TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA RİSK FAKTÖRLERİNİN FONKSİYONEL VE YAPISAL TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Esra ŞAHLI

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİMDALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof Dr. Oya TEKELİ

ANKARA
2010

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

"Primer Açık Açılı Glokom ve Oküler Hipertansiyonda Risk Faktörlerinin Fonksiyonel ve Yapısal Testlerin Değerlendirilmesi" başlıklı uzmanlık tezi incelenmiştir, Dr.Esra Şahlı'ya ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:11.10.2010

Ünvanı, Adı, Soyadı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı ve Tez Danışmanı
Prof.Dr.Oya Tekeli

Ünvanı, Adı, Soyadı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı
Üye

Prof.Dr.Teksin Eryılmaz

Ünvanı, Adı, Soyadı
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim/Bilim Dalı
Üye

Prof.Dr.Fatih Karel

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilimsel ve cerrahi deneyimlerini benimle paylaşan ve yol gösteren sayın hocam anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Emin Özmert'e ve değerli hocalarım Prof. Dr. Teksin Eryılmaz, Prof. Dr. Ayfer Kanpolat, Prof. Dr. Fatih Karel, Prof. Dr. Figen Batıoğlu, Prof. Dr. Huban Atilla, Prof. Dr. Kudret Dürük, Prof. Dr. Kaan Gündüz, Doç. Dr. Ömür Gündüz, Doç. Dr. Banu Hoşal ve Doç. Dr. Nilüfer Yalçındağ'a,

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde, ihtiyaç duyduğum anlarda yol gösteren, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan sayın tez hocam Prof. Dr. Oya Tekeli'ye,

Uzmanlığa giden yolda, beş yıl boyunca sevgi, saygı ve uyum içinde çalıştığım asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personellerine,

Beni bu günlere getirirken hiçbir fedakarlığı esirgemeyen ve hep yanımda olan sevgili annem ve babama, uzakta da olsa yardımlarıyla yanımdaymış gibi hissettiren ve destekleyen sevgili kardeşime ve her zaman arkamda olan sevgili eşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Esra ŞAHLI

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ ..... **ii**
İÇİNDEKİLER ..... **iii**
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vii**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **viii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. OPTİK SİNİR BAŞININ ANATOMİSİ 3
2.2. RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ ANATOMİSİ 6
2.3. GLOKOM 7
2.4. OPTİK SİNİR BAŞI ve RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASINDA GLOKOMATÖZ DEĞİŞİKLİKLER 10
2.4.1. İntrapapiller Disk Değişiklikleri 10
2.4.1.1. Nöroretinal Rimde İncelme. 10
2.4.1.2. Optik Çukurlukta Genişleme 11
2.4.1.3. Cup / Disk Oranında Artış 12
2.4.1.4. Disk Hemorajileri 12
2.4.2. Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri 13
2.4.2.1. Parapapiller Koryoretinal Atrofi 13
2.4.2.2. Retinal Damar Çapları 13
2.4.2.3. Retina Sinir Lifi Tabakasında Kayıp 14
2.5. GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI 14
2.6. OKÜLER HİPERTANSİYON. 16
2.7. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM – YÜKSEK BASINÇLI GLOKOM 18
2.7.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri 19
2.8. OPTİK SİNİR BAŞININ DEĞERLENDİRİLMESİ 24
2.8.1. Optik Disk Boyutu 24

2.8.2. Optik Sinir Başı Şekli 26
2.8.3. Nöroretinal Rim Boyutu 26
2.8.4. Nöroretinal Rim Şekli 27
2.8.5. Nöroretinal Rim Solukluğu 28
2.8.6. Optik Disk Boyutu İle İlişkili Olarak Optik Cup Boyutu 28
2.8.7. Cup / Disk (C/D) oranı 29
2.9. RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ DEĞERLENDİRİLMESİ 31
2.9.1. Fundus Muayenesi. 32
2.9.2. Fundus Fotografisi 32
2.9.3. Sinir Lifi Analizörü (NFA) 33
2.9.4. Optik Koherens Tomografi 33
2.10. GLOKOMDA KULLANILAN TESTLER 34
2.11. BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI 34
2.11.1. Test Stratejileri. 35
2.11.2. Görme Alanı Test Çıktısının Değerlendirilmesi 36
2.11.3. Glokomatöz Görme Alanı Defektleri 38
2.12. HEİDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ (HRT). 41
2.12.1. HRT'nin Çalışma Prensibi 41
2.12.2. HRT'de Görüntülerin Elde Edilmesi 42
2.13. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OCT) 45
2.14. KONTRAST DUYARLILIK FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ 49
3. GEREÇ ve YÖNTEM 53
4. BULGULAR 57
5. TARTIŞMA 83
6. SONUÇLAR 92
ÖZET 95
SUMMARY 97
7. KAYNAKLAR 99

SİMGELER ve KISALTMALAR

C/D	:	Çukurluk disk oranı
CA	:	Çukurluk alanı
C/DA	:	Çukurluk disk alanı oranı
cpd	:	cycles per degree
CPSD	:	Düzeltilmiş Pattern Standart Sapma
CSM	:	Çukurluk biçim ölçümü
CV	:	Çukurluk hacmi
D	:	Diyoptri
DA	:	Disk alanı
EMGT	:	Erken Bulgu Veren Glokomun Tedavisi Çalışması
FP	:	FASTPAC Testi
FT	:	Tam eşik testi
GA	:	Görme alanı
GİB	:	Göz içi basıncı
GON	:	Glokomatöz optik nöropati
HCV	:	Çizgiboyu Yükseklik Değişkenliği
HRT	:	Heidelberg Retina Tomografi
HT	:	Hormon tedavisi
KAH	:	Koroner arter hastalığı
KD	:	Kontrast duyarlılık
KOAH	:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LV	:	Değişim kaybı
MCD	:	Ortalama çukurluk derinliği
MD	:	Ortalama sapma
MRNFL	:	Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
MS	:	Ortalama duyarlılık

MxCD	:	Maksimum çukurluk derinliği
NBG	:	Normal basınçlı glokom
NFA	:	Tarayıcı laser polarimetre
NRR	:	Nöroretinal rim
OC	:	Optik çukurluk
OCT	:	Optik koherens tomografi
OHT	:	Oküler hipertansiyon
OHTS	:	Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması
OPB	:	Oküler perfüzyon basıncı
OSB	:	Optik sinir başı
PAAG	:	Primer açık açılı glokom
PSD	:	Pattern standart sapma
RA	:	Rim alanı
RAI	:	RSLT alan indeksi
RGH	:	Retinal gangliyon hücresi
RNFLA	:	Retina sinir lifi tabakası kesit alanı
RSLT	:	Retina sinir lifi tabakası
RV	:	Rim hacmi
SITA	:	Swedish Interactive Thresholding Algorithm
SKK	:	Santral kornea kalınlığı
UP	:	Ultrasonik pakimetre
VKİ	:	Vücut kitle indeksi
YBG	:	Yüksek basınçlı glokom

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 2.1. Normal optik sinir başının yapısı 3
Şekil 2.2. Optik sinir başı ve damar yapısı.....5
Şekil 2.3. Retina sinir lifi tabakasında aksonların dağılımı 6
Şekil 2.4. Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler.....9
Şekil 2.5. Nöroretinal rimde incelme 11
Şekil 2.6. Optik çukurluk alanında genişleme 12
Şekil 2.7. Parapapiller bölgede alfa ve beta zonu.....13
Şekil 2.8. Optik disk cup ve rim ilişkisi 27
Şekil 2.9. Çukurluk / Disk oranında artış 30
Şekil 2.10. Bilgisayarlı GA test çıktısı örneği.....37
Şekil 2.11. HRT-1 ile OSB analizi verileri 44
Şekil 2.12. OCT'nin çalışma prensibi 46
Şekil 2.13. OCT'de retina tabakalarının yansıtıcılık farklılıkları.....46
Şekil 2.14. Cirrus HD-OCT RSLT analizi çıktısı.....48
Şekil 2.15. Kontrast duyarlılık testi tablosu ve değerlendirme formu.....52
Şekil 4.1. ROC eğrisiyle OCT'nin duyarlılık ve seçiciliğinin değerlendirilmesi.....79
Şekil 4.2. PAAG'li bir olgumuzun KD testi, bilgisayarlı GA ve OCT sonuçları 80
Şekil 4.3. OHT'li bir olgumuzun KD testi, bilgisayarlı GA, HRT ve OCT sonuçları 81
Şekil 4.4 Kontrol grubundan bir olgumuzun KD testi, bilgisayarlı GA ve OCT sonuçları.....82

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı 57

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol grubunda sistemik hastalıkların dağılımı 58

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol gruplarında GA global indeksleri ortalama değerleri 60

Tablo 4.4. GA global indekslerinin gruplar arası karşılaştırılmasına ait p değerleri 60

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama KD fonksiyonları.....61

Tablo 4.6. KD fonksiyonu yönünden grupların karşılaştırılmasına ait p değerleri 62

Tablo 4.7. PAAG grubunda KD fonksiyonunun ve GA parametrelerinin korelasyonu 62

Tablo 4.8. OHT grubunda KD fonksiyonunun ve GA parametrelerinin korelasyonu 63

Tablo 4.9. Kontrol grubunda KD fonksiyonunun ve GA parametrelerinin korelasyonu 63

Tablo 4.10. PAAG ve OHT grubunda HRT parametrelerinin ortalamaları ve grupların karşılaştırılmalarına ait p değerleri 64

Tablo 4.11. PAAG grubunda HRT parametreleri ile GA indekslerinin korelasyonu 64

Tablo 4.12. OHT grubunda HRT parametreleri ile GA indekslerinin korelasyonu 65

Tablo 4.13. PAAG grubunda HRT parametreleri ile KD değerlerinin korelasyonu 66

Tablo 4.14. OHT grubunda HRT parametreleri ile KD değerlerinin korelasyonu 67

Tablo 4.15. Hasta ve kontrol gruplarında OCT parametrelerinin ortalamaları 68

Tablo 4.16. OCT parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılmasına ait p değerleri 69

Tablo 4.17. PAAG grubunda OCT parametreleriyle GA indekslerinin korelasyonu 70
Tablo 4.18. OHT grubunda OCT parametreleriyle GA indekslerinin korelasyonu 71
Tablo 4.19. Kontrol grubunda OCT parametreleriyle GA indekslerinin korelasyonu 71
Tablo 4.20. PAAG grubunda OCT parametreleriyle KD değerlerinin korelasyonu 73
Tablo 4.21. OHT grubunda OCT parametreleriyle KD değerlerinin korelasyonu 74
Tablo 4.22. Kontrol grubunda OCT parametreleriyle KD değerlerinin korelasyonu 75
Tablo 4.23. PAAG grubunda HRT ve OCT parametrelerinin korelasyonu 76
Tablo 4.24. OHT grubunda HRT ve OCT parametrelerinin korelasyonu 77

1. GİRİŞ

Glokom, dünyada önde gelen körlük nedenleri arasında olan kronik progresif bir optik nöropatidir. Primer açık açılı glokom (PAAG), glokomun en sık nedenidir. Yüksek göz içi basıncı (GİB), açık ve normal ön kamara açısı, optik sinir başı (OSB) harabiyeti ve tipik görme alanı (GA) defekti ile karakterizedir.

Primer açık açılı glokom, çok sayıda risk faktörünün rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Yüksek GİB kontrol edilebilen tek risk faktörüdür (1). Glokomatöz OSB değişiklikleri veya GA kaybı olmaksızın GİB'in 21 mmHg'nın üzerinde olması olarak tanımlanan oküler hipertansiyon (OHT), ön evredir. Her yıl OHT tanısı alan hastaların ortalama %1'inde glokomatöz GA kaybı gelişmektedir (2). Ailede glokom hikayesinin bulunması da PAAG gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Birinci derece akrabada PAAG varlığı, riski yaklaşık 3 kat artırmaktadır (3). Santral kornea kalınlığının (SKK) 555 μ'dan ince olmasının, 558 μ'dan kalın olmasına göre glokom gelişme riskini 3 kat artırdığı saptanmıştır (4). Miyopik refraksiyonun glokom prevalansını artırdığı çok sayıda çalışmayla gösterilmiştir. Bununla beraber PAAG'nin sadece 8-10 diyoptri (D) ve üzerindeki yüksek miyopiyle ilişkili olduğunu iddia eden çalışmalar da mevcuttur (5, 6). Framingham Göz Çalışması'nda GİB'i 21 mmHg'nın üzerinde olanlarda diyabet prevalansının 2-3 kat arttığı gösterilmiştir. Blue Mountain Göz Çalışmasında ise prevalans %13 olarak bildirilmiştir (7, 8). Ancak diyabetin glokom gelişiminde risk faktörü olup olmadığı tartışmalıdır. Kan basıncı ile glokom ilişkisi halen tam anlaşılamamıştır. Tielsch'in çalışmasına göre diyastolik kan basıncının 40 mmHg'nın altına düşmesi perfüzyon basıncını düşürerek glokom riskini artırmaktadır (9).

Glokomun OSB'de meydana getirmiş olduğu hasar zamanla kalıcı görme kaybı ile sonuçlanabilir. Erken tanı ve tedavi ile hasar geri döndürülemese de hastanın görme seviyesi korunabildiğinden hastalığın erken tanısı, progresyonun yavaşlatılmasında önemlidir. Erken tanı, optik diskin, retina sinir lifi tabakasının (RSLT) ve GA'nın değerlendirilmesine dayanır.

Glokomatöz optik disk hasar takibinde direkt oftalmoskopi ile morfolojik bulguların birçoğu gözlenebilir. Fakat bu bilgilerin yeterince dökümante edilememesi ve subjektif olması nedeniyle hasta takibinde yeterli değildir. Son yıllarda bilgisayarlı GA tetkikine ilaveten OSB ve RSLT'yi 3 boyutlu olarak görüntüleyen, anatomik yapıların ölçümlerini yaparak normal kabul edilen bireylerin verileri ile kıyaslayan ve bunların dökümante edilmesini sağlayan cihazlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistemler ile OSB ve RSLT'deki yapısal glokomatöz değişiklikler kaydedilerek hastalığın takibinin daha objektif olarak yapılmasına olanak sağlanmıştır (10,11).

Santral görme keskinliğinin glokom seyrinde en son etkilenen fonksiyonlardan biri olduğu bilinmektedir. Görmenin bir komponenti olan kontrast duyarlılık (KD) fonksiyonu ise daha erken dönemde etkilenebilir.

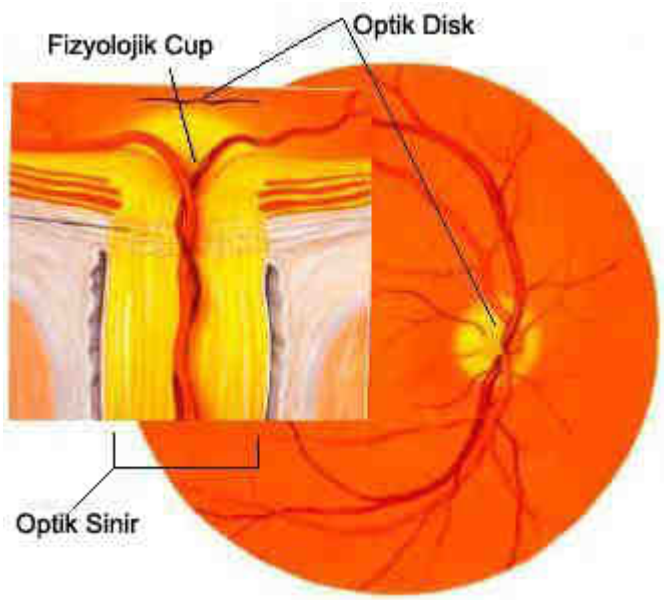
Bizim çalışmamızdaki amacımız, PAAG ve OHT hastalarının demografik özelliklerini değerlendirmek; KD, GA, Heidelberg retina tomografi (HRT) ve optik koherens tomografi (OCT) tetkikleriyle hasta gruplarını ve kontrol grubunu karşılaştırmak ve bu tetkiklerin birbirleriyle korelasyonunu araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OPTİK SİNİR BAŞI ANATOMİSİ

Retina gangliyon hücrelerinden (RGH) çıkan, yaklaşık 1.2 milyon akson bir araya gelerek optik siniri oluşturur. Optik disk, RGH aksonlarının içinden geçtikleri, skleral kanalın göz içine bakan yüzeyi olarak tanımlanır. Optik sinir başı ise sinirin sklera içinde kalan tüm bölümlerine verilen addır (Şekil 2.1) (12).

Oligodendrositler, aksonların miyelin kılıfını oluştururken, astrositler ise aksonlara mekanik destek sağlayarak siniri yaklaşık 1000 demete ayırırlar (13). Böylece aksonlar 200-400 adet skleral delikten oluşan lamina kribrozadan geçerek göz küresini terk ederler. Optik diskin vertikal çapı yaklaşık 1.85-1.95 mm, horizontal çapı ise yaklaşık 1.70-1.80 mm'dir. Optik sinir başı boyutları kişisel varyasyonlar gösterebilir (14). Optik disk alanı yaklaşık 7 kata kadar değişiklik gösterebilir ve yüksek miyopik gözlerde daha geniştir (15).



Şekil 2.1. Normal optik sinir başının yapısı

Diskin santralinde görülen çukurluk'cup'olarak adlandırılır. Optik sinirlerin hepsinde olmasa da çoğunda gözle görülebilir bir fizyolojik cup mevcuttur (15).

Optik sinir başı önden arkaya doğru 4 tabaka halinde incelenir.

2.1.1. Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis)

Optik sinir başının en içteki tabakası olup, retinaya paralel seyreder. Retina gangliyon hücrelerinin yaklaşık 1 milyon adet aksonu tarafından oluşturulur. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Burada sinir lifleri miyelinsizdir (12, 13).

2.1.2. Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis)

Optik sinir başının koroid düzeyine paralel seyreden tabakalarını tanımlar. Septalar şeklinde trabeküler glial doku, astrositler, kapillerler ve miyelinsiz sinir lifi demetlerinden oluşur (12, 13).

2.1.3. Lamina Skleralis (Lamina Cribrosa)

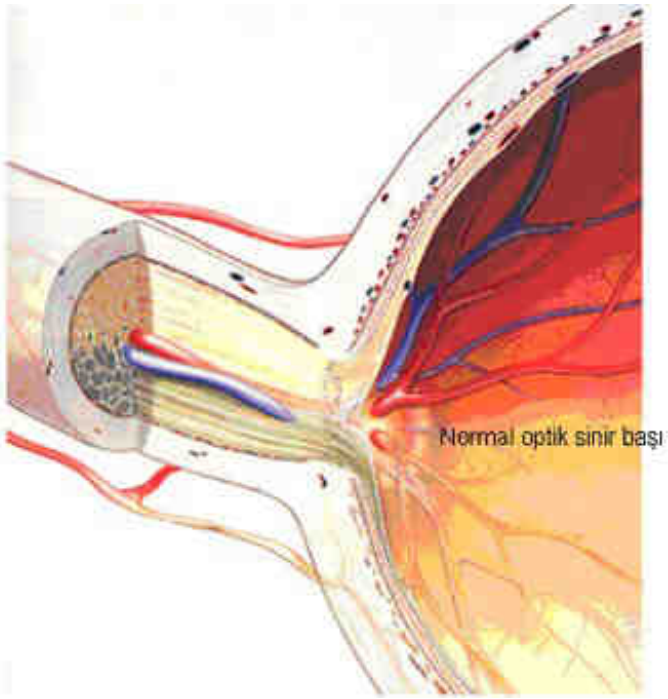
Bu tabaka aksonların ve damarların geçişine izin verecek şekilde delikli, sert bağ dokusu ve elastik liflerden meydana gelmektedir. İnsanlarda bu tabaka özel bir ekstraselüler matrikse sahip olup, kollajen, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Bu matrikste oluşan anormallikler glokomatöz hasarın oluşumunda yardımcı rol oynar (12, 13). Sayıları 200-400 arasında değişen deliklerin çapları lamina kribrozanın farklı yerlerinde değişkenlik gösterir. Lamina kribroza delikleri alt ve üst bölgede daha geniştir ve bu bölgelerde destek doku daha azdır. Bu nedenle bu bölgelerden geçen liflerin glokomda hasar görme olasılığının daha fazla olduğu düşünülmektedir (16).

2.1.4. Retrolaminer Bölge

Optik sinirin bu bölgede miyelin kılıfı ile sarıldığı görülür, miyelin kılıfın yapımında görevli olan oligodendrositler bu bölgede sayıca artarak astrositlerin yerini almaya başlarlar (12, 13).

Optik sinir, internal karotis arterinin kafa içinde ilk dalı olan oftalmik arterin dalları ile beslenir. Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir. Santral retinal arter, globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin lamina retinalis tabakasının beslenmesini sağlar (Şekil 2.2). Oftalmik arterin diğer dallarından olan kısa posteriyor siliyer arterler ve oftalmik arter, internal karotis arterin diğer dallarından oluşan pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak, Zinn Haller arter halkasını oluşturur. Lamina kribroza tabakası bu arter halkasından beslenir. Prelaminar bölge, peripapiller koroidden gelen sentripedal dallar tarafından kanlanır. Retrolaminer bölge, santral retinal arterin intranöral sentrifugal dalları ile pial pleksusun sentripedal dağılımından beslenir (12, 13).

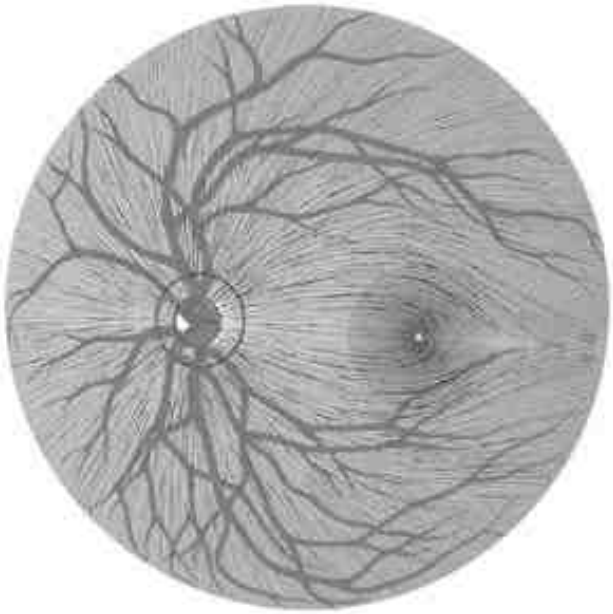
Optik diskin venöz drenajı, esas olarak santral retinal ven yoluyladır. Bu ven, optik siniri göz küresinin yaklaşık 10 mm arkasından terk ederek oftalmik vene açılır. Prelaminer bölge koroidal vene de drene olur, vena vorticosa yoluyla oftalmik venle birleşir. Oftalmik ven, superiyor orbital fissürden kemik orbitayı terk eder ve özellikle kavernöz sinüs olmak üzere sinüslere boşalır (12).



Şekil 2.2. Optik sinir başı ve damar yapısı

2.2. RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ ANATOMİSİ

RSLT, astrositler tarafından sarılmış olan RGH aksonları, retinal damarlar, astrosit ve müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Optik sinir başının nazalinden gelen aksonlar diske doğrudan, temporalden gelen aksonlar ise foveanın etrafından ark çizerek diske uzanırlar. Nazal ve temporal aksonlar horizontal rafede birbirleriyle temas halindedirler. Periferden gelen aksonlar diskin periferinde, santralden gelenler diskin merkezinde çukurluğa daha yakın seyrederler (Şekil 2.3) (17).



Şekil 2.3. Retina sinir lifi tabakasında aksonların dağılımı

Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu anatomik yerleşimden kaynaklanır. RSLT optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir (17). Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir (18). Optik sinir etrafında nöral dokuları destekleyen astrosit ve müller hücrelerinden oluşan nöroglial sistem mevcuttur. Müller hücreleri, tüm retinal boşlukları doldurarak destek görevi görürler. Aynı zamanda iç limitan membranı oluştururken aksonların OSB'ye doğru

yönlenmesini sağlarlar. Retinanın arter ve venülleri RSLT'nin yüzeyel kısmında seyrederler (19).

2.3. GLOKOM

Glokom, OSB çukurluğunda artış ve eş zamanlı görme ve GA kaybı ile sonuçlanan, RGH ve aksonlarında yavaş ve geri dönüşsüz hasar yapan ilerleyici bir optik nöropatidir (15). Glokomda görülen morfolojik değişiklikler; OSB'de, optik disk çukurluğunun derinliğinde ve genişliğinde artış, nöroretinal rimde (NRR) incelme ve çentiklenme, disk hemorajisi ve RSLT'de lokalize veya yaygın kayıplardır (20).

Glokom, halen dünyada körlük nedenleri arasında yaşa bağlı maküla dejenerasyonundan sonra 2. sırada yer almaktadır. İkibinli yılların başında tüm dünyada 70 milyonu aşkın glokom olgusu olduğu ve yaklaşık 6.7 milyon hastanın glokom nedeni ile kör olduğu bildirilmektedir (21). Bunların yaklaşık % 53'ü PAAG, % 36'sı primer kapalı açılı glokom ve % 11'i sekonder glokomdur (1).

Glokom, multifaktöriyel kompleks bir optik nöropati olup OSB'nin tolere edebileceğinden daha yüksek seyreden GİB en önemli kontrol edilebilen risk faktörüdür (1). Yapılan çalışmalarda GİB, beyaz popülasyonda 15.5 ± 2.6 mmHg olarak bildirilmiştir (22). Prevalans çalışmalarında toplumdaki bireylerin % 95'inde GİB'in 10-20 mmHg arasında olduğu, % 4-5 oranında ise GİB'in 21 mmHg'den yüksek olduğu bildirilmiştir. Sağlıklı yetişkinlerde GİB değeri 10-21 mmHg olarak kabul edilir (14, 23).

Glokomun etyopatogenezi henüz tam olarak bilinmemektedir. Genetik heterojenite ve multifaktoriyel bir kalıtım paterni gösterdiği bildirilmektedir (1). Glokomda, GA kaybı ve OSB'de çukurlukta artış ortaya çıkmadan önce akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir (20). Fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz olarak hasara uğramış olabileceği bildirilmiştir (24, 25).

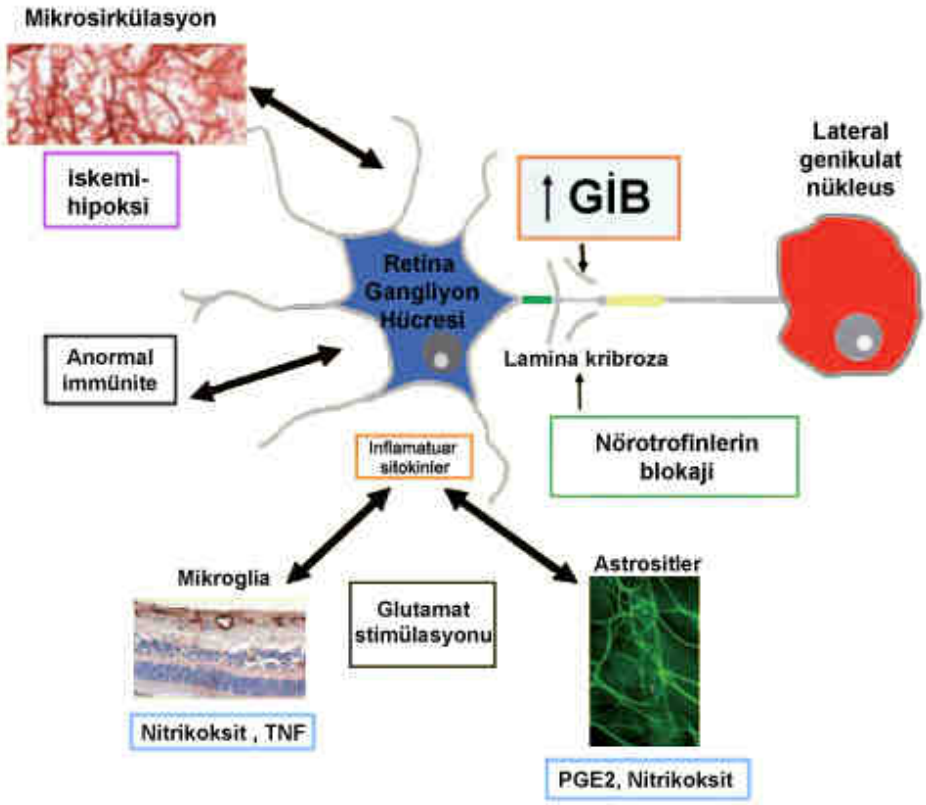
Ganglion hücre akson terminallerinde ileti, kimyasal moleküllerin ortograd ve retrograd transportu ile oluşmaktadır. Hızlı aksoplazmik transport, ATP harcayan, oksijene bağımlı aktif bir olaydır. Glokomatöz optik nöropatide ilk suçlanan gözün tolere edebileceğinden daha yüksek değerlerde seyreden GİB'dir. Yüksek GİB, OSB perfüzyon basıncını ve otoregülasyonu bozarak lamina kribrozada kan akımının yavaşlamasına ve OSB'de iskemiye yol açar. Bu görüşü destekleyen çalışmalarda, glokom hasarının en sık gözlendiği optik diskin üst ve alt bölgelerinde, anjiografide dolum defektleri saptandığı bildirilmiştir (26).

Göz içi basıncının yüksekliğine ilaveten ya da ondan bağımsız olarak, kan akımı otoregülasyonunun bozulması nedeniyle retinanın yüksek metabolik ihtiyacı karşılanamayabilinir. Bu da RGH'nin ve optik sinir liflerinin ölümüyle sonuçlanır (27). İskemi sonucu, akson içinde ortograd ve retrograd transportun bozulması ile aksonal hasarın başladığı düşünülmektedir. Retrograd transportun durmasını takiben RGH'de yaklaşık 4 hafta, distal aksonlarda da 1 hafta sonra kayıp meydana gelmesi bu teoriyi desteklemektedir (26). Bunun aksini savunan çalışmalarda, GİB'in kontrol altında olmasına rağmen, % 30 hastada GA kaybının devam ettiği, bu nedenle de yüksek GİB dışında diğer faktörlerin de önemli olduğu savunulmaktadır (28).

Glokomatöz optik nöropati oluşumunda rolü olduğu düşünülen diğer bir mekanizma apopitozisdir. Bu kuramda, korpus genikulatum lateraleden salınan nörotrofik faktörlerin (beyin kaynaklı nörotrofik faktör gibi) ganglion hücrelerinin normal yaşam sikluslarını tamamlamalarında önemli olduğu, GİB'in artmasına bağlı lamina kribroza seviyesinde oluşan aksonal blokaj sonucu bu trofik faktörlerin ganglion hücrelerine ulaşamaması ile apopitozisin başladığı savunulmaktadır (29, 30). Ganglion hücre ölümünün başlaması ile hücre içine kalsiyum girişi başlar. Ölen hücrelerden salınan ve nörotoksik özellikleri bilinen glutamat ve N-metil-D-aspartat komşu hücrelerin ölümüne ve dejenerasyonun yaygınlaşmasına neden olurlar (31).

Bazı çalışmalarda, lamina kribrozada fibronektin, elastin ve glial fibriller arasındaki dengenin bozulduğu, ekstraselüler matrikste yer alan kollajen-elastin miktarında artış ile kribriform tabakalarının sertleştiği ve yapılarında farklılaşma olduğu bildirilmiştir (16).

Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler, RGH'nin ölümüne katkıda bulunan glutamatın (özellikle N-metil-D-aspartat subtipi) aşırı stimülasyonu, oksidatif stres ve serbest oksijen radikalleri, tümör nekrozis faktör ve nitrik oksit gibi inflamatuar sitokinler ve anormal immünite olarak özetlenebilir (Şekil 2.4) (15).



Şekil 2.4. Glokomatöz optik sinir hasarında rol oynayan faktörler

Retina gangliyon hücreleri, parvoselüler, magnoselüler ve konioselüler olmak üzere üç hücre grubundan oluşmaktadır. Parvoselüler hücreler (cüce gangliyon hücreleri), tüm RGH'lerinin %70'ini oluştururlar. Bu hücreler santral görmeyi, renk algılamayı, yüksek uzaysal rezolüsyonda düşük kontrastı, statik stereopsisi, patern ve şekil tanımayı sağlarlar. Magnoselüler hücreler (şemsiye gangliyon hücreleri), hareketin algılanmasını ve yüksek kontrast sensitiviteleri ile düşük uzaysal rezolüsyon ile streopsisi sağlarlar. Tüm RGH'nin %8-10'unu oluştururlar. Tüm retinaya yayılırlar. Daha hızlı aksonal ileti gösterirler. Konioselüler hücreler, santraldeki RGH'nin %1'ini, periferik RGH'nin %6-10'unu oluştururlar.

