1 amplitüd** değerleri 91 lokal alanın ortalaması alındığında grup 4’de bir düşüş gözlenmesine rağmen, istatistiksel olarak one-way Anova analizi (Tukey HSD testi) ile anlamlı bir farka rastlanmadı ( $p = 0.083$ ).

Sırasıyla N1 amplitüd değerleri grup 1 için  $-412.97 \pm 95.12 \mu V$ , grup 2 için  $-428.09 \pm 80.90 \mu V$ , grup 3 için  $-414.41 \pm 107.53 \mu V$ , grup 4 için  $-363.33 \pm 96.80 \mu V$  idi. N1 amplitüdüleri grafiksel olarak Şekil 4.13’de gösterildiği gibiydi.



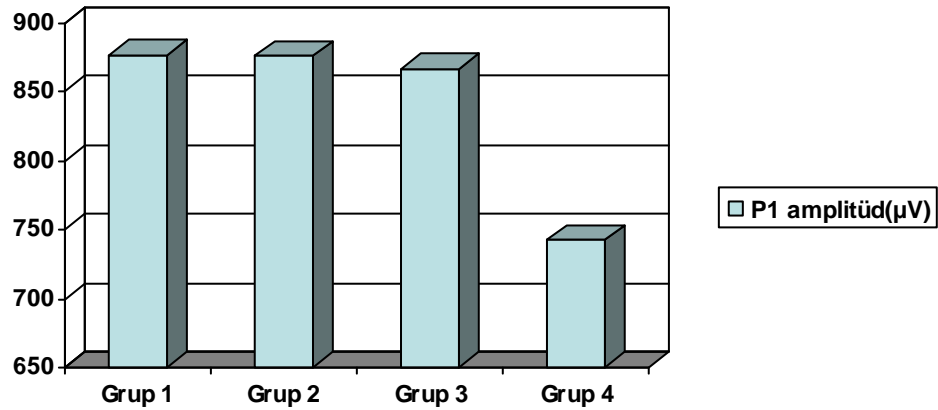
Şekil 4.13. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N1 amplitüd ortalamaları

Grupların ilk ölçümde mfERG tetkikinde, kendi aralarında yapılan kıyaslamada; **N1 latans** değerleri 91 lokal alanın ortalaması alındığında, gruplar arasında istatistiksel olarak one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi) anlamlı bir fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ). Sırasıyla N1 latans değerleri grup 1 için  $25.44 \pm 1.12$  ms, grup 2 için  $25.76 \pm 1.31$  ms, grup 3 için  $25.69 \pm 1.46$  ms, grup 4 için  $27.575 \pm 2.83$  ms idi ve grup 4’ün N1 latans değerleri diğer 3 gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ve N1 latans değerleri grafiksel olarak Şekil 3.14’da gösterildiği gibiydi.



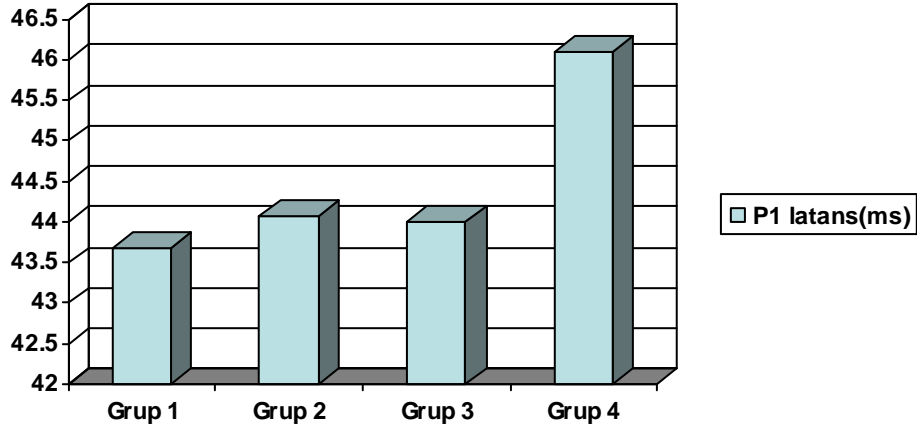
Şekil 4.14. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N1 latans ortalamaları

Grupların ilk ölçümde mfERG tetkikinde **P1 amplitüd** değerleri 91 lokal alanın ortalaması alınarak kendi aralarında kıyaslandığında; grup 4’de bir düşüş gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi) anlamlı bir farka rastlanmadı ( $p= 0.063$ ). Sırasıyla P1 amplitüd değerleri grup 1 için  $876.57\pm 204.54 \mu V$ , grup 2 için  $875.45\pm 159.38 \mu V$ , grup 3 için  $866.18\pm 213.43 \mu V$ , grup 4 için  $742.67\pm 274.93 \mu V$  idi. P1 amplitüdüleri grafiksel olarak Şekil 4.15’de gösterildiği gibiydi.



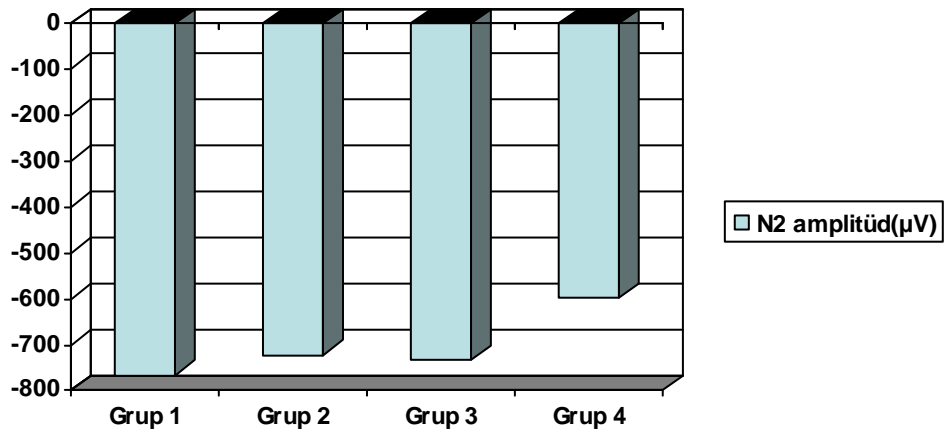
**Şekil 4.15.** İlk ölçümde gruplar arası mfERG global P1 amplitüd ortalamaları

Grupların ilk ölçümde mfERG tetkikinde; **P1 latans** değerleri, 91 lokal alanın ortalaması alındığında; istatistiksel olarak one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi) gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttu ( $p<0.05$ ). Sırasıyla P1 latans değerleri grup 1 için  $43.69\pm 1.29ms$ , grup2 için  $44.08\pm 1.52ms$ , grup 3 için  $44.00\pm 1.50ms$ , grup 4 için  $46.10\pm 3.15ms$  idi ve grup 4’ün P1 latans değerleri diğer 3 gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti. P1 latans değerleri grafiksel olarak Şekil 4.16’da gösterildiği gibiydi.



Şekil 4.16. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global P1 latans ortalamaları

Grupların ilk ölçümde yapılan mfERG tetkikinde; **N2 amplitüd** değerleri 91 lokal alanın ortalaması alındığında one-way Anova analizi ile (Tukey HSD testi) gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ). Sırasıyla N2 amplitüd değerleri grup 1 için  $-765.31 \pm 207.6 \mu V$ , grup 2 için  $-724.15 \pm 151.63 \mu V$ , grup 3 için  $-733.84 \pm 190.06 \mu V$ , grup 4 için  $-598.70 \pm 300.79 \mu V$  idi. Grup 4'ün N2 amplitüd değerleri diğer 3 gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü. N2 amplitüdü grafiksel olarak Şekil 3.17'de gösterildiği gibiydi.

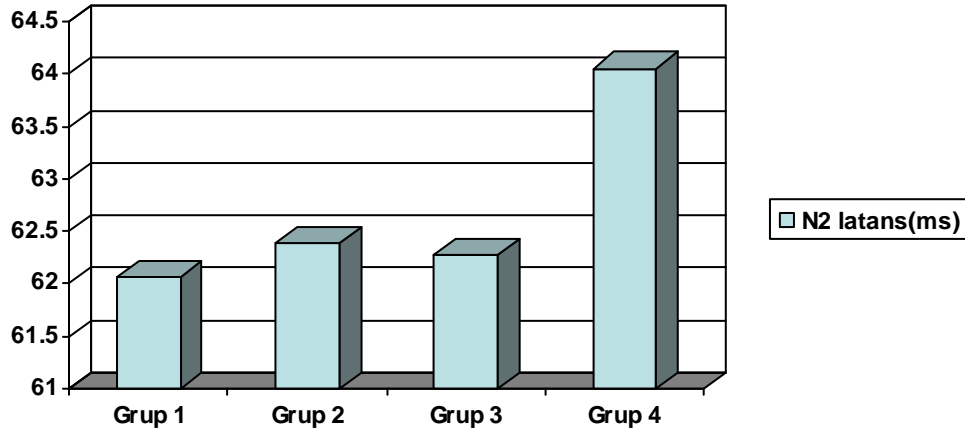


Şekil 4.17. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N2 amplitüd ortalamaları

Grupların ilk ölçümde yapılan mfERG tetkikinde; **N2 latans** değerleri 91 lokal alanın ortalaması alındığında one-way Anova analizi (Tukey HSD testi) ile



gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttu ( $p<0.001$ ). Sırasıyla N2 latans değerleri grup 1 için  $62.06\pm 1.39$ ms, grup2 için  $62.38\pm 1.67$ ms, grup 3 için  $62.28\pm 1.46$ ms, grup 4 için  $64.05\pm 3.32$ ms idi ve grup 4'ün N1 latans değerleri diğer 3 gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ve N2 latans değerleri grafiksel olarak Şekil 4.18'de gösterildiği gibiydi.

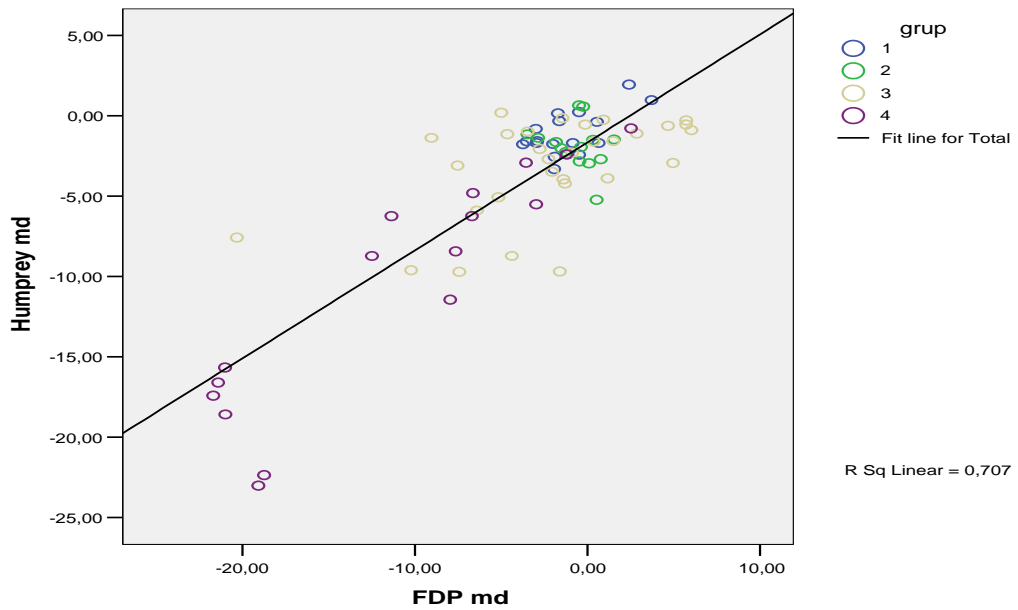


Şekil 4.18. İlk ölçümde gruplar arası mfERG global N2 latans ortalamaları

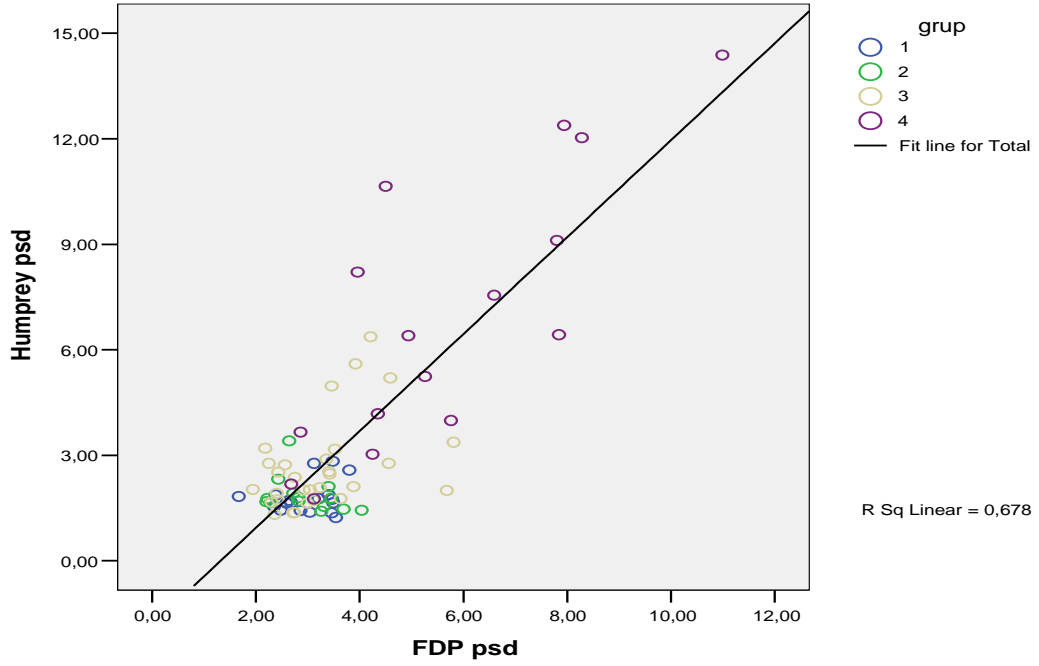
İstatistiksel olarak; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı global indeksleri, FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı global indeksleri, HRT II ile optik disk topografik parametreleri ve mfERG dalgalarının amplitüd, latanslarının aralarındaki uyumluluğu karşılaştırmak için pearson korelasyon analizi kullanıldı. mfERG ile yapılacak karşılaştırmalarda daha net bir fikir elde edebilmek için öncelikle glokom tanı ve takibinde büyük öneme sahip olan iki görme alanı tetkiki ve HRT II parametrelerinin ilk ölçümlerde uyumlu olup olmadığı incelendi.

Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı ve FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanında genel bir değerlendirme için md ve psd değerleri, HRT II cihazı ile optik disk topografisinde genel bir değerlendirme için çukurluk/disk alanı, rim alanı ve ortalama sinir lifi kalınlığı göz önüne alındı.

Öncelikle iki görme alanı testi global indeksleri kendi aralarında kıyaslandı. İlk ölçümde gruplar arasında ayırım yapmaksızın değerlendirildiğinde; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md arasında pearson korelasyon analizi ile çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.841^{**}$   $p<0.001$ ). Aynı şekilde Humphrey psd ve FDP psd değerleri arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi ( $r=0.823^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey md ile FDP md ve Humphrey psd ile FDP psd arasındaki korelasyon grafiksel olarak sırasıyla Şekil 4.19 ve 4.20’de gösterilmiştir.

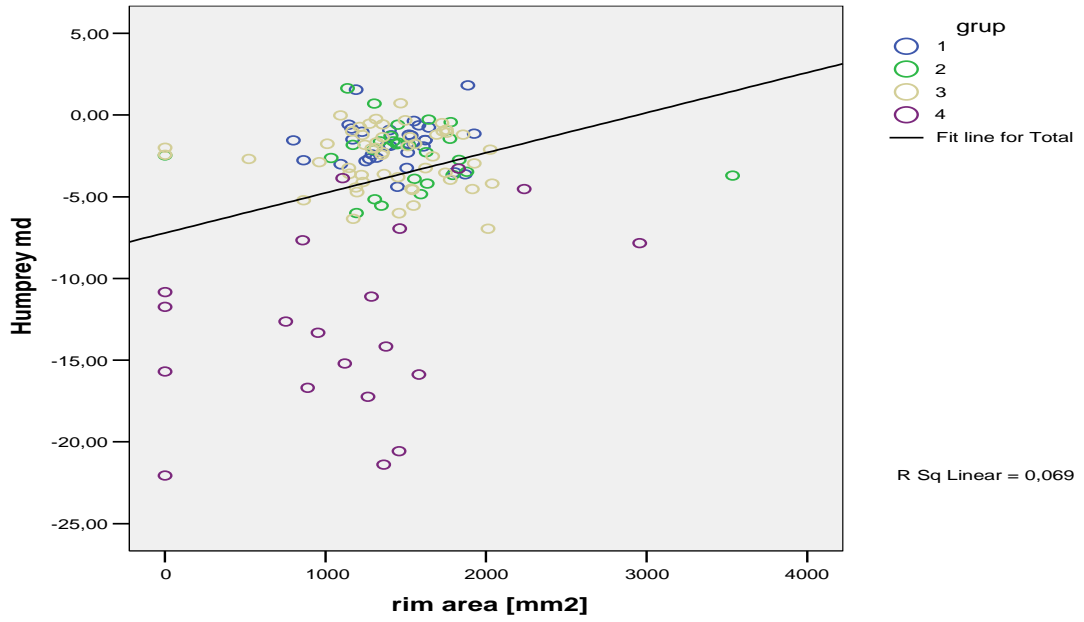


**Şekil 4.19.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md arasındaki korelasyon



**Şekil 4.20.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi ( $r=0.361^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.21'de gösterilmiştir.

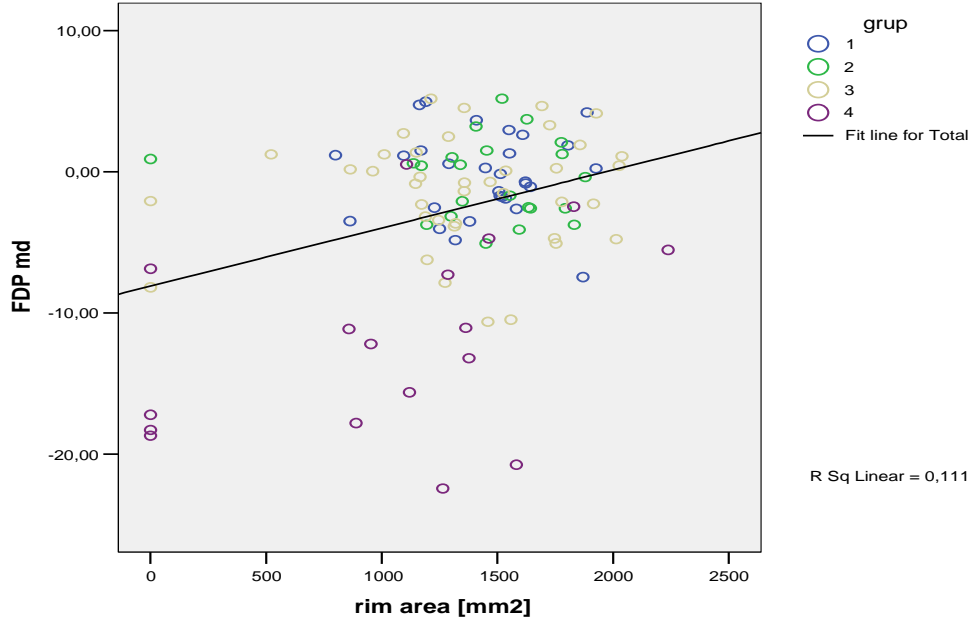


**Şekil 4.21.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon

FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasında da buna benzer şekilde çok önemli düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu ( $r=0.305^{**}$   $p<0.01$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.22’de gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi ( $r=-0.339^{**}$   $p<0.001$ ).

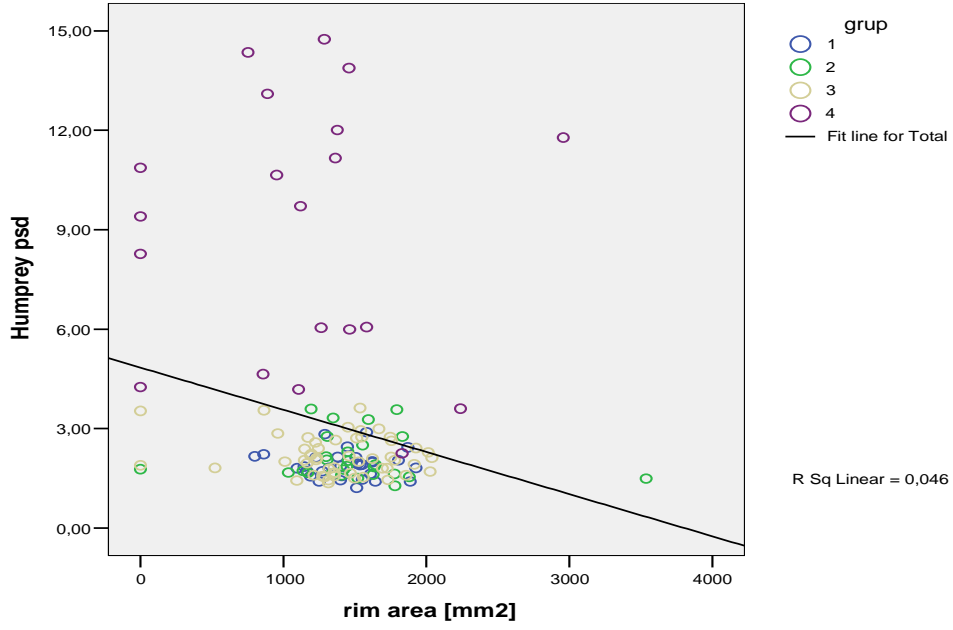
Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.23’de gösterilmiştir.



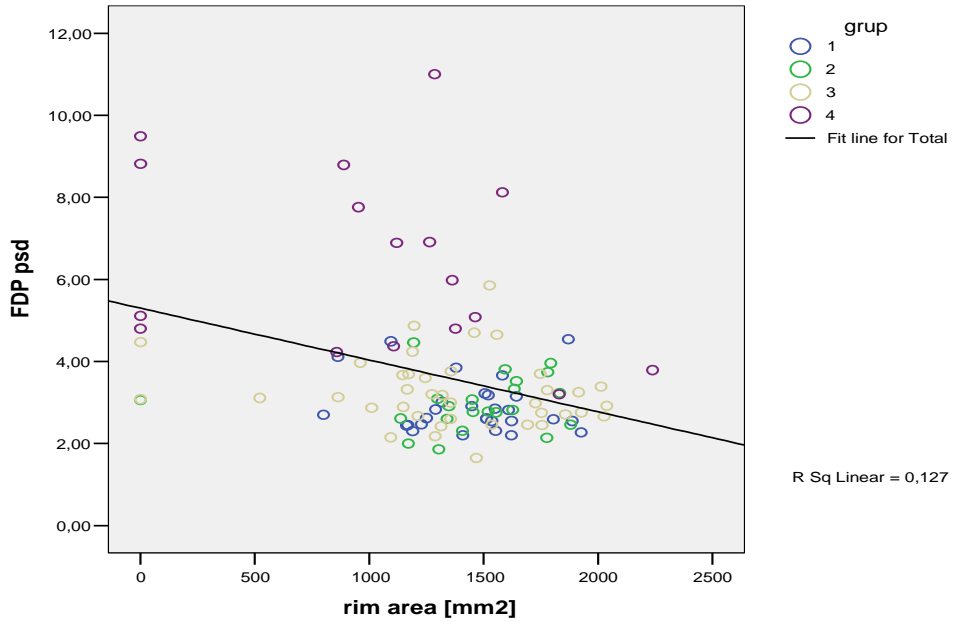
**Şekil 4.22.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon

FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasında da buna benzer şekilde çok önemli düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu ( $r = -0.346^{**}$   $p < 0.01$ ).

FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.24'de gösterilmiştir.



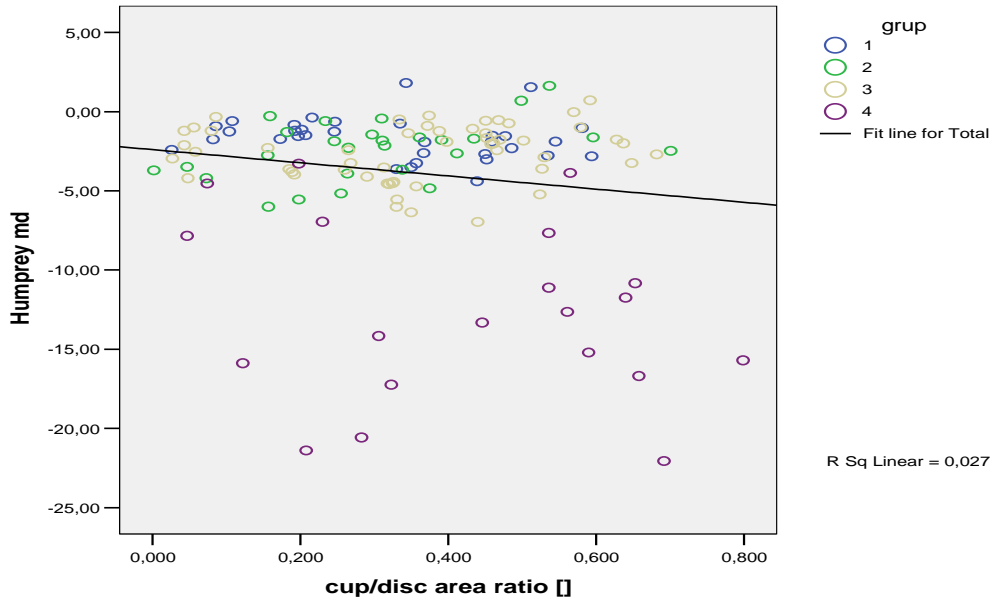
Şekil 4.23. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon



Şekil 4.24. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi ( $r = -0.328^{**}$   $p < 0.001$ ).

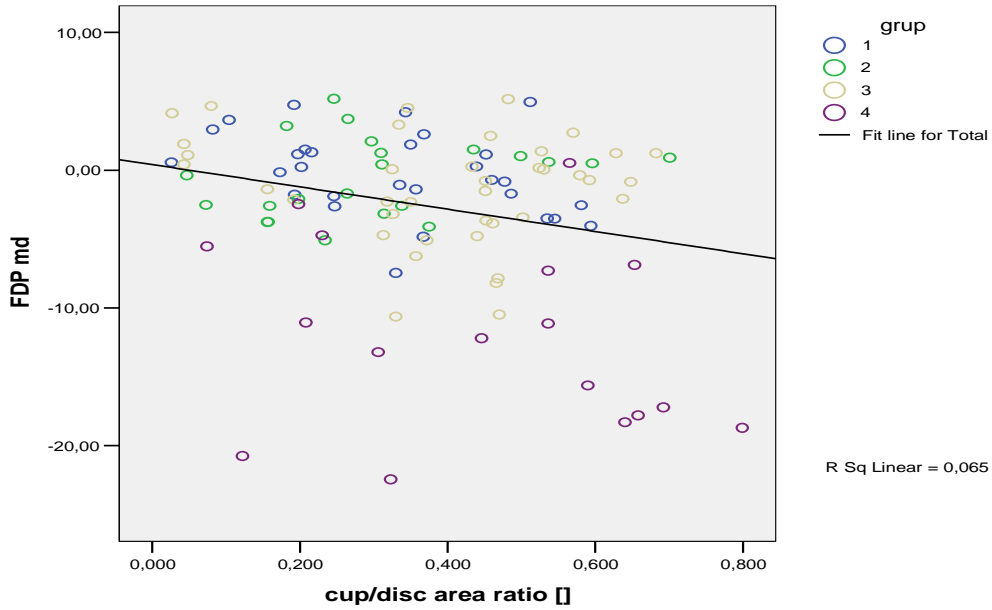
Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.25’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.25.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon

FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasında da buna benzer şekilde önemli düzeyde negatif korelasyon mevcuttu ( $r = -0.249$   $p < 0.05$ ).

FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.26’da gösterilmiştir.



**Şekil 4.26.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon

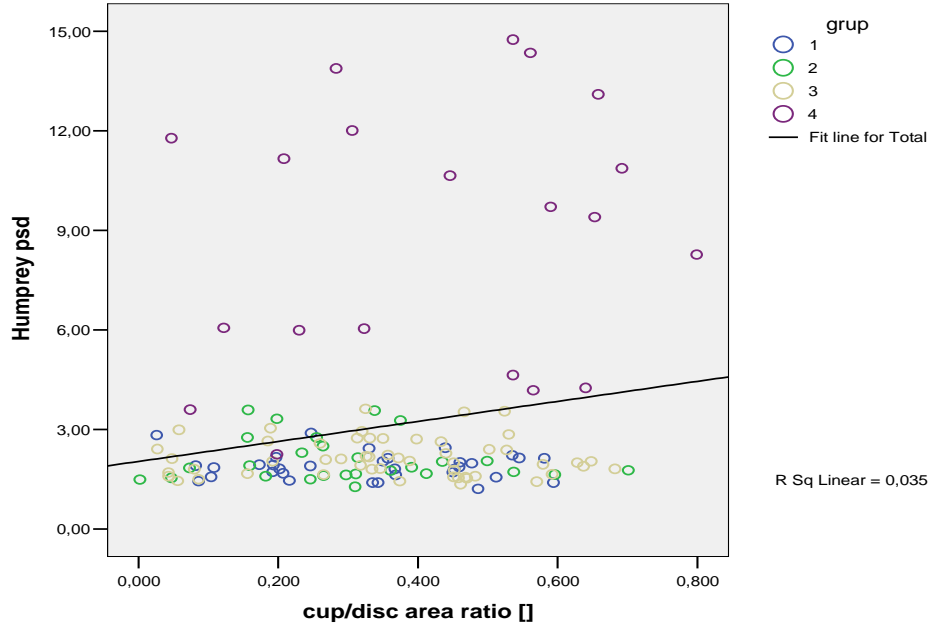
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi ( $r= 0.315^{**}$   $p<0.01$ ).

Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.27’de gösterilmiştir.

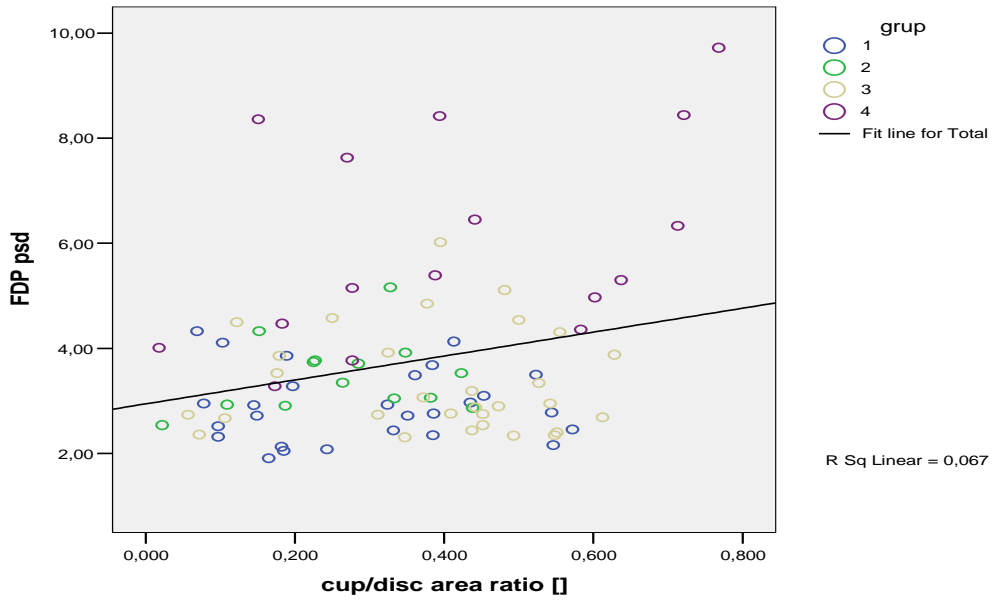
FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasında da buna benzer şekilde önemli düzeyde pozitif korelasyon mevcuttu ( $r= 0.259^*$   $p<0.05$ ).

FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.28’de gösterilmiştir.



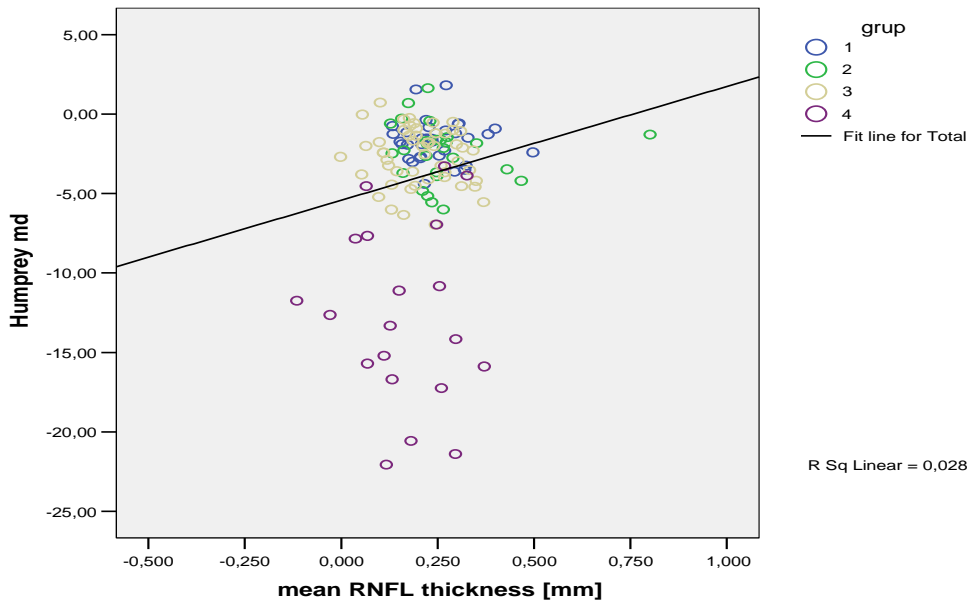


**Şekil 4.27.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon



**Şekil 4.28.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi ( $r=0.201^*$   $p<0.05$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.29'da gösterilmiştir.

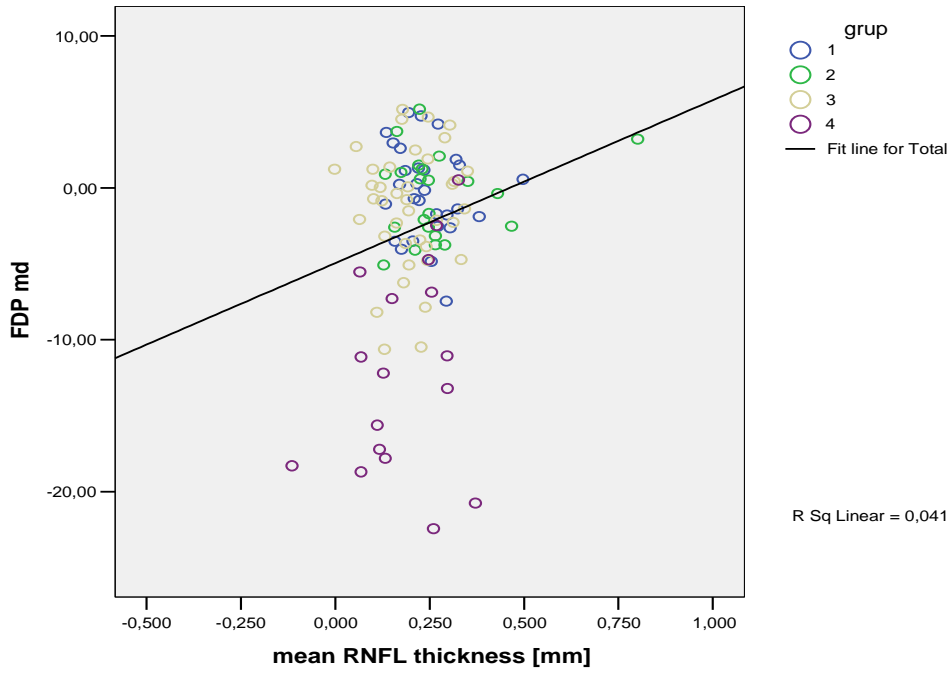


**Şekil 4.29.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon tespit edilemedi ( $r= -0.164$   $p=0.088$ ).

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi ( $r=0.202^*$   $p<0.05$ ). FDP ile yapılan 24-2

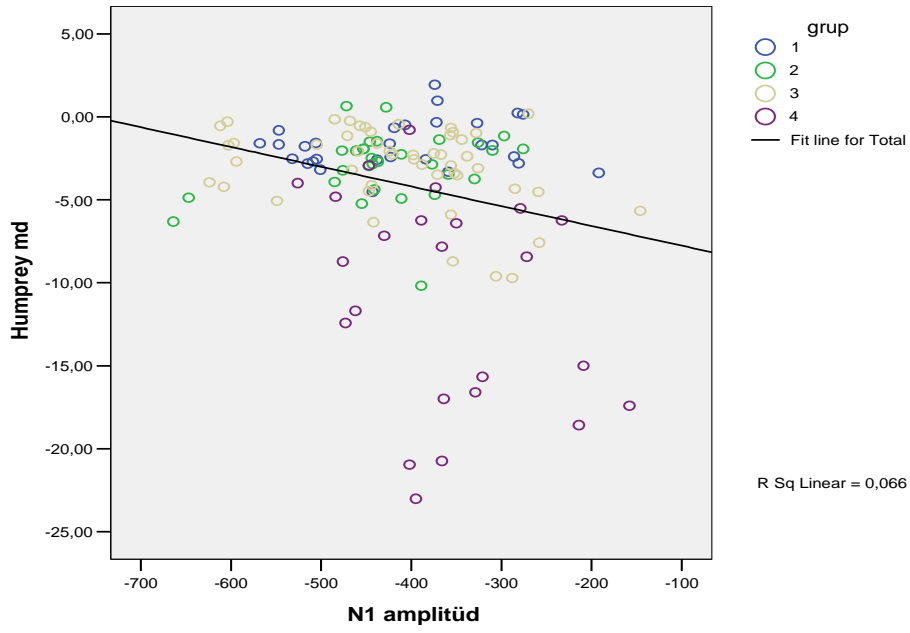
standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.30'da gösterilmiştir.



Şekil 4.30. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon

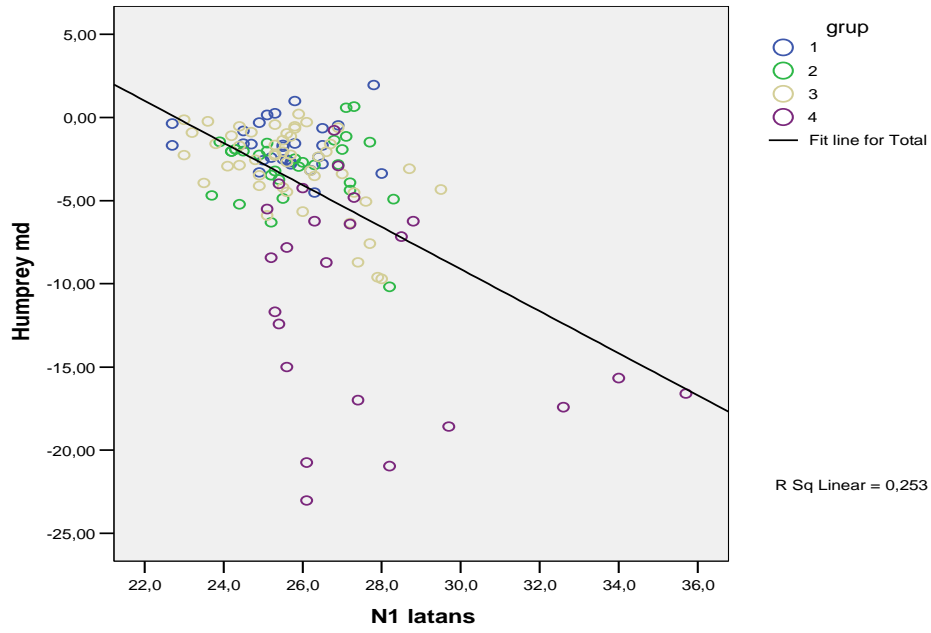
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon tespit edilmedi ( $r = -0.175$   $p = 0.071$ ).

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N1 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r = -0.257^{**}$   $p < 0.01$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.31'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.31.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N1 amplitüdü** arasındaki korelasyon

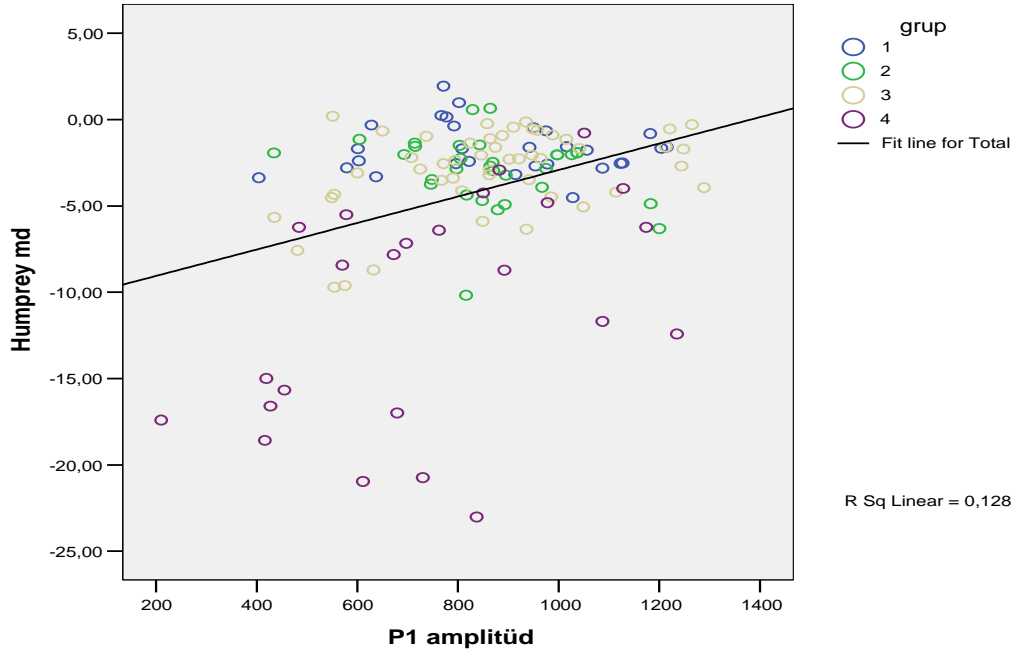
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N1 latansı** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.503^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.32'de gösterilmiştir.



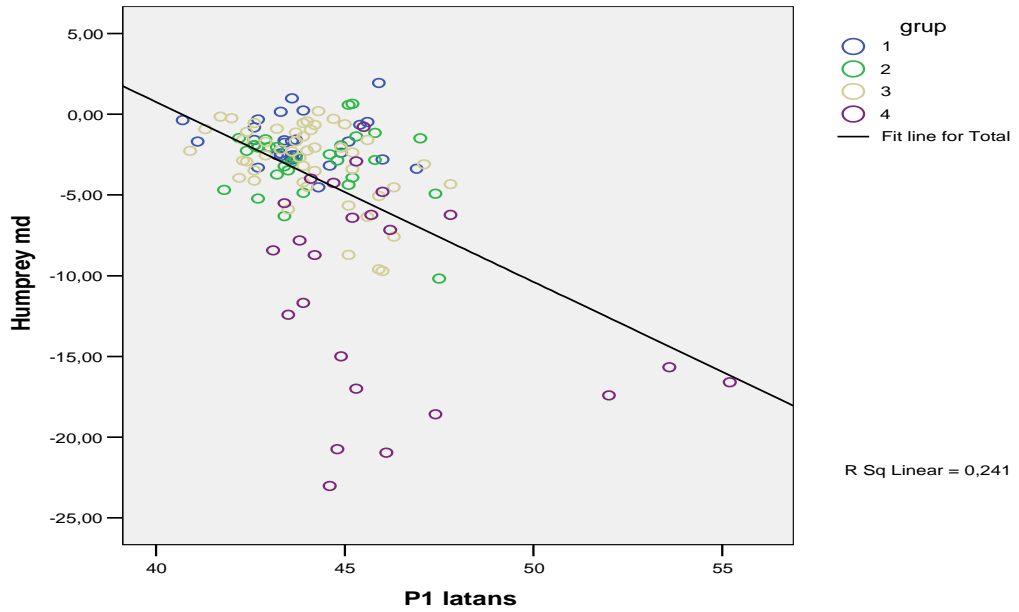
**Şekil 4.32.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N1 latansı** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ile **mfERG P1 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r= 0.358^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.33'de gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ile **mfERG P1 latansı** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.491^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.34'de gösterilmiştir.

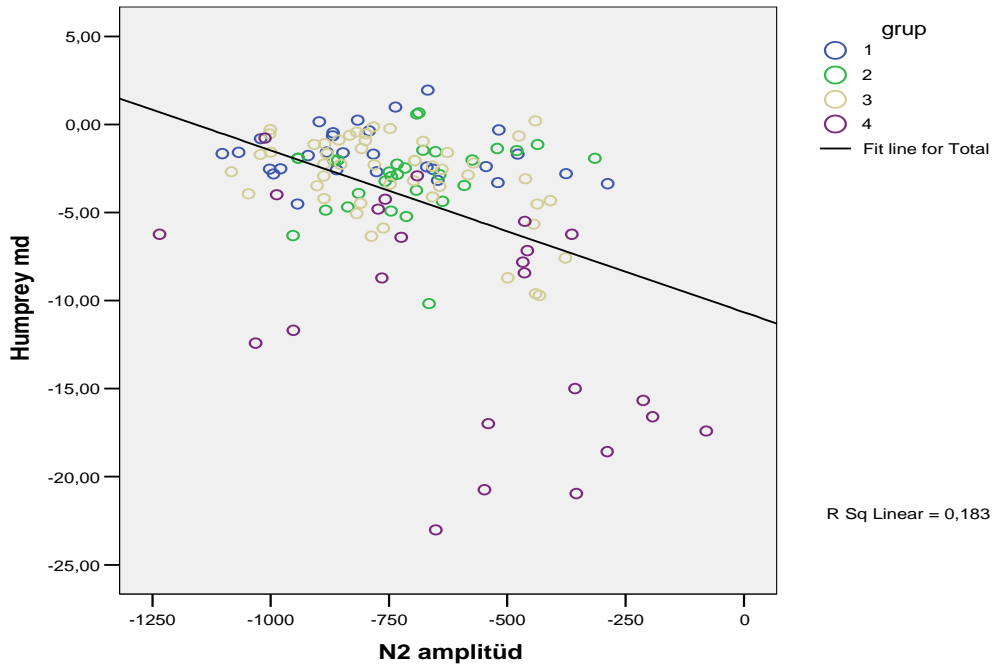


**Şekil 4.33.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ile **mfERG P1 amplitüdü** arasındaki korelasyon



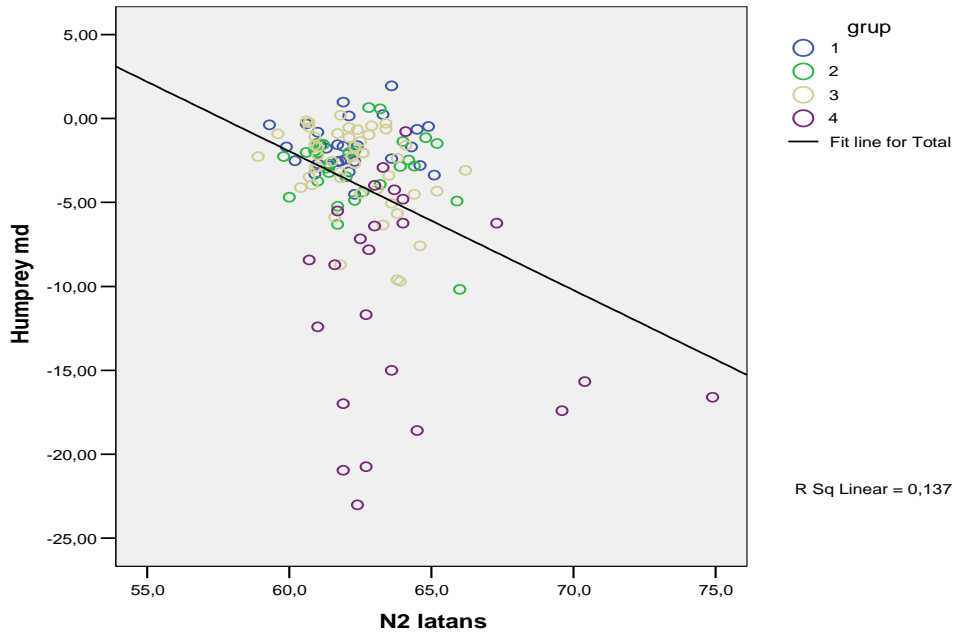
**Şekil 4.34.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ile **mfERG P1 latansı** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ile **mfERG N2 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r = -0.428^{**}$   $p < 0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.35’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.35.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N2 amplitüdü** arasındaki korelasyon

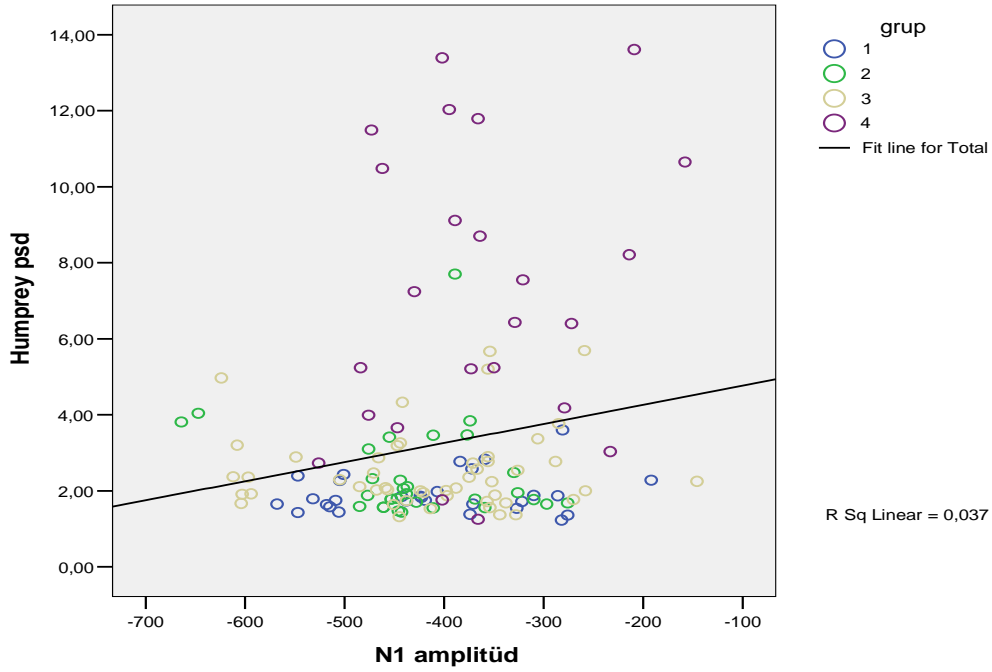
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ile **mfERG N2 latansı** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r = -0.370^{**}$   $p < 0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N2 latansı** arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.36’da gösterilmiştir.



**Şekil 4.36.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N2 latansı** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ile **mfERG N1 amplitüdü** arasında önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.192^*$   $p<0.05$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.37'de gösterilmiştir.

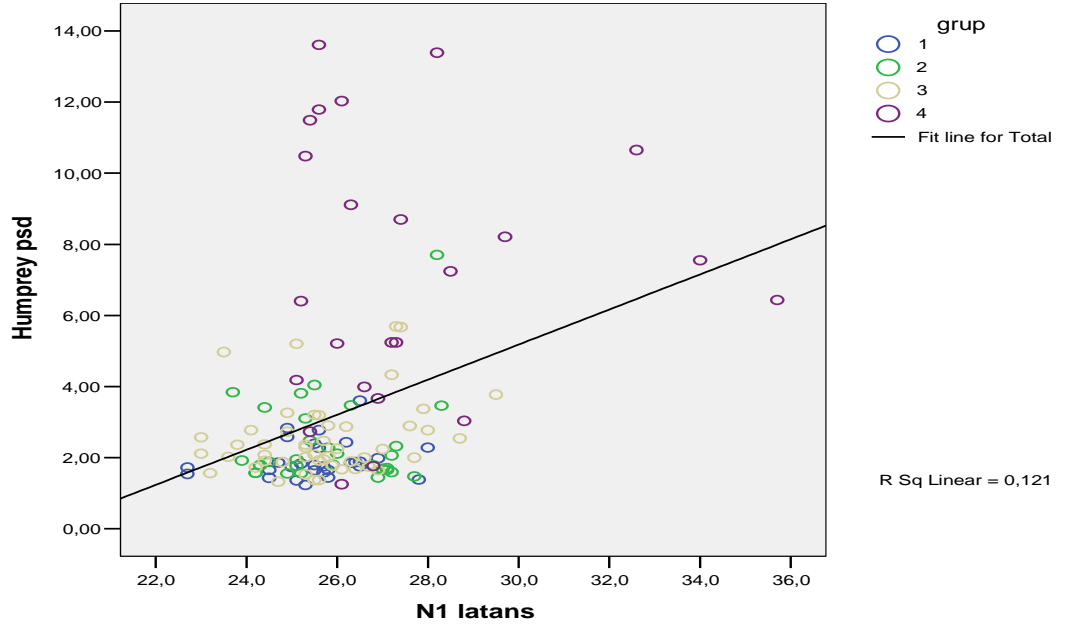




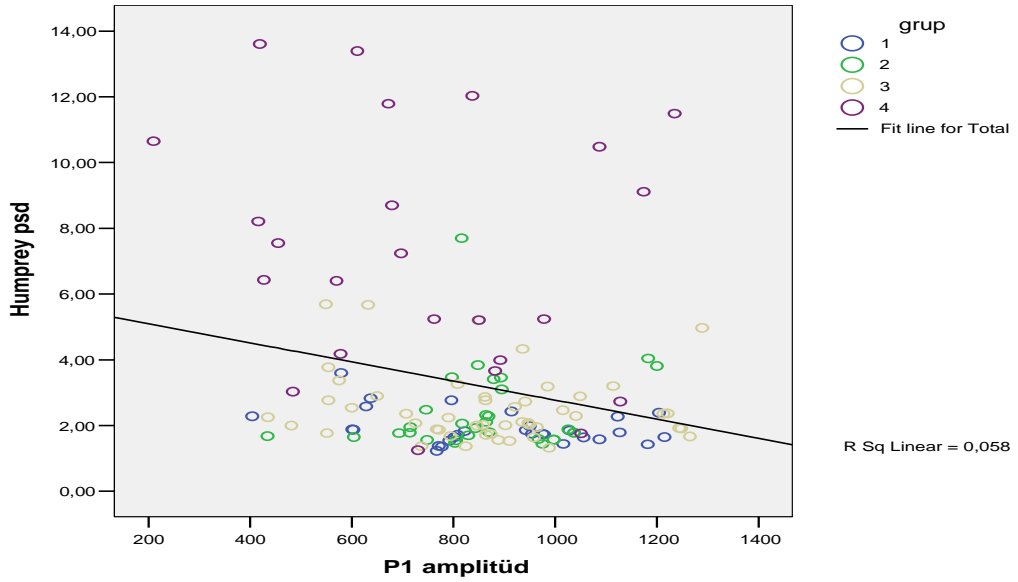
**Şekil 4.37.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile **mfERG N1 amplitüdü** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ile **mfERG N1 latansı** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.348^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.38'de gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ile **mfERG P1 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.240^{**}$   $p<0.05$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.39'da gösterilmiştir.

