**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# PRİMER AÇI KAPANMASI HASTALIĞINDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOGRAFİ BULGULARI

**Dr. Helin Ceren Köse**
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ**
**Prof. Dr. Oya Tekeli**

**ANKARA**
**2020**

# ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
## TEZ SINAVI TUTANAĞI

| I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN | | |
|---|---|---|
| **Adı, Soyadı** | : Dr.Helin Ceren Köse | **Sınav tarihi:** 19/06/2020 |
| **Anabilim/Bilim Dalı** | : Göz Hastalıkları AD | |
| **Tez Danışmanı** | : Prof.Dr.Oya Tekeli | |

| II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER | | | |
|---|---|---|---|
| **Tezin Başlığı:** Primer Açı Kapanması Hastalığında Optik Koherens Tomogtafi Anjiyografi Bulguları | | | |
| **Tezin Niteliği:** | ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi | ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi | |
| **Kaçıncı tez sınavı olduğu:** | ☒ 1 | ☐ 2 | ☐ 3 |

### III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

### IV. AÇIKLAMALAR

*Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız*

Prof.Dr.Oya Tekeli
**Jüri Başkanı**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr.Nilüfer Yalçındağ
**Jüri Üyesi**
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr.Özlem Evren Kemer
**Jüri Üyesi**
Ankara Şehir Hastanesi
Göz Hastalıkları Kliniği

# ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince eğitimime büyük katkıları olan, engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, çalışmamın her aşamasında emeğini ve yardımlarını esirgemeyen, değerli tez danışmanım, saygıdeğer hocam Prof. Dr. Oya Tekeli'ye,

Eğitimim süresince bilgi birikimlerini ve deneyimlerini bana aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Emin Özmert, Prof. Dr. Figen Şermet, Prof. Dr. Şefay Aysun İdil, Prof. Dr. Ahmet Kaan Gündüz, Prof. Dr. Huban Atilla, Prof. Dr. Ömür Gündüz, Prof. Dr. Melek Banu Hoşal, Prof. Dr. Nilüfer Yalçındağ, Doç. Dr. Sibel Demirel'e,

Hayatımın her aşamasında karşılıksız sevgi ve desteğini hissettiğim, fedakarlıklarını asla ödeyemeyeceğim anneme, babama ve ağabeyime,

Ayrıca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, uzman doktorlarımıza, kliniğimiz hemşire ve personel ekibine teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Helin Ceren Köse
Ankara, 2020

# İÇİNDEKİLER

**Sayfa No:**

**Önsöz** ..... **i**
**İçindekiler** ..... **ii**
**Simgeler ve Kısaltmalar Dizini** ..... **iv**
**Şekiller Dizini** ..... **vi**
**Resimler Dizini** ..... **vii**
**Tablolar Dizini** ..... **viii**
**1. GİRİŞ** ..... **1**
**2. GENEL BİLGİLER** ..... **3**
2.1. Glokom Tanımı ve Patogenezi ..... 3
2.1.1. Mekanik Teori ..... 3
2.1.2. İskemik (Vasküler) Teori ..... 4
2.1.3. Apoptozis teorisi ..... 5
2.2. Primer Açı Kapanması Hastalığı ..... 5
2.2.1. Patogenez ..... 6
2.2.2. Sınıflandırma ..... 8
2.2.2.1. Epidemiyolojik Sınıflandırma ..... 8
2.2.2.2. Klinik Sınıflandırma ..... 9
2.2.3. Epidemiyoloji ve Demografik Özellikler ..... 9
2.2.4. Risk Faktörleri ..... 10
2.2.4.1. Demografik Risk Faktörleri ..... 10
2.2.4.2. Göze Ait Risk Faktörleri ..... 11
2.2.5. Klinik Bulgular ..... 12
2.2.6. Tanı ..... 13
2.2.6.1. Klinik muayene ..... 13
2.2.6.2. Gonyoskopi ..... 14
2.2.6.3. Görme Alanı ..... 14
2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri ..... 15
2.2.7.1. Optik Koherens Tomografi (OKT) ..... 15
2.2.7.2. Heidelberg Retinal Tomografi (HRT) ..... 17

2.2.7.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)..... 18
2.2.8. Primer Açı Kapanması Hastalığında OKTA..... 20
**3. GEREÇ VE YÖNTEM..... 21**
3.1. Araştırma Grubu..... 22
3.2. Klinik muayeneler..... 23
3.3. Görme Alanı Ölçümleri..... 24
3.4. Heidelberg Retinal Tomografi Ölçümleri..... 28
3.5. OKT verilerinin değerlendirilmesi..... 30
3.6. OKTA verilerinin değerlendirilmesi..... 36
3.7. Etik Konular..... 40
3.8. İstatistiksel Analiz..... 40
**4. BULGULAR..... 41**
**5. TARTIŞMA..... 64**
**6. SONUÇLAR..... 75**
**ÖZET..... 77**
**SUMMARY ..... 79**
**KAYNAKLAR ..... 81**

## Simgeler ve Kısaltmalar Dizini

**ABD** : Amerika Birleşik Devletleri
**Aİ** : Akım indeksi
**BM** : Bruch membranı
**C/D** : Çukurluk/disk (cup/disc)
**CSM** : Çukur şekil ölçümü (cup shape measure)
**ÇA** : Çukurluk alanı
**ÇV** : Çukurluk volümü
**DA** : Disk alanı
**DD** : Damar dansitesi
**EİDGK** : En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
**FFA** : Fundus flöresein anjiyografi
**GA** : Görme alanı
**GİB** : Göz içi basıncı
**GHK** : Ganglion hücre kompleksi
**GHKK** : Ganglion hücre kompleksi kalınlığı
**GHT** : Ganglion hücre tabakası
**HRT** : Heidelberg retinal tomografi
**HVC** : Yükseklik değişim konturu (height variation contour)
**İLM** : İnternal limitan membran
**İPT** : İç pleksiform tabaka
**MD** : Ortalama sapma (mean deviasyon)
**mm** : Milimetre
**$mm^3$** : Milimetreküp
**mmHg** : Milimetre cıva
**NMDA** : N-metil D-aspartat
**OC/D** : Ortalama çukurluk/disk oranı
**OÇD** : Ortalama çukur derinliği
**OKT** : Optik koherens tomografi
**OKTA** : Optik koherens tomografi anjiyografi
**OMAG** : Optik mikroanjiyografi

**OSB** : Optik sinir başı

**PAAG** : Primer açık açılı glokom

**PAK** : Primer açı kapanması

**PAKG** : Primer açı kapanması glokomu

**PAKŞ** : Primer açı kapanması şüphesi

**PSD** : Patern standart sapma (deviasyon)

**RA** : Rim alanı

**R/D** : Rim/disk

**RGH** : Retinal ganglion hücre

**RPKP** : Radiyal peripapiller kapiller pleksus

**RPKP-DD** : Radiyal peripapiller kapiller pleksus damar dansitesi

**RSLT** : Retina sinir lifi tabakası

**RSLTK** : Retina sinir lifi tabakası kalınlığı

**SD-OKT** : Spektral domain-optik koherens tomografi

**SKK** : Santral kornea kalınlığı

**SSADA** : Parçalı spektrumlu amplitüd dekorelasyon anjiyografisi (Split spectrum amplitude decorrelation angiography)

**UBM** : Ultrason biyomikroskopisi

**VC/D** : Vertikal çukurluk/disk oranı

**µm** : Mikrometre

## Şekiller Dizini

**Şekil 4.1.** Değerlendirilen parametrelerin PAKG için yaşa göre düzeltilmiş ROC Analizleri ..... 61

## Resimler Dizini

**Resim 3.1.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun görme alanı..... 25
**Resim 3.2.** Her iki gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun görme alanı.... 26
**Resim 3.3.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun görme alanı.... 27
**Resim 3.4.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun HRT görüntüsü..... 28
**Resim 3.5.** Her iki gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun HRT görüntüsü..... 29
**Resim 3.6.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun HRT görüntüsü..... 30
**Resim 3.7.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKT görüntüsü ve kadranlara göre RSLTK'ları..... 31
**Resim 3.8.** Sağ gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKT görüntüsü ve kadranlara göre RSLTK'ları..... 32
**Resim 3.9.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKT görüntüsü ve kadranlara göre RSLTK'ları..... 33
**Resim 3.10.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ göz maküla OKT görüntüsü ve kadranlara göre GHKK'ları..... 34
**Resim 3.11.** Sağ gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ göz maküla OKT görüntüsü ve kadranlara göre GHKK'ları..... 35
**Resim 3.12.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ göz maküla OKT görüntüsü ve kadranlara göre GHKK'ları..... 36
**Resim 3.13.** Sağlıklı bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri..... 37
**Resim 3.14.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri ..... 38
**Resim 3.15.** Her iki gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri ..... 39
**Resim 3.16.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri ..... 40

## Tablolar Dizini

**Tablo 4.1.** Çalışmaya dahil edilen grupların demografik ve klinik özellikleri.. 43
**Tablo 4.2.** Çalışmaya dahil edilen grupların OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri..... 44
**Tablo 4.3.** Çalışmaya dahil edilen grupların görme alanı parametreleri ..... 45
**Tablo 4.4.** Çalışmaya dahil edilen grupların HRT parametreleri ..... 46
**Tablo 4.5.** Çalışmaya dahil edilen grupların kadranlara göre RSLTK ve GHKK ölçümleri..... 47
**Tablo 4.6.** Çalışmaya dahil edilen grupların kadranlara göre peripapiller bölge OKTA parametreleri..... 48
**Tablo 4.7.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda RPKP-DD değerlerinin, Aİ değerleri ile korelasyon analizleri..... 49
**Tablo 4.8.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda RPKP-DD değerlerinin, RSLTK ve GHKK ile korelasyon analizleri..... 50
**Tablo 4.9.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda RPKP-DD değerlerinin, MD ve PSD ile korelasyon analizleri..... 51
**Tablo 4.10.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama RPKP-DD değerlerinin, OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri ile korelasyon analizleri... 52
**Tablo 4.11.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama RPKP-DD değerlerinin, HRT parametreleri ile korelasyon analizleri..... 53
**Tablo 4.12.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda Aİ değerlerinin, RSLTK ve GHKK ile korelasyon analizleri..... 55
**Tablo 4.13.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda Aİ değerlerinin, MD ve PSD ile korelasyon analizleri..... 56
**Tablo 4.14.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama Aİ değerlerinin, OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri ile korelasyon analizleri..... 57
**Tablo 4.15.** Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama Aİ değerlerinin, HRT parametreleri ile korelasyon analizleri..... 59
**Tablo 4.16:** OKTA, OKT ve GA parametrelerinin PAKG'li gözleri normal gözlerden ayırmada AUROC değerlerinin karşılaştırılması..... 62

**Tablo 4.17:** HRT parametrelerinin ve OKT ile ölçülen optik sinir ölçümlerinin PAKG'li gözleri normal gözlerden ayırmada AUROC değerlerinin karşılaştırılması..... 63

# 1. GİRİŞ

Glokom, optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakasında (RSLT) morfolojik değişikliklerle karakterize; retinal ganglion hücre (RGH) ölümüne bağlı olarak gelişen ilerleyici optik sinir hasarı ve tipik görme alanı kayıpları ile seyreden kronik optik nöropatidir. Glokom, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması nedeniyle erken tanı ve progresyonun doğru ve objektif olarak takibini önemli kılmaktadır. Glokomun takibinde kullanılan klinik oftalmoskopik muayene ve optik disk fotografisi duyarlı testler olmakla beraber hekimin yeteneklerinden etkilenmekte ve kişiler arası farklılıklar gösterebilmektedir. Glokomda progresyonun saptanmasında uzun bir dönem boyunca altın standart olarak standart otomatik görme alanı testi kullanılmıştır. Ancak erken glokom tanısında RGH ve RSLT hasarı gibi yapısal kayıpların standart otomatik perimetri ile saptanabilen fonksiyonel görme alanı kayıplarından daha önce başladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (1-3).

Glokomlu hastalarda erken dönemde RGH hasarına bağlı olarak etkilenen RSLT, Optik koherens tomografi (OKT) ile non-invaziv olarak yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntülerle görüntülenebilmektedir (4,5). Görme alanı ve OKT parametrelerinin takiplerdeki değişimi incelenerek glokomatöz progresyon olup olmadığı araştırılmakta ve güvenilir ve objektif verilerle analiz edilebilmektedir.

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA), retina ve optik sinirin vasküler yapısının dışarıdan herhangi bir kontrast boya maddesi verilmeden, eritrositlerin hareket kontrastını kullanarak görüntülenebilmesini sağlayan yeni ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Vasküler yapıların en-face olarak görüntülenmesi ile; OSB, peripapiller bölge ve maküladaki kapiller damar dansitesinin ve akım indeksinin sayısal değerini hesaplayarak değerlendirebilir (6,7). Son yıllarda glokomlu olgularda OSB, peripapiller bölge ve maküladaki vasküler perfüzyonun değerlendirilmesi ve takibi amacı ile OKTA'nın kullanım sıklığı artmıştır.

Bu çalışmada amacımız primer açı kapanması (PAK), primer açı kapanması glokomu (PAKG), primer açık açılı glokom (PAAG) bulunan olgular ile normal olguların OKTA ile peripapiller bölgedeki vasküler dansitelerini ve akım indekslerini değerlendirerek karşılaştırmaktır. Ayrıca vasküler akım parametrelerinin, OKT ile ölçülen OSB parametreleri, RSLT kalınlığı, maküler ganglion hücre kompleksi (GHK) tabakası kalınlığı, görme alanındaki ortalama sapma (MD) ve patern standart sapma (PSD), Heidelberg Retinal Tomografi (HRT) parametreleri ile ilişkileri incelenmiştir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Glokom tanımı ve Patogenezi

Glokom, optik sinir başında ilerleyici atrofi, retina gangliyon hücrelerinde dejeneratif kayıp ve özel görme alanı defektleri oluşturan; tedavi edilmediğinde progresif olarak optik atrofi yaparak görme kaybına neden olan, kronik bir optik nöropatidir. Göz içi basıncı (GİB) glokom tanı, tedavi, takip ve sınıflandırmasında kullanılan en önemli parametredir. Göz içi basıncı, glokomatöz hasar gelişiminde bilinen ve ilerleyici glokomatöz hasarın önlenmesinde kontrol edilebilen en önemli risk faktörü olarak kabul edilmesine rağmen; GİB yüksekliğinin glokomatöz hasardan tek başına sorumlu olduğu gösterilememiştir. Klinik pratikte mevcut olan GİB düşürücü ajanların kullanımıyla GİB seviyesinde etkin bir düşüş elde edilmesine rağmen glokomatöz optik sinir hasarının görülmesi nedeniyle; hastalığın etyopatogenezinde GİB yanında, vasküler ve bağ doku değişiklikleri ile nöral mekanizmaların da rol oynadığı düşünülmektedir. Glokoma bağlı RGH ölümü ve aksonların kaybını açıklayan ve birbiri ile ilişkili olan 3 temel görüş öne sürülmüştür:

### 2.1.1. Mekanik Teori

1858 yılında ilk kez Müller tarafından ortaya atılan mekanik teoriye göre, glokomdaki GİB artışı ile lamina kribroza düzeyinde oluşan kompresyon nedeniyle aksonlar sıkışmakta ve nöron ölümünün gerçekleştiği savunulmaktadır (8). Yüksek GİB'nın mekanik etkisi ile lamina kribroza düzeyindeki bağ doku desteğinin daha az olması nedeniyle lamina arkaya doğru çökerek lateral genikulat nukleusa doğru olan aksonal transportu bozar. Buna bağlı olarak nörotrofik faktörler RGH'ye ulaşamaz ve hücre ölümü sonucunda optik atrofi oluşur. Aksonların kaybına bağlı olarak nöroretinal rimde incelme meydana gelir.