Magnoselüler hücrelerden daha küçüktürler. Uyarılarını mavi kon bipolar hücrelerden alırlar (32). Glokomatöz optik nöropatide en erken etkilenen hücreler magnoselüler hücrelerdir (33).

2.4. OPTİK SİNİR BAŞI ve RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASINDA GLOKOMATÖZ DEĞİŞİKLİKLER

Optik disk, intrapapiller ve parapapiller olarak iki kısımda incelenebilir. İkisi arasındaki sınırı optik diskin ön duvarını yapan Elschnig'in peripapiller skleral halkası belirler (34).

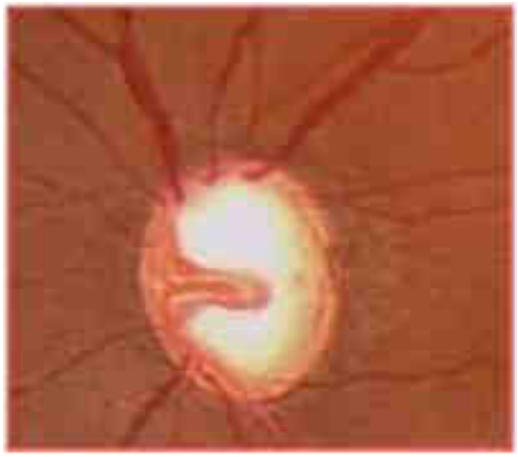
2.4.1. İntrapapiller Disk Değişiklikleri

Optik diskin ortalama alanı bireysel farklılıklar gösterir. Optik diskin büyüklüğü ve şekli, refraksiyon kusuru -5 D ile +5 D arasındayken normal görünümdedir. Daha yüksek miyopi değerlerinde daha büyük, daha yüksek hipermetropi değerlerinde daha küçüktür. Disk büyüklüğü ırklar arasında da farklılıklar gösterir ve beyaz ırkta disk çapı küçük, Asya ırkında orta, siyah ırkta ise daha büyük olma eğilimindedir. Optik diskin bu yapısal farklılığı, arka kutup muayenesinde ve topografik görüntülerdeki C/D (çukurluk disk oranı) alanının hesaplanmasında zorluk oluşturmaktadır (34). Optik diskin bu yapısal farklılıklarını ayırt ederek, glokomda meydana gelen değişiklikler şöyle sıralanabilir.

2.4.1.1. Nöroretinal Rimde İncelme

Glokomda NRR'nin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. Normalde NRR dikey, optik çukurluk (OC) ise yatay olarak ovaldir. Nöroretinal rim inferiyor bölgede en geniştir. Bunu superiyor, nazal ve temporal bölgeler izler. Glokomda

NRR kaybı alt temporalden bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerde kayıplar izler (Şekil 2.5) (35).



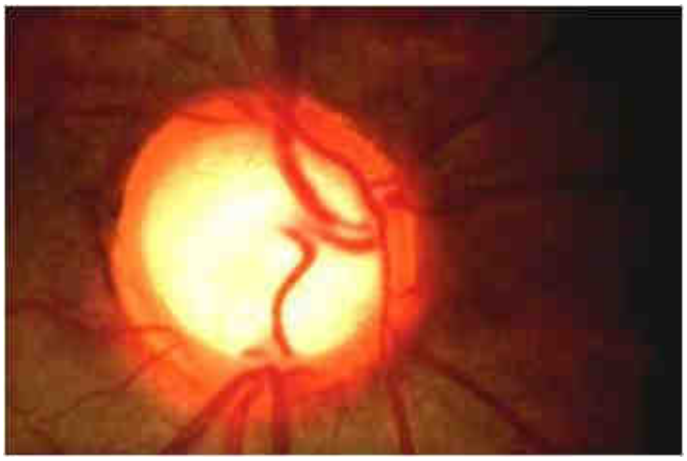
Şekil 2.5. Nöroretinal rimde incelme

Nöroretinal rim alan ve hacminde kayıp HRT stereometrik parametrelerinden rim alanı (RA) ve rim hacminde (RV) azalma olarak izlenir (36). Nöroretinal rimdeki incelme Bilgisayarlı GA'da lokalize skotomlar olarak görülür. Glokomda en sık parasantral ve nazal basamak skotomu gözlenir. NRR'de incelme izlenen bölgeler dikkate alınarak RSLT'deki aksonal kaybın alanı saptanır. Alt temporal bölge NRR'de incelme, Bilgisayarlı GA'da horizontal çizginin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir (22, 37).

2.4.1.2. Optik Çukurlukta Genişleme

Optik çukurluğun yatay çapı, dikey çaptan % 8 oranında daha geniştir. Optik çukurluk bu fark nedeniyle yatay düzlemde oval olarak izlenir. Optik disk dikey olarak ovaldir. Optik diskin ve OC'nin alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir.

Glokomda RGH ve RSLT aksonlarında kayıp ile beraber OC alanında genişleme ve derinliğinde ilerleyici bir artış gözlenir (Şekil 2.6) (37).



Şekil 2.6. Optik çukurluk alanında genişleme

2.4.1.3. Çukurluk / Disk Oranında Artış

C/D oranı normal popülasyonda 0-0,8 gibi geniş bir aralıkta izlenir. İki göz arasındaki C/D oranları farkının 0,2 den büyük olması ve dikey C/D'nin yatay C/D ye oranının 1'den büyük olması glokom lehinedir. Yani glokomda vertikal çukurlaşma vardır (22, 38).

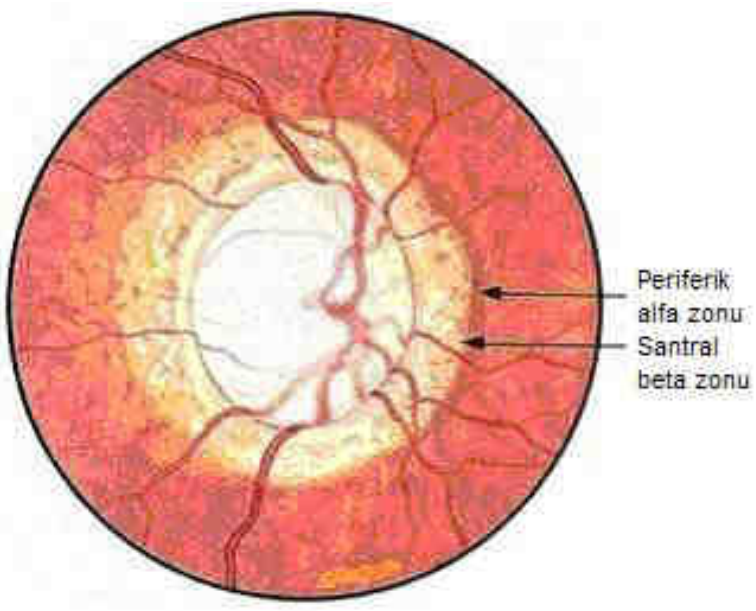
2.4.1.4. Disk Hemorajileri

Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde daha sık izlenirler. Glokom hastalarında görülme oranı % 1,4 tür. Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, PAAG'de de lokalize sinir lifi defektleri, NRR çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir. Hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve GA değişiklikleri belirgin hale gelir (22, 38).

2.4.2. Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri

2.4.2.1. Parapapiller Koryoretinal Atrofi

Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır (Şekil 2.7). Periferik alfa zonu; koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, RPE ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir. Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir ve optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir. Parapapiller koryoretinal atrofinin yerleşimi, NRR kaybının görüldüğü kadran ile uyumludur (37, 38).



Şekil 2.7. Parapapiller bölgede alfa ve beta zonu

2.4.2.2. Retinal Damar Çapları

Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte, optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir (38).

2.4.2.3. Retina Sinir Lifi Tabakasında Kayıp

Glokom hastalarında RSLT'de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT'deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Glokomda GA'da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT'de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT'de yer alan RGH aksonlarında %40-50'ye varan kayıplardan sonra GA'da fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT'de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır (38).

2.5. GLOKOMUN SINIFLANDIRILMASI

Glokom, genellikle GİB'in yükselmesine neden olabilecek başka faktörlerin varlığına göre primer ya da sekonder, iridokorneal açının durumuna göre açık açılı ya da kapalı açılı, glokomun başlangıç yaşına göre konjenital, çocukluk çağı ya da erişkin glokomu veya GİB'in yüksekliğine göre yüksek basınçlı ya da normal basınçlı olarak sınıflandırılabilir.

Avrupa Glokom Cemiyeti'nin 2008 yılında yayınladığı rehberde glokom sınıflaması şu şekilde yapılmıştır (39).

A. PRİMER KONJENİTAL GLOKOMLAR

1. Primer Konjenital Glokom / Çocukluk Çağı Glokomu
2. Konjenital Anomalilerle ile İlişkili Glokom
   a. Gonyodisgenezi (Axenfeld-Rieger sendromu, Peter's anomalisi)
   b. Sturge-Weber Sendromu
   c. Aniridi
   d. Nörofibromatozis
   e. Marfan Sendromu
   f. Pierre Robin Sendromu

g. Homosistinüri

h. Lowe Sendromu

i. Mikrosferofaki (Weill-Marchesani)

j. Mikrokornea

k. Rubella

l. Kromozomal Anomaliler

m. Geniş başparmak sendromu

n. Persistan hiperplastik primer vitreus

B. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR

1. Primer Jüvenil Glokom
2. Primer Açık Açılı Glokom/Yüksek Basınçlı Glokom (PAAG/YBG)
3. Primer Açık Açılı Glokom/Normal Basınçlı Glokom (NBG)
4. Primer Açık Açılı Glokom Şüphesi (PAAG Şüphesi)
5. Oküler Hipertansiyon (OHT)

C. SEKONDER AÇIK AÇILI GLOKOMLAR (SAAG)

1. Oküler Hastalıktan Kaynaklanan Sekonder Açık Açılı Glokomlar

a. Eksfoliyatif Glokom

b. Pigmenter Glokom

c. Lense Bağlı Sekonder Açık Açılı Glokom

d. İntraoküler hemorajiyle ilişkili glokom

e. Üveitik Glokom

f. İntraoküler tümörlere bağlı glokom

g. Retina dekolmanı ile ilişkili glokom

h. Oküler travmaya bağlı açık açılı glokom

2. İyatrojenik Sekonder Açık Açılı Glokomlar

a. Kortikosteroid tedavisine bağlı glokom

b. Oküler cerrahi ve lasere bağlı glokom

3. Göz Dışı Sebeplerin Neden Olduğu Sekonder Açık Açılı Glokomlar

a. Artmış episkleral venöz basınca bağlı glokom

D. PRİMER AÇI KAPANMASI

1. Primer Açı Kapanması (PAK)

a. Akut Açı Kapanması (AAK)

b. İntermittan Açı Kapanması (IAK)

c. Kronik Açı Kapanması (KAK)

d. Post Akut Açı kapanması Atağı

2. Kapanabilir Açı (Açı Kapanması Riski)

E. SEKONDER AÇI KAPANMASI

1. Pupil Bloğu İle Birlikte Sekonder Açı Kapanması
2. Pupil Bloğu Olmaksızın Öne "Çekme" Mekanizmalı Sekonder Açı Kapanması
3. Pupil Bloğu Olmaksızın Arkadan "İtme" Mekanizmalı Sekonder Açı Kapanması

a. Aköz yanlış yönlenme (Siliyer blok glokomu, malign glokom)

b. İris ve siliyer cisim kistleri, göz içi tümörleri

c. Vitre boşluğuna silikon yağı veya gaz verilmesi

d. Üveal efüzyon

e. Prematüre Retinopatisi (Evre V)

f. Sekonder glokom ile ilişkilendirilebilen konjenital anormallikler

2.6. OKÜLER HİPERTANSİYON

OHT tanımı, ilk kez 1924 yılında Elshnig tarafından yapılmıştır. Yapılan muayenelerde, glokoma özgü OSB değişiklikleri veya GA kaybı olmamasına rağmen GİB'in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 21 mmHg ve üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede açının açık olması ile tanı konulmaktadır. Glokomatöz optik sinir hasarı ve retinal vasküler olay gelişimi için riskli bir durumdur (40, 41).

Glokomatöz hasar olmadan GİB'in yüksek ölçülmesi, 40 yaş ve üzerindeki popülasyonda %4-7 oranında değişmektedir. Çoğu yaş grubunda kadınlarda prevalans daha yüksektir ve her iki cinste de yaşla prevalans artmaktadır. Her GİB yüksekliği, glokomatöz değişikliğe neden olmayabileceği gibi, düşük GİB olmasına rağmen antiglokomatöz ilaç kullanım gerekliliği ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle

tanı anındaki risk faktörleri ile takipte dikkat edilecek parametreler önem kazanmaktadır.

OHT'de, özellikle 30 mmHg'nın üzerindeki GİB düzeyleri optik sinir hasarı için yüksek risk oluşturmaktadır. Demirel ve ark.'ları, OHT tanısı almış bireylerin glokomatöz GA kaybının yıllık insidansının %1.2 olduğunu belirtmişlerdir (2). Quigley ve ark.'ları ise yaptıkları prospektif bir çalışmada 647 OHT'li gözün 6 yıllık takibi sonucunda PAAG gelişme insidansını %10.5 olarak bildirmişlerdir. İleri yaş, sinir lifi tabakası hasarı, başlangıç GİB değerinin 30 mm Hg'dan yüksek olması, disk kresenti ve disk anormalliği varlığının glokomatöz görme kaybı ve GA hasarı için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (42).

OHT hastalarında glokomun ortaya çıkışını geciktirme veya önlemede topikal antiglokomatöz ilaç tedavisinin etkinliğini belirlemek amacıyla tasarlanmış çok merkezli, randomize, prospektif bir klinik çalışma olan'Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'na (OHTS) 40-80 yaş arası 1636 hasta dahil edilmiştir.'Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışma'grubu sonuçlarında, 24 mm Hg ve üzerinde GİB'e sahip OHT olgularının 5 yıllık izleminde antiglokomatöz ilaç kullananlarda %4.4, kullanmayanlarda %9 oranında PAAG geliştiği ve tedavi edilenlerle kontroller arasındaki farkın zamanla arttığı görülmüştür. PAAG gelişimiyle ileri yaş, daha büyük optik C/D oranı, GA testinde daha büyük patern standart sapma (PSD) değeri ve daha yüksek GİB değeri ilişkili bulunurken, en güçlü ilişki ince SKK ile kurulmuştur (43). Bu çalışmada, ileri yaş, Afrikalı Amerikan ırk, erkek cinsiyet, hipertansiyon, kalp hastalığı varlığı PAAG gelişimi için risk faktörü olarak belirtilirken, aile öyküsünün PAAG gelişmesi için risk faktörü olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (3, 44).

Oküler hipertansif hastalarda, SKK'nın normal popülasyon ve glokomlu hastalara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (45, 46). Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümlerinde kornea kalınlığına bağlı yanlış yüksek ya da düşük ölçümlere engel olmak için ölçülen değerde kornea kalınlığına göre bir düzeltme önerilmektedir. Ancak, bu düzeltme oranı çeşitli çalışmalarda farklılık

göstermektedir. Doughty ve Zaman, SKK 535 μm'den her 50 μm fark için 2-3 mmHg düzeltme yapılmasını önerirken, Ehlers ve ark.'ları bu oranı 70 μm'de 5 mmHg olarak belirtmişlerdir (47, 48). Teorik olarak Goldmann aplanasyon tonometrisi, 520 μm'de doğru ölçüm vermektedir.

David ve ark.'larının glokom hastalarında 4 yıllık periyotta retinal ven tıkanıklığı insidansını değerlendirdikleri prospektif çalışmada oküler hipertansif hastaların retinal ven tıkanıklığı insidansı, glokomlu hastalarınkine benzer ve normal popülasyondan belirgin olarak yüksek bulunmuştur (49).

Optik sinir başı fotoğrafları ile takip daha objektif bir değerlendirme sağlamaktadır. HRT ve OCT gibi cihazlar, hastaların takibi ile glokoma ilerleyişini saptamada yardımcı olmaktadır.

2.7. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM (PAAG) – YÜKSEK BASINÇLI GLOKOM

PAAG, dünyada edinsel körlüklerin en önemli nedenlerinden biri ve en sık görülen glokom alt tipidir. PAAG, genellikle 40 yaş üstündeki bireylerde izlenen, yüksek GİB ile seyreden, OSB ve peripapiller retinada morfolojik değişikliklere neden olan, periferik GA kaybına yol açan, ön kamara açısının açık olduğu, kronik, ilerleyici bir optik nöropatidir (50, 51). Her yıl 2 milyon hasta PAAG tanısı almaktadır. Glokoma bağlı körlüklerin yarısından fazlası PAAG'ye bağlı olup, bunların da büyük bir kısmı iki taraflıdır (52). Kırk yaşından sonra PAAG prevalansı yaklaşık olarak %0,5-1,2 olarak bildirilmiştir (53).

Primer açık açılı glokomun patogenezinde aköz dışa akımında azalma olduğu ve dışa akıma karşı olan bu direncin ön kamara ile Schlemm kanalı arasında olduğu düşünülmektedir (24). Yüksek GİB morfolojik değişikliklerin ve GA kaybının tek sorumlusu olmamakla birlikte en önemli risk faktörüdür (1, 53).

2.7.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Farklı toplumlarda yapılan çalışmalar 40 yaş ve üzeri nüfusta PAAG prevalansının beyaz ırkta %0.4 ile %3.3, siyah ırkta ise %4.7 ile %8.8 arasında değiştiğini göstermektedir (54). PAAG'nin sıklığı yaşla birlikte artar. Melbourne çalışmasına göre 5 yıllık PAAG insidansı 40-49 yaş arası %0.5 iken, 80 yaş ve üstünde %11'e çıkmaktadır (55). Afrika kökenli Amerikalılarda yapılan bir çalışmaya göre ise 40-49 yaşları arasında %1.2 olan prevalans, 80 yaş üstünde %11.3 olarak saptanmıştır (56).

PAAG'li olguların yaklaşık %15'inde GİB'in 21mmHg ve daha düşük olduğu savunulmuştur. Ayrıca GİB değeri 21 mmHg'nın üzerinde olan olguların büyük bir kısmında da glokom yoktur. Bu nedenlerden dolayı son zamanlarda artmış GİB, glokom tanımının bir parçası olmaktan çıkartılmış ve en önemli risk faktörü olarak kabul edilmeye başlanmıştır (53, 57). Göz içi basıncı arttıkça glokom gelişme riski de kademeli olarak artar. Göz içi basıncı 21-25 mmHg arasında olanlarda 5 yılda glokomatöz hasar gelişme insidansı %2.6-3, GİB'i 26-30 mmHg arasında olanlarda %12-26 ve GİB'i 30 mmHg'nın üzerinde olanlarda ise %42 olarak bildirilmiştir. Ancak hangi GİB değerinde GİB'in risk faktörü olmaktan çıktığının kesin bir cevabı yoktur. Göz içi basıncının diürnal değişimi de glokom tanısında ve takibinde önemlidir. Göz içi basıncı sabaha karşı en yüksektir, öğleden sonra düşme gösterir. Normal gözde diürnal değişkenlik 2-3 mmHg iken, 6-8 mmHg'nın üzerinde değişkenlik glokom lehinedir (1, 58) Bir diğer risk faktörü ise aile hikayesidir. Birinci derece akrabalarında PAAG olan bireylerin olmayanlara göre 2.9 kat daha fazla risk altında olduğu ve PAAG olgularının %13'ünde ailede glokom hikayesi olduğu bildirilmektedir (3). PAAG'li hastaların kardeşlerinde glokom gelişme riski 3.7 kat daha fazla iken, çocuklarında ve diğer akrabalarında bu oran daha az bulunmuştur (3). PAAG görülme sıklığının erkeklerde fazla olduğunu iddia eden çalışmaların yanında, sıklığın cinsiyet ile bir ilişkisi gösterilememiştir (59).

PAAG'nin multifaktöriyel bir etyolojiye sahip olduğu bilinmektedir. Ancak PAAG hastalarının az bir kısmına tek gen defektlerinin neden olduğu bildirilmiştir. Juvenil ve yetişkin başlangıçlı PAAG ile GLC1A lokusundaki (myocilin) glokom

geninin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Açık açılı glokom hastalarında 432'den fazla farklı myocilin mutasyonu tanımlanmıştır. Yapılan geniş çalışmalar sonucunda dünya çapında hastaların ancak %3-4'ünün bu mutasyonlarla ilişkili olduğu öne sürülmüştür (15, 60, 61).

Göz içi basınç artışı en iyi bilinen risk faktörü olmasına rağmen normal GİB varlığında da glokomatöz optik nöropati (GON) gelişebilmesi bazı ilave göze ait risk faktörlerinin varlığını göstermektedir. Bu risk faktörleri korneanın ince olması ve disk hemorajileridir.'Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'na göre ince SKK, OHT'den PAAG'ye geçiş için önemli bir risk faktörüdür ve kalın kornealar hatalı yüksek GİB değerlerinin okunmasına neden olabilir (4). Erken Bulgu Veren Glokomun Tedavisi Çalışması'na (EMGT) göre ise ince SKK, yüksek bazal GİB'i olan hastalarda glokom progresyonu için bir risk faktörüyken, düşük bazal GİB'i olanlarda risk faktörü olarak saptanmamıştır (62).

Göz içi basıncının doğru olarak ölçülmesi glokom tanı ve tedavisinin en önemli basamaklarından biridir. Goldmann aplanasyon tonometresi GİB ölçümünde kullanılan altın standartta bir alettir. Fakat 3.06 mm'lik santral kornea bölgesini düzleştirme yöntemi ile yapılan bu ölçümler SKK'dan önemli oranda etkilenmektedir. Santral kornea kalınlığı ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre çalışır. Bunlar, ultrasonik yöntem ve optik yöntemdir. Ultrasonik yöntemle ölçüm yapan aletler: ultrasonik pakimetre ve ultrason biyomikroskobi'dir. Optik yöntemle ölçüm yapanlar aletler: slit-lamp pakimetri, non-kontakt speküler mikroskopi, tarayıcı-slit korneal topografi, konfokal mikroskopi ve OCT'dir. Pratik olarak SKK ölçümünde en sık kullanılan yöntem ultrasonik pakimetridir. Ultrasonik pakimetre de (UP), optik interferometriye benzer, ışık yerine ultrason dalgaları kullanılmaktadır. Doku içinde ses dalgalarının yayılım hızındaki değişikliğe bağlı akustik yüzeylerden oluşan, ekolar tespit edilir.

Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitel tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 5µm civarında hataya neden olabilir.

Normal SKK, optik pakimetriye göre 530±29 μm ve ultrasonik pakimetriye göre 544 ± 34 μm olarak saptanmıştır. İnce kornea düşük GİB ölçümüne neden olarak, gelecekte oluşabilecek glokom tanısını geciktirebilir, kalın kornea ise yüksek GİB ölçümüne neden olarak gereksiz tedaviye neden olabilir. Santral kornea kalınlığındaki her 100 μm'lik artışın GİB'in aplanasyonla 2 ile 7.5 mmHg fazla ölçülmesine yol açabileceği gösterilmiştir (47). Oküler hipertansiyon çalışma grubu, toplumda 600 μm'den fazla SKK'a sahip olanların beyaz ırkta %27, siyah ırkta %14 olarak belirtmişlerdir (4). Kornea ödemi sırasında SKK artmasına karşın, ödemli korneanın daha kolay düzleşebilmesi nedeni ile GİB normalden daha düşük ölçülür. Yapılan bir çalışmada epitelyal ve stromal ödem olan olgularda GİB'in 10 mmHg kadar düşük ölçülebileceği gösterilmiştir. Bu olgularda GİB'in Tono-Pen veya Pnömotonometre ile ölçülmesi daha sağlıklı sonuç verecektir (63).

Lee ve ark.'larının yaptığı çalışmada OHT'li hastalarda SKK yaklaşık 582 μm, PAAG'li hastalarda ve sağlıklı kontrol grubunda sırasıyla yaklaşık 550 μm ve 553 μm olarak bulunmuştur (64). OHT hastalarının SKK değerlerinin, PAAG'li gruptan ve normal popülasyondan belirgin olarak yüksek olduğu, PAAG'li grubun ise normal popülasyonla benzer SKK değerlerine sahip olduğu başka çalışmalarla da gösterilmiştir (65, 66).

'Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'grubu, optik disk hemorajisi varlığının da PAAG gelişimi riskinde artışla ilişkili olduğunu ve glokomun en erken evrede belirlenebilmesi için GA yanında optik diskin durumunun izlenmesinin de çok önemli olduğunu bildirmiştir (67).

Aksiyel miyopinin hem açık açılı glokom gelişimi, hem de GON'un şiddeti için bir risk faktörü olduğu iddia edilmiştir (68, 69). PAAG'li hastalarda miyopi sıklık oranını Haag (1915) %31, Goldsmith (1923) %6.6, Leherfeld (1937) %14-15, Bonomi (1977) %10 ve Mastropasqua (1992) %17.2 olarak bildirmişlerdir (5) Bazı çalışmalarda, sadece PAAG ile yüksek miyopinin ilişkili olduğu belirtilmiş ve özellikle 10 D ve üzerinde miyopi varlığında glokom prevalansının arttığı bildirilmiştir. Miyopik gözlerde, GİB'i aynı olan aksiyel uzunluğu daha kısa olan gözlere göre lamina kribroza bölgesinde skleral gerilimin daha fazla olduğu

belirtilmiştir (70). Bu epidemiyolojik çalışmaların aksine Quigley ve ark. GA hasarı gelişimi ile miyopi arasında bir ilişki olmadığını da bildirmişlerdir (42). Jonas ve ark.'da yüksek olmayan miyopinin (< -8,0 D) glokom için bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir (6).

Göze ait faktörlerin yanında PAAG'nin sistemik hastalıklarla ilişkisi çok sayıda çalışmayla araştırılmıştır. PAAG'li hastalarda, sistemik ateroskleroz ve oküler damarlar ile internal karotid arterde sklerotik değişikliklerin varlığı gösterilmiştir (71-73). Ancak, PAAG ve OHT hastalarında dislipoproteinemi sıklığı normal popülasyondan daha yüksek değildir (74, 75).

Kan basıncı ile glokom ilişkisi halen netlik kazanmamıştır. Arteriyel hipertansiyonla, PAAG arasında belirgin bir ilişki olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcutken, glokomatöz hasarın ilerlemesinde sistemik hipotansiyonun ve noktürnal kan basıncı düşüşlerinin rolü de gösterilmiştir (76-79).

Oküler kan basıncını sürdüren güç, oküler perfüzyon basıncıdır (OPB). Oküler perfüzyon basıncı, oküler arteriyel basınçtan GİB'in çıkarılmasıyla elde edilir. Düşük OPB, glokom için güçlü bir risk faktörüdür (80). Baltimore Göz Çalışması, Barbados Göz Çalışması ve Egna-Neumarkt Çalışması gibi farklı popülasyonları değerlendiren geniş kesitsel çalışmalarda düşük diastolik perfüzyon basıncıyla açık açılı glokom prevalansı arasında belirgin bir ilişki olduğu bulunmuştur (81). Barbados Göz Çalışmasında, düşük ortalama, sistolik ve diyastolik OPB ile glokom gelişimi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre yüksek GİB ve düşük sistolik kan basıncı da glokom gelişimi için risk faktörü olarak belirlenmiştir (82). Erken Bulgu Veren Glokomun Tedavisi Çalışması'na göre sistolik OPB'si 125 mmHg'nın altında olan hastalarda glokomun ilerlemesi riski yüksek bulunurken, sistolik kan basıncının 160 mmHg'nın üzerinde olmasının glokomun ilerlemesi yönünden koruyucu olduğu öne sürülmüştür (83). Yüksek kan basıncının glokomatöz hasara karşı koruyucu etkisine karşın, uzun süreli hipertansiyonun sonucu olarak ortaya çıkan mikroanjiopati, retina ve optik sinire zarar verir (80).

Uyku sırasında sempatik sinir sisteminin aktivitesindeki düşme nedeniyle oluşan kan basıncındaki noktürnal düşüşle glokom arasındaki ilişkiyi değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda GA'da ilerleme saptanan PAAG ve normal basınçlı glokom (NBG) hastalarında daha düşük noktürnal kan basıncı değerleri ve kan basıncında daha büyük noktürnal düşüşler saptanmıştır. Noktürnal düşüşün büyüklüğü ile GA'daki ilerlemenin korele olduğu gösterilmiştir (84). Geçtiğimiz yıllarda yapılmış iki farklı çalışmada glokomda ilerlemenin, noktürnal kan basıncı düşüşü olmayan ve çok fazla düşüş olanlarda, normal noktürnal düşüş paterni olanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir (85, 86).

PAAG'de platelet agregasyonunda artış olduğu saptanmıştır ve bazı çalışmalarda spontan platelet agregasyonu progresif GA kaybıyla ilişkili bulunurken, GA kaybıyla ilişkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Teorik olarak, platelet agregasyonunda artış optik diski besleyen kısa siliyer arterlerin dallarındaki kan akımı üzerine negatif bir etki yapıyor olabilir (87-90).

Diyabetin PAAG gelişimi için bir risk faktörü olup olmadığı halen tartışmalıdır. Diyabetik kişilerde glokom insidansının ve tam tersi glokom hastalarında diyabet insidansının artmış olduğu gösterilmiştir (91-93). Bunun yanında, yakın zamanda yapılmış daha geniş popülasyon içeren çalışmalarda, diyabetle glokom arasında ilişki olmadığı bulunmuştur (68, 94, 95).

Uzun süreli ve aktif tiroid oftalmopatide glokom gelişimi ve glokomatöz hasar sıklığının attığı bildirilmiştir (96, 97). Hipotiroidinin glokom gelişimindeki rolü ise kesinleşmemiştir (87).

Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıkların glokomla ilişkili olduğunu iddia eden çalışmaların varlığına rağmen, bu çalışmaların hasta sayısının yeterli olmadığı retrospektif çalışmalar olmaları nedeniyle sonuçları güvenilir değildir (98, 99).

PAAG ile uyku apne sendromu arasında belirgin bir ilişki varlığı bildirilmiştir (100, 101) PAAG'li hastaların %20'sinde uyku apne sendromu

geliştiği, uyku apne sendromu olan hastalarda ise PAAG gelişme insidansının %7 olduğu gösterilmiştir (102).

Beaver Dam çalışmasında, ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olan sigara kullanımının, glokom için bağımsız bir risk olmadığı tanımlanmıştır (103). Bununla beraber aterosklerotik glokom şüphesi ve glokom hastalarında, sigara kullanımının bağımlı bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (87).

2.8. OPTİK SİNİR BAŞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

2.8.1. Optik Disk Boyutu

Kişiler arasında sabit olmayan OSB alanı beyaz ırkta 0,8 mm² ile 6,0 mm² gibi geniş bir aralıktadır ve 3-10 yaşlarından sonra artan yaşla değişiklik göstermemektedir (104, 105). Kırma kusuru -5,00 D ile +5,00 D arasında olan kişilerde OSB büyüklüğü ametropiden bağımsızdır. Hipermetropi +5,00 D'den büyükse optik disk daha küçük ve miyopi -5.00 D'den yüksekse daha büyüktür (104, 105). Çok yüksek miyopisi olmayan beyaz ırktan sağlıklı bireylerin incelendiği çalışmalar sonucunda ortalama OSB alanının 2,1 mm² ile 2,8 mm² arasında değişkenlik gösterdiği görülmüştür. Yine yapılan çalışmalarda ortalama OSB alanının erkeklerde kadınlara göre %3,2 oranında daha geniş olduğu gösterilmiştir (104-106).