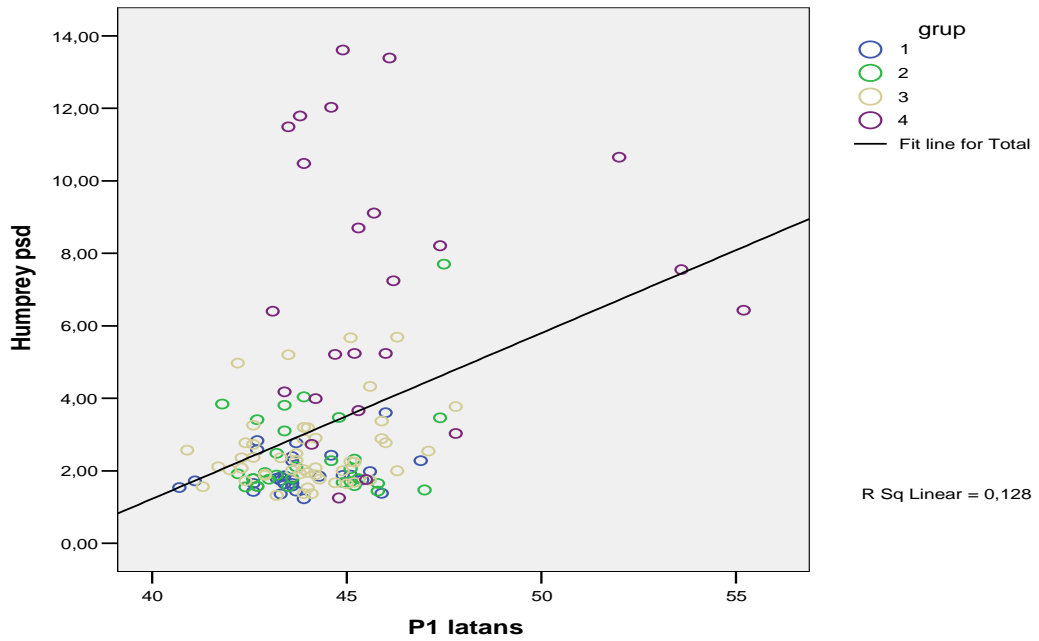


**Şekil 4.38.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon



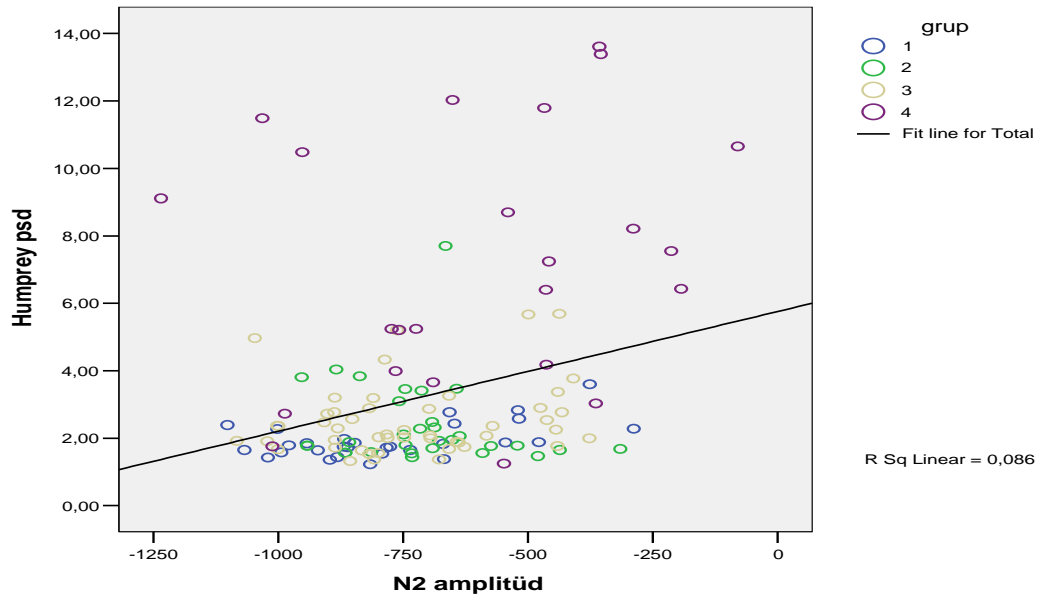
**Şekil 4.39.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ile **mfERG P1 latansı** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.357^{**}$   $p<0.001$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.40'da gösterilmiştir.



**Şekil 4.40.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile **mfERG P1 latansı** arasındaki korelasyon

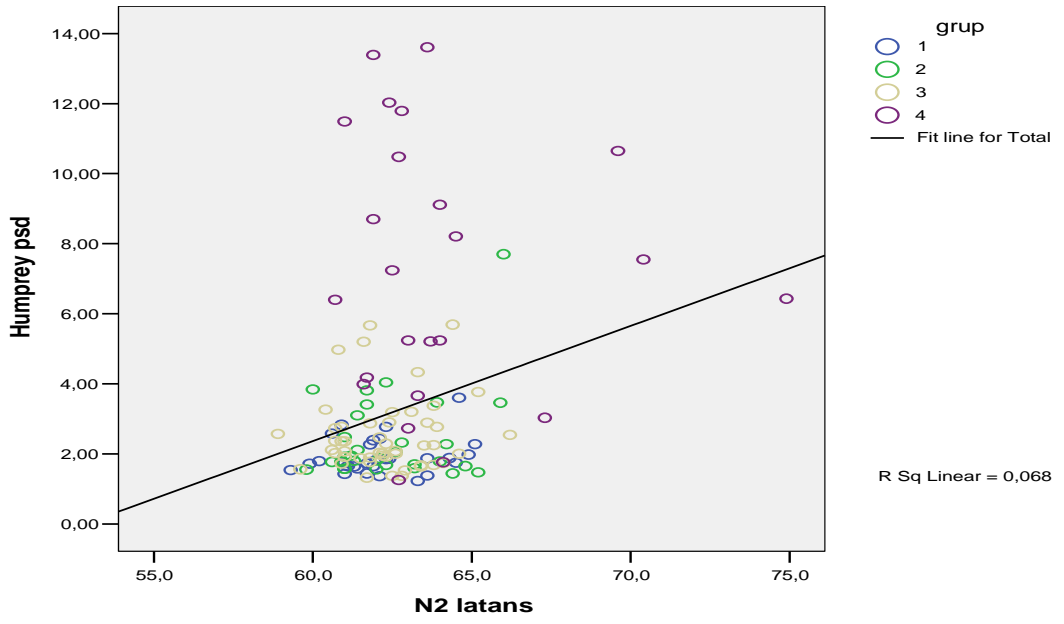
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ile **mfERG N2 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r= 0.293^{**}$   $p<0.01$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.41'de gösterilmiştir.



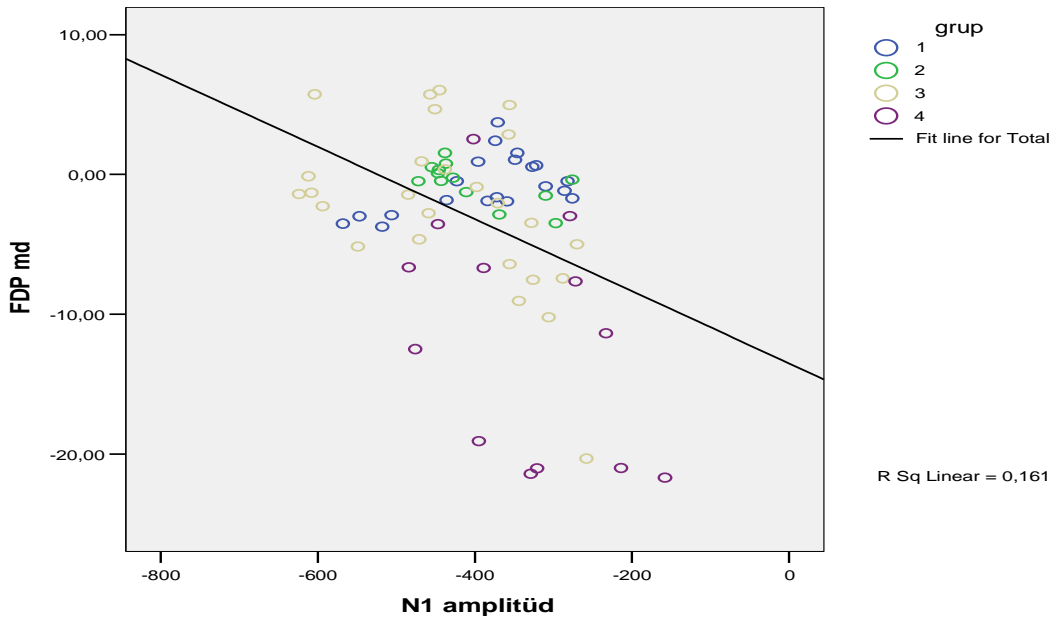
**Şekil 4.41.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile **mfERG N2 amplitüdü** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ile **mfERG N2 latansı** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.261^{**}$   $p<0.01$ ). Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.42'de gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı md** ile **mfERG N1 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.402^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.43'de gösterilmiştir.

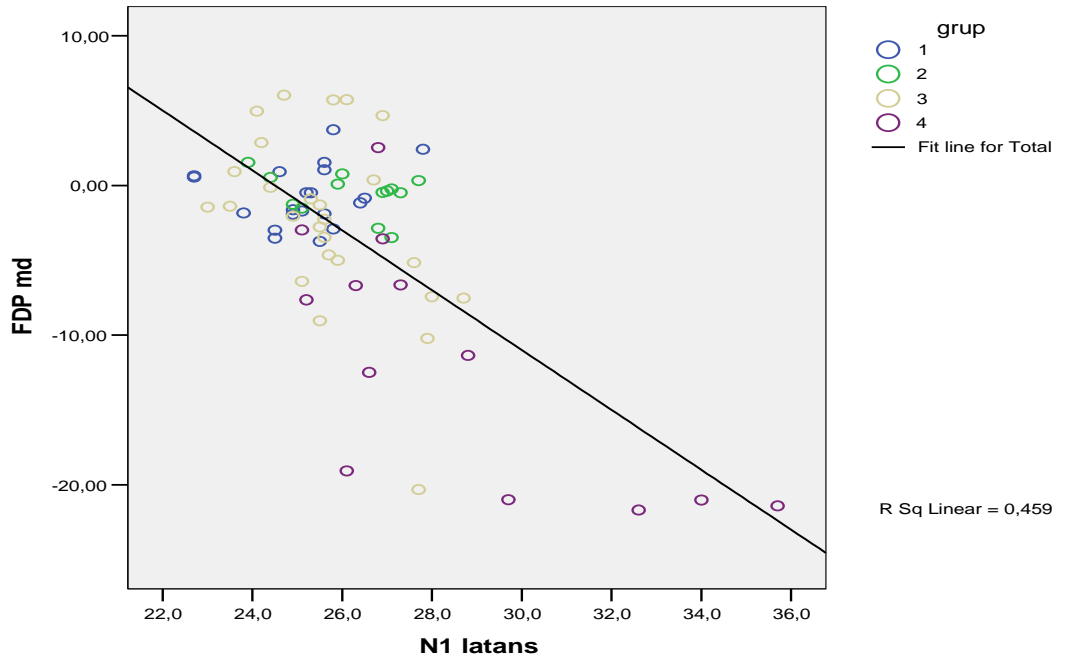


**Şekil 4.42.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı psd ile **mfERG N2 latansı** arasındaki korelasyon



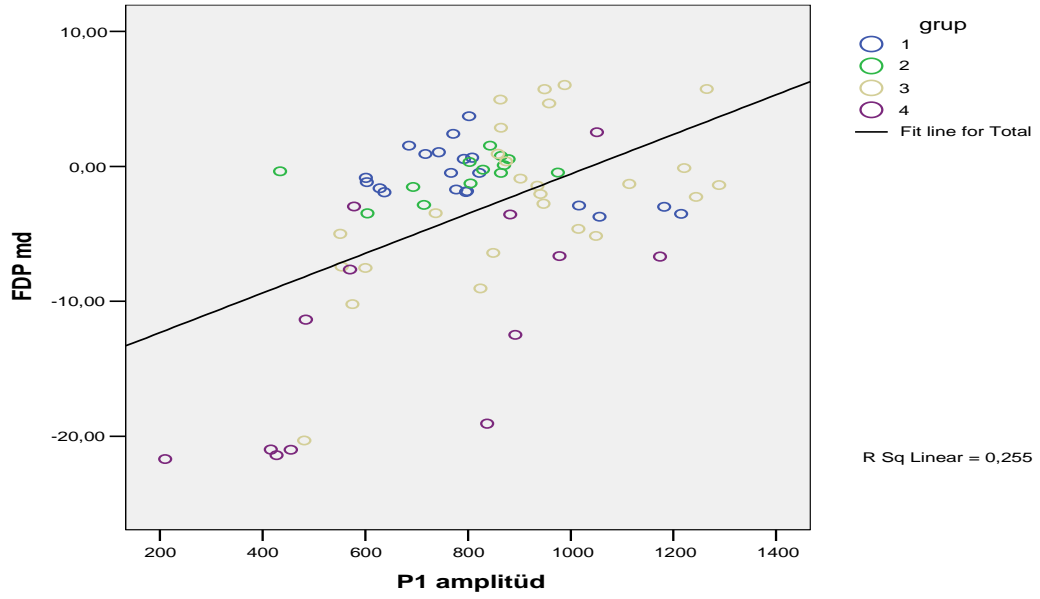
**Şekil 4.43.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile **mfERG N1 amplitüdü** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı md** ile **mfERG N1 latansı** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.678^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.44’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.44.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile **mfERG N1 latansı** arasındaki korelasyon

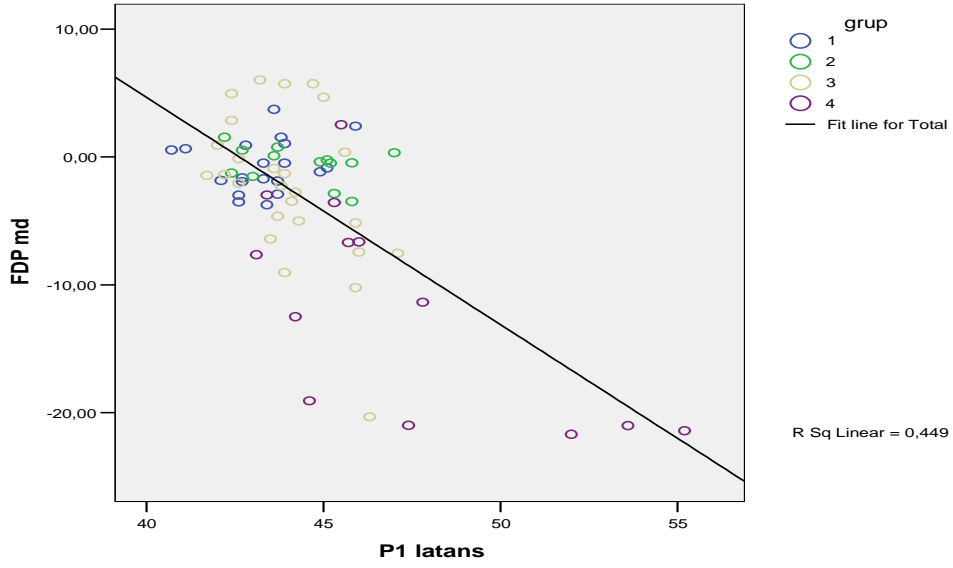
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı md** ile **mfERG P1 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.505^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.45’de gösterilmiştir.



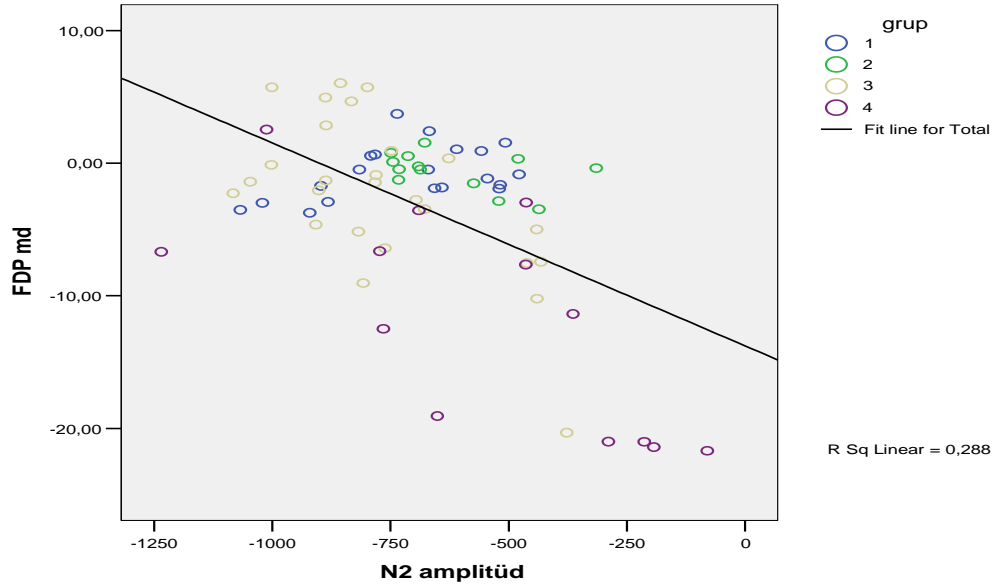
**Şekil 4.45.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile **mfERG P1 amplitüdü** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı md** ile **mfERG P1 latansı** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.670^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.46’da gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı md** ile **mfERG N2 amplitüdü** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r= -0.536^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.47’de gösterilmiştir.



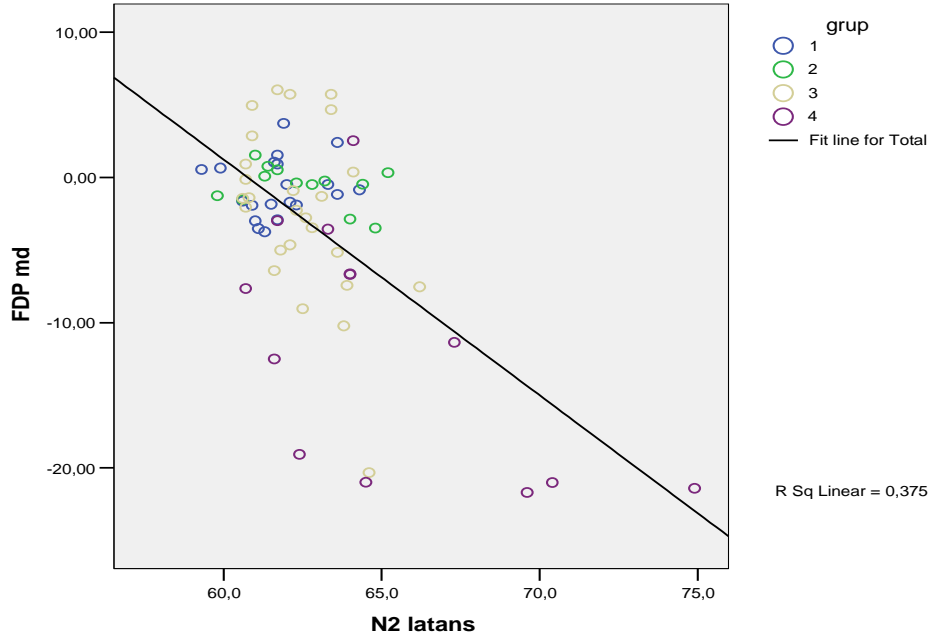
Şekil 4.46. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon



Şekil 4.47. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon

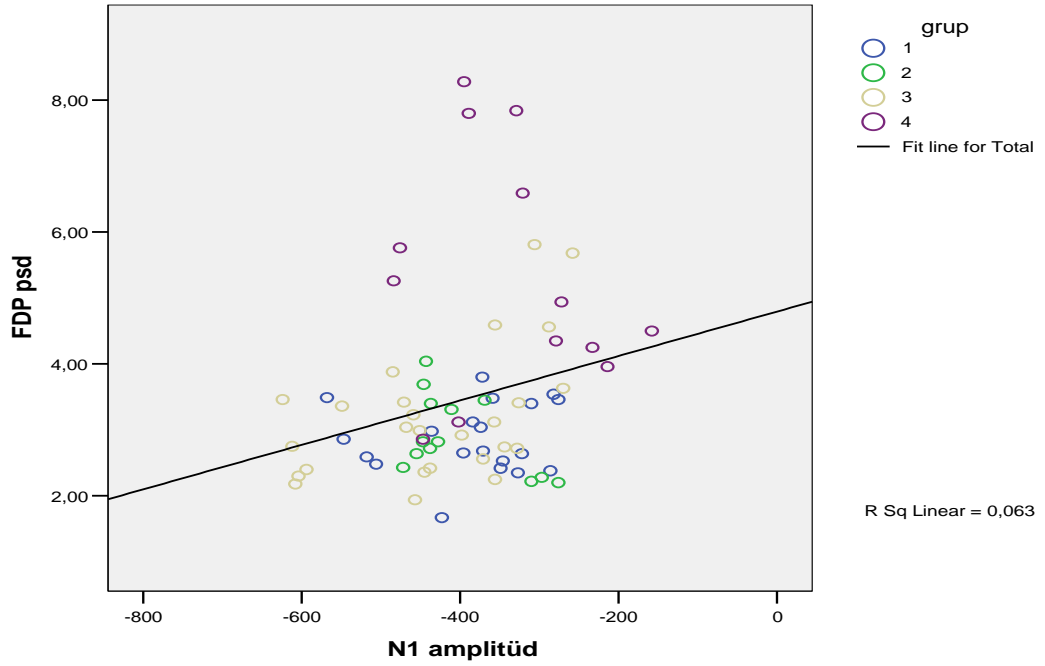


Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı md** ile **mfERG N2 latansı** arasında çok önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.613^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı md ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.48’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.48.** Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı md ile **mfERG N2 latansı** arasındaki korelasyon

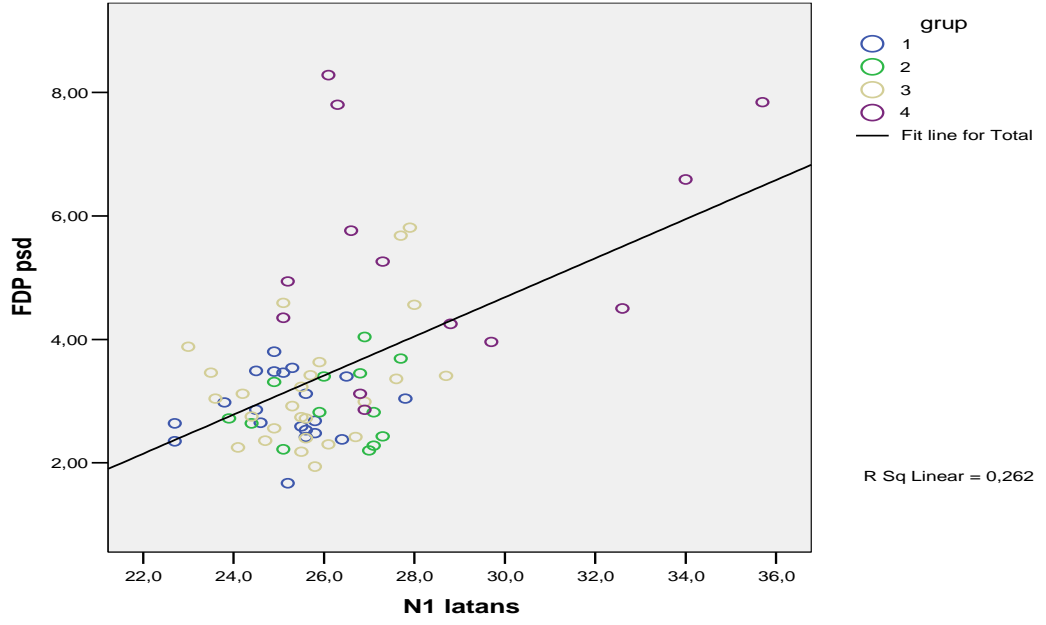
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı psd** ile **mfERG N1 amplitüdü** arasında önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r= 0.250^{*}$   $p<0.05$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N1 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.49’da gösterilmiştir.



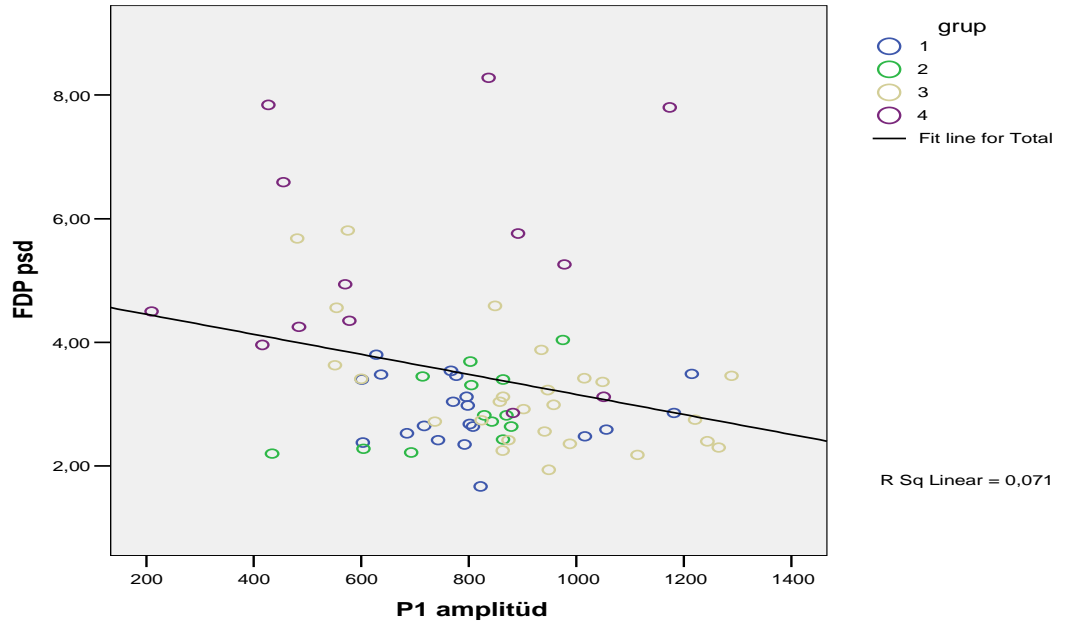
**Şekil 4.49.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile **mfERG N1 amplitudü** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı psd** ile **mfERG N1 latansı** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.512^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.50’de gösterilmiştir.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı psd** ile **mfERG P1 amplitudü** arasında önemli düzeyde negatif korelasyon tespit edildi. ( $r=-0.266^*$   $p<0.05$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG P1 amplitudü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.51’de gösterilmiştir.