### 2.1.2. İskemik (Vasküler) Teori

İskemik (vasküler) teori, mekanik teori ile açıklanamayan glokomatöz hasarın her zaman yüksek GİB'da ortaya çıkmaması ve GİB'nın düşürülmesine rağmen optik nöropatinin devam edebilmesini açıklamak üzere ortaya konmuştur. Optik sinir başının perfüzyon bozukluğu, anormal vasküler direnç, sistemik hipotansiyon ve diğer faktörlerin doku beslenmesini etkileyerek RGH'de oksidatif strese yol açar. Oküler perfüzyon basıncının azalması sonucu ortaya çıkan iskemik etki hücrede K+ ve nörotransmitterlerin salınmasıyla aksonal depolarizasyona neden olur. Bu durum hücrenin enerji üretim mekanizması bozularak hücre içi glutamatın ekstrasellüler aralığa aşırı salınımına neden olur. RGH'lerdeki yüksek oranda N-metil D-aspartat (NMDA) glutamat reseptörlerinin varlığı bu hücreleri glutamat düzeyindeki değişikliğe duyarlı hale getirir. Ektrasellüler glutamat artışı eksitotoksik RGH hasarına yol açar (9-11). Yapılan çalışmalarda glutamata bağlı eksitotoksisitenin Parkinson ve Alzheimer gibi norödejeneratif hastalıkların etyopatogenezindeki yeri gösterilmiştir (12,13). Nöron toksisitesinin engellenmesi için antiglutamat ajanlar ve NMDA reseptör antagonistleri olası bir tedavi seçeneği olarak görülmektedir.

Oküler kan akımı perfüzyon basıncı ve vasküler rezistans ile yakından ilişkili olup, perfüzyon basıncı ile doğru, vasküler rezistans ile ters orantılıdır. Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik aktivasyondan bağımsız olarak "otoregülasyon" adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle sürdürülmektedir. Sağlıklı bir gözde 30-35 mmHg'lık GİB değerlerine kadar otoregülasyon normal bir şekilde devam eder (14). Kan basıncı ve otoregülasyonu normal olan sağlıklı insanlarda optik sinir başı kan akımının etkilenmesi için GİB'nın çok yükselmesi gerekir. Bozulmuş otoregülasyonu olan ve sistemik hipotansiyon gibi vasküler risk faktörleri olan bireylerde normal sınırlarda GİB bile optik sinir başı kan akımını etkileyebilir (15,16). Bu glokomatöz optik nöropati patogenezinde önemlidir. Bunun yanında yapılan çalışmalarda normotansif glokom olgularının 24 saatlik

ambulatuar kan basıncının monitörizasyonu sonucu noktürnal diastolik kan basıncında ciddi düşüşler ortaya saptanmış ve bu düşüşlerin glokomatöz optik nöropatiye neden olduğu gösterilmiştir (17,18). Ayrıca glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi vasküler bozuklularla sıklıkla beraber görülmesi etyopatogenezinde vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

### 2.1.3. Apoptozis teorisi

Apoptozis, hücrenin patolojik ve/veya fizyolojik uyaranlara sekonder, genetik programlama sonucu intiharıdır. Yapılan çalışmalarda glokomda gözlenen geri dönüşsüz fonksiyonel görme kaybının RGH'nin apoptozis tipi hücre ölümüne bağlı olduğu gösterilmiştir (19). Apoptozisin oluşumuna neden olan nörotoksik eksitotoksinlerden biri olan glutamat, glokomlu olguların vitreusunda yüksek düzeyde saptanmıştır (10). Glutamat aktivasyonu sonucu NMDA membran reseptörleri indüklenerek hücre içinde Ca++ yükselmesine ve Ca++ bağımlı hücre içi enzim sistemlerinin çalışmasına neden olur. Bunun sonucunda mitokondrilerde nitrik oksit (NO) artışı ve serbest radikaller olan süperoksit anyonu ve peroksinitrit üretimi meydana gelir (20). Apoptozis normal ortamda planlanmış hücre ölümü iken, glokomda bu aktivasyon sonucu inflamasyonsuz erken hücre ölümü şeklinde aktive olur. Yapılan çalışmalarda yüksek GİB oluşturulan deney farelerinde RGH'lerde apoptozis, invivo olarak konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi ile görüntülenebilmiştir (21). Yine deneysel çalışmalarda RGH'lerde apoptotik p53 ve antiapoptotik bcl-2 gen yapılarının saptanması glokomda apoptotik retinal hücre ölümünü desteklemektedir (22,23).

## 2.2. Primer Açı Kapanması Hastalığı

Primer açı kapanması hastalığı, trabeküler ağın periferal iris tarafından mekanik olarak tıkanması ile karakterize bir grup anatomik bozukluğu ifade eder. Ön kamara açısının iris periferi ile apozisyonel veya periferik ön sineşiye

bağlı olarak olarak kapanması sonucunda aköz dışa akımının engellenmesiyle ortaya çıkan klinik bir tablodur.

### 2.2.1. Patogenez

Primer açı kapanması hastalığının karakteristik anatomik görüntüsü sıkışık ön segment ve ön kamara açısında daralmadır. Birçok farklı mekanizmalarla tetiklenerek komplike bir süreç sonucunda açı kapanır ve hastalık gelişir.

1-Açı kapanması mekanizması

Periferal irisi öne doğru itip trabeküler ağı mekanik olarak tıkayan mekanizmalar sonucu açı kapanması meydana gelir. Başlangıçta apozisyonel olarak kapalı olan ön kamara açısında zamanla periferik ön yapışıklıklar gelişerek GİB'in artışına yol açar, bunun sonucunda PAKG gelişir. Primer açı kapanması glokomu pupiller bloklu ve pupiller bloksuz olmak üzere iki mekanizma ile oluşur.

Pupiller blok mekanizması: Predispoze gözlerde lensin şişmesi ve öne doğru gelmesi ile lens ile irisin arka yüzü arasındaki temasın artması humör aközün arka kamaradan ön kamaraya geçişine direnç oluşturur. Bunun sonucunda arka kamarada basınç ön kamaraya oranla yükselir ve periferik iris öne doğru itilerek apozisyonel açı kapanması gelişir. Başlangıçta 0.23 mmHg olan basınç farkı arttıkça periferal iris ön kamaraya doğru açıyı daha da daraltacak şekilde bombeleşerek konveks hale gelir. Zamanla bu bölgelerde periferik ön yapışıklık oluşarak PAKG'na doğru ilerler. Ön kamaranın dar olması, uzun süren yakın mesafe çalışmalar midriyazise ve lensin öne doğru gelmesi pupilla ve lens ön kapsülü arasında apozisyona ve bunun sonucunda pupiller blok oluşumuna yol açar. Ayrıca iris kalınlığının da ön ve arka kamara arasında basınç farkı oluşumunda etkili olduğu ve koyu renk irislerin pupiller blok gelişimine yatkın olduğu düşünülmektedir (24,25).

Pupiller bloksuz mekanizma: Büyük veya öne doğru rotasyon yapmış siliyer cisim iris kökünü trabeküler ağa doğru iterek iridotrabeküler açıyı daraltır. İrisin trabeküler ağ ve diğer anatomik yapılar arasında sıkışması

sonucu açı sıkışık bir görünüm alır ve plato iris konfigürasyonunu oluşturur. Plato iris, en sık 30-50 yaşları arasında, özellikle hipermetrop refraksiyon kusuru olan kadınlarda görülür (26). Primer açı kapanması glokomu olgularının çoğunda pupiller blokla beraber plato iris konfigürasyonu patogenezden sorumludur (27). Klinik olarak iris yüzeyi düz veya pupil kenarından perifere doğru hafif konveks şekildedir ve merkezi ön kamara derinliği normaldir. Siliyer cismin pozisyonu nedeniyle indentasyon gonyoskopisi sırasında periferik irisin hareketi kısıtlanarak ilki iris periferinde diğeri ise ön kapsül üzerinde olacak şekilde çift deve hörgücü görüntüsü meydana getirir. Plato iris sendromu, klinikte patent iridektomiye rağmen pupil dilatasyonu sırasında GİB'in artması şeklinde kendini gösterir ve zamanla kronik açı kapanması glokomuna yol açar (28).

Siliyer blok mekanizması (siliyo-lentiküler blok, aköz yanlış yönlendirme): Yaşla birlikte lens büyüdükçe lens ekvatoru ve siliyer cisim arasındaki mesafe azalarak siliyer prosesler ve lens ekvatoru arasındaki direncin kombinasyonu sonucu gelişir. Sıklıkla dar açılı glokomu olan gözlerde insizyonel bir cerrahi sonrası, gevşek zonüllere bağlı lens pozisyonundaki hafif değişimler, suprasiliyer şişme veya siliyer ödem, lensin siliyer proseslerle temasına yola açarak siliyer bloğu kötüleştirir (29). Bu durumda aköz humörün arka kamaradan ön kamaraya akışı engellenmekte ve iki kompartman arasında basınç farkı ortaya çıkmaktadır.

2- Uveanın dinamik rolü

İris kalınlığı yaş ilerledikçe irisin açıya yakın olan kısmında artar, orta bölümden pupile kadar olan bölgede azalır, diğer bölgelerde kalınlık değişmez. İris mikrovasküler yapısındaki değişiklikler de, kalınlıkla beraber iris hacmini etkiler. İris hacmindeki değişikliklerin PAKG patogenezinde rol oynayan önemli faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir (30). Yapılan çalışmalarda PAKG'nın etyopatogenezinde iris, lens, siliyer cisim gibi oküler yapıların yanında koroidal ekspansiyon ve uveal effuzyonun da rolü olduğu tespit edilmiştir. Koroid hacminin osmotik basınç, arteryel ve venöz kan basıncı, kan hacmi ve GİB deki geçici değişimlere cevap olarak artması; vitreusa bası uygulayarak lensin öne doğru itilmesine neden olur ve akut PAKG atağını tetikleyebilir (31,32).

Bunun yanında, açı kapanması glokomu olan gözlerde koroid kalınlığı ve hacmi açık açılı glokomu olanlara göre daha fazla bulunmuştur. Sklera ve korneanın rijit olması nedeniyle, koroidde oluşan az miktardaki hacim değişiklikleri bile lens iris diyaframını öne doğru iterek pupil bloğu ve açı kapanmasına neden olabilir. Ayrıca gözde arteriyel sistemi drene eden vorteks venlerin yapısındaki değişikliklerin drenajı etkileyeceği, bunun da koroid hacmini etkileyerek PAKG'da rol oynayabileceği yönünde düşünceler mevcuttur (32,33).

### 2.2.2. Sınıflandırma

#### 2.2.2.1. Epidemiyolojik Sınıflandırma

Primer açı kapanması hastalığının güncel epidemiyolojik sınıflamasında Uluslararası Coğrafi ve Epidemiyolojik Oftalmoloji Topluluğu (ISGEO) tarafından belirlenen sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır (34). Bu sisteme göre primer açı kapanması hastalığı 3 temel klinik tablo şeklinde klasifiye edilmiştir. Bu sınıflamada, gonyoskopi sırasında iridotrabeküler temasın gözlenmesi esas alınır. İridotrabeküler temas, karanlık odada yapılan gonyoskopik muayene sırasında, primer bakış pozisyonunda indentasyon yapmadan periferal irisin pigmente trabeküler ağa apozisyonel olarak teması sonucu trabeküler ağın 180° veya daha fazla bölümünün görülememesi demektir (24).

1- Primer açı kapanması şüphesi (PAKŞ): Periferik iris ve arka trabeküler ağ arasında ön sineşi olmadan 180° veya daha fazla iridotrabeküler temas izlenmesidir ancak; GİB yükselmesi, optik disk değişiklikleri ve görme alanı defekti mevcut değildir.

2- Primer açı kapanması (PAK): Primer açı kapanması şüphesi olgularının özelliklerine ilaveten yüksek GİB ve/veya periferik ön sineşi izlenmesi durumudur. Optik disk ve görme alanı normaldir.

3- Primer açı kapanması glokomu (PAKG): Bu bulgulara ilaveten yüksek seyreden göz içi basıncının optik sinir harabiyeti ve ilişkili görme alanı defekti oluşturması sonucu ortaya çıkan klinik tabloyu ifade eder.

#### 2.2.2.2. Klinik Sınıflandırma

Uygulanacak tedavi protokolünü belirlemek açısından, belirtilerin başlama zamanı esas alınarak yapılır. Hastalık ortaya çıkış hızına göre:

1. Preklinik
2. Akut
3. Subakut/ intermittan
4. Kronik PAKG olarak sınıflandırılır (24).

### 2.2.3. Epidemiyoloji ve Demografik Özellikler

Glokom dünya çapında görme kaybı nedenleri arasında katarakt ve yaşa bağlı makula dejenerasyonundan sonra 3. sırada yer almaktadır. Quigley ve Broman, 2010 yılında toplam 60.5 milyon primer açık açılı glokom (PAAG) ve primer açı kapanması glokomu (PAKG) olgusu bulunduğunu ve bu sayının 2020 yılında 79.6 milyona ulaşacağını belirtmişlerdir (35). En sık rastlanılan glokom tipi primer açık açılı glokom (PAAG) olup, tüm olguların %74'ünü oluşturmaktadır. Primer açı kapanması glokomu dünyadaki glokoma bağlı körlük sebeplerinin yarısını oluşturmaktadır Bilateral görme kaybı olan olguların sayısı PAAG grubunda 4.5 milyon iken PAKG grubunda 3.9 milyondur. Bu sayıların 2020 yılında PAAG grubunda 5.9 milyona, PAKG grubunda 5.3 milyona çıkması beklenmektedir (35-37). Foster ve Johnson 2001 yılında yaptıkları çalışmada Çin'de bilateral körlük olan olgu sayısının 1.6 milyon olduğunu ve PAAG olan olgulardan 10 kat daha yüksek ölüm oranı bulunduğunu belirtmişlerdir (38). Primer açı kapanması glokomu Asyalıları beyaz ırk ve Afrikalılara göre daha fazla etkilemektedir (37). 2013 yılında tüm dünyada 40-80 yaş arası popülasyonda 20.17 milyon PAKG hastasının bulunduğu bilinmekte ve bu sayının 2020 yılında 23.36 milyona, 2040 yılında 32.04 milyona çıkması beklenmektedir (24). Sawaguchi ve ark. 2012 yılında

yayınladıkları popülasyon tabanlı çalışmada, Japonya'nın Kumejima bölgesinde PAKŞ olgularının prevalansını %8.8, PAK prevalansını %6 ve PAKG prevalansını %2.2 olarak belirtmişlerdir (39). Thomas ve ark. 2003 yılında Güney Hindistan'da yaptıkları popülasyon tabanlı bir çalışmada PAKŞ olan hastaların 5 yıl içinde %22'sinin PAK'a, PAK olan hastaların aynı süre içerisinde %28.5'inin PAKG'a ilerlediğini bildirmişlerdir (40).

### 2.2.4. Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalarda PAK'nın etyopatogenezinde kornea, iris, lens, siliyer cisim, koroid gibi oküler yapıların hacim ve/veya pozisyonlarında anormal anatomik yapı ve ilişkiler ile beraber yaş, cinsiyet, aile öyküsü, genetik predispozisyon, etnisite gibi demografik özelliklerin rolü olduğu gösterilmiştir (25,41). Primer açı kapanmasında rol oynayan risk faktörleri 2 temel başlık altında sınıflandırılabilir.

#### 2.2.4.1. Demografik Risk Faktörleri

1. İleri yaş: Yaşla birlikte ön kamara derinliği ve hacmi azalır (42). Ayrıca yaş ilerledikçe lensin yapısında fakomorfik komponent ortaya çıkarak lens kalınlığını artırır. Bunun sonucunda, anatomik olarak dar açısı olan olgularda periferik ön sineşi oluşumuna ve PAK'na yatkınlık ortaya çıkmaktadır (26). Zonüler gevşeklik bulunan olgularda, ileri yaşla birlikte lenste meydana gelen değişiklikler bir araya geldiğinde PAK oluşumuna katkıda bulunabilir. Gençlerde PAKG nadir olup genellikle plato iris oküler anomalilere bağlı ortaya çıkar (43). Day ve ark. çalışmasında, Avrupa tabanlı popülasyonda 40-49 yaş arası PAKG prevalansı %0.02, 70 yaş ve üzerinde %0.95 olarak ortaya koymuşlardır (44).

