



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, PREPERİMETRİK GLOKOM ve
OKÜLER HİPERTANSİYON OLGULARINDA HEİDELBERG RETİNA
TOMOGRAFİ ve OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İlkay Kılıç

ANKARA, 2012



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, PREPERİMETRİK GLOKOM ve
OKÜLER HİPERTANSİYON OLGULARINDA HEİDELBERG RETİNA
TOMOĞRAFİ ve OPTİK KOHERENS TOMOĞRAFİ BULGULARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. İlkey Kılıç

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ahmet Akman

ANKARA, 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin boyunca emeği geçen baŐta tez danıŐmanım Prof. Dr. Ahmet Akman ve Anabilim Dalı baŐkanı Prof. Dr. Gürsel Yılmaz olmak üzere öğretim üyeleri Prof. Dr. Sibel Oto, Prof. Dr. Dilek D. Altınörs, Doç. Dr. İmren Akkoyun, Yrd. Doç. Dr. Sezin A. Bayar ve Uzm. Dr. Sirel G. Güngör'e, Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları kliniğinden Doç. Dr. F. Cem Küçükerdönmez, Doç. Dr. Aylin Karalezli, Uzm. Dr. Ali Kal'a ve Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği ekibine, beraber çalıŐtıđım asistan arkadaşlarıma, klinik çalıŐanlarına, aileme ve mesafelere rağmen beni her koŐulda yürekten destekleyen abim Uzm. Dr. Berkay Kılıç'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. İlkey Kılıç
Haziran 2012, Ankara

ÖZET

Bu çalışma, primer açık açılı glokom (PAAG), preperimetrik glokom (PPG) ve oküler hipertansiyon olgularında (OHT) Heidelberg retina tomografi (HRT) ve Optik koherens tomografi (OKT) bulgularının karşılaştırılması ve bu değerlerin Humphrey görme alanı parametreleri ile olan uyumunu saptamak amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 59 primer açılı glokom (PAAG), 19 preperimetrik glokom, 20 oküler hipertansiyon olgusu ve 16 sağlıklı birey dahil edildi. PAAG olguları, mevcut glokomatöz defektlerine göre, Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri kullanılarak erken PAAG (20 hasta), orta PAAG (19 hasta), ileri PAAG (20 hasta) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalara detaylı oftalmolojik muayene, SITA 30-2 eşik görme alanı testi (Humphrey Field Analyzer III, Model 750 I), peripapiller - OSB OKT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) ve HRT III (Heidelberg Engineering GmbH 2001, Germany) testleri uygulandı.

Tüm gruplarda disk alanı (DA) ve rim alanı (RA) HRT ile daha büyük ölçülürken, çukurluk alanı (CA), çukurluk hacmi (CV) ve vertikal çukurluk/ disk oranı (C/D) OKT ile daha büyük saptandı ($p<0.05$). Çukurluk/ disk oranı büyüklüğü arttıkça, iki cihazla alınan değerlerin birbirine yaklaştığı görüldü. Orta ve ileri dereceli glokomlu olgularda OKT ve HRT C/D oranlarında yüksek korelasyon varken ($p<0.05$), diğer gruplarda korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Ortalama RSLT kalınlığı, tüm PAAG olgularını sağlıklı bireylerden ayırmada en değerli OKT RSLT parametresi olarak bulundu. Erken ve orta PAAG grubunda HRT ortalama RSLT kalınlığı ile OKT inferiyor kadran RSLT kalınlığının korele olduğu saptanırken; PPG, OHT ve ileri PAAG grubunda ise korelasyon saptanmadı.

Orta dereceli PAAG'li olgularda superior kadran RSLT kalınlığı ile MD; PSD değeri ile OKT CA, CV ve C/D arasında; ileri PAAG'li olgularda ise MD ile HRT superiyor, inferiyor ve temporal kadran rim kalınlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p>0.05$).

Preperimetrik glokomlu olguları erken PAAG olgularından ayırmada OKT superiyor ve inferiyor kadran RSLT; HRT RA ve ortalama RSLT kalınlığı; OHT olgularından ayırmada OKT C/D, ortalama, inferiyor, superiyor RSLT kalınlığı; sağlıklı olgulardan ayırmada ise temporal kadran dışındaki tüm parametreler anlamlı bulundu. Olgularda RSLT kalınlığında % 25 oranında azalma olduğunda, görme alanı defekti gözlenmeye başlandı.

Sonuç olarak; OKT ve HRT optik sinir başı ve RSLT parametrelerini farklı prensip kullanarak hesaplamakta ve elde edilen parametrelerin birbiriyle uyumu genel olarak glokomun şiddeti ile artmaktadır. Görme alanı defekti henüz gelişmemiş olgularda, OKT RSLT parametreleri daha anlamlıdır.

Anahtar Kelimeler: Heidelberg retina tomografisi, optik koherens tomografi, Humprey görme alanı, primer açık açılı glokom



ABSTRACT

This study was carried out to compare the Heidelberg retina tomography (HRT) and optic coherens tomography (OCT) findings in patients with primary open angle glaucoma (POAG), preperimetric glaucoma (PPG) and ocular hypertension (OHT), and to evaluate the compatibility of these findings with visual field test indices.

Fifty nine POAG patients, 19 PPG patients, 20 OHT patients and 16 healthy people were included to the study. Patients with POAG were divided into 3 groups according to the degree of visual field defects using Hodapp-Parrish-Anderson criteria. All patients underwent detailed ophthalmologic examination, Swedish interactive testing algorithm (SITA) standard programme (Humphrey Field Analyzer III, Model 750 I), optic nerve head and retina nerve fiber layer imaging with the aid of OCT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) and HRT (Heidelberg Engineering GmbH 2001, Germany).

In all groups, disc area (DA), rim area (RA) measured with HRT and cup area (CA), cup volume (CV) and vertical cup/disc ratio (C/D) measured with OCT were significantly larger ($p < 0.05$). The difference between the C/D value obtained by OCT and HRT was decreased when the C/D increased. Cup/ disc ratio measured by HRT was significantly correlated with C/D measured by OCT in only moderate and severe POAG groups ($p > 0.05$).

The best valuable RNFL parameter was mean RNFL thickness in the differentiation of glaucomatous patients from non-glaucomatous eyes. Mean RNFL thickness measured by HRT and OCT were significantly correlated, although the numeric values were highly different. There was significant correlation between mean RNFL thickness measured by HRT and inferior RNFL quadrant thickness measured by OCT in early and moderate POAG groups, while these parameters were not correlated in OHT and advanced POAG groups.

Mean deviation (MD) measured by automated perimetry was correlated with superior quadrant RNFL thickness; pattern standard deviation (PSD) was correlated with CA, CV, C/D measured by OCT in moderate POAG group, while MD was correlated with superior, inferior and temporal quadrant rim thickness measured by HRT in severe POAG group.

Superior, inferior quadrant RNFL thickness measured by OCT and RA, mean RNFL thickness measured by HRT; C/D and mean, inferior, superior quadrant RNFL thickness measured by OCT and all OCT-HRT parameters except temporal quadrant RNFL thickness

were significantly valuable in the differentiation of PPG from early POAG, OHT groups and healthy eyes, respectively. Visual field defect was detected when the 25% of total RNLF thickness was damaged.

In conclusion, OCT and HRT analyse optic nerve head and RNFL parameters using different principles, and shows good correlations to each other in patients with moderate or advanced glaucoma. OCT RNFL parameters are significant in eyes with no visual field damage.

Key Words: Heidelberg Retina Tomography, Optic coherence tomography, Humphrey automated perimetry, Primer open angle glaucoma



İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

Teşekkür	i
Özet.....	ii
Abstract	iv
İçindekiler	vi
Kısaltmalar ve simgeler	ix
Şekiller dizini.....	xi
Tablolar dizini.....	xii
1. Giriş ve Amaç.....	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1 Glokom ve Epidemiyolojisi.....	2
2.2 Optik Sinir Anatomisi.....	2
2.3 Optik Sinir Başı Morfolojisi	4
2.3.1 Fizyolojik Nöral Rim.....	4
2.3.2 Retina Sinir Lifi Tabakası.....	5
2.3.3 Peripapiller Koriyoretinal Atrofi	5
2.3.4 Fizyolojik Çukurluk.....	6
2.4 Glokomatöz Optik Atrofi Morfolojisi	6
2.4.1 Optik Disk Değişiklikleri.....	6
2.4.2 Glokomatöz Atrofiye Eşlik Eden Vasküler Bulgular	7
2.4.3 Peripapiller Değişiklikler.....	7
2.5 Glokomda Optik Sinir Hasarı Patogenezi.....	8
2.6 Primer Açık Açılı Glokom	10
2.7 Oküler Hipertansiyon	11
2.8 Preperimetrik Glokom	12
2.9 Bilgisayarlı Görme Alanı	12
2.9.1 Görme Alanı Teknikleri.....	13
2.9.2 Otomatik Perimetri	14

2.9.3 Kısa Dalga Boyu Otomatik Perimetri.....	14
2.9.4 SITA	15
2.9.5 Glokoma Bağlı Görme Alanı Defektleri.....	15
2.9.6 Görme Alanı Global İndeksleri	17
2.9.7 Glokomda Görme Alanı Defekti Evrelendirmesi	18
2.10 Heidelberg Retina Tomografisi	19
2.10.1 Moorfields Regresyon Analizi.....	25
2.10.2 Glokom Progresyon Analizi	25
2.11 Optik Koherens Tomografi.....	26
2.11.1 OKT'nin Çalışma Prensibi	26
2.11.2 OKT Modelleri	27
2.11.3 Glokom Tanı ve Takibinde OKT.....	28
3. Gereç ve Yöntem	30
4. Bulgular	34
4.1 Gruplara Ait Demografik Özellikler.....	34
4.2 Gruplara Ait Görme Alanı Parametreleri	35
4.3 Gruplarda OKT RSLT ve OSB Parametrelerinin Dağılımı.....	36
4.4 Gruplarda HRT Parametrelerinin Dağılımı	38
4.5 Grupların Kendi Aralarında Karşılaştırılması	40
4.5.1 Preperimetrik Glokom - Oküler Hipertansiyon	40
4.5.2 Preperimetrik Glokom - Erken PAAG	40
4.5.3 Preperimetrik Glokom - Kontrol Grubu	40
4.5.4 Oküler Hipertansiyon - Kontrol Grubu.....	41
4.5.5 Erken PAAG - Orta PAAG.....	41
4.5.6 Orta PAAG - İleri PAAG	41
4.6 Grupların Ayrı Olarak Değerlendirilmesi.....	41
4.6.1 Preperimetrik Glokom Grubu	41
4.6.2 Oküler Hipertansiyon Grubu	42
4.6.3 Erken PAAG Grubu.....	44
4.6.4 Orta PAAG Grubu	45
4.6.5 İleri PAAG Grubu.....	48
4.7 Bland – Altman Grafikleri ile Değerlendirme	49
5. Tartışma	52
5.1 OKT RSLT ve OSB Parametrelerinin Değerlendirilmesi	53

5.2 HRT Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	62
5.3 OKT ve HRT Parametrelerinin Karşılaştırılması	63
5.4 OKT ve HRT Parametrelerinin Görme Alanı İndeksleri ile Olan Uyumu	68
6.Sonuç	71
7. Kaynaklar.....	72



KISALTMALAR ve SİMGELER

Görme Alanı İle İlişkili Kısaltmalar

MD: Ortalama Sapma
PSD: Patern Standart Sapma
SF: Kısa Süreli Değişkenlik
GHT: Glokom Yarı Alan Testi

Heidelberg Retina Tomografisi ile İlişkili Kısaltmalar

CA: Çukurluk Alanı
CA/DA: Çukurluk Alanı/Disk Alanı Oranı
CPSD: Düzeltilmiş Patern Standart Sapma
CSM: Çukurluk Biçim Ölçümü
CV: Çukurluk Hacmi
DA: Disk alanı
FSM Diskriminant Fonksiyon Değeri: Frederick S. Mikelberg Diskriminant Fonksiyon Değeri
GPS: Glokom Olasılık Skoru
HRT: Heidelberg Retina Tomografisi
HVC: Çizgi Boyu Yükseklik Değişkenliği
LC/D: Lineer Çukurluk/Disk Oranı
MRA: Moorfields Regresyon Analizi
MCD: Ortalama Çukurluk Derinliği
ORT RSLT KAL: Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
MxCD: Maksimum Çukurluk Derinliği
RA: Rim Alanı
RB Diskriminant Fonksiyon Değeri: Reinhard O.W Burk Diskriminant Fonksiyon Değeri
RSD: Sıralı Segment Dağılım Eğrileri
RV: Rim Hacmi

Diğer Kısaltmalar

AUC: Area Under Curve

c/d: Cup/disk

dB: Desibel

EGS: Avrupa Glokom Topluluğu

GİB: Göz içi basıncı

NMDA: N-Metil D-Aspartat

NO: Nitrik Oksit

NTG: Normatansif Glokom

OHT: Oküler Hipertansiyon

OHTS: Oküler Hipertansiyon Çalışma Grubu

OSB: Optik Sinir Başı

PAAG: Primer Açık Açılı Glokom

PPG: Preperimetrik Glokom

ROC: Receiver Operating Characteristic

RGH: Retina Gangliyon Hücresi

RPE: Retina Pigment Epiteli

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

SPSS: Statistical Packages for the Social Sciences

TIGR geni: Trabecular Induced Glucocorticoid Response Geni

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	<u>Sayfa No:</u>
2.1: Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopun optik çalışma prensibi.....	20
2.2: Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop ile 3 boyutlu görüntü alma şekli.....	20
2.11: OKT'nin optik çalışma prensibi.....	27
3.1: Hastaların gruplandırılma şekli.....	32
4.2.1: Görme alanı parametrelerinin gruplara göre dağılımı.....	35
4.3.1: OKT ile saptanan optik sinir başı parametrelerinin gruplara göre dağılımı.....	37
4.3.2: OKT retina sinir lifi kalınlığı parametrelerine ait ROC eğrisi.....	38
4.4.1: HRT ile saptanan optik sinir başı parametrelerinin gruplara göre dağılımı.....	39
4.7.1: HRT ve OKT rim alanı değerlerinin karşılaştırılması.....	50
4.7.2: HRT ve OKT çukurluk alanı değerlerinin karşılaştırılması.....	50
4.7.3: HRT ve OKT disk alanı değerlerinin karşılaştırılması.....	50
4.7.4: HRT ve OKT çukurluk/ disk oranı değerlerinin karşılaştırılması.....	51
4.7.5: HRT ve OKT çukurluk hacmi değerlerinin karşılaştırılması.....	51

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa No:</u>
4.1.1 Gruplara göre olguların cinsiyet ve yaş dağılımı	34
4.1.2 Grupların görme keskinliği, sferik eş değer, göz içi basınç ve pakimetri değerleri.....	34
4.3.1 OKT ile tespit edilen parametrelerin gruplara göre dağılımı	36
4.4.1 HRT III stereometrik parametreleri ve rim alanı değerlerinin gruptaki değerleri	39
4.4.2 HRT ile saptanan optik sinir başı parametrelerinin gruplara göre dağılımı	39
4.6.1 PPG'li olgularda HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi	43
4.6.2 OHT'li olgularda HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi	44
4.7 Erken PAAG'li olgularda HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi	46
4.8 Orta PAAG'li olgularda HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi.....	47
4.9 İleri PAAG'li olgularda HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi	48

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Glokom, retina gangliyon hücre hasarı ile karakterize progresif bir optik nöropatidir. Yapılan geniş serili çalışmalarda açık açılı glokom sıklığının % 0.4 ile % 8.8 arasında değiştiği ve glokomun tüm dünyada körlüklerin ikinci en sık sebebi olduğu gösterilmiştir (1, 2). Tanı konulduğu anda birçok olguda ciddi derecede, geri dönüşsüz görme kaybı olması nedeni ile glokomun erken tanısı ve takibi önemlidir.

Glokom, görme alanı defektleri ile fonksiyonel, optik sinir başında (OSB) oluşturduğu değişikliklerle yapısal hasara neden olmaktadır. Bu değişikliklerden OSB'de çukurluk artışı, peripapiller atrofi, rim hasarı, damarlarda nazalizasyon ve sinir lifi tabakasındaki hemorajiyi klinik muayene ile tespit edilebilmek mümkündür. Ancak bu hasarın saptanması hekimlerin kişisel deneyimlerinden etkilenebilmekte ve kişiler arası farklılıklar göstermektedir. Buna ilave olarak, glokomlu bir gözde görme alanı defektinin gangliyon hücre hasarının % 40 ve üzerinde ortaya çıkması, glokomun erken tanı ve takibi için optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasının (RSLT) değerlendirilmesini sağlayan optik koherens tomografi (OKT), Heidelberg retina tomografi (HRT) ve tarayıcı lazer polarimetre gibi spesifik görüntüleme yöntemlerin geliştirilmesini gerektirmiştir.

OKT, B mod ultrason ile analog olan ancak dokunun ses yansıtıcılığı yerine, ışık yansıtıcılığı özelliği ile çalışan, arka segment yapılarından yaklaşık 10 µm çözünürlükte görüntü alabilen bir cihazdır. HRT ise optik disk ve peripapiller retina bölgesinin 3 boyutlu görüntülenmesini sağlayan, yüksek tekrarlanabilir özellikli bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoptur.

Bu çalışmada, primer açık açılı glokom, preperimetrik glokom ve oküler hipertansiyon olgularında optik sinir başı ve retinal sinir lifi tabakası OKT ve HRT III ile yapısal; görme alanı testi ile fonksiyonel olarak değerlendirilmiş, elde edilen parametrelerin birbirleriyle olan uyumu, grup içi ve gruplar arası farklılıkların saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 GLOKOM ve EPİDEMİYOLOJİSİ

Glokom, retina gangliyon hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, spesifik görme alanı kayıpları oluşturarak ciddi görme kaybına yol açan bir optik nöropatidir (1). Glokomun herhangi bir belirti vermeden, yavaş bir seyirle görme kaybına neden olması hastalığın erken tanı ve takibinin önemini göstermektedir.

Önemli bir toplumsal sağlık problemi olan glokom, tüm dünyadaki körlüklerin ikinci en sık sebebidir (2). Yaşla birlikte görülme sıklığı artmakla birlikte, 40-49 yaş arasında % 0,5 olan insidans, 80 yaş ve üzerinde % 11 olarak bildirilmiştir (3). Glokom konusunda toplumsal bilinçlendirme programlarının uygulandığı gelişmiş ülkelerde dahi, olguların en az yarısının tanı almadığı düşünülmektedir (2). İkibinli yılların başında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokom olgusu olduğu, yaklaşık 6,7 milyon kişinin ise glokom nedeniyle kör olduğu bildirilmiştir (4). Bunların yaklaşık % 53'ü primer açık açılı glokom (PAAG), % 36'sı primer açı kapanması glokomu ve % 11'i sekonder glokomdur (2).

Glokom türlerinin dağılımına ilişkin ülkemizde yapılan bir çalışmada, PAAG % 46.61, psödoeksfolyatif glokom % 15.6, normotansif glokom % 10.14, oküler hipertansiyon % 6.26, primer açı kapanması glokomu ise % 6.0 oranında bulunmuştur (5).

2.2 OPTİK SINİR ANATOMİSİ

Optik sinir, retina gangliyon hücrelerinden (RGH) kaynaklanan yaklaşık 1.2 milyon akson taşır. Yaklaşık 50 mm uzunluğundadır ve gözden optik kiyazmaya kadar uzanır. İntraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal kısım olmak üzere dört bölümde incelenir (6).

Optik sinir başı, optik sinirin retina muayenesi sırasında görülen kısmıdır. Retina gangliyon hücre aksonlarının optik sinir kanalında toplanmasıyla oluşur. Bu aksonlar sinir lifi tabakasında dönüş yapar ve demetlere ayrılır. Optik diskin kollajen desteği olan lamina kribrozayı delerek 200-300 adet değişik boydaki delikten geçer. Optik sinir başı boyutları ırk ve cinsiyet açısından farklılıklar gösterir. Siyah ırkta beyaz ırka göre, erkeklerde ise kadınlara göre daha büyüktür. Normal bir optik diskin vertikal çapı ortalama 1.85-1.95

mm, horizontal çapı 1.70-1.80 mm, alanı ise 2.1-2.7 mm² arasında değişmektedir. Genel popülasyonda bu değerlerden büyük sapmalar görülebilmektedir (7). Optik sinir başı aynı zamanda santral retinal arter ve venin giriş-çıkış yaptığı yerdir. Ortasında fetal hayatta optik disk santral kısmından çıkan vasküler elemanların atrofisi sonucu oluşan, merkezi bir fizyolojik çukurluk bulunur (8).

Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 bölümde incelenir:

1) Yüzeysel Sinir Lifi Tabakası: En içte yer alan bu bölge, RGH aksonları, nörogial hücreler ve astrositlerden oluşur. Astrositler, aksonlar ile kan damarları arasında bulunur, köprü vazifesi görür, içerdikleri glikojen depoları sayesinde aksonların beslenmesini sağlar. Ayrıca nöronal ileti esnasında açığa çıkan potasyumu rezorbe ederek, nöronal iletiyi düzenler. Aksonlar için nütrisyonel ve yapısal destek rolü oynar (9).

2) Prelaminer Bölge: Lamina kribrozanın ön bölümü olup, miyelinsiz optik sinir lifleri, astrositler ve glial uzantılardan oluşur. İç kısımları % 94 nöron, % 6 oranında astrosit içerirken (bu bölüm yüzeysel sinir lifi tabakası olarak da isimlendirilir), daha derinlerde glial doku oranı artmaktadır (9).

3) Lamina Kriboza Bölgesi: Akson demetlerini destekleyen glial doku yoğunluğunun maksimuma çıktığı yerdir. Skleranın uzantısı olan bu bölüm retinal damarların geçişini sağlayan iki büyük, sinir lifi demetlerinin geçişini sağlayan çok sayıda küçük deliklere sahiptir. Normal insan lamina kribrozasında 500-600 kadar laminer delik (trabekül) vardır. Siyah ırkta daha fazla sayıda ve daha geniş trabeküller olduğu gösterilmiştir. Normal bir insanda laminer delik boyutu 500 µm² ile 22.500 µm² arasında değişmekle birlikte, üst ve alt kadranda trabeküller daha geniş, bağ dokusu ise daha incedir. Bu nedenle delik boyutu geniş olan kişilerde ve glokomun doğal seyrinde üst ve alt kadranda sinir liflerinin hasarlanma riski daha fazladır. Laminer bölgede kollajen, elastin, laminin ve fibronektin bulunmaktadır. Elastinin optik sinir başının göz içi basıncına karşı direncinde rol oynadığı, matrikste meydana gelen anormalliklerin ise glokomatöz hasar patogeneğinde önemli olduğu düşünülmektedir (10, 11).

4) Retrolaminer Bölge: Bu bölgede astrosit sayısı azalırken, oligodendrosit miktarı artar. Oligodendrositler, optik sinirin etrafını miyelin kılıfı ile çevreleyerek ve optik sinirin çapını 3-4 mm'ye çıkararak, iletim hızını arttırır (10).

Optik diskin yüzeyel katları retinal arteriollerden beslenir. Lamina kribroza önünde kalan diğer kısmın beslenmesi, peripapiller koroidal damarlardan gelen dallarla sağlanır. Lamina kribrozada ana kaynak, kısa posteriyor silyer arterlerdir. Kısa posteriyor silyer arterlerin sklerayı delerken verdikleri dallar Zinn-Haller anastomoz halkasını oluşturur. Koroid damarları, dört veya beş adet kısa posteriyor silyer arterler ve pia arter ağından gelen damarlar, Zinn-Haller anastomoz halkasının 3 ana kaynağını oluşturur. Optik sinirin retrolaminer kısmı kısa posteriyor silyer arter dallarından, pial arterlerden ve santral retinal arterden gelen dalcıklarla beslenir (12,13,14). Optik diskin venöz drenajı ise santral retinal ven ve sonrasında superior oftalmik ven ile sağlanır (14).

2.3 OPTİK SİNİR BAŞI MORFOLOJİSİ

Optik sinir başının ortası çukur ve soluktur. Bu bölgede akson yer almamaktadır, lamina kribroza görünür hale gelmiştir. Optik çukurluk (cup) ve disk sınırları arasında kalan alan nöroretinal rim olarak adlandırılır. Bu alanda akson demetleri mevcuttur ve ilişkili kapillerler nedeniyle rengi portakal rengi-kırmızıdır (7).

2.3.1 Fizyolojik Nöral Rim

Glokomatöz bir gözün optik diskinde, görme alanı kaybına yol açan nöral rim kaybı ve çukurluk (cup) değişimleri olur. Cup/disk (c/d) oranı, OSB'de mevcut olan nöral doku miktarının indirekt ölçümüdür. Bu oran, büyük OSB olgularında yeterli akson olmasına rağmen, geniş çukurluk oranı ve ince nöral rim alanı nedeni ile yanıltıcı olabilmektedir (15).

Normal bir OSB'nin nöral rimi tipik olarak alt kısımda en geniştir. Bunu superior, nazal ve temporal bölge takip eder (ISNT kuralı) (7). Optik disk büyükse rim de büyüktür. Peripapiller pigmentasyonlar ve optik sinir başının oblik giriş şekli rimin ince olarak değerlendirilmesine yol açabilir (16).

2.3.2 Retina Sinir Lifi Tabkası

Retina sinir lifi tabkası, gangliyon hücre aksonları, astrositler ve Müller hücre çıkıntılarında oluşmaktadır. Arka kutupta, peripapiller alanda ve özellikle optik diskin vertikal kutuplarında, ancak belli kalınlığa ulaştığında görünür hale gelir. Kalınlığı periferden optik diske doğru artış gösterir. Yaşla beraber görünürlüğü azalır. Üst ve alt temporal yarıdan gelen sinir lifleri maküla çevresinden dolaşarak optik diske ulaşır. Bu lifler yatay meridyende birleşmez ve basamak oluşturur. Nazaldan gelen lifler ise radyal olarak optik sinire girer. Maküladan gelen lifler yatay olarak makülopapiller demeti oluşturur. Nazal ve temporal sinir lifleri foveadan temporal periferik retinaya uzanan 'raphe' hattında birbirleriyle temas halindedir. RSL kalınlığı, optik diskin vertikal kutuplarında en kalın, nazal ve temporalde ise en incedir. Bunun nedeni, nöroretinal rim yapısının diskin alt kısmında oldukça geniş olmasıdır. Dolayısıyla, RSL alt ve üst parapapiller bölgede daha belirgin olarak görülmektedir. RSLT oftalmoskopi, kırmızıdan yoksun fotoğraflama, OKT ve tarayıcı lazer polarimetre gibi görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir. Kırmızıdan yoksun geniş açılı fundus fotoğrafında, retinal refle içerisinde parlak çizgilenmeler olarak görülür. Normal gözlerde alt temporal arkuatta sinir lifleri daha yoğun olduğundan, bu bölgede sinir lifleri, üst temporale göre daha belirgin olarak görülür. Sinir lifi yaklaşık 1 µm kalınlığında olup tek başına gözle görülemez, sinir lifi bandı ise yaklaşık 20 µm kalınlıkta olup muayenede saptanabilir. Bu durum ileri dönem optik atrofilerde sinir lifi tabkasının oftalmoskopik olarak görülemediği halde, görme fonksiyonunun kısmen de olsa mevcut olmasını açıklamaktadır (17, 18, 19).

2.3.3 Peripapiller Koriyoretinal Atrofi

Retinadaki peripapiller atrofiler, santral beta zon ve periferik alfa zon olarak iki gruba ayrılır. Periferik alfa zonu, peripapiller artmış pigmentasyona verilen isimdir. Embriyonik olarak RPE'nin düzensizliğine veya çift kat olmasına bağlı gelişir, normal durumlarda da görülebilir (20,21). Beta zonu (koryoskleral kresent) ise RPE ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi sonucu meydana gelir. Daha düzensiz ve tamamlanmamış depigmentasyon alanlarından oluşur. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur (21, 22). Glokomatöz atrofide optik sinir hasarını gösteren diğer bulgularla birlikte, her iki zon genişlemiştir. Görme alanı testinde beta zon absölu alan defektine yol açarken, alfa zon rölatif defekte neden olur (22). Beta zon, glokom hariç yaşlılığa bağlı değişikliklerde, anteriyör iskemik optik nöropatide,

tilted disk ve miyopik hastalarda da tespit edilebilir. Ancak iskemik optik nöropatide glokomdan farklı olarak zamanla genişleme göstermez (23).