Ortalamanın iki standart deviyasyonundan daha büyük olan diskler makrodisk, ortalamanın iki standart deviyasyonundan daha küçük olan diskler ise mikrodisk olarak adlandırılmaktadır. Makrodiskler primer ve sekonder olarak iki grupta incelenmektedir. Primer makrodisklerin büyüklüğü hayatın ilk yıllarından sonra yaştan bağımsız ve kırma kusuru ile çok az ilişkili ya da ilişkisizdir (105). Primer makrodiskler herhangi bir morfolojik ve fonksiyonel defektin bulunmadığı "asemptomatik primer makrodiskler" ile gündüz sefası veya optik disk piti gibi morfolojik ve fonksiyonel defektlerin bulunduğu "semptomatik primer makrodiskler" olarak iki alt gruba ayrılır. Primer makrodiskler de disk büyüdükçe

kornea ve kornea ön eğrilik yarıçapının arttığı gösterilmiştir. Sekonder makrodiskler ise yüksek miyopisi olan gözlerde görülür ve büyüklüğü doğumdan sonra artış gösterir. Sekonder makrodiskler ile miyopik kırma kusuru arasında pozitif bir korelasyon varlığı da bildirilmiştir (107).

Optik sinir başı büyük olan gözlerde, küçük olan gözlere göre daha geniş NRR alanı, daha fazla sayıda sinir lifi, birim disk alanı başına daha az sinir lifi topluluğu, daha fazla ve daha geniş lamina kribroza porları, daha geniş porlar arası bağ dokusu alanı, daha yüksek oranda silyoretinal arter, daha yüksek sayıda retina fotoreseptör ve retina pigment epitel hücresi ve daha uzun yatay ve dikey glob çapları bulunmaktadır (108).

Bazı optik sinir anomalileri ve optik sinir hastalıkları ile OSB büyüklüğü arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Optik disk druzeni, psödopapilödem ve nonarteritik anteriyor iskemik optik nöropatinin küçük optik disklerde anlamlı olarak daha sık görüldüğü bilinmektedir. Gündüz sefası sendromu ve optik disk pitleri ise geniş optik disklerde daha sık görülmektedir (108-110).

Optik disk alanının kişiler arasındaki değişkenliği, optik disk büyüklüğünün glokom hassasiyeti veya yatkınlığı ile ilişkili olabileceğini akla getirmiş ve sonuçta büyük optik diskli gözlerin, küçük optik diskli gözlere göre glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda yüksek miyopisi olmayan NBG olgularında, PAAG olgularına göre optik disk alanının daha geniş olduğu bildirilmiştir (111-112). Küçük optik diskli gözlere göre büyük optik diskli gözlerde, lamina kribrozada oluşan basıncın lamina bölgesinde daha belirgin bir yer değiştirmeye neden olduğu ve optik disk içinde santral retinal damarların çıkış yerine uzak bölgelerde, yakın olan bölgelere göre NRR kaybına yatkınlığın daha fazla olduğu savunulmuştur (113). Bu faktörler büyük optik diskli gözlerin glokomatöz hasara daha yatkın olduğunu düşündürmektedir. Bunun yanında küçük optik diskli gözlerde sinir liflerinin dar alanda sıkışık yerleşim göstermesinden dolayı basınca daha hassas olabileceği, sinir lifi sayısının büyük optik diskli gözlere göre daha az olmasından dolayı da bu düşük rezerv nedeniyle hasara daha duyarlı olabileceği hipotezi de akıllara gelmektedir (108).

Glokom tiplerinde optik disk boyutlarının değerlendirildiği çalışmalarda, PAAG, primer çocukluk çağı glokomu ve pigmenter glokomda optik disk boyutları normal sınırlarda iken, eksfolyatif glokomlu olgularda PAAG'ye göre daha küçük bulunmuştur (112). Bunların yanında bir hasta için optik disk boyutlarının glokomatöz sinir lifi hasarı açısından belirgin etkisi olmadığına işaret eden çalışmalar da mevcuttur (114, 115).

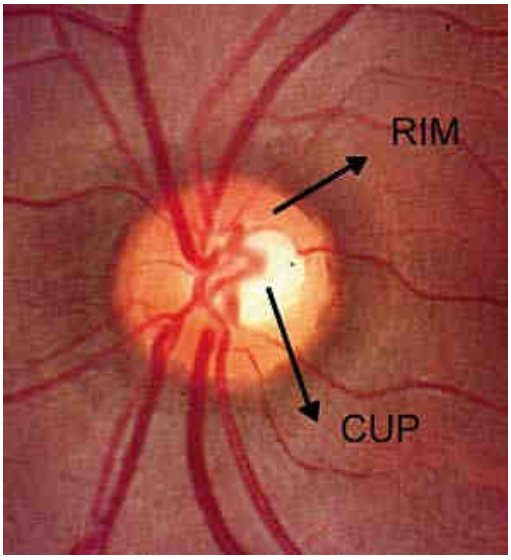
2.8.2. Optik Sinir Başı Şekli

Optik disk dikey çapı yatay çapından yaklaşık %8 oranında daha büyük olup dikey olarak hafif oval şekillidir. Optik disk şekli ile yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy arasında herhangi bir ilişki yoktur (110). Ancak anormal optik disk şekli ile artmış korneal astigmatizma ve ambliyopi arasında ilişki tanımlanmıştır (116). PAAG'li olgularda optik disk şekli ile NRR alanı veya ortalama perimetrik defekt arasında bir ilişki saptanmamıştır. Bunun neticesinde glokomatöz yatkınlığın optik disk şeklinden bağımsız olduğu ve tek bir değişken olarak optik disk şeklinin glokom patogenezinde önemli olmadığı söylenebilir (117). Miyopik kırma kusuru -8,00 D den az olan normal ve glokomlu gözler arasında optik disk şekli açısından anlamlı fark yoktur. Ancak -8,00 D'den daha fazla miyopisi olan gözler için bu durum geçerli değildir. Optik disk şeklinin anormal olma durumu -12,00 D'den fazla miyopisi olan gözlerde daha da belirgindir. Yüksek miyopik gözlerde sekonder makrodiske yol açan traksiyon her yönde eşit olmamakta ve bu düzensiz traksiyon glokomatöz sinir lifi kaybına yatkınlığın nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir (108).

2.8.3. Nöroretinal Rim Boyutu

Nöroretinal rim boyutu da optik disk ve çukurluk gibi bireyler arası farklılık gösterir (Şekil 2.8). Optik disk ne kadar büyükse NRR alanı da o kadar büyüktür. Rim ve disk arasındaki bu karşılıklı ilişki optik disk boyutu, optik sinir lifi sayısı ve

lamina kribroza porlarının sayısı ve toplam alanı ile uyum göstermektedir. Kişiler arasında NRR boyutlarındaki değişikliklerin kişiler arası sinir lifi sayısı ve yoğunluğunun, lamina kribroza yapısının ve ganglion hücre akson çaplarının farkından kaynaklandığı düşünülmektedir (104).



Şekil 2.8. Optik disk cup ve rim ilişkisi

2.8.4. Nöroretinal Rim Şekli

Optik diskin dikey oval şekli ve optik çukurun yatay oval şekli nedeniyle NRR normal gözlerde tipik bir şekle sahiptir. Rimin en geniş olduğu yer inferiyor disk bölgesidir ve bunu sırayla superiyor, nazal ve temporal disk bölgesi izler (105). Lamina kribrozanın en büyük porları ve en az porlar arası destek dokusu, temporal ve nazale oranla inferiyor ve superiyorda bulunmaktadır. Globun hemen arkasında optik sinir içindeki ince olan sinir demetleri optik sinirin temporal kısmında bulunmaktadır (108).

Glokomda NRR diskin tüm kesimlerinde ve hastalığın evresine bağlı olarak bölgesel tercihlerle kayba uğrar. Erken hasarda rim kaybı öncelikli olarak inferotemporal ve superotemporal bölgede iken, orta hasarda temporal bölge göreceli olarak daha fazla rim kaybının olduğu bölgedir. İleri evre glokomda ise rim

kalıntıları esas olarak nazal kısımdadır. Bu sıralama erken glokomatöz GA defektlerinin üst nazal kadranda oluşmaya başlaması ve absolü glokomda alt temporal bölgede adacık kalması şeklinde GA defektlerinin ilerlemesi ile ilişki gösterir. Ancak hastalığın evresiyle ilişkili bu bölgesel kayıp yanında hastalık süresinde tüm bölgelerde genel diffüz kayıp olduğu da akılda tutulmalıdır (108).

2.8.5. Nöroretinal Rim Solukluğu

Optik diskin ve özellikle NRR'nin artan solukluğu optik sinir hasarının önemli bir göstergesidir. Ancak NRR solukluğundaki artış, nonglokomatöz optik nöropatisi olan gözlerde GON'u olan gözlere göre çok daha belirgindir.

2.8.6. Optik Disk Boyutu İle İlişkili Olarak Optik Çukurluk Boyutu

Optik çukurluk ile NRR arasındaki sınır, solukluk ile değil kontür ile belirlenir. Optik sinir üzerindeki damarların büküldüğü yerlerin belirlenmesi OC sınırlarının belirlenmesine yardımcı olabilir. Optik disk ve NRR gibi, OC yapısı da kişiler arası değişiklikler gösterir (104,105).

Büyük çukurluklar veya makrocuplar ortalamanın iki standart deviyasyonundan daha büyük olan çukurluklardır. Makrocuplar primer ve sekonder makrocuplar olarak ikiye ayrılır. Primer makrocuplar primer makrodisklerde olur ve glokomatöz gibi görünmekle beraber fizyolojiktirler. Hayatın ilk yılından sonra boyutlarında değişiklik olmaz. Sekonder veya edinsel makrocuplar kendi aralarında ikiye ayrılırlar. Sekonder yüksek miyopik makrocuplar OSB'nin miyopik traksiyonu sebebiyle oluşan yüksek miyopik gözlerde görülürler (117). Sekonder makrocupların görüldüğü ikinci bir durum da NRR'nin glokomatöz kaybının görüldüğü glokomlu gözlerdir.

Normal gözlerde optik disk alanı ile OC alanı arasında pozitif bir korelasyon vardır, optik diskin büyük olduğu durumlarda OC de büyüktür (105, 106). Küçük

optik disklerde genellikle çukurlaşma oluşmazken, geniş optik disklerde ise genellikle geniş OC bulunur. Glokom tanısından şüphelenildiğinde bu morfolojik durum göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer küçük optik disklerde normalde OC bulunmadığı göz önünde bulundurulmazsa, C/D oranının göreceli olarak küçük olduğu bu gözlerde var olan erken ya da orta dereceli glokomatöz optik sinir hasarı hatalı olarak gözden kaçabilir. Küçük optik diskin bulunduğu glokomatöz gözlerde, genellikle RSLT'nin görülebilirliğinde azalma, retinal arteriyol çaplarında diffüz incelme ve parapapiller koryoretinal atrofi gibi parapapiller glokomatöz değişiklikler izlenir (108). Bunun yanında geniş bir optik diskteki geniş OC, NRR şekli başta olmak üzere diğer intrapapiller yapıların normal olması durumunda glokom tanısına götürmemelidir (118).

Glokomda görülenin aksine, nonglokomatöz optik sinir hasarı olan gözlerde nöroretinal halkada incelme ve dolayısıyla OC'de belirgin genişleme izlenmez. Parapapiller atrofiye ek olarak disk solukluğu, artmış OC derinliği ve çukurluk alanının artışı da glokomatöz ve nonglokomatöz optik sinir hasarının ayırımında kullanılabilir.

Normal gözlerde OC yatay çapı dikey çapından %8 daha uzundur, böylece OC yatay olarak oval şekillidir. OC'nin oftalmoskopik olarak derinliği de önemli bir parametredir. Glokomlu gözlerde OC glokomun tipi ve göz içi basıncının düzeyi ile ilişkili olarak derinleşir. Yapılan çalışmalar en derin OC'lerin juvenil PAAG ve travmatik açı resesyonuna bağlı sekonder açık açılı glokom gibi en düşük GİB değerinin yüksek olduğu glokomlu gözlerde olduğunu göstermiştir (119). Tüm açık açılı glokomlar içinde OC'nin en sığ olduğu gözler ise yüksek miyopi ile birlikte olan PAAG ve yaşa bağlı atrofik PAAG olan gözlerdir (120).

2.8.7. Çukurluk / Disk (C/D) oranı

Rutin göz muayenesi sırasında kolaylıkla değerlendirilebilen C/D oranı, en önemli OSB değerlendirme parametresidir. Normal gözlerde optik disk dikey olarak ovaldir. Optik çukurluk ise yatay olarak ovaldir (Şekil 2.9). Bu nedenle C/D oranı

yatay eksende dikey eksene göre daha geniştir (105). Normal gözlerde yatay C/D'in dikey C/D'e oranı genellikle 1 den büyüktür. Glokomun erken ve orta evrelerinde dikey C/D oranı yataya göre daha hızlı artar ve sonuçta yatay/dikey C/D oranı 1'den daha düşük değerlere inebilir.



Şekil 2.9. Çukurluk / Disk oranında artış

Sağlıklı insanlarda normalde C/D oranı 0,25-0,30 iken toplumun %10'unda 0,5 ve %2'sinde 0,7 ya da daha fazladır. Bu oranın artması glokomatöz hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir. İki göz arasındaki C/D oranı farkı ise insanların %99'unda 0,2'den az ve % 92'sinde 0,1'den azdır (121). Quigley ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, C/D oranı 0,55 ve üzerinde olan olgularda glokomatöz GA defekti gelişme ihtimalinin C/D oranı 0,55'den daha az olan olgulara göre daha fazla olduğunu göstermişlerdir (122).

Disk alanı ve çukurluk alanı arasındaki ilişkiden dolayı C/D oranları küçük disklerde düşük, büyük disklerde ise yüksektir. Bundan dolayı geniş OSB olan gözlerde alışılmamış yüksek C/D oranı fizyolojik olabilirken, küçük OSB olan gözlerde ortalama bir C/D oranı patolojik olabilir (105).

2.9. RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Glokomatöz optik nöropatide sinir lifi kayıplarına bağlı, RSLT görülebilirliğinde de azalma olacaktır. Glokom hastalarında RSLT atrofisi ilk kez Hoyt ve Newman tarafından 1972 yılında bildirilmiştir (123). Bu kayıplar diffüz ve lokalize olarak iki farklı biçimde olmaktadır.

Lokalize RSLT Defektleri: Optik sinir başı sınırlarına doğru uzanan ya da buraya kadar ulaşan kama şeklinde defektlerdir. Lokalize RSLT defektleri normal gözlerde görülmediği için hemen daima patolojik kabul edilir. Yapılan deneysel çalışmalar lokalize RSLT defektlerinin oftalmoskopik olarak görülebilmesi için kaybın RSLT kalınlığının %50'sinden fazla olması gerektiğini göstermiştir (124).

Diffüz RSLT Defektleri: Diffüz defektleri oftalmoskopik olarak tanımak lokalize defektlere göre daha zordur. Diffüz kayıpları ortaya çıkarmakta bir yöntem retinal damarların net ve keskin bir şekilde görülüp görülmediğidir. Retinal damarlar normalde RSLT içinde bulunur. Diffüz kayıpta damarlar sadece iç limitan membran ile örtülür bu da daha net ve keskin görülmelerine sebep olur (17).

RSLT, oftalmoskopi, kırmızıdan yoksun fotoğraflama, OCT ve tarayıcı lazer polarimetre (NFA) gibi daha komplike bazı görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilebilir (17).

Yamazaki ve Woo, NBG ve yüksek basınçlı glokom (YBG) hastalarında fotoğraflama yoluyla RSLT kaybı paternlerinde farklılık bulmuşlar ve NBG olgularında daha lokalize bir defekt olduğunu göstermişlerdir (125, 126). Kubata ve Kook, tarayıcı lazer polarimetre ile YBG hastalarında superiyor ve inferiyor kadranlarda simetrik RSLT azalması bildirmişlerdir (127, 128). Mok ve arkadaşları ise OCT ile YBG ve NBG'de difüz ve lokalize RSLT defekti karışımı saptamışlardır (129).

2.9.1. Fundus Muayenesi

RSLT, retinanın en iç tabakası olan internal limitan membranın hemen altında bulunduğundan, daha öne odaklanan kısa dalga boylu ışığın kullanılmasıyla daha net görülebilir. Direkt oftalmoskopiyle veya 78 dioptri ya da 90 dioptri lens yardımı ile slit ışığı kullanılarak sinir lifi tabakasının görülebilmesi mümkün olabilmektedir.

Yeşil filtre kullanıldığında bu tabakanın görüntülenmesi kolaylaşmaktadır. Ortam opasitesi olan gözler ve retina pigment epitel pigmentasyonunun az olduğu gözlerde RSLT'nin oftalmoskopik görülebilirliğinde azalma olur. Gençlerde ise internal limitan membranın yansıtıcılığı nedeniyle RSLT muayenesi daha zordur (17).

2.9.2. Fundus Fotografisi

RSLT'nin görüntülenmesi için kullanılan yöntemlerden birisi de kırmızıdan yoksun monokromatik ışık ve siyah-beyaz film kullanılarak elde edilen fotoğraflama yöntemidir. Normal bir gözde RSLT, arkuat demetler bölgesinde daha belirgin olmak üzere diske doğru ışınsal tarzda uzanan, damarları örten çok ince çizgilenmeler şeklinde izlenmektedir. Sinir lifi kaybı olan gözlerde beyaz çizgilenmeler olmayacağından bu bölgeler daha koyu renkte ve damarlar çıplak halde görülürler. Fotoğraflama tekniği ile RSLT inceleme yönteminin güvenirliği, fotoğraf kalitesine göre değişmektedir. Fotoğraf kalitesi iyi olduğunda yöntemin duyarlılığı %80'e ve özgünlüğü %94'e kadar çıkmaktadır. Fakat tekniğin zor olması, iyi dilate edilmiş bir pupil ve saydam bir optik ortam gerektirmesi, yorumun subjektif olması ve standardizasyon zorluğu gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca deneyimli bir gözlemci için bile diffüz defektleri tespit etmek zordur (130).

2.9.3. Sinir Lifi Analizörü (NFA)

Tarayıcı lazer polarimetre, RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için geliştirilmiş non-kontakt bir tanı cihazıdır. Özel dizayn edilmiş bir polarimetre, kornea polarizasyon kompanzatörü ve polarizasyon modülatöründen oluşmaktadır. RSLT'den geçen polarize ışın, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak bir faz farkına uğrar. Bu faz farkı polarimetre tarafından ölçülür ve RSLT kalınlığı hakkında indirekt bilgi verir (131). Cihazda 780 nm dalga boyunda kızılötesi diod laser kullanılır. RSLT kalınlığı 15 μ'luk rezolüsyonda saptanır ve kalınlık dağılımı 15 sn içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilir (131).

Dreher ve ark. normal insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik "çift hörgüç" paterni görüldüğünü bildirmişlerdir. Birinci ve ikinci hörgüçler superiyor ve inferior bölgeleri, aradaki vadiler ise nazal ve temporal bölgeleri temsil eder (131).

NFA-GDx programı; ırk ve yaşa spesifik bir normal veri tabanından yararlanarak. RSLT kalınlığını 1100'den fazla sağlıklı göz ile karşılaştırarak, normal sınırlarda, sınırda veya normal sınırların dışında olarak 14 adet parametre ile göstermektedir (131).

2.9.4. Optik Koherens Tomografi (OCT)

OCT, dokulara gönderilen ve farklı dokulardan yansıyan yaklaşık 840 nm dalga boyundaki kızılötesi ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek dokuları mikron düzeyinde tomografik kesitler halinde görüntüleyen invaziv olmayan bir tekniktir. OCT, OSB, maküla ve peripapiller bölgeyi tarayabilen, kantitatif ve objektif bir cihazdır. OCT, 8-10μm çözünürlüğü ile diğer glokom görüntüleme cihazlarından üstündür ve glokomda peripapiller sinir lifi tabakasının kalınlığının değerlendirilmesi, optik sinir başının topografik analizi ve maküler retina kalınlığının ölçümü amacıyla kullanılabilir. Glokom takip ve tedavisinde, glokomun

varlığının tanınması ya da yokluğunun doğrulanması ve progresyonunun saptanması aşamalarında yardımcı değerli bir yöntemdir (132).

2.10. GLOKOMDA KULLANILAN TESTLER

A- FONKSİYONEL TESTLER

1. Bilgisayarlı Görme Alanı
2. Kontrast Duyarlılık

B- YAPISAL TESTLER

1. Heidelberg Retina Tomografisi (HRT)
2. Retina Kalınlık Analizörü (RTA)
3. Sinir Lifi Analizörü (NFA)
4. Optik Koherens Tomografi (OCT)

2.11. BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI

GA, Traquair tarafından'karanlık bir denizle çevrili görme adası'olarak tanımlanmıştır. Görme adası foveaya uyan santral bölgede en üst retinal duyarlılığın saptandığı zirve ve perifere doğru giderek azalan duyarlılık eğimine sahip olan bir tepe görünümündedir. Normal bir GA üstte ve nazalde 60º, temporalde 100º, altta ise 70º'lik alanı kaplar. GA bir başka deyişle, gözün belli bir noktaya fikse olduğu sırada çevrede algılayabildiği alanın tümüdür. Genişliği derece (º), derinliği ise duyarlılık (dB) olarak ifade edilir (32)

Kinetik perimetride, stimulus büyüklüğü ve şiddeti sabitken, hedef hareketlidir. Statik perimetrilerde stimulus hareketsizdir, belli bir noktada boyutları değişmeden yoğunluğu değişir.

2.11.1. Test Stratejileri

2.11.1.1. Tam Eşik (Full Threshold; FT) Testi

Glokom tanısı almış veya şüphelenilen olgularda eşik değer tespiti için sıklıkla bu test kullanılmaktadır. Tam eşik testinde GA üzerinde 6º'lik mesafeler ile yerleştirilmiş yatay ve dikey eksenlerdeki 76 nokta sorgulanır. Bu testte 4-2 dB algoritması kullanılmaktadır.

Hastanın beklenen eşik değerinden daha parlak bir uyaran verilir hasta bu uyaranı gördüğü zaman uyaranın şiddeti 4 dB'lik basamaklarla hastanın göremediği uyaran şiddetine kadar düşürülür. Uyaranın şiddeti tekrar 2 dB'lik basamaklarla arttırılarak hastanın görebildiği eşik tespit edilir (133). Eşik değer, hastanın görebildiği en düşük uyaran şiddetidir.

2.11.1.2. FASTPAC (FP) Test Stratejisi

Tam eşik testinde 4-2 dB algoritması kullanılırken, FP testinde 3 dB algoritması kullanılır. Bu program başlangıç olarak parasantral bölgede şiddetleri 25 dB olan 4 adet uyaran ile başlar. Bu noktalar hasta tarafından görülemezse, uyaranın şiddeti 3 dB'lik adımlarla arttırılır ve ilk görülen uyaranın şiddeti eşik değer olarak kaydedilir. Başlangıç uyaranları görüldüyse ışığın şiddeti 3 dB'lik adımlar ile azaltılır ve son görülen uyaranın şiddeti eşik değer olarak kaydedilir. Tam eşik testi ile benzer algoritma basamaklarını kullanmasına rağmen test süresi % 40 daha kısadır (134, 135).

2.11.1.3. Swedish Interactive Thresholding Algorithm (SITA) Test Stratejisi

Tam eşik test süresinin uzun olması, hastanın yorulmasına ve test güvenilirlik kriterlerinin olumsuz yönde değişimine neden olmaktadır. Bu test GAnın

olması en muhtemel retina duyarlılık değerlerinin hesabına dayanan Bayesian istatistiksel analiziyle geliştirilmiş bir bilgisayar programı ürünüdür. Tam eşik testi ile karşılaştırıldığında normal GA'da %29, glokomatöz GA'da %26 daha az stimulusa gerek kalır. Bu da %50 oranında test süresini kısaltır. Tam eşik testi kadar güvenilir olmasına karşın test süresi daha kısadır. Çünkü her yaş grubuna göre önceden hazırlanmış sık görülme eğrisine göre muhtemel noktaların analizi yapılır. Yanlış negatif cevaplar sorgulanırken yanlış pozitif sonuçlar ayrıca sorgulanmaz. Hastanın verdiği ardışık cevaplardan yanlış pozitif cevaplar bulunur. Düzeltilmiş esnek zamanlı algoritmayla stimulus gösterilir. Hastanın cevap düğmesine basma zamanına göre stimulus zamanı ayarlanır.

SITA test programı santral 30-2, santral 24-2, santral 10-2, periferik 60-4 ve Kısa Dalga Boy Perimetrisinde santral 24-2 alan stratejileriyle çalışabilmektedir (32).

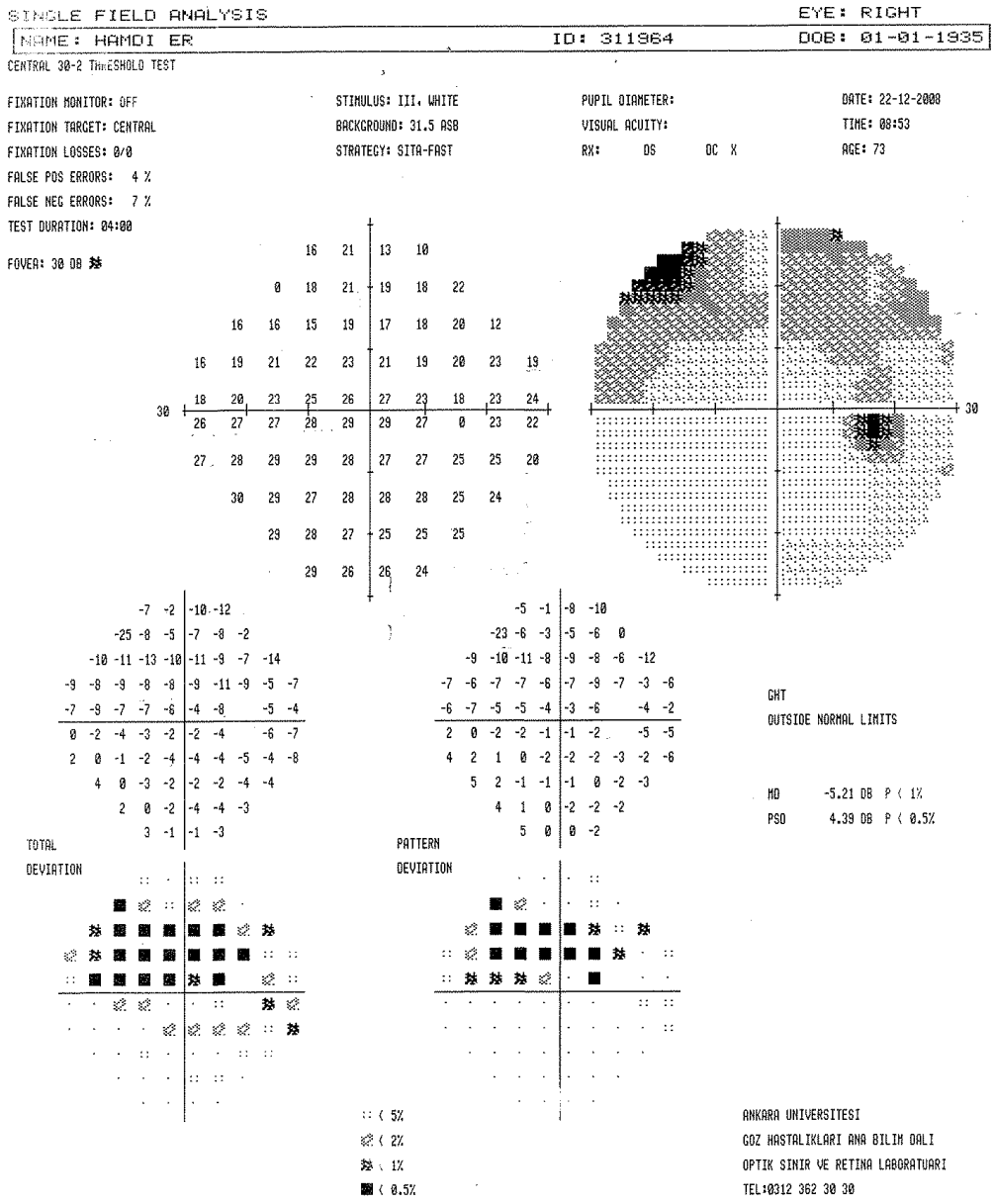
2.11.1.4. SITA Fast

Test edilen noktalar SITA standart programından farklıdır. SITA Fast programında daha az stimulus sorulur. Sorgulanan stimuluslar arasında kalan sorgulanmamış alanlar komşu alanlar arasında olasılık hesabı yapılarak değerlendirilir. SITA Fast sonuçları FastPac sonuçlarına yakındır. Test süresi FastPac programının yarısı ve Tam eşik testinin %30'u kadardır (32).

2.11.2. Görme Alanı Test Çıktısının Değerlendirilmesi

Otomatik GA çıktısında hasta bilgileri, güvenilirlik kriterleri, test şartları, test noktalarının duyarlılığı gibi bilgiler yer alır (Şekil 2.10). Hastanın adı ve soyadı, doğum tarihi, test tarihi, pupilla çapı, test stratejisi, test edilen göz ve yakın tashih bilgileri GA çıktısının en üst bölümünde bulunur. Testin güvenilirliğini sorgulayan fiksasyon kaybı, yalancı negatif ve pozitif hata sayıları, test süresi, fiksasyon hedefi ve şekli çıktının sol üst köşesinde yer alır. Bu değerler güvenilirlik kriterlerindeki tolerans değerleridir. Test noktalarının duyarlılığı ve eşik değerleri sol taraftaki

haritada nümerik değerlerle, sağ taraftaki haritada ise gri skala şeklinde gösterilmektedir. Gri skalada her 5 dB'lik eşik değer farklılıkları farklı şiddet sembolleri ile gösterilir. Absolü skotom tamamen siyah sembol olarak retina duyarlılığı arttıkça da semboller gri renk olarak gösterilir (136).



Şekil 2.10. Bilgisayarlı GA test çıktısı örneği

Sayfanın alt yarısında total ve pattern deviasyon haritaları bulunur. Üstteki total ve pattern deviasyon haritalarında hastanın sonuçları ile yaşa göre düzeltilmiş eşik değerler arasındaki farklar dB cinsinden nümerik değerler olarak verilir. Altta yer alan total ve pattern deviasyon haritalarında farklar semboller ve hastadan elde edilen test noktalarının retinal hassasiyeti ile toplumdaki normal bireylerden elde edilen veriler kıyaslanarak farklar istatistiksel olarak yüzdelik dilim içinde belirtilir. Üstte yer alan pattern deviasyon haritasında GA'da genel depresyon yapan etkenlerin (katarakt, korneal opasiteler, küçük pupilla vb.) neden olduğu retinal duyarlılık değişiklikleri düzeltilerek aradaki farklar üstteki haritada nümerik değerler, alttaki haritada ise renk skalası olarak semboller şeklinde ifade edilir. Total deviasyon haritasında sembollerinin çok sayıda olması GA'da jeneralize kaybı, sembollerin az sayıda olması lokalize kaybı düşündürür (137).

2.11.2.1.Global İndeksler

GA çıktısı yorumlanırken hasta güvenilirliği, defektin glokomatöz olup olmadığı, hastanın refraksiyon kusuru, GA muayenesi deneyimi gibi durumlar dikkate alınır (138).

1- Ortalama Sapma (Mean Deviation; MD): Ortalama sapma değeri hastanın yaşı için normal kabul edilen GA ölçüm değerleri ile hastadan elde edilen ölçümler karşılaştırılarak hesaplanır. GA hasarının büyüklüğü hakkında bilgi verir ve RSLT deki yaygın hasarlara işaret eden bir parametredir (137, 139). Hastanın değerleri toplumda o yaş grubuna ait referans aralığın dışında ise MD değerinin yanında p değeri verilir. Bu değer, % 5 in altında ise normal dışı değer olarak kabul edilir. Örneğin, p<%1 olması hastanın test değerlerinin toplumda o yaş grubunda bulunan bireylerin % 1'lik diliminde yer aldığını gösterir (137).

2- Pattern Standart Sapma (Pattern Standard Deviation; PSD): Pattern standart sapma değeri hastanın görme tepesi yüzeyinin düzensizliğini gösterir. Düşük PSD değeri tepenin düzenli, yüksek PSD değeri ise düzensiz olduğunu gösterir. Pattern standart sapma değeri referans aralıklar dışında ise parantez içinde p değerini

verir. p değerinin % 5'in altında olması anormal olarak kabul edilir (137, 138). Tek başına GA'nın lokalize kayıplarını gösterir. MD değeri ile beraber PSD değerinin normal dışı olması jeneralize ve lokalize kaybın beraber olduğunu gösterir (140).