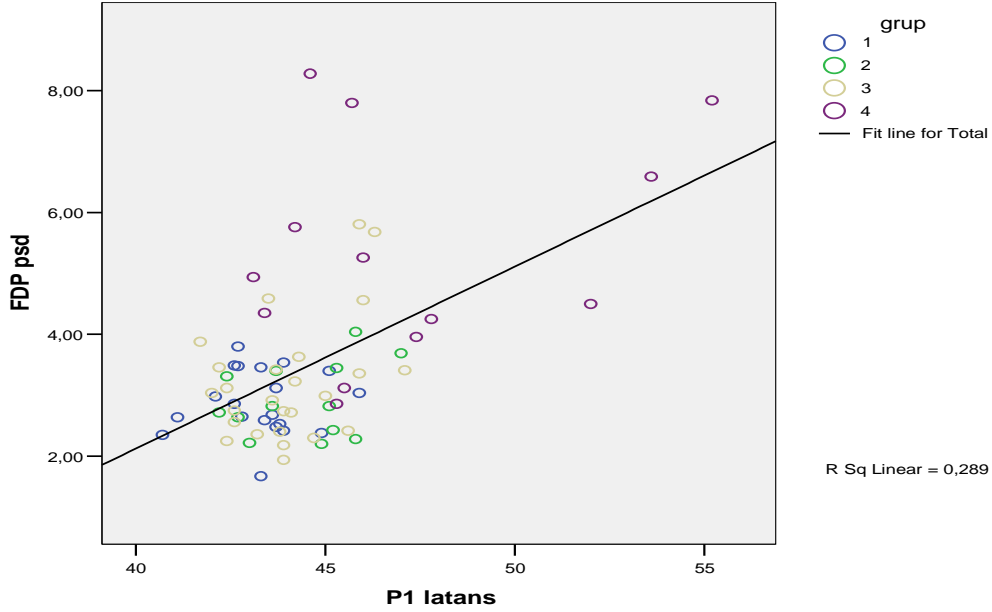
Şekil 4.50. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N1 latansı arasındaki korelasyon



Şekil 4.51. FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG P1 amplitüdü arasındaki korelasyon

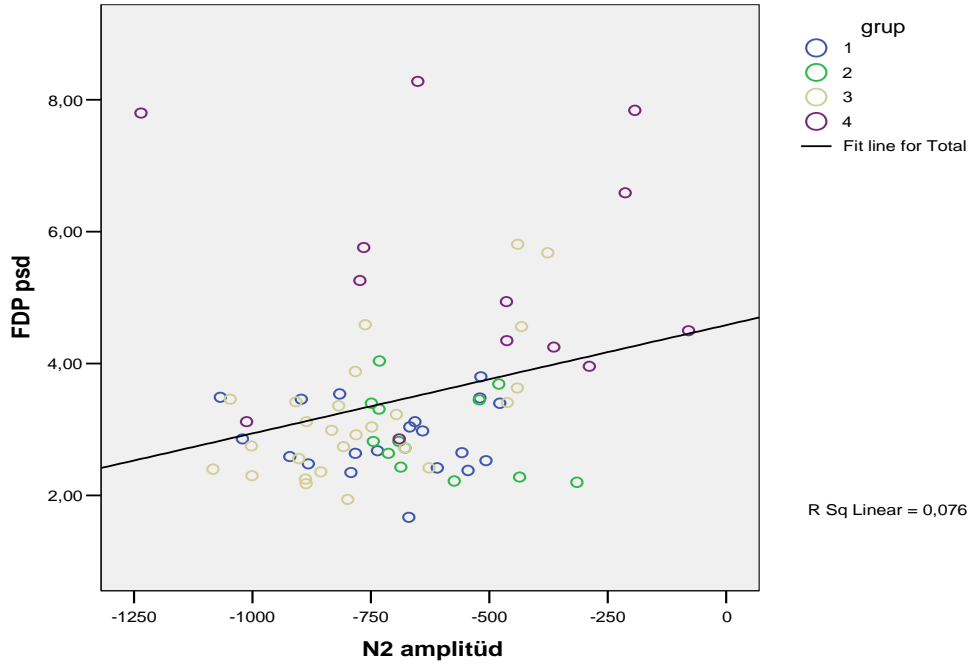
Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG P1 latansı

arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.537^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG P1 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.52’de gösterilmiştir.



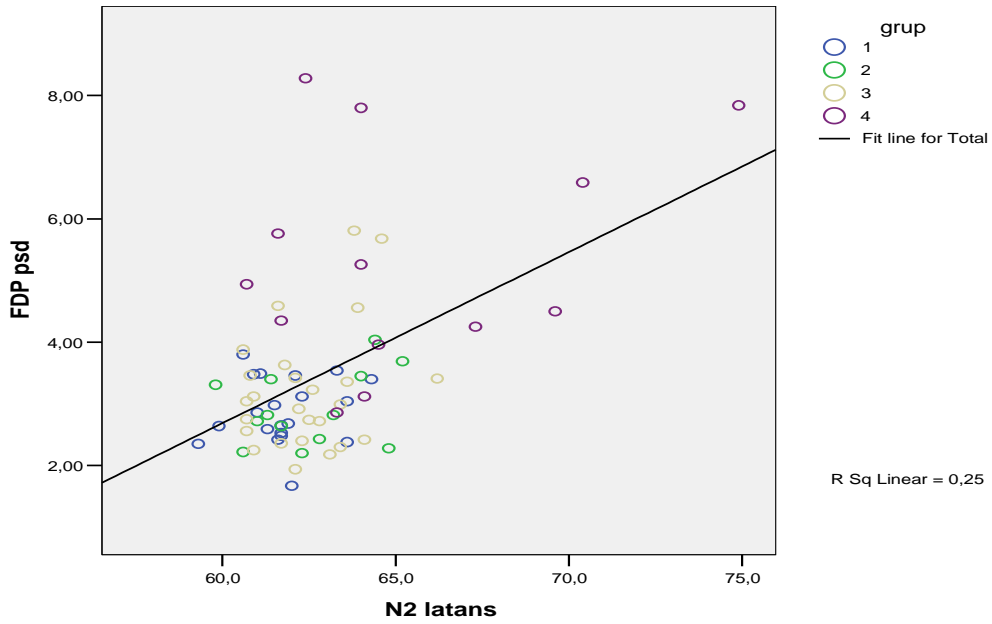
**Şekil 4.52.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile **mfERG P1 latansı** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı psd** ile **mfERG N2 amplitüdü** arasında önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r= 0.275^*$   $p<0.05$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N2 amplitüdü arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.53’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.53.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile **mfERG N2 amplitüdü** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; FDP ile yapılan 24-2 standart **görme alanı psd** ile **mfERG N2 latansı** arasında çok önemli düzeyde pozitif korelasyon tespit edildi. ( $r=0.500^{**}$   $p<0.001$ ). FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile mfERG N2 latansı arasındaki korelasyon grafiksel olarak Şekil 4.54'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.54.** FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı psd ile **mfERG N2 latansı** arasındaki korelasyon

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; HRT II ile optik disk topografisinde rim alanı ile mfERG amplitüd ve latansları arasında belirgin korelasyona rastlanmadı. Sırasıyla N1 amplitüdü, N1 latansı, P1 amplitüdü, P1 latansı, N2 amplitüdü, N2 latansı ile rim alanı arasındaki korelasyon katsayıları  $R=0.022$ ,  $R=0.023$ ,  $R=0.000$ ,  $R=0.031$ ,  $R=0.016$ ,  $R=0.109$  ve p değerleri  $p=0.801$ ,  $p=0.792$ ,  $p=0.999$ ,  $p=0.725$ ,  $p=0.853$ ,  $p=0.216$  idi.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; HRT II ile optik disk topografisinde çukurluk/disk alanı ile mfERG amplitüd ve latansları arasında belirgin korelasyona rastlanmadı. Sırasıyla N1 amplitüdü, N1 latansı, P1 amplitüdü, P1 latansı, N2 amplitüdü, N2 latansı ile çukurluk/disk alanı arasındaki korelasyon katsayıları  $R=-0.027$ ,  $R=-0.077$ ,  $R=-0.018$ ,  $R=-0.088$ ,  $R=0.023$ ,  $R=-0.126$  ve p değerleri  $p=0.757$ ,  $p=0.385$ ,  $p=0.840$ ,  $p=0.319$ ,  $p=0.796$ ,  $p=0.150$  idi.

İlk ölçümde bütün gruplar göz önüne alındığında görme alanı global indeksleri ve HRT II parametreleri ile mfERG parametreleri arasındaki korelasyonu gözledikten sonra grupları teker teker korelasyon açısından değerlendirdik:

**Grup 1**'de; Humphrey cihazı yapılan SITA standart 30-2 görme alanı global indeksleri, FDP 24-2 standart görme alanı global indeksleri, HRT II ile yapılan ölçümlerde optik disk parametreleri ile mfERG parametreleri arasında belirgin korelasyon gözlenmedi.

**Grup 2**'de; Humphrey cihazı yapılan SITA standart 30-2 görme alanı global indeksleri, FDP 24-2 standart görme alanı global indeksleri, HRT II ile yapılan ölçümlerde optik disk parametreleri ile mfERG parametreleri arasında belirgin korelasyon gözlenmedi.

**Grup 3**'de; **Humphrey** cihazı yapılan SITA standart 30-2 görme alanı **global md** ile mfERG N1 latansı ( $r=-0.533$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r= 0.426$   $p<0.01$ ), P1 latansı ( $r=-0.479$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.459$   $p<0.001$ ) arasında çok önemli düzeyde; N1 amplitüdü ( $r=-0.346$   $p<0.05$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.360$   $p<0.05$ ), arasında önemli düzeyde korelasyon mevcuttu. **FDP 24-2** standart görme alanı **global md** ile mfERG N1 latansı ( $r=-0.504$   $p<0.05$ ), P1 amplitüdü ( $r=0.593$   $p<0.01$ ), P1 latansı ( $r=-0.512$   $p<0.05$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.629$   $p<0.001$ ) arasında çok önemli düzeyde; N1 amplitüdü ( $r=-0.487$   $p<0.05$ ), N2 latansı ( $r=-0.457$   $p<0.05$ ) ile de önemli düzeyde korelasyon mevcuttu. **Humphrey psd** ile belirgin korelasyona rastlanmazken, **FDP psd** ile N1 amplitüdü ( $r=0.501$   $p<0.05$ ), P1 amplitüdü ( $r=-0.611$   $p<0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r= 0.655$   $p<0.001$ ) arasında çok önemli düzeyde, N1 latansı ( $r=0.393$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=0.391$   $p<0.05$ ) ile de önemli düzeyde korelasyon mevcuttu. **HRT II** ile yapılan ölçümlerde optik disk parametrelerinden sadece **ortalama sinir lifi kalınlığı** ile N1 latans ( $r=-0.307$   $p< 0.05$ ), P1 latans ( $r=0.329$   $p<0.05$ ), N2 amplitüd ( $r=-0.424$   $p<0.01$ ) arasında önemli düzeyde korelasyon gözlemlendi.

**Grup 4**'de; Humphrey cihazı yapılan SITA standart 30-2 görme alanı global indeksleri, FDP 24-2 standart görme alanı global indeksleri, HRT II ile yapılan ölçümlerde optik disk parametreleri ile mfERG parametreleri arasında belirgin korelasyon gözlenmedi.

Pearson korelasyon analizi ile ilk ölçümde ve bütün gruplar göz önüne alındığında; HRT II ile optik disk topografisinde ortalama sinir lifi kalınlığı ile mfERG amplitüd ve latansları arasında belirgin korelasyona rastlanmadı. Sırasıyla N1 amplitüdü, N1 latansı, P1 amplitüdü, P1 latansı, N2 amplitüdü, N2 latansı ile ortalama sinir lifi kalınlığı arasındaki korelasyon katsayıları  $R=-0.155$ ,  $R=0.068$ ,  $R=0.088$ ,  $R=0.077$ ,  $R=-0.047$ ,  $R=0.084$  ve p değerleri  $p=0.078$ ,  $p=0.442$ ,  $p=0.319$ ,  $p=0.382$ ,  $p=0.594$ ,  $p=0.340$  idi.

Genel olarak; Humphrey cihazı ile yapılmış SITA standart 30-2 görme alanı global indeksleri, FDP ile yapılmış standart 24-2 görme alanı global indeksleri ve HRT II ile optik disk topografisinin belirli parametreleri, mfERG amplitüd ve latansları karşılaştırıldıktan sonra görme alanı testleri ile mfERG arasında önemli düzeyde bir korelasyon ve uyumluluk tespit edildi. Bu aşamada görme alanı ile mfERG'nin kadrantlardaki veya santral ile periferdeki yanıtları açısından uyumluluk olup olmadığı ve bu uyumun *first order kernel*, *second order kernel* analizleri açısından değişim gösterip göstermediği irdelendi.

Pearson korelasyon analizi kullanılarak önce Humphrey cihazı ile yapılmış SITA standart 30-2 görme alanındaki daha önce belirlenen 4 kadrantın ( Bkz. Gereç ve Yöntem) patern sapma ortalama değerleri, bu kadrantlardaki mfERG yanıtı komponentleri ile karşılaştırıldı.

Sağ göz için; ilk ölçümde, *first order kernel* analizinde Humphrey cihazı ile yapılmış SITA standart 30-2 görme alanı ile mfERG dalga komponentleri kadrantlar ve halkalara göre karşılaştırıldı.

A) Görme alanı global indeksleri ile her kadrantdaki mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldı.

1) Görme alanı **global md** ile kadrantlardaki mfERG komponentleri ile tek tek karşılaştırıldıığında;

a) temporal superior(TS) kadranda; N1 amplitüdü ( $r= -0.305^{**}$   $p<0.05$ ), N1 latansı( $r=-0.429^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r= 0.373^{**}$   $p<0.01$ ), P1 latansı ( $r= -0.492^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.398^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r= -0.439^{**}$   $p<0.001$  )



b) temporal inferior (TI) kadranda; N1 amplitüdü ( $r = -0.291^* p < 0.05$ ) N1 latansı ( $r = -0.497^{**} p < 0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.390^{**} p < 0.01$ ), P1 latansı ( $r = -0.499^{**} p < 0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.461^{**} p < 0.001$ ),

c) nazal superior(NS) kadranda; N1 latansı ( $r = -0.353^{**} p < 0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.305^{**} p < 0.05$ ), P1 latansı ( $r = -0.417^{**} p < 0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.384^{**} p < 0.01$ ), N2 latansı ( $r = -0.393^{**} p < 0.01$ )

d) nazal inferior (NI) kadranda; N1 amplitüdü ( $r = -0.274^* p < 0.05$ ) N1 latansı ( $r = -0.434^{**} p < 0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.383^{**} p < 0.01$ ), P1 latansı ( $r = -0.417^{**} p < 0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.384^{**} p < 0.01$ ), N2 latansı ( $r = -0.346^{**} p < 0.01$ ) arasında korelasyon göze çarpıyordu ve bu korelasyonlar Tablo 4.3’de özetlenmiştir.

**Tablo 4.3.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde, kadrana göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga bileşenlerinin korelasyonu

Sağ göz , ilk ölçümde, first order kernel analizi			
Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERg <b>TS kadrana</b>	mfERG <b>TI kadrana</b>	mfERG <b>NS kadrana</b>	mfERG <b>NI kadrana</b>
N1 amplitüdü**	N1 amplitüdü*	N1 latansı**	N1 amplitüdü*
N1 latansı**	N1 latansı**	P1 amplitüdü**	N1 latansı**
P1 amplitüdü**	P1 amplitüdü**	P1 latansı**	P1 amplitüdü**
P1 latansı**	P1 latansı**	N2 amplitüdü**	P1 latansı**
N2 amplitüdü **	N2 amplitüdü*	N2 latansı**	N2 amplitüdü**
N2 latansı **			N2 latansı **

2) Görme alanı **global psd** ile kadranaındaki mfERG dalga bileşenleri tek tek karşılaştırıldığında belirgin korelasyon gözlenmedi.

3) Görme alanı **global md** ile halkalardaki mfERG dalga bileşenleri ile tek tek karşılaştırıldığında;

a) <5 derecelik halkada; N1 amplitüdü ( $r = -0.278^* p < 0.05$ ), N1 latansı ( $r = -0.401^{**} p < 0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.384^{**} p < 0.01$ ), P1 latansı ( $r = -0.383^{**} p < 0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.437^{**} p < 0.001$ ), N2 latansı ( $r = -0.326^{**} p < 0.01$ )

- b) 5-10 derecelik halkada; N1 amplitüdü ( $r = -0.350^{**}$   $p < 0.01$ ) N1 latansı ( $r = -0.361^{**}$   $p < 0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.442^{**}$   $p < 0.001$ ), P1 latansı ( $r = -0.447^{**}$   $p < 0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.446^{**}$   $p < 0.001$ ), N2 latansı ( $r = -0.385^{**}$   $p < 0.01$ )
- c) 10-15 derecelik halkada; N1 latansı ( $r = -0.330^{**}$   $p < 0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.289^*$   $p < 0.05$ ), P1 latansı ( $r = -0.361^{**}$   $p < 0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.342^{**}$   $p < 0.01$ ), N2 latansı ( $r = -0.269^*$   $p < 0.05$ )
- d)  $\geq 15$  derecelik halkada; N1 latansı ( $r = -0.483^{**}$   $p < 0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.322^{**}$   $p < 0.01$ ), P1 latansı ( $r = -0.525^{**}$   $p < 0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.338^{**}$   $p < 0.01$ ), N2 latansı ( $r = -0.269^*$   $p < 0.05$ ) arasında korelasyon gözlemlendi.

**Tablo 4.4.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga bileşenlerinin korelasyonu

Sağ göz, İlk ölçümde, <i>First order kernel</i> , Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERG <5 derecelik halka	mfERG 5-10 derecelik halka	mfERG 10-15 derecelik halka	mfERG >15 derecelik halka
N1 amplitüd*	N1 amplitüd**	N1 latans**	N1 latans**
N1 latans**	N1 latans**	P1 amplitüd*	P1 amplitüd**
P1 amplitüd**	P1 amplitüd**	P1 latans**	P1 latans**
P1 latans**	P1 latans**	N2 amplitüd**	N2 amplitüd**
N2 amplitüd**	N2 amplitüd**	N2 latans*	N2 latans*
N2 latans**	N2 latans**		

4) Görme alanı **global psd** ile halkalardaki mfERG dalga bileşenleri tek tek karşılaştırıldığında belirgin korelasyon gözlenmedi.

B) Her kadran için tek tek görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga bileşenleri karşılaştırıldığında;

a) temporal superior kadran için N1 latansı ( $r = -0.238^*$   $p < 0.05$ ) P1 latansı ( $r = -0.285^*$   $p < 0.05$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.285^*$   $p < 0.05$ )

b) temporal inferior kadran için N1 amplitüdü ( $r = -0.334^{**}$   $p < 0.01$ ), N1 latansı ( $R = -0.337^{**}$   $p < 0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.333^{**}$   $p < 0.01$ ) P1 latansı ( $R = -0.372^{**}$   $p < 0.01$ ) N2 amplitüdü ( $r = -0.352^{**}$   $p < 0.01$ )

c) nazal inferior kadran için N1 amplitüdü ( $r = -0.256^*$   $p < 0.05$ ) P1 amplitüdü ( $r = 0.302^{**}$   $p < 0.05$ ) P1 latansı ( $r = -0.298^{**}$   $p < 0.05$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.269^*$   $p < 0.05$ ) N2 latansı ( $r = -0.354^{**}$   $p < 0.01$ )

d) nazal superior kadran için N1 latansı ( $r = -0.277^*$   $p < 0.05$ ) P1 amplitüdü ( $r = 0.247^*$   $p < 0.05$ ) P1 latansı ( $r = -0.296^*$   $p < 0.05$ ) N2 amplitüdü ( $r = -0.339^{**}$   $p < 0.01$ ) N2 latansı ( $r = -0.329^{**}$   $p < 0.01$ )

arasında önemli düzeyde korelasyon tespit edildi ve bu korelasyonlar Tablo 4.5'de gösterildi.

**Tablo 4.5.** İlk ölçümde *first order kernel* analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı patern sapma ortalamaları ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz, ilk ölçümde, <i>first order kernel</i>			
Humphrey TS kadran ile mfERG TS kadran	Humphrey TI kadran ile mfERG TI kadran	Humphrey NI kadran ile mfERG NI kadran	Humphrey NS kadran ile mfERG NS kadran
N1 latansı* P1 latansı* N2 amplitüdü*	N1 amplitüdü** N1 latansı** P1 amplitüdü** P1 latansı** N2 amplitüdü**	N1 amplitüdü* P1 amplitüdü** P1 latansı** N2 amplitüdü* N2 latansı**	N1 latansı* P1 amplitüdü* P1 latansı* N2 amplitüdü** N2 latansı**

C) Her halka için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında;

a) santral <5 derecelik halka için, N1 amplitüdü ( $R = -0.355^{**}$   $p < 0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.234^*$   $p < 0.05$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.244^*$   $p < 0.05$ ),

- b) 5-10 derecelik halka için, belirgin korelasyona rastlanmadı.
- c) 10-15 derecelik halka için, N1 latansı( $r=-0.265^*$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r= -0.327^{**}$   $p<0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r= -0.240^*$   $p<0.05$ ), N2 latansı ( $r= -0.250^*$   $p<0.05$  ),
- d)  $\geq 15$  derecelik halka için, N1 amplitüdü ( $R= -0.269^*$   $p<0.05$ ), N1 latansı ( $R= -0.435^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r= 0.379^{**}$   $p<0.001$ ), P1 latansı ( $r= -0.451^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r= -0.376^{**}$   $p<0.001$ ) için korelasyon tespit edildi, ve bu korelasyonlar Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

**Tablo 4.6.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı ortalama sapmaları ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz, İlk ölçümde, <i>First order kernel</i>			
Humphrey <5 derecelik halka mfERG <5 derecelik halka	Humphrey 5-10 derecelik halka mfERG 5-10 derecelik halka	Humphrey 10-15 derecelik halka mfERG 10-15 derecelik halka	Humphrey >15 derecelik halka mfERG >15 derecelik halka
N1 amplitüdü ** P1 amplitüdü * N2 amplitüdü**	-	N1 latansı* P1 latansı ** N2 amplitüdü* N2 latansı *	N1 amplitüdü * N1 latansı ** P1 amplitüdü** P1 latansı ** N2 amplitüdü **

Sağ göz için; ilk ölçümde, *second order kernel* analizinde Humphrey cihazı ile yapılmış SITA standart 30-2 görme alanı ile mfERG dalga komponentleri kadranslar ve halkalara göre karşılaştırıldı.

A) Görme alanı global indeksleri ile her kadrandaki mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldı.

1) Görme alanı **global md** ile kadranslardaki mfERG komponentleri ile tek tek karşılaştırıldığında; sadece temporal superior kadranda; N1 amplitüd ( $r= 0.365^*$

$p < 0.05$ ) N1 latans ( $r = -0.330^*$   $p < 0.05$ ) temporal inferior kadran görme alanı patern sapma ortalamaları ile N1 amplitüd ( $r = 0.442^{**}$   $p < 0.01$ ) , N1 latans ( $r = -0.355^*$   $p < 0.05$ ), P1 amplitüd ( $r = -0.299^*$   $p < 0.05$ ) arasında önemli düzeyde korelasyon tespit edildi. Diğer kadrarlarda herhangi bir korelasyon gözlenmedi.

2) Görme alanı **global psd** ile kadrarlardaki, mfERG dalga komponentleri ile karşılaştırma yapıldığında; temporal superior kadranda N2 amplitüd ( $r = -0.418^{**}$   $p < 0.01$ ), temporal inferior kadranda N1 amplitüd ( $r = -0.353^*$   $p < 0.059$ ) arasında önemli düzeyde korelasyon tespit edildi, diğer kadrarlarda korelasyon gözlenmedi.

**Tablo 4.7.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz , ilk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizi, Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERG <b>TS kadran</b>	mfERG <b>TI kadran</b>	mfERG <b>NS kadran</b>	mfERG <b>NI kadran</b>
N1 amplitüd* N1 latans*	N1 amplitüd** N1 latans* P1 amplitüd *	-	-

**Tablo 4.8.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz , ilk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizi, Humphrey <b>global psd</b> ile			
mfERG <b>TS kadran</b>	mfERG <b>TI kadran</b>	mfERG <b>NS kadran</b>	mfERG <b>NI kadran</b>
N2 amplitüd**	N1 amplitüd*	-	-

3) Görme alanı **global md** ile halkalardaki, mfERG dalga komponentleri ile karşılaştırma yapıldığında; 5-10 derecelik halkada P1 amplitüdü ( $r = -0.446^{**}$   $p < 0.01$ ) arasında kolerasyon mevcuttu, bunun dışındaki kadran ve parametrelerde korelasyon gözlenmedi.

**Tablo 4.9.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde, kadranlara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz, İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> , Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERG <5 derecelik halka	mfERG 5-10 derecelik halka	mfERG 10-15 derecelik halka	mfERG >15 derecelik halka
P1 amplitüdü**	-	-	-

4) Görme alanı **global psd** ile halkalardaki, mfERG dalga komponentleri ile karşılaştırma yapıldığında; 5-10 derecelik halkada N1 amplitüdü ( $r = -0.486^{**}$   $p < 0.05$ ), P1 amplitüdü ( $r = 0.619^{**}$   $p < 0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r = -0.367^*$   $p < 0.05$ ), 10-15 derecelik halkada N1 amplitüdü ( $r = -0.342^*$   $p < 0.05$ ) arasında korelasyon mevcuttu, bunun dışındaki kadran ve parametrelerde korelasyon gözlenmedi.

**Tablo 4.10.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde, halkalara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz, İlk ölçümde, <i>second order kernel</i> , Humphrey <b>global psd</b> ile			
mfERG <5 derecelik halka	mfERG 5-10 derecelik halka	mfERG 10-15 derecelik halka	mfERG >15 derecelik halka
-	N1 amplitüdü** P1 amplitüdü** N2 amplitüdü *	N1 amplitüdü*	-

B) Her halka için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında; belirgin korelasyona rastlanmadı.

C) Her kadran için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında temporal inferior kadranda N1 amplitüd ( $r= 0.641^{**}$   $p<0.01$ ), P1 amplitüd ( $r=-0.489^{**}$   $p<0.01$ ) arasında önemli düzeyde korelasyon mevcuttu. Diğer kadrarlarda anlamlı bir korelasyona rastlanmadı. Bu korelasyonlar Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.11.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde kadrarlara göre Humphrey görme alanı ortalama sapmaları ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sağ göz,ilk ölçümde, <i>second order kernel</i>			
mfERg TS kadran	Humphrey TI kadran ile mfERG T I kadran	Humphrey NI kadran ile mfERG NI kadran	Humphrey NS kadran ile mfERG NS kadran
-	N1 amplitüd** P1 amplitüd **	-	-

Sol göz için; ilk ölçümde, *first order kernel* analizinde Humphrey cihazı ile yapılmış SITA standart 30-2 görme alanı ile mfERG dalga komponentleri kadrarlara ve halkalara göre karşılaştırıldı.

A) Görme alanı global indeksleri ile her kadrardaki mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldı.

1) Görme alanı **global md** ile kadrarlardaki mfERG komponentleri ile tek tek karşılaştırıldığında;

- a) temporal superior (TS) kadranda; N1 latansı( $r=-0.514^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r=0.280^*$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=-0.473^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.356^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.363^{**}$   $p<0.01$ ),
- b) temporal inferior (TI) kadranda; N1 latansı ( $r=-0.435^{**}$   $p<0.001$ ), P1 latansı( $r=-0.443^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.360^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.345^{**}$   $p<0.005$ )
- c) nazal superior (NS) kadranda; N1 latansı( $r=-0.525^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r=0.266^*$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=-0.511^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.320^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.447^{**}$   $p<0.001$ ),
- d) nazal inferior (NI) kadranda; N1 latansı ( $r=-0.506^{**}$   $p<0.001$ ), P1 latansı ( $r=-0.488^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.261^*$   $p<0.05$ ), N2 latansı ( $r=-0.438^{**}$   $p<0.001$ ) ile korelasyon gözlemlendi ve bu korelasyonlar Tablo 4.12’de gösterildi.

**Tablo 4.12.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde kadrana göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga bileşenlerinin korelasyonu

Sol göz ,ilk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizi			
Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERg <b>TS kadrana</b>	mfERG <b>TI kadrana</b>	mfERG <b>NS kadrana</b>	mfERG <b>NI kadrana</b>
N1 latansı**	N1 latansı **	N1 latansı**	N1 latansı **
P1 amplitüdü *	P1 latansı**	P1 amplitüdü **	P1 latansı **
P1 latansı **	N2 amplitüdü **	P1 latansı**	N2 amplitüdü*
N2 amplitüdü **	N2 latansı **	N2 amplitüdü **	N2 latansı**
N2 latansı **		N2 latansı **	

2) Görme alanı **global psd** ile kadranaardaki mfERG dalga bileşenleri tek tek karşılaştırıldığında

- a) temporal superior (TS) kadranda; N1 latansı( $r=0.331^{**}$   $p<0.01$ ), P1 latansı ( $r=0.299^*$   $p<0.05$ ),
- b) temporal inferior (TI) kadranda; N1 latansı( $r=0.251^*$   $p<0.05$ ), P1 latansı( $r=0.307^{**}$   $p<0.05$ ),



c) nazal superior (NS) kadranda; N1 latansı ( $r=0.328^*$   $p<0.01$ ) P1 latansı ( $r=0.322^{**}$   $p<0.05$ ), N2 latansı ( $r=0.233^*$   $p<0.05$ ),

d) nazal inferior (NI) kadranda; N1 latansı ( $r=0.329^{**}$   $p<0.01$ ), P1 latansı ( $r=0.301^*$   $p<0.05$ ), N2 latansı ( $r=0.282^*$   $p<0.05$ ) ile korelasyon gözlemlendi ve bu korelasyonlar Tablo 4.13’de gösterildi.