2.3.4 Fizyolojik Çukurluk

Normal popülasyonda optik disk çapının değişmesine bağlı olarak, c/d oranı vertikal ve horizontal olarak değişkenlik gösterir. Büyük diskler geniş çukurluk ve yüksek c/d oranına sahiptir. Optik disk vertikal, 'çukurluk' ise horizontal oval olduğundan c/d oranı, horizontalde vertikale göre önemli ölçüde büyüktür. Normal c/d oranı 0.0 ile 0.8 arasında değişir. Normal gözlerin çoğunda vertikal c/d oranı 0.3'den az, % 2'sinde ise 0.7'den yüksektir. Fizyolojik çukurluk büyüklüğü, skleral kanalın boyutu ile içinden geçen sinir lifleri arasındaki orantısızlığa bağlıdır. Bu nedenle 0.7 değerinden yüksek c/d durumlarında glokom açısından dikkatli olunmalıdır. İki göz arasındaki c/d oranı farkı insanların % 99'unda 0.2' den, % 92' sinde 0.1' den azdır (24, 25).

2.4 GLOKOMATÖZ OPTİK ATROFİ MORFOLOJİSİ

Glokomatöz optik atrofi, optik disk değişiklikleri, glokomatöz optik atrofiye eşlik eden vasküler bulgular, peripapiller değişiklikler olarak 3 grupta incelenebilir.

2.4.1 Optik Disk Değişiklikleri

Fokal atrofi (fokal çentiklenme), genellikle inferotemporal kadranda görülen, nöral rimde lokalize atrofi olup, glokom lehine bir bulgudur. Glokomlu gözlerde inferiyor temporal rim, superior temporal rime göre daha incedir, buna bağlı olarak horizontal c/d oranının vertikale oranı azalır, yani vertikal c/d oranı artar. Glokom ilerledikçe vertikal alanların incelmesini temporal bölge izler, en son olarak da nazal alan tutulur. Zamanla fokal atrofiler ilerleyerek optik çukurluğun diffüz, konsantrik genişlemesine yol açar. Optik çukurlukta büyüme ve derinleşme önemli bir bulgudur, ancak küçük ve büyük disklerde yanıltıcı olabilir. Ayrıca çukurluk arttıkça, altta yatan lamina kribroza delikleri daha görünür hale gelir. Bu bulgu 'laminer nokta belirtisi' olarak adlandırılır. Glokomlu gözlerde solukluk ve çukurlaşma beraber ilerler. Glokomlu hastalarda sağ ve sol göz arasında c/d oranında asimetri saptanması, tanıda yardımcı olan bir diğer optik disk değişikliğidir (26, 27).

2.4.2 Glokomatöz Optik Atrofiye Eşlik Eden Vasküler Bulgular

Glokomatöz hasarın önemli göstergelerinden birisi de, optik sinir başına komşu alanlarda tespit edilen, iğ veya kıymık şeklinde olan splinter hemorajilerdir. Bu hemorajiler primer açık açılı glokom olgularına oranla, normotansif glokom (NTG) hastalarında daha sık görülür. Sıklıkla görme alanı kaybıyla birlikte. Tipik olarak disk sınırını geçer, ancak ilk rezorpsiyon aşamasında papiller bölümü silinirse, ekstrapapiller hemoraji şeklinde de izlenebilir. Her kadranda gelişebilir, en sık inferiyor-temporal bölgede, ikinci olarak ise superior temporal bölgede görülür. Özellikle hastada yüksek GİB mevcutsa glokom tanısını destekler. Primer açık açılı glokom hastalarında disk hemorajisi varlığı, retina sinir lifi kaybı sıklığını arttırmakta ve yüksek progresyon riskini göstermektedir (25, 28, 29).

Fizyolojik çukurluğu çevreleyen nörovasküler halkanın daralması da glokom hasarını gösteren önemli bulgulardandır. Disk halkasının tamamen kaybolduğu durumlarda, OSB'den çıkan damarlar, skleral kanalın kenarından dirsek yapar. Ayrıca optik sinir hasar ciddiyetine bağlı olarak arter çaplarında da genel daralmalar tespit edilebilir (30, 31).

2.4.3 Peripapiller Değişiklikler

2.4.3.1 Retina sinir lifi tabakası değişiklikleri

Optik atrofide, akson kaybına eşlik eden nöral rim değişiklikleriyle beraber, retina sinir tabakasında da hasar gelişebilir. Glokomatöz optik sinir atrofide, fokal ya da diffüz olarak sinir lifi kaybı ve RSL tabakasının görünürlülüğünün azalması söz konusudur. RSLT defektleri, peripapiller alandaki normal retinal katlantılarına paralel seyreden karanlık çizgiler halinde, kama şeklinde defekt olarak veya yaygın katlantı kayıpları şeklinde görülmektedir (8, 11).

Lokalize veya yaygın kayıplar glokomun ilk belirtisi olabilmekte ve en iyi kırmızıdan yoksun ışıkta görülebilmektedir. Lokalize sinir lifi defektleri horizontal temporal fundusta, tabanı dışa doğru, ucu diske uzayan yapıdadır. En sık alt temporalde ve takiben üst temporal fundusta görülür. Bu defektlere genellikle yerleşimiyle uyumlu olarak görme alanı hasarı eşlik eder (19, 24). Normotansif glokomda bu hasarların görünümü daha geniş ve foveaya yakinken, PAAG'da daha küçük ve foveadan uzak olma eğilimindedir (32).

2.4.3.2 Peripapiller değişiklikler

Peripapiller atrofi, normal gözlere oranla glokom hasarı gelişmiş gözlerde daha sık ve daha geniş alanda tespit edilir. Beta zon, NTG hastalarında PAAG hastalarına göre daha belirgindir. Bu zonun genişlemesiyle glokom progresyonu arasında ilişki vardır (33, 34).

2.5 GLOKOMDA OPTİK SİNİR HASARI PATOGENEZİ

Klinik olarak glokom, optik sinir başı çukurluğunda artış ve görme alanında karakteristik kayıp olarak tanımlanır. Retina gangliyon hücreleri ve gliyal doku harabiyeti söz konusudur.

GİB artışı, glokomatöz optik nöropatinin bilinen en önemli risk faktörüdür, ancak tüm glokom hastalarında normal sınırın üstünde saptanmamaktadır. GİB'in yüksek olduğu glokom tiplerinde, basınç artışına bağlı olarak oluşan gözün arkaya doğru hareketi, skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina kribrozanın her bölgesi bu gerilime eşit derecede direnç gösteremez. Superior ve inferior kadrarlarda, destek yapısı daha ince ve zayıf olduğundan optik çukurlukta artış ve akson kaybı en sık superior, inferior kadrarlarda görülür. Bu yaklaşım 'mekanik hipotez' olarak adlandırılmış ve ilk kez 1858 yılında Müller tarafından öne sürülmüştür (35). Yaşlanmayla birlikte lamina kribrozada toplam kollajen ve elastin miktarı artar, kribriform tabakalar sertleşir. Ekstrasellüler matriksi oluşturan glikozaminoglikanların yapımının azalmasına bağlı olarak koruyucu etki azalır. Böylece lamina kribroza bölgesi optik sinire daha kolay bası yapabilen bir doku haline gelir (36).

Sonraki yıllarda ince laminer demetlerde mevcut olan ve daha az korunaklı halde bulunan ince duvarlı kapillerlerde meydana gelen kan akımı değişimlerinin, optik sinir hasarına yol açabileceği 'vasküler hipotez' ile öne sürülmüştür (37). Optik sinir başının perfüzyon basıncı, ortalama arteriyel basınç ve göz içi basınç arasındaki farktır. Göz içi basıncı yükseldikçe perfüzyon basıncı düşer ve doku beslenmesi olumsuz yönde etkilenir. Bu nedenle sistemik hipotansiyon, perfüzyon basıncını ve kan akımını azaltarak oküler yapıların beslenmesini bozan önemli bir faktördür. Göz içi basıncı normal sınırlarda olan normotansif glokom hastalarında nokturnal diyastolik kan basınçlarında ciddi düşüş saptanması, bu hipotezi desteklemektedir (38).

Son yıllarda lamina kribrozanın anatomik yapısını ve hücre biyolojisini içeren yeni bir düşünce ortaya atılmıştır. Bu teori, optik sinir başını biyomekanik bir yapı olarak görmektedir. Buna göre, göz içi basınç değişikliklerinin, peripapiller sklerada, lamina kribroza gibi destek dokularda, optik sinir başında hasara neden olduğu; akson demetlerinin ve laminer geçişlerle astrositler arasındaki anatomik ilişkinin, hasar gelişimi için potansiyel bir yol oluşturduğu ileri sürülmüştür (39, 40).

Belleza ve ark., glokomatöz hasar paterninin OSB'de mevcut olan stres (kesitsel alana düşen güç) ve zorlamaya (lokal deformasyon) bağlı geliştiğini ileri sürmüştür. Bu güçlerin peripapiller sklera, lamina kribrozanın madde özelliği ve üç boyutlu geometrisine bağlı olarak değiştiği de bildirmiştir (39).

Apoptozis, inflamatuvar reaksiyon ile beraber olmayan programlanmış hücre ölümüdür. Apoptozise yol açan ve eksitatör bir aminoasit olan glutamat, glokomlu hastaların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır. Göz içi basınç artışına bağlı olarak ortaya çıkan akson hasarı glutamat artışına ve N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör aktivasyonuna neden olmaktadır. Böylelikle hücre içi kalsiyum yükselerek, kalsiyum bağımlı hücre içi enzim sistemi çalışır ve apoptotik hücre ölümü başlar. Ayrıca NMDA reseptörlerinin aktive olması ile nitrik oksit (NO) sentezleyen, NO sentetaz enzimi aktive olur. NO, serbest oksijen ile birleşerek, apoptozise neden olan güçlü peroksinitrit anyonlarını oluşturur (36, 41).

Retina gangliyon hücrelerinin yaşaması için belli aksonal büyüme faktörleri gereklidir. Lamina kribroza düzeyinde oluşacak bir aksonal kompresyon, lateral genikulat nükleus ve beyinden gelen retrograd aksoplazmik akım blokajına ve büyüme faktörleri kaybına yol açarak glokomatöz optik nöropatiye neden olabilmektedir. Ancak bu blokajda esas olarak mekanik veya vasküler nedenlerin sorumlu olup olmadığı, akson kaybında diğer değişimlerin önemi tam olarak açıklanamamıştır (36, 38, 41). Yüksek GİB'li glokom olguları ile düşük GİB'li glokom olgularında yapılan görme alan testleri sonucunda; yüksek GİB'e sahip glokom olgularında mekanik etkinin, düşük GİB'li olanlarda ise iskeminin daha etkin olduğu bildirilmiştir (42).

Sonuç olarak glokomda sinir lifi harabiyeti ve gangliyon hücre ölümü tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar çok faktörün rol aldığı bir dizi karmaşık olaylardan ibarettir.

2.6 PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

Primer açık açılı glokom, en sık görülen glokom tipidir. Geniş ön kamara açısı, yüksek GİB ve kronik optik sinir lifi kaybıyla karakterizedir. Hastalık kronik ve sinsiyel seyirli olduğundan, optik sinir lifi kaybının devamlı olması halinde ciddi görme kaybına neden olabilmektedir (43).

Primer açık açılı glokom genellikle bilateral, ancak asimetrik başlangıçlıdır. Santral görme ileri evreye kadar korunduğundan ve GİB uzun sürede yavaş olarak yükseldiğinden hastalar uzun süre asemptomatik kalabilmektedir. GİB 21 mmHg'nın üzerindedir ve gün içinde diurnal değişkenlik gösterebilir. GİB ölçümleriyle beraber OSB muayenesi tanı ve takipte önemlidir. Optik disk çukurluğunun artması, artışın özellikle üst ve alt kadranda daha fazla olması, optik disk hemorajileri, lokalize sinir lifi tabakası defektleri, iki göz arasında c/d ve nöroretinal halka asimetrisi, optik diskten çıkan damarlarda daralma glokom yönünden uyarıcı olmalıdır (44).

Yüksek GİB, ileri yaş, ırk, aile öyküsü, miyopi, diyabetes mellitus, hipertansiyon, migren gibi vasküler hastalıklar PAAG görülme riskini arttırmaktadır (45,46).

PAAG için en önemli risk faktörü göz içi basıncı olup GİB'i 21 mmHg veya daha yüksek olanlarda, 21 mmHg'dan daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski, 3.4 kat daha fazla saptanmıştır (47).

Primer açık açılı glokomda, GİB artışının en önemli nedeni aköz dışı akımının azalmasıdır. Aköz akımına karşı olan direnç en fazla trabeküler ağ ile Schlemm kanalı endoteli arasında, yani jukstakanaliküler bölgededir. Bu grupta yer alan olgularda ön kamara açısı gonyoskopik olarak normal görünse de aslında disfonksiyoneldir. Trabeküler ağda kollajen fragmentasyonu, endotel hücre sayısında azalma, bazal membran kalınlaşması, aktin flamanlarında azalma, yabancı madde birikimi, intertrabeküler alanlarda daralma ve Schlemm kanalı kollapsı histopatolojik çalışmalarda saptanan bulgular arasındadır (48, 49).

Primer açık açılı glokomda genetik faktörler araştırıldığında, juvenil başlangıçlı açık açılı glokomda ve steroid duyarlılığında, 1. kromozomun q kolunda GLC1A lokusunda, 'trabecular induced glucocorticoid response (TIGR)' gen mutasyonu tespit edilmiştir. Bu

gen 'miyosilin' adlı proteini kodlamakta olup, mutasyonu erişkin başlangıçlı PAAG olgularının % 4-6'sında görülmektedir (50).

Miyopik gözlerde, kısa aksiyel uzunluğu olan, aynı GİB'e sahip gözlerle göre, lamina kribrozayı da içeren bölgelerde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiş ve PAAG riskinin 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (51).

OSB ve retinal dokunun otoregülasyon mekanizmaları, kan basıncındaki değişikliklere rağmen dokuların perfüzyon basıncını sabit tutmaktadır. GİB ile kan basıncındaki değişiklikler, otoregülasyon mekanizmasının sınırlarını aşarak OSB'yi iskemiye hassas hale getirir ve glokomatöz hasara neden olur. Diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg'nın altına düşmediği sürece, PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir. PAAG hastalarının % 11'inde kan basıncı düşüktür. Sistolik kan basıncı 140 mmHg altında olanlarda, yüksek olanlara göre ileri GA kaybı dört kat fazla bulunmuştur (52).

2.7 OKÜLER HİPERTANSİYON

Glokoma özgül optik sinir başı değişiklikleri veya görme alanı kaybı olmamasına rağmen, GİB'in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg'nın üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede ön kamara açısının açık olması 'oküler hipertansiyon' olarak tanımlanır. Oküler hipertansiyonu şüpheli glokom veya erken dönem PAAG olarak değerlendiren görüşler de vardır (53). Toplumda 70 yaş üzerinde OHT oranı % 10 iken, PAAG görülme oranı % 2'dir. Tedavisiz OHT'nun glokoma dönme oranını ve tedavinin OHT'nin glokoma dönüşü önlemesini araştıran birçok çok merkezli çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, OHT'nin PAAG'a dönme oranı her yıl için % 0.5-4 olarak bildirilmiştir (54, 55).

Oküler Hipertansiyon Tedavi Grubu'nun (OHTS) sonuçlarına göre, oküler hipertansiyonlu olgularda glokom gelişmesinde çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Bunlar yüksek GİB, ileri yaş, siyah ırk, erkek cinsiyet, artmış c/d oranı, kalp hastalığı varlığı ve santral kornea kalınlığıdır (45). Elli-elli beş yaşları arası glokom gelişme riski % 0.2 iken, 70-75 yaş arası bu oran % 2'ye çıkar (46). Her 10 yılda bir glokom hasarı gelişme riski % 22 oranında artar. Santral kornea kalınlığı ince olan gözlerin glokom geliştirme oranı, santral korneası kalın olanlara göre daha yüksektir. OHTS'de PAAG'ye ilerleme açısından aile öyküsü,

miyopi, migren, serebrovasküler hastalık, yüksek ve düşük kan basıncı, oral β -adrenerjik ve kalsiyum kanal blokeri kullanımı yüksek risk faktörü olarak saptanmasa da, yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (45, 56).

2.8 PREPERİMETRİK GLOKOM

Göz içi basıncının 21 mmHg ve üzerinde olduğu, optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasında glokomatöz değişikliklerin gözlendiği, ancak görme alanında hasarın henüz olmadığı glokom tipidir. Oküler hipertansiyonun sinir defekti olan hali ya da erken glokom olarak da adlandırılır. Bu tipte standart görme alanı normal olmasına rağmen optik sinir başında anormal nöroretinal rim, çentiklenme, lokalize veya diffüz retina sinir lifi kaybı, çukurluk alanında vertikal genişleme gözlenebilmektedir. Bu terminoloji, OKT ve HRT gibi tekniklerin aktif olarak kullanımı ile gündeme gelmiştir. Görme alanında saptanabilir kayıp olduğunda, gangliyon hücrelerinde ciddi hasar oluşmaktadır. Bu grupta hastalar OKT, HRT gibi görüntüleme yöntemlerinin de yardımıyla, bu denli hasar olmadan tanılabilmektedir.

2.9 BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI

Görme alanı, retinanın algıladığı uzaysal alana verilen isimdir. Göz açık ve bir noktaya fikse iken, fiksasyon noktasının etrafındaki objeleri görebildiği maksimum alandır ve 'körlük denizinde görme adası' olarak tanımlanır (57). GA tepesinin yüksekliği ve şekli bireyler arasında farklı olup kişinin yaşı, ortam aydınlığı, uyarının süresi ve boyutu ile ilişkilidir.

Görme alanı muayenesi, hem glokomatöz optik sinir hasarının tanısında, hem de tedavinin takibinde yararlanılan en önemli testlerdendir. Normal sağlıklı bir bireyde, görme alanı sınırları fiksasyon noktasından yaklaşık olarak, üstte ve nazalde 60° , altta $70-75^\circ$ ve temporalde ise $100-110^\circ$ 'dir. Tipik konfigürasyon horizontal, oval, sığ inferonazal depresyon şeklindedir (57). GA'yı oluşturan noktalardaki retinal duyarlılık desibel (dB) cinsinden ölçülmektedir. Bir noktadaki retinal duyarlılık eşiği, belirli yoğunluktaki uyarının % 50'sinin algılandığı değerdir. Skotom ise retinal duyarlılığın azalmasının ifadesidir. Retinal duyarlılığın sıfıra inmesi 'absolu skotom'dur, burada hiçbir retinal alan uyarılamaz. 'Relatif skotom' ise ancak kuvvetli uyarının görülebildiği, zayıf uyarıların

algılanmadığı retinal alanlardır (58). Duyarlılık derecesi fiksasyon noktasında maksimum iken, perifere doğru giderek azalan bir tepecik şeklindedir. Retinal duyarlılık, foveada 40 dB, fiksasyon noktasından 30° uzakta ise 26 dB'dir. Görme alanı sınırları içinde, fiksasyon noktasının 15° nazalinde, optik sinir başına uyan bölgede fotoreseptör bulunmadığı için derin bir depresyon alanı vardır. Bu alan 'kör nokta' olarak adlandırılır. Kör noktanın, merkezinde hiç fotoreseptörün bulunmadığı absölu skotom, periferinde ise peripapiller retina uyan, özellikle üst ve altta azalmış görme duyarlılığına sahip rölatif skotom bölümü vardır (59).

2.9.1 Görme Alanı Teknikleri

2.9.1.1 Kinetik Perimetri

Sabit kontrasttaki hareketli bir objenin, sabit fon aydınlatmasında, görülmeyen alandan görülebilir alana doğru hareket ettirilmesi ve ilk görüldüğü noktanın kaydedilmesi ile elde edilen retina duyarlılık haritasıdır. Diğer bir deyişle görme adası coğrafyasının yatay bir yaklaşımla belirlenmesidir. Uyarının parlaklık ve boyutu ayarlanabilir. Farklı açılardan sabit uyarın gösterilir ve uyarınların görüldüğü noktalar birleştirilince izopterler elde edilir. Goldmann perimetrisi bu tekniğin yaygın bir örneğidir (60).

2.9.1.2 Statik Perimetri

Eşik üstü veya eşik uyarınlar kullanılarak sabit test objelerinin gösterilmesidir. Test sırasında belli bir zaman diliminde, sabit uyarın büyüklüğünde, kontrast farkı algılanıncaya kadar parlaklığın artırılması esasına dayanır (60, 61). Otomatik perimetrielerin çoğu statik perimetri prensibine dayanmaktadır. Statik perimetri manuel olarak da yapılabilir. Üç farklı şekilde uygulanabilmektedir.

1) Tam Eşik (Full-Threshold) Perimetri; görme alanında eşik değer, belli bir retina noktasından % 50 ihtimalle algılanabilen en düşük ışık şiddetidir. Tam eşik stratejileri bu değeri saptamak amacıyla, eşik değerin altında veya üstünde uyarın verir. Humphrey full-threshold programında, hasta bu uyarını görürse, uyarın şiddeti hasta görmeyene kadar 4 dB basamaklarda azaltılır. Hasta artık uyarını görmediğinde 2 dB basamaklarla uyarın

şiddeti artırılarak eşik değeri saptanır. Buna 4-2 dB çift dönüş parantezleme tekniği adı verilir (60, 62).

2) Eşiğe bağımlı test: Normalde beklenen değerin 4 dB üstü uyaran şiddeti uygulanır.

3) Zon testi: Üç zon kullanılır. Birinci zon, normal değerin 4-5 dB üstü olan değer olup, hasta gördüğünde normal olarak değerlendirilir. Hasta görmezse ışık şiddeti artırılarak hastanın görmesi beklenir. Işık şiddeti artırıldığında görürse rölatif skotom, görmezse absolu skotom olarak değerlendirilir.

2.9.2 Otomatik Perimetri

Otomatik perimetri, tekrarlanabilir özellikleri ile yüksek kalitede statik GA muayeneleri yapılmasına olanak sağlamıştır. Özellikle glokom şüphesi olan hastaların tanı ve takibinde otomatik-bilgisayarlı perimetri, manuel perimetriye üstünlük sağlamaktadır. Otomatik perimetride, retinanın 30 derecelik alanında 5 dB'lik hassasiyet azalması gangliyon hücre hasarının % 20, 10 dB'lik hassasiyet azalması ise % 40 civarında olduğunu göstermektedir (63).

Standart otomatik perimetri: Bu testte, beyaz ışık 200 milisaniye süre ile gösterilmektedir. Glokomda GA'yı test etmek için genellikle Humphrey perimetrisinin 30-2 santral tam eşik testi veya OKTopus perimetrisinin 30°'yi tarayan G1 programı kullanılmaktadır. Standart GA testleri, gangliyon hücre tipine özgü değildir ve retina gangliyon hücrelerinin birçok tipini değerlendirir. Bu olay standart GA testinin en büyük dezavantajıdır ve defekt tespiti öncesinde bir miktar kayıp olabilmektedir (63).

2.9.3 Kısa Dalga Boyu Otomatik Perimetri (SWAP-KDBOP)

440 nm dalga boyunda mavi hedef, 200 milisaniye süre ile sarı zeminde gösterilir. Bu değerler ile kısa dalga boyuna hassas kon hücreleri test edilir. SWAP ile daha erken defektleri saptamak mümkündür. Kısa dalga boyuna hassas koniler uyarıyı algılayarak, sinyalleri bipolar ve küçük bistratifeye gangliyon hücreleri olan mavi-sarı retina gangliyon hücrelerine yollar. Bistratifeye gangliyon hücreleri tüm gangliyon hücrelerinin % 9'unu oluşturur. Bu hücreler seyrek yerleşimli olduğundan, küçük bir defekt erken dönemde algılar (64).

Mevcut defektin progresyonunu erkenden tespit etmesi, oküler hipertansiyon olgularında glokoma gidişi erken dönemde saptaması ile standart perimetriye üstünlük göstermektedir.

Ancak standart perimetriye göre test süresi daha uzundur ve ileri glokom vakalarında, kısa dalga boyuna hassas koni sayısı azaldığı için güvenilir değildir (64).

2.9.4 Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA):

Son yıllarda popüler olan üçüncü kuşak bir eşik test programıdır. Bu testte standart 24-2 veya 30-2 programları kullanılır. Eşik testlerdeki fazla uyarın sayısı ve uzun test süresi azaltılır. SITA'da her nokta sıfırdan eşiklenmez, her alan için bir önceki yakın alanın eşik değerinden başlanır. Hızı hastaya ve önceki cevaplara göre ayarlanarak, sonuçlar yeniden değerlendirilir.

SITA Standart ve SITA Fast, SITA testinin mevcut olan iki versiyonudur. Bu iki test full threshold ve Fast Pac testlerinin analoglarıdır. SITA standart testinde, görme alanında her kadrın için, dört temel noktanın eşik değerleri 4-2 dB çift dönüş parantezleme tekniği kullanılarak tespit edilir. Bu primer noktalardan elde edilen eşik değerleri, bitişik noktaların başlangıç uyarın düzeylerinin hesaplanmasında kullanılır. Her test bölgesindeki uyarınların yoğunlukları basamak şeklinde değişir. Pozitif veya negatif her cevap modele eklenir. Tüm test noktalarındaki bütün ihtimal fonksiyonları periyodik olarak tekrar hesaplanır (64).

SITA Standart ve SITA Fast arasındaki fark, SITA Fast programında daha az uyarın sorulması ve test süresinin daha kısa olmasıdır. Ancak buna bağlı olarak eşik tahmininde daha fazla hata oluşur. SITA Standart, full-thresholda göre % 50, SITA Fast ise SITA Standart'a göre test süresini % 30 kısaltır. Ardışık test tekrarlarında SITA'nın toplam duyarlılık düzeyinde çok az değişme olduğu görülmüştür. Yani SITA testinin aynı zaman dilimleri içindeki tekrarlarında, yaklaşık olarak aynı sonuçları vermesi testin güvenilir olduğunu göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda SITA'da bulunan ortalama duyarlılığın full-threshold'a göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (65).

2.9.5 Glokoma Bağlı Görme Alanı Defektleri

Diffüz ve lokalize görme alanı defektleri olmak üzere iki gruba ayrılır.

2.9.5.1 Lokalize Defektler

Glokom için daha spesifik olan GA defektleri, retina ve optik sinir anatomisine uygun olarak ortaya çıkar. GA kaybının en yaygın özelliği, yatay meridyene uygunluk gösterme eğiliminde ve nazal pozisyonda olmasıdır. Genel olarak, optik sinir konfigürasyonu ile GA görünümü uyum sağlar.

İzole Parasentral Defekt: Fiksasyon noktasından 10°'lik alan içinde ortaya çıkan ve kör nokta ile birleşmeyen görme alanı defektleridir. Rölatif veya absöü olabilir (44).

Seidel Skotomu: Parasentral skotomların kör nokta ile birleşmesiyle oluşur (44).

Arkuat (Bjerrum) Skotomu: Kör noktadan başlayıp, fiksasyon etrafında ark şeklinde dolanarak, horizontal orta hatta sonlanan defektlerdir. Lokalizasyon olarak arkuat retinal sinir liflerinin hasarına uyar. Glokoma bağılı erken görme alanı hasarı genellikle arkuat alan içinde tespit edilir. Glokomun erken döneminde optik sinir başının üst ve alt temporal bölgesi ilk hasar gören alanlar olduğu için, özellikle bu defektler arkuat bölgesinin üst yarısında görülür. Glokomun ileri evrelerinde alt ve üst arkuat skotomlar birleşerek çift arkuat veya halka skotomları oluşturur (44, 60).

Nazal Basamak (nazal step): Bir horizontal meridyenin diğetine göre rölatif depresyonuyla oluşur. Glokomda retinanın üst ve alt yarısında sinir lifi harabiyeti her zaman simetrik seyretmemektedir. Erken evrelerde üst alan, alt alandan daha sık tutulduğu için nazal basamak horizontal orta hattın üstünde daha büyük bir defekt oluşturur. Nazal basamak santralde, periferde veya her ikisinde de olabilmekte, genellikle nazal periferde izole bir skotom olarak başlamaktadır (44, 66).

Temporal Sektör Defektleri: Nazal liflerin hasarı ile oluşur, genellikle ileri dönem glokom olgularında gözlenir. Retinanın nazal bölgesindeki hasarlar, temporal görme alanı defektlerine neden olur. Nazal lifler radyasyon göstermeden direkt olarak optik diske ulaştığı için, kör noktanın temporalinde kama şeklinde defektler olarak tespit edilir (44, 60).