3- Düzeltilmiş Pattern Standart Sapma (Corrected Pattern Standard Deviation; CPSD): Görme tepesi hastanın yaşı ile orantılı olarak farklılıklar gösterir. Test esnasında görme tepesindeki değişiklikler ölçülerek hastanın yaş grubu ile karşılaştırılır. İki değer arasındaki fark bize düzeltilmiş görme tepesi değerlerinden ne kadar sapma olduğunu gösterir. Toplumdaki normal bireylerin % 5 inde saptanandan daha düşük bir değerse parantez içinde p değerini verir. p<% 5 normal dışı değer olarak kabul edilir. CPSD değerinin normal dışı olması GA da lokalize kayıp olduğunu düşündürür (136)

4- p Değeri: Global indeksler, normal değerlerin dışında ise bu değerlerin yanında p değeri verilir. p değeri normal popülasyondaki bireylerin yüzde kaçının testte elde edilen değerlere sahip olduğunu ifade eder (137).

2.11.3. Glokomatöz Görme Alanı Defekleri

1. Difüz Depresyon: Glokomun erken fakat spesifik olmayan bulgularındandır.

Yaşlanma, miyozis ve katarakt gibi görme netliğini etkileyecek durumların hepsinde bu bulguya rastlanır. Tek taraflı yüksek C/D oranı ve GİB yüksekliği olan olgularda tanıya yardımcıdır. Görme alanında difüz kayıp ile MD değeri arasında doğru orantı saptanmıştır.

2. Düzensiz GA: Görme alanında görülmesi beklenen o yaş grubuna ait tek düzelik bozularak birbirine yakın noktalarda saptanan eşik değerlerde farklılıklar gözlenir. GA testinde bu farklılıklar PSD değerinde artış olarak görülür.

3. Nazal Basamak ve Depresyon: Bu bölge nazal tarafta, horizontal raphenin üst ve altında 25º içinde yer alır. Glokomun erken döneminde etkilenir ve son devreye kadar devam eder. GA testi çıktısında kör noktanın nazalinde, horizontal raphenin altında veya üstünde yan yana en az 2 defekt nazal basamak ve depresyon olarak adlandırılır.

4. Temporal Basamak ve Depresyon: Bu bulgu genellikle glokomun ilerlemiş dönemlerinde izlenir. Test çıktısında kör noktanın temporalinde horizontal raphenin altında veya üstünde yan yana en az 6 defekt temporal basamak ve depresyon olarak adlandırılır.

5. Kör Nokta Genişlemesi: Başlangıçta bu bulgu glokoma spesifik değildir. GA test çıktısında genişleme arkuat tarzında, kör noktaya komşu, 2-5 defekt Seidel skotom olarak adlandırılır.

6. İzole Parasantral Skotom: Kör nokta ile birleşmeyen arkuat veya Bjerrum alanındaki skotomlardır. Glokomun erken bulgularındandır. Hastalık ilerledikçe skotomlar genişleyerek ve derinleşerek arkuat skotoma dönüşür.

7. Arkuat veya Bjerrum Skotomu: Bjerrum alanı fiksasyon noktasının 10-20º temporali, 2-25º nazalinde, fiksasyon noktasının etrafından ark şeklinde dolanarak horizontal raphede sonlanan alandır.Test çıktısında arkuat veya bjerrum skotom horizontal raphenin altından veya üstünden başlayarak kör nokta ile birleştiği izlenir.

8. Santral ve Temporal GA Adacığı: Glokom ilerledikçe alt ve üst kutuplardaki aksonlar hasarlanır, makülopapiller demet ve nazal lifler sağlam kalır. Son dönem glokomda GA'da sadece santral adacık ve ay şeklinde temporal adacık kalır. GA testinde bu bulgu makülopapiller demet ve kör noktanın nazalinde birkaç nokta dışında GA'nın diğer bölgelerinde absolü skotom olarak izlenir (37, 138, 139).

2.12. HEİDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ (HRT)

İlk olarak 1984 yılında konfokal görüntüleme sistemi optik disk görüntülemesinde kullanılmıştır. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskop optik disk topografik görüntülemesinde ilk olarak ABD'de California ve Almanya Heidelberg'de denenmiştir. 1980'lerin sonlarında konfokal tarayıcı laser oftalmoskop ticari olarak üretilmeye başlanmış ve 1991 yılında'Heidelberg Retina Tomografi'olarak kliniklerde kullanılmaya başlanmıştır (141).

2.12.1. HRT'nin Çalışma Prensibi

Optik disk ve retina yüzeyine gönderilen laser ışınının bu dokulardan cihaza geri yansıyan miktarının ölçümüne dayanır. Bu sistemde kullanılan 670 nm dalga boylu diod laser ışınları hızlı salınımlı ayna yardımıyla diyaframa gönderilir. Diyaframda toplanan ışınlar; ışın tarayıcı tarafından optik disk ve peripapiller retina üzerine yönlendirilir. Diyaframa yönlendirilen ışınlar bir odakta toplanarak dedektöre gönderilir. Böylece dağınık olarak yansıyan ışınlar engellenerek görüntü kalitesi artırılır. Bu sistem ile arka kutbun 2 boyutlu 32 ardışık topografik görüntüsü elde edilir. Bu görüntüler bilgisayar ortamında birbiri üzerine bindirilerek 3 boyutlu görüntü elde edilir.

Optik sinir başının özelliklerinin tanımlanabilmesi için referans düzlemi kavramının anlaşılması gerekir. Standart referans planı, disk kenarındaki ve papillomaküler demetteki ortalama retinal yüzeyin 0.05 mm gerisi olarak tanımlanan hayali bir plandır. Papilomaküler demet glokom hasarından erken dönemde etkilenmez. Referans düzleminin gerisinde kalan kısımlar optik sinir başı çukurluğuna, referans düzleminin üstünde kalan kısımlar ise NRR'e aittir (142).

2.12.2. HRT'de Görüntülerin Elde Edilmesi

Yüksek kalitede görüntülerin elde edilmesi için hastanın fiksasyonu, pupilla çapı ve ortamın şeffaflığı önemlidir. Pupilla çapının 3-4 mm olması kaliteli bir görüntü için yeterlidir. Lens opasitelerinde, pupilla dilatasyonu görüntülerin kalitesini artırır. Bunun yanında, hastalardaki kornea bulanıklığı, katarakt ve göz yaşı tabakasının yetersizliği görüntünün kalitesini bozar. Çekim esnasında kamera kirpiklere temas etmemeli ve 10 mm uzakta olmalıdır (143, 144). Çekim yapılırken hasta gözünü kapatmamalı ve fiksasyonunu kaybetmemelidir. Çekim sırasında gözün fıksasyonunu sağlamak için hastadan 2 metre uzaklıkta bir noktaya işaret konularak hastanın bu noktaya bakması sağlanır. Miyopik hastalarda cihazın kafa kısmındaki takip ışığı da kullanılabilinir.

HRT-1'de çekim sonucu elde edilen görüntüler üzerinde, kullanıcı tarafından OSB kontür çizgisi çizilmelidir. Çizilen kontur çizgisi aynı hastanın daha sonraki çekimlerinde kullanılacak şekilde bilgisayarın hafızasında saklanabilir. Kontür çizgisinin tamamlanmasıyla birlikte ekranın alt kısmında kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi görünür. Bu eğri kontür çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik değişimlerini gösterir. Kontür çizgisi yükseklik varyasyon eğrisi 0 derecede temporal, 90 derecede superiyor, 180 derecede nazal ve 270 derecede inferiyor pozisyonu temsil eder (142).

HRT-1 ile glokomda OSB topografisi 2 şekilde analiz edilebilir (145):

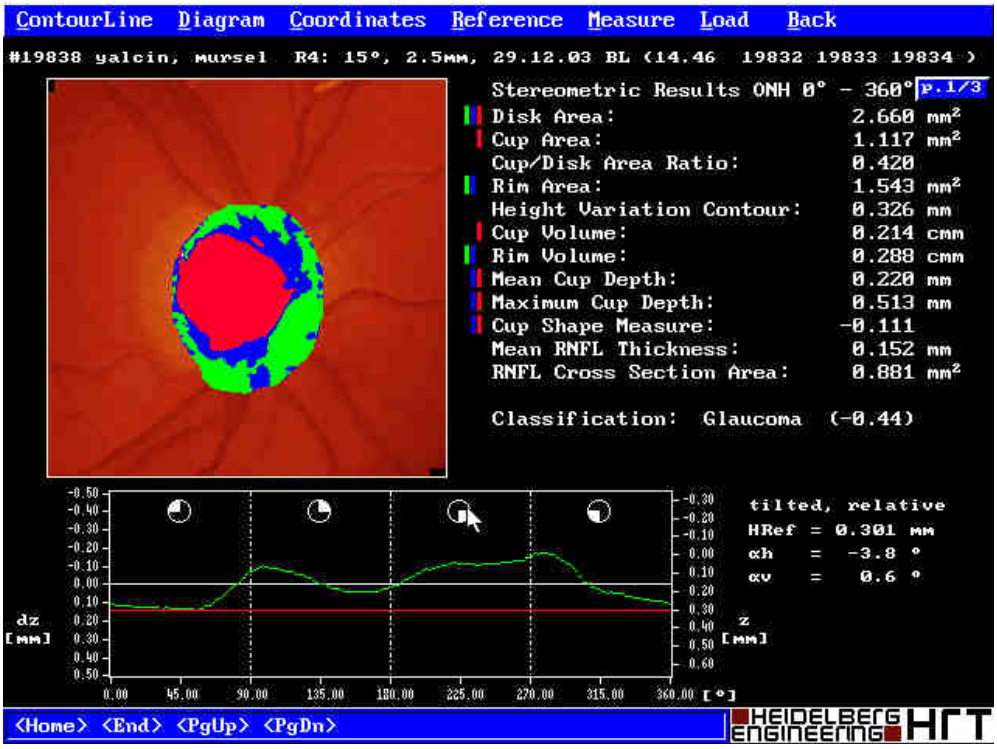
2.12.2.1. Stereometrik analiz:

Ortalama topografik görüntü üzerinde optik disk kontürü işaretlendikten sonra arzu edilen disk bölgesinde (diskin tamamı veya belli bir segmenti olabilir) stereometrik disk ölçümleri otomatik olarak yapılabilir. Optik sinir başının HRT ile görüntülenmesinde elde edilen stereometrik parametreler şöyledir (Şekil 2.11):

- Disk Alanı (Disc Area, DA): Kontur çizgileri arasındaki toplam alandır.

- Çukurluk Alanı (Cup Area, CA): Referans düzlemi altındaki toplam alandır.
- Çukurluk-Disk Alanı Oranı (Cup-Disk Area Ratio, C/DA oranı): Çukurluk alanının disk alanına oranıdır.
- Rim Alanı (Rim Area, RA): Referans düzleminin üzerinde kalan alandır.
- Çukurluk Hacmi (Cup Volume, CV): Referans düzleminin altında kalan hacimdir.
- Rim Hacmi (Rim Volume, RV): Referans düz1emi üstünde kalan hacimdir.
- Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth, MCD): Kontür içindeki ortalama derinliktir.
- Maksimum Çukurluk Derinliği (Maximum Cup Depth, MxCD): Kontür içindeki maksimum derinliktir.
- Çukurluk Biçim Ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): Çukurluğun tüm üç boyutlu ölçümüdür. Negatif değerler normal diski, sıfır ve pozitif değerler glokomatöz hasarı ifade eder.
- Çizgiboyu Yükseklik Değişkenliği (Height Variation Contour, HVC): Kontür çizgisi boyunca retinal yüzeydeki yükseklik farkıdır. Kontür çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farkı temsil eder.
- Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, MRNFL): Kontür çizgisi ve referans yüzey arasındaki retinal seviye farkını gösterir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.
- Retina Sinir Lifi Tabakası Kesit Alanı (RNFL Cross Sectional Area, RNFLA): Retina sinir lifi tabakasının indirekt yolla ölçümüdür. Retina sinir lifi tabakasının ortalama kalınlığının kontur çizgisi uzunluğu ile çarpımı sonucu elde edilir. Bu ölçüm sadece standart referans yüzey kullanıldığında yapılabilir.
- Sınıflandırma (Classification, CLASS): Stereometrik parametrelere dayanılarak muayene edilen optik diskin normal ya da glokomlu olduğunu gösterir.

Rim alanı ve hacmi, CA ve CV, C/DA oranı, MRNFL ile RNFLA referans planına bağımlı parametrelerdir. Referans planından bağımsız olan parametreler MCD, MxCD, HVC ve CSM'dir. Normal retinal çizgi boyu yükseklik değişkenliği diyagramı çift hörgüç paterni sergiler. Bu OSB'nin superiyor ve inferiyor kısmındaki daha kalın olan retinal ganglion hücre aksonlarına karşılık gelir.



Şekil 2.11. HRT-1 ile OSB analizi verileri

2.12.2.2. Sıralı segment dağılım eğrileri (ranked segment distribution, RSD eğrileri)

Amaç bir gözün normal ya da glokomlu olduğunun tespitidir. Bu amaçla optik disk her biri 10° olan 36 eşit segmente ayrılır ve her bir segmentte stereometrik parametre değerleri tespit edilerek büyükten küçüğe doğru sıralanır. İki kırmızı hat normal için %5 ve %95 sınır değerlerini gösterir. Mavi hat %50 persentili, yesil hat ise o muayeneye ait değeri ifade eder. Bu eğrilerin altında dağılım özelliğine göre normal veya glokom sınıflaması vardır (142).

2.13. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OCT)

OCT, arka segment yapılarından görüntü alabilen ve cihazda yüklü yazılım sayesinde OSB ve RSLT analizi yapabilen son zamanlarda kullanıma girmiş bir cihazdır.

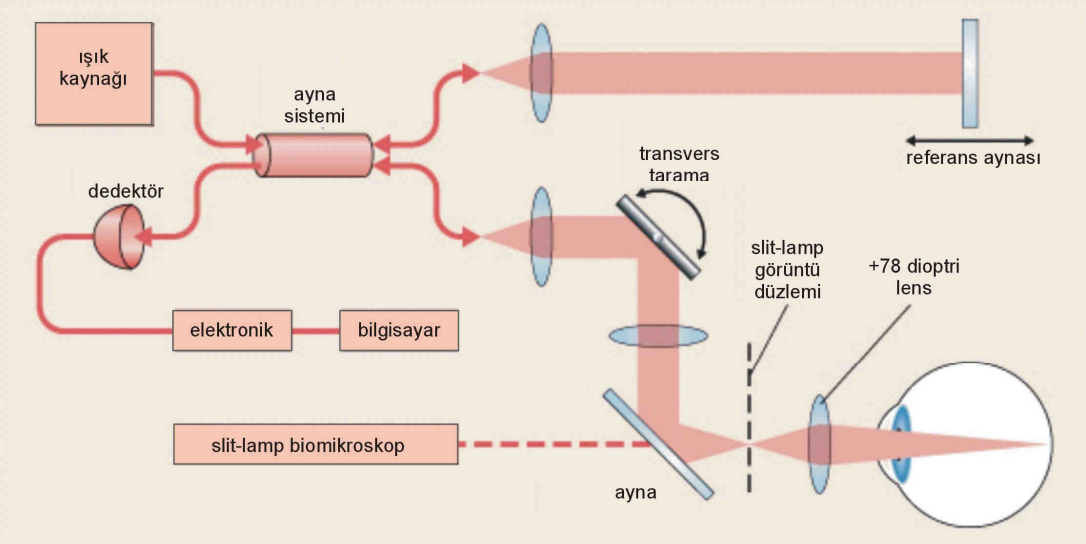
OCT, dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan; invaziv olmayan ve temassız bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır.

OCT, B mod ultrason ile analog olan ancak dokunun ses yansıtıcılığı yerine ışık yansıtıcılığı üzerine çalışan bir cihazdır. OCT, ultrasondaki'A scan'e benzer şekilde'A line'tek boyutlu bilgi sağlar. İki boyutlu görüntünün elde edilebilmesi için çok sayıda'A line'kombine edilir. Bir dokudan yansıyan ışığın özelliği, o dokudaki yansıtıcı alanlardan geri saçılımdan ve absorbsiyondan oluşur. Bu bilgi daha sonra yansıtıcı kısımların lokalizasyonunun anlaşılmasında kullanılır. OCT ünitesi, çok sayıda uzunlamasına görüntü alarak örneğin 2 boyutlu bir haritasını çıkartır.

OCT sisteminin çalışması, düşük koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanır. İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın, referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler. Bu teknikte ışık kaynağından gönderilen ışın, ayna sistemi sayesinde referans ve tetkik yolları olarak ikiye ayrılır. Tetkik edilecek cisme yöneltilen ışın, cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansır ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşur. Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolundaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuşursa bir girişim (interferans) oluşur. Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır (132).

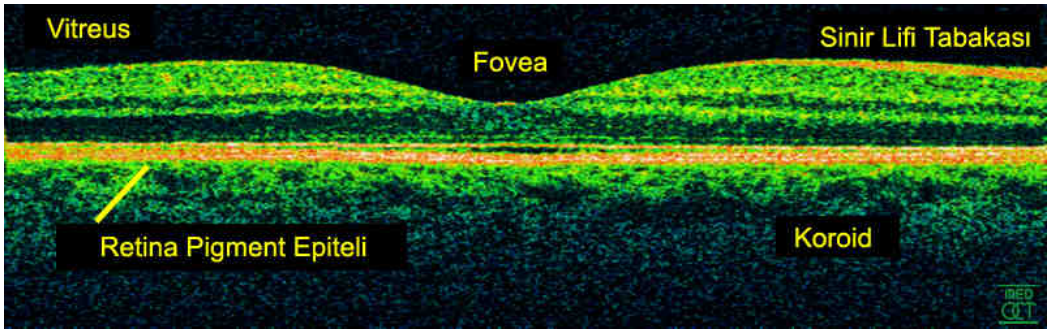
OCT ünitesinde ışık kaynağı olarak kısa dalga boyuna (830 nm) ve 750 μw güce sahip superluminesan diod ışık kaynağı kullanılır. Sistem standart bir yarık lamba biomikroskoba uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 diyoptri'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır (Şekil 2.12). İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın, kızılötesi bir video kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta ve takip eden

muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir. Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2-boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür (146).



Şekil 2.12. OCT'nin çalışma prensibi

Tomogramlardaki sarı ve kırmızı gibi parlak renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi koyu renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir. Retinanın iç yüzeyindeki yüksek yansıtıcılıkta kırmızı renkli tabaka RSLT'yi temsil eder ve normal anatomi ile uyumlu olarak RSLT kalınlığının optik diske yaklaştıkça arttığı izlenir (Şekil 2.13).



Şekil 2.13. OCT'de retina tabakalarının yansıtıcılık farklılıkları

OCT'de tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerin transvers eksende birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerden elde edilir. Veriler toplandıktan sonra artefaktlar temizlenir, dijital bir filtre ile benekli görüntü azaltılır ve görüntü pürüzsüz hale getirilir. OCT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalar da elde edilebilir (132).

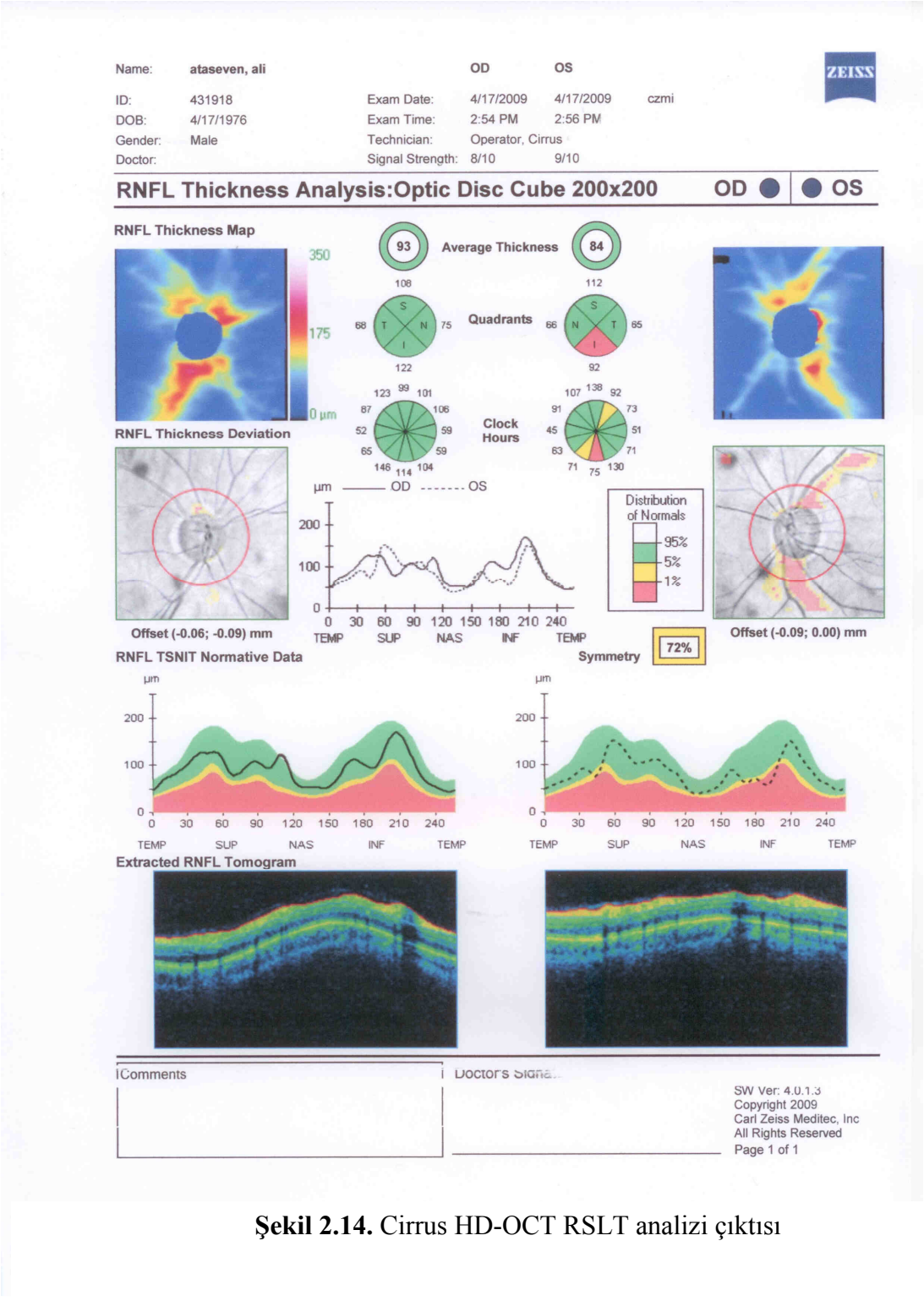
Optik yansıtıcılığa bağlı bir yöntem olduğu için vitreus hemorajisi, kornea ödemi, yoğun arka subkapsüler ve kortikal katarakt gibi ortam opasiteleri göze gönderilen ve geri yansıyan ışığın azalmasına sebep olmaktadır (132).

İlk ticari OCT, 1996 yılında OCT 1000 adıyla piyasaya sürülmüştür. OCT 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 OCT 2000 ve 2002 yılında OCT 3 (Stratus OCT) kullanıma girmiştir. Stratus OCT, time domain OCT olarak da adlandırılır. OCT 1000'den 4 kat daha hızlı görüntüleme sağlar. Tarama süresi saniyede 0.5-1.0 B tarama ve 400 A tarama'dir. Stratus OCT, 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 OCT olan Fourier domain OCT (Spektral domain OCT) piyasaya girmiştir (147, 148).

Spektral domain OCT terimi Fourier domain OCT teriminden daha çok tercih edilmektedir. Çünkü bu OCT'nin Time domain OCT'den farkı spektrometre içermesidir. Bu cihazda gözden ve referans aynasından gelen ışık fotodedektör yerine spektrometre tarafından işlenir. Spektrometre, aktarma ızgarası ve hava boşluklu odaklanan lensten oluşur. Spektral domain OCT, saniyede 30 kare görüntü oluşturması nedeniyle prensip olarak televizyon ya da videoya benzer. Aynı şekilde göz 30 ardışık kareyi devamlı bir hareket gibi algılar (148).

Spektral domain OCT ile çok yüksek hız ve çözünürlükteki 2 boyutlu görüntüler saniyenin 1/29'u sürede elde edilir. Saniyede 400 A tarama görüntü sağlayan Time domain OCT'ye göre Spektral domain OCT 14.600-29.200 A tarama görüntü alabilir. Spektral OCT, 0,17 saniyede 4000 aksiyel tarama yapar. Görüntü çüzünürlüğü 5-6 μm'ye kadar çıkabilir. Hareket artefaktları minimumdur. Cirrus-HD

OCT, ticari olarak mevcut olan spektral domain OCT'lerden biridir. Bu cihaz, optik sinir üzerindeki 4000 noktayı (200x200) içeren 6'ya 6 mm küplük veri sağlar (147).



Şekil 2.14. Cirrus HD-OCT RSLT analizi çıktısı

Kliniğimizde de kullanılan Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile OSB merkezini merkez alacak şekilde parapapiller 6x6 mm karelik bilgi elde edilir. Bu cihazla, RSLT kalınlığı,'200 x 200 cube Optic Disc Scan'protokolü ile ölçülür. RSLT kalınlığı ortalama, superiyor, inferiyor, temporal ve nazal olmak üzere 4 ana kadran ve 12 saat kadranı şeklinde cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak grafik eşliğinde verilmektedir. OCT'nin RSLT analiz çıktısında, bulunan değerler, sağlıklı popülasyondaki kalınlık varyasyonunu içeren normatif veri tabanıyla kıyaslanır ve hastanın yaşına göre normalden ne kadar sapma gösterdiğini renk kodlu grafikler vasıtasıyla sunar. Beyaz ve yeşil bantlar normal, sarı sınırdaki değerleri, kırmızı ise anormal değerleri gösterir. Sağlıklı popülasyona göre %95'inin üstündeki değerler beyaz, %5'i ile %95'i arasındaki değerler yeşil, %5'i ile %1'i arasındaki değerler sarı ve %1'inin altındaki değerler kırmızı ile kodlanmıştır. Ölçüm esnasında tarama çemberinin santralizasyonu, RSLT kalınlığının doğru tespiti açısından son derece önemlidir (Şekil 2.14) (148).

2.13.2. KONTRAST DUYARLILIK FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Görme genellikle beyaz arkaplan üzerinde siyah harflerin kullanıldığı keskinlik testleriyle değerlendirilir. Görme keskinliği testlerinden en sık kullanılanı Snellen eşelidir. Snellen eşeli %100 kontrast içerir ve bu kontrast düzeyindeki küçük detayları görmeyi değerlendirir (149). Ancak günlük hayatta objeler siyah ve beyazdan oluşmazlar, değişen derecelerde kontrasta sahiptirler. Bir objenin parlaklığındaki değişkenlik kontrast ile tanımlanabilir. Kontrast duyarlılığın ölçümü kişinin görme fonksiyonuyla ilgili görme keskinliğiyle elde edilemeyecek bağımsız bir bilgi sağlar. Kişinin araba kullanma, okuma hızı, yürüyüş hızı, postürel stabilitesi, yüz ayırt etmesi gibi günlük hayattaki performansıyla yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Katarakt, glokom, yaşa bağlı maküla dejeneresansı, diyabetik retinopati gibi bazı oküler hastalıkların progresyonunun takibinde değerli olabilir (150)

Genel olarak kontrast, maksimum ve minimum aydınlanmaların bir fonksiyonudur.

$$\text{Kontrast} = \frac{\text{Lmax} - \text{Lmin}}{\text{Lmax} + \text{Lmin}}$$

formülüyle bulunur. Bu formülde, Lmax; maksimum parlaklık, Lmin; minimum parlaklık değerleridir (149). Kontrastın ölçümüne modülasyon adı verilir. Kontrastın en büyük değeri 1'dir, bu da L min = 0 olduğu durumdur (151, 152). Kontrast zamansal (temporal) ve uzaysal (spasyal) olmak üzere iki çeşittir. Oftalmolojide uzayda sabit veya zaman içinde tekrarlayan uyaranları kullanarak kontrast değerlendirilir. Tekrarlayan parlak ışıklar olan homojen bir bölgeye bakılırsa, ışıklar titreşim olarak görülür ve buna temporal aydınlanma kontrastı denir. Değişen aydınlanmada "grating" de denilen seri çizgi halinde tekrarlayan patern görülürse buna da patern uzaysal aydınlanma kontrastı denilir. Temporal aydınlanma kontrastı, belli zaman içerisinde ortaya çıkan görme sahaları arasındaki aydınlanma farkıdır. Uzaysal aydınlanma kontrastı ise iki bölge arasındaki aydınlanma farkıdır (152).

Kontrast eşiğinin karşılığı kontrast duyarlılık olarak adlandırılır. KD testleri ile bir görsel uyarıyı algılayabilmek için gerekli olan en düşük kontrast miktarı ölçülebilir ve en değerlisi görme yollarının kapasitesi gösterilebilir (153).

Test mümkün olan en iyi optik düzeltme ile yapılmalıdır. Ek olarak ortamın ışığı sabit tutulmalıdır. Çünkü ortam ışığının normal KD fonksiyonu üzerine direk etkisi vardır. Miyotik pupillerde difraksiyon KD'ı azaltır. Büyük pupillerde de optik aberasyonlar performansı değiştirebilir.

Çoğu oküler hastalık tipleri yüzyıllardır bilinmelerine rağmen, değerlendirilmelerinde KD testleri son yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Bunun nedeni ise; gelişen teknoloji ile hastalıkların daha detaylı, yakından takip edilme ihtiyacı ve hasta beklentilerinin artmasıdır. KD testlerinde kullanılan hedefler; Snellen görme keskinliği eşeline benzer şekilde harfler veya boşlukların bulunduğu sikluslar ve siyah-beyaz barlardan oluşan grating paternlerden oluşur (153).

Genel olarak, KD testlerinin iki prensibi vardır:

- Birincisi değişik tonlarda ve boyutlarda çizgilerden oluşan hedefler
- İkincisi ise görsel hedefin etrafında veya yanında kamaşmaya neden olan ışık olmalıdır (154).

KD fonksiyonu, yaş, kırma kusuru, pupilla büyüklüğü ve şekli, kornea hastalıkları, retina hastalıkları, optik sinir ve görme yolları hastalıkları, glokom, ambliyopi, katarakt ve göz içi lensler gibi faktörlerden etkilenir (155).

Glokom hastalarında diğer testlerde değişiklik oluşmadan KD'ın azaldığı gösterilmiştir. Glokomda tanı koyucu etkisinden bahsetmek için erken olsa da glokom takibinde diğer ölçümlerin yanında kullanılabileceği iddia edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, glokom hastalarının tipik olarak başlangıçta orta uzaysal frekanslarda (6-12 cpd) KD kaybı gösterdikleri bildirilmiştir (156).