**Tablo 4.13.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde kadrana göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sol göz ,ilk ölçümde, <i>first order kernel</i> analizi			
Humphrey <b>global psd</b> ile			
mfERg <b>TS kadrana</b>	mfERG <b>TI kadrana</b>	mfERG <b>NS kadrana</b>	mfERG <b>NI kadrana</b>
N1 latansı** P1 latansı*	N1 latansı * P1 latansı**	N1 latansı** P1 latansı* N2 latansı *	N1 latansı ** P1 latansı * N2 latansı*

3) Görme alanı **global md** ile halkalardaki mfERG dalga komponentleri ile tek tek karşılaştırıldığında;

a) ≤5 derecelik halkada N1 latansı ( $r=-0.490^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r=0.381^{**}$   $p<0.001$ ), P1 latansı ( $r=-0.370^{**}$   $p<0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.395^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.277^*$   $p<0.05$ ),

b) 5-10 derecelik halkada N1 latansı ( $r=-0.497^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r=0.268^*$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=-0.466^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.371^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.357^{**}$   $p<0.01$ ),

c) 10-15 derecelik halkada N1 latansı ( $r=-0.458^{**}$   $p<0.001$ ), P1 amplitüdü ( $r=0.240^*$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=-0.459^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.306^{**}$   $p<0.001$ ), N2 latansı ( $r=-0.364^{**}$   $p<0.01$ ),

d) ≥15 derecelik halkada N1 latansı ( $r=-0.501^{**}$   $p<0.001$ ), P1 latansı ( $r=-0.500^{**}$   $p<0.001$ ), N2 amplitüdü ( $r=-0.301^*$   $p<0.05$ ), N2 latansı ( $r=-0.452^{**}$   $p<0.001$ ), ile korelasyon gözlemlendi ve bu korelasyonlar Tablo 4.14’de gösterildi.

**Tablo 4.14.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga componentlerinin korelasyonu

Sol göz, İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> , Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERG <b>&lt;5</b> <b>derecelik halka</b>	mfERG <b>5-10</b> <b>derecelik halka</b>	mfERG <b>10-15</b> <b>derecelik halka</b>	mfERG <b>&gt;15</b> <b>derecelik halka</b>
N1 latansı** P1 amplitüdü ** P1 latansı** N2 amplitüdü** N2 latansı*	N1 latansı ** P1 amplitüdü * P1 latansı ** N2 amplitüdü ** N2 latansı **	N1 latansı** P1 amplitüdü * P1 latansı ** N2 amplitüdü** N2 latansı**	N1 latansı ** P1 latansı ** N2 amplitüdü* N2 latansı **

4)Görme alanı **global psd** ile halkalardaki mfERG dalga componentleri tek tek karşılaştırıldığında;

- <5 derecelik halkada N2 latansı ( $r=0.354^{**}$   $p<0.01$ ), P1 amplitüdü ( $r=-0.274^{*}$  $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=0.315^{**}$   $p<0.01$ ), N2 amplitüdü ( $r=0.334^{**}$   $p<0.01$ ), N2 latansı ( $r=0.349^{**}$   $p<0.01$ ),
- 5-10 derecelik halkada N2 latansı ( $r=0.311^{**}$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=0.294^{*}$   $p<0.05$ ),
- 10-15 derecelik halkada N2 latansı ( $r=.282^{*}$   $p<0.05$ ), P1 latansı ( $r=0.294^{*}$   $p<0.05$ ),
- $\geq 15$  derecelik halkada N2 latansı ( $r=.287^{*}$   $p<0.05$  P1 latansı ( $r=0.329^{**}$   $p<0.01$ ), N2 latansı ( $r= 0.285^{*}$   $p<0.05$ ) ile korelasyon gözlemlendi ve bu korelasyonlar Tablo 4.15’de gösterildi.

**Tablo 4.15.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde halkalara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sol göz, İlk ölçümde, <i>first order kernel</i> , Humphrey <b>global psd</b> ile			
mfERG <5 <b>derecelik halka</b>	mfERG 5-10 <b>derecelik halka</b>	mfERG 10-15 <b>derecelik halka</b>	mfERG >15 <b>derecelik halka</b>
N2 latansı ** P1 amplitüdü * P1 latansı ** N2 amplitüdü ** N2 latansı **	N2 latansı ** P1 latansı*	N2 latansı * P1 latansı*	N2 latansı * P1 latansı ** N2 latansı*

B) Her kadran için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında; sadece nazal inferior kadranda için N2 latansı ( $r=-0.241^*$   $p<0.05$ ) ile korelasyona rastlandı.

C) Her halka için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında;

a) santral <5 derecelik halka için, N2 amplitüdü ( $r= -0.284^*$   $p<0.05$ ) ile korelasyon gözlemlendi.

b) 5-10 derecelik halka için korelasyona rastlanmadı.

c) 10-15 derecelik halka için, N1 latansı ( $r= -0.356^{**}$   $p<0.01$ ), P1 latansı ( $r= -0.350^{**}$   $p<0.01$ ), N2 latansı ( $r=-0.270^*$   $p<0.05$ ) ile korelasyon gözlemlendi.

d) > 15 derecelik halka için korelasyona rastlanmadı.

**Tablo 4.16.** İlk ölçümde, *first order kernel* analizinde halkalara göre Humphrey GA ortalama sapmaları ile mfERG dalga bileşenlerinin korelasyonu

Sol göz, İlk ölçümde, <i>first order kernel</i>			
Humphrey <5 derecelik halka mfERG <5 derecelik halka	Humphrey 5-10 derecelik halka mfERG 5-10 derecelik halka	Humphrey 10-15 derecelik halka mfERG 10-15 derecelik halka	Humphrey >15 derecelik halka mfERG >15 derecelik halka
N2 amplitüdü*	-	N1 latansı** P1 latansı ** N2 latansı*	-

Sol göz için; ilk ölçümde, *second order kernel* analizinde Humphrey cihazı ile yapılmış SITA standart 30-2 görme alanı ile mfERG dalga bileşenleri kadranslar ve halkalara göre karşılaştırıldı.

A) Görme alanı global indeksleri ile her kadrandaki mfERG dalga bileşenleri tek tek karşılaştırıldı.

1) Görme alanı **global md** ile kadranslardaki mfERG bileşenleri ile tek tek karşılaştırıldığında; sadece temporal superior kadranda; N1 amplitüdü ( $r=0.314^*$   $p<0.05$ ), nazal superior kadranda; P1 latansı ( $r=-0.325^*$   $p<0.05$ ), nazal inferior kadranda; N2 latansı ( $r=-0.455^{**}$   $p<0.01$ ) ile korelasyon gözlemlendi.

**Tablo 4.17.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde kadranslara göre Humphrey görme alanı global md ile mfERG dalga bileşenlerinin korelasyonu

Sol göz , ilk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizi			
Humphrey <b>global md</b> ile			
mfERg TS kadrans	mfERG TI kadrans	mfERG NS kadrans	mfERG NI kadrans
N1 amplitüdü*	-	P1 latansı*	N2 latansı**

2)Görme alanı **global psd** ile kadranlardaki, mfERG dalga komponentleri arasında karşılaştırma yapıldığında; temporal superior kadranda N1 amplitüdü ( $r=-0.335^* p<0.05$ ), N2 latansı ( $r=0.276^* p<0.05$ ), nazal inferior kadranda; N2 latansı ( $r= 0.456^{**} p<0.01$ ) ile korelasyon gözlemlendi.

**Tablo 4.18.** İlk ölçümde, *second order kernel* analizinde kadranlara göre Humphrey görme alanı global psd ile mfERG dalga komponentlerinin korelasyonu

Sol göz , ilk ölçümde, <i>second order kernel</i> analizi			
Humphrey <b>global psd</b> ile			
mfERg <b>TS kadran</b>	mfERG <b>TI kadran</b>	mfERG <b>NS kadran</b>	mfERG <b>NI kadran</b>
N1 amplitüdü* N2 latansı*	-	-	N2 latansı**

3) Görme alanı **global md** ile halkalardaki mfERG dalga komponentleri arasında karşılaştırma yapıldığında; <5 derecelik halkada; N2 latansı ( $r= -0.424^{**} p<0.01$ ), 10-15 derecelik halkada; P1 latansı ( $r= -0.365^* p<0.05$ ) ile korelasyon gözlemlendi.

4) Görme alanı **global psd** ile halkalardaki mfERG dalga komponentleri arasında karşılaştırma yapıldığında; <5 derecelik halkada; N2 latansı ( $r=.491^{**}p<0.01$ ), 10-15 derecelik halkada P1 latansı ( $r= 0 .365^{**} p<0.05$ ) ile korelasyon gözlemlendi.

B) Her halka için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında; 10-15 derecelik halkada P1 latansı ( $r= -0.302^* p<0.05$ ) ile belirgin korelasyona rastlandı.

C) Her kadran için görme alanı **patern sapma ortalamaları** ile mfERG dalga komponentleri tek tek karşılaştırıldığında nazal superior kadranda P1 latansı ( $r= -0.380^* p<0.05$ ) ile belirgin korelasyona rastlandı.

Grupların kendi aralarındaki değerlendirme ve kullanılan dört cihaz arasındaki korelasyonlar yapıldıktan sonra ölçümler arasında herhangi bir değişiklik

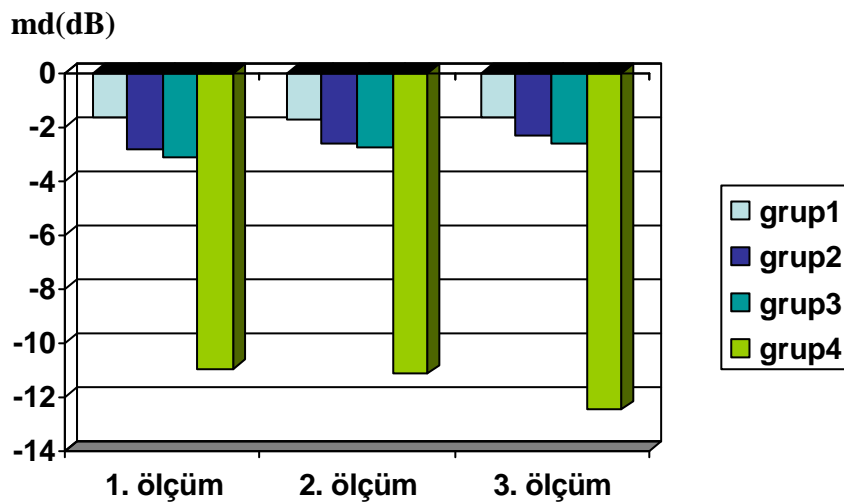
olup olmadığı ve zamanla progresyon yönünde bir değişim gözlenip gözlenmediği araştırıldı. **İki yönlü varyans analizi** kullanılarak gruptaki; görme alanı, HRT ve mfERG parametrelerinin zaman içinde değişimine bakıldı.

Grup 1 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-1.67 \pm 1.38$  dB, ikinci ölçümde  $-1.74 \pm 1.31$  dB, üçüncü ölçümde  $-1.67 \pm 1.3$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.971$ )

Grup 2 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-2.84 \pm 2.02$  dB, ikinci ölçümde  $-2.6 \pm 1.58$  dB, üçüncü ölçümde  $-2.29 \pm 1.79$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.497$ )

Grup 3 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-3.14 \pm 2.59$  dB, ikinci ölçümde  $-2.76 \pm 1.72$  dB, üçüncü ölçümde  $-2.6 \pm 1.8$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.981$ )

Grup 4 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-10.93 \pm 6.65$  dB, ikinci ölçümde  $-11.13 \pm 6.08$  dB, üçüncü ölçümde  $-12.48 \pm 5.72$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.632$ ) Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.55'de gösterilmiştir.



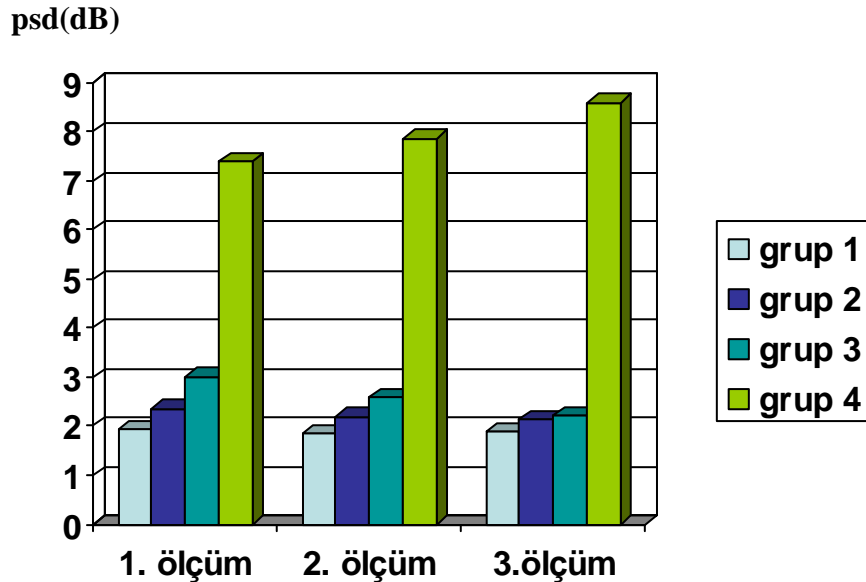
Şekil 4.55. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı md** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $1.92 \pm 0.51$  dB, ikinci ölçümde  $1.86 \pm 0.55$  dB, üçüncü ölçümde  $1.89 \pm 0.39$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.887$ )

Grup 2 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $2.35 \pm 1.24$  dB, ikinci ölçümde  $2.2 \pm 0.72$  dB, üçüncü ölçümde  $2.13 \pm 0.64$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.620$ )

Grup 3 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $3.01 \pm 2.51$  dB, ikinci ölçümde  $2.58 \pm 1.24$  dB, üçüncü ölçümde  $2.21 \pm 0.69$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.334$ )

Grup 4 için; Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $7.38 \pm 3.98$  dB, ikinci ölçümde  $7.86 \pm 3.91$  dB, üçüncü ölçümde  $8.59 \pm 3.82$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.632$ ) Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.56'da gösterilmiştir.



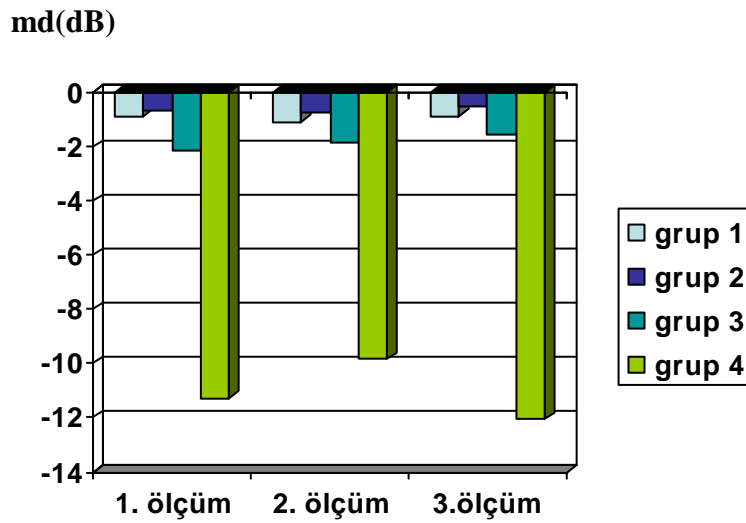
Şekil 4.56. Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 **görme alanı psd** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-0.87 \pm 1.98$  dB, ikinci ölçümde  $-1.06 \pm 2.69$  dB, üçüncü ölçümde  $-0.83 \pm 2.98$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.460$ )

Grup 2 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-0.65 \pm 1.39$  dB, ikinci ölçümde  $-0.75 \pm 2.4$  dB, üçüncü ölçümde  $-0.49 \pm 2.58$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.936$ )

Grup 3 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-2.11 \pm 5.59$  dB, ikinci ölçümde  $-1.85 \pm 4.49$  dB, üçüncü ölçümde  $-1.54 \pm 3.91$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.871$ )

Grup 4 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı md** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-11.3 \pm 8.18$  dB, ikinci ölçümde  $-9.85 \pm 7.05$  dB, üçüncü ölçümde  $-12.06 \pm 6.59$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.654$ )  
FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı md** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.57’de gösterilmiştir.



Şekil 4.57. FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı md** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $2.92 \pm 0.52$  dB, ikinci ölçümde  $2.88 \pm 0.65$  dB, üçüncü ölçümde  $2.89 \pm 0.65$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.982$ )

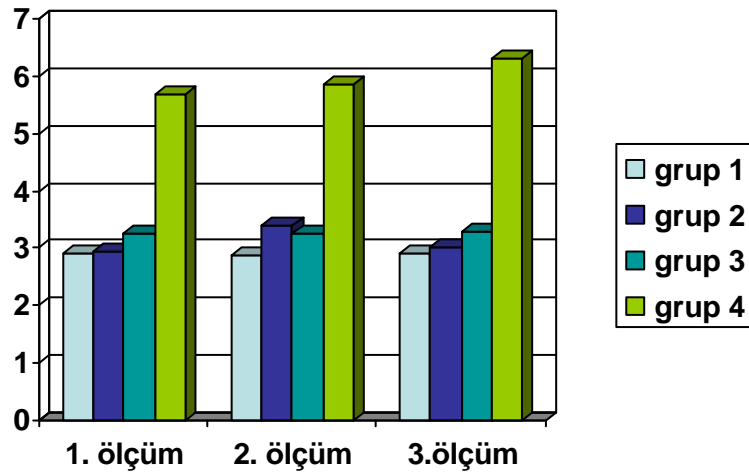


Grup 2 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $2.94\pm 0.58$  dB, ikinci ölçümde  $3.4\pm 0.69$  dB, üçüncü ölçümde  $3.02\pm 0.75$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.154$ )

Grup 3 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $3.26\pm 0.96$  dB, ikinci ölçümde  $3.26\pm 0.93$  dB, üçüncü ölçümde  $3.29\pm 0.87$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.987$ )

Grup 4 için; FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı psd** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $5.69\pm 2.34$  dB, ikinci ölçümde  $5.86\pm 1.94$  dB, üçüncü ölçümde  $6.3\pm 2.25$  dB idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.701$ )  
FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı psd** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.58’de gösterilmiştir.

md(dB)



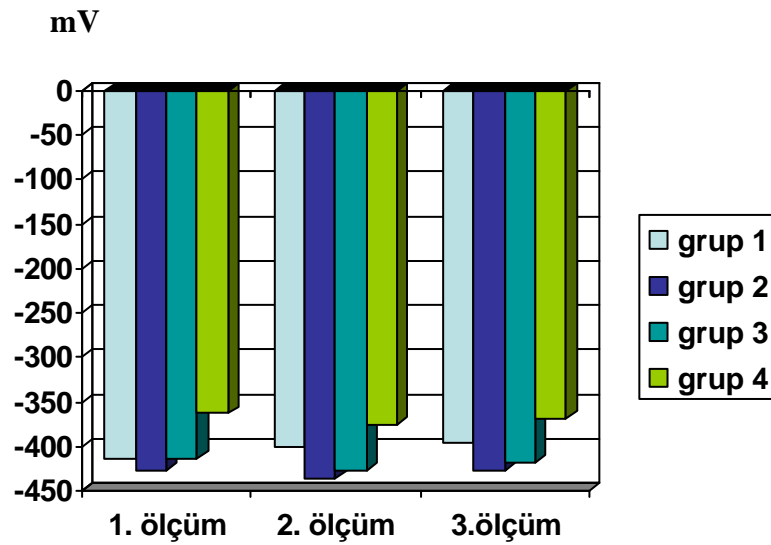
Şekil 4.58. FDP ile yapılan **24-2 standart görme alanı psd** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; mfERG tetkikinde **N1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-412.97\pm 95.12$  mV, ikinci ölçümde  $-401.30\pm 95.95$  mV, üçüncü ölçümde  $-396.82\pm 111.03$  mV idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.795$ )

Grup 2 için; mfERG tetkikinde **N1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-428.09\pm 80.90$  mV, ikinci ölçümde  $-436.77\pm 82.22$  mV, üçüncü ölçümde  $-426.80\pm 86.99$  mV idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.900$ )

Grup 3 için; mfERG tetkikinde **N1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-414.41 \pm 107.53$  mV, ikinci ölçümde  $-426.52 \pm 94.75$  mV, üçüncü ölçümde  $-418.80 \pm 105.55$  mV idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.850$ )

Grup 4 için; mfERG tetkikinde **N1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-363.33 \pm 96.80$  mV, ikinci ölçümde  $-374.82 \pm 109.5$  mV, üçüncü ölçümde  $-369.75 \pm 122.13$  mV idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.946$ )  
mfERG tetkikinde **N1 amplitüdü** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.59'da gösterilmiştir.



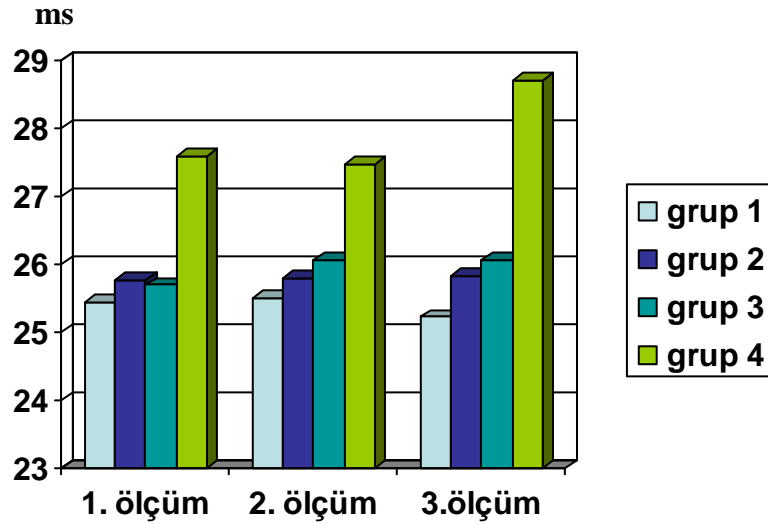
**Şekil 4.59.** mfERG tetkikinde **N1 amplitüdü** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; mfERG tetkikinde **N1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $25.44 \pm 1.12$  ms, ikinci ölçümde  $25.49 \pm 1.41$  ms, üçüncü ölçümde  $25.22 \pm 1.06$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.628$ )

Grup 2 için; mfERG tetkikinde **N1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $25.76 \pm 1.31$ ms, ikinci ölçümde  $25.8 \pm 1.27$  ms, üçüncü ölçümde  $25.83 \pm 1.07$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.974$ )

Grup 3 için; mfERG tetkikinde **N1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $25.69 \pm 1.46$  ms, ikinci ölçümde  $26.05 \pm 1.24$  ms, üçüncü ölçümde  $26.04 \pm 1.4$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.340$ )

Grup 4 için; mfERG tetkikinde **N1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $27.57 \pm 2.83$  ms, ikinci ölçümde  $27.46 \pm 2.93$  ms, üçüncü ölçümde  $28.69 \pm 4.6$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.459$ ) mfERG tetkikinde **N1 latansı** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.60'da gösterilmiştir.



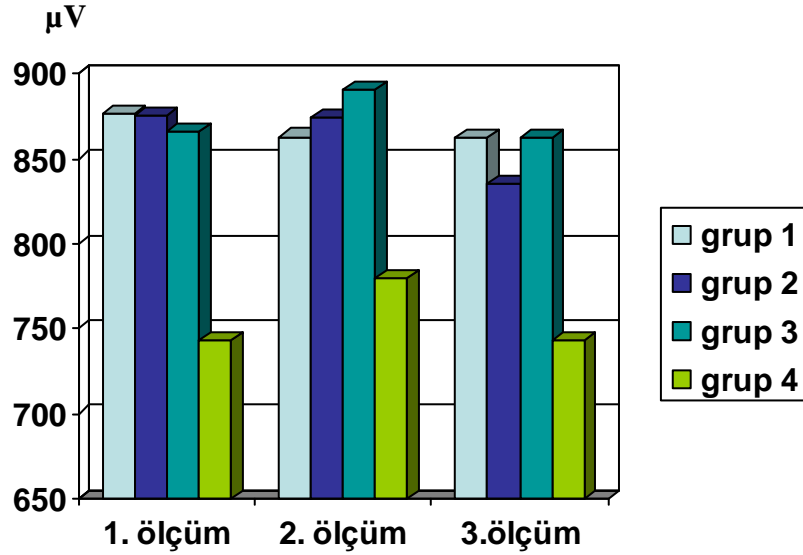
**Şekil 4.60.** mfERG tetkikinde **N1 latansı** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; mfERG tetkikinde **P1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $876.57 \pm 204.54$   $\mu$ V, ikinci ölçümde  $862.87 \pm 199.98$   $\mu$ V, üçüncü ölçümde  $862.20 \pm 238.67$   $\mu$ V idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.955$ )

Grup 2 için; mfERG tetkikinde **P1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $875.45 \pm 159.38$   $\mu$ V, ikinci ölçümde  $874.18 \pm 184.816$   $\mu$ V, üçüncü ölçümde  $834.89 \pm 190.514$   $\mu$ V idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.584$ )

Grup 3 için; mfERG tetkikinde **P1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $866.18 \pm 213.43$   $\mu$ V, ikinci ölçümde  $890.23 \pm 186.37$   $\mu$ V, üçüncü ölçümde  $862.25 \pm 231.69$   $\mu$ V idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.792$ )

Grup 4 için; mfERG tetkikinde **P1 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $742.67 \pm 274.93$   $\mu$ V, ikinci ölçümde  $779.76 \pm 299.58$   $\mu$ V, üçüncü ölçümde  $743.04 \pm 297.53$   $\mu$ V idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.946$ ) mfERG tetkikinde **P1 amplitüdü** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.61'de gösterilmiştir.



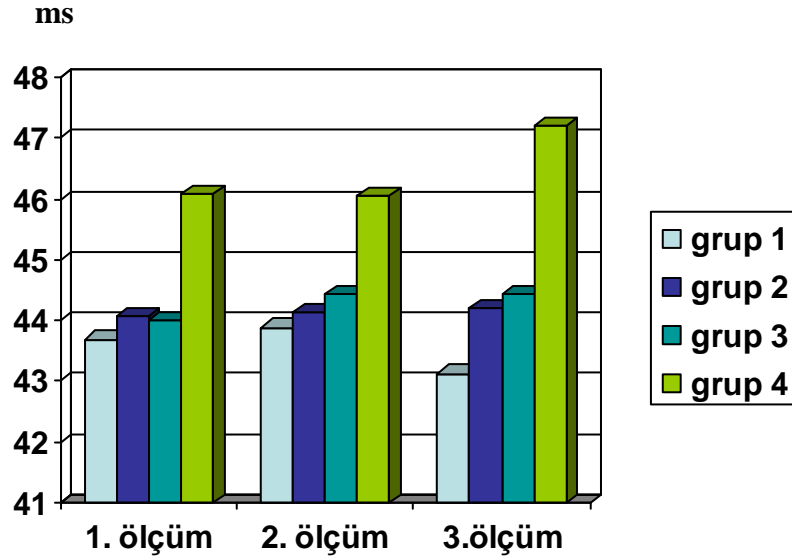
**Şekil 4.61.** mfERG tetkikinde **P1 amplitüdü** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; mfERG tetkikinde **P1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $43.69 \pm 1.29$  ms, ikinci ölçümde  $43.89 \pm 1.38$  ms, üçüncü ölçümde  $43.13 \pm 2.5$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.266$ )

Grup 2 için; mfERG tetkikinde **P1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $44.08 \pm 1.52$  ms, ikinci ölçümde  $44.14 \pm 1.39$  ms, üçüncü ölçümde  $44.21 \pm 1.34$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.937$ )

Grup 3 için; mfERG tetkikinde **P1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $44.00 \pm 1.508$  ms, ikinci ölçümde  $44.43 \pm 1.23$  ms, üçüncü ölçümde  $44.43 \pm 1.38$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.220$ )

Grup 4 için; mfERG tetkikinde **P1 latansı** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $46.10 \pm 3.15$  ms, ikinci ölçümde  $46.04 \pm 3.07$  ms, üçüncü ölçümde  $47.20 \pm 4.56$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.502$ ) mfERG tetkikinde **P1 latansı** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.62'de gösterilmiştir.