2. Cinsiyet: Primer açı kapanması glokomu, kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla sıklıkta görülmektedir (35). Bunun sebebinin kadınlarda erkeklere göre, ön kamara derinliği ve aksiyel uzunluğun daha kısa, açı genişliğinin daha dar olması gibi anatomik farklılılar olduğu düşünülmektedir

(25). Ayrıca PAKG'nin ileri yaşlarda daha sık görülmesi ve kadınların yaşam süresinin erkeklerden fazla olması, hastalığın kadınlarda daha sık görülmesine yol açmaktadır.

3. Aile öyküsü ve genetik faktörler: Primer açı kapanması glokomu birçok olguda sporadik olmakla birlikte, PAKG ve PAK'nın sık izlendiği Asya ülkelerine ait pedigri örneklerinde, genetik predispozisyon bildirilmiş ve bu ailelerde kardeşler arasında ön kamara açısında darlık görülme oranı normal popülasyona göre 7-14 kat daha fazla bulunmuştur (45,46). Bu bulgulardan yola çıkılarak PAKG'nun herediter özelliklerinin olduğu ve bu ailelere ait bireylerin glokom açısından gözden geçirilmesi gerektiği kabul edilmiştir.

Vithana ve ark.'nın yaptıkları moleküler ve genetik araştırmalarda, 8 nolu kromozomun uzun kolundaki rs1015213, ve PLEKHA7, COL11A1 gen lokuslarının PAKG gelişimine yol açtığı bildirilmiştir (47). Bu lokuslardan PLEKHA7, hücreler arası sıkı bağlantıların regülasyonu ile ilişkili olup, göz içindeki sıvı dinamiklerini etkilediği düşünülmektedir. COL11A1 lokusu kollajeni kodlar, bu lokustaki mutasyon PAKG gelişimine katkıda bulunan skleral matriks anomalisine veya trabeküler hücre değişikliklerine yol açabilmektedir. Ayırca Safari ve ark., 55 olguluk bir PAKG serisinde PCR ve sekans analizi ile gerçekleştirilen mutasyon taramalarında, 2 olguda daha önce primer açık açılı glokom ve primer konjenital glokom olgularında saptanmış olan Latent-transforming growth factor beta-binding protein 2 (LTBP2) gen mutasyonunu göstererek; PAKG gelişiminde bu gene ait farklılıkların da katkısı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (48).

4. Irksal ve etnik özellikler: Primer açı kapanması glokomu, en sık Çin'de olmak üzere Moğolistan, Singapur, Hindistan, Pakistan, Vietnam gibi Uzakdoğu ülkelerinde ve Eskimolarda sık görülmektedir (24,26).

#### 2.2.4.2. Göze Ait Risk Faktörleri

1. Küçük korneal çap
2. Hipermetropi
3. Periferik ve merkezi ön kamara derinliğinin sığ olması
4. Dik korneal kurvatür

5. Kalın ve önde yerleşimli lens
6. Kısa aksiyel uzunluk
7. Plato iris gibi siliyer cisim anomalileri

Bazı PAKG'lu gözlerde glokom gelişme mekanizması sadece bu anatomik risk faktörleri ile açıklanamayabilir. Ultrason biyomikroskopi (UBM), ön segment optik koherens tomografi (OKT) gibi görüntüleme teknikleri ile yapılan kantitatif ölçümlerle, PAKG'lu olgularda siliyer proseslerin öne doğru rotasyonu gösterilebilir. Ayrıca, dar açılı olguların büyük iris kurvatürü, kalın ve geniş hacimli iris yanında bunlardan bağımsız olarak küçük ön kamara alanı ve hacmi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (49-51). Horizontal olarak skleral mahmuzdan skleral mahmuza olan mesafeyi gösteren ön kamara genişliğinin, yaş, cinsiyet, ve aksiyel uzunlıktan bağımsız olarak PAKG için yeni bir risk göstergesi olduğu düşünülmektedir (52). Ön kamara hacminin PAKG'li olgularda normal kişilerden %25 daha az olduğu gösterilmiştir (53). Primer açı kapanması glokomu olgularında lensin, daha kalın ve daha önde yerleşmiş olması; açıda sıkışıklık oluşturarak pupiller blok için zemin hazırlar ve açı kapanması glokomu patogenezinde rol oynar (49). Skleral mahmuzları horizontal olarak birleştiren çizgi ile lensin ön kutbu arasındaki uzaklık "lens vault" (lens kubbesi) olarak isimlendirilir ve olup açı kapanmasında bağımsız rol oynayan önemli bir parametre olarak kabul edilir (54). Yaş ilerledikçe, lens kalınlığı artarak dar ön kamara açısının daha da kalabalık görünmesine neden olur, böylelikle PAKG nun neden 40 yaşın üstünde görülme sıklığı artar.

### 2.2.5. Klinik Bulgular

Primer açı kapanması glokomunun en çok kabul edilen klinik evrelemesi şu şekildedir.

1. Preklinik evre: Bir gözde akut PAKG atağı mevcut iken, diğer sağlıklı göz preklinik evrede kabul edilir. Açı kapanması bilateral tutulumlu bir hastalık olduğu için diğer göz risk altındadır.

2. Atak evresi: Açının inkomplet veya tamamen kapanmasına bağlı olarak hafif veya akut şiddetli atak şeklinde görülebilir. Hafif atak genellikle tam

olmayan açı kapanması sonucu oluşan hafif GİB yükselişlerine bağlı bulanık veya renkli halkalar görme, gözde hafif kızarıklık, burun kökünde ağrı gibi şikâyetlerle karakterizedir. Hafif atak, pilokarpin ile veya dinlenme sonrası miyozise bağlı olarak genellikle düzelir. Akut şiddetli atak ise açıda tam kapanma sonucu 70 mmHg'nın üzerinde GİB, şiddetli ağrı, görmede azalma, atak olan göz tarafında alın, baş ağrısı ve bulantı kusma ile karakterizedir. Muayenede, belirgin konjonktival hiperemi, korneal ödem, non-reaktif mid-dilate pupil, çok sığ ön kamara izlenir. Ayrıca pigmente keratik presispitatlar, düzensiz iris atrofisi ve glokomfleken denilen lens ön yüzünde kapsül altı opasiteler eşlik eder.

3. İntermitan evre: Akut PAKG atağı sonrası GİB'nın normal, fakat 180°'lik dar açının görüldüğü evredir. Göz yeni bir atak açısından risk altındadır.

4. Kronik evre: Açının 180°'den fazla kapalı olması nedeniyle GİB progresif olarak yükselir ve optik sinir başı hasarı gelişir.

5. Absolü evre: Görme fonksiyonu kaybolmuş, ağrılı göz mevcuttur.

Primer açı kapanması glokomunda PAAG'dan farklı olarak pre-klinik, intermittan veya akut atak sonrası dönemlerinde optik sinir başı görünümü normal olabilir. Bunun yanında akut ve kronik PAKG'lu gözlerde anatomik farklılıklar mevcut olup; akut olgularda, kronik PAKG'lu olgulara göre, ön kamara daha sığ, lens daha kalın, aksiyel uzunluk daha kısadır. Klinikte görülen akut olgular genellikle kadın, kronik olgular ise genellikle erkektir.

### 2.2.6. Tanı

#### 2.2.6.1. Klinik muayene

Hastaların PAK riski taşıyıp taşımadığını anlamak için biyomikroskopik muayene ile ön kamara derinliğinin değerlendirilmesinde oldukça pratik olan Van Herick yöntemi uygulanır. Temporal limbustan 60° açı ile ince bir slit (yarık ışık) alınır ve oluşan görüntüde korneal kalınlığa göre periferik ön kamara derinliği karşılaştırılarak tahmin edilir. Ön kamara derinliği 1-4 arası

derecelendirilir

Van Herick yöntemine göre ön kamara derinliği tahmini:

1°<1/4 kornea kalınlığı (tamamen kapalı açı)

2° 1/4 kornea kalınlığı

3° 1/4-1/2

4° ≥ kornea kalınlığı (tamamen açık açı)

Açıklık 1° ve altında ise gonyoskopi yapılmalıdır (55,56).

### 2.2.6.2. Gonyoskopi

Açı kapanmasının değerlendirilmesinde gonyoskopi, hala başlıca tanı metodu olarak kullanılmaya devam etmektedir. Gonyoskopik muayene karanlık bir odada, parlak 1mm'lik bir ışık kullanılarak, miyozis oluşturarak açıyı daha geniş görmemek için ışık pupillaya yöneltilmeden yapılır. İndentasyon gonyoskopisinde standart Goldmann lensi yerine 4 aynalı Zeiss, Sussman, Ocular Instruments veya Posner lenslerinin kullanılması daha uygundur. Bu lenslerin kornea ile daha küçük bir temas alanları vardır ve kurvatur yarıçapları korneaya yakın olup, Goldmann lensinden farklı olarak kullanılırken visköz madde kullanımına gerek yoktur. Gonyoskopide göze uygulanan basınç ile aköz humör açıya doğru yönlendirilerek mekanik olarak ön kamaranın derinleşmesi sağlanır ve açı elemanlarının görülmesi mümkün olur. Böylelikle buradaki kapanmanın apozisyonel ya da sineşiyal olup olmadığı değerlendirilir, periferik ön yapışıklığın miktarı belirlenir, pupiller blok ve plato iris konfigürasyonunun ayrımı yapılır. Pupiller blokta, indentasyon gonyoskopisi sırasında midperiferik iris arkaya doğru hareket ederken plato iris konfigürasyonunda siliyer cismin öne rotasyonu periferik irisin bu hareketini engeller ve iriste sinüzoidal bir kavis oluşumuna neden olur (57).

### 2.2.6.3. Görme Alanı

Primer açı kapanması glokomu ile PAAG'nın farklı mekanizmalarla ortaya çıkması görme alanı paternlerinin farklı olmasına yol açabilir. Hem

PAKG hem PAAG'de görme alanı defektleri daha çok superior yarıda yer almasına rağmen PAKG'da PAAG'den farklı olarak daha diffüz bir patern görülür. Ayrıca PAKG'da PAAG'den farklı olarak daha düşük pattern standart sapma değeri olan ve iki göz arasında asimetrik görme alanı defekti olur (58,59). Atalay ve ark. yaptıkları çalışmada superior yarının inferior yarıya göre daha çok etkilendiği ve bu farkın hastalık şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir (60). İnferior alanın daha az etkilenmesi yakın görme gerektiren günlük aktivitelerin daha az bozulmasına yol açtığından PAKG, daha asemptomatik ve sinsi seyirlidir. Ayrıca görme alanı defektleri en çok nazal, onu takiben arkuat en az santral bölgede yer almaktadır. Bu görme alanı paterni farklılıkları yüksek GİB ile seyreden PAKG'nın, diğer glokom tiplerinden farklı olarak basınç-bağımlı bir glokom tipi olmasından kaynaklanmaktadır.

### 2.2.7. Görüntüleme Yöntemleri

#### 2.3.7.1. Optik Koherens Tomografi (OKT)

Optik koherens tomografi (OKT), biyolojik doku katmanlarından mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler alarak, glokomda yapısal hasarın objektif ve kantitatif olarak değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan tıbbi görüntüleme ve tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B-scan ultasonografiye benzer bir şekilde fakat çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 μm) kesitsel görüntüleri elde edilir.

Optik koherens tomografi teknolojisinde time-domain teknikten spectral-domain tekniğe geçişle birlikte görüntü kalitesi ve tekrarlanabilirlik değerlerinin yükselmesiyle; RSLT tabakası ile beraber, maküla ve disk bölgesinde de progresif hasarın daha güvenilir bir şekilde değerlendirilmesi mümkün olmaktadır. Optik koherens tomografi'nin klinikte rutin olarak kullanıma girmesi ile OKT glokomda OSB, RSLT ve maküler gangliyon sinir tabakasının yapısal değerlendirilmesinde altın standart olmuştur. OCT'nin ölçümlerinin duyarlılık,

seçicilik ve tekrarlanabilirlik açısından önceki yöntemlere göre çok daha yüksek olması, glokomun şimdiye kadar mümkün olmayan şekilde çok erken evrelerde tanınmasını sağlaması ve progresyonu yüksek güvenilirlikle göstermesi sayesinde glokom takibinde büyük önem kazanmıştır. Erken glokom tanısında OKT ile gösterilebilen RGH ve RSLT hasarı gibi yapısal kayıpların standart otomatik perimetri ile saptanabilen fonksiyonel görme alanı kayıplarından daha önce başladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (4,5).

Glokom tanı ve takibinde kullanılan önemli OKT parametreleri şunlardır:

1. Peripapiller RSLT kalınlık ölçümü
2. Optik sinir başı incelemesi
3. Retinal ganglion hücre kompleks tabakası/ santral makülar kalınlık ölçümü

Genel olarak benzer tarama protokolleri olan OKT cihazlarının “optik disk küp tarama protokolü” ile bir hesaplama çemberi üzerinde peripapiller RSLT kalınlığı kadran ve saat dilimleri olarak ölçülür ve RSLT kalınlık haritası ve sapma haritası oluşturulur. Optik sinir başı analiz data tablosunda; optik disk alanı, rim alanı, ortalama cup/disk, vertikal cup/disk, çukurluk hacmi bilgileri yer alır. Ayrıca nöroretinal rim kalınlığı hesaplanarak ve TSNIT (temporal, superior, nasal, inferior, temporal) konfigürasyonda grafikleştirerek gösterilir. Ganglion hücre kompleks kalınlığı OKT ile ölçülebilmektedir. Retina ganglion hücreleri 3 tabakadan oluşur :

1. Ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lif tabakası (RSLT)
2. Ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre tabakası (GHT)
3. Ganglion hücre dendritlerinden oluşan iç-plexiform tabaka (İPT)

Her üç katman ganglion hücre kompleksi (GHK) olarak adlandırılır. Glokomda ganglion hücre ölümünden dolayı bu tabaka incelir. Bunun yanında, glokomda santral foveal bölgede ve maküla kadranlarında retina kalınlığında azalma olduğu bildirilmiştir (61). Güncel OKT cihazları ile doğrudan ganglion hücre kompleks kalınlığı (GHKK) ve santral makülar kalınlığın kaybının analizi yapılabilmektedir.

Tekrarlayan testler sonucunda elde edilen verilerin subjektif bir şekilde değerlendirilmesiyle glokom progresyon analizi yapılabilmektedir. Günümüzde

kullanılan, glokom paketi içeren Spektral-domain OKT (SD-OKT) cihazlarının çoğunda, klinisyene yardımcı olmak amacıyla bu verileri istatistiksel olarak değerlendirerek progresyon olasılığını gösteren programlar mevcuttur. Bu programlarda kullanılan istatistiksel yöntemler görme alanı progresyonu analizlerinde olduğu gibi olay (event) ve eğilim (trend) analizi şeklinde iki başlık altında incelenebilir.

1. Olay (Event) analizi: Aynı noktadan alınan kalınlık ölçümlerinin zaman içindeki değişimin istatistiksel olarak karşılaştırılarak, zaman içindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı ise o noktada önceki ölçümlere göre progresyonu olmuş kabul edilir. Olay analizi hastanın geçmişten bugüne olan değişimini gösterir.

2. Eğilim (Trend) analizi: Hastanın geçmişten bugüne kalınlık değerlerinden oluşturulan regresyon eğrisini kullanarak, progresyonu hızı saptanır ve bu hıza göre zaman içinde hastanın ne durumda olacağı tahmin edilir. Böylelikle, geçmişte progresyon olup olmadığı değerlendirilirken; gelecekte gidişatın nasıl olacağı konusunda fikir sahibi olunur.