Santral ve Temporal Görme Alanı Adacığı: Glokomun ileri evresinde alt ve üst aksonların çoğı hasarlanmakta, sadece makülopapüler demet ve bazı nazal lifler sağlam kalmaktadır. Son evre glokomda, kalan merkezi adacığın ayrıntılarını değerlendirmek için 10-2 eşik testi daha faydalı olabilmektedir (67).

2.9.5.2 Diffüz (Yaygın) Defektler

Görme alanında hafif santral ve diffüz kayıp glokomun erken belirtisi olabilir. Mekanizması tam olarak açıklanamasa da görme alanı kaybı, göz içi basıncının neden olduğu yaygın retina sinir lifi tabakası kaybına bağlanmaktadır. Görme alanında diffüz defektler, lokal defektlere göre daha zor tanınır. Ortam opasiteleri, miyozis veya retinal disfonksiyonda da ortaya çıkabilir (60).

2.9.6 Görme Alanı Global İndeksleri

STATPAC programı ile yaşa göre düzeltilmiş normal datalardaki sapmalardan yola çıkılarak, global indeksler hesaplanır.

Ortalama Sapma (Mean Deviation, MD): Eşik değerler ile yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki farkların ortalamasıdır. Sapmanın yorumu p değerine göre yapılır. Görme alanındaki yaygın depresyonu yansıtır. Normalde 0 ile 2 dB değişiklik olabilir, negatif değerler azalmış hassasiyeti gösterir (68).

Patern Standart Sapma (Pattern Standart Deviation, PSD): Yaşla düzeltilmiş referans görme alanı ile kıyaslanarak elde edilir. Görme tepesinin ölçümüdür. Düşük PSD düzleşmiş (düzgün), yüksek PSD ise düzensiz bir görme tepesini ifade eder. PSD'nin yüksek olması, görme alanındaki gerçek defektlerin varlığına ya da hastanın verdiği cevapların değişkenliğine bağlıdır (68).

Kısa süreli dalgalanma oranı (Short-term fluctuation-SF): Bir görme alanındaki bazı noktaların ikinci kez kontrol edilmesi ile saptanan farklılığın istatistiksel sonucudur. Cevap değişkenliğinin bir ölçütüdür, dB olarak ifade edilir. Şüpheli glokom olgularında, iyi koopere olmayanlarda ve görme alanına duyarlılığı azalan hastalarda artar. Normal bireylerde SF değeri 1.5-2.5 dB arasındadır, 3.5 dB'in üzerinde olması görme alanını anormal ve güvenilirmez kılar (68).

Düzeltilmiş Pattern standart deviasyon (DPSD): Standart deviasyondan SF etkisi uzaklaştırılırsa elde edilir. Gerçek lokalize defektleri tanımlamak için daha duyarlıdır. DSPD değerindeki pozitifliğin artması, lokalize defektlerin fazlalığını gösterir (68).

MD ve DSPD ye göre görme alanının yorumlanması:

- MD ve DSPD normal ise görme alanı muhtemelen normaldir.
- MD yüksek, DSPD normal ise generalize/diffüz kayıp söz konusudur.
- MD normal, DSPD yüksek ise lokalize defekti mevcuttur.
- MD ve DSPD yüksek ise lokalize ve generalize/diffüz kayıp birlikte.

Glokom yarı alan testi (Glaucoma Hemifield Test - GHT)

GA çıktısında global indislerin hemen üzerinde bulunan “glokom yarı alan testi” GA'nın alt ve üst hemisferlerinin birbirleriyle karşılaştırılması sonucu hesaplanır. Beş farklı sonuç şeklinde verilir (69).

1. Normal sınırların dışı: Alt ve üst alanların oldukça farklı olduğunu gösterir, bu durum normal sağlıklı bireylerin % 1' inden daha azında görülür. Glokomatöz hasar göstergesidir.
2. Sınırdaki: Glokom yarı alan testinin “normal sınırların dışında” dan daha iyi olduğu aradaki durumlara işaret eder.
3. Genel duyarlılık azalması: Hassasiyette diffüz azalma durumunda ortaya çıkar.
4. Anormal Yüksek Duyarlılık: Güvenilir olmayan sonuçlar durumunda görülür.
5. Normal Sınırlarda: Normal glokom yarı alan testine işaret eder.

2.9.7 Glokomda Görme Alanı Defektlerinin Evrelemesi

Glokomlu olguların takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı değerlerinin evrelemesinin önemi büyüktür. Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri (29) günümüzde en çok kullanılan evreleme sistemidir. Burada Humphrey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki parametrelere göre erken, orta ve ileri dönem evrelemesi yapılmaktadır (44, 70, 71).

2.9.7.1 Erken Glokomatöz GA Defekti Kriterleri

- 1) MD değeri -6 dB'den daha iyidir.
- 2) Pattern deviasyon şemasında % 25'den az noktada % 5 altında depresyon ve % 15'den az noktada % 1 altında depresyon vardır.
- 3) Santral 5° içinde yer alan bölgede, hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir.

Burada en önemli kriter santral 5 derecelik alan olup, fiksasyon bölgesindeki retinal duyarlılıkta ortaya çıkacak derin bir skotom (<15dB) ile diğer parametreler erken glokomatöz hasara uysa bile, GA defekti sınıflamasını daha ileri bir evreye geçirecektir.

2.9.7.2 Orta Düzeyde Glokomatöz GA Defekti Kriterleri:

- 1) MD değeri -6dB ile -12dB arasındadır.
- 2) Pattern deviasyon şemasında % 50'den az noktada % 5 altında depresyon ve % 25'den az noktada % 1 altında depresyon vardır.
- 3) Santral 5° de yer alan bölgede, hiçbir noktada retinal duyarlılık 0 dB ve veya altında değildir.
- 4) Santral 5° içinde sadece bir yarım alanda, bir noktada retinal duyarlılık 15 dB altındadır.

Burada da yine en önemli kriter santral bölgeyi kapsayacak derin skotomdur.

2.9.7.3 İleri düzeyde glokomatöz GA defekti kriterleri:

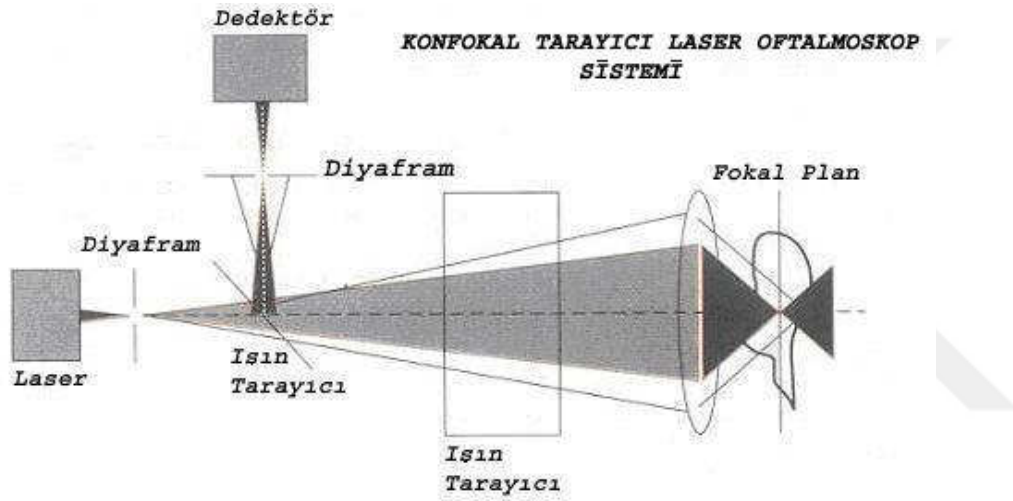
- 1) MD değeri -12dB'den daha kötüdür.
- 2) Pattern deviasyon şemasında % 50'den fazla noktada % 5 ve altı depresyon ve % 25'den fazla noktada % 1 altında depresyon vardır.
- 3) Santral 5° içinde herhangi bir noktada retinal duyarlılık 0 dB'dir.
- 4) Santral 5° içinde her iki yarım alanda da bir noktada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

2.10 HEIDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ

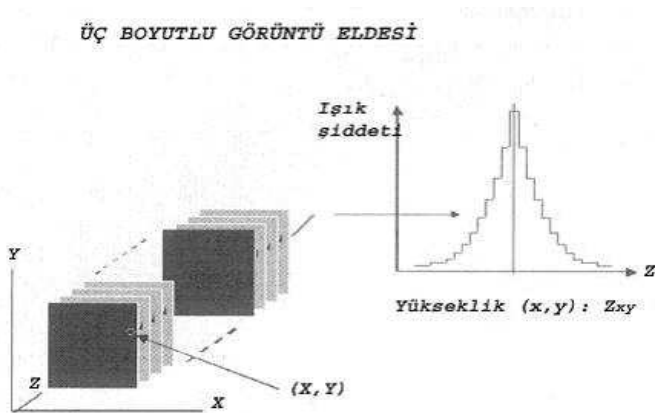
Heidelberg Retina Tomografisi, 670 nm dalga boyunda diod lazer ışını kullanarak, optik diskin ve peripapiller retinal alanının üç boyutlu topografik analizini yapan bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoptur. Optik aks (z aksı) boyunca gönderilen ışının yönü, aletin içinde salınım hareketi yapan aynalar tarafından belli aralıklarla değiştirilir. Optik eksene dik (x ve y aksı) olacak şekilde yön değiştiren ışın ile retina iki boyutlu kesitler halinde taranır. Her noktadan yansıyan ışın miktarı bir dedektör yardımı ile ölçülür. Konfokal optik sistemde, dedektörün önüne küçük bir diyafram yerleştirildiğinden, odak alanının dışına yansıyan ışınlar engellenir ve sadece odak düzleminden yansıyan ışınlar ölçülür. Odak

düzleminin farklı yerlerinden bir dizi optik kesit görüntüsü alınarak, çok katmanlı üç boyutlu görüntüler elde edilir. Üç boyutlu görüntülerde, yansıyan ışın miktarının dağılımından, retina yüzeyinin noktasal olarak yüksekliği saptanır. Sonuçta, yükseklik ölçümlerini gösteren bir matris haritası elde edilir. Bu matris haritası, retina yüzeyinin üç boyutlu özelliklerinin kantitatif olarak tespit edilmesini sağlar (72). Şekil 2.1'de konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopun optik çalışma prensibi, Şekil 2.2'de ise 3 boyutlu görüntü alma şekli gösterilmiştir.

Şekil 2.1: Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopun optik çalışma prensibi



Şekil 2.2: Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop ile 3 boyutlu görüntü alma şekli



Bu optik prensiplere göre üretilen HRT, ilk tarayıcı lazer oftalmoskop olarak 1991 yılında glokom tanısında kullanılmaya başlanmıştır. 1999 yılında Heidelberg Eye Explorer (HEYEX) bilgisayar programı ile HRT II üretilmiş ve son olarak, 2005 yılında Advanced Glaucoma Analysis 3.0 sistemi ilavesi ile HRT 3 glokom tanı ve takibinde yerini almıştır. Önceki HRT programlarından farklı olarak HRT III' ün normal data taban verisi daha geniştir. Beyaz ırktan olan normal hastalara, Hintli ve Afrika kökenli normal hastalar eklenmiştir. Ana sınıflandırma araçları glokom olasılık skoru ve Moorfields regresyon analizidir, yeni eklenen normal hasta verileri ile bu sınıflandırma sistemlerinin performansı arttırılmıştır. Ayrıca HRT III'de yeni HRT rim alanı progresyon stratejileri oluşturulmuştur, böylece ilerleme gösteren hastaların farklı alt gruplarının tanımlanmasında, görme alanı progresyon analizleri ile tamamlayıcı rol alacağı düşünülmektedir. HRT ölçümlerinin değişkenliği çok iyi karakterize edilmiştir ve ölçümlerin tekrarını iyileştirme metodları tariflenmiştir (73).

Günümüzde kullanılan HRT, dört mm'lik derinlik alanında her bir mm'de 16 olmak üzere toplam olarak 64 görüntü planı oluşturur. Optik sinir muayenesinde incelenen bölge, merkezde OD olacak şekilde 15°x15° lik peripapiller alandır. Uzunlamasına görüş alanı bir ile dört mm arasındadır. Dijital olarak elde edilen görüntü alanını iki boyutlu görüntülemek için elde edilen piksel yaklaşık 25 ms'de elde edilirken, üç boyutlu görüntü analizine yaklaşık bir ile altı sn arasında ulaşılır (73).

Görüntü Alınması: Hasta, aletin önüne oturtulup baş pozisyonu ayarlandıktan sonra, hastadaki refraksiyon kusuru alete ait düzeltici lensler yerleştirilerek düzeltilir. Analiz için pupilla bir mm'nin altında olmadıkça dilatasyona gerek yoktur. Fakat ortam opasitelerinde genişletmek gerekebilir. Alet hastanın gözüne 10 mm'ye kadar yaklaştırılır. Yukarı-aşağı ve sağa-sola doğru ince ayarlamalar yapılarak, kırmızı laser ışığının tam pupilla ortasında yuvarlak bir halka oluşturması sağlanır. Halkanın düzgün olarak yerleştiği durumda, hasta nazaldeki parlak yeşil fiksasyon noktasını görecektir. Kullanılan lazer sistemi "Sınıf 1" olarak kategorize edildiği için hasta açısından herhangi bir tehlikesi yoktur. Genellikle 7 sn içinde bir ön tarama ve üç adet konfokal tarama yapılır. Üç otomatik tarama serisi, üç topografik analiz şemasına dönüştürülür. Tarama sırasında ekrandaki görüntü kalite çizgisinin mümkün olduğu kadar sağa kayacak şekilde yeşil renkte olması gereklidir (72).

Görüntü Analizi: Alınan üç görüntü istendiği zaman analiz yapılmak üzere kaydedilir. Bu üç görüntü, alet tarafından işlenerek ortalama topografik imaj haritası oluşturulur. İşlenen görüntü üzerinden iki tip harita oluşturulur.

a.Topografik Harita: Optik disk ve retina yüzey kontürü yüksekliği hakkında bilgi verir. Optik disk ve retina yüzey kontürünün yükseklik bilgilerine göre yalancı bir renk kodlama haritası oluşturulur. Bu yalancı renk kodlamasına göre yüksek alanlar koyu kırmızı, derin alanlar ise açık sarı renktedir. Karanlık alanlar kabarık bölgeleri, aydınlık alanlar ise derin bölgeleri ifade eder. Buna göre optik disk çukurluğu en aydınlık bölgedir (72).

b.Yansıma (Reflectance) Haritası: Işığın, retina yüzeyinden yansıma derecesine göre yalancı bir renk kodlaması oluşturulur. $384 \times 384 = 147.456$ piksel alan üzerinden yüksek yansıma gösteren alanlar açık renk, düşük yansıma gösteren alanlar ise koyu renk olarak derecelendirilir. Buna göre yüksek yansıma gösteren OD çukurluğu açık renk iken, düşük yansıma gösteren retinal yüzey daha koyu renktedir. Yansıma imajı özellikle kontür çiziminde kullanılır (72).

Kontür Çizimi: Yansıma haritası üzerinde optik sinirin kenarlarının belirlenmesi işlemine “kontür çizimi” denir. Kontürün düzgün çizilmesi ölçümlerin doğru çıkmasında en önemli basamaklardan birisidir. Kontür noktaları, skleral halkanın iç kenarına (Elschnig Halkası) yerleştirilmelidir. Kontür noktası olarak öncelikle üst, alt, nazal ve temporal bölgeler işaretlenir. Genellikle 4-6 arasında ve en fazla 8 nokta işaretlenmelidir. Kontür çizgisinin skleral halkanın dışına konulmamasına dikkat edilmelidir. Özellikle, nazal bölgede damar yapılarının daha yoğun olması bu çizimi zorlaştırabilir. Bu durumda üç boyutlu analiz, interaktif ölçüm şeması, damarların kıvrım yerleri ve parapapiller atrofi görünümüne dikkat edilerek kontürün doğruluğu belirginleştirilebilir.

Kontür çizgisi kabul edildikten sonra, retina yükseklik değişim şekli (retinal height variation contour) oluşur. Topografik ve yansıma imajlarının altında yer alır ve yeşil bir çizgi şeklinde, OD kenarındaki kontür çizgisi boyunca sinir lifi tabakası kalınlığını verir. Bu yeşil çizginin altında, kırmızı renkte referans çizgisi yer alır. Yeşil kontür çizgisi daima kırmızı referans çizgisinin üstünde kalır. Bu şekilde olmaması, kontür çizgisinin düzgün pozisyonda olmadığını gösterir (72).

Kontür çizgisi kabul edildikten sonra, alet tarafından referans planı oluşturulur. Referans planı, papillomaküler demet (350° - 356°) bölgesinde, kontür çizgisi hizasında, peripapiller

retina yüzeyinden 50 µm derinde yatay bir çizgidir. Teorik olarak, papillomaküler bölgenin glokomdan en geç etkilenen bölge olması bu bölgede ölçümün yapılmasına neden olmaktadır (72). Bundan sonra alet stereometrik parametereler ve Moorfields Regresyon Analizi (MRA) işlemlerini yapar (73).

A. Stereometrik Parametereler

Kontür çizgisi kabul edildikten ve referans planı oluşturulduktan sonra alet tarafından stereometrik parametereler hesaplanır. Standart yazılımda 22 adet stereometrik parametereler vardır. Bunlar;

-Disk Alanı (Disc Area, DA): Kontür çizgisi tarafından sıralanan alandır.

-Çukurluk alanı (Cup area, CA): OD çukurluğunu ifade eder ve kontür çizgisi ile çevrelenmiş, referans planının altındaki kısımdır. Referans planı altındaki kırmızı bölge olarak renklendirilmiştir.

-Nöroretinal halka alanı (Rim Area, RA): Kontür çizgisi ile çevrelenmiş referans planı üstündeki bölgedir. Eğimli bölge mavi ve yatay bölge yeşil olarak renklendirilmiştir.

-Çukurluk/disk oranı (Cup/Disc Area Ratio, CDAR): OD alanı ile disk çukurluğu alanı arasındaki orandır.

-Nöroretinal halka/disk alanı oranı (Rim/Disc Area Ratio): Nöroretinal halka ile disk alanı arasındaki orandır.

-Çukurluk hacmi (Cup Volume, CV): OD çukurluğunun hacmidir. Kontür çizgisi ile çevrili ve referans planı altında kalan alandır.

-Nöroretinal halka hacmi (Rim Volume, RV): Referans planı üstünde ve kontür çizgisi içinde kalan alanın hacmidir. Topografik imajda yeşil (yatay) ve mavi (eğimli) bölgeler olarak belirtilirler.

-Ortalama çukurluk derinliği (Mean Cup Depth): Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun ortalama derinliğidir.

-Maksimum çukurluk derinliği (Maximum Cup Depth): Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun maksimum derinliğidir.

-Yükseklik değişim şekli (Height Variation Contour, HVC): Kontür çizgisi boyunca retinal yüzey yükseklik değişimleri veya en yüksek ve düşük noktalar arasındaki farktır. Referans planından bağımsızdır.

-Çukurluk şekil ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): OD çukurluğunun üç boyutlu şeklinin ölçümüdür. Matematiksel olarak (-) değer normal, (+) değer ise glokom ihtimalini gösterir.

-Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı: Kontür çizgisi boyunca ortalama RSLT kalınlığıdır. Yani referans planı ile retinal yüzey arasındaki mesafedir.

-Retina sinir lifi tabakası çapraz kesit alanı (RSLT Cross Sectional Area): Kontür çizgisi boyunca RSLT kalınlık alanını ifade eder.

-Lineer çukurluk/disk oranı (Linear Cup/Disc Ratio-LCDR) : Ortalama çukurluk/disk çap oranıdır. Başka bir deyişle çukurluk/disk alan oranının kareköküdür.

-Maksimum kontür yüksekliği (Maximum contour elevation): Kontür çizgisi boyunca peripapiller retinal yüzeyinin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en yüksek retinal yüzeyi ifade eder.

-Maksimum kontür düşüklüğü (Maximum Contour Depression): Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyinde peripapiller retinal yüzeyin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en düşük yerdir.

-Frederick S. Mikelberg (FSM) diskriminant fonksiyon değeri: Mikelberg normal ve anormal görüntüyü birbirinden ayırtmak için değişik parametreleri içeren bir formül kullanarak FSM diskriminant fonksiyon değerini geliştirmiştir. Pozitif değer normal, negatif değer normal limitlerin dışını gösterir. Bu değer % 87 duyarlılık ve % 84 özgünlüğe sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak geniş fizyolojik çukurluğu olan, büyük optik diskli hastalar yanlışlıkla glokom olarak değerlendirilebilir.

-Reinhard O.W Burk (RB) diskriminant fonksiyon değeri: Burk, FSM değerinden farklı parametreleri kullanarak RB diskriminant fonksiyon değerini geliştirmiştir. Pozitif değer normal, negatif değer normal limitlerin dışını gösterir (74).

-Ortalama değişkenlik (Average Variability-SD): Kontür çizgisi içinde bulunan tüm noktaların ortalama değişkenlikleridir.

-Referans yüksekliği (Reference Height): Peripapiller retinal yüzey ortalama yüksekliğine göre referans planının lokalizasyonunu verir.

Standart deviasyon değeri, testin güvenli çekilip çekilmediğini bildirir. On ve altı değerler mükemmel, 11-20 arası değerler çok iyi, 21-30 arası iyi, 31-40 arası kabul edilebilir, 41-50 arası düşük, 51 üstü değerler çok düşük güvenilirliktedir. Güvenilirliği arttırmak için 30 ve üstü değerlerde testin tekrarlanması önerilmektedir.

Glokomatöz değişimi tespit etmek için kullanılan bir diğer metod ise sıralı segment dağılım eğrileridir (ranked segment distribution curves, RSD eğrileri). Bu amaçla optik disk her biri 10° genişliğinde 36 sektöre ayrılır. Her segment için stereometrik parametreler

hesaplanır, büyükten küçüğe doğru sıralanır, optik sinir başı konfigürasyonunda grafik olarak sunulur. Normal populasyonun 5. ve 95. persantil RSD eğrileri hesaplanır ve hastanın normale göre kendi RSD eğrisi işaretlenir (75).

2.10.1 Moorfield's Regresyon Analizi (MRA)

Bu analizde, nöroretinal rimin, disk alanı ve yaş ile etkilendiği, bazı sektörlerinin glokom ile diğer sektörlerle göre daha incelme eğiliminde olduğunu dikkate alınır (76). HRT II, tümü beyaz ırk ve 6D'den düşük refraksiyonu olan 112 hastanın optik sinir ve sinir lifi tabakasının normal dataları ile hastaların datalarını karşılaştıran bir program kullanır (77). Özgünlüğü artırmak için optik disk büyüklüğü ve yaşa göre uyarlanan nöroretinal rim alanı, global olarak ve 6 parçaya ayrılarak normal datalarla karşılaştırılır. Hastanın rim değerleri, normal grubun rim değerlerinin % 95'lik normal güven aralığı içindeyse 'normal limitler içinde', % 95 ile % 99.9 arasındaysa 'sınırd-borderline' ve % 99.9 güven aralığından az ise 'normal limitler dışında' uyarısı verilir. Bu matematiksel analiz, çıktılarda yeşil ve kırmızı dikdörtgen çubuklar olarak gösterilir. Üstteki kırmızı kısım arttıkça, nöroretinal halkanın normal olma ihtimali düşmektedir (76).

HRT II'de kullanılan MRA'nın en büyük dezavantajı, taban verilerinin sınırlı disk alan aralığı olan ve sadece beyaz ırktan olan hastalardan oluşturulmasıdır. Büyük diski olan ve siyah ırktan olan hastalarda yanlış tanı konabilmektedir. Bu problemi çözmek için HRT III'de, beyaz ırklı hastalara Afrika ve Hint kökenli normal hasta dataları eklenerek, daha yeni ve geniş bir veri tabanı oluşturulmuştur (77).

2.10.2 Glokom Olasılık Skoru

Moorfield's regresyon analizinden farklı olarak manüel çizilen kontür hattına bağımlı olmaması önemli bir avantajıdır. Optik disk ve peripapiller retinanın 5 parametresiyle tariflenen, optik disk topografisinin üç boyutlu yüzeyinin geometrik bir modeli kullanılır. Bu parametreler, optik diskin ayrılmış 6 sektörünün global olarak topografisine adapte edilir. Daha sonra elde edilenler değerlendirilir, 0 (hastalık için düşük olasılık) ile 1 (hastalık için yüksek olasılık) arasında sayısal indeks elde edilir. Değeri 0.28'den büyük olan sektörler sınırd-borderline olarak sınıflandırılır. Sarı renk ünlem işareti ile (!) ile belirtilirken, >0.64 değeri olan sektörler normal limit dışı olarak sınıflandırılır ve kırmızı renk (x) işareti ile belirtilir (78).

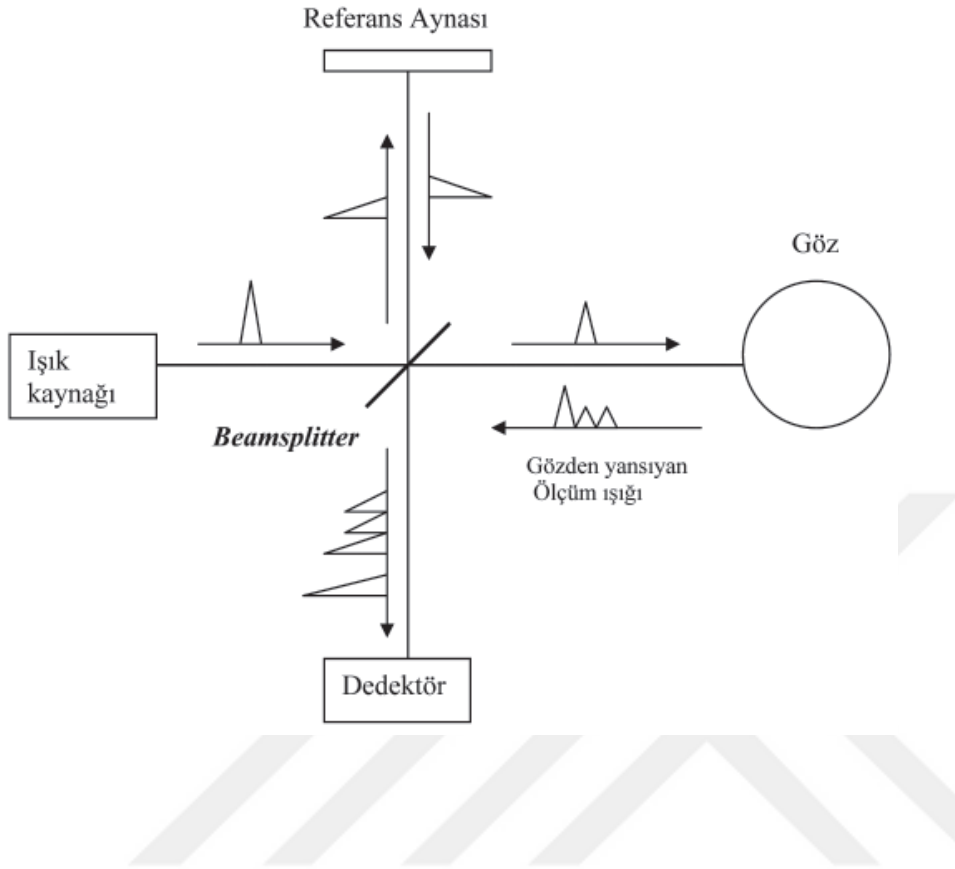
2.11 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

Optik Koherens Tomografi, biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde ve yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen yöntemdir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuları B mod ultrasonografiye benzer şekilde, kesit olarak görüntüler (79).

2.11.1 OKT' nin Çalışma Prensibi

OKT, teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi, lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta, farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod lazer (SDL) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır (çeşitli firmalar tarafından üretilen OKT cihazlarında kullanılan kızılötesi ışığın dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişmektedir). SDL cihazından gönderilen ~800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık, ışın ayırıcı olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak, yarısı dedektöre olan mesafesi bilinen ve değiştirilebilen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir. Bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri, mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek, B mod ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir (79, 80). OKT'nin optik çalışma prensibi Şekil 2.11'de gösterilmiştir.