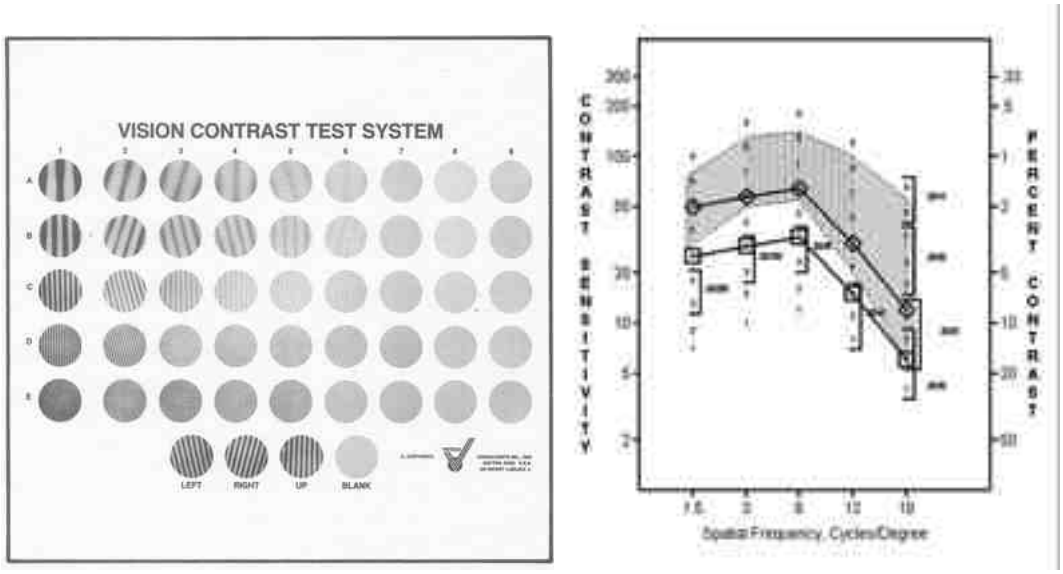
KD fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler (157):

- Arden Kartı
- Cambridge Low Contrast "grating"s
- Nicolet Biomedical Instrument
- Vistech Vizyon Kontrast Testi Sistemi (VCTS)
  VİSTECH VCTS KARTI
  VİSTECH VCTS
- Pelli-Robson eşeli
- Regan Kartı
- Vistech VCTS 6500 eşeli
- Mentor B-VAT II Video Acuity Meter
- Mr. Happy Testi
- Pelli-Robson Eşeli
- Regan Düşük Kontrast Testi
- F.A.C.T. (Functional Acuity Contrast Test)

Sine Wave Kontrast Testi (Vistech Kontrast Testi)

Tek bir levha üzerine basılan SWKT eşeli beş sıra, sekiz kolondan oluşur. Beş ayrı sırada, yuvarlak içine yerleştirilmiş vertikal sağa veya sola 15°lik açı yapan uzaysal ızgara örnekleri bulunur. Bu örnekler de soldan sağa doğru kontrast azalarak sekiz ayrı kolonu oluşturur. Birbirinden farklı beş sıra yukarıdan aşağıya doğru 1.5, 3, 6, 12, 18 cpd uzaysal frekansları içerir. Bu levhanın en altında üç ayrı örnek grating bulunur. Bunlarda gratingler sağa, sola ve vertikal yerleşimlidir. Kişiye bu levha 3 m uzaklıktan gösterilir (158). Gözler diğeri kapatılarak ayrı ayrı değerlendirilir. Kişinin yönünü doğru olarak belirttiği en son sinüzoidal grating örneği KD değerini verir (153). Bu değerler kayıt formunda belirlenmiş noktalar üzerinden işaretlenir. Her bir frekansın karşılığında işaretlenen değer birer çizgiyle birleştirilir. Sağ ve sol göz için ayrı birer eğri elde edilir (Şekil 2.15)

Elde edilen eğrilerin kayıt formunda gri renkli alanın dışında kalması, aynı frekans sütununda iki göze ait eğrilerin o frekansla kesiştikleri noktalar arasında 2'den fazla farkın olması, 2 veya daha fazla frekans sütununda her iki göze ait eğriler üzerinde belirlenen noktalar arasında 1'den fazla farkın olması anormal KD test eğrileri olarak kabul edilir (158).



Şekil 2.15. Kontrast duyarlılık testi tablosu ve değerlendirme formu

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Biriminde Eylül 2007 ile Mart 2010 tarihleri arasında tanı konulan veya takip edilen 40 PAAG, 55 OHT hastası ve glokom tanısı olmayan rutin kontrol için polikliniğe başvuran 40 olgu kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

Primer Açık Açılı Glokom için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Tedavisiz Goldmann aplanasyon tonometrisiyle tekrarlayan ölçümlerde GİB'in 21 mmHg'nin üzerinde olması
2. Glokomatöz optik disk hasarının olması ve hasara yol açacak sekonder bir nedenin bulunmaması
3. Glokomatöz GA hasarının olması
4. Gonyoskopik muayenede ön kamara açısının açık (Schaffer sınıflandırması ile grade 3-4) olması

Oküler Hipertansiyon grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Tedavisiz Goldmann aplanasyon tonometrisiyle tekrarlayan ölçümlerde GİB'in 21 mmHg'nin üzerinde olması
2. Optik disk ve retina sinir lifi tabakasının normal olması
3. Görme alanının normal olması
4. Gonyoskopik muayenede ön kamara açısının açık (Schaffer sınıflandırması ile grade 3-4) olması

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. Goldmann aplanasyon tonometrisiyle yapılan GİB ölçümlerinin 21 mmHg'nin altında olması
2. Düzeltilmiş görme keskinliğinin tam düzeyde olması
3. Herhangi bir göz hastalığının bulunmaması

Çalışma kapsamındaki tüm olguların anamnezleri alındı ve aşağıdaki parametreleri içeren ayrıntılı bir anket formu doldurulduru:

- Yaş
- Cinsiyet
- Doğum yeri ve kökeni
- Ailede glokom hikayesi
- Boy – ağırlık değerleri
- İlave hastalıkların varlığı
  - Diyabet
  - Hipertansiyon
  - Guatr
  - Migren
  - Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
  - Koroner arter hastalığı (KAH)
  - Alzheimer hastalığı
  - Parkinson hastalığı
  - Raynaud Sendromu
  - Hematolojik hastalıklar
- Kadınlarda menopoz varlığı – süresi ve hormon replasman tedavisi (HT) alıp almadığı
- Kortikosteroid kullanımı hikayesi
- Kullandığı sistemik ilaçlar
- Topikal antiglokomatöz tedavisi
- Sigara kullanımı

Snellen eşeli ile görme keskinlikleri saptanıp, refraksiyon bozukluğu Axis autoref/keratometer (Axis TSRK-1000, Terascience Co. Ltd, Korea) otorefraktometresi ile tespit edilip gereken tashih yapıldı. Yarıklı lamba ile biyomikroskopik muayene yapıldı. Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB'leri ölçüldü. Gonyolens ile gonyoskopik muayene yapıldı. Topikal midriyatik damlatılarak, midriyazis sonrası +90 dioptrilik lens ile fundus muayenesi yapıldı.

Olguların hepsinin kırma kusurları düzeltilerek'Sine Wave Contrast Test' (Stero Optical Co. Inc. Chicago, USA) eşeli ile KD ölçümleri alındı. Test, tam aydınlatma sağlanan bir odada 3 metre mesafeden uygulandı ve gözler ayrı ayrı değerlendirildi. Bir buçuk, 3, 6, 12 ve 18 cpd uzaysal frekanslardaki KD sonuçları kaydedildi.

Tüm olguların SKK'ları, OcuScan® RxP (Alcon Laboratories, Inc. Texas U.S.A) ile ölçüldü. Lokal anestezik damla damlatıldıktan sonra olgular oturur pozisyonda ve tam karşıya bakarken kornea merkezinden prob dik tutularak ardışık 3 ölçüm alındı. Bu ölçümlerin aritmetik ortalaması çalışma için kullanıldı.

Çalışmaya alınan PAAG ve OHT grubundaki tüm hastalara Humprey perimetresi (Humprey Field analyzer 750i, Humprey-Zeiss, Dublin, CA, ABD) cihazı ile beyaz zemin üzerinde 31.5 asb aydınlatma ile III büyüklüğünde beyaz uyaran ve 30-2 eşik testi SITA-FAST test stratejisi kullanılarak yapıldı. Hastaların GA testi öncesinde varsa kırma kusurları düzeltildi, gerekiyorsa yakın tashihi yapıldı. Güvenilirlik kriterlerinden fiksasyon kaybı %20'den büyük veya yanlış pozitif ve negatif değerler %33'den büyükse test tekrarlandı. GA tetkiklerinden elde edilen global indeksler olan ortalama sapma (MD) ve patern standart sapma (PSD) değerleri çalışmada kullanıldı.

Optik sinir başı topografik analizi; bir konfokal tarayıcı laser oftalmoskop olan HRT−I (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany, software version 2.01a-M) kullanılarak, deneyimli bir teknisyen tarafından yapıldı. Optik diskin skleral halkasının iç kısmından geçecek şekilde, disk kenarı boyunca kontur çizgisi aynı kişi tarafından çizildikten sonra, standart referans plan kullanılarak görüntüler analiz edildi. Görüntüleme için 15 x 15 derecelik alan kullanıldı. Her bir hastada, disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), çukurluk/disk alan oranı (C/DA), rim alanı (RA), kontur çizgisi yükseklik değişkenliği (HVC), çukurluk hacmi (CV), rim hacmi (RV), ortalama çukurluk derinliği (MCD), maksimum çukurluk derinliği (MxCD), çukurluk şekil ölçümü (CSM), ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (MRNFL) ve retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı (RNFLA) parametreleri değerlendirildi.

OCT tetkiki, Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) cihazı kullanılarak yapıldı. Sinyal gücü 5/10 ve üzeri olan görüntüler değerlendirmeye alındı. RSLT kalınlık ölçümü için'Optic Disc Cube 200 x 200'yöntemi kullanıldı. Ortalama RSLT kalınlığı (OK), superiyor (SK), temporal (TK), inferiyor (İK) ve nazal kadranlardaki (NK) RSLT kalınlıkları ve 12 saat kadranının her birindeki RSLT kalınlıkları ve simetri değeri değerlendirildi.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 11.5 (SPSS, Chicago, II, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplar arasındaki kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama ± std.sapma şeklinde gösterildi. Tanı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Kruskall Wallis Varyans Analizi ile değerlendirildi. Anlamlı fark varsa farkın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi yapıldı.

Tanı gruplarının KD, GA, HRT ve OCT değişkenleri açısından fark gösterip göstermediği tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildikten sonra bu değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Gruplar arasındaki yaş farkı nedeniyle, varyans analizi uygulanarak yaşa göre düzeltme yapıldı.

Kullanılan klinik ölçümlerin, glokom tanısını öngörmedeki gücünü araştırmak için "Eğri Altında Kalan Alan" (AUC=Area Under Curve) hesaplanarak ROC (Receiver Operating Charasteritic) analizi yapıldı. Bunun için her bir OCT parametresinin duyarlılık ve seçiciliği kullanılarak ROC eğrisi oluşturuldu. ROC eğrisi altındaki alanlar hesaplandı ve karşılaştırma yapıldı. Bu alan ne kadar büyükse, tanı testi o denli ayırıcı yeteneğe sahip olacaktır.

Çoklu Lineer Regresyon Analizi kullanılarak, GA global indekslerini belirlemede en etkili tahmin edici OCT parametresi bulunmaya çalışıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya 40 PAAG'li, 55 OHT'li hasta ve kontrol grubu olarak 40 olgu dahil edildi. PAAG'li hasta grubu 19 erkek (%47,5) ve 21 kadından (%52,5); OHT'li hasta grubu 26 erkek (%47,3) ve 29 kadından (%52,7) oluşmaktaydı. Kontrol grubunda 19 erkek (%47,5) ve 21 kadın (%52,2) mevcuttu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı yönünden anlamlı bir farklılık yoktu. PAAG grubunda yaş ortalaması 65,18±10,39 iken, OHT grubunda 55,87±11,03 idi. Kontrol grubunda yaş ortalaması 54,58±14,78 idi (Tablo 4.1). Yaş ortalaması PAAG grubunda, OHT ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti (sırasıyla p=0.001, p=0.00). OHT ve kontrol grubu yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark yoktu (p=1,00).

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı

	Yaş	**Cinsiyet**	
		Kadın	**Erkek**
PAAG	65,18±10,39	21 (%52,5)	19 (%47,5)
OHT	55,87±11,03	29 (%52,7)	26 (%47,3)
Kontrol	54,58±14,78	21 (%52,2)	19 (%47,5)

PAAG'li hasta grubunda 14 hastada (%35) glokom yönünden pozitif aile hikayesi mevcutken, (11'i 1. derece akrabalarda), OHT grubunda 23 hastada (%41,8) pozitif aile hikayesi (20'si 1. derece akrabalarda), kontrol grubunda 2 hastada (%5) pozitif aile hikayesi vardı. PAAG ve OHT grubunda pozitif aile hikayesi oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksekti. Aile hikayesi pozitifliği yönünden OHT grubuyla PAAG grubu arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlıydı ve OHT grubunda daha yüksekti (p<0,001).

Hastaların kökenlerinin bölgesel dağılımı değerlendirildiğinde PAAG hastalarının %65'inin, OHT hastalarının %63,6'sının kökeni İç Anadolu Bölgesi'ne dayanmaktaydı. Diğer hastaların kökenleri diğer tüm bölgelere dağılmış durumdaydı.

Hipertansiyon sıklığı değerlendirildiğinde, PAAG grubunda 24 hastada (%60), OHT grubunda 21 hastada (38,2), kontrol grubunda ise 18 hastada (%45) hipertansiyon tanısı mevcuttu. Diyabet, PAAG grubunda 9 hastada (%23,1), OHT grubunda 13 hastada (%23,6), kontrol grubunda 9 hastada (%23,1) vardı. KAH, PAAG'li hastaların 6'sında (%15), OHT'li hastaların 6'sında (%10,9), kontrol grubundaki olguların 8'inde (%20) bulunmaktaydı. Guatr tanısı ise, PAAG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 8 (%20), 10 (%9,4) ve 5 (%12,5) hastada mevcuttu (Tablo 4.2). Gruplar arasında hipertansiyon, diyabet, KAH ve guatr sıklığı yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ($p \geq 0.05$). PAAG grubunda 4 hastada KOAH, 1 hastada migren, OHT grubunda 2 hastada KOAH, 2 hastada migren hikayesi mevcuttu. Kontrol grubunda KOAH ve migreni olan hasta yoktu. Grupların hiçbirinde nörolojik, hematolojik ya da vazospastik hastalık hikayesi saptanmadı. Hastaların hiçbirinde kortikosteroid kullanma hikayesi mevcut değildi. PAAG grubunda 3 hasta, OHT grubunda 7 hasta, kontrol grubunda 4 hasta sigara kullanıyordu. Hasta gruplarının sigara kullanımları karşılaştırıldığında bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p \geq 0.05$). Hastaların boy ve vücut ağırlığı değerlerinden ağırlık (kg) / boy² (m^2) formülüyle hesaplanan vücut kitle indeksi (VKİ) ortalama değerleri PAAG, OHT ve kontrol grubunda sırasıyla 28,01±3,59; 29,84±4,61 ve 28,60±2,84 idi. Gruplar arasında VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tablo 4.2. Hasta ve kontrol grubunda sistemik hastalıkların dağılımı

	Hipertansiyon	**Diyabet**	**KAH**	**Guatr**
PAAG	24 (%60)	9 (%23,1)	6 (%15)	8 (%20)
OHT	21 (%38,2)	13 (%23,6)	6 (%10,9)	10 (%9,4)
Kontrol	18 (%45)	9 (%23,1)	8 (%20)	5 (12,5)

Gruplardaki kadın hastaların; PAAG grubunda 17'si (%81), OHT grubunda 23'ü (%74,2) ve kontrol grubunda 14'ü (%74,2) menopozda idi, her gruptan 3 hastanın HT alma hikayesi mevcuttu. Gruplar arası fark anlamlı değildi ($p \geq 0.05$).

Tüm gruplar için sferik ekivalan, kornea kalınlığı, GA global indeksleri, HRT parametreleri, tüm frekanslardaki KD değerleri ve OCT RSLT kalınlık analizi ortalama kalınlık ve 4 kadran kalınlık ölçümleri için sağ ve sol göz istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Karşılaştırılan parametreler içinde, OCT RSLT kalınlık analizinde temporal kalınlık ölçümü dışındaki tüm parametrelerde, sağ ve sol göz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Dört hastanın sağ gözünde (1'inde maküler pucker, 1'inde maküler skar, 2'sinde glokomatöz optik atrofi) görme keskinliğinin Snellen eşeline göre 0.1 ve altında olması ve 1 hastanın sağ gözünün enükleasyonlu olması nedeniyle sol göz değerleri istatistiksel değerlendirmeye alındı. PAAG grubunda 6 hastada katarakt mevcuttu, 4 hasta psödofaktı. OHT grubunda 5 hastada katarakt vardı, 4 hasta psödofaktı. Kontrol grubundaki hastaların 4'ünün dahil edilen gözünde katarakt mevcuttu, 3'ü psödofaktı. Hiçbir hastanın kataraktı testlerin yapılmasını engelleyecek düzeyde değildi.

Her 3 gruptaki miyopi sıklığı (-1.0 D ve üzeri) ve sferik ekivalan değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldı. PAAG grubunda 8 miyop hasta (%20) mevcuttu, miyopi derecesi -1.00 D ile -7.00 D arasındaydı. OHT grubunda 10 miyop hasta (%18) mevcuttu, miyopi derecesi -1.00 D ile -5.00 D arasında değişmekteydi. Kontrol grubunda 8 miyop (%20) hastanın miyopi derecesi -1.00 D ile -6.00 D aralığındaydı. Grupların sferik ekivalanlarının ortalaması sırasıyla +0,68 D, -0,065 D ve +0,168 D bulundu. Sferik ekivalan değerleri ortalamalarında ve miyopi sıklığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0,05$).

Santral kornea kalınlıklarının ortalaması PAAG, OHT ve kontrol grubu için sırasıyla 523,97±37,33 µm; 546,75±33,55 µm ve 558,62±52,35 µm bulundu. PAAG grubundaki hastaların SKK değerleri OHT ve kontrol grubundaki hastaların değerlerinden anlamlı olarak düşük saptandı (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,001$). OHT grubunun SKK ortalama değerleri kontrol grubuna göre düşük olsa da fark

istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,497). Yaşa göre düzeltme yapıldığında da sonuçlar değişmedi.

Bilgisayarlı GA MD değerinin ortalaması PAAG grubunda -5,8198±7,80, OHT grubunda -2,1204±1,97 ve kontrol grubunda -1,6095±4,25 idi. PSD değeri ortalaması PAAG grubunda 4,5525±3,58, OHT grubunda 2,3039±1,02 ve kontrol grubunda 3,4012±2,24 idi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol gruplarında GA global indeksleri ortalama değerleri

Global indeks	PAAG	OHT	Kontrol
MD	-5,8198±7,80	-2,1204±1,97	-1,6095±4,25
PSD	4,5525±3,58	2,3039±1,02	3,4012±2,24

Ortalama MD ve ortalamaPSD değerinde gruplar arası fark anlamlıydı. Ortalama MD indeksinde, PAAG grubuyla OHT grubu ve PAAG grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (sırasıyla p=0,03 ve p=0,02). Yaşa göre düzeltme yapıldığında, PAAG grubuyla OHT grubu ve PAAG grubuyla kontrol grubu arasındaki farklılık değişmedi. Ortalama PSD indeksinde, PAAG grubuyla OHT grubu arasında ve OHT grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı (sırasıyla p<0,001 ve p<0,05). Yaşa göre düzeltme yapıldığında da, PAAG grubuyla OHT grubu arasındaki fark anlamlıydı. (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. GA global indekslerinin gruplar arası karşılaştırılmasına ait p değerleri

Global indeks	PAAG - OHT	PAAG – Kontrol	OHT – Kontrol
MD	0,003	0,002	1,000
PSD	0,001	0,620	0,026

KD testinin her 3 grupta 1,5 cpd, 3 cpd, 6 cpd, 12 cpd ve 18 cpd uzaysal frekanslardaki değerlerinin ortalamaları tabloda verilmiştir (Tablo 4.5). PAAG, OHT ve kontrol grubunun 5 ayrı uzaysal frekanstaki KD değerlerinin ortalamaları değerlendirme formunda işaretlendi. Kayıt formunda belirlenmiş olan normal sınırlar esas alınarak, 1,5 cpd frekansta 20'nin, 3 cpd frekansta 24'ün, 6 cpd frekansta 45'in, 12 cpd frekansta 8'in ve 18 cpd frekansta 4'ün üzerindeki KD değerleri normal olarak değerlendirildi. İşaretlenen noktaların birleştirilmesiyle elde edilen eğrilere göre PAAG grubunda 6 cpd frekansta KD ortalaması normal sınırların altında, 18 cpd frekansta normal sınırlarda fakat alt sınıra yakındı, diğer frekanslarda normal sınırlarda saptandı. OHT ve kontrol grubunda ise tüm frekanslarda normal sınırların içerisindeydi.

Tablo 4.5. Hasta ve kontrol gruplarının ortalama KD fonksiyonları

Uzaysal frekans (cpd)	PAAG	OHT	Kontrol
1,5	38,85±17,66	45,55±16,63	57,87±17,97
3	56,65±28,78	69,05±24,70	58,25±27,14
6	43,85±37,31	53,05±31,21	51,52±20,31
12	14,28±15,14	21,55±20,03	19,60±11,86
18	5,08±5,67	8,24±8,55	7,38±3,69

KD testinin 5 ayrı uzaysal frekansta (1.5,3,6,12,18 cpd) sonuçlarının ortalamaları 3 grupta karşılaştırıldı. Bir buçuk cpd frekansta PAAG grubuyla kontrol grubu arasında ve OHT grubuyla kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı. PAAG ile OHT grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4.6). Diğer uzaysal frekanslarda gruplar arası anlamlı bir farklılık saptanmadı. Yaşa göre düzeltme yapıldığında da 1,5 cpd frekansta PAAG ve kontrol ile OHT ve kontrol grupları arasındaki farklılık devam ediyordu, PAAG ve

OHT grupları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p \geq 0,05$). Yaşa göre düzeltme sonrasında da, diğer uzaysal frekanslarda gruplar arasındaki fark anlamlı değildi.

Tablo 4.6. KD fonksiyonu yönünden grupların karşılaştırılmasına ait p değerleri

Uzaysal frekans (cpd)	PAAG - OHT	PAAG - Kontrol	OHT – Kontrol
1,5	0,196	0,000*	0,002*
3	0,081	1,000	0,160
6	0,447	1,000	0,214
12	0,109	0,457	1,000
18	0,068	0,363	1,000

PAAG grubunda GA MD ve PSD indeksleriyle 1,5 cpd, 3 cpd, 6cpd, 12 cpd ve 18 cpd frekanslarındaki KD değerleri arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 4.7). OHT grubunda MD ile 1,5 cpd frekanstaki KD değerleri arasında pozitif korelasyon ve PSD ile 1,5 ve 6 cpd frekanslardaki KD değerleri arasında negatif korelasyon saptandı (Tablo 4.8). Kontrol grubunda MD ile 3 cpd frekanstaki KD fonksiyonu arasında pozitif korelasyon ve PSD ile 1,5 cpd, 3 cpd, 12 cpd ve 18 cpd frekanslarındaki KD fonksiyonu arasında negatif korelasyon tespit edildi (Tablo 4.9).

Tablo 4.7. PAAG grubunda KD fonksiyonunun ve GA parametrelerinin korelasyonu

KD	GA – MD		GA – PSD	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
1,5 cpd	0,277	0,083	-0,174	0,283
3 cpd	0,135	0,406	-0,114	0,484
6 cpd	0,137	0,401	-0,091	0,575
12 cpd	0,228	0,157	-0,187	0,248
18 cpd	0,271	0,091	-0,232	0,150

Tablo 4.8. OHT grubunda KD fonksiyonunun ve GA parametrelerinin korelasyonu

KD	GA – MD		GA – PSD	
	r değeri	**p değeri**	**r değeri**	**p değeri**
1,5 cpd	0,406**	0,002	-0,371**	0,006
3 cpd	0,054	0,698	0,087	0,530
6 cpd	0,259	0,059	-0,323*	0,017
12 cpd	0,167	0,228	-0,185	0,181
18 cpd	0,265	0,053	-0,148	0,285

Tablo 4.9. Kontrol grubunda KD fonksiyonunun ve GA parametrelerinin korelasyonu

KD	GA – MD		GA – PSD	
	r değeri	**p değeri**	**r değeri**	**p değeri**
1,5 cpd	0,186	0,251	-0,566**	0,000
3 cpd	0,348*	0,028	-0,361*	0,022
6 cpd	0,261	0,104	-0,234	0,146
12 cpd	0,178	0,271	-0,462**	0,003
18 cpd	0,148	0,362	-0,574**	0,000

HRT OSB analizi parametreleri PAAG ve OHT grubu için tabloda verilmiştir (Tablo 4.10). HRT parametreleri PAAG ve OHT grupları arasında karşılaştırıldığında DA, CA, C/DA, CV, RV, CSM, MRNFL parametrelerinde, PAAG ve OHT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (Tablo 4.10). Yaşa göre düzeltme yapıldığında da her iki grup arasında aynı parametrelerde anlamlı farklılık mevcuttu. HRT parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılmasına ait p değerleri tabloda verilmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. PAAG ve OHT grubunda HRT parametrelerinin ortalamaları ve grupların karşılaştırılmalarına ait p değerleri

HRT	PAAG	OHT	P
DA	2,4306±0,51	2,0155±0,31	0,000
CA	1,1009±0,46	0,5086±0,31	0,000
C/DA	0,4479±0,16	0,2466±0,14	0,000
RA	1,3298±0,45	1,4983±0,32	0,051
HVC	0,3990±0,27	0,3812±0,10	0,674
CV	0,3525±0,27	0,1420±0,14	0,000
RV	0,2894±0,16	0,3828±0,15	0,010
MCD	0,3144±0,13	0,2678±0,31	0,428
MxCD	0,7261±0,29	0,6307±0,29	0,154
CSM	-0,1056±0,08	-0,2020±0,08	0,000
MRNFL	0,1618±0,14	0,2381±0,06	0,002
RNFLA	0,9481±0,73	1,190±0,33	0,329

PAAG ve OHT gruplarında GA parametreleri ile HRT parametreleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. PAAG grubunda MD ile HRT parametrelerinden CA, C/DA ve CSM arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir korelasyon saptandı. PSD ile de CSM arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu (Tablo 4.11). OHT grubunda GA indeksleriyle HRT parametreleri arasında anlamlı korelasyon bulunamadı ($p \geq 0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.11. PAAG grubunda HRT parametreleri ile GA indekslerinin korelasyonu

HRT	GA-MD		GA – PSD	
	r değeri	**p değeri**	**r değeri**	**p değeri**
DA	-0,018	0,921	0,120	0,513
CA	-0,353*	0,048	0,207	0,255
C/DA	-0,444*	0,011	0,242	0,182
RA	0,341	0,056	-0,076	0,679
HVC	0,117	0,522	-0,217	0,232
CV	-0,185	0,311	0,131	0,474
RV	0,145	0,428	0,105	0,566
MCD	-0,204	0,263	0,190	0,298
MxCD	-0,028	0,879	-0,016	0,932
CSM	-0,597**	0,000	0,486**	0,005
MRNFL	0,125	0,496	0,016	0,931
RNFLA	0,127	0,487	0,016	0,932

Tablo 4.12. OHT grubunda HRT parametreleri ile GA indekslerinin korelasyonu

HRT	GA-MD		GA – PSD	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
DA	-0,176	0,223	0,194	0,177
CA	-0,094	0,516	0,031	0,829
C/DA	-0,068	0,637	-0,21	0,885
RA	-0,104	0,472	0,177	0,220
HVC	-0,040	0,781	-0,060	0,680
CV	-0,080	0,581	0,022	0,880
RV	-0,011	0,940	-0,09	0,952
MCD	0,066	0,647	0,035	0,808
MxCD	-0,106	0,463	0,061	0,672
CSM	0,019	0,897	-0,114	0,432
MRNFL	-0,009	0,950	-0,20	0,888
RNFLA	-0,064	0,658	0,030	0,837

KD fonksiyonuyla HRT parametrelerinin korelasyonu değerlendirildiğinde, PAAG hastalarında 3 cpd frekansta KD fonksiyonuyla C/DA arasında negatif korelasyon saptandı. Altı, 12 ve 18 cpd frekanslarda KD fonksiyonuyla MxCD parametresi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulundu (Tablo 4.13). OHT grubunda ise 3 cpd frekansta KD fonksiyonuyla CSM parametresi arasında anlamlı negatif korelasyon mevcuttu (Tablo 4.14).

Tablo 4.13. PAAG grubunda HRT parametreleri ile KD değerlerinin korelasyonu

KD / HRT	1,5 cpd r/p	3 cpd r/p	6 cpd r/p	12 cpd r/p	18 cpd r/p
DA	0,046 0,804	-0,140 0,446	-0,162 0,376	-0,098 0,593	-0,176 0,336
CA	-0,014 0,941	-0,345 0,053	-0,014 0,938	0,106 0,564	0,33 0,859
C/DA	0,018 0,922	-0,350* 0,049	0,135 0,463	0,224 0,218	0,161 0,378
RA	0,065 0,722	0,195 0,285	-0,169 0,355	-0,220 0,227	-0,233 0,200
HVC	0,205 0,260	0,072 0,696	0,330 0,065	0,255 0,159	0,158 0,387
CV	-0,013 0,944	-0,213 0,243	0,237 0,191	0,295 0,101	0,226 0,213
RV	0,176 0,336	0,325 0,069	-0,117 0,523	-0,162 0,377	-0,240 0,187
MCD	0,175 0,339	-0,081 0,659	0,305 0,090	0,302 0,093	0,268 0,138
MxCD	0,169 0,356	-0,094 0,609	0,46** 0,007	0,45** 0,010	0,362* 0,041
CSM	0,011 0,951	-0,095 0,603	-0,265 0,142	-0,194 0,288	-0,182 0,318
MRNFL	0,233 0,200	0,302 0,093	-0,200 0,272	-0,284 0,115	-0,179 0,328
RNFLA	0,328 0,067	0,235 0,196	-0,215 0,238	-0,279 0,121	-0,209 0,251

Tablo 4.14. OHT grubunda HRT parametreleri ile KD değerlerinin korelasyonu

KD / HRT	1,5 cpd r/p	3 cpd r/p	6 cpd r/p	12 cpd r/p	18 cpd r/p
DA	-0,147 0,303	-0,008 0,957	-0,192 0,177	-0,274 0,052	-0,260 0,066
CA	-0,121 0,403	-0,084 0,560	-0,055 0,703	-0,197 0,166	-0,043 0,765
C/DA	-0,071 0,623	-0,060 0,674	-0,017 0,904	-0,169 0,237	-0,018 0,901
RA	-0,068 0,637	0,057 0,691	-0,193 0,175	-0,119 0,406	-0,232 0,102
HVC	-0,015 0,918	0,099 0,488	0,029 0,842	0,009 0,950	0,118 0,410
CV	-0,165 0,247	-0,047 0,746	-0,029 0,841	-0,162 0,257	0,066 0,644
RV	0,090 0,529	0,214 0,132	-0,007 0,960	0,030 0,832	-0,103 0,471
MCD	-0,098 0,495	0,060 0,674	0,050 0,726	0,142 0,321	0,90 0,529
MxCD	-0,145 0,310	0,065 0,654	-0,084 0,558	-0,170 0,233	-0,072 0,617
CSM	0,171 0,229	-0,334* 0,017	-0,002 0,987	-0,156 0,273	-0,003 0,983
MRNFL	0,169 0,235	0,055 0,704	-0,086 0,550	0,107 0,454	0,014 0,971
RNFLA	0,104 0,469	0,041 0,776	-0,004 0,977	0,01 0,993	-0,067 0,640

OCT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığı, 4 ana kadranda RSLT kalınlığı ve 12 saat kadranında RSLT kalınlığı ile 2 göz arası simetri değerleri ortalamaları, her 3 grupta karşılaştırıldı. Bu parametrelerin PAAG, OHT ve kontrol grubundaki ortalamaları tabloda verilmiştir (Tablo 4.15).

PAAG hastalarında OCT ile ölçülen RSLT ortalama kalınlığı, superiyor, temporal, inferiyor, nazal kadran ve 1., 4., 5., 6., 7., 10., 11. ve 12. saat kadranlarındaki kalınlık değerleri OHT ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak

anlamlı şekilde düşük bulundu. İkinci, 8. ve 9. saat kadranlarındaki RSLT kalınlığı, PAAG grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Her 3 grup arasında 3. saat kadranındaki (temporal bölge) RSLT kalınlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. OHT grubu ile kontrol grubu arasında hiçbir OCT parametresinde anlamlı farklılık mevcut değildi. Yaşa göre düzeltme yapıldığında sonuçlar değişmedi (Tablo 4.16).