Glokomda OKT ile ilgili literatürde yapılan çalışmaların çoğu PAAG'li olgularla sınırlıdır. Liu ve ark. çalışmasında akut atak geçiren ve kronik PAKG hastalarındaki RSLT değişikliklerini OKT ile incelemişlerdir (62). Akut atak sonrası RSLT'de şişliğe bağlı kalınlaşma görürken, ilerleyen zamanlardaki atrofiye bağlı kronik PAKG hastalarında diffüz incelme görmüşlerdir. Boland ve ark. PAAG'li ve PAKG'li olgularda OKT ile ölçülen RSLT ve görme alanı (GA) parametrelerini karşılaştırmışlar ve PAKG'li olgularda daha diffüz bir GA defekti görürken; her iki grupta RSLT arasında buna karşılık gelen anlamlı bir fark izlememişlerdir (63). Sihota ve ark.'nın çalışmasında ise, hızlı algoritmalı bir OKT ile PAAG ve PAKG'li gözleri karşılaştırılmış ve PAKG'li olgularda daha küçük OSB, daha küçük optik çukurluk, daha düşük çukurluk/disk oranı bildirilmiştir (64).

### 2.2.7.2. Heidelberg Retinal Tomografi (HRT)

Görme alanı defektleri, optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) değişiklikleri glokomda hasarın en önemli göstergeleri olup glokom tanı ve takibinde değerlendirilmeleri çok önemlidir. Son yıllarda geliştirilen lazer tomografik görüntüleme sistemleri ile OSB ve RSLT'nin hızlı, objektif ve detaylı bir şekilde tekrarlanabilir üç boyutlu analizi mümkün olmuştur. Heidelberg Retinal Tomografi (HRT, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) arka segmentin üç boyutlu olarak görüntülerinin alınması ve bu görüntülerin kantitatif olarak analiz edilmesini sağlayan konfokal lazer tarama mikroskobudur (65,66). Sistem ışık kaynağı olarak diod lazer kullanır ve lazer ışını incelenen bölgeye odaklanır ve yansıyan ışınlar dedektöre yönlendirilerek iki boyutlu görüntüler elde edilir. Elde edilen iki boyutlu görüntüler birleştirilerek OSB ve RSLT'nın üç boyutlu gerçek bir görüntüsü kayıt edilmiş olur. Daha sonra bilgisayar programlarıyla bu ölçümlerin analizi yapılarak glokom şüphesi ile takip edilen olgularda oluşabilecek OSB değişikliklerini en erken safhada saptanabilir ve glokomda progresyon analizi yapılabilir. Ayrıca HRT, sadece glokom için optik sinir başı analizi değil aynı zamanda retina topografisini de sağlar ve retinal patolojilerin değerlendirilmesine yardımcı olur. Cihazın son versiyonlarına ganglion hücre komplesi analizi de eklenmiş olup maküler parametrelerin kalınlığını ölçerek normallerle karşılaştırıp yüzey kaybını analiz edebilir.

Glokomda HRT ile ilgili literatürde yapılan çalışmaların çoğu PAAG'li olgularla sınırlıdır. Thomas ve ark. Güney Hindistan'da yaptıkları popülasyon tabanlı bir çalışmada, erken glokom hasarını saptamada HRT'nin sensitivitesini PAKG'li olgularda PAAG'li olgulara göre daha düşük olarak bildirmişlerdir (67). Sensitivitedeki bu farklılığın iki glokom alt grubu arasındaki optik disk morfolojisi ve hastalık patofizyolojisindeki farktan kaynaklandığını düşünmüşlerdir.

### 2.2.7.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA)

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), damar içindeki eritrositlerin hareket kontrastını elde ederek ve bunları işleyerek retinal ve koroidal vasküler yapıların hızlı ve girişimsel olmayan bir şekilde detaylı olarak görüntülenmesini sağlayan, tekrarlanabilirliği yüksek ve yüksek çözünürlüklü yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu sayede fundus floresein anjiyografi (FFA)'dan farklı olarak, retinadaki yüzeyel ve derin vasküler tabakalar ve koroid damarları ayrı ayrı intravenöz kontrast madde enjeksiyonu gerekmeksizin görüntülenebilir (6,7).

Oküler kan akımını değerlendirmek için günümüze kadar renkli doppler görüntüleme, lazer doppler flowmetri, lazer benek flowgrafi ve flöresein anjiyografi gibi pek çok farklı teknik geliştirilmiştir (68,69). Fakat lazer doppler flowmetri ve lazer benek flowgrafinin yüksek değişkenliği, görüntü kalitesinin düşüklüğü, göz hareketlerine duyarlı olması ve flöresein anjiyografinin invaziv işlem gerektirmesi; bu tekniklerin vasküler yapıları değerlendirmede kullanımını sınırlamaktadır (70). OKTA santral makulayı etkileyen yaşa bağlı makula dejenerasyonu, polipoidal koroidal vaskülopati, diyabetik makulopati, retinal damar tıkanıklıkları, makular telenjiyektazi gibi hastalıklarda retinal ve koroidal damarları görüntülemekle beraber; bunların dışında optik siniri etkileyen glokom ve iskemik optik nöropati gibi hastalıklarda optik sinir başındaki peripapiller vasküler ağda ve kan akımındaki azalmayı gösterebilir (71,72).

OKTA'da eritrositlerin hareket kontrastı saptanarak retinadaki tek bir lokasyondan hızlıca ardışık OKT taramaları yapılır ve her tarama bir sonraki ile karşılaştırılır. Yeni geliştirilen bir amplitüd tabanlı yöntem olan Split-Spectrum Amplitude Decorelation Angiography (SSADA)-Parçalı Spektrumlu Amplitüd İlintisizleştirme Anjiyografisi algoritması ile tek B-taramasından kısa sürede birbirine paralel 11 OKTA karesi oluşturulur ve ortalaması alınarak görüntü kalitesi iyileştirilir (73). Daha sonra sinyali ön plana çıkarmak ve pulsasyona bağlı gürültü oranını azaltmak için bölünmüş spektral veri birleştirilir ve böylelikle retina ve koroidin net ve devamlı mikrovasküler ağ

haritası elde edilir. Farklı bir algoritma olan optik mikroanjiyografi (OMAG), ilk defa 2007 yılında kompleks, sinyal tabanlı bir metod olarak geliştirilmiştir (74). Retinal ve koroidal vasküler yapıların yüksek çözünürlüklü olarak kapiller seviyede detaylı bir şekilde görüntülenebilmesini sağlar (75,76).

OKTA'nın kan akımının üç boyutlu görüntülerini yorumlayıp kaydedebilmesi için, iç limitan membran (İLM), iç pleksiform tabakanın dış sınırı, dış pleksiform tabakanın dış sınırı ve Bruch membranı (BM) referans hattı olarak kullanılır. Sağlıklı gözlerde bu tabakalar otomatik olarak belirlenebilmekle beraber, retinada deformasyon olan patolojik gözlerde manuel olarak düzeltmeye gereksinim duyulabilir (77).

OKTA ile hesaplanabilen kalitatif ölçümlerin en önemli olanları damar dansitesi ve akım ölçümleridir. Damar dansitesi belirli bir bölgenin damar tarafından doldurulan alanının %'si olarak hesaplanır. Tüm taranan alanda hesaplandıktan sonra farklı sektörlere göre dağılımı yapılır. Akım indeksi ise, hem damar alanı hem de damarlardaki kan akım hızı hakkında bilgi veren ve ölçüm yapılan alandaki akım sinyallerinin hesaplanması sonucu oluşturulan bir parametredir (78). Yine perfüzyon dansitesi anormal alanların belirlenmesinde kullanılan bir indekstir.

### 2.2.8. Primer Açı Kapanması Hastalığında OKTA

Glokom patofizyolojsinde rol oynayan vasküler hipotez, normal GİB değerlerine rağmen glokomatöz değişikliklerin ortaya çıkabileceğini savunmaktadır. Azalmış optik sinir başı ve peripapiller bölge kan akımı glokom patofizyolojisine katkıda bulunmaktadır. OKTA ile, glokom hastalarında, optik sinir başı, radyal peripapiller kapiller ağ ve maküler bölgenin hızlı ve tekrarlanabilir bir şekilde vasküler görüntülemesi yapılabilir.

Radyal peripapiller kapiller pleksus (RPKP), İLM ile RSLT arasında yer alan en yüzeyel kapiller tabakada yer alır. Bu kapiller damarlar, peripapiller retinal arteriyollerden köken alırlar, optik diskten ışınsal olarak, sinir lifi tabakasındaki aksonlara paralel konumda uzanırlar. RPKP ölçümleri, glokom ve diğer optik nöropatilerde hastalık süreci hakkında fonksiyonel bilgi sağlama

potansiyeline sahiptir (79). Bu kapiller ağ histolojik incelemelerde iyi tanımlanmış olsa da, flöresein anjiyografi ile zayıf bir şekilde görüntülenebilir. OKTA'nın OMAG ve SSADA algoritmaları kullanılarak, RPKP tabakasındaki mikrovasküler anatomi oldukça detaylı ve doğru bir şekilde değerlendirebilir ve RPKP'nin yüzeyel kapiller pleksustan ayırmı yapılabilir. Yapılan kantitatif çalışmalarda RPKP dansitesi ile RSLT kalınlığı arasında anlamlı korelasyon bulunmuş ve RPKP'nin RSLT'nın sağlığı hakkında fikir verici olduğu ortaya konulmuştur (79-81).

OKTA, ilk defa 2012 yılında Jia ve ark. tarafından glokom hastalarının damar dansitelerinin görüntülenmesinde yeni bir teknik olarak kullanılmıştır (82). Daha sonrasında yapılan birçok çalışmada glokom olgularında sağlıklı olgulara göre optik sinir başı, peripapiller bölge ve maküladaki vasküler perfüzyonun azaldığı ve bu azalmanın glokom şiddeti ile korele olduğu gösterilmiştir (83-85). Liu ve ark. yaptıkları çalışmada glokom olgularında peripapiller retinal akım indeksi ve damar dansitesinin görme alanı değişiklikleri ile korele olduğunu belirtmişlerdir (83).

Literatürde PAAG olguları ile ilgili oldukça fazla sayıda çalışma mevcut olmasına rağmen PAKG olgularında OKTA bulguları ile sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Son dönemde yapılan çoklu popülasyon tabanlı meta-analizlerde, PAK'ın Güney Doğu Asya ülkelerinde sık olarak görüldüğü ortaya konmuştur. Zhang ve ark. çalışmasında, akut PAKG'li gözlerde OKTA ile ölçülen peripapiller bölge damar dansitesinde anlamlı olarak azalma ve bu azalma ile diğer yapısal ve fonksiyonel glokomatöz parametreler arasında anlamlı korelasyon bildirilmiştir (84). Rao ve ark. PAK, PAKG tanılı ve normal gözlerde OSB, peripapiller bölge ve maküladaki damar dansitesini karşılaştırmışlardır (85). Bu çalışmanın sonucunda PAKG'lu gözlerde normal gözlere göre tüm bölgelerdeki damar dansiteleri anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmuştur. Glokom hastalarında OKTA ile ölçülen peripapiller damar dansitesinin tanı yeteneği, RSLT kalınlığı ile eşdeğer olarak bildirilmiştir. PAK tanılı gözler ile normal gözler arasında damar dansiteleri açısından herhangi bir fark bulunamamıştır.

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. Araştırma Grubu

Bu çalışmamız, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Kliniğine Ekim 2019-Mart 2020 tarihleri arasında başvuran hastaların bilgileri retrospektif olarak taranarak yapılmıştır. Çalışmaya 22 PAK olgusunun 42 gözü, 29 PAKG olgusunun 53 gözü, 25 PAAG olgusunun 42 gözü ve herhangi bir glokomatöz bulgusu olmayan 35 sağlıklı olgunun 66 gözü dahil edilmiştir. Kontrol olguları hastane çalışanları veya rutin göz muayenesi için başvuran hastalar arasından; ailede herhangi bir glokom öyküsü olmayan, GİB 21 mmHg'nın altında, ön ve arka segment bulguları normal, glokomatöz optik diski bulunmayan olgular olacak şekilde seçilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen PAK tanılı olgular, iridotomi öncesi biyomikroskopik ve gonyoskopik muayenesinde ön kamara açısı dar veya kapalı olarak saptanan ve buna ilave olarak 21 mmHg'nın üzerinde GİB ve/veya periferik ön sineşisi bulunan ve optik diskte glokomatöz değişiklikler olmayacak şekilde seçilmiştir. Bu olguların hepsine OKT ve OKTA görüntülemesi öncesi lazer periferik iridotomi uygulanmıştır. Primer pozisyonda indentasyon gonyoskopisi sırasında pigmente trabeküler ağın 180° veya daha fazla bölümünün görülememesi dar ön kamara açısı bulgusu olarak kabul edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara glokom tanısı konulması için gereken kriterler şöyle sıralanmıştır:

1. Eşlik eden glokomatöz optik nöropati bulguları (fokal veya diffüz nöroretinal rim incelmesi, diskte lokalize çentiklenme) ve eşlik eden korele görme alanı defekti ve/veya RSLT defekti
2. Glokom ile ilişkili görme alanı defekti için minimum kriterler (86):
    i. Normal limitler dışında glokom yarıalan test sonuçları veya
    ii. Patern deviasyon haritasında en az biri *P*<%1 seviyesinde 3 deprese nokta kümesi (tipik glokom lokasyonunda) veya
    iii. Patern standart deviasyon değerinin *P*<%5 olması

iv. Bu bulguların birbirini takip eden 2 testte aynen tekrar etmesi (fiksasyon kaybı ≤%20, yanlış pozitif/negatif hata oranı ≤%30)

3. PAAG tanısı konulması için gonyoskopide iridokorneal açının açık izlenmesi

4. PAKG tanısı konulması için muayenede PAK bulguları ile beraber yüksek GİB ve buna bağlı optik sinir harabiyeti ve ilişkili görme alanı defekti mevcut olması

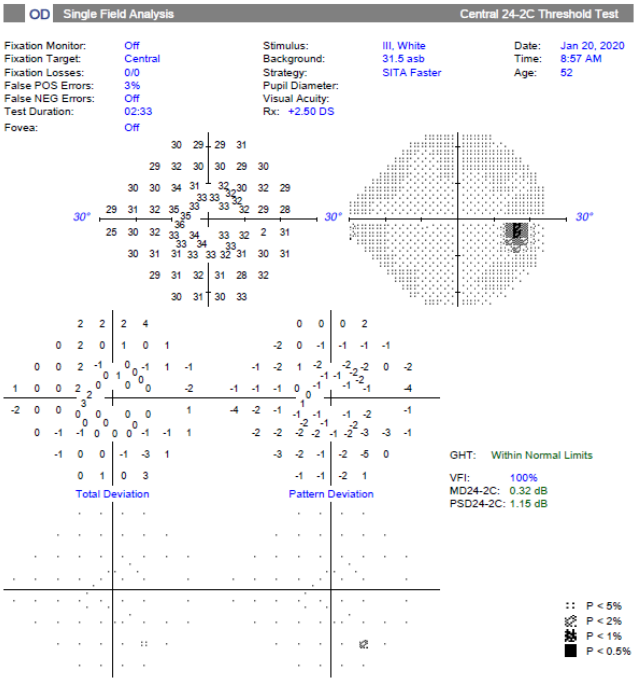
Çalışmaya alınan tüm olgular için dahil edilme kriterleri 40 yaş veya üzerinde olmak, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) 20/40 veya daha üzeri olması ve ±5 dioptrinin üzerinde sferik veya ±3 dioptrinin üzerinde silindirik bir kırma kusuru bulunmamasıdır. Komplike olmayan katarakt cerrahisi ve glokom cerrahisi dışında geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan, glokom dışında herhangi bir retinal veya nörolojik hastalık öyküsü veya sekonder glokoma neden olabilecek oküler patolojisi bulunan, görüntüleme sırasında sinyal gücü zayıflamasına sebebiyet verebilecek düzeyde katarakt, vitreus opasitesi, korneal bulanıklığı olan, geçirilmiş travma, üveit öyküsü bulunan, maküla ve peripapiller alanda OKT ve OKT-A ölçümlerinde yanlış sonuca sebep olabilecek retinal patoloji ve skarları bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