Şekil 2.11: OKT'nin optik çalışma prensibi



Optik yansıtıcılığa bağlı bir yöntem olduğu için vitreus hemorajisi, kornea ödemi, yoğun arka subkapsüler ve kortikal katarakt gibi ortam opasiteleri göze gönderilen ve geri yansıyan ışığın azalmasına sebep olmaktadır.

İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın kızılötesi bir video-kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta, takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir. Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2-boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür. Bilgisayarda yüklü yazılım sayesinde sistem otomatik olarak total retina ve retina sinir lifleri tabakasının kalınlıklarını ve OSB parametrelerini hesaplamaktadır. Bu tomogramlardaki beyaz ve kırmızı gibi açık renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir (81,82).

2.11.2 OKT Modelleri

İlk ticari OKT, 1996 yılında OKT 1000 adıyla piyasaya sürülmüştür. OKT 1000'in hızının ve çözünürlüğünün düşük olması, tekrarlanabilirliğinin az olması ve pupilla büyüklüğü,

göz hareketleri gibi hasta kaynaklı faktörlerden etkilenmesi gibi yetersizlikleri mevcuttu. Teknolojinin yenilenmesiyle 2000 yılında OKT 2000 ve 2002 yılında OKT 3 (Stratus OKT) kullanıma girmiştir. Stratus OKT, time domain OKT olarak da adlandırılır. OKT 1000'den 4 kat daha hızlı görüntüleme sağlar. Tarama süresi saniyede 0.5-1.0 B tarama ve 400 A tarama'dır. Stratus OKT, 1.28 saniyede 512 aksiyel tarama yaparak, aksiyel çözünürlüğü 10 µm olan iki boyutlu görüntü oluşturabilir. Hareket artefaktlarının olması ve nispeten düşük hız ve düşük çözünürlüğü en önemli sınırlılıklarıdır. 2006 yılında ise ilk yüksek hızlı, yüksek çözünürlüklü OKT olan Fourier domain OKT (Spektral domain OKT) piyasaya sürülmüştür (82, 83).

Spektral domain OKT terimi, Fourier domain OKT teriminden daha çok tercih edilmektedir. Bu OKT'nin Time domain OKT'den farkı spektrometre içermesidir. Bu cihazda gözden ve referans aynasından gelen ışık fotodetektör yerine spektrometre tarafından işlenir. Spektrometre, aktarma ızgarası ve hava boşluklu odaklanan lensten oluşur. Spektral domain OKT, saniyede 30 kare görüntü oluşturması nedeniyle prensip olarak televizyon ya da videoya benzer. Aynı şekilde göz 30 ardışık kareyi devamlı bir hareket gibi algılar (82). Spektral domain OKT ile çok yüksek hız ve çözünürlükteki 2 boyutlu görüntüler saniyenin 1/29'u sürede elde edilir. Saniyede 400 A tarama görüntü sağlayan Time domain OKT'ye göre Spektral domain OKT 14.600-29.200 A tarama görüntü alabilir. Spektral OKT, 0.17 saniyede 4000 aksiyel tarama yapar. Görüntü çözünürlüğü 5-6 µm'ye kadar çıkabilir. Hareket artefaktları minimumdur.

Cirrus-HD OKT, ticari olarak mevcut olan spektral domain OKT'lerden biridir. Bu cihaz, optik sinir üzerindeki 4000 noktayı (200x200) içeren 6x6 mm²'lik veri sağlar (82). OKT'de görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/ gürültü oranı kullanılmaktadır. Bu oran OKT'nin son versiyonlarında sinyal kuvveti terimiyle gösterilmektedir. OKT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir (80).

2.11.3 Glokom Tanı ve Takibinde OKT

- a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü
- b. Optik sinir başı analizi

a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü

OKT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta, alınan kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında, en güvenilir sonucun 3.4 mm çaplı dairesel kesitle elde edilmesinin yanı sıra, büyük ve peripapiller atrofisi olan disklerde de iyi bir değerlendirme sağlandığından, standart olarak 3.4 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır. RSLT kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Taramanın yapılması OKT 1-2' de bir saniye, OKT 3' de ise 0.5 saniye sürmektedir. Ölçümler RSLT'nin OD çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, 4 kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmektedir.

b. OSB analizi

Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı altı radyal OKT kesiti kullanılarak, OSB ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir. Spektral domain OKT'nin program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptör tabakanın bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum, özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OKT'ye avantaj sağlamaktadır. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu olarak kabul edilmekte, bu şekilde çeşitli parametreler hesaplanabilmektedir. Bunlar:

-Vertical rim hacmi (VRH): Nöroretinal rimdeki toplam RSLT hacmidir.

-Horizontal rim genişliği (HRG): Her tarama ışını için OD sınırından retina yüzeyine çizilen çizgilerin toplamı ile elde edilen toplam rim genişliğidir.

-Disk alanı (DA): 6 tarama ışınının toplam 30° açılarla bulunduğu RPE sınırlarının birleştirilmesiyle oluşan alandır.

-Çukurluk alanı (CA): Referans çizgisi sınırındaki çukurluk alanıdır.

-Rim alanı (RA): Nöroretinal rim alanı, disk alanından cup alanının çıkartılmasıyla bulunur.

-C/D alan oranı: Hesaplanan çukurluk alanının disk alanına oranıdır.

-C/D yatay oranı: Çukurluk alanını çaprazlayan en uzun yatay çizginin OD' i çaprazlayan en uzun yatay çizgiye oranıdır.

-C/D dikey oranı: Disk çukurluğunu çaprazlayan en uzun dikey çizginin OD' i çaprazlayan en uzun dikey çizgiye oranıdır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Haziran 2011 ile Aralık 2011 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Birimi'ne başvuran 59 primer açılı glokom, 19 preperimetrik glokom, 20 oküler hipertansiyon olgusu ve 16 sağlıklı birey dahil edildi. Çalışma öncesi BÜTF Bilimsel Araştırma Projeleri Danışma Kurulundan (BAPDAK) etik onay alındı (Proje no: KA11/188). Tüm bireylerin dosyalarından detaylı tıbbi öyküleri, Snellen eşeli ile görme keskinliği, refraksiyon değerleri, applanasyon tonometri ile göz içi basınç ölçümleri, santral kornea kalınlıkları, biyomikroskopik muayeneleri, üç aynalı Goldmann lensi kullanılarak yapılan iridokorneal açı değerlendirilmesi ve dilate fundus muayenelerini içeren tam oftalmolojik muayeneleri not edildi. Glokom takiplerinin bir parçası olan SITA 30-2 eşik görme alanı testi (Humphrey Field Analyzer III, Model 750 I), peripapiller - OSB OKT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) ve HRT III (Heidelberg Engineering GmbH 2001, Germany) testlerinin sonuçları değerlendirildi. Tüm testlerin 15 gün içinde yapılmış olması koşulu arandı. Görme alanı muayenesinde % 20'den az fiksasyon kaybı, % 30'dan az yanlış pozitif/yanlış negatif değerler, güvenilir olarak değerlendirildi.

Cirrus HD-OKT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) cihazı kullanılarak OSB ve RSLT analizi yapıldı. Sinyal gücü 5/10 ve üzeri olan görüntüler değerlendirmeye alındı. RSLT kalınlık ölçümü için 'Optic Disc Cube 200 x 200' yöntemi kullanıldı. Alt, üst, nazal ve temporal kadrantlardaki RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığı değerlendirmeye alındı. OSB ölçümleri için, hızlı OD çekim yöntemi kullanılarak DA, CA, RA, CV, vertikal C/D alan oranı parametreleri değerlendirildi.

HRT III (Heidelberg Engineering GmbH 2001, Germany) cihazı kullanılarak hastaların optik sinir topografileri analiz edildi. Standart sapmanın 40 µm ve altında olduğu imajlar değerlendirmeye alındı. Altı - sekiz nokta kullanılarak çizilen OSB kontür çizgisinin doğru yerleştirilip yerleştirilmediği, her olguda kontrol edildi. DA, CA, RA, CV, C/D, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı, superior-inferior-nazal-temporal rim değerlendirmeye alındı.

PAAG, OHT ve preperimetrik glokom olguları aşağıda yer alan kriterlere göre belirlendi.

Primer Açık Açılı Glokom:

-Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması olanlar: Çukurluk/disk oranı 0,5'in üzerinde olan veya iki göz arasında çukurluk/disk oranı farkı 0,2'den büyük olanlar, NRR'de incelenen olanlar

-Tipik glokomatöz GA defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nazal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar

-Gonyoskopik muayenede ön kamara açısı açık ve normal yapıda olanlar

-Tedavisiz GİB'i 21 mmHg üzerinde olanlar

Bu kriterleri sağlayan PAAG'li olgular mevcut glokomatöz defektlerine göre, Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri kullanılarak erken PAAG, orta PAAG, ileri PAAG olmak üzere 3 gruba ayrıldı (Şekil 1).

Oküler Hipertansiyon:

-GİB'lerinin ayrı günlerde en az iki ölçümü 21 mmHg ve üzerinde olanlar

-Fundus incelemesinde glokomatöz hasar saptanmayanlar

-Açık ve normal ön kamara açısı bulunanlar

-GA defekti olmayanlar

Preperimetrik Glokom:

-GİB'i ilaçsız 21 mmHg ve üzerinde olanlar

-Glokomatöz optik sinir çukurlaşması olanlar

-OKT ve HRT incelenen optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasında defekti olanlar

-GA defekti olmayanlar

Kontrol Grubu:

-GİB'i 21 mmHg'nın altında olan

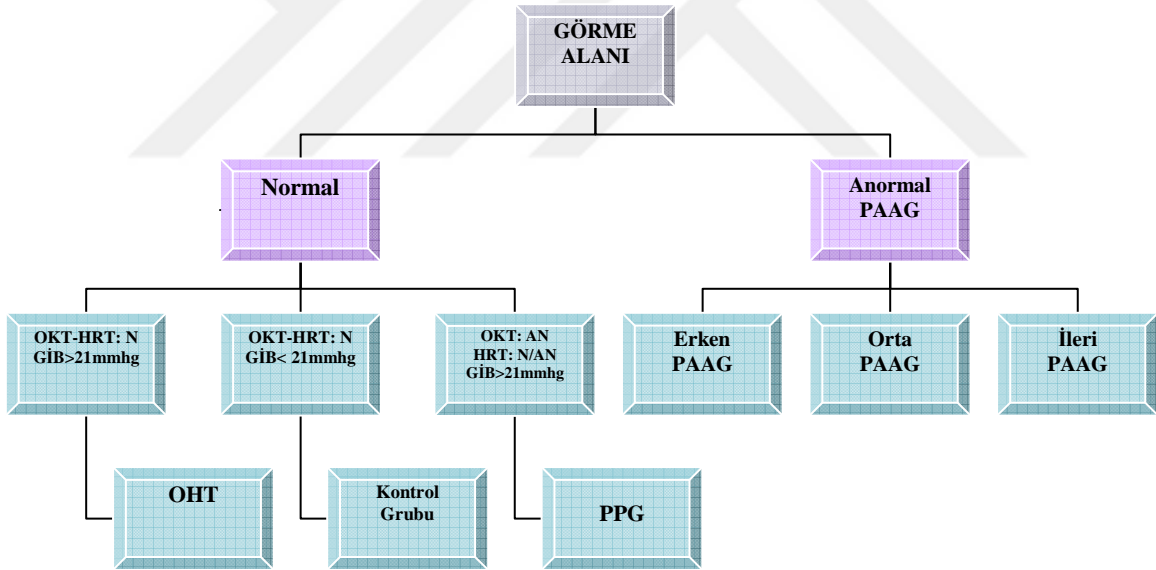
-Optik sinir/ retina sinir lifi tabakası normal olan hastalar.

-Humphrey görme alanı testi sonuçları normal olan hastalar.

Her grup için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Hastaların 40-75 yaş arasında olması
- Düzeltilmiş görme keskinliğinin 0.6 ve üstü düzeyde olması
- Refraksiyon kusurunun ± 3 dioptriden büyük olmaması
- Normal ön açı anatomisinin mevcut olması
- Hafif nükleer sklerozdan fazla kataraktın ve ortam opasitesinin olmaması
- Retinopatiye neden olabilecek sistemik veya oküler hastalıkların olmaması
- Geçirilmiş nörooftalmolojik öykünün ve serebrovasküler olayın olmaması
- Dikkat durumunu etkileyebilecek ilaçların kullanılmaması (antidepresan ve benzeri ilaçlar)
- Görme alanını etkileyebilecek kapak hastalıklarının olmaması
- Görme alanını etkilediği bilinen ilaçların kullanılmaması

Şekil 3.1: Hastaların gruplandırılma şekli



PAAG: Primer açık açılı glom, OKT: Optik koherens tomografi, HRT: Heidelberg retina tomografisi, N: Normal, AN: Anormal, GİB: Göz içi basıncı, OHT: Oküler hipertansiyon, PPG: Preperimetrik glom

İstatistiksel değerlendirmeler için Statistical Packages for the Social Sciences (SPSS) Windows 16.0 programı kullanıldı. Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarında One-Way ANOVA, student t testleri ve Pearson ki-kare testi, korelasyon analizi için Pearson

korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar için % 95'lik güven aralığında; $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

OKT ile yapılan retina sinir kalınlık parametrelerinin glokom tanısını öngörmedeki gücünü araştırmak için "Eğri Altında Kalan Alan" (AUC=Area Under Curve) hesaplanarak ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yapıldı. ROC eğrisi altındaki alanlar hesaplanarak parametreler birbiri ile karşılaştırıldı. Bu alanı ne kadar büyükse, tanı testi o denli ayırıcı yeteneğe sahip olacaktır.



4. BULGULAR

4.1 Gruplara Ait Demografik Özellikler

Çalışmaya 19 PPG, 20 OHT, 20 erken PAAG, 19 orta PAAG, 20 ileri PAAG ve 16 kontrol grubu dahil olmak üzere 114 olgu dahil edildi. Hastaların % 60.5'i kadın, % 39.5'i erkek olup, ortalama yaşı $65,31 \pm 10,75$ idi. Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Oneway Anova, $p=0,013$). PPG ve OHT grubunun yaş ortalamasının erken, orta ve ileri PAAG'li gruplara göre daha düşük olduğu görüldü ($p<0,05$). Olguların gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı tablo 4.1.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1.1: Gruplara göre olguların cinsiyet ve yaş dağılımı

	PPG	OHT	KONTROL	ERKEN	ORTA	İLERİ
Cinsiyet (K/E)	13/6	14/6	9/7	14/6	11/8	8/12
Ortalama yaş\pmSD	61.84 ± 11.3	60.25 ± 11.58	63.25 ± 1.23	69.35 ± 9.16	68.26 ± 10.53	68.75 ± 9.56

K/E: Kadın/Erkek; SD: Standart sapma

Olguların pakimetri değerleri gruplar arası farklılık göstermezken ($p=0,109$), GİB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Bu farklılığın OHT grubundan kaynaklandığı bulundu. Olguların GK'leri, sferik eşdeğerleri, GİB ve pakimetri değerleri tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1.2: Grupların görme keskinliği, sferik eşdeğer, göz içi basınç ve pakimetri değerleri

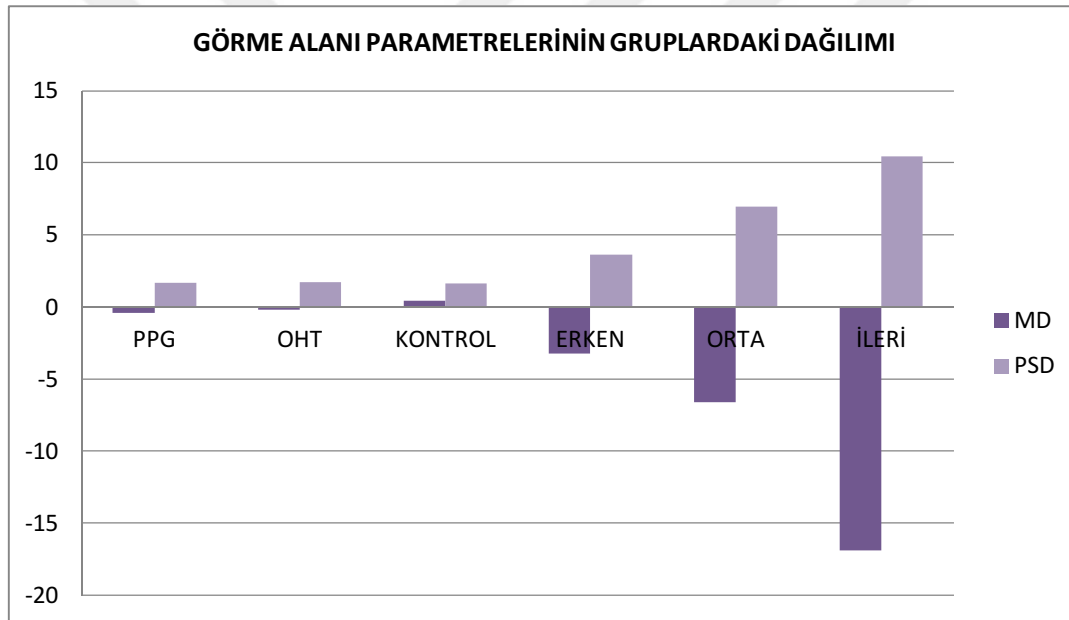
	PPG	OHT	KONTROL	ERKEN	ORTA	İLERİ
GK \pm SD	0.9 ± 0.07	0.98 ± 0.06	1.0	0.8 ± 0.14	0.9 ± 0.1	0.82 ± 0.17
SE \pm SD	-0.8 ± 2.2	0.4 ± 1.4	$-0,6 \pm 0.2$	0 ± 1.8	-0.7 ± 1.6	0.3 ± 1.63
GİB (mmHg) \pm SD	16.5 ± 3.0	21.45 ± 2.06	14.9 ± 0.4	15.25 ± 2.1	15.4 ± 3.02	15.7 ± 2.5
PAKİMETRİ (µm) \pm SD	558.1 ± 23.5	558.1 ± 19.9	557.6 ± 8.4	542.55 ± 26.9	534.6 ± 35.7	544.8 ± 48.5

GK: Görme keskinliği, SD: Standart sapma, SE: Sferik eşdeğer, GİB: Göz içi basıncı, mmHg: Milimetre civa, µm: mikrometre

4.2 Gruplara Ait Görme Alanı Parametreleri

Yaygın GA hasarının göstergesi olan MD değerinin gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği tespit edildi ($p < 0,001$). PPG ile kontrol grubu, PPG ile OHT grupları arasında MD ve PSD değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken ($p = 0,106$, $p = 0,727$; $p = 0,106$; $p = 0,564$), PPG ve erken PAAG'li grupta anlamlı fark saptandı ($p < 0,001$; $p < 0,001$). OHT ile kontrol grubu ve erken PAAG'li olgular arasında iki parametre için de anlamlı fark olduğu gözlemlendi ($p < 0,001$, $p < 0,001$; $p < 0,001$, $p < 0,001$). Glokomun ciddiyeti arttıkça, MD değerlerinin azaldığı, PSD değerinin arttığı gözlemlendi. Gruplara ait MD ve PSD değerleri şekil 4.2.1'de gösterilmiştir.

Şekil 4.2.1: Görme alanı parametrelerinin gruplara göre dağılımı



PPG: Preperimetrik glokom grubu, OHT: Oküler hipertansiyon grubu, KONTROL: Kontrol grubu, ERKEN: Erken primer açık açılı glokom grubu, ORTA: Orta primer açık açılı glokom grubu, İLERİ: İleri primer açık açılı glokom grubu, MD: Ortalama sapma, PSD: Patern standart sapma

4.3 Gruplarda OKT RSLT ve OSB Parametrelerinin Dağılımı

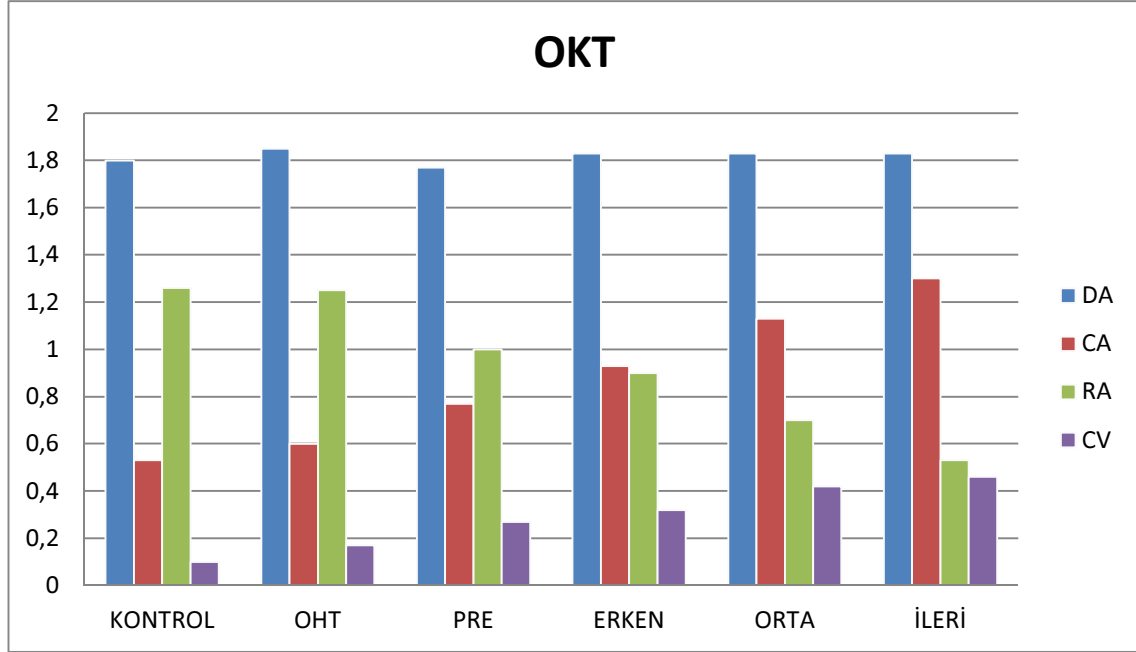
OKT ile saptanan CA, RA, CV, C/D, ortalama, superior-inferior-temporal ve nazal kadran RSLT kalınlığı açısından tüm gruplarda anlamlı fark saptandı (tüm parametreler için $p<0,001$). Gruplara ait OKT ile saptanan OSB ve RSLT ait ölçümlerin ortalama değerleri, standart sapmaları tablo 4.3.1’de gösterilmiştir. Ortalama RSLT kalınlığının glokomun derecesinin artmasıyla, belirgin olarak azaldığı görüldü. Şekil 4.3.1’de OKT ile saptanan parametrelerin gruplar arası dağılımı gösterilmiştir. Optik sinir alanı, OKT ile tespit edilen parametreler arasında gruplar arasında farklılık göstermeyen tek değerdi ($p=0,955$).

Tablo 4.3.1: OKT ile tespit edilen parametrelerin gruplara göre dağılımı

OKT	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5	GRUP 6
ORT RSLT KAL	76.78±6.2	92.1±8.03	90.1±6.29	71.2±6.73	61.3±5,09	53.7±7.8
DA	1.77±0.31	1.85±0,22	1.8±0,22	1.83±0,3	1.83±0,3	1.83±0,22
CA	0.77±0.36	0,6±0,3	0,53±0,25	0,93±0,33	1,13±0,38	1,3±0,28
RA	1.0±0.19	1,25±0,26	1,26±0,17	0,9±0,22	0,7±0,22	0,53±0,15
CV	0.27±0.17	0,17±0,13	0,1±0,61	0,32±0,18	0,42±0,19	0,46±0,2
C/D	0,59±0,12	0,49±0,13	0,45±0,1	0,66±0,83	0,74±0,1	0,79±0,73
SUP	93,26±13,31	112,9±12,6	115±11,1	83,8±11,1	71,2±13,6	59,75±9,5
İNF	95,37±11,1	122±15,3	115,8±11,07	85,9±13,1	69,4±11,8	57,6±11,5
TEMP	60±12,8	63,1±7,8	62,2±8,95	56,4±8,33	50,9±8,7	44,3±14,9
NAZ	58,37±10,01	69,7±10,9	66,1±9,03	58,45±9,23	54,6±9,08	53,2±6,6
SS	5,95±1,02	5,5±0,68	5,9±0,98	5,6±0,75	5,58±0,69	5,65±0,74

ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, C/D: Vertikal çukurluk /disk oranı, SUP: Superior kadranda sinir lifi kalınlığı, İNF: İnférieur kadranda sinir lifi kalınlığı, TEMP: Temporal kadranda retina sinir lifi kalınlığı, NAZ: Nazal kadranda retina sinir lifi kalınlığı, SS: Sinyal/gürültü oranı

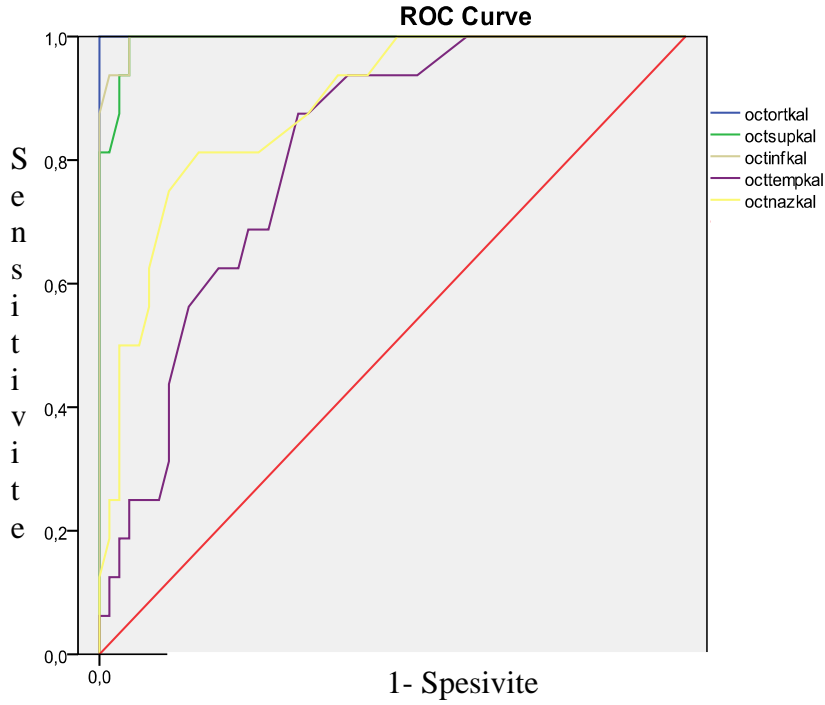
Şekil 4.3.1: OKT ile saptanan optik sinir başı parametrelerinin gruplara göre dağılımı



DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, OHT: Oküler hipertansiyon, PRE: Preperimetrik glokom, Erken: Erken primer açık açılı glokom, Orta: Orta primer açık açılı glokom, İleri: İleri primer açık açılı glokom

Tüm glokom olguları tek bir grupta toplanarak en değerli OKT RSLT parametresini saptamak için ROC eğrisi altında kalan alanlar (EAA, AUC) hesaplandı. Buna göre ortalama RSLT kalınlığında EAA 1, superiyor kadranda RSLT'de 0.993, inferiyor kadranda 0.996, temporal kadranda 0.809, nazal kadranda ise 0.885 olarak bulundu. En değerli parametrenin ortalama RSLT kalınlığı olduğu görüldü. Şekil 4.3.2'de OKT RSLT parametresine ait ROC eğrisi gösterilmiştir.

Şekil 4.3.2: OKT retina sinir lifi kalınlığı parametrelerine ait ROC eğrisi



Octortkal: Ortalama retina sinir lifi kalınlığı, Octsupkal: Superiyor kadranda retina sinir lifi kalınlığı, Octinfkal: İnferiyor kadranda retina sinir lifi kalınlığı, Octtempkal: Temporal kadranda retina sinir lifi kalınlığı, Octnazkal: Nazal kadranda retina sinir lifi kalınlığı

4.4 Gruplara ait HRT Parametrelerinin Dağılımı

Gruplar arasında HRT CA, RA, C/D, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı ve 4 kadranda değerlendirilen rim kalınlıkları açısından anlamlı fark saptandı (tüm değerler için $p < 0,001$). HRT III parametrelerinden gruplar arası farklılık göstermeyen tek değer, OKT ile benzer olarak optik sinir alanı idi ($p=0,83$).