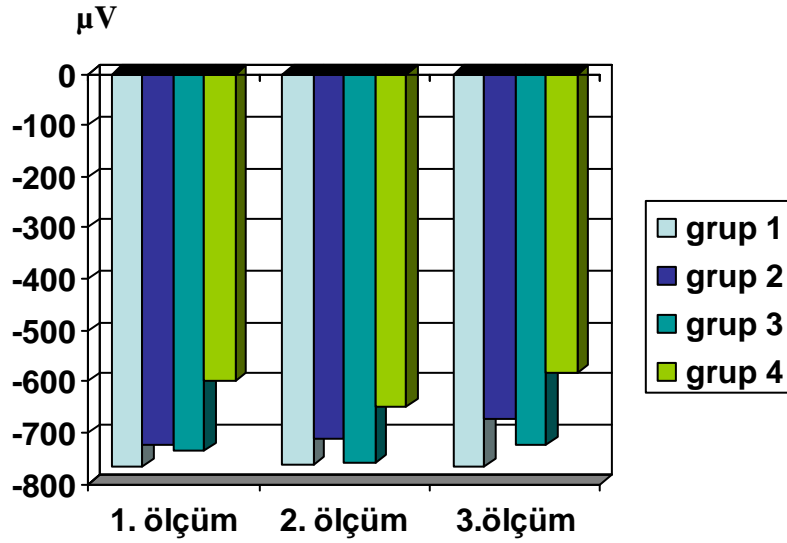
**Şekil 4.62.** mfERG tetkikinde **P1 latansı** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; mfERG tetkikinde **N2 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-765.31 \pm 207.6 \mu V$ , ikinci ölçümde  $-764.26 \pm 207.64 \mu V$ , üçüncü ölçümde  $-765.42 \pm 220.55 \mu V$  idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=1.000$ )

Grup 2 için; mfERG tetkikinde **N2 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-724.15 \pm 151.63 \mu V$ , ikinci ölçümde  $-712.32 \pm 177.79 \mu V$ , üçüncü ölçümde  $-672.80 \pm 168.4 \mu V$  idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.415$ )

Grup 3 için; mfERG tetkikinde **N2 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-733.84 \pm 190.06 \mu V$ , ikinci ölçümde  $-760.41 \pm 168.98 \mu V$ , üçüncü ölçümde  $-722.06 \pm 218.26 \mu V$  idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.624$ )

Grup 4 için; mfERG tetkikinde **N2 amplitüdü** ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $-598.70 \pm 300.79 \mu V$ , ikinci ölçümde  $-649.71 \pm 316.83 \mu V$ , üçüncü ölçümde  $-583.21 \pm 291.05 \mu V$  idi ve zamanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.946$ )  
mfERG tetkikinde **N2 amplitüdü** ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.63'de gösterilmiştir.



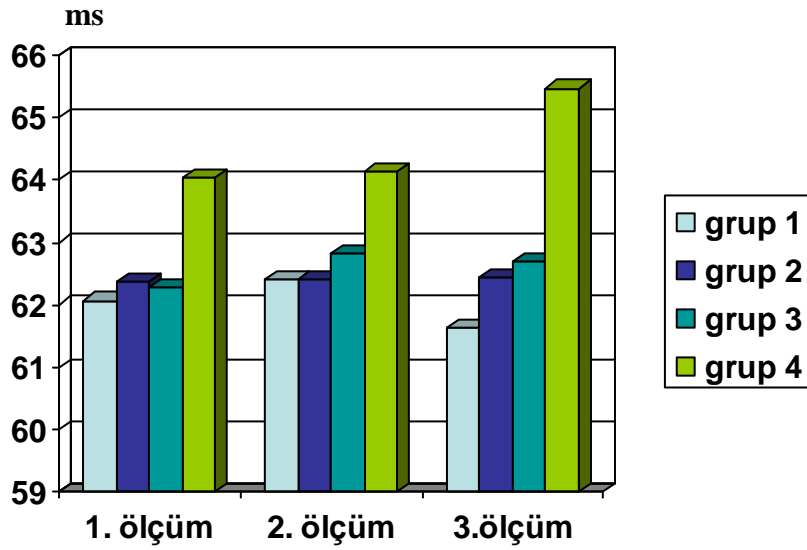
Şekil 4.63. mfERG tetkikinde N2 amplitüdü ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $62.06 \pm 1.39$  ms, ikinci ölçümde  $62.41 \pm 1.24$  ms, üçüncü ölçümde  $61.62 \pm 2.19$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.221$ )

Grup 2 için; mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $62.38 \pm 1.67$  ms, ikinci ölçümde  $62.4 \pm 1.6$  ms, üçüncü ölçümde  $62.43 \pm 1.62$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.992$ )

Grup 3 için; mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $62.28 \pm 1.46$  ms, ikinci ölçümde  $62.81 \pm 1.24$  ms, üçüncü ölçümde  $62.68 \pm 1.23$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.126$ )

Grup 4 için; mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $64.05 \pm 3.32$  ms, ikinci ölçümde  $64.14 \pm 2.94$  ms, üçüncü ölçümde  $65.47 \pm 6.22$  ms idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.459$ ) mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.64'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.64.** mfERG tetkikinde N2 latansı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

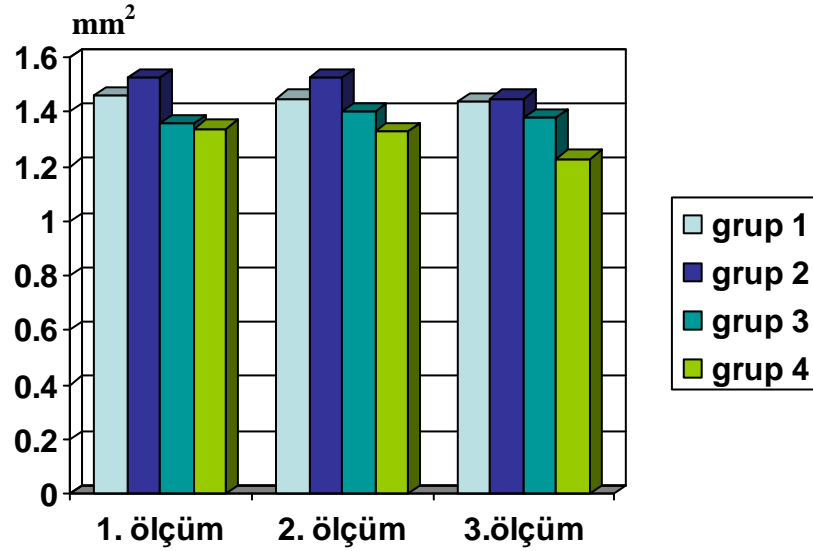
Grup 1 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde rim alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $1.46 \pm 0.26 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $1.45 \pm 2.66 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $1.44 \pm 2.68 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.930$ )

Grup 2 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde rim alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $1.53 \pm 0.49 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $1.53 \pm 0.59 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $1.45 \pm 0.52 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.601$ )

Grup 3 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde rim alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $1.36 \pm 0.30 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $1.4 \pm 0.3 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $1.38 \pm 0.41 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.790$ )

Grup 4 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde rim alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $1.34 \pm 0.52 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $1.33 \pm 0.52 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $1.23 \pm 0.65 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.459$ ) HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde

rim alanı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.65'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.65.** HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde rim alanı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.74 \pm 0.52 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $0.72 \pm 0.52 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $0.74 \pm 0.50 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.874$ )

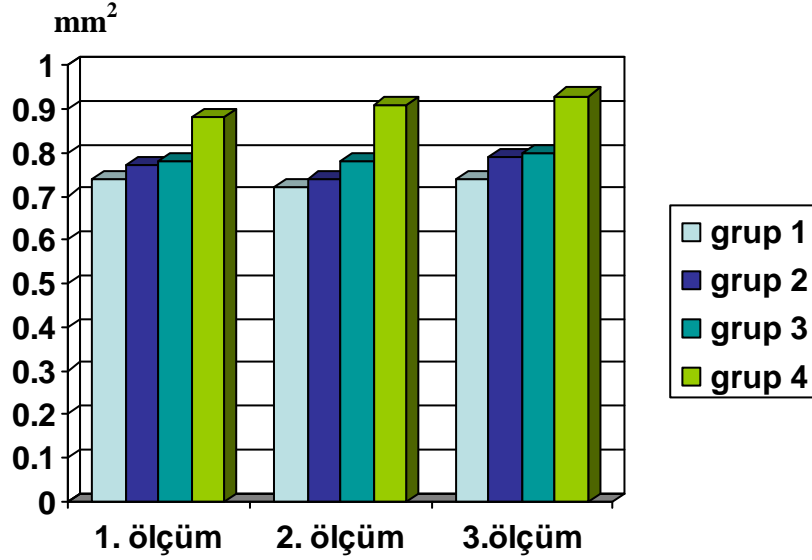
Grup 2 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.77 \pm 0.47 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $0.74 \pm 0.47 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $0.79 \pm 0.47 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.713$ )

Grup 3 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.78 \pm 0.45 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $0.78 \pm 0.45 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $0.8 \pm 0.48 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.273$ )

Grup 4 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk alanı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.88 \pm 0.62 \text{ mm}^2$ , ikinci ölçümde  $0.91 \pm 0.57 \text{ mm}^2$ , üçüncü ölçümde  $0.93 \pm 0.59 \text{ mm}^2$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.779$ ) HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde



çukurluk alanı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.66'da gösterilmiştir.



Şekil 4.66. HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk alanı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

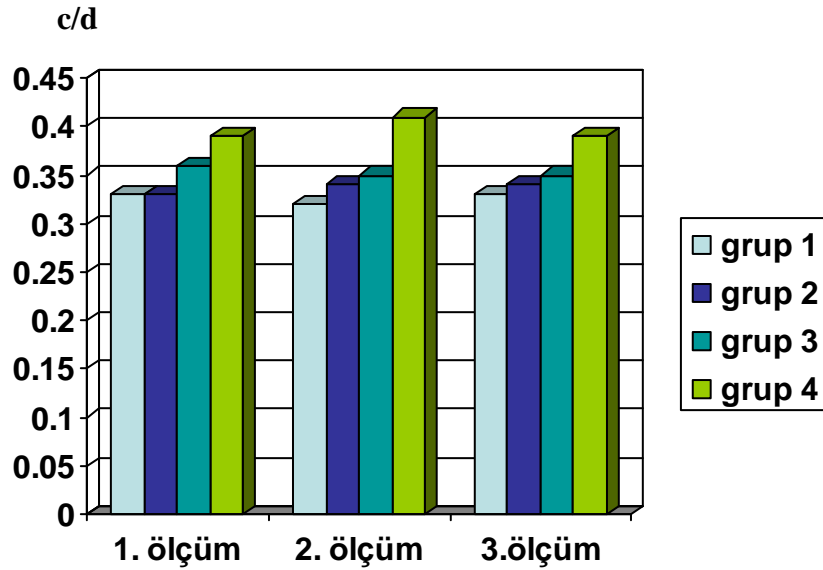
Grup 1 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.33 \pm 0.07$ , ikinci ölçümde  $0.32 \pm 0.16$ , üçüncü ölçümde  $0.33 \pm 0.16$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.804$ )

Grup 2 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.33 \pm 0.16$ , ikinci ölçümde  $0.34 \pm 0.16$ , üçüncü ölçümde  $0.34 \pm 0.18$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.814$ )

Grup 3 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.36 \pm 0.17$ , ikinci ölçümde  $0.35 \pm 0.17$ , üçüncü ölçümde  $0.35 \pm 0.17$  idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.472$ )

Grup 4 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.39 \pm 0.23$ , ikinci ölçümde  $0.41 \pm 0.22$ , üçüncü ölçümde  $0.39 \pm 0.22$  idi ve değerler arasında anlamlı bir

fark yoktu. ( $p=0.646$ ) HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.67’de gösterilmiştir.



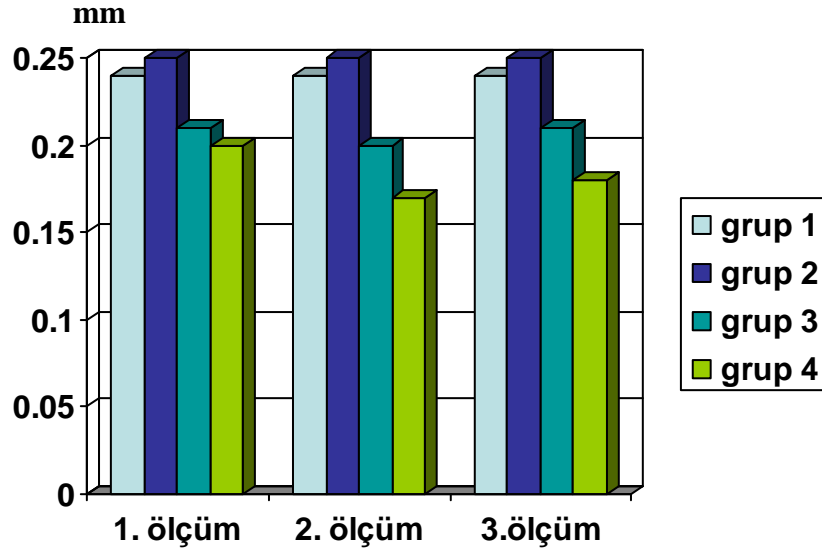
**Şekil 4.67.** HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde çukurluk/disk oranı (c/d) ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

Grup 1 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.24\pm0.07$  mm, ikinci ölçümde  $0.24\pm0.08$  mm, üçüncü ölçümde  $0.24\pm0.07$  mm idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.826$ )

Grup 2 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.25\pm0.07$  mm, ikinci ölçümde  $0.25\pm0.12$  mm, üçüncü ölçümde  $0.25\pm0.10$  mm idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.937$ )

Grup 3 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı ortalamaları sırasıyla birinci ölçümde  $0.21\pm0.09$  mm, ikinci ölçümde  $0.20\pm0.08$  mm, üçüncü ölçümde  $0.21\pm0.08$  mm idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.687$ )

Grup 4 için; HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı sırasıyla birinci ölçümde  $0.20 \pm 0.10$  mm, ikinci ölçümde  $0.17 \pm 0.12$  mm, üçüncü ölçümde  $0.18 \pm 0.11$  mm idi ve değerler arasında anlamlı bir fark yoktu. ( $p=0.455$ ) HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı Şekil 4.68’de gösterilmiştir.



**Şekil 4.68.** HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik incelemesinde retina sinir lifi kalınlığı ortalamalarının zamana göre ve gruplara göre dağılımı

## TARTIŞMA

Glokom retina gangliyon hücreleri ve aksonlarının kaybıyla sonuçlanan patolojik bir süreçtir (160) ve dünya çapında en önemli körlük nedenlerinden biridir.(3) Klinik uygulamalarda glokomatöz hasar sıklıkla gözdibi muayenesi, optik disk ve retina sinir lifi fotoğraflanması, görme alanı testi gibi yöntemlerle değerlendirilmektedir. Fakat standart görme alanı testlerinin glokomda gangliyon hücre hasarı ile başlayan olayları erken dönemde saptaması mümkün değildir. (106,107) Erken dönem glokom olgularında SAP ile tespit edilebilen GA defektlerinden önce yapısal hasarın mevcut olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.(157-159) Retina gangliyon hücre aksonlarındaki bu hasar glokom hastalarının takibinde standart olarak kullanılan Humphrey perimetrisinde erken defektler görüldüğünde yaklaşık %40 civarındadır. Bu durum SAP ile glokom tespiti ve progresyonu gösterme konusunda daha duyarlı olan SWAP, FDP ve HRP gibi görme alanı metodların gelişmesine sebep olmuştur.(85,88,108-111) Ne yazık ki bu yöntemler de ortalama %15 hasar olduğunda bulgu vermektedir. Optik sinir başının ve sinir liflerinin tomografisi veya kalınlıklarının ölçülmesi için kullanılan dijital ölçüm cihazları ile de glokomun hem tanısı, hem de progresyonu gösterilebilir fakat bu yöntemler de yapısal hasarı göstermede tam bir standarta sahip değildir. Bu nedenle erken dönem gangliyon hücre fonksiyon değişikliklerini ortaya koyabilen ve hastaya bağımlı olmayan objektif yöntemlere yönelik değişik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Elektrofizyolojik testler gibi görme fonksiyonunu objektif ölçen teknikler son zamanlarda glokomun erken saptanmasında başarı göstermiştir.(8,112) Patern elektoretinogram (PERG), glokomlu ve normal gözlerin ayırtılmasında kullanılan perimetri yöntemleri ile kıyaslandığında iyi bir alternatif gibi durmaktadır.(113) Bu durum bir çok yönden ilginç bir sonuçtur, çünkü PERG santral görme alanının toplam retinal yanıtını gösterir, bu alan ise glokomda genellikle korunmuş olarak görülen ve hastalığın son döneminde etkilenmesi beklenen alandır. (8,112) Sağlam gangliyon hücrelerinin aksonlarının normal PERG yanıtı oluşturacağına dair temel araştırmalar göz önüne alındığında bu bulgular erken glokomda santral retinal alandan kaynaklanan

gangliyon hücrelerin etkilenmiş olabileceğini göstermiştir. (114-117) Yani PERG ile saptanan erken santral kayıplar rutin kullanılan perimetrik yöntemlerle tespit edilememektedir.

Son dönemlerde Sutter ve ark. tarafından (118,119) geliştirilen ve hızlı bir şekilde lokal ERG yanıtları elde edilebilen teknikle mfERG ve multifokal VEP metodları ile topografik değerlendirme yapılabilmektedir. Bu yüzden multifokal teknik geleneksel ERG ve VEP tekniklerine göre belirgin avantaj sağlamakta ve lokalize defektlerin tespitinde artmış bir duyarlılık göstermektedir. Ek olarak multifokal teknik hastalıktan kolay etkilendiği düşünülen nonlinear yanıt özelliklerini de gösterebilmektedir.

Multifokal VEP'in glokom değerlendirmesinde faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.(120-123) Birçok çalışmada multifokal VEP kayıpları ile artmış SAP eşik değerleri arasında mükemmel bir uygunluk olduğu gösterilmiştir. Normal kişilerde de değişkenlik gösterir, ERG kaydından daha zordur ve geleneksel perimetrik teknikten daha duyarlı olmayan bir yöntemdir.

mfERG tekniği Sutter ve ark. tarafından geliştirilmiştir.(118,119) Birkaç dakika içerisinde çok sayıda lokalize retinal yanıtın kaydedilmesini sağlar. mfERG ile retinanın santral ve periferik elektriksel aktivitesi ile ilgili kesin bilgiler elde edilebilmektedir.(124) Ayrıca retinitis pigmentosa,(125) optik atrofi (126) ve retina dekolmanında (127) lokalize retinal defektleri göstermekte başarı ile kullanılabilmiştir. Sutter ve Bearse, (118,119) gangliyon hücrelerinin insan ERG'sine katkıda bulunduğunu ve bazı hastalarda bu teknikle glokomatöz hasarın erken bildirimini sağlanabileceği konusunda fikir birliği oluşturmuşlardır.(126,128) Son zamanlarda sınırlı sayıda çalışmada glokomlu hastalarda mfERG incelenmiştir. Bu çalışmalar arasında mfERG'nin hangi derecedeki hasarı tespit edebileceği ve mfERG ile bu hasarın ölçülüp ölçülemeyeceği konusunda görüş ayrılıkları mevcuttur.(129-133)

mfERG tekniğiyle lokal retinal aktivite ve perimetrik duyarlılık arasında karşılaştırma yapabileceği akla yatkın gelmektedir. mfERG subklinik diabetik retinopatinin saptanmasında kullanışlı olarak değerlendirilmiştir.(134) Optik sinir hastalığı görülen hastalarda ERG'nin anormal patern gösterebileceği uzun dönemdir

tartışılmaktadır. ERG komponentlerinin fotoreseptörlerin bulunduğu dış retinal tabaka ve orta retinal katmanların ürünü olduğuna inanılmaktadır ve dış retina katmanlarının etkilenmediği erken glokom olgularında flash ERG çoğunlukla normal olabilmektedir. Wanger ve ark.(135) tek taraflı glokom olgularında flash ERG amplitüdüleri ve osilatuar potansiyellerin düşmediğini göstermiştir, diğer taraftan glokom olgularında osilatuar potansiyel anormallikleri bildiren yayınlar da mevcuttur. (136)

Bununla beraber optik sinir hastalıkları olan hastalardan elde edilen mfERG sonuçları hakkında az şey bilinmektedir. Birçok çalışmacı glokomda ERG değişikliklerini göstermek için multifokal tekniği kullanmıştır.(128,132,137-141) Bearse ve ark. normal örneklerden elde ettikleri, optik disk başından kaynaklandığını düşündükleri mfERG yanıtlarının az sayıda glokomlu gözde azalmış olduğunu gösterdiler. Bu anormallikler en çok santral yanıtta kolayca görülebilmektedir.(128) Fakat standart perimetri ile uzaysal topografik bir uyum hakkında herhangi bir yorum yapmamışlardır.

Bu konuyu irdeleyen diğer araştırmacılar yaptıkları çalışmalarda (139,140) glokom hastalarında kesin bir mfERG anormalliği gösterilmiş olsa da mfERG ile GA arasında uzaysal bir uyumun ya çok az ya da hiç olmadığını göstermişlerdir.

Hasegawa ve ark. (141) ise her kadranı karşılaştırarak GA duyarlılığı ile mfERG latansı arasında ters bir korelasyon göstermiştir. Onların bilgileri glokomda; mfERG ile GA arasında lokalize uyum olabileceğini düşündürmüştür.

### **mfERG parametreleri için gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar:**

Biz de bu çalışmamızda; öncelikle mfERG ve SAP ile gösterilen fonksiyonel anormalliklerinin ilişkisini tespit edip edemeyeceğimizi sorguladık, çalışmamızı güçlendirmek için glokomda fonksiyonel bozuklukları SAP'den daha erken dönemde gösterdiğine dair kanıtlar olan, aynı zamanda hızlı uygulanabilen bir test olan FDP ve yapısal hasarın tespit ve takibinde kullanılan SLO'u (HRT II) çalışmamıza dahil ettik. İyi tanımlanmış lokalize GA defektleri olan hastaların yanında, erken dönem glokom nedeniyle ve glokom şüphesiyle takip edilen hastaları, normal bulgulara sahip kontrol grubu ile kıyasladık.

Bu amaçla oluşturulmuş dört grup öncelikle kendi aralarında SAP, FDP, HRT II bulguları açısından değerlendirildiğinde; gruplar arasında SAP duyarlılık azalması ve ortalama sapma değerleri (global md) açısından ileri düzeyde glokom nedeniyle takip edilmekte olan Grup 4 ile diğer gruplar arasında anlamlı düzeylerde farka rastlandı. ( $p<0.05$ ) Diğer gruplar arasında da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da glokomotöz hasar düzeyi ile ilişkili olarak bir azalma göze çarpmaktaydı. Aynı şekilde SAP psd açısından glokomla ilişkilendirilebilecek bir değişim ve artış gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi. ( $p=0.407$ ) Fakat FDP ile yapılan görme alanı testinde hem global md hem de global psd açısından grup 4 ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark mevcuttu. ( $p<0.05$ ) Buradan yola çıkarak glokom tespitinde halen altın standart olarak kullanılan görme alanı testine göre; gruplandırma için seçilen hastaların (özellikle ileri evre glokom olgularının) fonksiyonel hasar açısından doğru yapılandırıldığı söylenebilmektedir. Optik disk fonksiyonel hasarı tespit etmekte yardımcı olacağını umut ettiğimiz mfERG tekniğini araştırabilmek için gruplandırma doğru yapılmış görünmektedir.

Optik diskin yapısal hasarı konusunda fikir edinebilmek için kullanılan HRT II topografik verileri de fonksiyonel hasar ile paralellik göstermekteydi. Özellikle rim alanı ve ortalama retina sinir lifi kalınlığı açısından grup 3 ve 4 diğer iki gruba göre anlamlı düzeyde bir azalma göstermekteydi. ( $p<0.05$ ) Çukurluk alanı açısından da grup 4 ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmaktaydı. ( $p<0.05$ ) c/d oranı, glokom tanısı ve seviyesi arttıkça, artış göstermesine rağmen bu artış istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi. ( $p=0.349$ ) Bunun nedeni de yine gruplar arasında anlamlı olmasa da optik disk alanları açısından bir fark olması ile açıklanabilir. Ama özellikle HRT II ile optik sinir takibinde önemli yeri olan ortalama sinir lifi kalınlığı ve Moorfields regresyon analizinde temel öneme sahip olan rim alanı parametrelerine bakılarak gruplar yapısal olarak ta birbirinden ayrılabilirdi denilebilir.

Gruplar arasındaki farklılıklar belirlendikten sonra mfERG parametreleri açısından yapılan incelemede; grup 4 de istatistiksel olarak anlamlı düzeylerde olmak üzere N1, P1 ve N2 latanslarında, görme alanı ve optik disk topografik parametrelerine paralel olarak bir uzama göze çarpmaktaydı, benzer bir değişim mfERG dalga formunu oluşturan üç komponentin amplitüd düzeylerinde azalma

olarak kendini göstermekteydi fakat bu azalma sadece N2 amplitüdü açısından grup4 ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeylerdeydi. Bu bulgular daha önce Hasegawa ve ark.(141) yaptığı çalışma ile benzerlikler göstermektedir. Yazarlar, hafif ve ciddi hasarlı PAAG ve normal örneklerde *first order kernel* analizi kullanarak yaptıkları mfERG’de N1, P1 ve N2 latansları açısından glokomlu olgularla normal grup arasında belirgin değişiklikler olduğunu belirtmişlerdir. Buna rağmen amplitüdüden bakıldığında anlamlı bir fark gözlenememiştir. Aynı çalışmada N2 latansının P1 latansından daha anlamlı olarak artış gösterdiği tespit edilmiş fakat bu değişimlerin gözlenebilmesi için (N2 latansında dahi), görme alanında 10dB değerinden fazla duyarlılık azalmasının gerekli olduğunu fark etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da N2 latansı ( $p<0.001$ ), N1 latansına ( $p<0.05$ ) ve P1 latansına ( $p<0.05$ ) göre daha fazlaca etkilenmiş gibi görünmektedir. Fakat Hood ve ark.(99) retinitis pigmentosa gibi koni sisteminin etkilendiği lokal retinal değişikliklerin erken göstergesi olarak zamanlama ve latans değişikliklerinin görme alanında 5 dB kayıp olmadan önce gözlemlediklerini belirtmektedir. Bu nedenle mfERG latansı tek başına optik sinir hasarını göstermede yeterli olmamaktadır, yani mfERG yanıtlarında iç retinal tabakalar değil dış retinanın daha anlamlı katkısı olmaktadır. Hood ve ark. multifokal ERG’ye genel bir bakış için yayınladıkları bir makalede(142) fotoreseptör ve dış retinal tabakalardaki hasarın mfERG latanslarında belirgin uzamaya neden olduğunu fakat amakrin ve gangliyon hücrelerdeki hasarın nispeten küçük değişimlerle (özellikle P1 latansında) kendini gösterdiği, hatta bazen tersine bir bulgu olarak latansların kısalabileceğini belirtmişlerdir. Yine Hood ve ark. tarafından belirtildiği üzere mfERG’de N1 dalgasının full-field ERG’nin a-dalgasıyla, P1 dalgasının b-dalgası ile örtüştüğü belirtilmektedir.(96,143) Bu nedenle full-field ERG gibi mfERG komponentlerinin de büyük oranda bipolar hücre aktivitesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Dalga formuna iç retinal katmanların; yani amakrin ve gangliyon hücrelerin az miktarda katkıda bulunduğu düşünülmektedir.(144) Hood ve ark. bu hipotezi desteklemek için incelenen bir vakada; ileri düzeyde gangliyon hücre hasarı ve GA’nda çok belirgin etkilenme olan bir iskemik optik nöropatili hastanın gözünden elde edilen ortalama mfERG dalga yapısının etkilenmemiş olan gözünün sonuçları ile çok farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.(142)



Bütün bu görüşlere rağmen yüksek tansiyonlu ve düşük tansiyonlu glokom olgularının mfERG kayıtlarının incelendiği bir çalışmada, Palmowski ve ark. yüksek kontrast seviyelerinde (100 cd/m<sup>2</sup> luminans ve %99 kontrast); *first order ve second order kernel* analizinde mfERG'nin erken dönem glokom olgularında retinal disfonksiyonu gösterebileceğini belirtmişlerdir.(145) Bu çalışmada yüksek kontrast seviyelerinde glokom olgularında özellikle santral bölgeden elde edilen P1 latansında *second order kernel* analizinde gecikme gözleendiği ve sağlıklı olgularla glokom olgularını ayırmada önemli faktörün latanslarda uzama olabileceği bildirilmiştir. Amplitüd değişimlerinin ise sadece düşük kontrast seviyelerinde *first order kernel* analizinde belirgin olarak gözleendiğini ifade etmektedirler. Fakat yine de düşük ve yüksek kontrast seviyelerinde mfERG tekniğinin klinik kullanım açısından erken glokom olgularının ayırımında çok faydalı olamayacağı sonucuna varılmıştır.