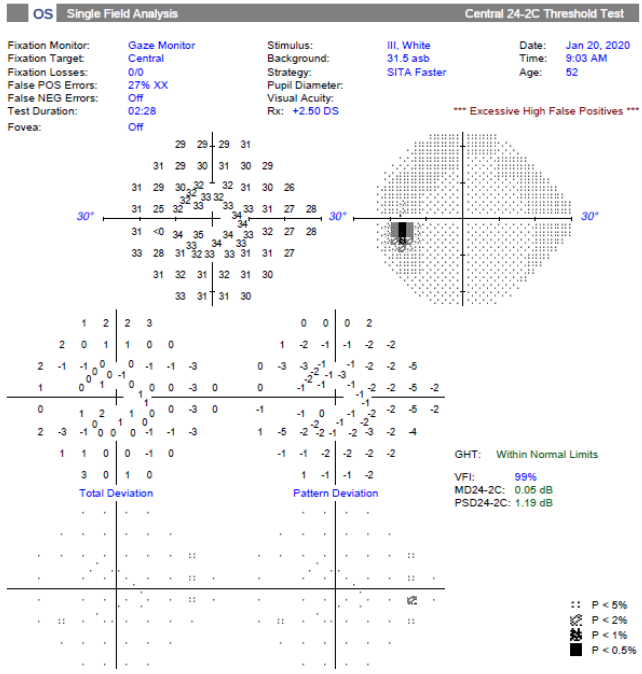
### 3.2. Klinik muayeneler

Tüm hastaların dosyalarından yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedilmiş ve Snellen eşeli ile EİDGK değeri ve refraksiyon muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümleri, biyomikroskopik ön segment muayenesi ve dilate fundus muayenesi ve gonyoskopi ile iridokorneal açı incelemesi yapılmıştır. Ocular Instruments'ın 4 aynalı gonyolensi ile x16'lık büyütme altında yapılmıştır. Ön kamara açı genişliğinin değerlendirilmesinde Shaffer derecelendirmesi kullanılmıştır.

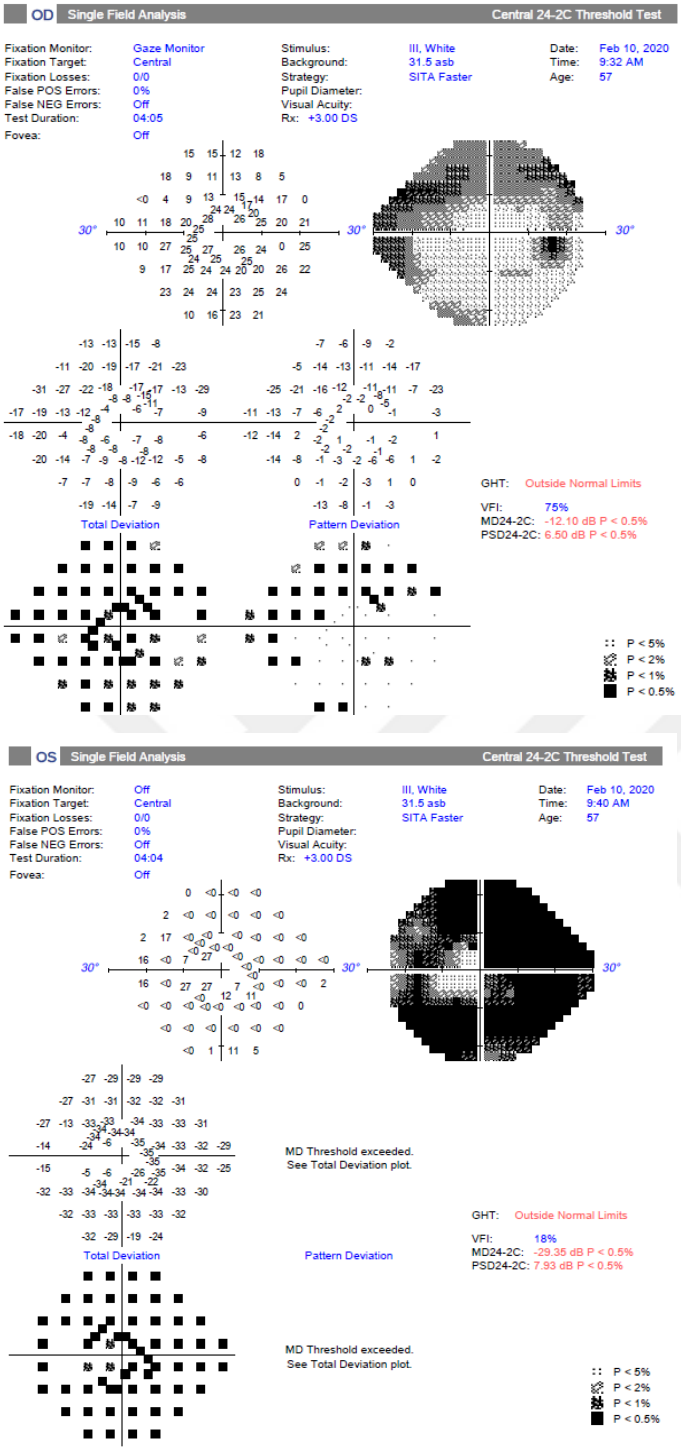
### 3.3. Görme Alanı Ölçümleri

Humprey otomatize görme alanı (Humphrey Field analyzer III (HFA3), Zeiss Humphrey Sistemleri, Dublin, ABD) cihazının SITA (Swedish interactive threshold algorithm) standart 24-2C programı ile tüm hastalara standart otomatik perimetri uygulanmıştır (Resim 3.1., 3.2., 3.3.). Fiksasyon kaybı %20 ve yalancı pozitiflik oranları % 33 altında görülenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Görme alanı testindeki ortalama sapma (MD) ve patern standart sapma (PSD) değerleri kaydedilmiştir.