Tablo 4.15. Hasta ve kontrol gruplarında OCT parametrelerinin ortalamaları

HRT	PAAG	OHT	Kontrol
Ortalama kalınlık (OK)	70,48±21,84 n=40	88,62±9,98	84,69±18,45
Superiyor kalınlık (SK)	87,43±32,02 n=40	112,18±20,78	121,74±24,93
Temporal kalınlık (TK)	54,68±16,50 n=40	65,36±15,19	63,92±15,11
İnferiyor kalınlık (İK)	81,93±38,01 n=40	108,78±20,22	119,76±21,23
Nazal kalınlık (NK)	56,40±17,45 n=40	67,73±19,34	71,18±13,31
1.saat kadranı (1.K)	91,79±35,68 n=40	112,43±28,02	122,16±8,96
2.saat kadranı (2.K)	63,87±21,99 n=40	72,13±14,27	75,16±17,71
3.saat kadranı (3.K)	47,49±14,27 n=40	49,02±8,64	50,47±10,52
4.saat kadranı (4.K)	58,13±17,42 n=40	69,69±17,85	67,26±11,84
5.saat kadranı (5.K)	93,64±46,87 n=40	130,35±21,06	135,53±28,01
6.saat kadranı (6. K)	88,38±44,71 n=40	117,93±26,08	128,11±27,48
7.saat kadranı (7.K)	64,51±31,18 n=40	88,35±17,19	96,47±21,74
8.saat kadranı (8.K)	54,90±20,72 n=40	59,31±12,95	65,21±12,43
9.saat kadranı (9.K)	48,85±16,36 n=40	55,35±14,14	58,26±14,13
10.saat kadranı (10.K)	67,03±24,47 n=40	77,89±16,06	85,63±22,12
11.saat kadranı (11.K)	83,85±30,92 n=40	107,59±17,07	115,84±23,50
12.saat kadranı (12.K)	92,62±37,91 n=40	121,57±24,57	129,24±30,28
Simetri	46,87±36,30 n=39	77,06±25,69	85,00±14,41

Tablo 4.16. OCT parametrelerinin gruplar arasında karşılaştırılmasına ait p değerleri

OCT	PAAG-OHT p değeri	PAAG-Kontrol p değeri	OHT-Kontrol p değeri
OK	0,000	0,000	0,336
SK	0,000	0,000	0,243
TK	0,004	0,029	1,000
İK	0,000	0,000	0,169
NK	0,006	0,001	1,000
1.K	0,005	0,000	0,412
2.K	0,089	0,019	1,000
3.K	1,000	0,721	1,000
4.K	0,003	0,044	1,000
5.K	0,000	0,000	1,000
6.K	0,000	0,000	0,445
7.K	0,000	0,000	0,311
8.K	0,536	0,013	0,227
9.K	0,117	0,019	1,000
10.K	0,041	0,000	0,237
11.K	0,000	0,000	0,310
12.K	0,000	0,000	0,722
Simetri	0,000	0,000	0,499

OCT'nin RSLT kalınlık analiz çıktısında, bulunan değerler, sağlıklı popülasyondaki kalınlık varyasyonunu içeren normatif veri tabanıyla kıyaslanarak ve hastanın yaşına göre normalden ne kadar sapma gösterdiği renk kodlu grafikler vasıtasıyla sunulmuştur. Buna göre OCT'nin veri tabanındaki normal popülasyon verilerine göre %95'inin üstündeki değerler beyaz, %5'i ile %95'i arasındaki değerler yeşil, %5'i ile %1'i arasındaki değerler sarı ve %1'inin altındaki değerler kırmızı ile kodlanmıştır. Kırmızı renkli kadranlara 1, sarı renkli kadranlara 2, yeşil renkli kadranlara 3 ve beyaz renkli kadranlara 4 sayısal değeri verilerek gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Buna göre superiyor, temporal, inferiyor, nazal kadranlardaki ve 1., 2., 4., 5., 6., 7., 11. ve 12. saat kadranlarındaki RSLT kalınlıkları PAAG grubunda OHT ve kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha düşüktü. Dokuzuncu saat kadranında RSLT kalınlık değeri PAAG grubunda kontrol grubuna göre daha düşüktü. Üçüncü, 8., 9. ve 10. saat kadranlarında PAAG, OHT ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Kadranların hiçbirinde RSLT değerlerinde OHT ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p \geq 0.05$). Yaş

düzeltmeli analiz sonrası temporal kadran RSLT kalınlık ölçümünde PAAG ve kontrol grubu arasındaki farkın anlamlılığı ortadan kalktı. Belirtilen diğer kadranların karşılaştırılmasında yaş düzeltmesiyle farklılık olmadı. Yaş düzeltmeli analiz sonrası PAAG ve OHT grupları arasında aynı kadranlardaki farklılık devam etti.

GA global indeksleri ile OCT RSLT kalınlık analizi parametrelerinin korelasyonu Pearson korelasyon katsayısıyla karşılaştırıldı. PAAG grubunda MD ile RSLT ortalama kalınlık, superiyor, inferiyor ve temporal kadranlar ve 1., 2., 5. ve 6. saat kadranları kalınlık değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. PSD ile RSLT ortalama kalınlık, temporal kadran ve 1. ve 2. saat kadranı kalınlık değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu (Tablo 4.17). OHT grubunda ise MD ile RSLT 5. ve 10. saat kadranları kalınlık değerleri arasında ve PSD ile RSLT 10. saat kadranı kalınlık değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon tespit edildi (Tablo 4.18). Kontrol grubunda GA indeksleriyle OCT RSLT kalınlık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı (Tablo 4.19).

Tablo 4.17. PAAG grubunda OCT parametreleriyle GA indekslerinin korelasyonu

OCT	GA-MD		GA-PSD	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
OK	0,433**	0,005	-0,316	0,047
SK	0,410**	0,009	-0,308	0,054
TK	0,440**	0,005	-0,326*	0,040
İK	0,372*	0,018	-0,286	0,074
NK	0,097	0,551	-0,069	0,673
1.K	0,318*	0,049	-0,390*	0,014
2.K	0,406*	0,010	-0,506**	0,001
3.K	0,281	0,083	-0,308	0,056
4.K	0,215	0,188	-0,107	0,516
5.K	0,368*	0,021	-0,293	0,070
6.K	0,339*	0,034	-0,294	0,070
7.K	0,291	0,073	-0,161	0,328
8.K	0,007	0,968	-0,014	0,935
9.K	-0,014	0,935	0,000	0,999
10.K	0,128	0,438	-0,127	0,441
11.K	0,250	0,125	-0,256	0,116
12.K	0,214	0,192	-0,181	0,271

Tablo 4.18. OHT grubunda OCT parametreleriyle GA indekslerinin korelasyonu

OCT	GA-MD		GA-PSD	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
OK	-0,192	0,164	-0,23	0,870
SK	-0,106	0,447	0,001	0,992
TK	-0,152	0,273	-0,085	0,542
İK	-0,050	0,720	0,019	0,889
NK	-0,130	0,348	-0,002	0,991
1.K	-0,111	0,424	-0,038	0,785
2.K	-0,147	0,289	0,088	0,525
3.K	-0,172	0,215	-0,063	0,652
4.K	-0,224	0,104	-0,025	0,855
5.K	-0,313*	0,021	0,053	0,706
6.K	0,125	0,367	-0,200	0,148
7.K	0,124	0,371	-0,079	0,573
8.K	-0,125	0,369	0,080	0,576
9.K	-0,193	0,161	0,081	0,561
10.K	-0,288*	0,034	0,296*	0,030
11.K	-0,160	0,249	0,017	0,900
12.K	-0,11	0,938	-0,112	0,420

Tablo 4.19. Kontrol grubunda OCT parametreleriyle GA indekslerinin korelasyonu

OCT	GA-MD		GA-PSD	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
OK	0,114	0,496	-0,105	0,531
SK	0,075	0,655	-0,075	0,652
TK	0,164	0,325	-0,152	0,361
İK	0,033	0,843	-0,075	0,653
NK	0,063	0,706	-0,063	0,706
1.K	-0,028	0,869	0,035	0,833
2.K	0,142	0,396	-0,116	0,487
3.K	0,136	0,416	-0,111	0,508
4.K	0,142	0,396	0,027	0,872
5.K	0,106	0,528	0,053	0,752
6.K	-0,130	0,437	-0,086	0,607
7.K	0,107	0,522	-0,167	0,315
8.K	0,132	0,429	-0,104	0,535
9.K	-0,002	0,991	-0,115	0,492
10.K	0,280	0,088	-0,192	0,248
11.K	0,048	0,774	-0,020	0,905
12.K	0,024	0,888	-0,043	0,799

PAAG, OHT ve kontrol gruplarında KD fonksiyonu ile OCT parametrelerinin istatistiksel korelasyonunun değerlendirilmesi tablolarda görülmektedir (Tablo 4.20-22). PAAG grubunda KD fonksiyonunun 1,5 cpd uzaysal frekansındaki değerleri ile ortalama kalınlık, temporal ve inferiyor kadranlardaki RSLT kalınlıkları arasında ve 5. ve 7. saat kadranlarındaki RSLT kalınlıkları arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı. Üç, 6, 12 ve 18 cpd frekanslardaki KD fonksiyonuyla, OCT ile elde edilen RSLT kalınlık değerleri arasında anlamlı korelasyon bulunamadı (Tablo 4.20). OHT'li hasta grubunda 3 cpd uzaysal frekanstaki KD fonksiyonuyla temporal ve nazal kadranlardaki RSLT kalınlık ölçümleri arasında ve 12 cpd uzaysal frekanstaki KD değeriyle 6.ve 11. saat kadranlarındaki RSLT kalınlık değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4.21). Kontrol grubunda 1,5 cpd uzaysal frekanstaki KD fonksiyonuyla 7. saat kadranındaki RSLT kalınlık ölçümü arasında ve 6 cpd uzaysal frekanstaki KD değeriyle 2. saat kadranındaki RSLT kalınlık değeri arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 4.22).

Tablo 4.20. PAAG grubunda OCT parametreleriyle KD değerlerinin korelasyonu

KD / OCT	1,5 cpd r- p	3 cpd r – p	6 cpd r - p	12 cpd r – p	18 cpd r - p
OK	0,337* 0,034	0,177 0,274	0,047 0,774	0,150 0,357	0,154 0,343
SK	0,257 0,109	0,197 0,224	0,095 0,560	0,241 0,135	0,187 0,247
TK	0,327* 0,039	-0,018 0,910	-0,071 0,661	0,057 0,725	0,064 0,693
İK	0,352* 0,026	0,232 0,150	-0,09 0,954	0,067 0,680	0,147 0,364
NK	0,144 0,376	0,118 0,469	0,161 0,321	0,093 0,670	0,015 0,925
1.K	0,215 0,188	0,013 0,936	0,074 0,654	0,276 0,089	0,266 0,102
2.K	0,191 0,243	-0,076 0,645	-0,142 0,387	0,103 0,532	0,071 0,666
3.K	0,190 0,246	-0,119 0,472	-0,314 0,051	-0,103 0,531	0,024 0,886
4.K	0,242 0,138	0,037 0,822	-0,009 0,959	0,032 0,845	0,148 0,370
5.K	0,338* 0,035	0,288 0,075	0,104 0,529	0,215 0,188	0,264 0,104
6.K	0,297 0,067	0,210 0,199	-0,084 0,610	-0,026 0,875	0,095 0,566
7.K	0,321* 0,047	0,065 0,692	-0,137 0,405	-0,050 0,7664	0,005 0,977
8.K	0,185 0,260	-,0082 0,620	0,098 0,552	-0,004 0,982	0,021 0,898
9.K	0,026 0,874	0,072 0,664	0,203 0,216	0,115 0,484	0,042 0,799
10.K	0,085 0,607	0,129 0,434	0,089 0,589	0,175 0,286	0,068 0,682
11.K	0,163 0,322	0,262 0,107	0,048 0,773	0,189 0,249	0,205 0,212
12.K	0,102 0,538	0,140 0,397	-0,032 0,842	0,158 0,338	0,065 0,695

Tablo 4.21. OHT grubunda OCT parametreleriyle KD değerlerinin korelasyonu

KD / OCT	1,5 cpd r- p	3 cpd r – p	6 cpd r - p	12 cpd r – p	18 cpd r - p
OK	0,075 0,589	-0,149 0,277	0,066 0,631	-0,094 0,497	-0,016 0,906
SK	0,066 0,630	0,040 0,774	0,160 0,242	0,113 0,412	0,083 0,547
TK	-0,103 0,456	-0,297* 0,028	0,027 0,845	-0,006 0,967	-0,021 0,878
İK	0,051 0,711	0,119 0,388	0,044 0,748	-0,118 0,389	0,020 0,882
NK	-0,120 0,385	-0,288* 0,033	-0,117 0,394	-0,195 0,153	-0,138 0,314
1.K	0,102 0,463	-0,103 0,460	0,048 0,728	-0,008 0,956	-0,004 0,977
2.K	-0,008 0,955	-0,031 0,823	-0,009 0,948	-0,013 0,923	-0,023 0,869
3.K	-0,192 0,164	-0,183 0,185	0,121 0,395	0,041 0,768	0,061 0,663
4.K	0,034 0,806	-0,233 0,090	0,105 0,452	0,070 0,615	0,021 0,881
5.K	-0,017 0,904	-0,077 0,582	0,043 0,756	-0,098 0,482	-0,037 0,791
6.K	-0,135 0,332	-0,112 0,422	-0,070 0,616	-0,320* 0,018	-0,079 0,570
7.K	-0,064 0,648	0,090 0,517	0,069 0,619	-0,110 0,428	0,066 0,637
8.K	-0,046 0,741	0,022 0,876	0,083 0,552	-0,014 0,920	-0,003 0,982
9.K	-0,072 0,604	-0,151 0,276	-0,136 0,326	-0,183 0,185	-0,156 0,259
10.K	-0,169 0,221	-0,090 0,516	-0,164 0,235	-0,188 0,173	-0,120 0,386
11.K	-0,114 0,411	-0,021 0,880	0,212 0,124	0,281* 0,040	0,069 0,620
12.K	0,027 0,847	-0,028 0,841	0,165 0,234	0,044 0,754	0,115 0,406

Tablo 4.22. Kontrol grubunda OCT parametreleriyle KD değerlerinin korelasyonu

KD / OCT	1,5 cpd r- p	3 cpd r – p	6 cpd r - p	12 cpd r – p	18 cpd r - p
OK	0,205 0,216	0,043 0,797	0,081 0,630	-0,064 0,702	-0,033 0,844
SK	0,076 0,651	0,056 0,737	0,063 0,735	0,009 0,955	-0,008 0,961
TK	0,148 0,376	0,126 0,449	0,149 0,373	-0,048 0,773	0,109 0,516
İK	0,250 0,131	0,029 0,864	0,072 0,669	-0,094 0,574	-0,040 0,810
NK	0,188 0,259	-0,119 0,476	-0,029 0,863	-0,158 0,344	-0,212 0,202
1.K	0,069 0,658	0,045 0,789	0,219 0,186	0,43 0,798	0,097 0,562
2.K	0,205 0,217	0,198 0,234	0,338* 0,038	0,050 0,764	0,151 0,366
3.K	0,131 0,435	0,198 0,233	0,208 0,211	0,031 0,851	0,056 0,737
4.K	0,079 0,636	0,043 0,800	-0,106 0,526	-0,175 0,294	-0,051 0,759
5.K	0,079 0,636	-0,129 0,442	-0,067 0,688	-0,209 0,208	-0,063 0,708
6.K	0,199 0,231	0,015 0,928	0,040 0,813	-0,007 0,969	-0,053 0,751
7.K	0,368* 0,023	0,233 0,158	0,225 0,174	-0,002 0,989	0,026 0,876
8.K	0,276 0,094	0,031 0,852	0,062 0,710	-0,069 0,681	-0,089 0,596
9.K	0,150 0,368	-,149 0,371	-0,099 0,556	-0,129 0,441	-0,1004 0,532
10.K	0,249 0,131	-0,073 0,665	0,048 0,878	-0,076 0,651	-0,111 0,508
11.K	-0,058 0,728	0,007 0,969	-0,019 0,912	0,041 0,808	-0,84 0,617
12.K	0,060 0,720	0,017 0,920	-0,113 0,501	-0,065 0,700	-0,128 0,445

Gruplarda ayrı ayrı HRT OSB parametrelerinin, OCT ile elde edilen RSLT ortalama kalınlık ve 4 ana kadrandaki RSLT kalınlık analiz sonuçlarıyla korelasyonunun değerlendirmesi tablolarda verilmiştir (Tablo 4.23, 4.24). PAAG grubunda DA ile RSLT ortalama kalınlık, superiyor, inferiyor ve nazal kadran kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptandı. RA ile RSLT ortalama kalınlık ve inferiyor kadran kalınlık ölçümü arasında ve RV ile ortalama kalınlık ve superiyor ve inferiyor kadran kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu. HRT MRNFL ile RSLT ortalama kalınlık ve inferiyor kadran kalınlık ölçümleri arasında ve HRT RNFLA parametresiyle RSLT ortalama kalınlık, temporal ve inferiyor kadran kalınlıkları arasında pozitif korelasyon gösterildi (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. PAAG grubunda HRT ve OCT parametrelerinin korelasyonu

OCT / HRT	OK r - p	SK r – p	TK r – p	İK r – p	NK r – p
DA	0,474** 0,006	0,392* 0,027	0,181 0,322	0,400* 0,023	0,438* 0,012
CA	0,019 0,918	0,143 0,435	-0,061 0,741	-0,101 0,584	0,186 0,309
C/DA	-0,234 0,198	-0,43 0,816	-0,179 0,327	-0,342 0,055	0,015 0,936
RA	0,519** 0,002	0,298 0,097	0,267 0,139	0,557** 0,001	0,307 0,088
HVC	-0,050 0,787	0,059 0,747	-0,081 0,660	-0,118 0,519	0,020 0,914
CV	0,047 0,800	0,220 0,227	-0,116 0,526	-0,079 0,666	0,137 0,455
RV	0,433* 0,013	0,362* 0,042	0,136 0,458	0,435* 0,013	0,269 0,137
MCD	-0,143 0,434	0,311 0,083	-0,054 0,769	0,015 0,937	0,190 0,298
MxCD	0,095 0,604	0,291 0,106	-0,028 0,879	-0,058 0,753	0,146 0,426
CSM	-0,049 0,791	0,054 0,768	-0,111 0,547	-0,087 0,636	0,069 0,709
MRNFL	0,428* 0,014	0,267 0,139	0,315 0,079	0,477** 0,006	0,165 0,367
RNFLA	0,447* 0,010	0,253 0,163	0,352* 0,048	0,525** 0,002	0,120 0,513

OHT grubunda DA ile nazal kadran RSLT kalınlık değeri arasında pozitif korelasyon, MCD ile RSLT ortalama kalınlık, superiyor, inferiyor ve nazal kadran kalınlık ölçümleri arasında negatif korelasyon gösterildi (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. OHT grubunda HRT ve OCT parametrelerinin korelasyonu

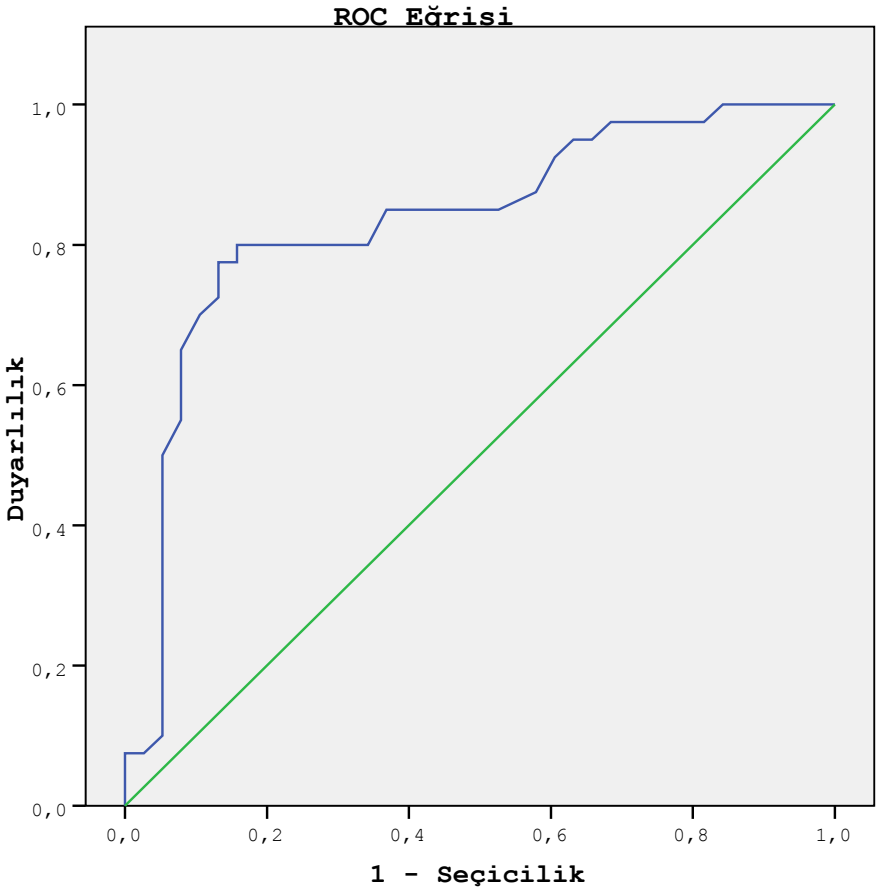
OCT / HRT	OK r - p	SK r – p	TK r – p	İK r – p	NK r – p
DA	0,023 0,874	-0,120 0,402	0,162 0,255	-0,180 0,207	0,322* 0,021
CA	-0,057 0,693	-0,160 0,263	0,007 0,963	-0,133 0,351	0,253 0,073
C/DA	-0,059 0,683	-0,141 0,324	-0,029 0,837	-0,078 0,585	0,178 0,212
RA	0,033 0,821	-0,004 0,979	0,111 0,436	-0,065 0,649	0,065 0,652
HVC	0,139 0,331	0,161 0,259	-0,071 0,621	0,236 0,096	-0,111 0,440
CV	0,037 0,798	-0,067 0,641	0,070 0,626	0,015 0,918	0,135 0,346
RV	0,051 0,720	0,056 0,697	0,092 0,520	0,023 0,871	-0,070 0,627
MCD	-0,550** 0,000	-0,422** 0,002	-0,164 0,251	-0,355* 0,011	-0,295* 0,036
MxCD	0,032 0,821	-0,070 0,625	0,053 0,710	0,81 0,573	0,029 0,843
CSM	-0,115 0,423	-0,138 0,332	-0,055 0,702	-0,216 0,127	0,234 0,098
MRNFL	0,172 0,227	0,185 0,193	0,032 0,826	0,155 0,278	-0,039 0,784
RNFLA	0,164 0,251	0,135 0,345	0,058 0,685	0,115 0,421	0,035 0,805

HRT parametreleriyle OCT saat kadranlarındaki RSLT kalınlık ölçümleri arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde PAAG grubunda DA ile 5., 7., 8., 9., 10., 11. ve 12. saat kadranlarındaki RSLT kalınlık ölçümleri arasında ve RA ile 5., 6., 7., 10. ve 11. saat kadranlarındaki kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon

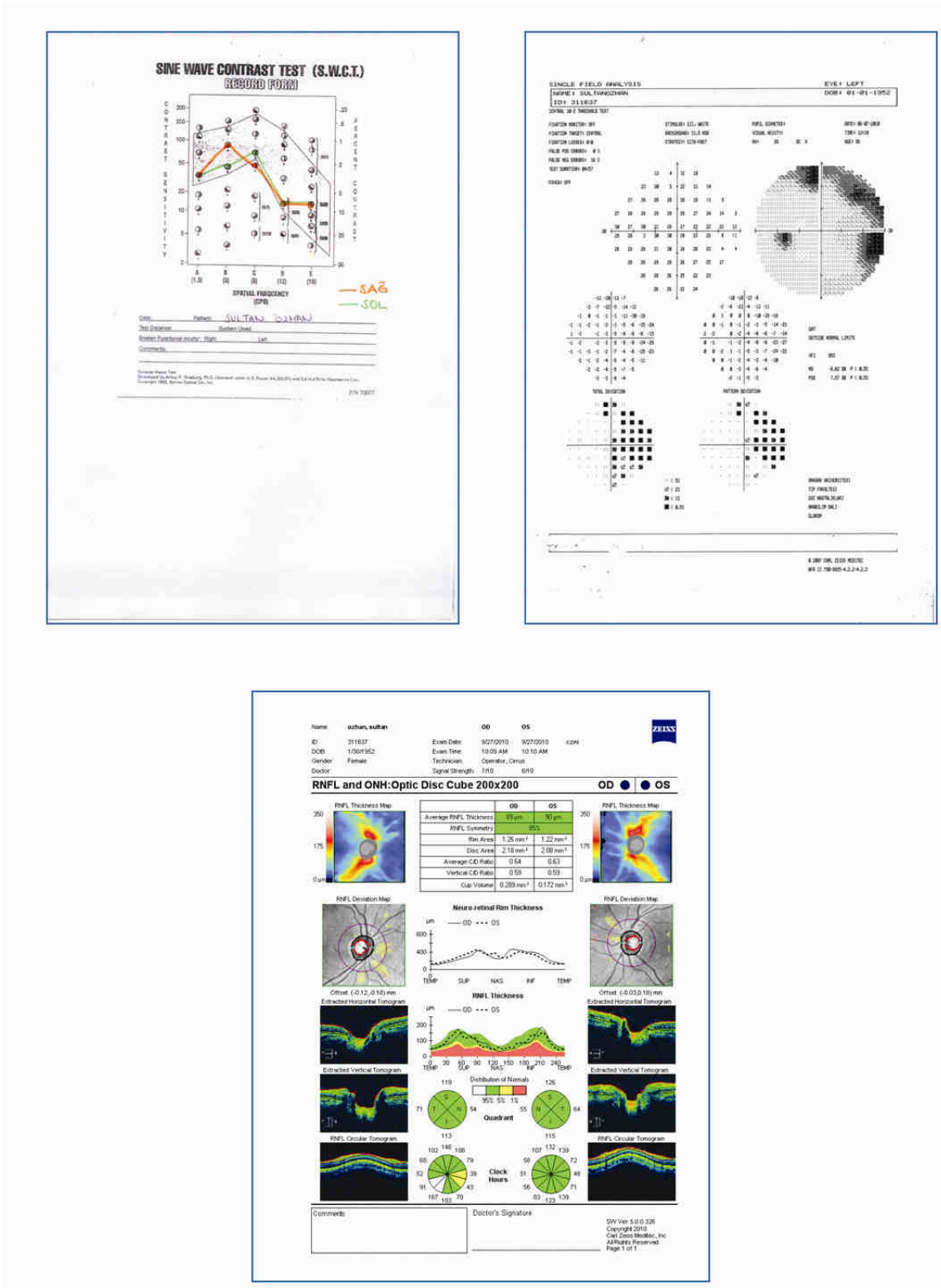
saptandı. RV ile de 5., 6., 7., 10., 11. ve 12. saat kadranlarındaki RSLT kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu. CA ile 8. saat kadranının kalınlık değeri arasında, MCD ile de 12. saat kadranının kalınlık değeri arasında pozitif korelasyon gösterildi. HRT MRNFL ve RNFLA parametreleri ile OCT 5., 6. ve 7. saat kadranı RSLT kalınlık değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. OHT hasta grubunda MCD ile 3., 5., 6., 7., 9., 10., 11. ve 12. saat kadranlarındaki RSLT kalınlık değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu. CV ile 8. saat kadranındaki kalınlık değeri arasında pozitif ve CSM ile 11. saat kadranındaki kalınlık değeri arasında negatif korelasyon saptandı.

GA parametrelerini (MD ve PSD) belirlemede en etkili OCT parametresini bulabilmek için Lineer Regresyon Analizi uygulandı. Hiçbir OCT parametresi anlamlı bulunmadı ($p \geq 0,05$).

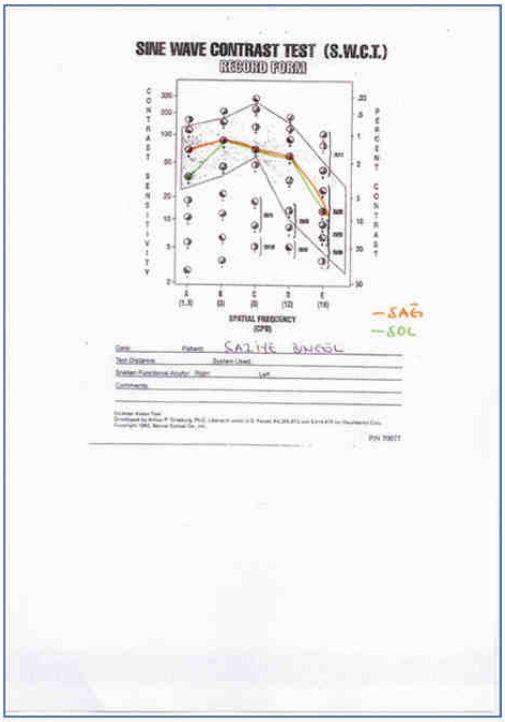
OCT parametrelerinden en yüksek doğruluğa sahip parametre ROC eğrisi altında kalan alana göre, superiyor kadran RSLT kalınlık ölçümü olarak belirlendi (AUC=0,83, $p<0,001$). Bunu takiben ortalama kalınlık ve inferiyor kadran RSLT kalınlık ölçümü yüksek doğruluğa sahip parametrelerdi (sırasıyla AUC=0,824, $p<0,001$; AUC=0,822, $p<0,001$). Superiyor kadran RSLT kalınlık ölçümü parametresine göre OCT RSLT kalınlık analizinin duyarlılığı %77 ve seçiciliği %87 olarak belirlendi (Şekil 4.1).

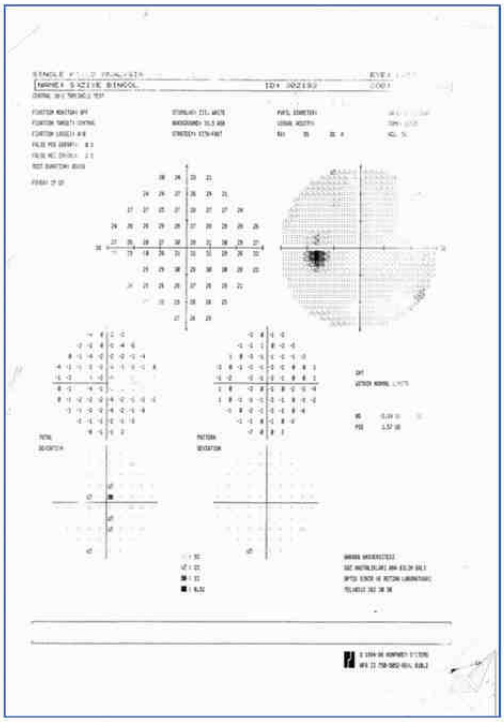


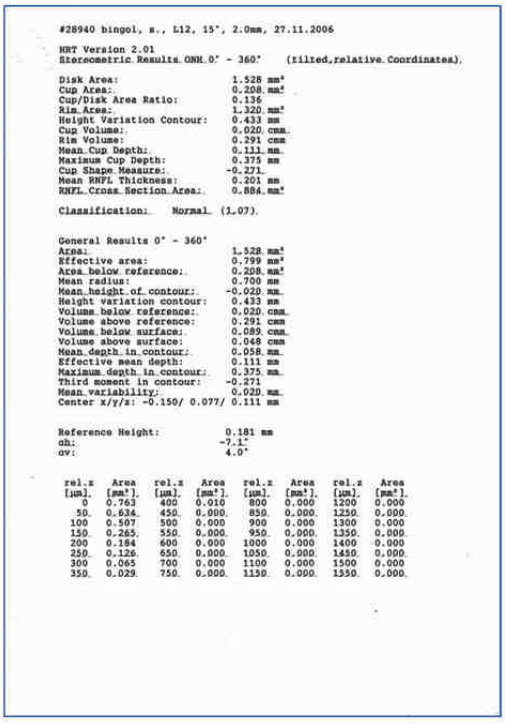
Şekil 4.1. ROC eğrisiyle OCT'nin duyarlılık ve seçiciliğinin değerlendirilmesi



Şekil 4.2. PAAG'li bir olgumuzun KD testi, bilgisayarlı GA ve OCT sonuçları







#28940 bingol, s., L12, 15°, 2.0mm, 27.11.2006

HRT Version 2.01
Stereometric Results ONH 0° - 360° (tilted,relative Coordinates).