Chan ve ark. tarafından 2000 yılında mfERG kullanılarak 8 adet OHT'lu hastanın ve 19 normal olgunun incelendiği bir çalışmada; bizim uyguladığımız halka ve kadran analizine benzer bir sistem uygulanmıştır.(146) Yaptıkları *first order kernel* analizinde OHT grubunda hem santral hem periferik halkalarda ve aynı şekilde tüm kadranlarda a-dalgası ve b-dalgası amplitüplerinde neredeyse kontrol grubuna göre yarı yarıya bir düşüklükten bahsedilmiştir. Ve GA defektine rastlanmayan OHT olgularında retinal yanıtlarda generalize bir depresyon gözleendiğini belirtmişlerdir. Santral-perifer ayırımı ve kadranlar arasında bir fark olmaksızın *first order kernel* analizindeki gözlenen bu genel depresyon bizim araştırmamızda kontrol grubu ile kıyaslandığında ne grup 2 ne de grup 3 için geçerli gibi gözükmemektedir. *First order kernel* ile yaptığımız analizde, amplitüd değerleri açısından diğer gruplar ile grup 4 arasında dahi N1 ve P1 dalgaları için istatistiksel olarak anlamlı bir generalize depresyona rastlanmayıp sadece hafif düşüklük göze çarpmaktaydı. Bu açıdan bakıldığında Chan ve ark. nın ortaya koymuş olduğu amplitüd değerlerindeki yarıya yarıya düşme sanki OHT olgularında tanı koydurucu bir parametre olabilirmiş gibi gözükmekteyse de bizim çalışmamız da böyle bir yargıya varılamaz. Bizim çalışmamızda gruplar arasında görme alanı bozukluğu arttıkça amplitüplerde düşme ve latanslarda uzama görülmüştür, fakat istatistiksel olarak sadece ileri evre glokom olgularını diğerlerinden ayırttirebilmekteydi.

Chan ve ark. nın dikkat çektiği bir diğer nokta özellikle santral alanda mfERG yanıtlarında *first order kernel* analizinde amplitüdlere açısından bir depresyon olduğuydu. Bu bulgu glokomda en çok etkilenen Bjerrum alanının 10-20° lik santral bölgede olması nedeniyle mantıklı görünmektedir. Yazarın çalışmasında glokomatöz görme alanı defekti olmayan OHT hastaları alındığı düşünüldüğünde bu bulgunun GA'ndan daha erken dönemde bir fonksiyonel kayıp ortaya çıktığı kabul edilmelidir. Fakat bizim çalışmamızda mfERG cihazı ile santral 5° lik alanda (Chan ve arkadaşlarının çalışmasında santral alan 3,5° olarak kabul edilmiştir) yapılan 4 grup arasındaki kıyaslamada one-way Anova istatistiksel analizi ile sadece grup 4 ile grup 1 arasında N1 latansı (<2 derecelik alanda), P1 latansı (2-5 derecelik alanda), N2 amplitüdü (<2 derecelik alanda) ve N2 latansı (2-5 derecelik alanda) ( $p<0.05$ ) açısından anlamlı bir fark bulundu. Tek dikkati çeken amplitüd düşüklüğü N2 amplitüdü olup Chan ve arkadaşlarının zaten bu komponenti değerlendirmemesi yanında farklılık ileri evre glokom olguları ile normal olgular arasındaydı. Yani glokom şüphesi olan olgularda veya OHT olarak takip edilen henüz fonksiyonel kayıpları standart prosedürlerle ortaya konamamış hasta grubunda, normal ve erken evre glokom olgularına kıyasla değişiklikler görülmekle beraber anlamlı bir bulgu yoktur denilebilir. Bu bulgular bize glokom tanısında şüpheye düştüğümüz vakalarda *first order kernel* analizi ile yapılan mfERG'den elde edilen dalga formunun parametrelerinin yönlendirici olabileceğini fakat kesin bilgi veremeyeceğini göstermiştir. Tabii öncelikle geniş bir normal olgu serisi ile kendi laboratuvarımıza ait standart değerleri elde etmemiz gerekmektedir.

Bir başka açıdan bakıldığında çalışmamızda GA global parametreleri ve optik disk topografik bulguları, mfERG yanıtlarına benzer şekilde dağılmaktaydı, yani bu parametreler açısından da grup 4 ile diğer gruplar arasında belirgin farklılık gözlenirken diğer gruplar arasında fark belirgin değildi. Belki de gruplar arasında bu parametreler açısından ayırt edici belirgin farklar olsaydı bir yargıya varmak daha kolay olurdu. Grup 4'ün yaş olarak diğer gruplara göre anlamlı olmasa da yaş ortalamasının daha yüksek olması göz önünde bulundurulduğunda mfERG'deki bu değişimler yaşla da ilişkilendirilebilir. Bazı araştırmacılar yaşla birlikte olan bu değişimin gözün preretinal optik ortamındaki bozulmalardan kaynaklandığını (147)

bazıları ise azalmış temporal retinal aktiviteden kaynaklandığını öne sürmektedir. (148)

### **mfERG ve görme alanı arasında kolerasyon:**

Yukarıda kısmen bahsedildiği gibi Humphrey cihazı ile yapılan SITA standart 30-2 görme alanı, FDP ile yapılan 24-2 standart görme alanı, HRT II cihazı ile yapılan optik disk topografik analizi ile mfERG parametreleri arasındaki uyum değerlendirilmişti ve bütün grupların ilk zamanda değerlendirmesinde N1, P1, N2 amplitüd ve latansları açısından her iki görme alanı md ile çok önemli düzeyde korelasyon ve uyum içerisinde oldukları yani md değerleri düştükçe, glokomatöz hasar arttıkça amplitüdlere azalma ve latanslarda uzama dikkati çekmekteydi. Psd açısından ise Humphrey görme alanı psd ile N1 amplitüdü arasında önemli düzeylerde diğer parametreler içinse çok önemli düzeyde bir korelasyon mevcuttu. FDP psd'u ile amplitüdlere arasında önemli düzeyde korelasyon olmasına rağmen latanslar için amplitüdlere göre daha kuvvetli bir korelasyon dikkati çekiyordu.

Daha önce yapılmış olan bir takım çalışmalarda da (141) *first order kernel* analizinde görme alanı ve mfERG kadranlar açısından değerlendirildiğinde görme alanı md'u ile mfERG N1, P1, N2 latansları arasında negatif bir korelasyon tespit edilmişti. Bu çalışmada en iyi korelasyonun N2 latansı ile sağlandığı ve sırasıyla P1 ve N1 latanslarının takip ettiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise görme alanında ortalama duyarlılık kaybı (global md) göz önüne alındığında sırasıyla **N1 latansı** ( $r=-0.503^{**}$   $p<0.001$ ), **P1 latansı** ( $r=-0.491^{**}$   $p<0.001$ ), **N2 latansı** ( $r=-0.370^{**}$   $p<0.001$ ) arasında belirgin bir negatif korelasyon mevcuttu. İki çalışma arasında temel farklılık Hasegawa ve arkadaşlarının latansları görme alanı ortalama duyarlılığı (mean sensitivity) ile kıyaslamış olmalarıdır. Biz ise çalışmamızda görme alanı md ve daha sonra kadran ve halka analizinde ise patern sapma hartitasından elde edilmiş olan ortalamaları kullandık. Ayrıca Hasegawa ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir gözlem de amplitüdlere (P1-N1 ve P1-N2) ile ortalama duyarlılık değerleri (dB) arasında bütün kadranlar göz önüne alındığında belirgin bir korelasyona rastlanmadığıydı. Tersine olarak biz genel GA değerlendirmesi için kullandığımız md ile **N1 amplitüdü** ( $r=-0.257^{**}$   $p<0.01$ ), **P1 amplitüdü**( $r=$

0.358\*\*  $p < 0.001$ ), **N2 amplitüdü** ( $r = -0.428$ \*\*  $p < 0.001$ ) arasında çok önemli düzeyde korelasyon tespit ettik. Yani görme alanı md değerleri negatifleşip GA duyarlılığı kötüleştikçe amplitüd voltajında bir düşüş söz konusu oluyordu. Aynı bulgulara FDP ile yaptığımız GA md ortalamaları ile karşılaştırmada da elde ettik. FDP md ile **N1 latansı** ( $r = -0.678$ \*\*  $p < 0.001$ ), **P1 latansı** ( $r = -0.670$ \*\*  $p < 0.001$ ), **N2 latansı** ( $r = -0.613$ \*\*  $p < 0.001$ ) arasında çok önemli düzeyde korelasyon tespit edildi ve FDP ile yapılan korelasyon analizi bize daha ciddi bir uyumu gösteriyordu. FDP md ile mfERG ortalama amplitüdüleri karşılaştırması yine SITA standart 30-2 görme alanında tespit edilen korelasyonu desteklemekteydi. Bir başka global görme alanı indeksi olan psd açısından bir değerlendirme yapıldığında mfERG amplitüd ve latans ortalamaları ile önemli bir korelasyona işaret ediyordu. Bütün bu bulgular bize görme alanındaki genel bir depresyon ve duyarlılık kaybının mfERG'den elde edilen ortalama bir dalga modelinde amplitüd ve latanslarda değişim olarak yansıtacağını göstermektedir. Fakat bir noktayı gözden kaçırmamalıdır ki; bizim grafiksel incelememizde Şekil 4.29'dan Şekil 4.42'ye kadar gösterilmiş olan grafiklere dikkat edilecek olursa gerek md gerekse psd açısından olsun *fit line for total* olarak ifade edilen doğrusal korelasyon çizgisine uymayan ve sapma gösteren olguların çoğunlukla grup 4 yani ileri evre glokom olguları olduğu gözlenmektedir. Buradan yola çıkarak grupları ayrı ayrı değerlendirdiğimizde mfERG parametreleri ile görme alanı global indeksleri açısından en iyi korelasyon erken evre glokom olgularında (grup3) görülmektedir. Fakat Sakemi ve arkadaşları erken evre glokom olgularında *first order kernel* analizinde glokomotöz GA defektini yansıtacak bir mfERG değişimine rastlamadıklarını ifade etmişlerdir.(149) Bu çalışmayla bizim erken evre glokom olgularımızın GA ile korelasyon açısından diğer gruplara üstünlük sağlaması nedeniyle ayrı düşmekteyiz.

Tablo 5.1'den de anlaşılacağı gibi amplitüd ve latanslardaki ciddi değişimlerin ancak grup 4'de gözlendiği fakat bu düşüşünde görme alanı indeksleri ile orantılı bir şekilde olmadığı anlaşılabilir. Glokom olgularındaki genel GA duyarlılığını yansıtan mfERG derpresyonunu erken evre glokom olguları ile sınırlamak durumundayız. Muhtemelen ileri dönem glokom olgularında gangliyon hücrelerinin bulunduğu iç retinal tabakalar yanında dış retina katmanlarında

etkilenip hasarlanmış olması GA ile mfERG arasında gözlenemeyen korelasyonu açıklayabilir.

**Tablo 5.1.** Gruplara göre görme alanı indeksleri ve mfERG parametrelerinin ortalamaları

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Humphrey md	-1.67	-2.84	-3.14	-10.93
Humphrey psd	1.92	2.35	2.68	7.38
FDP md	-0.87	-0.65	-2.11	-11.3
FDP psd	2.92	2.94	3.26	5.69
N1 amplitüd	-412.97	-428.09	-414.41	-363.33
N1 latans	25.44	25.764	25.692	27.57
P1 amplitüd	876.57	875.45	866.18	742.67
P1 latans	43.69	44.08	44.00	46.10
N2 amplitüd	-765.31	-724.15	-733.84	-598.70
N2 latans	62.063	62.38	62.28	64.05

### **Kernel analizleri ve topografik uyumun değerlendirilmesi:**

mfERG ile yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde; öne çıkan iki nokta *first order* veya *second order kernel* analizlerinden hangisinin kullanılmış olduğu ve alanın kadranslar ile halkalara bölünerek santral-perifer veya kadranslar arasında bir farklılık olup olmadığının değerlendirilmesidir. Kernel analizi daha önce açıklandığı gibi (bkz. Genel Bilgiler) mfERG’de görme sisteminin nonlineer fonksiyonunu değerlendirmede önemli bir methodur.(96,126,150) *First* ve *second order kernel* analizleri görme sistemin lineer olmayan değişik yanıtlarını yansıtır.(96,150) 2000 yılında Hood ve ark.(139) düşük kontrast altında *first order kernel* analizinin gangliyon hücre yanıtını göstermekte en iyi yöntem olduğunu öne sürmüşlerdir. Normal maymun deneklerde *first order kernel* yanıtında osillatuar potansiyellerin olduğunu tespit edilmiş ve hayvan modellerinde gangliyon hücreleri katı tetrodoxin (TTX) kullanılarak harap edildiğinde bu dalgaların azaldığı gösterilmiştir. (10,151)

Şimdiye kadar incelediğimiz parametrelerin hepsi *first order kernel* analizi ile test edilen bütün alandan elde edilen ortalama bir ERG dalgası üzerinden elde edilmişti. Yine *first order kernel* analizi ile görme alanı global md kadranslarla karşılaştırıldığında genel değerlendirmemize benzer şekilde kadransların hepsinde önemli düzeylerde korelasyonlar gözlenmiş fakat hangi kadranda ortalama mfERG dalgasının hangi komponenti daha fazla etkilenmiştir diye bakıldığında ciddi bir farklılık olmamakla beraber her kadranda hemen hemen bütün parametrelerde korelasyonlar mevcuttur.(bkz. Tablo 4.3 ve 4.12) Tek tek kadransların görme alanı ortalama patern sapmaları ile mfERG parametrelerinin ortalamaları karşılaştırıldığında ise özellikle inferior kadransların daha iyi korelasyon içinde olduğu bunun yanında nazal yarının temporale göre daha fazla korelasyon gösterdiği söylenebilir.(bkz Tablo 4.5)

*First order kernel* analizi ile halkalar değerlendirildiğinde; eğer genel bir görme alanı depresyonunu tek tek mfERG halkaları ile karşılaştırsak sağ ve sol gözler için santral 10° de bulunan iki halkanın özellikle periferik iki halkaya oranla daha uyumlu olduğu söylenebilir.(bkz Tablo 4.4 ve 4.14) global psd açısından yapılan değerlendirme de sağ gözlerde belirgin korelasyon yokken sol gözlerde santral alanların periferik göre daha baskın korelasyon gösterdiği izlenmiştir. Fakat ortalama patern sapmaları hesaplanmış her halkaya karşılık gelen mfERG alanı ile karşılaştırıldığında sağ gözde santral bölgenin sadece amplitüdlere açısından korelasyon gösterdiği, latanslar için böyle bir durumun söz konusu olmadığı gözlenmiştir. Özellikle 5-10° lik halkada hiç korelasyon gözlenmemiş ve periferik halkalarda santrale nispeten daha çok mfERG parametresi ile korelasyon gözlenmiştir. Sol gözde ise 10-15° lik alanda bir korelasyon göze çarparken santral halkada sadece N1 amplitüdü ile GA patern sapma ortalamaları arasında korelasyon mevcuttur. Sağ ve sol gözün bulguları birleştirildiğinde kesin olmamakla birlikte 10° dışında kalan periferik alanların görme alanındaki depresyonla topografik olarak daha uyumlu gibi görünmektedir. Chan ve ark. (138) ise halka analizinde glokom olgularında santral ve periferik retinada *first order kernel* yanıtında hem a-dalgası (N1) hem b-dalgası (P1) ortalama yanıt yoğunluğunda azalma gözlemiştir. Glokom olgularındaki b-dalgasındaki düşüşün makulada en fazla iken periferde göreceli olarak daha az olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada mfERG ile görme alanı ile

karşılaştırması yerine glokom olguları ile normal olgular karşılaştırılmıştır. Biz çalışmamızda ise daha önceden glokomlu olgular ile normal bireyler arasındaki farklılıkları gösterdiğimiz için görme alanı parametreleri ile mfERG parametrelerini halka analiziyle karşılaştırmayı uygun bulduk. Yaptıkları bu çalışmada sonuç olarak bütün glokom olgularında mfERG yanıtlarında bir zayıflamadan bahsedilmiş ve makula bölgesindeki zayıflığın en dikkat çekici bulgu olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da glokom olgularında mfERG yanıtında bir zayıflama söz konusuydu fakat bizim tespitlerimize göre makulada da varolan depresyon global indekslerle önemli korelasyon göstermekteyken, bu zayıflık görme alanı periferinde patern spama ortalamaları ile daha uyumlu gibi gözükmemektedir. Yani global bir depresyonu santral mfERG alanları daha iyi göstermekte fakat topografik uyum arandığında aynı duyarlılık santral için belirgin olarak görülememektedir.

*Second order kernel* analizinde sağ ve sol gözler için gerek global md ve psd gerekse tek tek halka ve kadran analizi açısından değerlendirme yapıldığında *first order kernel* analizine göre çok daha zayıf bir korelasyon gözlenmiştir. Bu bulgu *second order kernel* analizinin daha çok iç retinal aktiviteyi gösterdiğine ve gangliyon hücrelerle ilişkili olduğuna dair daha önceki bildirimlerle ters düşmektedir. Daha öncede halka analizleri nedeniyle atıfta bulunduğumuz Chan ve arkadaşlarının yaptığı aynı çalışmada *second order kernel* analizinin iç retinal aktiviteyi göstermekte başarılı olduğu ifade edilmiştir.(146) Glokomlu olgular, normal olgular ve farmakolojik olarak iç retinal nöronlarda blokaj uygulanan maymunlar üzerinde yapılan bir çalışmada multifokal PERG’de *second order kernel* analizi kullanılmış ve sonuç olarak bu tip bir ERG’ye glokom hastalarında etkilenebilecek iç retinal katmanların büyük katkısı olduğu ifade edilmiştir.(152) Bearse, Sutter and Palmowski (153) ile Sutter ve Bearse(100) *second order kernel* analizinden bir optik sinir başı komponenti (ONHC) türetmişler ve bunu gangliyon hücrelerinden kaynaklanan bir yanıt olarak değerlendirmişlerdir. Fakat bu çıkarıma birtakım varsayımlar üzerinden ulaştıkları için sağlıklı gözükmemektedir. Bir diğer çalışmada Sakemi ve ark. tarafından erken glokom olgularında *second order kernel* analizinin görme alanı ile korelasyon içinde olmadığı ve iç retinal aktiviteyi göstermekten uzak olduğunu değerlendirmesi yapılmıştır.(149) Bu çalışmada tüm görme alanı, kadranlar, üst ve alt görme alanı yarısının incelenmesi nedeniyle bizim çalışmamıza

benzerlikler göstermektedir ve çalışmamızda *second order kernel* analizinin görme alanının tümü, kardranları ve santral-periferi göz önüne alındığında *first order kernel* yanıtlarına göre daha az korelasyon gösterdiği kanatine varıldı. Hood ve ark.(142) mfERG ile ilgili bir yazılarında; *second order kernel* yanıtının matematiksel bir çıkarım olduğunu kesin olarak biryerden kaynaklanamayacağını belirtmişler ve daha önce yapmış oldukları bir çalışmadan(144) yola çıkarak gangliyon hücreleri ve amakrin hücrelerin aksiyon potansiyellerinin bloke edilmesiyle maymunlarda *second order kernel* yanıtlarının zayıfladığını fakat tamamen kaybolmadığını ifade etmişlerdir. Neticede; gangliyon hücre hasarı olmadan da iç retinal hasarın *second order kernel* yanıtını azaltabileceğini, bunun yanında fotoreseptörlerin etkilendiği dış retinayı ilgilendiren dejeneratif hastalıklarda *second order kernel* yanıtının tamamen kaybolabileceği sonucuna varmışlardır.(96) Daha önce yapılmış çalışmaları ve bizim elde ettiğimiz sonuçları değerlendirdiğimizde *second order kernel* analizi dış retinal aktiviteyi yansıttığı kadar özellikle iç retinal katmanların hasarında da etkileniyor gibi görünmektedir, fakat glokomda esas hasarlanan gangliyon hücre yanıtını birebir yansıtmamaktadır.

#### **mfERG'nin glokom takibindeki yeri:**

Çalışmamızda ön plana çıkan başka bir nokta ise mfERG tekniğinin glokom takibinde yeri olup olmadığını sorgulamaktı. Hood ve ark. retinitis pigmentosa gibi fotoreseptör hücrelerini ilgilendiren hastalıklarda mfERG amplitüdlerinin, görme alanındaki bozulma ile korele olduğunu ve takipler açısından faydalı olabileceğini belirtmişlerdir. (142) Glokomun mfERG ile takibi konusunda çok az çalışma yapılmıştır. Palmowski ve ark. nın 2004 yılında yayınlanan bir çalışmasında; ortalama 9 ay takip ettikleri glokom hastalarında genel olarak bakıldığında mfERG amplitüd ve latanslarda çok küçük değişimler olduğunu tespit etmişlerdir. (154) Görme alanı **md** arttıkça amplitüdlere azalma ve latans değerlerinde artma olduğunu görülmüştür. Zaman uzayınca korelasyon açısından bir değişim olup olmadığını daha iyi gözleyebilmek için bir hastayı 20 ay takip etmişler, en kötü görme alanı değerleri ilk ölçümde olmasına ve hastada belirgin proresyon gözlenmemesine rağmen mfERG ve GA değerleri arasında korelasyon olduğu gözlenmiştir. 10 hasta yaklaşık 16 ay takipte kalmış fakat ne görme alanında ne de



mfERG’de belirgin değişikliğe rastlanmamıştır. Sonuç olarak ise mfERG ile görme alanı arasında takiplerde de bir korelasyon gözlenebileceğini fakat çalışmalarında bu değişimler çok küçük olduğu için dikkati çekmediğini ve takip süresinin progresyon açısından az bir süre olabileceğini belirtmişler.

Bizim çalışmamızda bir yıllık bir takip süresinde sonunda bütün gruplar açısından gerek görme alanı gerek HRT gerekse mfERG parametreleri için istatistiksel anlamlı bir değişim gözlenmedi. Fakat bizimde en çok değişim beklediğimiz Grup 4 olgularında genel görme alanı ve HRT parametreleri açısından kötüleşme lehine diğer gruplara göre dikkati çeken bir farklılık mevcuttu. Örneğin Humphrey cihazı görme alanında global mean deviasyonunda (md) son ölçümde ilk ölçüme göre 1.5 dB lik bir düşüş, patern standart deviasyonunda 1.2 dB lik bir artış mevcuttu. FDP de benzer bir durum sözkonusuydu. HRT takibi açısından bakıldığında c/d oranı için önemli değişim gözlenmezken rim alanı, ve ortalama sinir lifi kalınlığı (MRNFL) değerlerinde bir düşüş çukurluk alanında ise artış mevcuttu. Gruplar için ilk ve son ölçüm arasındaki görme alanı, HRT ve mfERG değişimleri sayısal olarak Tablo 5.2’de gösterilmiştir.

Bu bulgular takip süremizde anlamlı bir progresyon olmasa da ileri evre glokom olgularımızda progresyona eğilim olduğuna dair fikir vermektedir. Bu açıdan bakıldığında mfERG dalga komponentlerinin amplitüdüleri için belirgin bir değişiklik yok gibi görünmektedir. Fakat latanslar açısından sırasıyla N1 için 1.11 msn, P1 için 1.10 msn, N2 için 1.41msn’lik uzama göze çarpmaktadır. Grup 4 yani ileri evre glokom olguları ile diğer gruplar arasındaki farkın mfERG için en iyi belirteci latanslar olduğunu en başta yapmış olduğumuz korelasyon analizlerinden de hatırlayacak olursak latanslardaki görme alanı kötüleşmesiyle beraber ortaya çıkan bu değişimler dikkat çekicidir. Eğer takip süresi daha uzun olsaydı belki bu paralellik daha net ortaya konabilirdi.

**Tablo 5.2.** Grupların takibi sırasında ilk ve son ölçümler arasındaki görme alanı, HRT, mfERG parametreleri açısından değişimleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4
Humphrey md	0.0026	0.5458	0.5381	-1.5423
Humphrey psd	-0.0307	-0.2255	-3.8042	1.2047
FDP md	0.6362	0.1620	0.5717	-0.7626
FDP psd	-0.0224	0.0764	0.0323	0.6078
HRT c/d	0.01	0.01	-0.01	0
HRT rim alanı	-0.02	-0.08	0.02	-0.11
HRT MRNFL	-0.04	-0.002	-0.007	-0.02
HRT çukurluk alanı	0.02	0.02	0.02	0.05
N1 amplitüd	16.15	1.29	-4.40	-6.42
N1 latans	-0.222	0.068	0.353	1.117
P1 amplitüd	-14.37	-40.57	-3.93	0.37
P1 latans	-0.55	0.12	0.43	1.10
N2 amplitüd	-0.10	51.35	11.78	15.49
N2 latans	-0.442	0.050	0.403	1.417

Ayrıca mfERG latanslarının optik sinir fonksiyonel hasarıyla paralellik yanında yapısal hasarının takipte en önemli kriterlerinden olan HRT rim alanı, ortalama sinir lifi kalınlığı ve çukurluk alanı ile de paralellik göstermesi de glokom takibinde mfERG kullanımı konusunda umut verici bulunmalıdır. Kontrol grubunda üç ölçümde mfERG nin en az bir yıllık takibi sonrasında minimal değişimler gözlenmesi de mfERG tekniğinin tekrarlanabilirliği açısından anlamlı bir bulgu olarak düşünülebilir.

## SONUC

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları ABD polikliniği ve glokom birimine Nisan 2004- Haziran 2007 tarihleri arasında başvuran hasta popülasyonundan seçilen 80 olgunun 160 gözü değerlendirmeye alındı. Olguların 45'i kadın 35'i erkekti. 80 olgunun 18'i kontrol grubuna dahil edildi ve **grup 1** olarak adlandırıldı, 17 olgu glokom şüphesi nedeniyle takip edilen gruba dahil edildi ve **grup 2** olarak adlandırıldı, 30 olgu erken evre glokom nedeniyle takip edilen gruba dahil edildi ve **grup 3** olarak adlandırıldı, 15 olgu ileri evre glokom grubuna dahil edildi ve **grup 4** olarak adlandırıldı. Olgular takip süresi 12 ay olacak şekilde 6 aylık aralıklarla 3 kez kontrollere çağrılarak görme alanı, multifokal ERG ve HRT II testleri uygulandı.