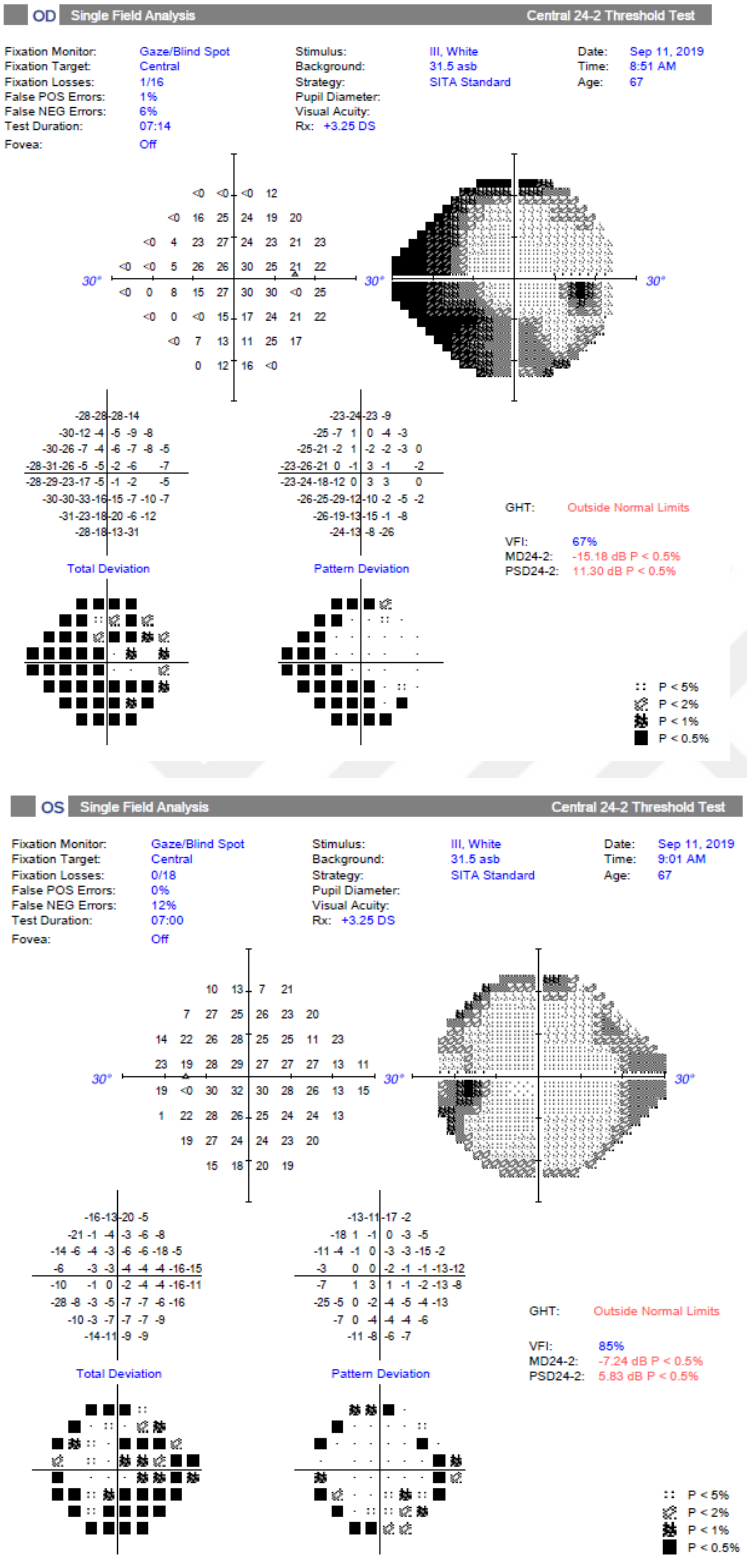



**Resim 3.1.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ sol görme alanı



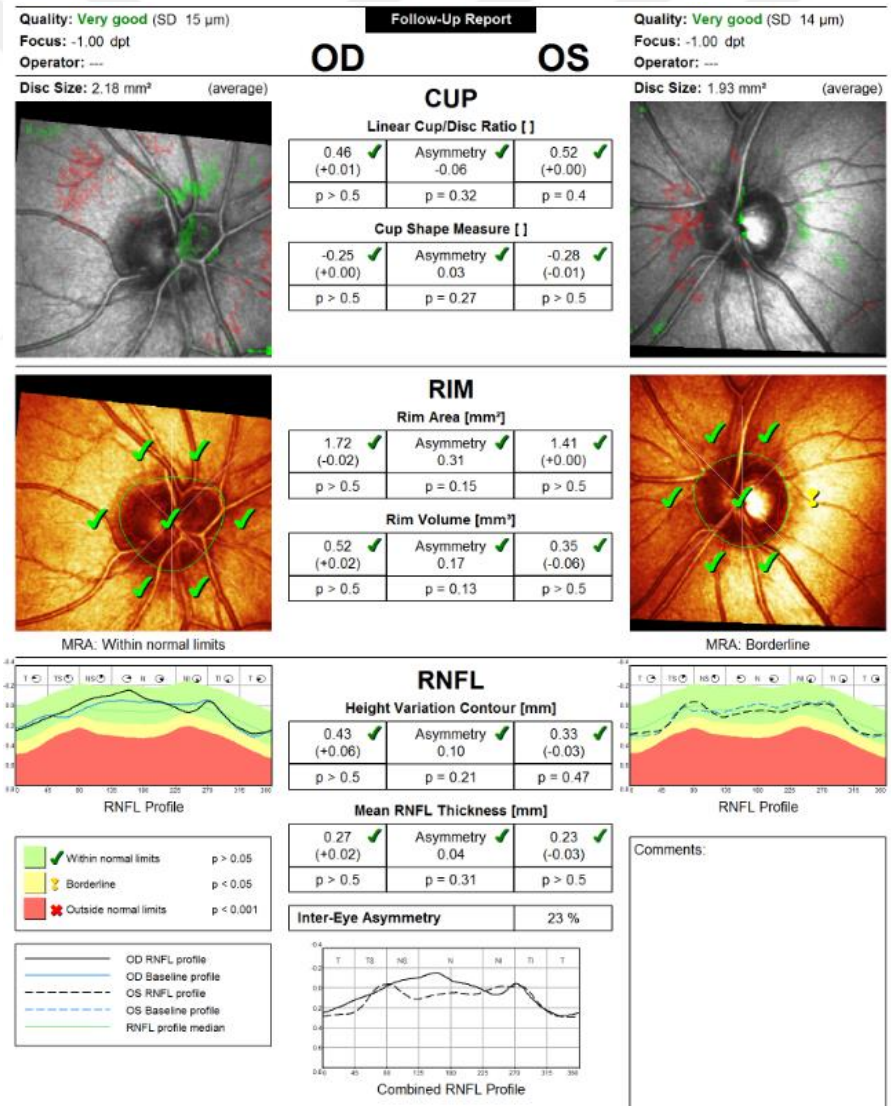

**Resim 3.2.** Her iki gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ sol görme alanı



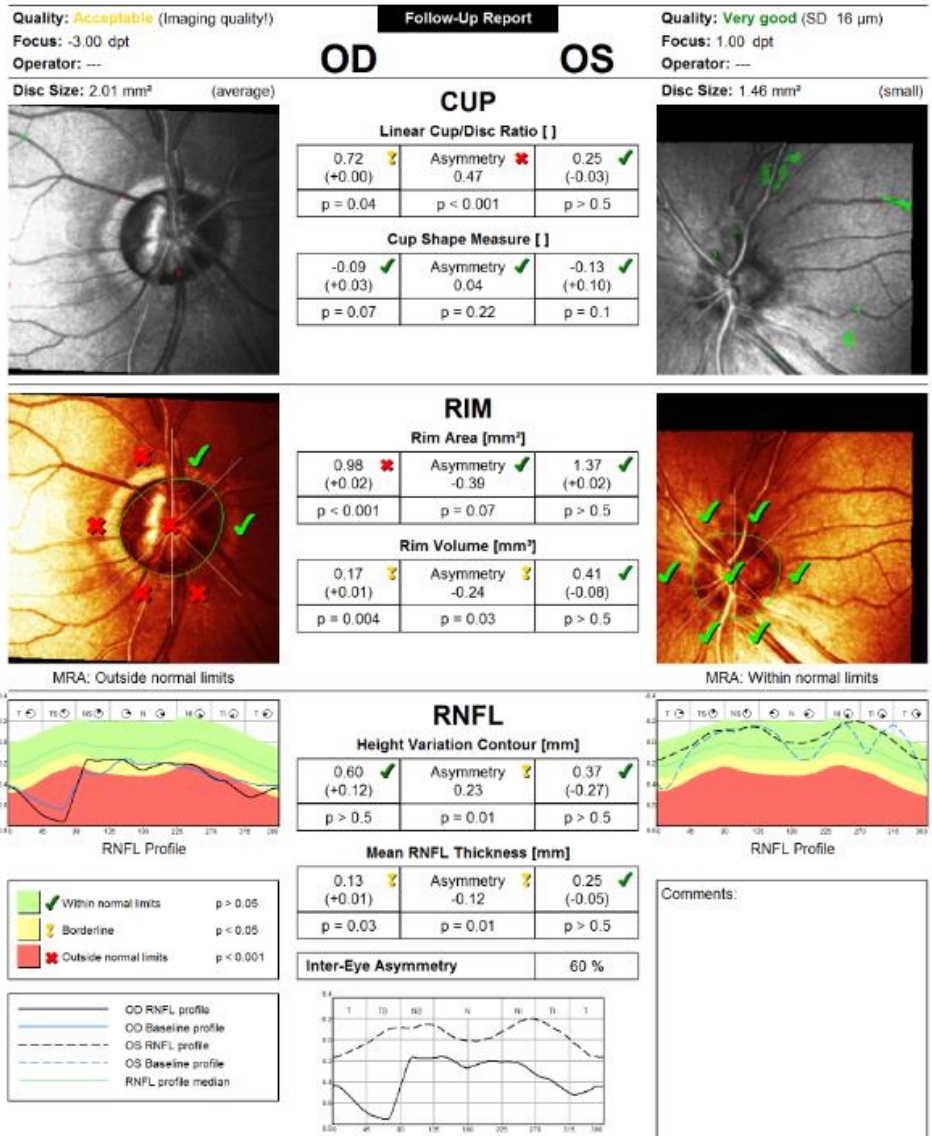

**Resim 3.3.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ sol görme alanı

## 3.4. Heidelberg Retinal Tomografi Ölçümleri

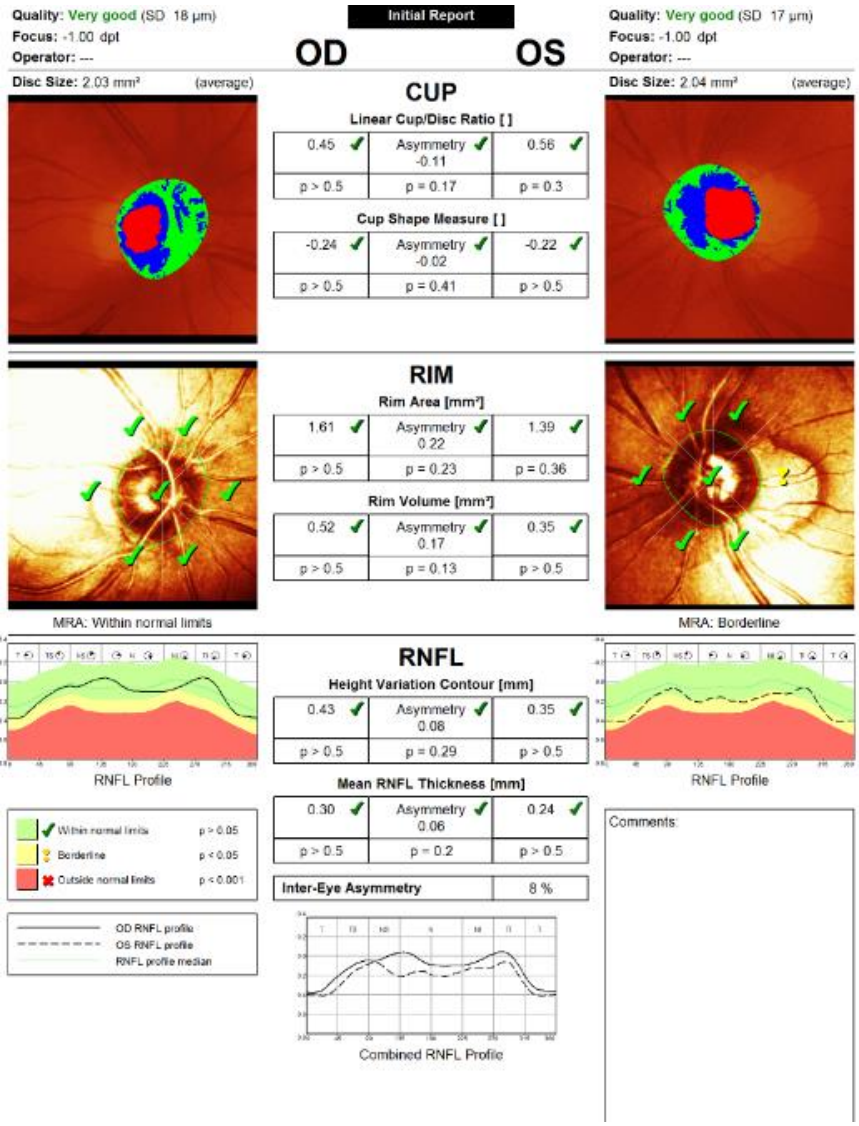
Tüm hastalara Heidelberg Retinal Tomografi (HRT, Heidelberg Mühendislik, Heidelberg, Almanya) cihazı ile HRT3 ölçümü yapılmıştır (Resim 3.4., 3.5., 3.6.). Gruplar arasında karşılaştırılan parametreler şunlardır; disk alanı (DA, $mm^2$), çukur alanı (CA, $mm^2$), rim alanı (RA, $mm^2$), çukur/disk alan oranı (C/D), çukur hacmi (CV, $mm^3$), rim hacmi (RV, $mm^3$), ortalama çukur derinliği (OÇD, mm), yükseklik değişim konturu (HVC, mm), çukur şekil ölçümü (CSM), ortalama retinal sinir lifi tabakası kalınlığıdır (ORSLTK, mm).




**Resim 3.4.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun HRT görüntüsü




**Resim 3.5.** Sağ gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun HRT görüntüsü

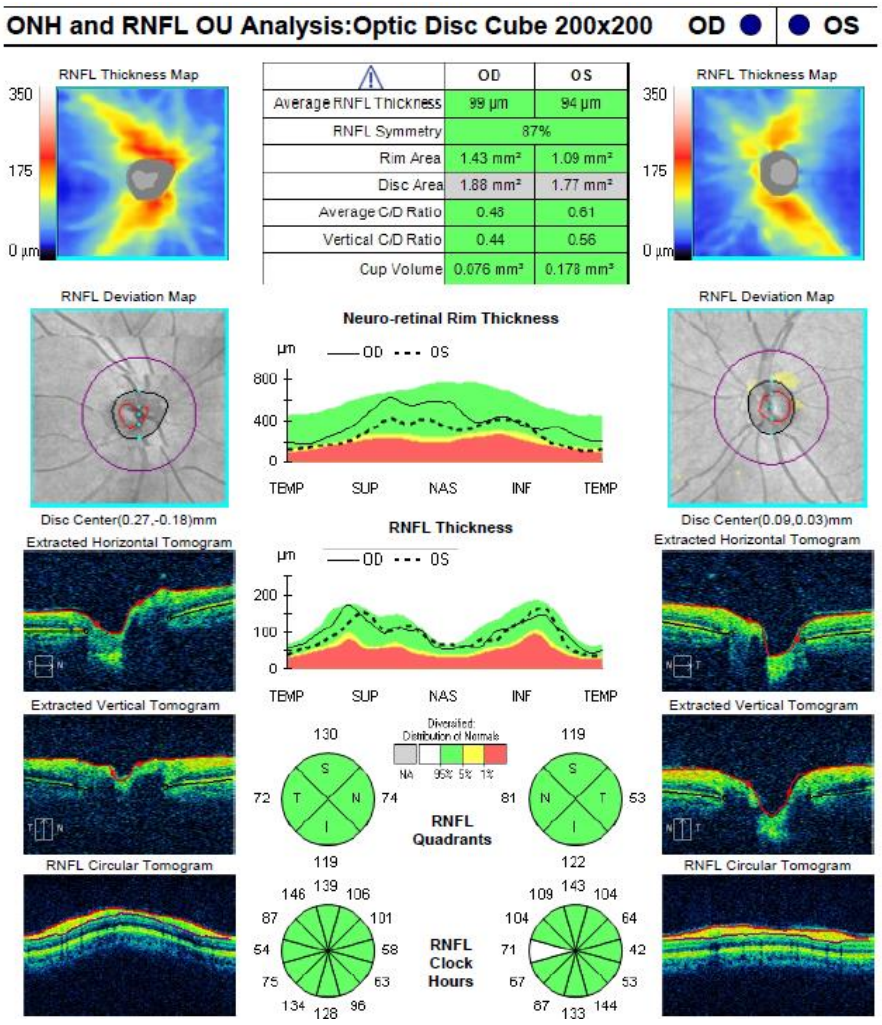



**Resim 3.6.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun HRT görüntüsü

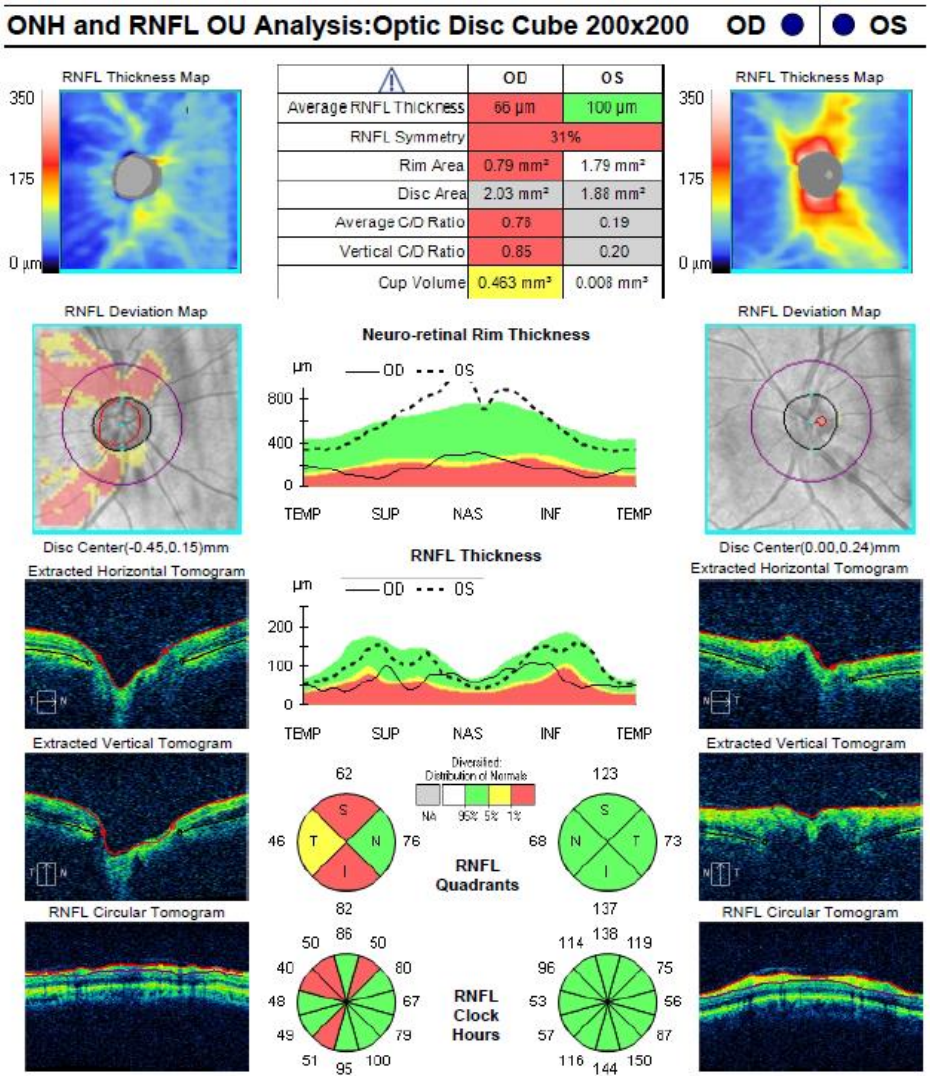
## 3.5. OKT verilerinin değerlendirilmesi

Cirrus HD Spectral Domain OKT cihazının (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) 'Optic disc cube' protokolü ile optik sinirde rim alanı (RA), disk alanı (DA), ortalama çukurluk/disk oranı (OC/D), vertikal çukurluk/disk oranı (VC/D), çukurluk volümü (ÇV) değerleri, ortalama RSLTK, inferior, nazal, superior ve temporal kadranlardaki RSLTK değerleri otomatik olarak yapılmıştır (Resim 3.7., 3.8., 3.9.). Cirrus OKT'nin makula görüntüleme protokolü olan ganglion hücre analizi ile ganglion hücre katı ve iç pleksiform tabakaOnın toplam

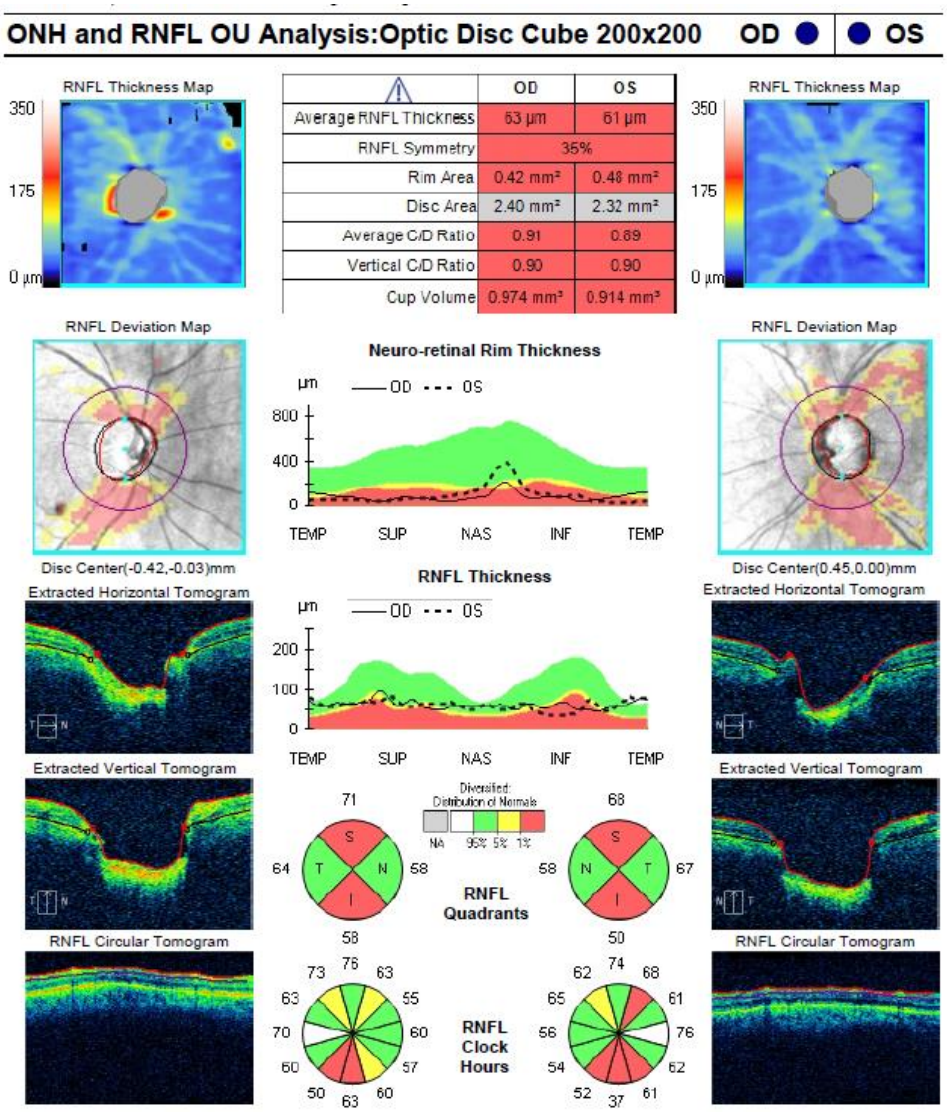
kalınlığı ölçülmüştür (Resim 3.10., 3.11., 3.12.). GCL-IPL kalınlığı sektöryel (superior, supernasal, inferonasal, inferior, inferotemporal) olarak değerlendirilmiştir. Sinyal gücü 6/10 üzerinde olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.