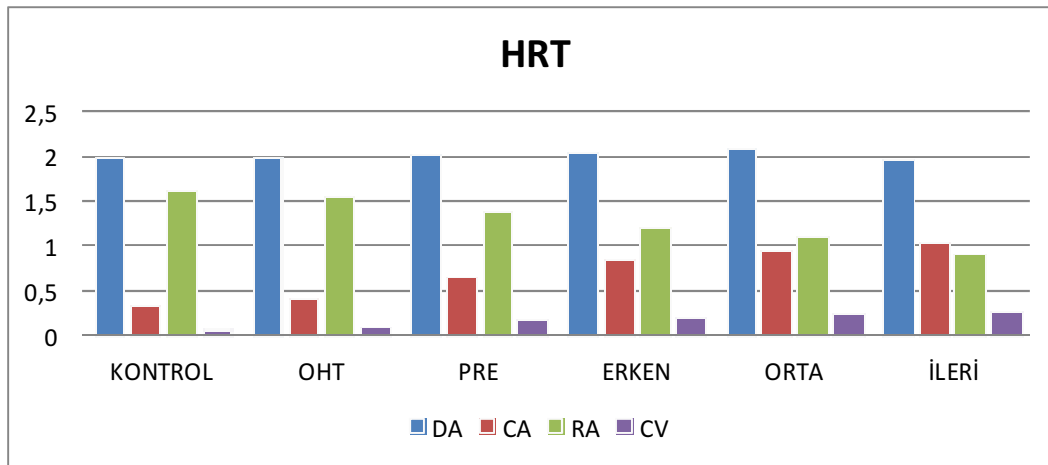
HRT III stereometrik topografik parametrelerinin ortalamaları, standart sapmaları, MRA ile belirlenen 4 kadranda rim kalınlıkları tablo 4.4.1'de gösterilmiştir. Şekil 4.4.1'de HRT ile saptanan optik sinir başı parametrelerinin gruplara göre dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.4.1: HRT III stereometrik parametreleri ve rim alanı değerlerinin gruptaki değerleri

HRT	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5	GRUP 6
Disk Alanı	2,05±0,23	2,0±0,34	2±0,43	2,07±0,24	2,1±0,31	1,98±0,32
Cup alanı	0,65±0,3	0,43±0,28	0,35±0,16	0,85±0,32	0,97±0,42	1,05±0,42
Rim Alanı	1,4±0,21	1,57±0,22	1,64±0,32	1,22±0,24	1,13±0,3	0,92±0,31
CV	0,18±0,14	0,1±0,93	0,06±0,32	0,2±0,15	0,25±0,16	0,27±0,19
C/D	0,54±0,12	0,42±0,17	0,37±0,12	0,61±0,11	0,64±0,16	0,71±0,12
CSM	-0,7±0,06	-0,21±0,06	-0,25±0,06	-0,12±0,06	-0,11±0,07	-0,08±0,07
HVC	0,4±0,08	0,44±0,17	0,41±0,09	0,3±0,1	0,35±0,08	0,28±0,1
ORT RSLT KAL	0,24±0,05	0,26±0,1	0,28±0,07	0,19±0,08	0,16±0,07	0,13±0,04
SUP RİM	0,19±0,04	0,21±0,03	0,23±0,05	0,16±0,04	0,18±0,13	0,12±0,05
İNF RİM	0,2±0,04	0,22±0,04	0,24±0,05	0,17±0,48	0,15±0,05	0,17±0,15
TEMP RİM	0,21±0,05	0,21±0,05	0,23±0,36	0,18±0,09	0,17±0,07	0,12±0,05
NAZAL RİM	0,4±0,06	0,42±0,07	0,45±0,11	0,37±0,1	0,34±0,09	0,3±0,09

CV: Çukurluk hacmi, C/D: Çukurluk /disk oranı, CSM: Çukurluk biçim ölçümü, HVC: Çizgi boyu yükseklik değişkenliği, ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı SUP RİM: Superior kadran rim kalınlığı, İNF RİM: İnfior kadran rim kalınlığı, TEMP RİM: Temporal kadran rim kalınlığı, NAZAL RİM: Nazal kadran rim kalınlığı

Şekil 4.4.1: HRT ile saptanan optik sinir başı parametrelerinin gruplara göre dağılımı



DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, OHT: Oküler hipertansiyon, PRE: Preperimetrik glokom, Erken: Erken primer açık açılı glokom, Orta: Orta primer açık açılı glokom, İleri: İleri primer açık açılı glokom

4.5 Grupların Kendi Aralarında Karşılaştırılması

4.5.1 Preperimetrik Glokom-Oküler Hipertansiyon Grubu

PPG ve OHT grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında, her 2 grupta OKT ile saptanan rim alanı ($p=0,02$), C/D ($P=0,023$), ortalama ($p<0,001$), inferior ($p<0,001$), superior ($p<0,001$), nazal ($p=0,002$) kadrantlardaki RSLT kalınlığı açısından anlamlı fark saptanırken; OKT DA ($p=0,359$), CA ($p=0,16$), CV ($p=0,059$) ve temporal kadrantdaki rim kalınlığı ($p=0,373$) açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Bu gruplarda HRT ile saptanan parametrelerden CA ($p=0,028$), RA ($p=0,021$), CV ($p=0,049$) ve C/D'de ($p=0,017$) anlamlı fark saptandı. HRT ortalama RSLT kalınlığı ve HVC açısından anlamlı fark bulunmadı ($p=0,358$; $p=0,397$). İki grubun OKT disk alanlarında farklılık saptanmadı ($p=0,359$). HRT DA açısından da farklılık göstermeyen ($p=0,632$) bu gruplarda, HRT'nin DA'yı daha fazla ölçtüğü görüldü.

4.5.2 Preperimetrik Glokom-Erken PAAG Grubu

PPG ve erken PAAG grupları arasında, HRT ve OKT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığının ($p=0,045$; $p=0,011$) yanı sıra, OKT ile değerlendirilen superior ($p=0,023$) ve inferior ($p=0,021$) kadrant RSLT kalınlığı açısından anlamlı fark tespit edildi ($p<0,001$). HRT'de RA ve ortalama RSLT değerleri farklı bulundu ($p=0,021$, $p=0,045$). Bu gruplarda OKT RA ($p=0,151$), DA ($p=0,537$), CA ($p=0,162$), CV ($p=0,324$) ve HRT DA ($p=0,77$), CA ($p=0,055$) ve CV ($p=0,665$) açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Gruplar arasında MD ($p<0,001$) ve PSD ($p<0,001$) değerleri anlamlı farklı bulundu.

4.5.3 Preperimetrik Glokom-Kontrol Grubu

PPG ve kontrol grubu arasında, HRT ile saptanan ortalama RSLT kalınlığı açısından fark saptanmazken ($p=0,22$), OKT parametrelerinden disk alanı ($p=0,807$) ve temporal kadrant RSLT kalınlığı ($p=0,595$) dışındakiler ile anlamlı fark saptandı (tüm parametreler için $p<0,001$).

4.5.4 Oküler Hipertansiyon-Kontrol Grubu

OHT ve kontrol grubu arasında HRT ve OKT parametreleri arasında anlamlı fark saptanmazken, iki grup arasında MD ve PSD değerleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı ($p<0.001$; $p<0.001$). OHT ve erken PAAG grubu arasında OKT ile superior ($p<0.001$) ve inferior ($p<0.001$) kadrarlarda daha fazla olmak üzere, tüm kadrarlarda RSLT kalınlığı açısından anlamlı fark gözlemlendi (nazal, $p=0.001$; temporal, $p=0.013$). Bu gruplarda OKT ve HRT RA ($p<0.001$, $p<0.001$), CA ($p=0.002$, $p<0.001$), C/D ($p<0.001$, $p<0.001$), CV ($p=0.004$, $p=0.017$) parametreleri anlamlı farklılık gösterdi.

4.5.5 Erken PAAG-Orta PAAG Grubu

Erken ve orta PAAG grupları karşılaştırıldığında, OKT ile tespit edilen RA ($p=0.009$) ve C/D ($p=0.011$) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken, HRT parametreleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). OKT ile RSLT kalınlığı en fazla inferior ($p<0.001$) kadrarda farklılık gösterirken, nazal kadrarda farklılık gözlenmedi ($p=0.179$). Erken PAAG ile ileri PAAG arasında ise nazalde ($p=0.003$) daha az olmak üzere, tüm kadrarlarda RSLT kalınlığında anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Bu gruplar arasında OKT ile RA ($p<0.001$), CA ($p=0.01$), C/D (<0.001), CV ($p=0.31$) değerlerinde, HRT ile OKT RLST kalınlığı ($p=0.013$), RA ($p=0.002$), C/D ($p=0.014$) ve HVC ($p=0.038$) değerlerinde anlamlı fark gözlemlendi.

4.5.6 Orta PAAG-İleri PAAG

Orta ve ileri PAAG grupları arasında, OKT ve HRT ile saptanan RA değeri anlamlı farklılık gösterirken ($p=0.01$; $p=0.047$) CV, C/D, CA değerleri açısından farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

4.6 Grupların Ayrı Olarak Değerlendirilmesi

4.6.1 Preperimetrik Glokom Grubu

Bu grupta MD ve PSD değerleri ile hiçbir OKT ve HRT parametresi arasında anlamlı derecede korelasyon saptanmadı ($p>0.05$). HRT DA ile OKT DA arasında orta dereceli anlamlı korelasyon tespit edildi ($r=0.5$; $p=0.029$). HRT ile saptanan DA değeri OKT'ye göre belirgin olarak daha büyük hesaplanıp, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). OKT C/D, CA ve CV arasında yüksek ölçüde korelasyon saptandı

($r=0.869$; $r=0.785$; $r=0.92$; $p<0.001$), bu parametrelerin OKT ve HRT ile saptanan değerleri arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). OKT ortalama RSLT kalınlığı ile HRT ortalama RSLT kalınlığı açısından anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0.402$; $p=0.08$).

OKT RA ile HRT CA, CV arasında orta ($r= -0.727$, $p<0.001$; $r= -0.617$, $p=0.005$), C/D arasında güçlü negatif korelasyon bulundu ($r= -0.757$; $p<0.001$).

Tablo 4.6.1’de PPG’li olgularda HRT ve OKT parametreleri korelasyon değerleri ve istatistik önemlilik düzeyi belirtilmiştir.

4.6.2 Oküler Hipertansiyon Grubu

OHT grubunda OKT C/D ile HRT C/D arasında orta ($r=0.715$, $p<0.001$); OKT CV ve CA ile HRT CV ve CA arasında yüksek dereceli anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.927$, $p<0.001$; $r=0.824$, $p<0.001$). CA ($p<0.001$), RA ($p<0.001$), C/D ($p=0.013$), CV ($p<0.001$) parametreleri açısından her iki teknikle ölçülen değerlerde anlamlı fark bulundu. HRT ile çizilen disk alanının OKT’dekine göre büyük olduğu görüldü ($p=0.049$).

OKT ortalama RSLT kalınlığı ile MD, OKT CA ve HRT DA ile PSD arasında orta dereceli korelasyon mevcuttur ($r= 0.448$, $p=0.045$; $r=0.498$, $p=0.025$; $r=0.537$, $p=0.015$).

OKT RA ile HRT CA, CV, C/D arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.628$, $p=0.003$; $r=-0.611$, $p=0.004$; $r=-0.609$, $p=0.004$).

Tablo 4.6.2’de OHT grubunda OKT ve HRT parametreleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir.

Tablo 4.6.1: PPG'li olgularda HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi

	r	p
OKT DA - HRT DA	0,5	0,029
OKT DA - HRT CA	0,459	0,048
OKT CA – HRT DA	0,633	0,004
OKT RA – HRT CA	-0,727	<0,001
OKT RA – HRT RA	0,608	0,006
OKT RA – HRT CV	-0,617	0,005
OKT RA – HRT C/D	-0,757	<0,001
OKT RA – HRT ORT RSLT KAL	0,481	0,037
OKT CA – HRT CA	0,785	<0,001
OKT CA – HRT CV	0,667	0,002
OKT CA – HRT C/D	0,727	<0,001
OKT CA – HRT ORT RSLT KAL	-0,589	0,008
OKT C/D – HRT CA	0,834	<0,001
OKT C/D – HRT RA	-0,698	<0,001
OKT C/D – HRT CV	0,637	0,003
OKT C/D – HRT C/D	0,869	<0,001
OKT C/D- HRT HVC	-0,468	0,043
OKT C/D –HRT ORT RSLT KAL	-0,703	<0,001
OKT SUP – HRT CA	-0,53	0,02
OKT SUP – HRT C/D	-0,535	0,018
OKT CV –HRT DA	0,701	<0,001
OKT CV – HRT CA	0,899	<0,001
OKT CV –HRT RA	-0,506	0,027
OKT CV –HRT CV	0,92	<0,001
OKT CV- HRT C/D	0,831	<0,001

DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, C/D: Çukurluk/disk oranı, ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi kalınlığı

Tablo 4.6.2: OHT olgularında HRT ve OKT parametrelerinin korelasyon analizi

	r	p
OKT DA - HRT ORT RSLT KAL	-0,473	0,035
OKT RA - HRT CA	-0,628	0,003
OKT RA - HRT CV	-0,611	0,004
OKT RA - HRT C/D	-0,609	0,004
OKT CA - HRT DA	0,672	0,001
OKT CA - HRT CA	0,824	<0,001
OKT CA - HRT CV	0,663	0,001
OKT CA - HRT C/D	0,741	<0,001
OKT C/D - HRT DA	0,556	0,011
OKT C/D - HRT CA	0,772	<0,001
OKT C/D - HRT CV	0,660	0,002
OKT C/D - HRT C/D	0,715	<0,001
OKT CV - HRT DA	0,559	0,01
OKT CV - HRT CA	0,886	<0,001
OKT CV - HRT CV	0,927	<0,001
OKT CV - HRT C/D	0,777	<0,001

DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, C/D: Çukurluk/disk oranı, ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi kalınlığı

4.6.3 Erken Glokom Grubu

Erken PAAG olgularında MD değeri OKT nazal kadran RSLT kalınlığı arasında korelasyon saptanmıştır ($r=0,447$, $p=0,048$). OKT CV ve HRT CV arasında yüksek korelasyon mevcut iken, iki parametre arasında anlamlı fark mevcuttur ($r=0,795$, $p<0,001$;

$p<0,001$). OKT DA ve HTR DA arasında orta dereceli korelasyon mevcut olup, değerler arasında anlamlı fark bulunmuştur ($r=0,072$, $p<0,001$; $p<0,001$).

Tablo 4.6.3'de erken PAAG grubunda OKT ve HRT parametreleri arasındaki korelasyon gösterilmiştir.

4.6.4 Orta PAAG Grubu

Bu grupta, OKT RA ile HRT RA; OKT DA ile HRT DA; OKT CA ile HRT CA; OKT CV ile HRT CV arasında yüksek, OKT C/D ile HRT C/D arasında orta ölçüde anlamlı korelasyon saptandı ($r=0.823$, $p<0.001$; $r=0.785$, $p<0.001$; $r=0.786$, $p<0.001$; $r=0.837$, $p<0.001$; $r=0.649$, $p<0.001$). Bu beş parametrenin iki teknikle ölçülen değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu (tüm değerler için $p<0.001$). RSLT parametrelerinden olan HVC ile HRT ve OKT RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bulunmadı ($r=0.281$, $p=0.244$; $r=0.145$, $p=0.554$). OKT RA ve HRT CV, HRT C/D, CSM arasında anlamlı negatif korelasyon saptandı ($r=-0.665$, $p=0.002$; $r=-0.706$, $p<0.001$; $r=-0.731$, $p<0.001$). Bu grupta OKT ve HRT RSLT kalınlıkları arasında anlamlı korelasyon saptanmamakla birlikte ($r=0.159$, $p=0.515$), iki ölçüm belirgin olarak farklı saptandı ($p<0.001$).

Bu grupta GA parametrelerinden MD'nin, OKT DA, CA ve HRT DA ile negatif korele olduğu görüldü ($r=-0.462$, $p=0.046$; $r=-0.593$, $p=0.007$; $r=-0.466$, $p=0.044$). PSD değerinin ise OKT CA, C/D ve CV ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği saptandı ($r=0.523$, $p=0.022$; $r=0.528$, $p=0.02$; $r=0.488$, $p=0.034$).

Tablo 4.6.4'de orta PAAG grubunda OKT ve HRT parametrelerinin korelasyonu gösterilmektedir.

Tablo 4.6.3: Erken PAAG olgularında OKT ve HRT parametrelerinin korelasyonu

	r	p
OKT ORT RSLT KAL- HRT CV	0,458	0,042
OKT İNF- HRT ORT RSLT KAL	-0,548	0,012
OKT RA - HRT SUPERİOR RİM	0,509	0,022
OKT RA - CSM	-0,624	0,003
OKT RA - HRT C/D	-0,478	0,033
OKT DA - HRT DA	0,72	<0,001
OKT DA - HRT CA	0,579	0,007
OKT DA - HRT ORT RSLT KAL	-0,523	0,018
OKT CA - HRT RA	-0,483	0,031
OKT CA - HRT CV	0,52	0,019
OKT CA - HRT C/D	0,633	0,003
OKT C/D - HRT CA	0,803	<0,001
OKT C/D - HRT DA	0,575	0,008
OKT C/D - HRT CA	0,525	0,017
OKT CV - HRT CA	0,678	<0,001
OKT CV - HRT RA	-0,626	0,003
OKT CV - HRT CV	0,795	<0,001
OKT CV - HRT C/D	0,594	0,006
OKT CV- HRT İNF RİM	-0,454	0,045
OKT CV - HRT SUP RİM	-0,448	0,048
OKT CV - CSM	0,448	0,047
OKT SUP - HRT CV	0,521	0,019

DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, C/D: Çukurluk/disk oranı, ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi kalınlığı, SUP: Superiyor kadran RSLT kalınlığı, İNF RİM:İnferiyor kadran rim kalınlığı, SUP RİM: Superiyor kadran rim kalınlığı

Tablo 4.6.4: Orta PAAG olgularında OKT ve HRT parametrelerinin korelasyonu

	r	p
OKT RA - HRT CA	0,674	0,002
OKT RA - HRT RA	0,823	<0,001
OKT RA - HRT CV	-0,665	0,002
OKT RA - HRT CD	-0,706	0,001
OKT RA - CSM	-0,731	<0,001
OKT RA - HRT TEMP RİM	0,771	<0,001
OKT RA - HRT NAZAL RİM	0,71	0,001
OKT DA - HRT DA	0,785	<0,001
OKT DA - HRT CA	0,491	0,033
OKT DA - HRT ORT RSLT KAL	-0,492	0,032
OKT CA - HRT DA	0,689	0,001
OKT CA - HRT CA	0,786	<0,001
OKT CA - HRT CV	0,544	0,016
OKT CA - HRT C/D	0,578	0,01
OKT CA - CSM	0,594	0,007
OKT C/D - HRT CA	0,690	0,001
OKT C/D - HRT RA	-0,65	0,003
OKT C/D - HRT CV	0,569	0,01
OKT C/D - HRT C/D	0,649	0,003
OKT C/D - CSM	0,644	0,003
OKT C/D - HRT TEMP RİM	-0,661	0,002
OKT CV - HRT NAZAL RİM	-0,485	0,035
OKT CV - HRT CA	0,822	<0,001
OKT CV - HRT RA	-0,764	<0,001
OKT CV-HRT CV	0,837	<0,001
OKT CV- HRT CD	0,827	<0,001
OKT CV-CSM	0,782	<0,001
OKT CV - HRT TEMP RİM	-0,706	0,001
OKT CV - HRT NAZAL RİM	-0,826	<0,001
OKT SUP - HRT ORT RSLT KAL	0,502	0,028
OKT SUP - HRT İNF RİM	-0,67	0,002

DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, C/D: Çukurluk/disk oranı, ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi kalınlığı, SUP: Superiyor kadran RSLT kalınlığı, TEMP RİM: Temporal kadran rim kalınlığı, NAZAL RİM: Nazal kadran rim kalınlığı, İNF RİM: İnferiyor kadran rim kalınlığı, SUP RİM: Superiyor kadran rim kalınlığı

4.6.5 İleri PAAG Grubu

Bu grupta OKT C/D ile HRT C/D ve OKT CV ile HRT CV arasında anlamlı yüksek korelasyon saptandı ($r=0.859$, $p<0.001$; $r=0.798$, $p<0.001$). HRT ve OKT ortalama RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bulunmadı ($r=0.08$; $p=0.739$) ve iki teknik arasında bu parametre açısından anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). PAAG'li hastalarda rim alanı değerleri iki teknikle korele olarak bulundu ($r=0,451$, $p=0,046$), ancak aralarında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). OKT CV ile HRT CA ve HCV arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.863$, $p<0.001$; $r=0.798$, $p<0.001$).

Görme alanı parametrelerinden PSD ile OKT CA arasında negatif korelasyon saptanırken ($r=-0.492$, $p=0.028$), MD ile HRT superior, inferior ve temporal rim arasında korelasyon bulundu ($r=0.454$, $p=0.044$; $r=0.514$, $p=0.02$; $r=0.507$, $p=0.023$). Ortalama RSLT kalınlığında yaklaşık olarak % 40 oranında azalma olduğu görüldü.

Tablo 4.6.5'de ileri PAAG grubunda OKT ve HRT parametrelerinin korelasyonu gösterilmektedir.

Tablo 4.6.5: İleri PAAG olgularında OKT ve HRT parametrelerinin Korelasyonu

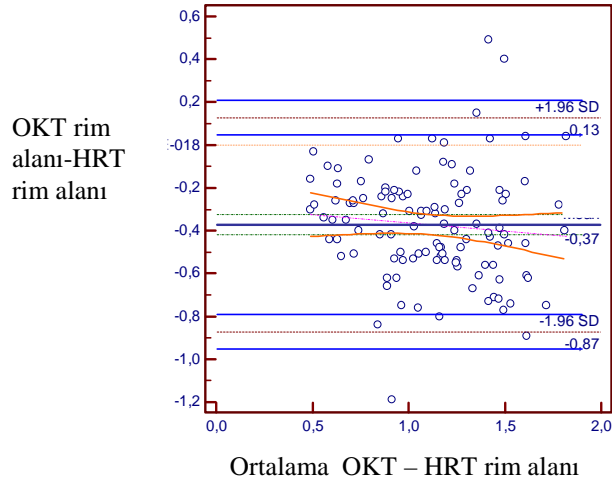
	r	p
OKT RA - HRT CA	-0,531	0,016
OKT RA - HRT RA	0,451	0,046
OKT RA - HRT CV	0,51	0,022
OKT RA - HRT C/D	-0,574	0,008
OKT RA - HRT TEMP RİM	-0,461	0,041
OKT DA - HRT DA	0,648	0,002
OKT DA - HRT CA	-0,574	0,008
OKT CA - HRT DA	0,65	0,002
OKT CA - HRT CA	0,604	0,005
OKT DA - HCV	0,518	0,019
OKT C/D - HRT CA	0,764	<0,001
OKT C/D - HRT RA	-0,733	<0,001
OKT C/D - HCV	0,639	0,002
OKT C/D - HRT C/D	0,859	<0,001
OKT C/D - CSM	0,675	0,001
OKT C/D - HRT SUP RİM	-0,712	<0,001
OKT C/D - HRT TEMP RİM	-0,658	0,002
OKT CV- HRT DA	0,498	0,026
OKT CV - HRT CA	0,863	<0,001
OKT CV - HRT RA	-0,65	0,002
OKT CV - HCV	0,798	<0,001
OKT CV - HRT NAZAL RİM	-0,485	0,035
OKT CV - HRT C/D	0,826	<0,001
OKT CV - CSM	0,631	0,003
OKT CV-HRT CV	0,837	<0,001
OKT CV- HRT SUP RİM	-0,561	0,01
OKT CV- HRT TEMP RİM	-0,558	0,011
OKT RSLT NAZAL - HRT İNF RİM	-0,476	0,034

DA: Disk alanı, CA: Çukurluk alanı, RA: Rim alanı, CV: Çukurluk hacmi, C/D: Çukurluk/disk oranı, ORT RSLT KAL: Ortalama retina sinir lifi kalınlığı, TEMP RİM: Temporal kadran rim kalınlığı, SUP: Superiyor kadran rim kalınlığı, İNF RİM: İnferyor kadran rim kalınlığı

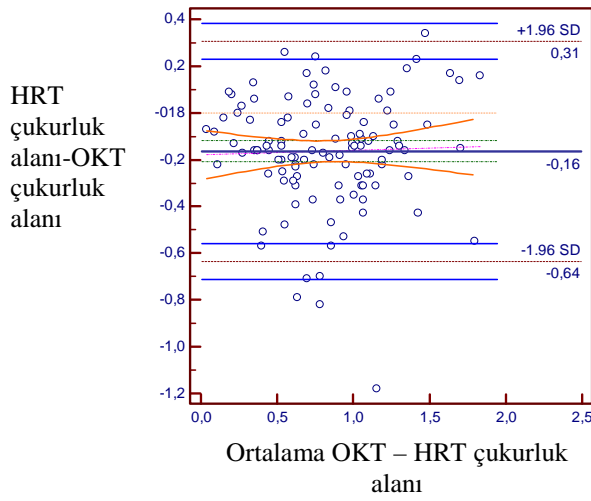
4.7 Bland – Altman Grafikleri İle Değerlendirme

Şekil 4.7.1’de HRT ve OKT ile saptananan RA, şekil 4.7.2’de CA, şekil 4.7.3’de DA, 4.7.4’de C/D, 4.7.5’de ise CV değerlerinin Bland – Altman grafikleri ile değerlendirilmesi gösterilmiştir.

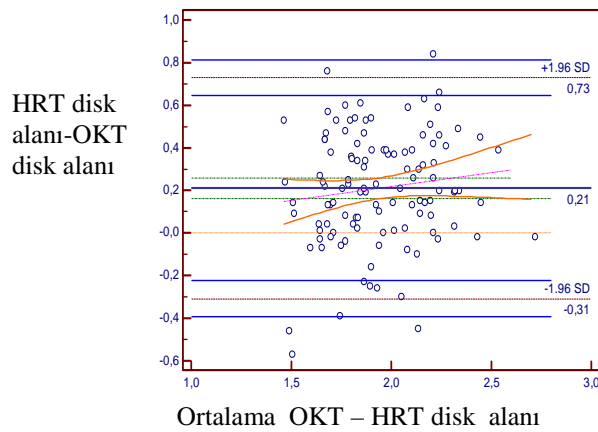
Şekil 4.7.1: HRT ve OKT rim alanı değerlerinin karşılaştırılması



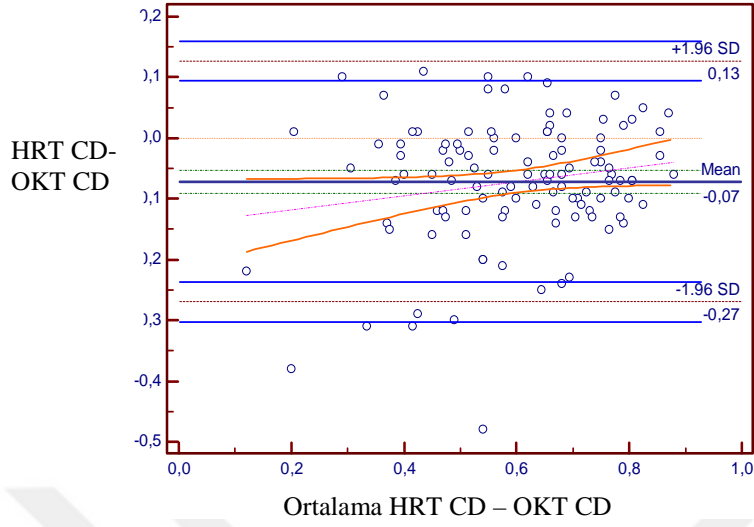
Şekil 4.7.2: HRT ve OKT çukurluk alanı değerlerinin karşılaştırılması



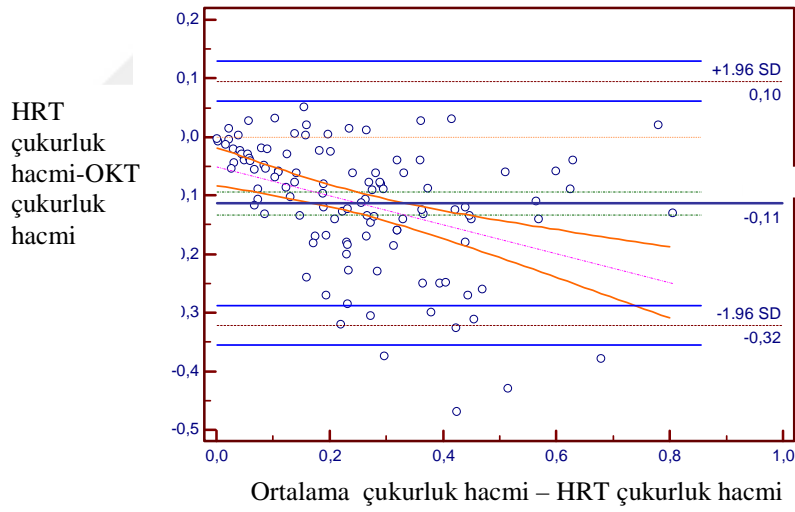
Şekil 4.7.3: HRT ve OKT disk alanı değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.7.4: HRT ve OKT çukurluk/ disk (CD) oranı değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.7.5: HRT ve OKT çukurluk hacmi değerlerinin karşılaştırılması



5. TARTIŞMA

Glokom, gangliyon hücre tabakası ve optik sinir başında geri dönüşümsüz hasar yaparak, körlüğe neden olabilen bir hastalıktır. 2020 yılında yaklaşık 79.6 milyon insanın glokomdan etkileneceği öne sürülmektedir (84). Dünya üzerinde geniş bir popülasyonda izlenmesi, tanı konulduğu anda birçok olguda ciddi hasar oluşması, glokomun erken tanı ve takibinin önemini göstermektedir.