Disk Area:	1.528 mm²
Cup Area:	0.208 mm²
Cup/Disk Area Ratio:	0.136
Rim Area:	1.320 mm²
Height Variation Contour:	0.433 mm
Cup Volume:	0.020 cmm
Rim Volume:	0.291 cmm
Mean Cup Depth:	0.111 mm
Maximum Cup Depth:	0.375 mm
Cup Shape Measure:	-0.271
Mean RNFL Thickness:	0.201 mm
RNFL Cross Section Area:	0.884 mm²

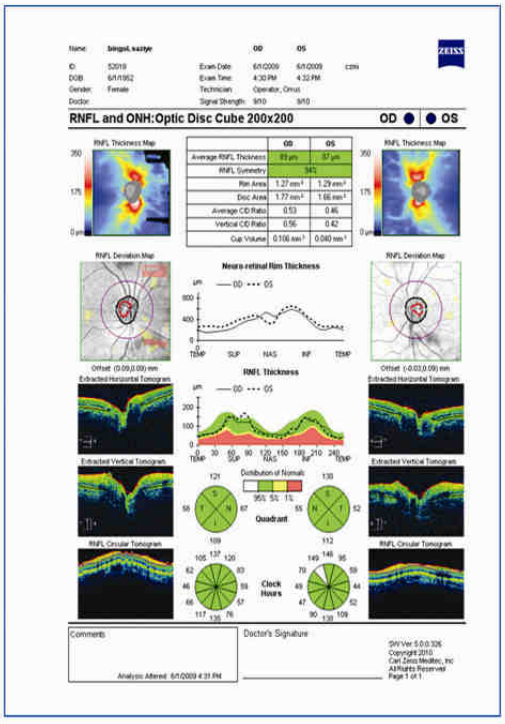
Classification: Normal (1.07).

General Results 0° - 360°

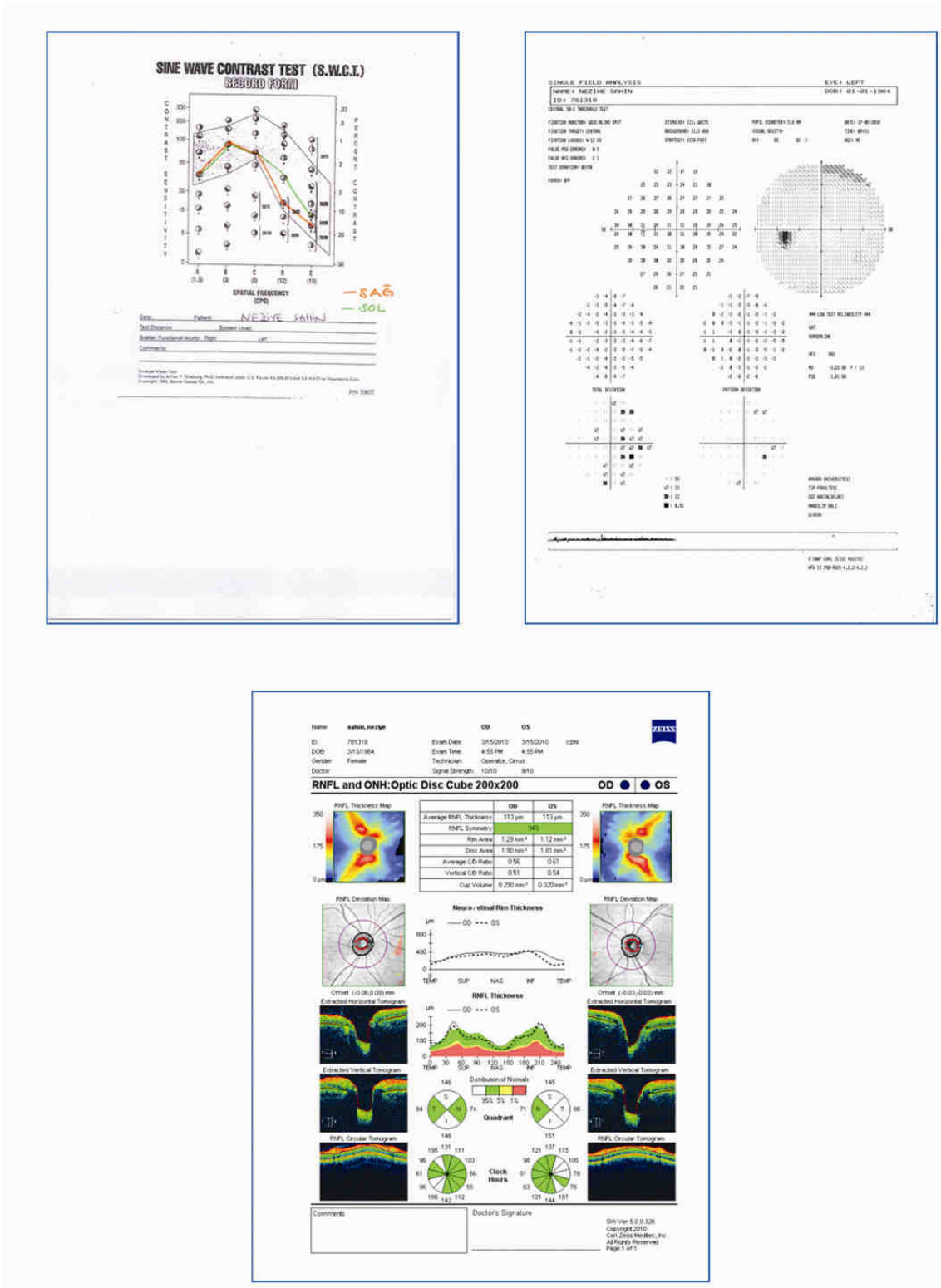
Area:	1.528 mm²
Effective area:	0.799 mm²
Area below reference:	0.208 mm²
Mean radius:	0.700 mm
Mean height of contour:	-0.020 mm
Height variation contour:	0.433 mm
Volume below reference:	0.020 cmm
Volume above reference:	0.291 cmm
Volume below surface:	0.089 cmm
Volume above surface:	0.048 cmm
Mean depth in contour:	0.058 mm
Effective mean depth:	0.111 mm
Maximum depth in contour:	0.375 mm
Third moment in contour:	-0.271
Mean variability:	0.020 mm
Center x/y/z: -0.150/ 0.077/ 0.111 mm	

Reference Height:	0.181 mm
ah:	-7.1°
av:	4.0°

rel.z [µm]	Area [mm²]	rel.z [µm]	Area [mm²]	rel.z [µm]	Area [mm²]	rel.z [µm]	Area [mm²]
0	0.763	400	0.010	800	0.000	1200	0.000
50	0.634	450	0.000	850	0.000	1250	0.000
100	0.507	500	0.000	900	0.000	1300	0.000
150	0.265	550	0.000	950	0.000	1350	0.000
200	0.184	600	0.000	1000	0.000	1400	0.000
250	0.126	650	0.000	1050	0.000	1450	0.000
300	0.065	700	0.000	1100	0.000	1500	0.000
350	0.029	750	0.000	1150	0.000	1550	0.000



Şekil 4.3. OHT'li bir olgumuzun KD testi, bilgisayarlı GA, HRT ve OCT sonuçları



Şekil 4.4. Kontrol grubundan bir olgumuzun KD testi, bilgisayarlı GA ve OCT sonuçları

5. TARTIŞMA

PAAG, kronik progresif bir optik nöropati olan glokomun en sık görülen formudur. Tüm dünyada PAAG prevalansı giderek artmaktadır. Dünya çapında 40 yaş üstündeki popülasyonda Avrupa'da %1-3, Asya'da %1-4, Afrikada %1-8 olmak üzere değişken prevalanslar bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda PAAG'un insidansıyla ilgili veriler de değişkendir. Avrupa toplumunda kesin PAAG'nin yıllık insidansı %0,1-0,2 olarak bildirilmişken, Barbados göz çalışmasının verilerine göre siyah katılımcılarda yıllık insidans %0,5'e kadar çıkmıştır (159, 160).

PAAG'de yaş ve ırk bilinen risk faktörleridir. Her dekatta glokomun yaşla artışının olasılık oranı Avrupa kökenli popülasyonda 2,05, Afrika kökenlilerde 1,61, Asyalı popülasyonda 1,57 olarak bulunmuştur. Glokom prevalansı ırklara göre karşılaştırıldığında, Afrikalılarda daha yüksek ve erken yaşta başlangıç görülürken Asyalı ve Avrupalı toplumlarda benzer prevalanslar bildirilmiştir (161).

Cinsiyet dağılımını değerlendiren çalışmaların bazıları kadın erkek oranının eşit olduğunu bildirse de bazı çalışmalarda oran erkekler lehine artmış saptanmıştır (161). Belirgin bir kalıtım paterni bulunmamakla birlikte aile hikayesi de iyi bilinen bir risk faktörüdür. Baltimore Göz Çalışması'nda birinci derece akrabalarında PAAG olan bireylerde, PAAG gelişme riski olmayanlara göre 2.9 kat artmış bulunmuştur ve PAAG olgularında ailede glokom hikayesi sıklığı %13 olarak bildirilmiştir (3). Bunun yanında PAAG'li hastanın birinci derece akrabalarında PAAG riskinin normal popülasyona göre 7-10 kat yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (162, 163). Farklı çalışmalarda, PAAG hastalarının %34-56'sının, akrabalarından en az birinde glokom tanısı olduğu, PAAG'li kişilerin çoğunun hastalığının farkında olmaması nedeniyle gerçek oranların daha yüksek olabileceği bildirilmiştir (164, 165). Uhm ve ark. aile hikayesini, OHT'li hasta grubunda PAAG'li gruba göre daha belirgin bir risk faktörü olarak belirlemiş ve OHT'li hasta grubunda aile hikayesi sıklığını (%47), PAAG'li hasta grubuna göre (%19) daha yüksek bulmuştur (166). Bunun yanında PAAG'li hastaların %3-5'inde myocillini kodlayan MYOC geninde

defektler bildirilmiştir. Fakat bu gen defektleri PAAG'li popülasyonun küçük bir kısmını ilgilendirmektedir (159, 167). Biz de çalışmamızda, PAAG ve OHT'li hasta gruplarında ailede glokom hikayesi sıklığını, kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek saptadık. OHT'li hastalarda pozitif aile hikayesi sıklığı (%41.9), PAAG'li gruba göre (%35) daha yüksekti ve fark anlamlıydı.

Göz içi basıncının hipertansiyonla ilişkisini değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen ne sistolik ne de diyastolik kan basıncı PAAG ile direkt ilişkilendirilememiştir. Çeşitli çalışmalarda düşük OPB, GİB'i etkileyen güçlü bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (79). Barbados Göz Çalışması'nda da düşük sistolik kan basıncının, OPB'de düşmeye neden olarak glokom gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir (68). Buna göre hipertansiyon, glokom gelişimi yönünden koruyucu etkili gibi görünmektedir. Fakat arteriyel hipertansiyon kısa dönemde perfüzyon basıncını artırıcı etki gösterse de, uzun dönemde kan damarlarını daraltarak oküler kan akımını engelleyici rol oynayabilir (166). Diyabetin yüksek GİB ile ilgili olduğu gösterilse de diyabetle PAAG arasındaki ilişki halen net değildir. Rotterdam Çalışması'nda yeni tanı diyabet ve yüksek kan glukozu düzeyleriyle GİB ve YBG arasında pozitif ilişki saptanmıştır (92). Geniş bir hasta grubunun retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada ise, PAAG ve OHT'li hastalar, yaş, cinsiyet ve ırk yönünden eşleştirilmiş kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, diyabet ve hipertansiyon belirgin bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (166). Jonas ve ark. da benzer şekilde PAAG'li hastalarda, diyabet ve hipertansiyon prevalansını kontrol grubuyla benzer saptamışlardır (168). Biz de çalışmamızda, PAAG, OHT ve kontrol grupları arasında hipertansiyon ve diyabet sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptamadık.

Miyopinin glokomla ilişkisi çok sayıda kesitsel çalışmada gösterilmiştir. Blue Mountain Göz Çalışması'nda düşük miyop (≥−1.0 D ve <−3.0 D) gözlerin %4,2'sinde, orta-yüksek miyop (≥−3.0 D) gözlerin %4,4'ünde, miyop olmayan gözlerin %1,5'inde glokom saptanmıştır. Miyopi ile PAAG ilişkili bulunurken, OHT ile sınırda bir ilişki tanımlanmıştır. Miyopik gözlerde ortalama GİB, miyop olmayanlara göre 0,5 mmHg daha yüksek saptanmıştır (69). Bazı çalışmalarda −8 D ila −10 D üzeri miyopinin PAAG prevalansını artırdığı, daha düşük miyopi derecelerinin glokom için risk faktörü olmadığı gösterilmiştir (6, 70). Perera ve ark.

ise −4 D ve üzeri orta ve yüksek miyopi varlığının ve aksiyel uzunluğun yüksek olmasının PAAG riskini artırdığını göstermişlerdir (169). Lee ve ark. PAAG hastalarında miyopi derecesi arttıkça GA kaybında ilerleme insidansının arttığını iddia ederken, Quigley ve ark. GA hasarı gelişimi ile miyopi arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (6, 170) Bu çalışmada, biz sferik ekivalan değeri ve miyopi sıklığı yönünden PAAG, OHT ve kontrol grupları arasında farklılık saptamadık.

Oküler Hipertansiyon Tedavisi Çalışması'nda ince SKK'nın PAAG riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu bilgi, bağımsız olarak Avrupa Glokom Önleme Çalışması'nda da desteklenmiştir ve Goldmann applanasyon tonometresiyle yapılan ölçümlerle çok sayıda riskli hastanın atlanabileceği söylenmiştir (94). Dolayısıyla glokom tanısından şüphelenilen hastalarda SKK ölçümünün gerekliliği açıktır. Lee ve ark. SKK'larını karşılaştırdıkları çalışmalarında, OHT, PAAG ve kontrol grubunda kornea kalınlıklarını sırasıyla 582 μm, 550 μm ve 553 μm olarak saptamışlardır (64). Chiselita ve ark. da SKK'yı OHT grubunda (559 μm), PAAG grubundan (542 μm) daha yüksek bulmuşlardır (65). Hasta grupları arası SKK farklılıklarını değerlendiren başka bir çalışmada da SKK, OHT grubunda 582 μm, PAAG grubunda 552 μm, glokom şüphesi olan hastalarda 551 μm ve kontrol grubunda 549 μm olarak bildirilmiştir (66). Bizim çalışmamızda PAAG grubundaki hastaların SKK değerleri, OHT ve kontrol grubundaki hastaların değerlerinden anlamlı olarak düşük saptandı. OHT grubundaki hastalarla kontrol grubundaki olguların SKK değerleri arasındaki fark anlamlı değildi.

Glokomun patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamışsa da, GİB'in düşürülmesinin erken ve geç glokomda ilerlemeyi önlediği gösterilmiştir. OHT'lilerde GİB'in %22,5 düşürülmesiyle 5 yılda PAAG gelişiminde belirgin azalma bildirilmiştir (43). Bu nedenle tedavinin başlanabilmesi için erken tanının ve progresyonun erken saptanmasının önemi açıktır. Görmenin bir komponenti de kontrast duyarlılıktır. PAAG ve OHT'de KD'da anormallikler gösterilmiştir. Arden ve Jacobson, glokomda yüksek uzaysal frekanslarda (3.2'den 6.4 cpd'e) kayıp olduğunu ve KD'deki kayıp derecesinin GA kaybının genişliğiyle iyi korele olduğunu göstermişlerdir (171). Hosking de benzer şekilde erken glokom

hastalarında 3 cpd frekansta daha düşük KD tanımlamıştır (172). Stamper ve ark. da 3.2-6.4 arası uzaysal frekanslarda özel bir kayıp saptamasalar da benzer sonuçlar bulmuşlardır (173). Teoh ve ark. glokom hastalarının sadece %39'unda KD anormalliği olduğunu ve bunun da tüm uzaysal frekanslarda jeneralize depresyon şeklinde olduğunu iddia etmişlerdir. Benzer şekilde Adams da glokom hastalarında tüm uzaysal frekanslarda düşme olduğunu bildirmiştir (174, 175).

Vistech tablolarını kullanan Sponsel ve ark. bu sistemde orta uzaysal frekanslarda (3-6 cpd) depresyon tanımlamış ve bu testle tanısal sensitiviteyi %71, spesifiteyi de %50 gibi yüksek değerlerde bulmuştur (156). Daha sonra yapılan başka bir çalışmada ise Vistech KD testinin sensitivitesi %47.3, spesifitesi %73.3 bulunmuş, PAAG grubunda özellikle yüksek frekanslarda (18 cpd) minimal düşüklük saptanmıştır. Bu çalışmada Vistech KD testinin PAAG tanı ve takibinde kullanışlı olmadığı iddia edilmiştir (176). Biz ise çalışmamızda, PAAG grubunda özellikle 6 cpd frekansta KD'da azalma saptadık ve uzaysal frekanslardan sadece 1,5 cpd frekansındaki KD fonksiyonunda PAAG hastalarıyla kontrol grubu arasında ve OHT hastalarıyla kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulduk.

Ocakoğlu ve ark. GA'da erken glokomatöz değişiklikleri olan hastalarda MD ile HRT parametreleri olan RA, RV, HCV arasında, CPSD ile CA, C/DA, CSM arasında anlamlı ilişkinin olduğunu göstermişlerdir. MD ve CPSD için öngörü parametresi olarak sırasıyla HCV ve CSM'yi saptamışlar ve bu parametrelerin GA değişikliklerinin erken habercisi olabileceğini öngörmüşlerdir (177). OHT'li hastalarda mavi-sarı ve standart GA'nın HRT ile korelasyonunu değerlendiren bir çalışmada, yüksek riskli OHT (C/D oranı 0,6 ve üzeri) grubuyla düşük riskli OHT grubu ve kontrol grubu arasında MD değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. HRT CA, CSM ve RNFLA parametrelerinde yüksek ve düşük riskli OHT grubuyla, yüksek riskli OHT grubu ve kontrol grubu arasında farklılık gösterilmiştir. GA MD değeriyle HRT CSM parametresi arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (178).

Lopez ve ark. HRT-II ile bilgisayarlı GA'nın korelasyonunu inceledikleri çalışmalarında, glokomatöz gözlerde, C/D oranı, rim disk oranı ile MD arasında ve

RA ile PSD arasında güçlü bir korelasyon; glokom şüphesi olan grupta da daha zayıf ama belirgin bir korelasyon saptamıştır. Normal ve oküler hipertansif grupta ise HRT-II ile GA parametreleri arasında çok zayıf bir korelasyon gösterilmiştir (179).

Biz de çalışmamızda, PAAG grubunda PSD ile CSM arasında pozitif korelasyon saptadık. OHT grubunda GA indeksleriyle HRT parametreleri arasında korelasyon bulamadık.

Görme alanında saptanabilen herhangi bir değişiklik oluşmadan %40 oranında akson kaybı olabileceği gösterilmiştir. Bununla beraber OHT hastalarında GA defekti oluşmadan yaklaşık 6 yıl önce retina sinir lifi kaybının başladığı bildirilmiştir (180). Spektral OCT, 0,17 saniyede 4000 aksiyel tarama yaparak ve 5-6 μm'ye kadar çıkabilen görüntü çözünürlüğüyle, RSLT'nin hızlı ve yüksek çözünürlüklü değerlendirilmesini sağlar. Glokom hastalarında GA kayıpları ile OCT ile saptanan RSLT lokal defektleri arasında uyumluluk olduğu ispatlanmıştır (181) Üstündağ ve arkadaşlarının çalışmalarında, OCT ile yapılan RSLT kalınlığı parametreleri ile GA global indeksleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş; normal ve OHT'li gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OCT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin, GA indeksleri (MD ve CPSD) ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (182, 183). Taliantzis ve arkadaşları PAAG, OHT ve preperimetrik glokomlu hastalarda, OCT RSLT ortalama kalınlık ölçümleri ile GA'nın ortalama duyarlılık (MS) parametresi arasında pozitif, MD ve LV parametreleri arasında negatif korelasyon saptamışlardır. Özellikle PAAG hastalarında GA'nın tüm global indeksleriyle anlamlı korelasyon saptanırken, OHT grubunda ve preperimetrik glokom grubunda daha zayıf bir korelasyon gösterilmiştir. Korelasyon düzeyleri en iyiden kötüye doğru sırasıyla temporal, superiyor, inferiyor ve nazal kadranlarda bildirilmiştir (184). Bizim çalışmamızda PAAG grubunda özellikle superiyor ve inferiyor kadranlardaki kalınlık ölçümlerinin normatif verilere göre daha düşük olduğu görüldü ve GA parametreleriyle de RSLT kalınlık ölçümlerinin korelasyonu değerlendirildiğinde, PAAG grubunda, ortalama kalınlık, temporal kadran ile 1. ve 2. saat kadranlarındaki RSLT kalınlıkları ile PSD arasında negatif korelasyon tespit edildi. Wollstein ve arkadaşlarının yaptığı ortalama 5 yıl boyunca GA ve OCT ile takip edilen glokom şüphesi ve glokomu olan 37

hastanın 64 gözünde hastalığın progresyonunu değerlendirdikleri çalışmada; gözlerin %22'sinde GA'da değişiklik olmadan OCT'de peripapiller RSLT kalınlığında azalma saptanmıştır. Bu da glokom takibinde henüz fonksiyonel kayıp ortaya çıkmadan OCT ile yapısal değişikliklerin saptanabileceğini göstermiştir (185).

OCT'nin normal ve glokomatöz gözleri ayırt etme özelliğini değerlendiren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Glokomatöz gözlerde normal ve oküler hipertansif gözlere göre daha ince sinir lifi tabakası ölçümleri saptanmıştır. OCT ile normal ve glokomlu gözleri ayırt etmede RSLT inferiyor kadran ve ortalama kalınlık ölçümlerinin en iyi parametreler olduğu iddia edilmiştir (186). Frequency-domain OCT (RTVue OCT) ile, ileri glokomlu gözlerde tüm RSLT kalınlık parametrelerinin ve OSB analiz parametrelerinin normal ve glokomlu gözler arasında farklılık gösterdiği ve iki grubu ayırmadaki en iyi parametrelerin RSLT analiz parametrelerinden'ortalama kalınlık've OSB analiz parametrelerinden'C/D vertikal oranı'olduğu bildirilmiştir (187).

Gyatsho ve ark.'nın Stratus OCT ile aldıkları RSLT ölçümlerine göre yaptıkları çalışmada OHT hastalarında superiyor ve inferiyor kalınlık ölçümleri normal kontrollere göre belirgin olarak daha ince, PAAG hastalarında ise ortalama ve 4 ana kadran ölçümlerinin hepsi OHT hastalarından daha ince saptanmıştır. Bu çalışmada, PAAG hastalarını OHT grubundan ayırt etmede en etkili parametreler, ortalama ve inferiyor kalınlık ölçümleriyken, OHT grubunu normallerden ayırmada inferiyor ve superiyor kadran ölçümleri etkili bulunmuştur (188). 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 (189).

Hewitt ve ark. HRT ve Stratus OCT'nin normatif verilerinin ileri PAAG'yi taramadaki duyarlılığını karşılaştırdıkları çalışmalarında, Stratus OCT RSLT saat kadranı analizi normatif verilerinin (duyarlılık %100), HRT-II (duyarlılık %97,5), HRT-III ve OCT RSLT kadran analizinden (duyarlılık %96,8) daha iyi sonuçlar verdiğini iddia etmişlerdir (190). Son yıllarda Stratus OCT teknolojisindeki

gelişmeler sonucunda OCT'nin glokomun erken tanı ve takibinde HRT ve NFA-GDx'e göre daha etkili olduğu bildirilmiştir (191).

Budenz ve ark. glokomatöz gözleri tanımlamada, bir ve birden fazla saat kadranının <%5'in altında olması kriterini kulanarak Stratus OCT'nin duyarlılığını %89, seçiciliğini %92 olarak belirlemişlerdir (192). Kim ve ark. da aynı kriterlerle OCT'nin seçiciliğini %85.7 olarak bildirmişlerdir (193). Son olarak Zhang ve ark. OCT ile ölçülen RSLT defektlerinin, GA kaybıyla ve glokomatöz optik nöropatiyle topografik olarak uyumlu olduğunu göstermişler ve OCT'nin glokomu saptamadaki duyarlılığının %88.5 olduğunu iddia etmişlerdir (194).

Stratus OCT ve Cirrus OCT ile elde edilen peripapiller RSLT kalınlık ölçümlerinin birbirleriyle belirgin korelasyon gösterdiği gösterilmiştir. GA'da her test noktasındaki duyarlılığın bölgesel RSLT kalınlıklarıyla korele olduğu ve GA'da superotemporal test noktasının, OCT'de de inferotemporal RSLT bölgesinin en yüksek ayırt edici özelliğe sahip bölgeler olduğu saptanmıştır (195).

Lee ve ark. glokomatöz gözlerde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin korelasyonunu değerlendirmek için GA superiyor MS ve OCT inferiyor RSLT kalınlığı ile inferiyor MS ve superiyor RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Özellikle inferiyor MS ile superiyor RSLT kalınlığı korelasyonunda Spektral OCT, time domain OCT'ye göre daha iyi korelasyon sağlamıştır (196).

Stratus OCT ve Spektral OCT ile ölçülen RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında, Spektral OCT, kadranların çoğunda kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı olmayacak düzeyde daha yüksek ölçmüştür. Ortalama RSLT kalınlığına göre glokomu ayırt etme duyarlılıkları açısından her iki cihaz arasında fark bulunamamıştır (197). Chang ve ark. Stratus ve Cirrus OCT cihazlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, %5 seviyesinde ortalama RSLT kalınlığı anormalliği için her iki cihazdaki duyarlılık ve seçicilik sırasıyla Stratus OCT için %80 ve %94, Spektral OCT için %83, %88'dir. Bir ve daha fazla kadran anormalliği için Stratus OCT'nin duyarlılığı %96, seçiciliği %76 ve Cirrus OCT'nin duyarlılığı %98, seçiciliği %80 saptanmıştır. Bir ve daha fazla saat kadranı için ise duyarlılık ve

seçicilik değerleri Stratus OCT'de %98 ve %66; Cirrus OCT'de %100 ve %72 olarak bildirilmiştir (198).

Bizim çalışmamızda ise superiyor kadran, ortalama kalınlık ve inferiyor kadran ölçümleri normal ve glokomlu gözleri ayırt ettirici etkisi en yüksek olan parametreler olarak belirlendi ve % 87 seçicilik özelliğine bakılarak spektral OCT'nin normal gözleri daha iyi ayırdığı söylenebilir.

Leung ve ark. Cirrus OCT ile saptadıkları glokomatöz RSLT kaybı paterninin en sık inferotemporal meridyende, bunu takiben superotemporal meridyende olduğunu bildirmişlerdir. Hafif glokomda lokalize (genişliği ≤30˚) kayıp daha sık görülürken, orta ve şiddetli glokomda difüz kayıp daha sık saptanmıştır. RSLT alan indeksi (RAI) olarak tanımlanan (1- RSLT kalınlık deviyasyon haritasında kırmızıyla kodlanan alanların genişliği) indeksin tanısal duyarlılığı (%95.7), RSLT ortalama kalınlık ölçümünün duyarlılığından (%94) daha yüksek bulunmuştur (199). Leung ve ark.'nın başka bir çalışmasında da RSLT kalınlık deviyasyon haritalarından elde edilen defektin büyüklüğü, şekli derinliği, yerleşimi ve disk sınırından uzaklığını içeren verilerle oluşturulan skorlama sisteminin (0-5), glokomun taranmasında, saat kadranı veya ortalama kalınlık analizine göre daha yüksek duyarlılıkta olduğu gösterilmiştir (200).

HRT ve spektral OCT'nin glokomun taranmasındaki performanslarını ve tanısal tutarlılıklarını karşılaştıran bir çalışmada, genel ve inferotemporal kadran ölçümleri dışında orta dereceli tutarlılık saptanmıştır. Spektral OCT ve HRT'nin duyarlılıkları sırasıyla %91.1 ve %79.8 bulunurken, seçicilikleri benzer (%97.4 ve %94.7) bulunmuştur (201). Bizim çalışmamızda, PAAG grubunda HRT DA, RA ve RV parametreleriyle RSLT ortalama kalınlık, superiyor ve inferiyor kadran kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptandı. OHT grubunda da DA ile nazal kadran kalınlığı arasında pozitif korelasyon ve MCD ile ortalama kalınlık, superiyor, inferiyor ve nazal kadran kalınlıkları arasında negatif korelasyon saptandı.

Sonuç olarak, PAAG etyopatogenezi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Hastalığın tanı ve takibindeki mevcut zorluklar OSB ve RSLT'yi değerlendiren

görüntüleme metotlarının kullanımıyla azaltılabilir. OCT, glokomun tanı ve progresyonunun takibinde duyarlılığı yüksek yardımcı bir yöntemdir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda PAAG, OHT hastalarının ve kontrol grubunun tam oftalmolojik muayeneleri yapılarak SKK, GA, KD, HRT ve OCT ile değerlendirmeleri yapılmıştır. Gruplar, SKK'ları, GA indeksleri, KD fonksiyonları, HRT parametreleri ve OCT sonuçları yönünden birbirleriyle karşılaştırılmıştır. Her bir tetkikin birbiriyle korelasyonu değerlendirilmiştir. OCT tetkikinin glokomu ayırmada en duyarlı parametresi ve OCT'nin duyarlılığı ve seçiciliği belirlenmiştir.

Çalışmamızda şu sonuçlar bulunmuştur:

1. PAAG grubunda yaş ortalaması OHT grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu.

2. Gruplar arasında hipertansiyon, diyabet, KAH ve guatr sıklığı yönünden anlamlı bir fark saptanmadı.

3. PAAG, OHT ve kontrol grupları arasında sferik ekivalan değeri ve miyopi sıklığı yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı.

4. PAAG grubundaki hastaların SKK değerleri, OHT ve kontrol grubuna göre daha düşük saptandı.

5. MD değerinde, PAAG ve OHT grupları arasında ve PAAG ve kontrol grupları arasında; PSD değerinde PAAG ve OHT grupları arasında ve OHT ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı.

6. KD testinde 1,5 cpd frekansta PAAG ile kontrol ve OHT ile kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı.

7. PAAG grubunda MD ve PSD değerleriyle hiçbir frekanstaki KD değeri arasında korelasyon saptanmadı. OHT grubunda MD ile 1,5 cpd frekanstaki KD fonksiyonu arasında pozitif, PSD ile 1,5 ve 6 cpd frekanslardaki KD fonksiyonu arasında negatif korelasyon saptandı.

8. PAAG ve OHT grupları arasında DA, CA, C/DA, CV, RV, CSM ve MRNFL parametrelerinde anlamlı fark mevcuttu.

9. PAAG grubunda GA MD indeksi ile HRT parametrelerinden CA, C/DA, CSM arasında negatif korelasyon ve PSD indeksi ile CSM parametresi arasında pozitif korelasyon tespit edildi. OHT grubunda MD ve PSD indeksleriyle HRT parametreleri arasında korelasyon saptanmadı.

10. PAAG ve OHT gruplarında KD fonksiyonuyla HRT parametreleri arasında bazı parametrelerde korelasyon saptandı.

11. PAAG hastalarında OCT ile ölçülen RSLT ortalama kalınlığı, 4 kadran kalınlık ölçümleri ve 1., 4., 5., 6., 7., 10., 11., 12. saat kadranlarındaki RSLT kalınlık ölçümleri OHT ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.

12. PAAG grubunda GA indeksleriyle OCT RSLT kalınlık ölçümlerinin korelasyonu değerlendirildiğinde MD ile RSLT ortalama kalınlık, superiyor, temporal, inferiyor kadranlar, 1., 2., 5. ve 6. saat kadranlarındaki kalınlık değerleri arasında anlamlı pozitif korelasyon, PSD ile RSLT ortalama kalınlık, temporal kadran, 1. ve 2. saat kadranındaki kalınlık ölçümü arasında negatif korelasyon izlendi.

13. PAAG grubunda 1,5 cpd frekansta KD fonksiyonuyla OCT ortalama kalınlık, temporal, inferiyor kadran ile 5.ve 7. saat kadranlarındaki RSLT kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptandı.

14. PAAG grubunda HRT DA, RA ve RV parametreleriyle RSLT ortalama kalınlık, superiyor, inferiyor kadran ile superiyor ve inferiyor kadranlara uyan saat kadranlarındaki RSLT kalınlık ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptandı. MRNFL ve RNFLA parametreleriyle de RSLT ortalama kalınlık, inferiyor kadran ve 5., 6. ve 7. saat kadranlarındaki RSLT kalınlıkları arasında pozitif korelasyon gösterildi.