Görme alanı ve optik disk topografik parametreleri glokom lehine kötüleşme gösterdiğinde; mfERG parametreleride buna paralel olarak değişim göstermekteydi. Görme alanı ve optik disk topografik parametrelerine paralel olarak bütün uyarılan alanlardan elde edilen mfERG dalga formu komponentlerinin ortalamasında latanslarda uzama, amplitüdlerde düşme göze çarmaktaydı. Bu değişimler özellikle ileri dönem grup ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeylerdeydi.

Glokom şüphesi nedeniyle takibe aldığımız grup ile kontrol grubu ve erken evre glokom olgularında istatistiksel anlamlı bir farkın olmaması bize glokom tanısında şüpheye düştüğümüz vakalarda *first order kernel* analizi ile yapılan mfERG'den elde edilen dalga formunun parametrelerinin yönlendirici olabileceğini fakat kesin bilgi veremeyeceğini göstermiştir. Görme alanı ile mfERG parametrelerinin korelasyonu değerlendirildiğinde; bütün gruplar göz önüne alındığında latans ve amplitüd değerlerinin görme alanı global indeksleri ile uyum gösterdiğini fakat bu uyumun ciddi anlamda erken evre glokom olguları için daha net bir şekilde geçerli olduğu gözlemlendi.

Görme alanı ile mfERG parametreleri kadranslar göz önüne alınarak yapılan karşılaştırıldığında global indeksler ile bütün kadranslarda korelasyon gözlemlendi. Her kadransın patern sapma ortalamaları ile o kadransdaki mfERG parametreleri

karşılaştırıldığında ise alt ve nazal yarılar arasında daha fazla bir korelasyon gözlemlendi.

Görme alanı ile mfERG parametreleri halkalar göz önüne alınarak yapılan karşılaştırıldığında global indeksler ile santral mfERG parametrelerinin daha uyumlu olduğunu görüldü. Fakat her halka için patern sapma ortalamaları hesaplanarak kendine uyan halkadaki parametrelerle karşılaştırılınca periferik bölgede daha iyi bir uyum gözlemlendi. Yani mfERG ile GA arasındaki topografik uyumun daha çok perifer için geçerli olabileceği sonucuna varıldı.

*Second order kernel* analizi ile mfERG parametreleri arasında ise *first order kernel* analizine göre çok daha zayıf bir korelasyon gözlemlendi ve bu bulgu bize glokom olgularında bazı yazarların düşündüğünün aksine; mfERG *second order kernel* yanıtlarının, *first order kernel* yanıtlarına göre daha az bilgi verebileceğini ve glokom takibinde *first order kernel* yanıtlarının ön planda tutulması gerektiğini düşündürdü.

Takip süremizce anlamlı bir progresyon olmasa da progresyona eğilimli ileri evre glokom olgularında bir yıllık zaman dilimi içerisinde görme alanı ve optik disk topografik parametrelerine paralel olarak mfERG latanslarında da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir uzama gözlenmesi mfERG'nin daha uzun süreli çalışmalarla desteklenmek şartıyla, glokom takibinde kendine bir yer edinebileceğini göstermiştir.

Kontrol grubunda üç ölçümde mfERG nin en az bir yıllık takibi sonrasında minimal değişimler gözlenmesi de mfERG tekniğinin tekrarlanabilirliği açısından anlamlı bir bulgu olarak düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

1. Anctil J-L, Anderson DR. Early foveal involvement and generalized depression of the foveal visual field in glaucoma. Arch Ophthalmol 1984; 102: 363-70.
2. Chauhan BC, LeBlanc RP, Shaw AM, Chan AB, McCormick TA. Repeatable diffuse visual field loss in open-angle glaucoma. Ophthalmology 1997; 104: 532-8.
3. Quigley Ha. Number of people with glaucoma worldwide. BrJ Ophthalmol 1996;80:389-93.
4. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley Ha, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:741-8.
5. Bobak P, Bodis-Wollner I, Harnois C, Pattern electroretinograms and visual-evoked potentials in glaucoma and multiple sclerosis Am J Ophthalmol 1983; 96,72-83.
6. Bach M, Sulimma F, Gerling J. Little correlation of the pattern electroretinogram (PERG) and visual field measures in early glaucoma. Doc Ophthalmol 1997-98; 94:253-63.
7. Bach M, Speidel-Fiaux A. Pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension Doc Ophthalmol 1989; 73:173-81.
8. Korth M. The value of electrophysiological testing in glaucomatous diseases. J Glaucoma 1997; 6:331-43.

9. Ventura LM, Porciatti V, Ishida K, Feuer WJ, Parrish RK. II. Pattern electroretinogram abnormality and glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:10-9.
10. Hood DC, Frishman LJ, Viswanathan S, Robson JG, Ahmed J. Evidence for a ganglion cell contribution to the primate electroretinogram (ERG): effects of TTX on the multifocal ERG in macaque *Vis Neurosci* 1999;16:411-6.
11. Viswanathan S, Frishman LJ, Robson JG, Harwerth RS, Smith EL. Inner retinal contributions to the photopic ERG in macaque monkey: Suppression of responses by pharmacological agents and experimental glaucoma [ARVO Abstract] *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;(3),S348Abstract nr 1601.
12. Bunce C, Wormald R. Leading causes of certification for blindness and partial sight in England & Wales. *BMC Public Health* 2006; 6:58.
13. Krieglstein, GK. Erblindung durch Glaukom. [Blindness caused by glaucoma]. *Ophthalmologe* 1993; 90: 554-6.
14. Baleanu D, Michelson G. Diagnostics and therapy for normal tension glaucoma. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:760-71.
15. Coleman AL. Glaucoma. *Lancet* 1999; 354:1803-10.
16. Moses RA, Grodzki WJ Jr, Etheridge EL, Wilson CD. Schlemm's canal: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;20:61-8.
17. Johnson MC, Kamm RD The role of Schlemm's canal in aqueous outflow from the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:320-5.
18. Yalvaç I. Glaukom - Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 26. Ulusal Oftalmoloji Kursu- Nisan 2006 Ankara s:41-2

19. Ethier CR, Read AT, Chan D. Biomechanics of Schlemm's canal endothelial cells: influence on F-actin architecture. *Biophys J* 2004;87:2828-37.
20. Gipson IK, Anderson RA. Actin filaments in cells of human trabecular meshwork and Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979;18:547-61.
21. Källberg ME, Brooks DE, Gelatt KN, Garcia-Sanchez GA, Szabo NJ, Lambrou GN. Endothelin-1, nitric oxide, and glutamate in the normal and glaucomatous dog eye. *Vet Ophthalmol* 2007;10 Suppl 1:46-52.
22. Hagen Thieme, Friederike Stumpff, Anna Ottlecz, Christine L. Percicot, George N. Lambrou and Michael Wiederholt. Mechanisms of Action of Unoprostone on Trabecular Meshwork Contractility. *Invest Ophthalmol and Vis Sci* 2001;42:3193-201.
23. Bayer A. Hedef Göz İçi Basıncı Ve Noktürnal Değişimler. *Glokom - Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı 26. Ulusal Oftalmoloji Kursu- Nisan 2006 Ankara s:33-8.*
24. Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003;136:820-9.
25. The European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma 2nd Edition 2003.
26. Zeyen T. Belgian Glaucoma Society. Screening for vascular risk factors in glaucoma: the GVRF study *Bull Soc Belge Ophtalmol* 2005;298:53-60.

27. Wang JJ, Mitchell P, Smith W. Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1997;104:1714-9.
28. Joachim SC, Pfeiffer N, Grus FH. Autoantibodies in patients with glaucoma: a comparison of IgG serum antibodies against retinal, optic nerve, and optic nerve head antigens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243:817-23.
29. Joachim SC, Grus FH, Pfeiffer N. Analysis of autoantibody repertoires in sera of patients with glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2003; 13:752-8.
30. Grus FH, Joachim SC, Hoffmann EM, Pfeiffer N. Complex autoantibody repertoires in patients with glaucoma. *Mol Vis* 2004;10:132-7.
31. Grus FH, Joachim SC, Bruns K, Lackner KJ, Pfeiffer N, Wax MB. Serum autoantibodies to alpha-fodrin are present in glaucoma patients from Germany and the United States. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47:968-76.
32. Tezel G, Seigel GM, Wax MB. Autoantibodies to small heat shock proteins in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:2277-87.
33. Wax MB, Tezel G, Kawase K, Kitazawa Y. Serum autoantibodies to heat shock proteins in glaucoma patients from Japan and the United States. *Ophthalmology* 2001; 108:296-302.
34. Romano C, Barrett DA, Li Z, Pestronk A, Wax MB. Anti-rhodopsin antibodies in sera from patients with normal-pressure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36:1968-75
35. Coffey M, Reidy A, Wormald R. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. *Br J Ophthalmol* 1993;77:17-21.



36. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20; discussion 829-30.
37. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group; Miglior S, Pfeiffer N, Torri V, Zeyen T, Cunha-Vaz J, Adamsons I. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2007;114:3-9. Epub 2006 Oct 27.
38. Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Junemann A, Naumann GO. [Relevance of the pseudoexfoliation syndrome for the glaucomas]. *Ophthalmologie* 2002; 99:683-90.
39. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res* 2003;22:253-75.
40. Chiseliță D, Vancea PP. The effect of the pseudoexfoliative syndrome on the evolution and treatment of pseudoexfoliative glaucoma and senile cataract. *Oftalmologia* 1996;40:249-60.
41. Jeng SM, Karger RA, Hodge DO, Burke JP, Johnson DH, Good MS. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma* 2007;16:117-21.
42. Turaçlı ME. Primer glokom. *MN Oftalmoloji* 1992;1, 14-22.
43. Shields MB: Textbook of glaucoma. Williams and Wilkins, third edition, 1992, 84-125.
44. Yalvaç I, Önal M. Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Ed: Aydın P, Akova YA, Ankara, Güneş Kitabevi, 2001; 259-85.

45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Choi J, Jeong J, Cho HS, Kook MS. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:831-6.
50. Van Buskirk EM, Cioffi GA. Predicted outcome from hypotensive therapy for glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1993;116:636-40.
51. Hafez AS, Bizzarro RL, Lesk MR. Evaluation of optic nerve head and peripapillary retinal blood flow in glaucoma patients, ocular hypertensives, and normal subjects *Am J Ophthalmol* 2003;136:1022-31.
52. Ertürk H. *Glokom*. Ed: Turaçlı E, Önel M, Yalvaç I. 2003; sayfa 69-76.

53. Harada T, Harada C, Nakamura K, Quah HM, Okumura A, Namekata K, Saeki T, Aihara M, Yoshida H, Mitani A, Tanaka K The potential role of glutamate transporters in the pathogenesis of normal tension glaucoma. *J Clin Invest* 2007;117:1763-70.
54. 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.
55. 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.
56. Burnstein Y, Elish NJ, Magbalon M, Higginbotham EJ. Comparison of frequency doubling perimetry with humphrey visual field analysis in a glaucoma practice. *Am J Ophthalmol* 2000;129:328-33.
57. Johnson C. Perimetry. The optic nerve. In Morrison IC. Pollack IP. eds, *Glaucoma, Science and Practice*, Thieme Medical Publishers, New York, 2003;125-45.
58. Krupin T. *Manual of Glaucoma*. 1. Baskı. Churcill Livingstone 1988.
59. İzgi B. Bilgisayarlı görme alanı ve etkileyen faktörler. *T Oft Gaz* 1992;22:609-12.
60. Kansky JJ. The Glaucomas, In: Kansky JJ, ed. *Clinical Ophthalmology A Systemic Approach*, Fourth Edition, Butterworth Heinemann, Oxford, 1999; 201-4.
61. Niederhauser S, Mojon DS. Normal isopter position in the peripheral visual field in goldmann kinetic perimetry *Ophthalmologica* 2002; 216: 406-8.

62. Crylin MN. Automated perimetry In: Ritch R et al. (eds) *The Glaucoma*, Mosby, 1996;Vol 1:539-615.
63. Werner E. The Humphrey visual field analyzer, in Werner (ed): *Manual of Visual Fields* Churchill Livingstone, New York, 1991;s: 67-89.
64. Haley MJ. *The Field Analyzer Primer*. Allergan Humphrey, San Leandro,CA, 1989; s: 6-11.
65. Kaiser HJ, Flammer J. *Visual Field Atlas*, University Eye Clinic, Basel, 1992; 11-29,
66. Yedigöz N, Karatum F, Sürel Z, Aras C, Üstündağ C, Konya H E. Başlangıç glokom olgularında otomatik ve kompüterize perimetrinin yeri. *T Oft Gaz* 1990;20: 475-9.
67. Bengtsson B, Olsson J, Heijl A, Roozen H. A new generation of algorithms for computerized threshold perimetry, SITA. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75:368-75.
68. Sharma AK, Goldberg I, Graham SL, Mohsin M. Comparison of the Humphrey Swedish interactive threshold algorithm ( SITA ) and full threshold strategies. *J Glaucoma* 2000; 9:20-7.
69. Bengtsson B, Heijl A. SITA Fast, a new rapid perimetric threshold test. Description of methods and evaluation in patients with manifest and suspect glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:431-43.
70. Wild JM, Pacey IE, Hancock SA, Cunliffe IA. Between algorithm, between individual differences in normal perimetric sensitivity: Full Threshold, FASTPAC and SITA. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:1152-61

71. Johnson JA, Adams AJ, Lewis RA. Evidence for a neural basis of age related visual fields loss in normal observers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:2056.
72. Heijl A, Lingren G. Visual field interpretation with empiric probability maps. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 204-8.
73. Anderson DR. *Automated Static Perimetry*. St. Louis: MosbyYearbook. 1992; 2:16-50.
74. 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 optic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:135-42.
75. Heijl A. Drance SM. A clinical comparison of three computerized automatic perimeters in the detection of glaucoma defects. *Arch Ophthalmol* 1981; 199:832-8.
76. Johnson CA, Adams AJ. Casson EJ, Brandt JD. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss *Arch Ophthalmol* 1993; 111:651-6.
77. Wall M, Jennish CS, Munden M. Motion perimetry identifies nerve fiber bundle like defects in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:26-3.
78. Chaulhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP. Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol* 1999; 117:24-33.

79. Kriegelstein OK, Schrems W, Gramer E, Leydhecker W. Detectability of early glaucomatous field defects: a controlled comparison of Goldmann versus Octopus perimetry. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1981; 26:19-22
80. Caprioli J, Sears M, Miller JM. Patterns of early visual field loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1987; 103
81. Schulzer M. The Normal Tension Glaucoma Study Group: Intra ocular pressure reduction in Normal Tension Glaucoma Patients. *Ophthalmology*, 1992; 99:1468-70.
82. Hodapp, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decision in glaucoma*. St. Louis; Mosby. 1993: 53-9.
83. Werner EB, Bishop KI, Koelle J. A comparison of experienced clinical observers and statistical tests in detection of progressive visual field loss in glaucoma using automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1988; 106:619-23.
84. Wild JM, Hutchings N, Hussey MK, Flangan JG. Pointwise univariate linear regression of perimetric sensitivity against follow-up time in glaucoma *Ophthalmology* 1997; 104:808-15.
85. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt BD. Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:651-6.
86. Pierre-Filho Pde T, Schimiti RB, de Vasconcellos JP, Costa VP Sensitivity and specificity of frequency-doubling technology, tendency-oriented perimetry, SITA Standard and SITA Fast perimetry in perimetrically inexperienced individuals. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:345-50

87. Leeprechanon N, GiangiacoA, Fontana H, Hoffman D, Caprioli J, Quigley Ha. Identification of glaucoma related visual field abnormality with the screening protocol of frequency doubling technology. *Am J Ophthalmol* 1998; 125: 819-29.
88. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP. Comparison of conventional and high pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol* 1999;117:24-33.
89. Marmor MF, Zrenner E. Standards for clinical electroretinography. *Documenta Ophthalmologica* 1998; 97: 143-56.
90. Kolb H. The neural organization of the human retina. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision*. Mosby Year Book, St Louis 1991; 25-52.
91. Karwoski C. Introduction to the origins of electroretinographic components. In: Heckenlively JR, Arden GB, eds. *Principles and Practice of Clinical Electrophysiology and Vision*. Mosby Year Book, St Louis 1991; 87-90.
92. Bach M, Hawlina M, Holder GE. Standards for pattern electroretinography. In: *ISCEV PERG Guidelines* 2000; 101:11-18.
93. Marmor MF, Holder GE, Seeliger MW, Yamamoto S. International Society for Clinical Electrophysiology of Vision. Standard for clinical electroretinography (2004 update). *Doc Ophthalmol* 2004;108:107-14.
94. Donald C. Hood, Michael Bach, Mitchell Brigell, David Keating, Mineo Kondo, Jonathan S. Lyons, Anja M. Palmowski-Wolfe (for the International Society for Clinical Electrophysiology of Vision). *ISCEV Guidelines for clinical multifocal electroretinography (2007 edition)*.

95. Miyake Y. *Electrodiagnosis of Retinal Diseases*. Springer 2006;s.34-41.
96. Hood DC: Assessing retinal function with the multifocal technique. In Osborne NN, Chader GJ, eds: *Progress in Retinal and Eye Research*, Oxford, Pergamon Press, 2000;19:607.
97. Kondo M, Miyake Y, Horiguchi M, Suzuki S, Tanikawa A. Clinical evaluation of multifocal electroretinogram *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:2146-50.
98. Horiguchi M, Suzuki S, Kondo M, Tanikawa A, Miyake Y. Effect of glutamate analogues and inhibitory neurotransmitters on the electroretinograms elicited by random sequence stimuli in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2171-6.
99. Hood DC, Holopigian K, Seiple W. Assessment of local retinal function in patients with retinitis pigmentosa using the multi-focal ERG technique. *Vis Res* 1998;38:163.
100. Sutter EE, Bearnse MA. The optic nerve head component of the human ERG. *Vis Res* 1999;39:419.
101. Becker B, Shaffer RN, Hoskins HD, Kass MA. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*, 6th ed. St. Louis: CV Mosby, 1989.
102. Flammer J, Gasser P, Prunte C, Yao K. The probable involvement of factors other than intraocular pressure in the pathogenesis of glaucoma. In: Drance SM, Van Buskirk EM, Neufeld AH, eds. *Pharmacology of Glaucoma*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992;273-83.



103. Chauhan BC, Drance SM, Douglas GR, Johnson CA. Visual field damage in normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:636–42.
104. Johnson CA. The Glenn A. Fry Award Lecture. Early losses of visual function in glaucoma. *Optom Vis Sci* 1995; 72:359–70.
105. Van Buskirk EM, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:447–52.
106. 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
107. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, Smith EL 3rd, Crawford ML. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40:2242–50
108. Frisen L. High-pass resolution perimetry: evidence for parvocellular neural channel dependence. *Neuro-ophthalmology* 1995; 4:257–64.
109. Sample PA, Taylor JD, Martinez GA, Lusky M, Weinreb RN. Short-wavelength color visual fields in glaucoma suspects at risk. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:225–33.
110. Wall M, Ketoff KM. Random dot motion perimetry in patients with glaucoma and in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:587–96.
111. Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:413–25.

112. Graham SL, Klistorner A. Electrophysiology: a review of signal origins and applications to investigating glaucoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998; 26:71–85.
113. Graham SL, Drance SM, Chauhan BC, Swindale NV, Hnik P, Mikelberg FS, Douglas GR. Comparison of psychophysical and electrophysiological testing in early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37:2651–62.
114. Maffei L, Fiorentini A. Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 1981; 211:953–5.
115. Maffei L, Fiorentini A, Bisti S, Hollander H. Pattern ERG in the monkey after section of the optic nerve. *Exp Brain Res* 1985; 59:423–5.
116. Marx MS, Podos SM, Bodis-Wollner I, Howard-Williams JR, Siegel MJ, Teitelbaum CS, Maclin EL, Severin C. Flash and pattern electroretinograms in normal and laser-induced glaucomatous primate eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27:378–86.
117. Johnson MA, Drum BA, Quigley Ha, Sanchez RM, Dunkelberger GR. Pattern-evoked potentials and optic nerve fiber loss in monocular laser-induced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30:897–907.
118. Sutter EE. The fast m-transform: a fast computation of cross-correlations with binary m-sequences. *Soc Ind Appl Math* 1991;20:686-94.
119. Sutter EE, Tran D The field topography of ERG components in man, I: the photopic luminance response. *Vision Res* 1992;32:433-66.
120. Klistorner AI, Graham SL, Grigg JR, Billson FA. Multifocal topographic visual evoked potential: improving objective detection of local visual field defects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39:937–50.

121. Klistorner AI, Graham SL. Early magnocellular loss in glaucoma demonstrated using the pseudorandomly stimulated flash visual evoked potential. *J Glaucoma* 1999; 8:140–8.
122. Graham SL, Klistorner A, Grigg JR, Billson FA. Objective perimetry in glaucoma: recent advances with multifocal stimuli. *Surv Ophthalmol* 1999; 43(Suppl 1):199–209.
123. Hood DC, Zhang X, Greenstein VC, Kangovi S, Odel JG, Liebmann JM, Ritch R. An interocular comparison of the multifocal VEP: a possible technique for detecting local damage to the optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1580–7.
124. Sutter EE. A deterministic time-domain nonlinear analysis. In: Pinter RB, Nabet B, eds. *Nonlinear vision*. London: CRC Press, 1992;171-220
125. Chan HL, Brown B. Investigation of retinitis pigmentosa using the multifocal electroretinogram. *Ophthalmic Physiol Opt* 1998;18:335-50
126. Bearse Jr MA, Sutter EE, Smith DN. Ganglion cell components of the human multifocal ERG are abnormal in optic nerve atrophy and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36(suppl):444.
127. Sasoh M, Yoshida S, Kuze M. The multifocal electroretinogram in retinal detachment. *Doc Ophthalmol* 1998;94:239-52.
128. Bearse MA, Sutter, EE, Sim, D, Stamper, R. Glaucomatous dysfunction revealed in higher order components of the electroretinogram. *Vision Science and Its Applications*, OSA Technical Digest Series 1, Optical Society of America Washington, DC. 1996;104-7.

129. Abe H, Hasegawa S, Oshima A, Takagi M, Takada R. Multifocal ERG in patients with glaucoma. [ARVO Abstract] Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39(4):494 Abstract nr 2267.
130. Arai M, Nakazaki S, Nao-i N, Sawada A. Changes in the multi-focal ERG in primary open angle glaucoma [ARVO Abstract] Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38(4):573 Abstract nr 2672.
131. Hetherington APB, Arden GB, Wolf JE. Comparison of perimeter testing and multifocal ERGs in glaucoma [ARVO Abstract] Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38(4):568 Abstract nr 2642.
132. Vaegan, Buckland L. The spatial distribution of ERG losses across the posterior pole of glaucomatous eyes in multifocal recordings. Aust NZ J Ophthalmol 1996;24:28-31.
133. Vaegan, Sanderson G. Absence of ganglion cell subcomponents in multifocal luminance electroretinograms. Aust NZ J Ophthalmol 1997;25(suppl 1):87-90.
134. Palmowski AM, Sutter EE, Bearnse MA, Fung W. Mapping of retinal mapping of retinal function in diabetic retinopathy using multifocal electroretinogram Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2586-95.
135. Wanger P, Persson HE. Pattern electroretinograms in unilateral glaucoma Invest Ophthalmol Vis Sci 1983;24:749-53.
136. Vaegan, Graham SL, Goldberg I, Buckland L, Hollows FC. Flash and pattern electroretinogram changes with optic atrophy and glaucoma. Exp Eye Res 1995;60:697-706.
137. Palmowski AM, Allgayer R, Heinemann-Vemaleken B. The multifocal ERG in open angle glaucoma: a comparison of high and low contrast recordings in

- high- and low-tension open angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 2000; 101:35–49.
138. Chan HL, Brown B. Multifocal ERG changes in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt* 1999; 19:306–16.
139. Hood DC, Greenstein VC, Holopigian K, Bauer R, Firoz B, Liebmann JM, Odel JG, Ritch R. An attempt to detect glaucomatous damage to the inner retina with the multifocal ERG. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1570–9.
140. Fortune B, Cioffi GA, Johnson CA, Kondo Y, Mochizuki K, Kitazawa Y. The relationship between multifocal electroretinogram and standard automated perimetry findings in normal tension glaucoma. In: Weinreb RN, Krieglstein GK, Kitazawa Y, eds. *Glaucoma in the 21st Century*. London: Harcourt, 2000; 73–8.
141. Hasegawa S, Takagi M, Usui T, Takada R, Abe H. Waveform changes of the first-order multifocal electroretinogram in patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:1597–603.
142. Hood DC, Jeffrey GO, Candice SC. The Multifocal Electroretinogram, *BAJ Neuro-Ophthalmol* 2003; Vol. 23, No. 3.
143. Hood DC, Seiple W, Holopigian K, et al. A comparison of the components of the multifocal and full-field ERGs. *Vis Neurosci* 1997;14:533–44.
144. Hood DC, Frishman LJ, Saszik S. Retinal origins of the primate multifocal ERG: implications for the human response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1673–85.
145. Palmowski AM, Allgayer R, Heinemann-Vemaleken B. The multifocal ERG in open angle glaucoma--a comparison of high and low contrast recordings in

- high- and low-tension open angle glaucoma. *Doc Ophthalmol.* 2000;101:35-49.
146. Henry HL Chan, Brian Brown. Pilot study of the multifocal electroretinogram in ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2000 ;84:1147-53.
147. Fortune B, Johnson CA. Discoveries in Sight Research Laboratories, Devers Eye Institute, Portland, Oregon 97208-3950, USA Decline of photopic multifocal electroretinogram responses with age is due primarily to preretinal optical factors. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002;19:173-84.
148. Jackson GR, Ortega J, Girkin C, Rosenstiel CE, Owsley C. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002;19:185-9.
149. Sakemi F, Yoshii M, Okisaka S. Multifocal electroretinograms in early primary open-angle glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:443-50.
150. Keating D, Parks S, Smith D, Evans A. The multifocal ERG: unmasked by selective cross-correlation. *Vision Res* 2002; 42: 2959-68.
151. Hood DC, Greenstein V, Frishman LJ. Identifying inner retinal contributions to the human multifocal ERG. *Vision Res* 1999.39,2285-91.
152. Harrison WW, Viswanathan S, Malinovsky VE. Indiana University School of Optometry, Bloomington, Indiana 47405, USA. Multifocal pattern electroretinogram: cellular origins and clinical implications. *Optom Vis Sci* 2006;83:473-85.
153. Bearnse MA, Sutter EE, Palmowski AM. New developments toward a clinical test of retinal ganglion cell function. In: *Vision Science and Its Applications*,

1997 OSA Technical Digest Series, Vol. 1, Washington, DC: Optical Society of America, 1997; p 280-3

154. Palmowski AM, Klaus W. Follow up in open angle glaucoma. A comparison of static perimetry and the fast stimulation mfERG Multifocal ERG follow up in open angle glaucoma. *Documenta Ophthalmologica* 2004;108: 55–60.
155. Akyol N. Oküler Hipertansiyonda Demografi ve Etyolojik Faktörler. *Glokom - Türk Oftalmoloji Derneği Ankara Şubesi Akademik Eğitim Programı* 26. Ulusal Oftalmoloji Kurs- Nisan 2006 Ankara s: 91-8.
156. Zinser G, Wijnaendts-van-Resandt RW, Dreher AW, Weinreb RW, Harbarth U, Burk ROW. Confocal laser tomographic scanning of the eye. *Proc SPIE*. 1989;1161:337–344.
157. Katz J, Sommer A, Gaasterland DE, Anderson DR. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:1684–1689.
158. Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields: do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality?. *Ophthalmology* 1993;100:587–597.
159. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19–28.
160. Tae-Woo Kim, Un-Chul Park, Ki Ho Park, Dong Myung Kim. Ability of Stratus OCT to Identify Localized Retinal Nerve Fiber Layer Defects in Patients with Normal Standard Automated Perimetry Results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1635-1641.