Yapılan prevalans çalışmalarında glokom sıklığının yaşla beraber arttığı gösterilmiştir. Japonya’da yaklaşık 60.000 asemptomatik birey üzerinde yapılan bir çalışmada, toplam % 1.19 olan açık açılı glokom sıklığının, 75 yaş ve üzerinde % 7.27’ye çıktığı, başka bir çalışmada ise bu oranın 70 yaş ve üzerinde % 10.1 olduğu bildirilmiştir (85, 86). Bizim çalışmamızda PAAG’lı bireylerde yaş ortalaması $68,79\pm 9,59$ olarak bulunurken, OHT ve PPG grubunda sırası ile $60,25\pm 11,58$ ve $61,84\pm 11,3$ olarak saptandı. OHT ve PPG grubunun daha genç olması, bu olguların PAAG’nin erken dönemi olması, olguların kontrolsüz seyretmeleri halinde, ilerleyen yıllar içinde tipik görme alanı ve optik sinir başı değişimleri ile PAAG’ye dönüşecek olgular olmasına bağlandı.

Genel olarak glokomun cinsiyet ile ilişkisi konusunda net sonuçlar yoktur. PAAG sıklığının her iki cinste eşit (84) veya erkeklerde (85) daha sık; OHT, kapalı açılı glokom ve NBG sıklığının ise kadınlarda daha fazla olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur (84, 91, 92). PPG, PAAG ve OHT gruplarını içeren çalışmamızda ise tüm gruplarda, kadın cinsiyet oranı daha fazla bulundu.

Santral kornea kalınlığının glokom tipleri arasında farklılık gösterdiğine dair birçok çalışma mevcuttur. Chiselita ve ark.’nın çalışmasında SKK, OHT’li gözlerde $559\ \mu\text{m}$, PAAG grubunda ise $542\ \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur (88). Lee ve ark.’nın PAAG, OHT ve kontrol grubunda SKK’ları karşılaştırdığı çalışmasında, OHT grubu ile PAAG ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmıştır (89). Gruplar arası farklılıkların değerlendirildiği başka bir çalışmada SKK, OHT grubunda $582\ \mu\text{m}$, PAAG grubunda $552\ \mu\text{m}$, glokom şüphesi olan hastalarda $551\ \mu\text{m}$ bulunurken, kontrol grubunda $549\ \mu\text{m}$ olarak bildirilmiştir (90). Tüm bu çalışmalardan farklı olarak, bizim olgularımızda, SKK açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. Glokomda, müller hücreleri ve retina gangliyon hücre aksonlarından oluşan retina sinir lifi tabakasında hasar meydana gelmektedir. Bu hasarı klinik muayene ve kırmızıdan yoksun optik sinir fotoğraflar ile saptamak mümkündür.

Ancak sinir lifi tabakasının ve optik sinir başının değerlendirilmesi kişisel deneyim ve tecrübelerden etkilenebilmektedir. Son yıllarda RSLT ve OSB görüntülemesi için, tekrarlanabilir ve objektif ölçümler yapabilen OKT, HRT, GDx gibi teknikler geliştirilmiştir. OKT biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde ve yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak yüksek koherensli interferometre ile görüntüleyen bir yöntemdir.

5.1 OKT RSLT ve OSB Parametrelerinin Değerlendirilmesi

OKT ile RSLT tabakasında meydana gelen hasar, sağlıklı insanlardaki kalınlık varyasyonunu içeren normatif veri tabanı ile kıyaslanır ve renk kodlu haritalar elde edilir. Bu haritalarda sağlıklı popülasyona göre % 95'in üstündeki değerler beyaz, % 5'i ile % 95'i arasındaki değerler yeşil, % 5'i ile % 1'i arasındaki değerler sarı, % 1'inin altındaki değerler ise kırmızı ile kodlanmıştır. Buna göre beyaz ve yeşil renkler normal, sarı sınırdaki değerleri, kırmızı ise anormal değerleri göstermektedir. OKT ile RSLT tabakasının kalınlığına ait sayısal değerler de elde etmek mümkündür. Ancak OKT ile belirlenen RSLT kalınlığı ve OSB ölçümleri yaş, optik sinir büyüklüğü, aksiyel uzunluk ve refraksiyon değerinden etkilenebilir. Bu nedenle OKT çıktıları değerlendirilmeye başlamadan önce kişisel farklılıklardan kaynaklanan sapmalar olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Yaşla beraber RSLT içindeki nöral olmayan gliyal dokunun arttığı, fonksiyonel olan kısmın ise azaldığı, her 10 yıllık yaşlanma ile RSLT kalınlığında yaklaşık 1 µm'lik bir azalma olduğu gösterilmiştir (93). Parikh ve ark., RSLT kalınlığının her yıl 0,16 µm azaldığını (94), Leung ve ark. ise sferik eşdeğer, sinyal kalitesi, disk çapı gibi faktörlere göre düzeltme yapıldıktan sonra, RSLT kalınlığının yılda 0,52 µm azaldığını, bu azalmanın özellikle superior ve inferior kadranlarda belirgin olduğu göstermiştir (95). Aynı çalışmada, temelde sinir lifi kalınlığı daha fazla olan gözlerde, azalmanın daha hızlı olduğu saptanmıştır (95). Bizim çalışmamızda, kontrol grubu ile PAAG grubu arasında anlamlı yaş farkı olmasına rağmen, yaş ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı fakat zayıf korelasyon olması ve yaşa göre düzeltme yapılsa dahi sonuçların yaştan anlamlı ölçüde etkilenmeyeceği düşünülerek yaşa göre düzeltme yapılmadı.

Miyopinin glokom gelişimi için bilinen bir risk faktörü olduğu bilinmesinin yanı sıra, peripapiller atrofi, eğik disk gibi fundus bulguları nedeniyle RSLT kalınlık ölçümlerini

etkilediği, görme alanı değişiklikleri ile glokomu taklit edebildiği düşünülmektedir (96). Farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda, aksiyel uzunluktaki 1 mm'lik artışa karşılık, RSLT kalınlığında 2,2-7 mikron azalma olduğu, bu azalmanın özellikle superiyor ve inferiyor kadranlarda belirgin olduğu gözlenmiştir (97, 98). Ön-arka çapı uzun bir gözde, sklera ve retinanın uzaması sonucu sinir liflerinin geniş bir alana yayıldığı, bu nedenle dokuların reflektivitelerinin ve yansıyan ışının farklı olduğu düşünülmektedir (97). Hwang ve ark., horizontal (temporale dönük) eğik diske sahip miyop gözlerde, vertikal (inferiora dönük) eğik diskli miyop gözlere göre ortalama, superior ve inferior kadran RLST'nin daha ince, temporal kadranın ise daha kalın olduğunu öne sürmüştür (98). Kl ve ark.'nın sağlıklı miyop gözlerde Cirrus OKT ile Stratus OKT arasındaki uyumu değerlendirdikleri çalışmasında, Stratus OKT'nin % 14.4 oranında en az 1 saat kadranında sağlıklı olan sinir lifi kalınlığını 'normal sınırlar dışında', % 24.8 oranında 'sınırdaki' olarak değerlendirdiğini; bu oranların Cirrus OKT'de ise sırasıyla % 21.6 ve % 34.1 olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada disk çapı küçüldükçe ve aksiyel uzunluk arttıkça, normal sinir lifinin OKT ile anormal olarak değerlendirildiğini öne sürmüştür (99). Bütün bunlara ilave olarak, ön-arka çapı uzun olan gözlerin OKT ile incelenmesinde, aletin optik sinire odaklanmasının daha zor olduğu ve böyle gözlerde düşük sinyal kaliteli analizler yapıldığı gözlemlenmiştir (97, 100).

Refraksiyon değerlerinin de OKT ölçümlerini etkilediği, ancak etkisinin aksiyel uzunluğa göre daha az olduğu gösterilmiştir (99). Biz de yapılan çalışmalar doğrultusunda çalışmamıza myopik fundus bulgusu olan, yüksek miyop gözleri dahil etmedik. Sferik eşdeğer sınırını ± 2.5 olarak belirledik.

Optik sinir boyutu ile OKT ile saptanan RSLT kalınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu, disk çapı arttıkça, RSLT kalınlığının arttığı saptanmıştır (101). Ancak bu konuda çelişkili veriler de mevcuttur. Maymun gözlerinde yapılan histolojik kesitlerde büyük optik disklerde daha fazla sayıda akson olduğu gösterilmişken (102), insan gözlerinde yapılan kesitlerde RLST kalınlığı ve optik sinir boyutu arasında ilişki saptanmadığını gösteren yayınlar vardır (103). Yapılan bazı çalışmalarla optik sinir boyutunda her mm^2 artış için, ortalama RLST kalınlığının yaklaşık 3.3 mm arttığı gösterilmiştir (104). Başka bir hipoteze göre ise, disk boyutundan bağımsız olarak her diskte aynı sayıda akson olduğu, büyük optik disklerde OKT'nin halkasal kesiti ile optik sinir arasındaki mesafe azaldığı için RLST'nin olduğundan kalın ölçüldüğü iddia edilmiştir (105). Biz de çalışmamızda,

değerlerin normotif verilerden sapmaması, test sonuçlarının etkilenmemesi için disk boyutu 1.6-2.5 mm² olan olguları çalışmamıza dahil ettik, gruplar arasında disk alanları açısından anlamlı farklılık gözlemedik.

Postmortem ilk 6 saat içinde yapılan histolojik incelemelerde, RSLT kalınlık değerlerinin, OKT ile in vivo olarak elde edilen değerlere benzer olduğu gösterilmiştir (106). OKT 1-2 cihazlarıyla yapılan ölçümlerde normal RSLT kalınlığı ortalama 100-130 µm arasında iken, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise OSB ödemi lehine değerlendirilmiştir (104). Schuman ve ark.'larının çalışmasında, OKT 3'le yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normal grupta 95.9±10.09 µm, erken glokom grubunda 80.3 ±18.4 µm, ileri glokomlu grupta ise 50.7±13.6 µm olarak hesaplanmıştır (107). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş ve ortalama RLST kalınlığı OHT grubunda 92.1±8.0, erken PPAG'de 71.2 ±6.73, orta PAAG'de 61.3±5.0, ileri PAAG'de ise 53.7±7.8 olarak bulunmuştur. Glokom şiddeti arttıkça, RSLT kalınlığında belirgin azalmanın olması glokomun derecelendirilmesinde görme alanı parametrelerinden farklı olarak RSLT kalınlık ölçüsünün de kullanılabileceğini göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda, glokom nedeniyle ışık hissi negatif hale gelen olguların RSLT kalınlığının normal RSLT kalınlığının yaklaşık % 43'ü civarında olduğu gösterilmiştir (108). Bu değer sinir lifi tabakasında yer alan gliyal destek dokuya ait olduğu, glokomda gliyal destek dokuda sinir lifinde olduğu gibi ilerleyici harabiyetin olmadığı iddia edilerek, görme düzeyi ve kalınlık arasındaki uyumsuzluk açıklanmıştır. Aynı çalışmada ortalama RLST kalınlığında % 25 oranında azalmanın, fonksiyonel RLST kalınlığında % 50 oranında kayba denk geldiği belirtilmiştir (109). Bizim çalışmamızda yer alan ileri dönem olguların hiçbirinde görme bu derece etkilenmemiştir. İleri PAAG grubunda ortalama RSLT kalınlığı tüm gruplardan daha düşük olmakla birlikte, yaklaşık % 40 oranında RSLT kaybı mevcuttu. Bu da mevcut RSLT rezervi ile hastalığın ciddiyetinin korele olduğunu göstermektedir.

OKT'nin normal ve glokomatöz gözleri ayırt etme özelliğini değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda, glokomlu gözlerde normal gözlere oranla, sinir lifi tabakasının daha ince olduğu saptanmış; OKT ile normal ve glokomlu gözleri ayırt etmede RSLT inferiyor kadran ve ortalama kalınlık ölçümlerinin en iyi parametreler olduğu iddia edilmiştir (110). Schauman ve ark., OKT ile ölçülen RSLT kalınlığının normal ile

glokomlu gözler arasında, özellikle inferior kadranda farklılık gösterdiğini saptamıştır (111). Cirrus ve Stratus OKT kullanarak yapılan bir çalışmada, sağlıklı ve glokomlu gözleri ayırmada saat 7, inferiyor kadran ve ortalama RSLT kalınlığının en değerli parametreler olduğu, iki cihazla benzer sonuçlar alındığı, ancak Cirrus OKT'nin daha yüksek oranda tekrarlanabilir sonuçlar verdiği bildirilmiştir (112). Yine Cirrus OKT ve Stratus OKT ile yapılan 2 farklı çalışmada saat 7, inferiyor kadran ve ortalama RSLT kalınlığının glokomun tanısında değerli olduğu gösterilmiş; ancak Stratus OKT ile elde edilen parametrelerin tanı gücü daha düşük olarak bulunmuştur (113, 114).

Sağlıklı gözlerle glokomlu gözleri ayırmada en değerli parametre olarak saat 7 ve 11'deki RSLT'nin olduğunu gösteren yayınların yanı sıra, glokomda en son hasarlanan yer olan papillamaküler bölgeye denk gelen saat 9 kadrandaki RSLT kalınlığının da ayırmda önemli olduğu, ancak sağlıklı bireyde RSLT kalınlığının birçok faktöre bağlı olarak değişmesi nedeniyle ayırmda net bir kalınlık değeri bulunmadığı vurgulanmıştır (115, 116, 117).

Cirrus HD-OKT, saniyede 27.000 kesit alarak, 6x6 mm'lik peripapiller alanı tarayarak yüksek rezolüsyonlu 3 boyutlu RSLT haritası çıkarır. Stratus OKT ve Cirrus OKT ile elde edilen peripapiller RSLT kalınlık ölçümlerinin birbirleriyle belirgin korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. Özellikle inferotemporal RSLT bölgesinin en yüksek ayırt edici özelliğe sahip bölgeler olduğu saptanmıştır (118). Chang ve ark. Stratus ve Cirrus OKT cihazlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, bir ve daha fazla kadran anormalliği için duyarlılığı sırasıyla % 96 ve % 98, seçiciliği ise % 76 ve % 80 olarak bulmuştur (119).

Wollstein ve ark., glokomatöz gözlerde OSB parametreleri ile makula ve peripapiller RSLT kalınlığını değerlendirdiği çalışmasında OSB ve peripapiller RSLT kalınlığını makula RSLT kalınlığına göre üstün bulmuştur. Aynı çalışmada ortalama RSLT kalınlığının tanı gücü inferiyor kadrana eşit olarak bulunurken, ortalama RSLT kalınlığının duyarlılığı daha fazla saptanmıştır (120).

Bizim Cirrus HD-OKT ile yapılan çalışmamızda glokomlu gözler tek bir grupta toplandığında, normal olgulardan ayrılmasında bütün OKT RSLT parametreleri değerli bulundu. Bu parametrelerden ortalama, inferiyor ve superiyor RSLT kalınlığının çok güçlü (sırasıyla AUC=1.0, 0.996, 0.993), nazal ve temporal kadran RSLT kalınlığının ise orta derecede güçlü olduğu görüldü (sırasıyla AUC=0.885, 0.809).

OKT ile glokomlu olgularla normal gözlerin yanı sıra, erken olguların ayrımı da mümkündür. Yüksel ve ark., 81 sağlıklı olguyu, 72 hafif glokomlu olgudan ayırmada, inferiyor ve ortalama RSLT kalınlığının gücünü eşit bulurken, 3. sırada superiyor kadranın olduğunu bildirmiştir (121). Ayrıca hastalığın şiddetinin, çoğu parametrenin tanı gücünü etkilediği bilinmektedir. Örneğin minimal görme alanı defekti olan olgularda ortalama RSLT kalınlığı için eğri altında kalan alan 0.822, % 95 özgünlükte duyarlılık % 47.9 iken; daha ciddi görme alanı defekti olan olgularda eğri altında kalan 0.962'ye yükselmekte, duyarlılık ise % 84'e çıkmaktadır (122). Bu nedenle tanı testlerinin hastalığın derecesi arttıkça daha duyarlı olduğunu klinik kullanımda akılda tutmak gerekir.

Budenz ve ark., ortalama 8.4 ± 6.0 MD değeri olan glokom hastaları için, ROC eğrisi altında kalanı fazla (tanı gücü yüksek) olan parametreleri superior kadran (0.952), inferior kadran (0.971) ve ortalama RSLT kalınlığı (0.966) olarak saptamıştır (123). Benzer MD değeri olan hastaların Cirrus OKT ile tarandığı farklı iki çalışmada bu değerler sırasıyla 0.963, 0.926; 0.949, 0.963 ve 0.962, 0.953 olarak bulunmuştur (124, 125).

MD değeri ortalama 3.1 ± 1.8 olan erken glokomlu gözlerin normal olgulardan ayırımında ortalama, superior ve inferior kadran RSLT parametreleri anlamlı bulunmakla birlikte tanısal güçleri daha düşük saptanmıştır (126). Başka bir çalışmada ise sırasıyla saat 7, inferior kadran, saat 6 ve ortalama RSLT kalınlıkları anlamlı bulunmuştur (127).

Hastaların görme alanı defektine göre gruplandırıldığı 18 hafif, 21 orta ve 24 ileri derece glokomlu hastanın dahil edildiği bir çalışmada sırasıyla inferior, ortalama ve superior kadran RSLT kalınlığı tanı gücü açısından değerli bulunmuştur. Aynı çalışmada, OKT'nin erken glokomdaki tanı duyarlılığı % 89, bir veya daha fazla kadran RSLT kalınlığındaki duyarlılığı % 83, % 5 sınırındaki ortalama RSLT kalınlığı duyarlılığı ise % 78 olarak bildirilmiştir (113). Medeiros ve ark. da inferior ve ortalama RSLT'yi güçlü bulurken, duyarlılığı daha yüksek bulmuştur (115).

Çoğu çalışmada ortalama, inferior ve saat 6-7 RSLT kalınlığının tanı değerinin daha fazla olduğu gösterilmesine rağmen, en değerli parametrenin superiyor RSLT kalınlığını gösteren çalışmalar da vardır (128).

Yoo ve ark., erken ve orta dereceli glokom olgularında RSLT defektlerini saptamada en iyi parametreyi 1 veya daha fazla saat kadranındaki RSLT kalınlığı olarak saptamıştır (129).

Bizim çalışmamızda ortalama $3,27 \pm 1,7$ olan erken PAAG'li olgularda, normal gözlere göre özellikle ortalama, superior ve inferior kadran RSLT kalınlığında belirgin farklılık saptandı. Olguların sağlıklı gözlerden ayırımında bu parametrelerin iyi tanı gücüne sahip olduğu görüldü. Orta ve ileri glokomlu olguların normal gözlerden ayırımında ise tüm kadranslardaki RSLT kalınlığının anlamlı olduğu görüldü. Tüm çalışmalar ışığında, superior ve inferior kadranda RSLT'nin daha kalın olması nedeniyle, glokomlu gözlerde erken dönemde hasarın ilk vertikal hatta başladığı, OKT'nin bu bölgedeki hasarı saptamada daha duyarlı olduğu ve hastalığın şiddeti ilerledikçe diğer kadransların da glokomdan etkilendiği sonucu çıkmaktadır.

Leung ve ark., Cirrus OKT ile saptanan glokomatöz RSLT kaybı paterninin en sık inferotemporal, takiben superotemporal kadranda olduğunu bildirmiştir. Hafif glokomda daha çok lokalize (genişliği $\leq 30^\circ$) kayıp saptarken, orta ve şiddetli glokomda daha çok diffüz kayıp saptamıştır (130). RSLT alan indeksi (RAI) olarak tanımlanan (RSLT kalınlık deviasyon haritasında kırmızıyla kodlanan alanların genişliği) indeksin tanısallık duyarlılığını, ortalama RSLT kalınlık değerinin duyarlılığından daha fazla bulmuştur (131). Biz de çalışmamızda, özellikle OHT ve PPG gruplarını oluştururken, ortalama RSLT kalınlığını not etmenin yanı sıra, RSLT kalınlık deviasyon haritasındaki değişimleri dikkate aldık. Henüz ortalama RSLT kalınlığında azalma olmadan, aletin normotif verilerle karşılaştırarak elde ettiği deviasyon haritasında defekt gözlenmesi özellikle erken veya şüpheli glokom olgularında tanı açısından faydalı bilgiler sağlayabilmektedir. Bu harita saptanan defektin büyüklüğü, şekli ve disk sınırından uzaklığı glokom taramalarında yol gösterici olabilmektedir.

Optik sinir başı hasarı, RSLT hasarına göre daha geç meydana gelmekle birlikte glokom tanı ve takibinde, sağlıklı ve glokomlu gözlerin ayırımında önemli bilgiler vermektedir. OSB parametrelerinin çoğu disk boyutu ile ilişkili olup, gözlemciler arası farklılıklar gösterebilmektedir. Ancak OKT ile parametreleri objektif ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirmek mümkündür. Yapılan çalışmalarda glokomlu gözleri ayırmada, çukurluk/disk alanı oranı en duyarlı bulunmuş ve disk alanı hariç tüm OSB parametrelerinin anlamlı olduğu gösterilmiştir. Bu parametrelerin RLST parametreleri ile kombine edilmesi ile ayırım gücünün arttığı saptanmıştır (115).

Görme alanı global indekslerinden MD değeri -6dB'den daha küçük olan erken PAAG'li olguların, Cirrus OKT ile sağlıklı gözlerden ayırımında, vertikal rim kalınlığı ve vertikal

C/D oranı en değerli parametreler olarak bulunurken, bu parametrelerin duyarlılıkları sırasıyla % 83.9, % 77.4 olarak bulunmuştur (113). Leung ve ark.'nın stratus OKT ile yaptığı çalışmada, erken glokomu tespit etmede en fazla ROC eğrisi altında kalan alanın vertikal rim kalınlığı (AUC = 0.968), vertikal C/D (AUC = 0.962) ve C/D oranı (AUC = 0.960) olduğu gösterilmiştir (130). Başka bir çalışmada, en iyi OSB parametresi olarak RA (AUC = 0.97) ve C/D (0.94) oranı saptanmıştır (120). Stratus OKT ile yapılan bir çalışmada sırasıyla C/D oranı, vertikal C/D ve rim alanı eşit miktarda en değerli parametreler olarak bulunurken; parametrelerin duyarlılıkları % 95 özgünlük için sırasıyla % 69, % 65 ve % 55 olarak bulunmuştur (115). Çukurluk alanının erken glokomlu ve normal gözleri ayırmada üstün olduğu, glokomlu ve şüpheli glokom olguları ayırmada ise en iyi parametrenin C/D oranı olduğu yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır (134, 107). Normal gözleri MD değeri ortalama -9 dB olan orta dereceli glokom olgularından ayırmada vertikal C/D oranı en değerli parametre olarak bulunurken, çukurluk/disk alanı oranı ikinci değerli parametre olarak bulunmuştur (127).

Görme alanı defektine göre sınıflandırılan ve orta dereceli glokomu olan hastaların kontrol grubundan ayırımında ortalama RSLT kalınlığı, OSB parametrelerinden ise vertikal C/D en anlamlı parametre olarak saptanmış; parametrelerin kombinasyonu ile tanı gücü daha da arttığı bildirilmiştir (131). Kontrol grubu ile erken PAAG'li olguları ayırmada sırasıyla CA, C/D alanı oranı; erken ve orta dereceli PAAG'yi ayırmada vertikal RA; orta dereceli olguları ileri glokomlulardan ayırmada ise CA ve C/D alanı oranı en değerli parametreler olarak bulunmuştur (122).

RTVue OKT ile ileri glokomlu gözlerde tüm RSLT kalınlık parametrelerinin ve OSB analiz parametrelerinin normal ve glokomlu gözler arasında farklılık gösterdiği, iki grubu ayırmadaki en iyi parametrelerin ortalama RSLT kalınlığı ve vertikal C/D oranı olduğu bildirilmiştir (110).

Bizim çalışmamızda değerlendirmeye alınan tüm OSB parametreleri (RA, CA, CV ve vertikal C/D oranı) glokomlu olguları normal gözlerden ayırmada anlamlı bulundu. Bu da glokomda RSLT hasarının yanı sıra, optik sinir başında da hasar olduğunu ve tanı ve takip açısından bu parametrelerin değerli olabileceğini göstermektedir.

Oküler hipertansiyonda genel olarak optik sinir başı ve RSLT'nin normal olduğu bilinmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda ise OHT'li olgularda,

OKT ile sinir lifi defekti saptanmış ve glokomun erken evresi olarak adlandırılmıştır. Kırmızıdan yoksun fotoğraflarda OHT'li olgularda anormal nöoretinal rim şekli, RSLT görünürlülüğünde azalma ve lokalize RSLT defekti de saptanmıştır (132). Gyatsho ve ark.'nın Stratus OKT ile yaptıkları RSLT ölçümlerine göre, OHT hastalarında superior ve inferior kalınlık ölçümleri, kontrol grubuna göre belirgin olarak daha ince bulunmuş; PAAG grubunda ise ortalama ve 4 kadrandaki kalınlık değerleri, OHT hastalarından daha ince saptanmıştır (133). PAAG hastalarını OHT grubundan, OHT grubunu ise normal gözlerden ayırt etmede en etkili parametreler sırasıyla ortalama ve inferior RSLT kalınlığı ile inferior ve superior RSLT kalınlığı olarak bulunmuştur (134). Optimum kriteri belirlemeye yönelik başka bir çalışmada ise, en az iki saat kadranındaki RSLT kalınlığının ya da ortalama RSLT kalınlığının % 95 güvenilirlik aralığının dışında olmasının en yüksek tanısal özelliğe sahip kriterler olduğu bildirilmiştir (135). Mistberger ve ark.'nın çalışmasında OKT ortalama RSLT kalınlığı, OHT'li olgularda normal gözlere göre daha düşük saptanmakla birlikte, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (136). Choi ve ark. ise OHT'li gözlerde inferiyor RSLT kalınlığını daha ince bulmanın yanı sıra, diğer 3 kadran kalınlığının da, normal gözlere göre daha ince olduğunu göstermiştir (137). Bowd ve ark., nazal ve inferiyor kadranlarda RSLT kalınlığını OHT'li gözlerde daha ince bulmuştur (138). Tüm bu çalışmalara karşılık, OHT'li gözleri OKT ile ayırmanın mümkün olmadığını gösteren görüşler de vardır (139, 140).

Anton ve ark., OKT ile OHT'li gözleri ayırmada çukurluk alanı dışındaki tüm OSB parametrelerinin anlamlı olduğunu saptarken, RSLT kalınlığının ayırıcı değeri olmadığını belirtmiştir. Görme alanı ile patoloji saptanmayan erken dönemdeki olguların çalışmaya dahil edilmesinin bu sonuca neden olduğu bildirilmiştir. Ancak glokomatöz hasarın RSLT'de, optik sinire göre daha erken ortaya çıkması beklenirken tersinin olması, hastaların geniş optik diske sahip olması ile açıklanmıştır (141).