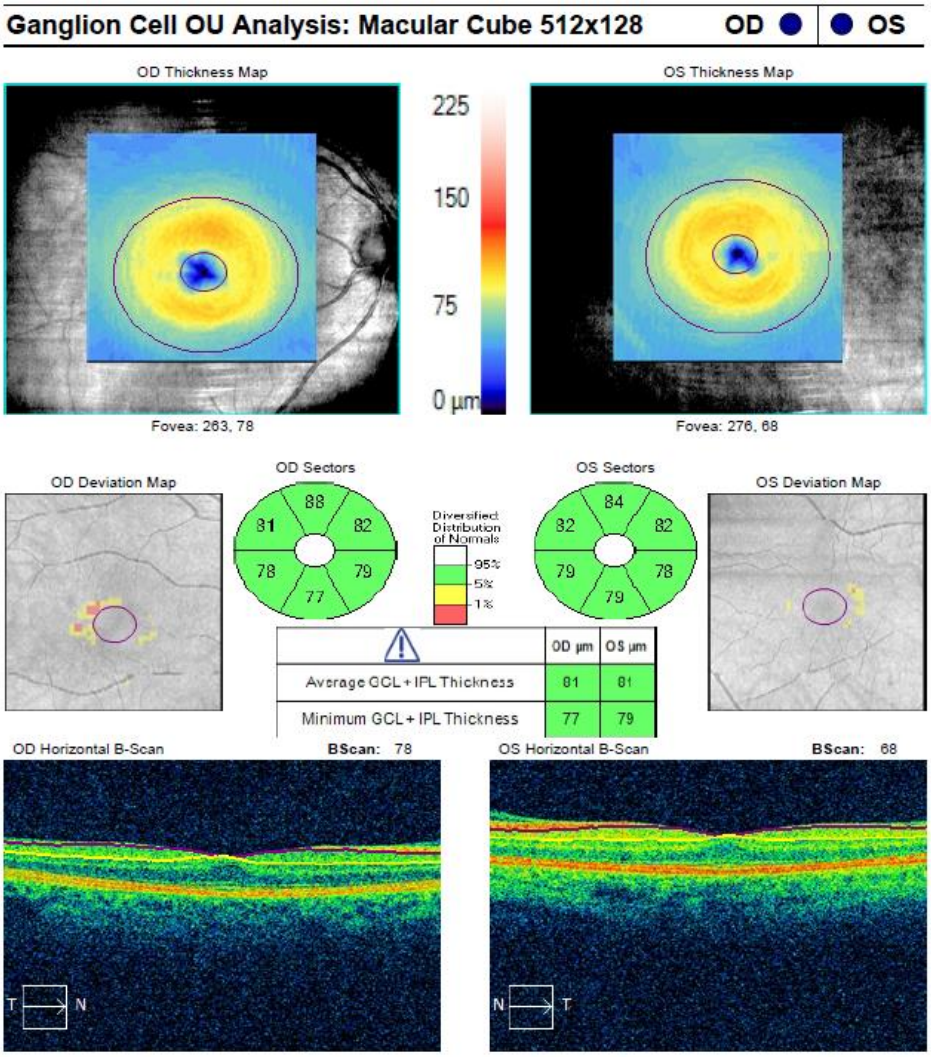

**Resim 3.7.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKT görüntüsü ve kadranlara göre RSLTK'ları



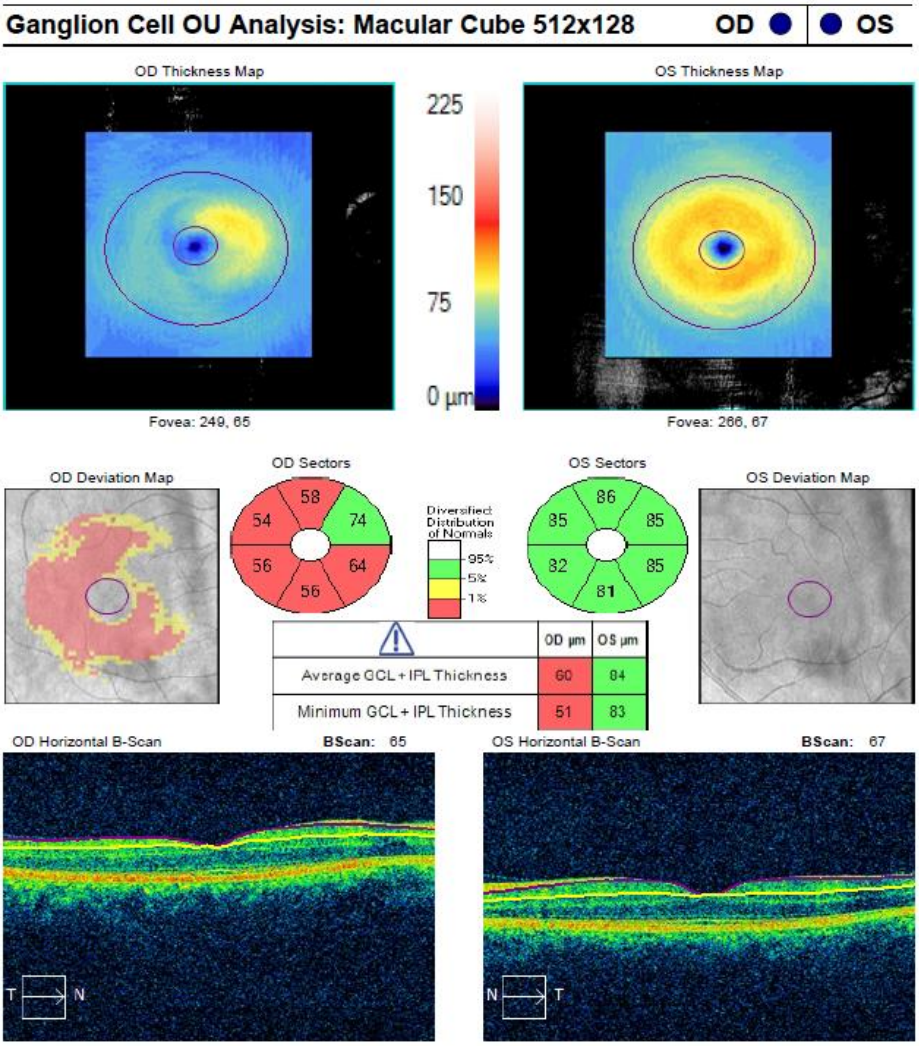

**Resim 3.8.** Sağ gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKT görüntüsü ve kadranlara göre RSLTK'ları



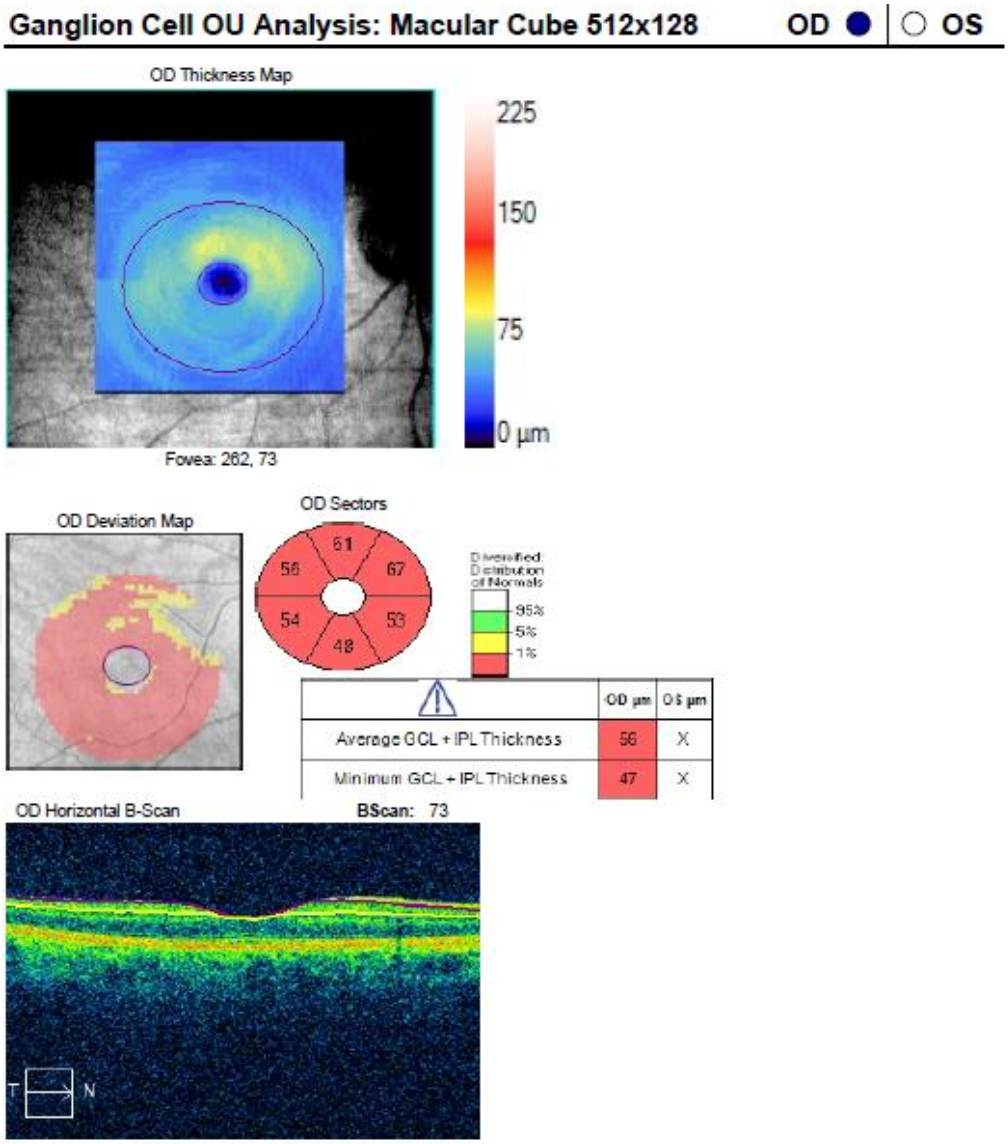

**Resim 3.9.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKT görüntüsü ve kadranlara göre RSLTK'ları izlenmektedir




**Resim 3.10.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ göz maküla OKT görüntüsü ve kadranlara göre GHKK'ları




**Resim 3.11.** Sağ gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ göz maküla OKT görüntüsü ve kadranlara göre GHKK'ları izlenmektedir




**Resim 3.12.** Sağ gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ göz maküla OKT görüntüsü ve kadranlara göre GHKK'ları izlenmektedir

### 3.6. OKTA verilerinin değerlendirilmesi

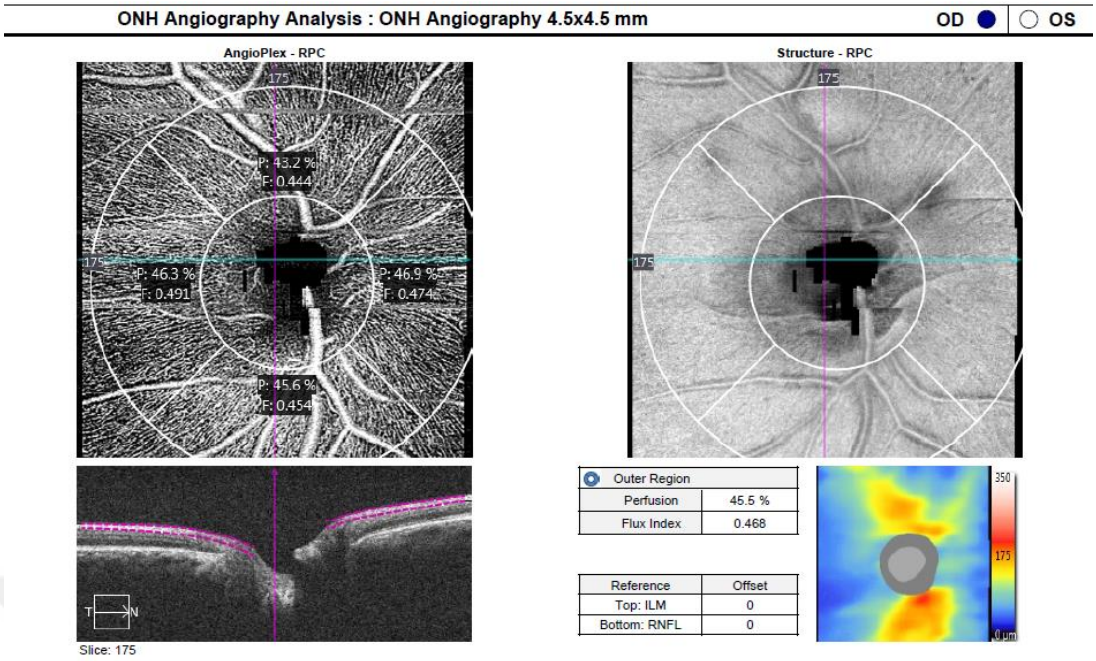
Araştırmaya dahil edilen PAK, PAKG ve kontrol grubundaki olguların OKT-A görüntüleri, 840 nm dalga boyu ışık dalga boyu ışık kullanarak saniyede 68.000 A-mod tarama yapabilen Angioplex Cirrus HD-OKT (model 5000, Carl Zeiss Meditec, Dublin, ABD) cihazı ile yapılan tetkik sonuçlarından elde edilmiştir. Bu cihaz, optik mikroanjiyografi (OMAG) algoritması ve FastTrac

retinal izleme teknolojisi sayesinde yüksek çözünürlüklü ve minimal düzeyde hareket artefaktı olan 3 boyutlu en face anjiyografik görüntüler elde edilmesini sağlamaktadır. OMAG algoritması hareket kontrastını artırmak için tekrarlanan B-taramalarda hem faz hem yoğunluk bilgisindeki farklılıkları analiz eder.

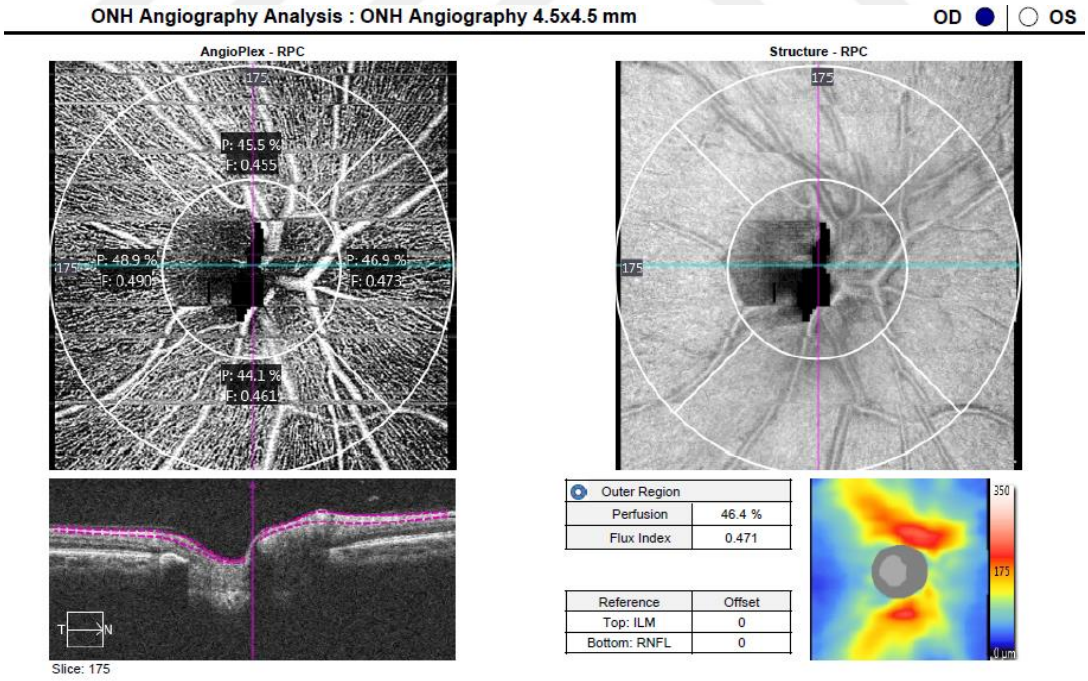
Peripapiller mikrovaskülarizasyon, optik disk merkezli 4,5x4,5 mm'lik OKTA görüntülerinde değerlendirilmiştir. 4,5x4,5 mm'lik görüntüler, her bir B-taramasında 350 A-taraması içeren görüntülerden elde edilmiş ve her bir B-tarama aynı bölgede iki kez tekrarlanmıştır. Peripapiller bölge görüntülerinde, İLM'nin üst sınırı ve RSLT'nin alt sınırını ayırmak için 3 boyutlu yapısal OKT verilerine tam otomatize retinal tabaka segmentasyon algoritması yapılmıştır. Daha sonra bu segmentasyon sonuçları, vasküler görüntüler elde etmek için OKTA akım yoğunluğu verilerine uygulanmıştır. Peripapiller bölge görüntülerinde ILM ve RSLT arasında yer alan RPKP'u ortaya çıkarmak için akım yoğunluğunun maksimum projeksiyon analizi yapılmıştır.