15. OCT parametrelerinden en yüksek doğruluğa sahip parametre superiyor kadran RSLT kalınlık ölçümü olarak belirlendi. Superiyor kadran RSLT kalınlık ölçümü parametresine göre OCT RSLT kalınlık analizinin duyarlılığı %77 ve seçiciliği %87 olarak belirlendi.

ÖZET

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA RİSK FAKTÖRLERİNİN FONKSİYONEL VE YAPISAL TESTLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Çalışmamızın amacı, primer açık açılı glokomlu (PAAG) ve oküler hipertansiyonlu (OHT) hastaların demografik özelliklerini değerlendirmek, PAAG, OHT ve kontrol gruplarını kontrast duyarlılık (KD) testi, görme alanı (GA), Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) ve optik koherens tomografi (OCT) yardımıyla karşılaştırmak ve KD testi, GA, HRT ve OCT'nin korelasyonunu araştırmaktır.

Materyal Ve Metot: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilimdalı Glokom bölümünde Eylül 2007 ile Mart 2010 tarihleri arasında takip edilen 40 PAAG'li hasta ve 55 OHT'li hasta ile kontrol grubu olarak 40 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulardan anamnez alındı ve tam oftalmolojik muayene yapıldı. Ultrasonik pakimetreyle santral kornea kalınlığı (SKK) ölçüldü. GA testi, KD testi, HRT-1 ile optik sinir incelemesi ve Spektral OCT ile retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlık ölçümü yapıldı.

Bulgular: PAAG grubunda ortalama yaş OHT grubundan daha yüksekti. Hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı ve guatr insidansı yönünden gruplar arasında farklılık yoktu. Sferik ekivalan ve miyopi insidansı yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. PAAG grubunda ortalama SKK, OHT ve kontrol grubundan daha ince bulundu. GA ortalama sapma (MD) parametresinde PAAG ile OHT grupları arasında ve PAAG ile kontrol grupları arasında; pattern standart sapma (PSD) parametresinde PAAG ile OHT grupları arasında ve OHT ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi. Üç grup arasında 1,5 cpd uzaysal frekanstaki KD değerleri arasında farklılık saptandı. PAAG grubunda, GA global indeksleri (MD, PSD) ile KD değerleri arasında korelasyon yoktu. PAAG ile OHT grupları arasında HRT disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), çukurluk disk alanı oranı (C/DA), çukurluk hacmi (CV), rim hacmi (RV), çukurluk biçim ölçümü (CSM) ve ortalama RSLT kalınlığı (MRNFL) paramerelerinde anlamlı farklılık mevcuttu. PAAG grubunda PSD ile CSM arasında pozitif korelasyon vardı. OHT grubunda MD veya PSD ile HRT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı. PAAG grubunda RSLT ortalama kalınlık ve dört kadran kalınlık ölçümleri, OHT ve kontrol grubundan belirgin olarak daha düşüktü. PAAG grubunda, PSD ile RSLT ortalama kalınlık, temporal kadran ve 1., 2. saat kadranları RSLT

kalınlıkları arasında negatif korelasyon saptandı. PAAG grubunda DA, RV ve rim alanı (RA) ile RSLT ortalama kalınlık, superiyor ve inferiyor kadran kalınlık değerleri arasında pozitif korelasyon izlendi.

Sonuç: Glokom hastalarında erken tanı ve progresyonun belirlenmesi çok önemlidir. Hastaların değerlendirilmesinde fonksiyonel ve yapısal testlerin birbirlerini tamamlayıcı olarak kullanılması faydalı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Primer açık açılı glokom, oküler hipertansiyon, optik koherens tomografi, Heidelberg retina tomografisi, görme alanı, kontrast duyarlılık.

SUMMARY

EVALUATION OF RISK FACTORS FUNCTIONAL AND STRUCTURAL TESTS IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION

Purpose: The purpose of our study was to evaluate demographic characteristics of patients with primary open angle glaucoma (POAG) and ocular hypertension (OHT); to compare POAG, OHT and control groups by using contrast sensitivity test (CST), visual field (VF), Heidelberg Retinal Tomography (HRT) and optical coherence tomography (OCT) and to investigate correlations between CST, VF, HRT and OCT.

Material Methods: Forty patients with POAG, 55 patients with OHT, who were followed between September 2007 and March 2010 at the Glaucoma Section of Ankara University School of Medicine Department of Ophthalmology, and 40 control subjects were included in this study Medical history was taken from all participants and full ophthalmological examination was performed. Central corneal thickness (CCT) was measured with ultrasonic pachymetry. In addition, VF, CST, optic nerve examination with HRT-1 and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness evaluation with Spectral OCT were performed.

Results: In POAG group, mean age was higher than OHT group. There was no difference among groups in the incidence of hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease and goiter. No statistically significant difference was found among three groups in spheric equivalence and the incidence of myopia. In POAG group, mean CCT was found thinner than in OHT and control groups. Statistically significant differences between POAG and OHT groups, and POAG and control groups in mean deviation (MD); POAG and OHT groups, and OHT and control groups in pattern standard deviation (PSD) were observed. There were differences among three groups in CST scores at spatial frequency of 1,5 cpd. No correlation was found between CST scores and VF global indices (MD, PSD) in POAG group. However, there were significant differences between POAG and OHT groups in disc area (DA), cup area (CA), cup disk area ratio (C/DA), cup volume (CV), rim volume (RV), cup shape measure (CSM) and mean RNFL thickness (MRNFL) parameters. There were statistically significant and positive correlation between PSD and CSM in POAG group.

There was no correlation between MD or PSD and HRT parameters in OHT group. RNFL mean thickness and four quadrant thickness measurements in POAG group were significantly lower than the ones in OHT and control groups. In POAG group a negative correlation was determined between PSD and RNFL mean thickness, RNFL thicknesses of temporal quadrant and 1st, 2nd hour quadrants. Positive correlations were determined between DA, RV, rim area (RA) and RNFL mean thickness, superior quadrant thickness and inferior quadrant thickness in POAG group.

Conclusion: Early diagnosis and determination of the progression is very important in glaucoma patients. Using functional and structural tests as complementary for each other will be usefull in evaluation of patients.

Key Words: Primary open angle glaucoma, ocular hypertension, optic coherence tomography, Heidelberg retinal tomography, visuald field, contrast sensitivity.

7. KAYNAKLAR

1. Turaclı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. T Klin Oftalmol 2004; 13: 1-5.

2. Demirel S, Johnson CA. Incidence and prevalence of short wavelength automated perimetry deficits in ocular hypertensive patients. Am J Ophthalmol 2001; 131: 709-15.

3. Tielsch JM, Katz J, Sommer A. Family history and risk of primary open angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1994; 112: 69–73.

4. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Ophthalmology 2001; 108: 1779-1788.

5. Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, et al. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. Eur J Ophthalmol 1992; 2: 33-5.

6. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disk morphology in pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1997; 123: 174– 180.

7. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. Am J Epidemiol 1977;106:17-32.

8. Mitchell P, Smith W, Chey T, Henley PR. Open-angle glaucoma and diabetes: The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1997;104:712-718.

9. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open angle glaucoma: A population-based assessment. Arch Ophthalmol 1995; 113 (2): 216-21.

10. Chauhan BC, McCormick TA, Nicolela MT. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma. Arch Ophthalmol 2001; 119: 1492-1499.

11. Zangwill L, Shakiba S, Caprioli J. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disk ratios. Am J Ophthalmol. 1994; 119: 415-421.

12. Yıldırım E. Optik sinir başı muayene yöntemleri. Turaçlı ME, Önol M,Yalvaç IS, eds. Glokom. 1. Baskı. SFN Yayıncılık. Ankara. 2003; 19-24.

13. Radius RL. Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. The Glaucomas. Mosby. St Louis, Missouri. 1989; 89-125.

14. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Yanoff M, Duker JS. eds. Ophthalmology. Second Edition. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440.

15. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet 2004; 363: 1711-20.

16. Hernandez MR, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human optic nerve head. Am J Ophthalmol 1986; 102:139–148.

17. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv of Ophthalmol. 1999. 43: (4); 293-320.

18. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am. J Ophthalmol. 1998; 125: 436-446.

19. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Funduscopy and photography of the retinal nerve fiber layer. Glaucoma. Section III. Vol. 7, Textbook of Ophthalmology. Podos SM,Yanoff M, eds. Mosby. London, 1994; 4.12-4.19.

20. Akar Y, Yucel D, Hacıoğulları S, Ozer H. Normal toplumda optik çukur konfigürasyonunun görme alanına etkisi. T Oft Gaz 2004; 33: 135-140.

21. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-393.

22. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. T Klin Oftalmoloji. 2004; 13: 16-28.

23. Orhan M. Hümör aköz dinamiği. Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS. eds. Glokom. 1. Baskı. SFN Yayıncılık. Ankara. 2003; 4-10.

24. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Introduction and Classification of the Glaucomas. Becker & Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 7th Edition. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 2- 9.

25. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma, III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. Arch Ophtalmol 1982; 100: 135-146.

26. Fantes FE, Anderson DR. Optic nerve in glaucoma. Atlas of Ophthalmol. Richard K.

Parrish II, ed. Current Medicine. Philadelphia. 1999; 177- 180.

27. Weinreb RN, Cioffi GA, Harris A. Optic nerve blood flow. Shields B, ed. 100 years of progress in glaucoma. Philadelphia.Lippincott Raven Healtcare, 1997; 59-78.

28. Conforti L, Adalbert R, Coleman MP. Neuronal death: where does the end begin? Trends in Neurosciences. 2007; 30 (4): 159-166.

29. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. Surv Ophthalmol 1994; 39: 23-42.

30. Quigley HA, McKinnon SJ, Zack DJ, et al. Retrograde axonal transport of BDNF in retinal ganglion cells in blocked by acute IOP elevations in rats. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 3460-66.

31. Weinreb RN, Vasile C. What damages the optic nerve in glaucoma? Glaucoma In The 21st Century.Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona 2000; 103-106.

32. Yalvaç I. Görme Alanı. Tamçelik N,eds. Glokom. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları. Birinci Baskı. Epsilon, İstanbul. 2009; 233-247.

33. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Optic nerve anatomy and pathophysiology. Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas.. Seventh Ed. St Louis-Missouri. Mosby. 1999; 177-190.

34. Higginbotham EJ. Ophthalmoscopic and photographic characteristics of the optic nerve head in glaucoma. Section III. Glaucoma. Vol. 7. Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 6.8-6.11.

35. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Werner EB. Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve fiber layer. The Glaucomas. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis- Missouri. 1989; 467-494.

36. 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.

37. Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. Glaucoma In The 21 st Century. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona. 2000; 9-14.

38. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 7th Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.

39. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. 3rd Edition. Editrice Dogma. Savona. 2008; 95-115.

40. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. Ophthalmology 1995; 102: 1810-2.

41. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. Am J Ophthalmol 2003; 135: 131-7.

42. Quigley HA, Enger C, Katz J, et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1994; 112: 644–649.

43. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 701-13.

44. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. Ophthalmology 2001; 108: 1015-22.

45. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1999; 117: 14-16.

46. Singh RP, Goldberg I, Graham SL, et al. Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. J Glaucoma 2001; 10: 206-10.

47. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol 2000; 44: 367-408.

48. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. Acta Ophthalmol 1975; 53: 34-43.

49. David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. Ophthalmologica 1988; 197 (2): 69-74.

50. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Primary open-angle glaucoma. Becker & Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 7th Edition. Mosby. St Louis-Missouri 1999; 286-316.

51. Gedde SJ, Budenz DL, Anderson DR. Primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. Atlas of Ophthalmol. Richard K Parrish II, ed. Current Medicine. Philadelphia. 1999; 187-188.

52. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992; 99: 1499-1504.

53. Harasymowycz P, Fansi AK, Papamatheakis D. Screening for primary open-angle glaucoma in the developed World: Are we there yet? Can J Ophthalmol. 2005; 40: 477-486.

54. Quigley HA, Vitae S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38: 83–91.

55. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five year incidence of open angle glaucoma, the visual impairment project glaucoma. Ophthalmology 2002; 109:1047-1051.

56. Tielsch JM, Katz J, Sommer A. Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. JAMA 1991; 266 (3): 369-374.

57. Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from prediagnosis to end-stage disease. Am J Ophthalmol. 2006; 141 (1): 24-30.

58. Turaçlı ME. Primer Açık Açılı Glokom. Tamçelik N,eds. Glokom. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları. Birinci Baskı. Epsilon, İstanbul. 2009; 233-247.

59. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006; 90: 262-267.

60. Ray K, Mookherjee S. Molecular complexity of primary open angle glaucoma: current concepts. J Genet 2009; 88 (4): 451-67.

61. Sohn S, Hur W, Choi YR, et al. Little evidence for association of the glaucoma gene MYOC with open-angle glaucoma. Br J Ophthalmol 2010; 94: 639-42.

62. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology 2007; 114 (11): 1965-72.

63. Simon G, Small RH, Ren Q. Effect of corneal hydration on Goldmann applanation tonometry and corneal topography. Refract Corneal Surg 1993; 9: 110-7

64. Lee ES, Kim CY, Ha SJ, et al. Central corneal thickness in Korean patients with glaucoma. Ophthalmology 2007; 114: 927-30.

65. 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.

66. 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.

67. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Visual Fields and Optic Nerve Head. Features in the Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology 2006; 113: 1603-1612.

68. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Risk factors for open angle glaucoma. The Barbados Eye Study. Arch Ophthalmol 1995; 113: 918-24.

69. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, et al. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology. 1999;106:2010–2015.

70. 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.

71. Hayreh SS. Retinal and optic nerve head ischemic disorders and atherosclerosis: role of serotonin. Prog Retin Eye Res 1999; 18: 191-221.

72. Elwyn H. Calcified carotid artery with atrophy of the optic nerve, cupping and low tension. Arch Ophthalmol 1940; 24: 476-8.

73. Lyons-Wait VA, Anderson SF, Townsend JC, et al. Ocular and systemic findings and their correlation with hemodynamically significant carotid artery stenosis: a retrospective study. Optom Vis Sci 2002; 79: 353-62.

74. Stewart WC, Sine C, Sutherland S, et al. Total cholesterol and high-density lipoprotein levels as risk factors for increased intraocular pressure. Am J Ophthalmol 1996; 122: 575-7.

75. Chisholm IA, Stead S. Plasma lipid patterns in patients with suspected glaucoma. Can J Opjthalmol 1988; 23: 164-7.

76. 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.

77. Bechetoille A, Bresson Dumont H. Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with focal ischemic glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994; 232: 675-9.

78. Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, et al. Systemic blood pressure in glaucoma patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1993; 231: 677-80.

79. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, Hennis A. Incident open angle glaucoma and blood pressure. Arch Ophthalmol 2002; 120: 954-9.

80. Caprioli J, Coleman AL. Perspective Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. Am J Ophthalmol 2010; 149: 704-712.

81. Leske MC. Ocular perfusion pressure and glaucoma: clinical trial and epidemiologic findings. Curr Opin Ophthalmol 2009; 20: 73-78.

82. Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open angle glaucoma: The Barbados Eye Studies. Ophthalmology 2008; 115: 85-93.

83. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long term progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology 2007; 114: 1965-72.

84. Graham SL, Drance SM. Nocturnal hypotension: role in glaucoma progression. Surv Ophthalmol 1999; 43: 10-16.

85. Collignon N, Dewe W, Guillaume S, Collignon-Brach J. Ambulatory blood pressure monitorinng in glaucoma patients. The nocturnal systolic dip and its relationship with disease progression. Int Ophthalmol 1998; 22: 19-25.

86. Tokunaga T, Kashiwagi K, Tsumura T, et al. Association between nocturnal blood pressure reduction and progression of visual field defect in patients with primary open angle glaucoma or normal tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 2004; 48: 380-385.

87. Pache M, Flammer J. A sick eye in a sick body? Systemic findings in patients with primary open ange glaucoma. Surv Ophthalmol 2006; 51: 179-212.

88. Bojic L, Mandic Z, Bukovic D. Circulating platelet aggregates and progression of visual field loss in glaucoma. Coll Antropol 2002; 26: 589-93.

89. Bojic L, Skare-Librenjak L. Circulating platelet aggregates in glaucoma. Int Ophthalmol 1998; 22: 151-4.

90. Matsumoto M, Matsuhashi H, Nakazawa M. Normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma associated with increased platelet aggregation. Tohoku J Exp Med 2001; 193: 293-9.

91. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. Am J Ophthalmol 2002; 134: 499-512.

92. Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, et al. Primary open angle glaucoma, intraocular pressure, and diabetes mellitus in the general elderly population. The Rotterdam Study. Ophthalmology 1996; 103: 1271-5.

93. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. Br J Ophthalmol 1997; 81: 743-7.

94. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary-open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002; 120: 714-20.

95. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Diabetes, intraocular pressure and primary open angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. Ophthalmology 1995; 102: 48-53.

96. Cockerham KP, Pal C, Jani B, et al. The prevalence and implications of ocular hypertension and glaucoma in thyroid associated orbitopathy. Ophthalmology 1997; 104: 914-7.

97. Ohtsuka K, Nakamura Y. Open angle glaucoma associated with Graves disease. Am J Ophthalmol 2000; 129: 613-7.

98. Bayer AU, Ferrari F, Erb C. High occurrence rate of glaucoma among patients with Alzheimer's disease. Eur Neurol 2002; 47: 165-8.

99. Sherer TB, Betarbet R, Greenamyre JT. Pathogenesis of Parkinson's disease. Curr Opin Investig Drugs 2001; 2: 657-62.

100. Marcus DM, Costarides AP, Gokhale P, et al. Sleep disorders: a risk factor for normal-tension glaucoma? J Glaucoma 2001; 10: 177-83.

101. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary-open angle glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2000; 78: 638-41.

102. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. Ophthalmology 1999; 106: 1009-12.

103. Klein BE, Klein R, Ritter LL. Relationship of drinking alcohol and smoking to prevalence of open-angle glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1993; 100: 1609-13.

104. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race, age, gender, and refractive errorrelated differences in the normal optic disk. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1068-1076.

105. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1988; 29: 1151-1158.

106. Caprioli J, Miller JM. Optic disk rim area is related to disk size in normal subjects. Arch Ophthalmol 1987; 105: 1683–1685.

107. Jonas JB, Königsreuther KA. Macrodisks in eyes with flat and large corneas. Ger J Ophthalmol 1994; 3: 179–181.

108. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol. 1999; 43 (4): 293-320.

109. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos-Holzmann I, et al. Optic nerve head drusen associated with abnormally small optic disks. Int Ophthalmol 1987; 11: 79–82.

110. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Anterior ischemic optic neuropathy: nonarteritic form in small and giant cell arteritis in normal sized optic disks. Int Ophthalmol 1988;12: 119–125.

111. Burk ROW, Rohrschneider K, Noack H, et al. Are large optic nerve head susceptible to glaucomatous damage at normal intraocular pressure? A three-dimensional study by laser scanning tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1992; 230: 552–560.

112. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disk size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1992; 110: 211–213.

113. Jonas JB, Fernández MC. Shape of the neuroretinal rim and position of the central retinal vessels in glaucoma. Br J Ophthalmol 1994; 78: 99–102.

114. Jonas JB, Fernández MC, Naumann GOH. Correlation of the optic disk size to glaucoma susceptibility. Ophthalmology 1991; 98: 675–680.

115. Jonas JB, Stürmer J, Papastathopoulos KI, et al. Optic disk size and optic nerve damage in normal- pressure glaucoma. Br J Ophthalmol 1995; 79: 1102–1105.

116. Jonas JB, Kling F, Gründler AE. Optic disk shape, corneal astigmatism and amblyopia. Ophthalmology 1997; 104: 1934–1937.

117. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disk morphometry in high myopia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1988; 226: 587–590.

118. Jonas JB, Zach FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. Am J Ophthalmol. 1989; 107 (2): 137-44.

119. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disk morphology in high-pressure glaucoma. Ophthalmology 1995; 92: 511-514.

120. Jonas JB, Dichtl A. Optic disk morphology in myopic primary open-angle glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1997; 235: 627–633.

121. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. Arch Ophthalmol 1967; 78: 35–43.

122. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disk and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 1992; 99: 19–28.

123. Hoyt WE, NewmanNM. The earliest observable defect in glaucoma? Lancet 1972; 1: 692-3.

124. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol 1982; 100:807–814.

125. Yamazaki Y, Koide C, Miyazawa T, et al. Comparison of retinal nerve fiber layer in high and normal tension glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1991; 229:517-20.

126. Woo SJ, Park KH, Kim DH. Comparison of localised nerve fiber layer defects in normal tension glaucoma and primary open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 2003; 87: 695-8.

127. Kubota T, Khalil AK, Honda M, et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer damage in Japanese patients with normal and high tension glaucoma. J Glaucoma 1999; 8: 363-6.

128. KookMS, Sung K, Kim S, et al. Study of retinal nerve fiber layer thickness in eyes with high tension glaucoma and hemifield defect. Br J Ophthalmol 2001; 85: 1167-70.

129. Mok KH, Lee VW, So KF. Retinal nerve fiber loss patern in high tension glaucoma by optical coherence tomography. J Glaucoma 2003; 12: 255-9.

130. Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkell S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. Arch Ophthalmol 1984; 102: 1766-1771.

131. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. Appl Optics 1992; 31: 3730-3735.

132. Wollstein G, Beaton S, Paunescu A, et al. Optical coherence tomography in glaucoma. Shuman JS, Puliafito GA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography of ocular diseases. Second Edition. SLACK Inc. Thorofare, NJ. 2004;483-8.

133. Wild J, Pacey IE, Hancock S. Between-algorithm, between-individual differences in normal perimetric sensitivity: Full threshold, fastpac and sıta. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999; 40 (6): 1152-1161.

134. Lynn JR, Feliman RL, Starita RJ. Exploring the normal visual field. The Glaucomas. Vol. I. Rich R, Shields MB, Krupin T, eds. Mosby. St Louis-Missouri. 1989: 368-391.

135. Glass E, Schaumberger M, Lachenmayr BJ. Simulations for fastpac and the Standard 4-2 dB full-threshold strategy of the Humphrey field analyzer. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995, 36 (9): 1847-1854.

136. Özdemir N. Glokomda perimetrik veri analizi. Aydın P, ed. Görme Alanı El Kitabı. Aksu Yayıncılık. 2005; 127-131.

137. Werner EB. Visual field perimetry in glaucoma. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1441-1452.

138. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Visual field interpretation. Becker & Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas. 7 th Ed. St Louis-Missouri. Mosby. 1999; 144-171.

139. Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. Glaucoma. Section II. Vol.7, Textbook of Ophthalmology. Podos SM, Yanoff M, eds. Mosby. London. 1994; 7.12-7.27.

140. Budenz DL. Introduction to automated perimetry. Budenz DL, ed. Atlas of Visual Fields. Lippincott-Raven. Philadelphia. 1997; 17-45.

141. Anton A. Clinical interpretation of the Heidelberg retina tomograph II (HRT II). The Essential HRT Primer. Jocoto Advertising Inc. San Ramon. California. 2005; 1-5.

142. Ocakoglu Ö. Optik sinir başı muayene yöntemleri. Turaçlı ME, Önol M, Yalvaç IS, eds. Glokom, SFN Yayıncılık Ltd. Sti. Ankara. 2003: 25-40.

143. Fingeret M. Using the Heidelberg retina tomograph II (HRT II): Image acquisition and accessing the data. The Essential HRT Primer. Jocoto Advertising Inc San Ramon. California. 2005; 11-30.

144. Zangwill L, Irak I, Berry C. Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. Arch Ophthalmol. 1997; 115: 983-990.

145. Kwartz AJ, Henson DB, Harper RA, Spencer AF, McLeod D. The effectiveness of the Heidelberg retina tomograph and laser diagnostic glaucoma scanning system (GDx) in detecting and monitoring glaucoma. Health Technology Assessment 2005; 9: 5-9.

146. Kaushik S, Gupta A, Gupta V. Principles of OCT scanning in glaucoma. Gupta V, Gupta A, Dogra MR. Atlas Optical coherence tomoraphy of macular diseases and glaucoma. 2nd Edition. JAYPEE Brothers Medical Publishers LTD, New Delhi, 2006;425-443.

147. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma. Trans Am Ophthalmol Soc 2008; 106: 426-458.

148. Chen TC. Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: Qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retiinal nerve fiber layer. Trans Am Ophthalmol Soc 2009; 107: 254-281.

149. Jindra LF, Zemon V. Contrast sensitivity testing: A more complete assessment of vision. J Cataract Refract Surg 1989; 15: 141-148.

150. Haymes SA, Roberts KF, Cruess AF, et al. The letter contrast sensitivity test: clinical evaluation of a new design. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: 2739-2745.

151. Masket S. Glare disability and contrast sensitivity function in the evaluation of symptomatic cataract, in Ophthalmology Clinics of North America, eds: Stamper RL, Obstbaum SA. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1991; 365-381.

152. Arden GB. Psychophysical testing. Measurement of contrast sensitivity, in: Principles and Practice of Clinical Electrophysiology of Vision, eds: Heckenlively JR, Arden GB, Mosby Year Book. St. Louis, 1991; 365-381.

153. Ginsburg AP. Contrast sensitivity and functional vision. Int Ophthalmol Clin 2003; 43: 5-15.

154. Ginsburg AP. Need for standard glare, contrast sensitivity tests. Ocular Surg News 1988;6 (6):25-32

155. Ginsburg AP. Contrast sensitivity: determining the visual quality and function of cataract, intraocular lenses and refractive surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2006; 17: 19-26.

156. Sponsel WE, De Paul KD, Martone JF, et al. Association of Vistech contrast sensitivity and visual field findings in glaucoma. Br J Ophthalmol 1991; 75: 558-560.

157. Regan D, Neima D. Low contrast letter charts as a test of visual function. Ophthalmol 1983; 90: 1192-1200.

158. Strong G, Woo GC. A distance visual acuity chart incorporating some new design features. Arch Ophthalmol. 1985; 103: 44-6.

159. Leske MC. Open angle glaucoma – an epidemiologic overview. Ophthalmic Epidemiol 2007; 14: 166-172.

160. Leske MC, Wu SY, Honkanen R. 9 year incidence of open angle glaucoma in the Barbados Eye Studies. Ophthalmology 2007; 114: 1058-64.

161. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, et al. Variations in primary open angle glaucoma prevalence by age, gender, and race:a Bayesian meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: 4254-61.

162. Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, et al. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1987; 105: 1066-1071.

163. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS, et al. Genetic risk of primary open angle glaucoma. Population based familial aggregation study. Arch Ophthalmol 1998; 116 (12): 1640-5.

164. Uhm KB, Shin DH. Positive family history of glaucoma is a risk factor for increased IOP rather than glaucomatous optic nerve damage. Korean J Ophthalmol. 1992; 6: 100-104.

165. Gong G, Kosoko-Lasaki S, Haynatzki G, et al. Inherited, familial and sporadic primary open angle glaucoma. J Natl Med Assoc 2007; 99: 559-63.

166. Uhm KB, Shin DH. Glaucoma risk factors in primary open angle glaucoma patients compared to ocular hypertensives and control subjects. Korean J Ophthalmol 1992; 6: 91-9.

167. Wiggs JL. Genetic etiologies of glaucoma. Arch Ophthalmol 2007; 125: 30-37.

168. Jonas JB, Gründler AE. Prevalance of diabetes mellitus and arterial hypertension in primary and secondary open-angle glaucomas. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998; 236: 202-6.

169. Perera SA, Wong TY, Tay WT, Foster PJ, Saw SM, Aung T. Refractive error, axial dimensions, and primary open-angle glaucoma: the Singapore Malay Eye Study. Arch Ophthalmol 2010; 128: 900-5.

170. Lee YA, Shih YF, Linn LL, Huang JY, Wang TH. Associaton between high myopia and progression of visual field loss in primary open angle glaucoma. J Formos Med Assoc 2008; 107: 952-7.

171. Arden GB, Jacobson JJ. A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1978; 17: 23-32.

172. Hosking SL, Evans DW, Embleton SJ, et al. Hypercapnia invokes an acute loss of contrast sensitivity in untreated glaucoma patients. Br J Ophthalmol 2001; 85: 1352-56.

173. Stamper RL, Hsu-Winges C, Sopher M. Arden contrast sensitivity testing in glaucoma. Arch Ophthalmol 1982; 100: 947-50.

174. Teoh SL, Allan D, Dutton GN, Foulds WS. Brightness discrimination and contrast sensitivity in chronic glaucoma-a clinical study. Br J Ophthalmol 1990; 74: 215-9.

175. Adams AJ, Heron G, Husted R. Clinical measures of central vision function in glaucoma and ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1987; 105: 782-7.

176. Mathai A, Thomas R, Braganza A, et al. VISTECH contrast sensitivity testing in primary open angle glaucoma. Indian J Ophthalmol 1997; 45: 99-103.

177. Ocakoğlu Ö, Üstündağ C, Devranoğlu K, Tamçelik N, Köylüoğlu N, Dirican A, Özkan Ş. Erken glokomlu gözlerde optik disk topografik ölçümlerinin konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi kullanılarak tespiti ve görme alanı indisleri ile ilişkisinin incelenmesi. T Oft Gaz 2000; 30: 475-482.

178. Tamçelik N, Özkırış A, Cicik E, Ocakoğlu Ö, Üstündağ C, Devranoğlu K, Özkan Ş. Oküler hipertansiyonda optik sinir başı topografik ölçümleriyle standart ve mavi-sarı görme alanı mean deviation değerleri arasındaki ilişki. T Oft Gaz 2000; 30: 487-92.

179. López-Peña MJ, Ferreras A, Larrosa JM, Polo V, Fogagnolo P, Honrubia FM. Relationship between standard automated perimetry and optic nerve head topography performed with the Heidelberg Retina Tomograph. Arch Soc Esp Oftalmol. 2009;84 (12):611-24.

180. Sommer A, Katz J, Quigley, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 1991; 109: 77-83.

181. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. Ophthalmology 2000; 107: 2278-82.

182. 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.

183. Üstündağ C, Kızılkaya M, Yetik H, Özdemir H, Ocakoğlu Ö, Devranoğlu K, Tamçelik N, Özkan Ş. Normal, oküler hipertansiyonla ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. T Oft Gaz 2000; 30: 773-779.

184. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, et al. Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global inddex of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. Clin Ophthalmol 2009; 3: 373-9.

185. 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.

186. 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.

187. Li S, Wang X, Li S, 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.

188. 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.

189. 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.

190. 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 Exp Ophthalmol 2009; 37: 836-41.

191. Konstantakopoulou E, Reeves BC, Fenerty C, Harper RA. Retinal nerve fiber layer measures in high and normal tension glaucoma. Optom Vis Sci 2008; 85: 538-42.

192. Budenz DL, Michael A, Chang RT. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. Ophthalmology 2005; 112: 3-9.

193. 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.

194. Zhang Y, Wu LL, Yang YF. Potential of stratus optical coherence tomography for detecting early glaucoma in perimetrically normal eyes of open angle glaucoma patients with unilateral visual field loss. J Glaucoma 2010; 19: 61-65.

195. 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 2010. Epub ahead of print.

196. Lee JR, Jeoung JW, Choi J, Choi JY, Park KH, Kim YD. Structure-function relationships in normal and glaucomatous eyes determined by time domain and spectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 June Epub ahead of print.

197. Cho JW, Sung KR, Hong JT, Um TW, Kang SY, Kook MS. Detection of glaucoma by Spectral domain scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography (SD-SLO/OCT) and time domain optical coherence tomography. J Glaucoma 2010 June. Epub ahead of print.

198. Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. Ophthalmology 2009; 116: 2294-9.

199. 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 patern of RNFL defects in glaucoma. Ophthalmology 2010. Epub ahead of print.

200. Leung CK, Lam S, Weinreb RN, Liu S, Ye C, Liu L, He J, Lai GW, Li T, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral domain optical coherence tomography analysis of the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. Ophthalmology 2010 Sep; 117: 1684-91.

201. Leung CK, Ye C, Weinreb RN, Cheung CY, Qiu Q, Liu S, Xu G, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral domain optical coherence tomography a study on diagnostic aggrement with Heidelberg Retinal tomograph. Ophthalmology 2010;117: 267-74.