Bizim çalışmamızda ise kontrol grubu ile OHT grubu arasında, OKT parametrelerinin hiç birinde anlamlı fark saptanmadı. Tüm olgularda, ortalama ve 4 kadran RSLT kalınlık değerleri % 95 seviyesinde idi. Bu da OHT'de sinir lifi tabakasının sağlam olduğunu doğrulamaktadır.

OHT'nin PAAG'ye dönme olasılığı için çeşitli risk faktörleri belirlenmiş ve her yıl için bu riskin % 0,5-4 olduğu bildirilmiştir (54, 55). Oküler Hipertansiyon Tedavi Grubu'nun sonuçlarına göre OHT'li gözlerin glokom geliştirmesinde, santral kornea

kalınlığı ince olanlar, kalın olan gözlere oranla daha riskli bulunmuştur (45). Yüksek göz içi basıncı, siyah ırk, erkek cinsiyet, ailede glokom öyküsü, miyopi, diyabetes mellitus, sistemik vasküler hastalıklar, geçirilmiş santral retinal ven tıkanıklığı ve migren ise diğer tanımlanmış risk faktörleridir (45, 56).

Glokomatöz optik nöropati, nöroretinal rim kaybı ve tipik görme alanı değişiklikleri ile karakterizedir. Ancak OKT, HRT gibi yöntemlerle bu tanımda değişiklikler olmuş, görme alanı hasarı gelişmeden, glokomatöz optik sinir başı ve RSLT değişiklikleri gösteren preperimetrik glokom tanımı gündeme gelmiştir. Kim ve ark., % 5 seviyesinde 1 veya daha fazla saat kadranında lokalize RSLT defektin PPG tanısı için tanısal ve % 85.7 oranında özgün olduğunu göstermiştir (142). Rolle ve ark. yaptıkları çalışmada, 116 PPG'li olguyu kontrol grubundan ayırmada, ortalama ve inferiyor kadran RSLT kalınlığının duyarlılığını sırasıyla % 59 ve % 61; seçiciliği ise sırasıyla % 82 ve % 89 olarak saptamıştır. Glokomun şiddeti arttıkça testlerin tanı gücünün artması nedeniyle glokomun erken evresi olan bu dönemde, duyarlılığı düşük saptadıklarını bildirmiştir (143). Ancak bu çalışmadan farklı olarak, PPG'li gözleri kontrol grubundan ayırmada ortalama, superiyor ve inferiyor RSLT kalınlığının yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu da gösterilmiştir (144). Mahdavi ve ark., PPG'li gözleri kontrol grubundan ayırmada superiyor ve inferiyor kadran RSLT kalınlığının önemli olduğunu saptamıştır. Aynı araştırmacı, OKT'nin erken PAAG'yi ayırmada daha üstün olduğunu, PPG grubunda parametrelerin kombinasyonlarıyla dahi OKT'nin duyarlılığının artmadığını vurgulamıştır (145).

Başka bir çalışmada şüpheli glokom olgularını (normal görme alanı ve glokomatöz optik diski olan olgular) ayırt etmede saat 6 ve inferiyor kadran RSLT kalınlığının en üstün parametre olduğu belirtilmiştir (114).

Bizim çalışmamızda yer alan PPG'li olgular ile kontrol grubu arasında temporal kadran RSLT kalınlığı dışındaki tüm parametrelerde anlamlı farklılık vardı. Erken olgularla karşılaştırıldığında ise ortalama, superiyor ve inferiyor kadran RSLT kalınlığında anlamlı fark saptandı.

Glokomun doğal seyrinde en erken sinir lifi tabakası, daha sonra optik sinir başı hasarı, en geç olarak da görme alanı defekti meydana gelmektedir. Görme alanının glokomun tanı ve takibinde büyük önemi olmasına rağmen, mevcut hasarı OKT ve HRT'ye göre daha geç dönemde ortaya koymaktadır. Yapılan çalışmalar, görme alanı defekti meydana geldiğinde,

gangliyon hücrelerinin yaklaşık % 25-40'ının hasar gördüğünü göstermiştir (32). PPG ve PAAG'li olguların dahil edildiği bir çalışmada hastalar ortalama 5 yıl rutin aralıklarla GA ve OKT ile takip edilmiş, 64 gözün % 22'sinde görme alanında değişiklik olmadan OKT ile ölçülen peripapiller RSLT kalınlığında azalma saptanmıştır (120). Bu da glokom takibinde henüz fonksiyonel kayıp ortaya çıkmadan OKT ile yapısal değişikliklerin saptanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda yer alan PPG olgularında standart otomatik perimetri ile görme alanı hasarı izlenmezken, OKT ile sinir lifi kaybı saptandı. Olguların ortalama RSLT kalınlığında yaklaşık olarak % 18 kayıp olduğunda, görme alanı defekti yokken; kayıp oranı % 25 'e çıktığında, görme alanında hasar saptanmaya başlandı. Bu nedenle hastalığın progresyonunu yavaşlatmak ya da durdurmak için hastaları henüz yapısal hasarın oluşmadığı bu dönemde tespit etmek önemlidir.

5.2 HRT Parametrelerinin Değerlendirilmesi

OKT'nin yanı sıra HRT ile de OSB stereometrik ölçümlerinin yanı sıra RSLT hakkında bilgi edinmek mümkündür. Yapılan klinik çalışmalarda, normal gözler ile erken glokom olgularının ayırımında HRT'nin özgünlük ve duyarlılığı % 95.8 ve % 84.3 olarak bildirilmiş; DA dışında tüm HRT parametrelerinde normal ile glokom olguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir (146).

OHT'li gözlerde HRT ile saptanan rim alanı ve hacminde normal gözlere göre anlamlı fark saptanırken (147), başka bir çalışmada HRT parametreleri açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır (148). Kamal ve ark.'nın çalışmasında erken glokom olgularına dönüşen OHT olgularında görme alanı defekti gelişmeden CA, CA/DA oranı ve RA değerinde anlamlı değişiklikler olduğunu bildirmiştir (149).

Şüpheli glokom olgularında ilk değerlendirilen parametrelerden bir tanesi vertikal C/D oranıdır. Yapılan çalışmalarla da erken olguları bu verinin tanı açısından önemli olduğu ortaya konmuştur. HRT II ile, erken dereceli glokomlu hastaların kontrol grubundan ayırımında sırasıyla vertikal C/D oranı (AUC=0.852) ve RA (AUC=0.843); orta dereceli glokomlu olguların ayırımında vertikal C/D oranı (AUC=0.894), çukurluk/disk alanı oranı (AUC=0.872); erken ve orta PAAG'li olguların ayırımında ise vertikal C/D oranı (AUC=0.612) ve disk alanı (AUC=0.579) en değerli parametreler olarak bulunmuştur (150).

Bizim çalışmamızda, PPG ve erken PAAG gruplarını normal olgulardan ayırmada, HRT ortalama RSLT kalınlığı anlamlı bulunmazken; CA, RA, C/D ve CSM parametreleri anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar ışığı altında, erken glokom hastalarını, normal olgulardan ayırt etmede HRT OSB parametrelerinin yol gösterebileceği sonucu çıkmaktadır. Erken ile PPG'li olguları ayırmada ise HRT RA, CSM; OKT C/D, OKT alt ve üst kadran RSLT kalınlıklarının anlamlı olduğu görülmüştür. Yapısal hasarın henüz olmadığı dönem ile oluşmaya başladığı zaman dilimi arasında, OKT ortalama RSLT kalınlığı belirgin olarak azalmadan, alt ve üst kadran RSLT kalınlığı azalmaktadır. Bu kritik dönemde, HRT çıktısından RA ve CSM, OKT çıktısından ise özellikle vertikal hattaki kadransların değerlendirilmesi bize önemli bilgiler verebilmektedir.

Moorfield's regresyon analizi, glokom ile NRR'nin bazı sektörlerinde diğer sektörler göre daha fazla incelleme eğilimi olduğu düşünülerek geliştirilmiş bir analiz yöntemidir. MRA ile yapılan çalışmalarda, glokomlu olguların yaklaşık % 10'u normal; normal olguların ise yaklaşık % 15'i glokomatöz olarak değerlendirilmiştir. Yanlış negatif olan olgular, normale göre daha küçük diske sahipken, yanlış pozitif olgularda normale göre daha büyük disk alanı saptanmıştır (150). Bu nedenle, duyarlılık ve özgünlüğün disk boyutu ile ilişkili olarak değişebileceği hatırlanmalıdır.

5.3 OKT ve HRT Parametrelerinin Karşılaştırılması

HRT ile optik sinir başı topografisine ait verilerle birlikte, ortalama RSLT kalınlığı hakkında da bilgi edilebilir. Çalışmamızda HRT RSLT kalınlığı kontrol grubunda 0.28 ± 0.07 , OHT'li gözlerde 0.26 ± 0.1 , PPG'li gözlerde 0.24 ± 0.05 , erken PAAG grubunda 0.19 ± 0.08 , orta PAAG grubunda 0.16 ± 0.07 ve ileri PAAG grubunda ise 0.13 ± 0.04 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler OKT ile saptanandan tamamen farklıdır. Çünkü OKT sinir lifi kalınlığını direk olarak ölçerken, HRT indirek olarak ölçmektedir. OKT, infrared ve düşük koherensli illuminasyon kullanarak, retina yüzeyindeki yüksek reflektivitesi olan dokuları tarar. Her tabakadan yansıyan ışınları temel alarak, önde vitreus kavitesi ile retina sinir lifi tabakasını, arkada retina sinir lifleri ile gangliyon hücreleri arasını tanır. Böylelikle, dokulardan yüksek çözünürlükte kesitler alarak, RSLT kalınlığını direk olarak ölçer. HRT ise kullanıcı tarafından kontür çizgisi çizildikten sonra, referans planı oluşturur. Kontür çizgisi boyunca uzanan retinal yüzey ile referans planı arasındaki mesafeyi ortalama RSLT olarak ölçer. Bu nedenle elde edilen RSLT kalınlık değerleri farklılık gösterir. Çalışmamızda sayısal verileri farklı olmasına rağmen, erken ve orta PAAG grubunda HRT

ortalama RSLT kalınlığı ile OKT inferiyor kadran RSLT kalınlığının korele olduğu görüldü. PPG, OHT ve ileri PAAG grubunda ise bu parametrelerde korelasyon saptanmadı. Ayrıca PPG grubu ile OHT grubu arasında HRT ortalama RSLT kalınlığında fark bulunmazken, OKT ile anlamlı fark saptandı. Bunun HRT'nin glokomun çok erken ve ileri döneminde RSLT kalınlık hesaplamalarında OKT'ye göre daha az duyarlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Montanes ve ark., görme alanı MD değeri -5dB 'den büyük olan erken glokomlu olgular ile MD değeri $\leq -5\text{ dB}$ olan olguları, HRT III parametrelerinden HVC ve ortalama RSLT kalınlığı, OKT parametrelerinden ise ortalama RSLT kalınlığı ile ayırmaya ilişkin çalışma yapmıştır. Erken ve ileri glokomlu gözlerde OKT ortalama RSLT kalınlığı en özgün parametre olarak saptanmıştır. Bu olguları normal gözlerde ayırmada HRT RSLT kalınlığı % 71, OKT RSLT kalınlığı % 79, HVC ise % 25 oranında duyarlı saptanmıştır. Aynı çalışmada erken olguların ayırımındaki duyarlılık değeri ileri olgulara göre daha düşük bulunmuştur (151)

HRT ve OKT'nin aynı duyarlılık ve özgünlüğe sahip olmamaları, farklı mekanizma ile çalışmalarının yanı sıra, normotif verilerinin de farklı olmasına bağlanmıştır. OKT beyaz, siyah, Asya ve Kafkas ırklarına ait 328 sağlıklı olgunun verilerini içerirken (152), HRT beyaz, Afrikalı-Amerikan, Kafkas ırktan oluşan 948 sağlıklı olguyu içermektedir (153).

Optik sinir başı parametrelerinin OKT ve HRT ile değerlendirildiği birçok çalışmada farklı sonuçlar elde edilmiştir. 30 erken glokom, 30 ileri glokom ve 60 kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada HRT ve OKT ile saptanan disk alanı farklılık göstermezken, OKT ile rim alanı daha az; çukurluk alanı ve ilişkili parametreler ise daha fazla saptanmıştır. Aynı çalışmada erken glokomlu gözleri ayırmada OKT, HRT'ye üstün bulunmuştur (150). Yapılan başka bir çalışmada disk alanı, çukurluk alanı ve hacmi, çukurluk/disk oranı, OKT ile daha fazla saptanırken, rim hacmi daha düşük olarak bulunmuştur. Yazarlar bu sonucu, nöroretinal rim ve çukurluğu ayıran planın lokalizasyonun farklı, OKT'de daha önde yerleşmiş olmasına bağlamışlardır (146). Optik sinir başı parametrelerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, OKT ile DA ve CA, HRT ile RV daha fazla saptanmıştır. Aynı çalışmada bu ölçümler arasında yüksek korelasyon saptanmıştır (136).

Glokom tanısı koyabilmek için OKT ve HRT çıktısında dikkat edilmesi gereken en önemli streometrik parametrelerden birisi de disk büyüklüğüdür. Optik sinir boyutunun normalden

küçük olması durumunda, çukurluk alanı daha küçük olacağından erken ya da orta dereceli glokomatöz optik sinir hasarı gözden kaçabilmekte, büyük olması durumunda ise yanlış tanı konulabilmektedir.

Disk boyutu ile glokom ilişkisinin incelendiği birçok çalışma mevcuttur. Büyük optik diskli gözlerde, lamina kribrozada oluşan basıncın lamina bölgesinde daha belirgin yer değiştirmeye neden olduğu, optik disk içinde santral retinal damarların çıkış yerine uzak bölgelerde, yakın olan bölgelere göre NRR kaybına yatkınlığın daha açık olması nedeniyle büyük optik diskli gözlerin, glokomatöz hasara daha yatkın olabileceği düşünülmüştür (30). Küçük optik diskli gözlerin de sinir liflerinin dar alanda sıkışık yerleşim göstermesi ve düşük sinir lifi rezervi nedeniyle hasara daha yatkın olabileceği savunulmaktadır (27).

Bizim çalışmamızda, verilerin disk boyutuna bağlı olarak değişmemesi için belli sınırlarda disk boyutu olan gözler çalışmaya alındığından gruplar arasında DA açısından anlamlı fark gözlenmedi. Ancak tüm gruplarda HRT ile belirlenen disk alanı, OKT'den daha büyük saptandı. Bu farkın HRT'de kontür çizgisinin kullanıcı bağımlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. HRT ile görüntü alındıktan sonra, parametrelerin hesaplanabilmesi için kullanıcı tarafından disk sınırı kontürü çizilir. Burada reflektans ve tomografi imajları kullanılarak, diskin sınırı skleral halkanın iç kenarı olarak belirlenir. Özellikle peripapiller atrofi ya da eğik diskli hastalarda sınır ayırımı zor olduğundan, iki imajın birlikte kullanımı daha yararlı olmaktadır. Disk sınırının temporal, nazal, superiyor ve inferiyor kadrantlarına 1'er adet, 1 veya 2 tane de aralarına denk gelecek şekilde toplam 5 veya 6 nokta yerleştirilir. Böylelikle kontür çizgisi oluşturulmuş, bu çizgi içinde kalan olarak da disk alanı ölçülmüş olur. Hastanın tüm takipleri boyunca ilk kontürü dikkate alındığından, yanlış çizilen kontürün tüm OSB değerleri etkilemesi nedeniyle bu aşama önemlidir. Biz kontür çizimi hatalarını en aza indirmek için tüm analizlerde kontür hattını kontrol ettik ve hatalı kontür çizimi olan gözlerde çizgiyi yeniden çizerek düzelttik. OKT ile RPE ve Bruch membranının bitiş noktası optik sinir olarak algılanır. 3,4 mm'lik halkasal kesitlerle disk taranarak ölçümler elde edilir. Yapılan tekrarlanabilirlik çalışmalarında 2,9, 3,4 ve 4,5 mm çaplı dairesel taramalarda, 3,4 mm olanda tekrarlanabilirliğin iyi olduğu, 4,5 mm çaplı taramaya göre daha kalın RSLT ölçümü yapması nedeniyle hafif sinir lifi defektinde daha hassas olacağı bildirildiğinden bu çaplı taramalar kullanılmaktadır (11). OKT cihazlarının eski versiyonlarında bu halka manuel olarak yerleştirilmekteyken, çalışmamızda kullandığımız Cirrus OKT gibi modellerde bu işlem otomatik olarak

yapılmaktadır. Ancak glokomda görülen progresif peripapiller atrofinin RPE ve koryokapillerisi etkileyebileceği, böyle olgularda sınırın algılanmasında sorunlar yaratabileceği unutulmamalıdır.

Rutin göz muayenesi sırasında kolaylıkla değerlendirilebilen C/D oranı, glokom tanı ve takibinde değerli OSB parametrelerindedir. Ancak değerleri gözlemciler arasında ve farklı tekniklerle çeşitlilik gösterebilir. Zangwill ve ark., optik sinir başı fotoğrafı ile HRT arasında, vertikal C/D oranı için çok iyi, horizontal C/D oranı için ise iyi bir uyum olduğunu rapor etmiştir (154). Schuman ve ark., normal, şüpheli glokom ve glokom tanısı olan gözlerde cup/disk oranı ölçümleri açısından, Stratus OKT ve HRT arasındaki uyumun iyi olduğunu bildirmiştir (107). Arthur ve ark.'nın glokomlu olgularda, objektif analiz yöntemlerinden HRT II ve Stratus OKT ile subjektif yöntem olan stereoskopik optik sinir başı fotoğrafını vertikal C/D oranı ve horizontal C/D oranı ölçümleri açısından karşılaştırmıştır. Bu parametrelerin OKT'de, HRT'ye göre daha yüksek değerler vermesine rağmen, yapılan ikili analizlerin hepsinde iyi düzeyde uyum saptanmıştır (155).

Bizim çalışmamızda, OKT ile saptanan vertikal C/D oranı, HRT C/D oranından daha fazla bulundu. Tüm gruplarda HRT ile disk daha büyük, çukurluk ve ilişkili parametreler ise OKT ile daha yüksek saptandığından bu sonuca ulaşıldı. Çukurluk/ disk oranı büyüklüğü arttıkça, diğer bir deyişle glokom progresyon gösterdikçe, iki cihazla alınan değerlerin birbirine yaklaştığı görüldü. HRT ve OKT benzer parametreleri ölçse de, farklı iki prensip ile ölçüm yapmaktadır. HRT optik sinir başı analizlerini topografik bilgiye ve referans planına göre indirek olarak çizer. Referans planı, peripapiller temporal retinal yüzeye paralel ve 50 µm altında yeralan, çukurluğu nöroretinal rimden ayıran çizgidir. Referans planının bu şekilde kabul edilmesi, glokom gelişimi sırasında papillomaküler demetteki sinir liflerinin en geç hasara uğraması ve buradaki sinir lifi tabakasının yaklaşık 50 mikron kalınlığında olmasından kaynaklanmaktadır. HRT, C/D oranını çukurluk alanını toplam disk alanına bölerek hesaplar. Vertikal C/D oranı, çukurluğun merkezi yerine diskin merkezi esas alınarak ölçülür. OKT ise C/D oranını, çukurluktan diske uzanan çizgi boyunca ölçer. Çalışmamızda ayrıca orta ve ileri dereceli glokomlu olgularda OKT ve HRT arasında yüksek korelasyon varken, diğer gruplarda korelasyon olmadığı görüldü. Bu durumun C/D oranı artışının glokomun erken döneminden çok, ileri evresinin özelliği olduğu, erken dönemde iki analiz arasında yüksek oranda farklılık olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda HRT ile saptanan rim alanı tüm gruplarda OKT'den daha fazla bulundu. PPG ve kontrol grubunun ayrılmasında ortalama ve superiyor rim kalınlığı anlamlı iken, erken olguların ayrımında superiyor rim kalınlığı da anlamlı bulunmuştur. Glokom ilerledikçe, hastalığın gidişatına temporal ve nazal rimin de katıldığı gözlenmiştir. Bu sonuç, nöroretinal rimde superiyor ve inferiyor rim kadransların bağ dokusu zayıf olduğundan hasarın ilk bu kadranslardan başladığını gösteren literatür verileriyle uyumludur. Glokomda NRR diskin tüm kesimlerinde ve hastalığın evresine bağlı olarak kayba uğrar.

Leung ve ark.'nın çalışmasında OKT ortalama RSLT kalınlığının % 87.2 olan duyarlılığının, HRT RA, vertikal C/D oranı ve rim/disk alanı oranından daha fazla olduğu saptanmıştır. Bu sonuç doğrultusunda glokomatöz hasarı saptamada, RSLT'nin NRR'ye göre daha duyarlı bir parametre olduğu öne sürülmüştür (156). Bu çalışmadan farklı olarak, başka bir çalışmada HRT rim alanı/disk alanı oranı ve çukurluk/disk alanı oranı tanı gücünün OKT ortalama RSLT kalınlığından daha fazla olduğu bildirilmiştir (146).

HRT III ve spektralis OKT ile 6 kadrandaki RLST kalınlığının karşılaştırıldığı, glokom tanısında aralarındaki uyumun değerlendirildiği bir çalışmada, en değerli parametre olarak ortalama RSLT kalınlığı bildirilmiş; en fazla uyum inferotemporal kadranda, en az uyum ise temporal ve nazal kadranslarda saptanmıştır. Nazal ve temporal kadransların en dar NRR'de yerleşmesi, en ince RLST'ye sahip olması nedeniyle bu bölgelerden elde edilen ölçümlerin yüksek oranda farklılık gösterdiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada OKT'nin duyarlılığı % 91.1 olarak bulunurken, HRT'nin duyarlılığı % 79.8 olarak bulunmuştur (156).

Son yıllarda OKT teknolojisindeki gelişmeler sonucunda OKT'nin glokomun erken tanı ve takibinde HRT'ye göre üstün olduğu gösterilmiştir. Hewitt ve ark. HRT III ve Stratus OKT'nin ileri PAAG'yi taramadaki duyarlılığını karşılaştırdıkları çalışmalarında, Stratus OKT RSLT saat kadransının % 100, RSLT kadrans analizinin % 96.8, HRT'nin ise % 97.5 duyarlı olduğu saptamıştır. Aynı çalışmada iki teknik arasında en fazla tutarlılığın alt kadranslarda olduğu bildirilmiştir (157).

Erken glokomlu olgularda Stratus OKT ve HRT III'ün birlikte kullanımıyla tanı gücünün daha da arttığı ve tanıda en değerli parametrelerin OKT ortalama RSLT kalınlığı ve HRT çukurluk/disk alanı oranı olduğu belirtilmiştir (158).

5.4 OKT ve HRT Parametrelerinin Görme Alanı İndeksleri ile Olan Uyumu

Glokom hastalarında GA kayıpları ile OKT ile saptanan RSLT lokal defektleri arasında uyumluluk olduğu birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (159, 160). Utine ve ark.'larının PAAG olgularının GA defektleri ile OKT RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi inceledikleri araştırmalarında, MD ile ortalama RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bildirmiştir (159).

Taliantzis ve ark. PAAG, OHT ve preperimetrik glokomlu hastalardan oluşan çalışma gruplarında, OKT ve GA parametrelerinin ilişkisini değerlendirmiş ve PAAG'li olgularda, ortalama RSLT kalınlığı ile GA'nın tüm global indeksleri arasında anlamlı korelasyon saptamıştır. OHT grubunda ve preperimetrik glokom grubunda ise daha zayıf bir korelasyon saptanmıştır. Korelasyon değerleri, kadran düzeyinde iyiden kötüye doğru sırasıyla temporal, superiyor, inferiyor ve nazal kadran olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada glokom progresyonunda en önemli parametrenin MD değeri olduğu belirtilmiştir (161). Çalışmamızda OHT ve PPG'li olgularda GA parametreleri ile ortalama RSLT kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı. Bu durum olguların PAAG'nin erken dönemi olması ve henüz görme alanı defekti gelişmiş olmamasına bağlandı. Erken glokom grubunda ise MD değeri PPG'li olgulara göre belirgin farklı saptandı.

Üstündağ ve ark.'larının yaptıkları çalışmada, OKT ile RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş; normal, OHT ve PAAG'li olgular arasında ortalama RSLT kalınlığı açısından anlamlı fark olduğu ve OKT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin GA indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (160). Aynı parametrelerin değerlendirildiği başka bir çalışmada, OKT ile saptanan ortalama RSLT kalınlığının MD ile güçlü negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (162). Bizim çalışmamızda, PAAG gruplarında ortalama OKT RSLT kalınlığı ile MD değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmamakla birlikte, orta dereceli PAAG'li olgularda superior kadran RSLT kalınlığı ile MD arasında anlamlı korelasyon saptandı. Aynı grupta OKT CA ile MD, C/D ve CV ile PSD arasında da korelasyon saptandı. İleri glokom olgularında ise PSD değeri ile optik sinir çukurluğu arasında, anlamlı korelasyon bulundu.

Sağlıklı olgular ile 51 glokomlu olgudan oluşan bir çalışmada, MD indeksi ve HRT stereometrik parametreleri açısından karşılaştırılmış ve MD indeksi ile CV, RV, CA, RA, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bildirilmiştir (163).

Normal, şüpheli glokom ve glokomlu olgular üzerinde yapılan başka bir çalışmada, MD değeri ile HRT' de RA, RV, ortalama RSLT kalınlığı, C/D oranı arasında korelasyon bildirilmiştir (164).

Turaçlı ve ark., PAAG, OHT, normotansif glokom ve normal hasta grubunda HRT ve görme alanı değerlerini karşılaştırdıklarında, sağlıklı gözlerde RV değerini diğer üç gruba göre anlamlı yüksek, MD ve CPSD değerlerini anlamlı düşük; PAAG grubunda ise maksimum kontür düşüklüğü değerini anlamlı yüksek bulmuştur. GA indeksleri ile HRT parametreleri arasında korelasyon saptayamadıklarını, bu sonucun glokomlu olgularda GA defektlerinin ileri düzeyde olmamasından kaynaklanabileceğini, glokom tan ve takibinde GA, HRT ve GDx testlerinin birlikte kullanılması gerektiğini belirtmiştir (165).

HRT III ile yapılan çalışmada, glokomatöz gözlerde MD indeksi ile RSLT parametreleri ve C/D arasında daha güçlü olmak üzere CA, CV, CDAR, RA, RV arasında anlamlı korelasyon olduğunu gösterilmiştir. Aynı çalışmada, sağlıklı grup ile glokomlu olgular arasında RSLT kalınlığı açısından çok belirgin farkın olduğu belirtilmiştir. Bu sonuçlar glokomda RGH ve akson kayıplarını HRT' de NRR, optik çukurluk ve RSLT kalınlığının, GA' da ise MD parametresinin ifade ettiğini göstermektedir (166).

Ocakoğlu ve ark. GA' da erken glokomatöz değişiklikleri olan hastalarda MD ile HRT RA, RV, HCV; CPSD ile CA, C/DA, CSM arasında anlamlı ilişkinin olduğunu göstermiştir. MD ve CPSD için öngörü parametresi olarak sırasıyla HCV ve CSM'yi saptamış, bu parametrelerin GA değişikliklerinin erken habercisi olabileceğini öngörmüştür (167). Bizim çalışmamızdaki erken glokomlu olgularda, görme alanı parametreleri ile hiçbir HRT parametresi arasında korelasyon saptanmamıştır. Bunun çalışmaya dahil edilen hastaların MD değerinin daha düşük olması ve HRT'nin erken defektleri saptamada daha az duyarlı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Tole ve ark., kronik glokomu olan 106 hastada Humphrey görme alanı testi ve HRT uygulamış, MD değeri ile HRT RV, ortalama RSLT kalınlığı, CSM değerleri arasında önemli korelasyon saptamıştır (168).

Brigatti ve ark., optik disk parametreleri ve görme alanı parametreleri arasında güçlü korelasyon olduğunu bildirmiştir. Özellikle en dikkat çeken korelasyon çukurluk şekli ile MD ve PSD arasında tespit edilmiştir (169). Iester ve ark. yaptığı bir çalışmada, GA global indekslerinden MD'nin OSB'nin alt bölgesinden elde edilen RA ile anlamlı korelasyon gösterdiğini, bunu üst, nazal ve temporal bölgelerin takip ettiğini bildirmiştir

(148). Aynı araştırmacı tarafından yapılan başka bir çalışmada, MD ile CSM ve RA arasında kuvvetli olmak üzere, CA, RA, RV parametreleri arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (170). Bizim alışmamızda, orta PAAG grubunda HRT DA, CA ve HVC değerleri ile MD arasında korelasyon saptandı. İleri PAAG olgularında ise HRT ile belirlenen superior, inferior ve temporal rim değerleri ile MD arasında anlamlı korelasyon gözlendi. GA' da hasarın yaygınlığı hakkında bilgi veren MD parametresi ile OSB deki yapısal hasarı ifade eden OKT ve HRT stereometrik parametreleri arasında orta ve ileri glokom olgularında korelasyon izlenmesi, OSB değişikliklerinin geç dönemde ortaya çıktığını göstermektedir. Ayrıca bu olgularda yapısal hasar ile fonksiyonel hasarın paralel seyrettiğini düşündürmektedir.

Uchida ve ark.'larının (171) sağlıklı ve PAAG' li hastalar üzerinde yapmış oldukları çalışmada, MD ve CPSD indeksleri ile HRT' de CA, CDAR, RA, CV ve CSM parametreleri arasında korelasyon saptanmıştır. HRT stereometrik parametrelerinden CSM' nin, glokomun tek başına tanımlanmasında duyarlılığının % 83, zgnliğünün ise % 86 olduğu bildirilmiştir. PAAG, OHT ve sağlıklı olgulardan oluşan bir çalışmada, MD indeksi ile HRT' de RA, RV, CA, CV, MCD, CDAR, CSM ve ortalama RSLT kalınlığı parametreleri arasında korelasyon saptanmış, CSM parametresinin bütün gruplar arasında güçlü korelasyon gösterdiği dikkat çekmiştir (105). Çalışmamızda kontrol grubu CSM değeri, diğer gruplarla karşılaştırıldığında, OHT dışındaki tüm gruplarda bu parametrenin farklı olduğu görüldü. Bu nedenle optik çukurluğun derinliği ve şekli hakkında bilgi veren, negatif değerleri normal diske, sıfır veya pozitif değerleri ise glokomatöz diske işaret eden CSM parametresinin glokom tanısında anlamlı olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Ortalama RSLT kalınlığı, tüm PAAG olgularını sağlıklı bireylerden ayırmada en değerli OKT RSLT parametresi olarak bulundu. Erken ve orta PAAG grubunda HRT ortalama RSLT kalınlığı ile OKT inferiyor kadran RSLT kalınlığının korele olduğu saptanırken; PPG, OHT ve ileri PAAG grubunda ise korelasyon saptanmadı. PPG grubu ile OHT grubu arasında HRT ortalama RSLT kalınlığında fark bulunmazken, OKT ile anlamlı fark saptandı.

Preperimetrik glokomlu olguları erken PAAG olgularından ayırmada OKT superiyor ve inferiyor kadran RSLT; HRT RA ve ortalama RSLT kalınlığı; OHT olgularından ayırmada OKT C/D, ortalama, inferiyor, superiyor RSLT kalınlığı; sağlıklı olgulardan ayırmada ise temporal kadran dışındaki tüm parametreler anlamlı bulundu. Olgularda RSLT kalınlığında % 25 oranında azalma olduğunda, görme alanı defekti gözlenmeye başlandı. Yapısal hasarın henüz olmadığı dönem ile oluşmaya başladığı zaman dilimi arasında, OKT ortalama RSLT kalınlığı belirgin olarak azalmadan, HRT çıktısından RA ve CSM, OKT çıktısından ise vertikal hattaki RSLT kalınlığının değerlendirilmesi önemlidir.

Tüm gruplarda disk alanı (DA) ve rim alanı (RA) HRT ile daha büyük ölçülürken, çukurluk alanı (CA), çukurluk hacmi (CV) ve vertikal çukurluk/ disk oranı (C/D) OKT ile daha büyük saptandı. Çukurluk/ disk oranı büyüklüğü arttıkça, iki cihazla alınan değerlerin birbirine yaklaştığı görüldü. Orta ve ileri dereceli glokomlu olgularda OKT ve HRT C/D oranlarında yüksek korelasyon varken, diğer gruplarda korelasyon saptanmadı.

Orta dereceli PAAG'li olgularda superior kadran RSLT kalınlığı ile MD; PSD değeri ile OKT CA, CV ve C/D arasında; ileri PAAG'li olgularda ise MD ile HRT superiyor, inferiyor ve temporal kadran rim kalınlığı arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı.

OKT ve HRT optik sinir başı ve RSLT parametrelerini farklı prensip kullanarak hesaplamaktadır. HRT RSLT kalınlığı, glokomun çok erken ve ileri döneminde OKT'ye göre daha az duyarlıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Ekstroem C. Prevalence of open-angle glaucoma in central Sweden. The Tierp Glaucoma Survey. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 107-12.
- 2) Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 389-393
- 3) Mukesh BN, Mc Cary CA, Raitij L, Taylor HR. Five year incidence of open angle glaucoma, the visual impairment Project glaucoma. *Ophthalmology* 2002; 109: 1047-1051
- 4) Tielsch JM, Sommer A, Katz, et al. Racial variation in the prevalence of primary open angle glaucoma: the Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266: 369-74.
- 5) Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı* (Editör: Andaç K) Mart 2004; 13: 1-5
- 6) Frederics CA, Giolli RA, Blanks RH, Sadun AA. The human accessory optic system. *Brain Res.* 1988; 454: 116-122.
- 7) Jonas JB, Gusec GC, Nauman GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1988 Jul; 29(7): 1151-8
- 8) Jonas JB. Morphological aspects in the diagnosis and pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. *Glaucoma: Decision making in therapy.* Springer-Verlag, Milano 1996; 51-63.
- 9) Minckler DS, McLean IW, Tso MO. Distribution of axonal and glial elements in the rhesus optic nerve head studied by electron microscopy. *Am J Ophthalmol* 1976; 82: 179-187.
- 10) Varma R, Minckler DS. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. In Ritch R, et al.(eds). *The Glaucomas*, St Louis, Mosby, 1996; Vol I,139-249
- 11) Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their reaction to glaucomatous nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99(1): 137-143.
- 12) Cioffi GA, van Burskirt EM. Microvasculature of the anterior optic nerve. *Surv Ophthalmol* 1994; 38: 107-17.
- 13) Lieberman MF, Maumenee AE, Green WR. Histological studies of the vasculature of the anterior optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1976; 82: 405-11.
- 14) Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, van Burskirt EM. Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 92-102.
- 15) Bengtsson B. The alteration and asymmetry of cup and disc diameters. *Acta Ophthalmol* 1980; 58: 726-732.
- 16) Jonas JB, Gusec GC, Nauman GO. Optic disc morphometry in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 256:587-590.
- 17) Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. *The Glaucomas Vol 1.* Mosby, St. Louis 1989; 89-132.
- 18) Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 807-814.
- 19) Yıldırım E. Glokom. Bölüm 1, Anatomi ve histoloji, glokomatöz optik atrofi (Editörler: Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS). 2003 Ankara s:21-24.
- 20) Fantes FE, Anderson DR. Clinical histologic correlation of human peripapillary anatomy. *Ophthalmology* 1989; 96: 20-25.
- 21) Uhm KB, Lee DY, Kim JT, Hong C. Peripapillary atrophy in normal and primary open-angle glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 1998; 12(1): 37-50.
- 22) Jonas JB, Gusec GC, Fernandez MC. Correlation of the blind spot size to the area of the optic disc and parapapillary atrophy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111:559-565

- 23) Rath EZ, Rehani U, Linn S, Rumelt S. Correlation between optic disc atrophy and aetiology: anterior ischaemic optic neuropathy vs optic neuritis. *Eye* 2003; 17: 1019-1024.
- 24) Kanski JJ: *Clinical ophthalmology*. Butterworth-Heinemann Ltd. 2003; 204.
- 25) San Laureano J. When is glaucoma really glaucoma? *Clin Exp Optom* 2007; 90(5): 376-385.
- 26) Spaeth GL, Lopes JF, Junk A.K, Grigorian P, Henderer J. Systems for staging the amount of optic nerve damage in glaucoma: a critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 293-315.
- 27) Jonas JB, Fernandez MC, Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993; 100; 63-68.
- 28) Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989; 33: 331-337.
- 29) Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disc hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 796-797.
- 30) Jonas JB, Fernandez MC. Shape of the neuroretinal rim and position of the central retinal vessels in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 99-102.
- 31) Rader J, Feuer WJ, Anderson DR. Peripapillary vasoconstriction in the glaucomas and the anterior ischemic optic neuropathies. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 72-80.
- 32) 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.
- 33) Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 1541-1545
- 34) Jonas JB, Budde WM, Lang PJ. Parapapillary atrophy in the chronic open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 793-797.
- 35) 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: 137-143.
- 36) Orhan M. Primer açık açılı glokomların etyolojisi ve fizyopatolojisi. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı* (editör: Andaç K.). Mart 2004, Cilt:13, sayı:1.s:6-12.
- 37) Flammer J, Orgul S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye res* 1998; 17: 267-289.
- 38) Weinreb RN. Toward understanding the optic neuropathy of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:1102-1103.
- 39) Bellezza AJ, Hart RT, Burgoyne CF. The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modelling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2991-3000.
- 40) Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al. Three-dimensional reconstruction of normal and early glaucoma monkey optic nerve head connective tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 4388-4399.
- 41) Osborne NN, Chidlow G, Wood J, Casson R. Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. *Eur J Ophthalmol* 2003 Apr;13 suppl 3: 19-26.
- 42) Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 1984; 97: 730-737.
- 43) Martus P, Stroux A, Budde WM, Mardin CY, Korth M, Jonas JB. Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 999-1009.
- 44) Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom özel Sayısı* (editör: Andaç K), cilt 13, sayı 1. s: 16-28, Mart 2004.

- 45) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertensive Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-720.
- 46) Tielsch JM, Sommer A, Katz J. Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *JAMA* 1991; 266: 369-74.
- 47) Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-5.
- 48) Li Y, Yi Y. Histochemical and electron microscopic studies of the trabecular meshwork in primary open-angle glaucoma. *Eye Sci* 1985; 1: 17-22.
- 49) Tripathi RC, Tripathi BJ. Contractile protein alteration in trabecular endothelium in primary open-angle glaucoma. *Exp Eye Res* 1980; 31(6): 721-724.
- 50) Stone EM, Fingert JH, Alward WLM, et al. Identification of a gene that causes primary open-angle glaucoma. *Science* 1997; 275: 668-670.
- 51) Chihara E, Liu X, Dong J, et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1997; 211: 66-71.
- 52) Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-93.
- 53) Warren KS, Contractor M. Glaucoma suspects. In: Zimmerman TJ, Kooner KS, eds. *Clinical Pathways in Glaucoma*. New York: Thieme, 2001: 57-69.
- 54) Lundberg L, Wettrell K, Linner E. Ocular hypertension: a prospective twenty-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987; 65: 705-708.
- 55) Schulzer M, Drance SM, Douglas GR. A comparison of treated and untreated glaucoma suspects. *Ophthalmology* 1991; 98: 301-307.
- 56) Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 644-649.
- 57) Anderson DR, Patella VM. *Automated static perimetry*. St. Louis: Mosby, 1999.
- 58) Crlin MN: *Automated Perimetry*. In Ritch R. Et al. (eds): *The Glaucoma*. ST. Louis, Mosby, 1996; Vol I: 539-615
- 59) Armaly MF. The size and location of the normal blind spot. *Arch Ophthalmol* 1969; 81: 192.
- 60) Allingham R.R, Damji K, Freedman SM, Shafranov G. *Shield's Textbook of Glaucoma*. Fifth edition. Lippincott Williams&Wilkins 2005; 116-142.
- 61) Ocakoğlu O. Glokomda tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı* (editör: Andaç K), Mart 2004; 13: 29-37.
- 62) Glass E, Schaumberger M, Lachenmayr BJ. Simulations for FASTPAC and the standart 4-2 dB full-threshold strategy of the Humphrey Field Analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: 1847-54.
- 63) Crlin MN: *Automated Perimetry*. In Ritch R. Et al. (eds): *The Glaucoma*. ST. Louis, Mosby, 1996; Vol I: 539-615.
- 64) Aydın P: *Görme Alanı El Kitabı*. Glokom, Bölüm II. Aksu Yayıncılık, 2005 İstanbul, s: 115-142.
- 65) Henson DB, Artes PH. New developments in supra-threshold perimetry. *Ophthalmic Physiol Opt* 2002; 22: 463-468.
- 66) Werner EB, Beraskow J. Peripheral nasal field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 1979; 86: 1875-78.
- 67) Tamçelik N: *Glokom*. Bölüm1, Görme alanı. (editör: Turaçlı ME, Önoğlu M, Yalvaç IS), 2003 Ankara, s: 41-55.

- 68) Heijl A, Lindgren G, Olsson J, et al. Visual field interpretation with empiric probability maps. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 204-208.
- 69) Donald L. Budenz. *Atlas of Visual Fields*. 1997 Lipincott-Raven. 1- Introduction to Automated Perimetry. S:1-47
- 70) Donald L. Budenz. *Atlas of Visual Fields*. 1997 Lipincott-Raven. 5-Glaucomatous Visual Field Loss. S:143-194.
- 71) Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. ST. Louis: Mosby 1993: 53-59
- 72) Girkin CA. Principles of confocal scanning laser ophthalmoscopy for the clinician. Fingeret M, Flanagan JG, Liebmann JM (eds). *The Essential HRT Primer*. San Ramon, California: Jocoto Advertising Inc; 2005: 1-10.
- 73) Strouthidis NG, Garway-Heath DF. New developments in Heidelberg Retina Tomograph for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19(2): 141-148.
- 74) Fingeret M. Using the Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. Fingeret M, Flanagan JG, Liebmann JM (eds). *The Essential HRT Primer*. San Ramon, California: Jocoto Advertising Inc; 2005: 11-30.
- 75) Asawaphureekorn S, Zangwill L, Weinren RN. Ranked-segment distribution curve for interpretation of optic nerve topography. *J Glaucoma* 1996; 5: 79-90.
- 76) De Leon-Ortega JE, Sakata LM, Monheit BE, Mcgwin G, Arthur SN, Girkin CA. Comparison of diagnostic accuracy of Heidelberg Retina Tomograph II and Heidelberg Retina Tomograph III to discriminate glaucomatous and nonglaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 525-532.
- 77) Zelefsky JR, Harizman N, Mora R, Ilitchev E, Tello C, Ritch R, Liebman JM. Assessment of a race-specific normative HRT III database to differentiate glaucomatous from normal eyes. *J Glaucoma* 2006; 15: 548-551.
- 78) Coops A, Henson DB, Kwartz AJ, Artes PH. Automated analysis of Heidelberg Retina Tomograph optic disc images by glaucoma probability score. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 5348-5355.
- 79) Hrynychak P, Simpson T. Optical coherence tomography: an introduction to the technique and its use. *Optom Vis Sci* 2000; 77(7): 347-56.
- 80) Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov 22; 254(5035): 1178-81.
- 81) Kaushik S, Gupta A, Gupta V. Principles of OCT scanning in glaucoma. Gupta V, Gupta A, Dogra MR. *Atlas Optical coherence tomography of macular diseases and glaucoma*. 2nd Edition. JAYPEE Brothers Medical Publishers LTD, New Delhi, 2006; 425-443.
- 82) Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106: 426-458.
- 83) Chen TC. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: Qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2009; 107: 254-281.
- 84) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-267.
- 85) Yoshida M, Okada E, Mizuki N, et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60,000 asymptomatic Japanese subjects. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54 (11): 1151-8.
- 86) Bourne RR, Sukdom P, Foster PJ, et al. Prevalence of glaucoma in Thailand: a population based survey in Rom Klao District, Bangkok. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1069-74.

- 87) Kanamori A, Escano MF, Eno A, Nakamura M, Maeda H, Seya R, Ishibashi K, Negi A. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003 Jul-Aug;217(4):273-8.
- 88) Chiselita D, Danielescu C, Gagos-Zaharia O, Gherman C. Central thickness of cornea in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Ophthalmologica* 2007; 51: 98-103.
- 89) Lee ES, Kim CY, Ha SJ, et al. Central corneal thickness in Korean patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2007; 114: 927-30.
- 90) Atanassov MA, Konareva-Kostianeva MI. Central corneal thickness measurement in ocular hypertension, primary open angle, glaucoma suspects and control suspects. *Folia Med* 2008; 50: 35-9.
- 91) Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1499-504.
- 92) Önoğlu M. Normal basınçlı glokom. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji*. 2004; 13: 1: 52– 57.
- 93) Ooto S et al., Effects of age, sex, and axial length on the three-dimensional profile of normal macular layer structures. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011. 11; 52 (12): 8769-79
- 94) Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, Prabakaran S, Babu JG, Thomas R. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 2007; 114(5): 921-6
- 95) Leung CK, Yu M, Weinreb RN, Ye C, Liu S, Lai G, Lam DS. Retinal Nerve Fiber Layer Imaging with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography A Prospective Analysis of Age-Related Loss. *Ophthalmology*. 2012 Jan 18.
- 96) Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999; 106: 2010–2015.
- 97) Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, Budenz DL. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2009; 18 (7): 501-5.
- 98) Hwang YH, Yoo C, Kim YY. Myopic Optic Disc Tilt and the Characteristics of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Spectral-domain Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma* 2012 Apr;21(4):260-5.
- 99) Qiu KL, Zhang MZ, Leung CK, Zhang RP, Lu XH, Wang G, Lam DS. Diagnostic classification of retinal nerve fiber layer measurement in myopic eyes: a comparison between time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152(4): 646-653.
- 100) Yamazaki Y, Yoshikawa K, Kunimatsu S, Koseki N, Suzuki Y, Matsumoto S, Araie M. Influence of myopic disc shape on the diagnostic precision of the Heidelberg Retina Tomograph. *Jpn J Ophthalmol* 1999. 43(5): 392-7.
- 101) Skaf M, Bernandes AB, Cardillo JA, Costa RA, Melo LA, Castro JC, Varma R. Retinal nerve fiber layer thickness profile in normal eyes using third-generation optical coherence tomography. *Eye*. 2006; 20: 431- 439.
- 102) Frenkel S, Morgan JE, Blumenthal EZ. *Eye (Lond)*. Histological measurement of retinal nerve fibre layer thickness. 2005; 19(5): 491-8.
- 103) Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, et al. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012–18.
- 104) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al.: Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113:586-596.
- 105) Savini G, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, Ross-Cisneros FN, Barboni P. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: An optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 489-492
- 106) Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve Fiber Layer Thickness in Normal Human Eyes. *Ophthalmology*. 1996; 103: 2114-2119

- 107) Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Aydın A, et al.: Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 504-512.
- 108) Radius RL, Anderson DR. The histology of the retinal nerve fiber layer bundles and bundle defects. *Arch Ophthalmol.* 1979; 97: 948-951.
- 109) R Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic Capability of Optical Coherence Tomography in Evaluating the Degree of Glaucomatous Retinal Nerve Fiber Damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 May;47(5):2006-10
- 110) Li S, Wang X, et al. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 429-34.
- 111) Schuman JS, Pedut Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-98.
- 112) Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106: 426-58.
- 113) Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2011; 118(2): 241-8.
- 114) Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, et al. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 513-20.
- 115) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2005 Jan;139(1):44-55
- 116) Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Ability of spectral domain optical coherence tomography peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements to identify early glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011 Nov-Dec; 59(6):455-9
- 117) Cvenkel B, Kontestabile AS. Correlation between nerve fibre layer thickness measured with spectral domain OCT and visual field in patients with different stages of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011 Apr; 249(4): 575-84.
- 118) Takagishi M, Hirooka K, Baba T, Mizote M, Shiraga F. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measurement using time domain and spectral domain optical coherence tomography, and visual field sensitivity. *J Glaucoma* 2011 Aug; 20(6):383-7
- 119) Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of timedomain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116: 2294-9.
- 120) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 464-70.
- 121) Yüksel N, Altıntaş O, Özkan B, et al. Discriminating ability of optical coherence tomography data in staging glaucomatous damage. *Can J Ophthalmol* 2009; 44: 297-307.
- 122) Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN, Rao HL, Alencar LM, Sample PA, Medeiros FA. Effect of disease severity on the performance of Cirrus spectral-domain OCT for glaucoma diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010. 51(8): 4104-9.
- 123) Budenz DL, Michael A, Chang RT, McSoley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology.* 2005 Jan; 112(1): 3-9

- 124) Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu Q, Liu S, Li H, Xu G, Fan N, Huang L, Pang CP, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology*. 2009 Jul; 116(7): 1257-63.
- 125) Park SB, Sung KR, Kang SY, Kim KR, Kook MS. Comparison of glaucoma diagnostic Capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2009 Dec; 127(12): 1603-9.
- 126) Jeoung JW, Park KH, Kim TW, Khwarg SI, Kim DM. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology* 2005; 112: 2157–2163.
- 127) Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 105–15.
- 128) Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, et al. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 228–35.
- 129) Young Cheol Yoo, Ki Ho Park *J Glaucoma* 2012;00:000–000
- 130) Leung CK, Choi N, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Liu L, Lai GW, Lau J, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral domain optical coherence tomography pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology* 2010 Dec;117(12):2337-44.
- 131) Leung CK, Chan WM, Hui YL, et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 891–9.
- 132) Jonas JB, Königsreuther KA. Optic disc appearance in ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol* 1994; 117-732-740.
- 133) Gyatso J, Kaushik S, Gupta A, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous Indian eyes. *J Glaucoma* 2008; 17: 122-127.
- 134) Polo V, Larrosa JM, Ferreras A, et al. Retinal nerve fiber layer evaluation in open angle glaucoma. Optimum criteria for optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2009; 223: 2-6.
- 135) Williams ZY, Schuman JS, Gamell L, et al. Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect. *Am J Ophthalmol*. 2002; 134: 538-546.
- 136) Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, Pons ME, Hoh ST, Ishikawa H, Ritch R. Heidelberg retina tomography and optical coherence tomography in normal, ocular-hypertensive, and glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 1999 Oct; 106(10): 2027-32
- 137) Choi MG, Han M, Kim YI, Lee JH. Comparison of glaucomatous parameters in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes using optical coherence tomography 3000. *Korean J Ophthalmol*. 2005 Mar; 19(1):40-6.
- 138) Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Tavares IM, Hoffmann EM, Bourne RR, Sample PA, Weinreb RN. Structure-function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006 Jul; 47(7): 2889-95.
- 139) Hoh ST, Lim MC, Seah SK, Lim AT, Chew SJ, Foster PJ, Aung T. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness variations with myopia. *Ophthalmology*. 2006 May; 113 (5): 773-7.
- 140) Sugimoto M, Ito K, Goto R, Uji Y. Symmetry analysis for detecting early glaucomatous changes in ocular hypertension using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 2004 May-Jun; 48(3): 281-6.
- 141) Anton A, Moreno-Montañes J, Blázquez F, Alvarez A, Martín B, Molina B. Usefulness of optical coherence tomography parameters of the optic disc and the retinal

- nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive, and normal eyes. *J Glaucoma*. 2007 Jan; 16(1):1-8.
- 142) Kim TW, Park UC, Park KH. 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.
- 143) Rolle T, Briamonte C, Curto D, Grignolo FM. Ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measured by fourier-domain optical coherence tomography for early detection of structural damage in patients with preperimetric glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5: 961-9.
- 144) Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004 Feb; 137(2): 228-35
- 145) Nouri-Mahdavi K, Nikkhou K, Hoffman DC, Law SK, Caprioli J. Detection of early glaucoma with optical coherence tomography (StratusOCT). *J Glaucoma*. 2008 Apr-May; 17(3): 183-8.
- 146) Deleon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G Jr, et al. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3374–80.
- 147) Zangwill LM, van Horn S, de Souza Lima M, Sample PA, Weinreb RN. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol*. 1996 Oct;122(4):520-5
- 148) Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS, Drance SM. A comparison of healthy, ocular hypertensive, and glaucomatous optic disc topographic parameters. *J Glaucoma*. 1997 Dec; 6(6):363-70.
- 149) Kamal DS, Viswanathan AC, Garway-Heath DF, Hitchings RA, Poinosawmy D, Bunce C. Detection of optic disc change with the Heidelberg Retina Tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 290-294.
- 150) Naithani P, Sihota R, Sony P, Dada T, Gupta V, Kondal D, Pandey RM. Evaluation of optical coherence tomography and heidelberg retinal tomography parameters in detecting early and moderate glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Jul; 48(7): 3138-45.
- 151) Moreno-Montañés J, Antón A, García N, Olmo N, Morilla A, Fallon M. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness values using Stratus Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retina Tomograph-III. *J Glaucoma*. 2009 Sep; 18(7): 528-34.
- 152) Savini G, Barboni P, Carbonelli M, Zanini M. The effect of scan diameter on retinal nerve fiber layer thickness measurement using stratus optic coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2007 Jul; 125(7): 901-5
- 153) Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Module. Operating Instructions Software Version 3.0. Heidelberg, Germany: Heidalberg Engineering.
- 154) Zangwill L, Shakiba S, Caprioli J. Agreement between clinicians and a confocalscanning laser ophthalmoscope in estimation cup/disc ratios. *Am J Ophthalmol*. 1995; 199: 415-21.
- 155) Arthur Stella N, Aldridge AJ, De León-Ortega J, McGwin G, Xie A. Agreement in assessing cup-to-disc ratio measurement among stereoscopic optic nerve head photographs, HRT II, and Stratus OCT. *J Glaucoma*. 2006 Jun; 15(3): 183-9.
- 156) Leung CK, Cheng AC, Chong KK, Leung KS, Mohamed S, Lau CS, Cheung CY, Chu GC, Lai RY, Pang CC, Lam DS. Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Jul; 48(7): 3178-83.

- 157) Hewitt AW, Chappell AJ, Straga T, Landers J, Mills RA, Craig JE. Sensitivity of confocal laser tomography versus optical coherence tomography in detecting advanced glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009 Dec; 37(9): 836-41
- 158) Badalà F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA, Leeprechanon N, Law SK, Caprioli J. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2007 Nov;144(5):724-32.
- 159) Utine CA, Eren H, Perente İ, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF. Primer Açık Açılı Glokom Olgularında Görme Alanı Defekt Skorlamasına Göre Optik Koherens Tomografi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. *Glo-Kat* 2006; 1: 165-170
- 160) Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Oft Gaz* 2001; 31: 600-604.
- 161) Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, et al. Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 373-9.
- 162) Üstündağ C, Kızılkaya M, Yetik H, Özdemir H, Ocakoğlu Ö, Devranoğlu K, Tamçelik N, Özkan S. Normal, oküler hipertansiyonla ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. *T Oft Gaz* 2000; 30: 773-779.
- 163) Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105: 1557-1563.
- 164) Danesh-Meyer HV, Ku JYF, Papchenko TL. Regional correlation of structure and function in glaucoma, using the disc damage likelihood scale, Heidelberg retina tomograph and visual fields. *Am Acad Ophthalmol* 2006; 113: 603-611.
- 165) Pueyo V, Polo V, Larrosa JM, Ferreras A, Pablo LE, Honrubia FM. Diagnostic ability of the Heidelberg retina tomograph, optical coherence tomograph, and scanning laser polarimeter in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2007 Mar;16(2):173-7.
- 165) Turaçlı ME, Tekeli O, Deniz H. Heidelberg retina tomografi, tarayıcı laser polarimetri ve bilgisayarlı görme alanı parametrelerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz* 2002; 32: 346-353.
- 166) Eid TM, Spaeth GL, Katz LJ. Quantitative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field. *J Glaucoma* 1997; 6: 221-230.
- 167) Ocakoğlu Ö, Üstündağ C, Devranoğlu K, Tamçelik N, Köylüoğlu N, Dirican A, Özkan Ş. Erken glokomlu gözlerde optik disk tomografik ölçümlerinin konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi yöntemi kullanılarak tespit ve görme alanı parametreleri ile ilişkilerinin incelenmesi. *T Oft. Gazetesi* 2000; 30: 475-482.
- 168) Tole DM, Edwards MP, Davey KG, Menage MJ. The correlation of the visual field with scanning laser ophthalmoscope measurements in glaucoma. *Eye* 1998; 12: 686-690.
- 169) Brigatti L, Caprioli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1191-1194.
- 170) Iester M, Frederick SM, Coutright P, et al. Correlation between the visual field indices and Heidelberg retina tomograph parameters. *J Glaucoma* 1997; 6: 78-82.
- 171) Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2393-2399.
- 172) Lai E, Wollstein G, Price LL, Paunescu LA, Stark PC, Fujimoto JG, Schuman JS. Optical coherence tomography disc assessment in optic nerves with peripapillary atrophy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003 Nov-Dec;34(6):498-504.