Damar dansitesi (DD, damar perfüzyon dansitesi), perfüze olan belirli bir bölgede birim alan başına düşen vaskülarizasyon olarak tanımlanmıştır. Akım indeksi (Aİ), perfüze olan belirli bir bölgede birim alan başına düşen, her bir pikselin akım yoğunluğu olarak tanımlanmıştır. Aİ, damar bölgesindeki ortalama kan akımı yoğunluğunu ifade eder ve 0 ile 1 arasında bir değerdedir.

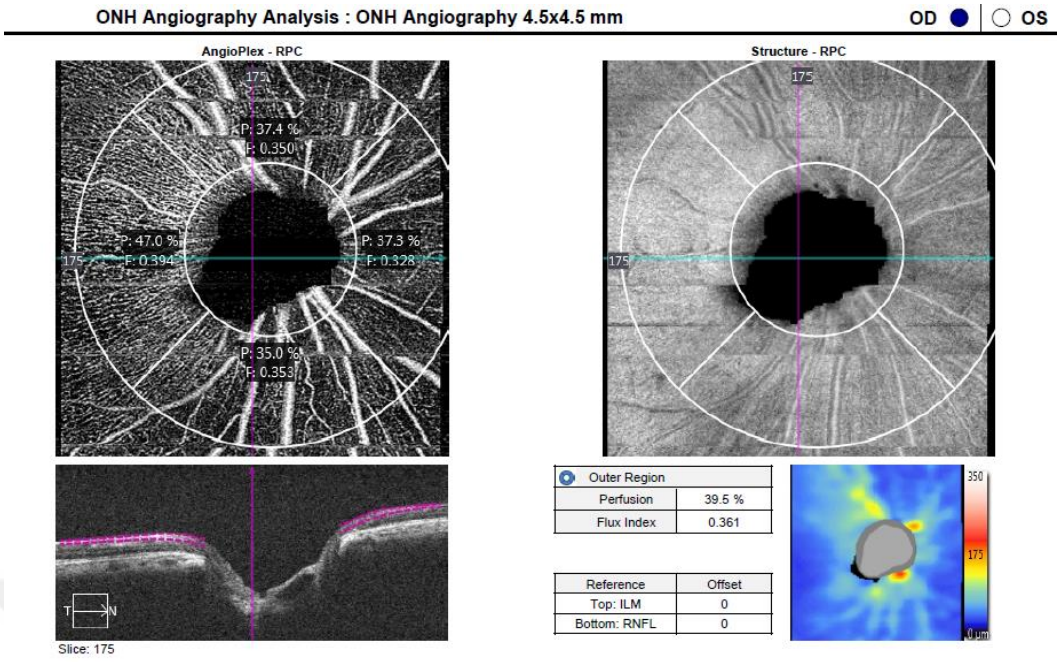
Peripapiller bölge OKTA ölçümleri, disk merkezini esas alan içte 1,5 mm ve dışta 4,5 mm çapında iki daire arasındaki halka şeklindeki alanda gerçekleştirilmiştir. RPKP-DD (Radiyal peripapiller kapiller pleksus damar dansitesi) ve Aİ ölçümleri bu halka şeklindeki alanda yapılmıştır (Resim 3.13.-3.16.). Sadece kapiller dansiteyi hesaplayabilmek için büyük damarlar görüntüden çıkarılmıştır. DD ve Aİ 4 kadranda (süperior, nazal, inferior, temporal) hesaplanarak ortalamaları alınmıştır.



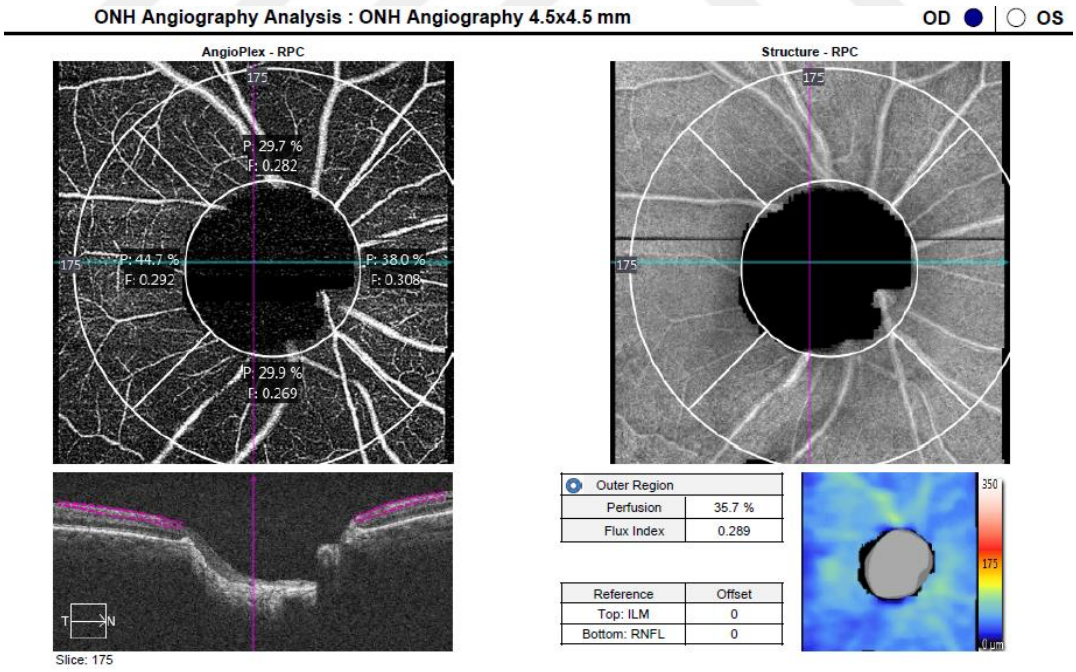

**Resim 3.13.** Sağlıklı bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri




**Resim 3.14.** Her iki gözünde PAK tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri




**Resim 3.15.** Her iki gözünde PAKG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri




**Resim 3.16.** Her iki gözünde PAAG tespit edilen bir olgunun sağ göz optik disk OKTA görüntüsünde kadranlara göre RPKP-DD ve Aİ'leri

## 3.7. Etik Konular

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Araştırmaya dahil edilen hastaların kişisel bilgileri gizli tutulacak ve kullanılmayacak; tıbbi verileri ise bilimsel amaçlar dışında kullanılmayacaktır. Bu araştırma Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

## 3.8. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11,5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama ± standart sapma, nominal değişkenler için ise kişi sayısı (n) ve (%) olarak gösterilmiştir.

OKTA, OKT, GA ve HRT parametreleri açısından grup karşılaştırmaları, yaşa göre düzeltme yapılarak Kovaryans Analizi (ANCOVA) ile değerlendirilmiştir. Her bir grup için sürekli değişkenler arasındaki ilişki, yaş düzeltmesi yapılarak Kısmi Korelasyon Katsayısı ile incelenmiştir. Değişkenlerin tanı performans değerlendirmeleri, yaşa göre düzeltilmiş ROC Analizi (age adjusted ROC) ile değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analizlerde $p<0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

# 4. BULGULAR

Araştırmamıza 22 PAK olgusunun 42 gözü, 29 PAKG olgusunun 53 gözü, 25 PAAG olgusunun 42 gözü ve herhangi bir glokomatöz bulgusu olmayan 35 sağlıklı olgunun 66 gözü dahil edilmiştir. Tüm gruplar arasındaki istatistiksel anlam *P,* PAK ve kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlam *P*1, PAKG ve kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlam *P*2, PAAG ve kontrol grubu arasındaki istatistiksel anlam *P*3, PAKG ve PAAG grubu arasındaki istatistiksel anlam *P*4 ile gösterilmiştir.

Grupların demografik ve klinik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1'de verilmiştir. Çalışmaya katılan tüm olguların 77'si (%69,1) kadın, 34'ü erkektir (%30,6). PAK grubunda kadın birey oranı %68,2, PAKG grubunda %65,6, PAAG grubunda %72 ve kontrol grubunda %71,5 olup; gruplar arasında kadın/erkek oranı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır (*P*=0,821).

Çalışmaya katılan tüm olguların yaş ortalaması 61,3±10,6'dır. PAK grubunu oluşturan olguların yaş ortalaması 57,6±10,2, PAKG grubunu oluşturan olguların yaş ortalaması 65,6±8,8, PAAG grubunu oluşturan olguların yaş ortalaması 66,4±10,6 ve kontrol grubunu oluşturan olguların yaş ortalaması 55,9±7,6'dir. Yaş ortalaması açısından da gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcut olup (*P*<0,001), tüm istatistiksel analizler yaş düzeltmesi yapılarak incelenmiştir.

EİDGK Snellen değerleri PAK grubunda ortalama 0,92±0,12, PAKG grubunda ortalama 0,86±0,14, PAAG grubunda ortalama 0,83±0,18 ve kontrol grubunda ortalama 0,94±0,08 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (*P*=0,57).

PAK grubunu oluşturan bireylerin 3'ü (%13,6), PAKG grubunu oluşturan bireylerin 6'sı (%20,6), PAAG grubunu oluşturan bireylerin 5'i (%20), kontrol grubunu oluşturan bireylerin 4'ü (%11,4) psödofakiklerdir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (*P*=0,26).

Ortalama GİB değerleri PAK grubu için 15,8±2,3 mmHg, PAKG grubu için 16,3±2,1 mmHg, PAAG grubu için 15,2±2,5 mmHg ve kontrol grubu için

14,8±1,9 mmHg olarak ölçülmüş olup, ruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (*P*=0,35).

Santral kornea kalınlığı (SKK) değerleri PAK grubunda ortalama 533.5±27.2, PAKG grubunda ortalama 531.7±20.4, PAAG grubunda ortalama 534.2±23.2 ve kontrol grubunda ortalama 532±19.4 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (*P*=0,72).

Diyabetik retinopatinin eşlik etmediği diyabetes mellituslu olguların oranları PAK grubunda 1/22, PAKG grubunda 3/29, PAAG grubunda 3/25 ve kontrol grubunda 2/35 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel anlamı fark bulunmamıştır (*P*=0,44). Hipertansif retinopatinin eşlik etmediği hipertansiyonlu olguların oranları PAK grubunda 2/22, PAKG grubunda 6/29, PAAG grubunda 5/25 ve kontrol grubunda 4/35 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (*P*=0,37).

Kullanılan topikal antiglokomatöz göz damlası sayısı, PAK grubunda ortalama 0,9±0,4 PAKG grubunda ortalama 2,7±0,4, PAAG grubunda ortalama 2,8±0,3 ve kontrol grubunda ise 0'dır.

**Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen grupların demografik ve klinik özellikleri**

| | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol | *P* |
|---|---|---|---|---|---|
| **Olgu sayısı** | 22 | 29 | 25 | 35 | |
| **Göz sayısı** | 42 | 53 | 42 | 66 | |
| **Cinsiyet** | | | | | 0,821 |
| Erkek | 7 (%31,8) | 10 (%34,4) | 7 (%28) | 10 (%28,5) | |
| Kadın | 15 (%68,2) | 19 (%65,6) | 18 (%72) | 25 (%71,5) | |
| **Yaş** | | | | | |
| Ort±SS | 57,6±10,2 | 65,6±8,8 | 66,4±10,6 | 55,9±7,6 | <0,001 |
| En küçük değer | 43 | 50 | 41 | 43 | |
| En büyük değer | 69 | 82 | 83 | 70 | |
| **EİDGK** | 0,92±0,12 | 0,86±0,14 | 0,83±0,18 | 0,94±0,08 | 0,57 |
| **Lens durumu** | 3/19 | 6/23 | 5/20 | 4/35 | 0,26 |
| **GİB (mmHg)** | 15,8±2,3 | 16,3±2,1 | 15,2±2,5 | 14,8±1,9 | 0,35 |
| **SKK (µm)** | 533.5±27.2 | 531.7±20.4 | 534.2±23.2 | 532±19.4 | 0,72 |
| **Diyabetes Mellitus** | 1/22 | 3/29 | 3/25 | 2/35 | 0,44 |
| **Hipertansiyon** | 2/22 | 6/29 | 5/25 | 4/35 | 0,37 |
| **Antiglokomatöz göz damlası** | 0,9±0,4 | 2,7±0,4 | 2,8±0,3 | 0 | |

Lens durumu: Psödofakik/fakik

OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri incelendiğinde, tüm parametrelerde PAK, PAKG, PAAG ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmiştir (Tablo 4.2). Optik disk alanı PAK, PAKG ve PAAG grubunda kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. PAAG grubu ile kontrol grubu arasında bütün optik sinir ölçümlerinde istatistiksel anlamlı olarak fark mevcut iken, PAKG grubu ile kontrol grubu arasında sadece DA ve ÇV ölçümlerinde istatistiksel anlamlı fark mevcuttur. PAAG grubunda PAKG grubuna göre rim alanı istatistiksel anlamlı olarak daha düşük (*P*=0.018), ortalama C/D oranı ise daha yüksek (*P*=0.05) olarak bulunmuştur.

**Tablo 4.2. Çalışmaya dahil edilen grupların OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri**

| | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol | *P* | *P1* | *P2* | *P3* | *P4* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DA (mm)** | 2,07±0,35 | 2,05±0,44 | 2,08±0,39 | 1,84±0,38 | **0,005** | **0,03** | **0,034** | **0,018** | 1 |
| **RA (mm)** | 1,39±0,30 | 1,20±0,39 | 0,99±0,31 | 1,22±0,33 | **<0,001** | 0,08 | 1 | **0,022** | **0,018** |
| **Ort C/D** | 0,5±0,2 | 0,59±0,19 | 0,68±0,14 | 0,44±0,14 | **<0,001** | 1 | 1 | **0,001** | **0,05** |
| **VC/D** | 0,49±0,2 | 0,58±0,20 | 0,67±0,15 | 0,46±0,14 | **<0,001** | 1 | 0,73 | **0,002** | 0,09 |
| **ÇV ($mm^3$)** | 0,21±0,24 | 0,27±0,24 | 0,39±0,3 | 0,16±0,16 | **<0,001** | 1 | **0,05** | **<0,001** | 0,06 |

*P:* Tüm gruplar arasındaki istatistiksel fark, *P*1: PAK grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*2: PAKG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*3: PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*4: PAKG grubu ile PAAG grubu arasındaki istatistiksel fark

Görme alanı parametreleri olan MD ve PSD incelendiğinde, her 2 parametre için de PAK, PAKG, PAAG ve kontrol grupları arasında yüksek istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir (*P*<0,001) (Tablo 4.3). PAKG ile kontrol grubunda arasında hem MD hem PSD'de yüksek istatistiksel anlamlı olarak fark bulunmuştur (*P*<0,001). PAAG ile kontrol grubunda arasında hem MD hem PSD'de istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmiştir (*P*<0,05). PAKG grubu ile PAAG grubu arasında istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmemiştir.

**Tablo 4.3. Çalışmaya dahil edilen grupların görme alanı parametreleri**

| | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol | *P* | *P1* | *P2* | *P3* | *P4* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **MD** | -1,004±1 | -7,05±0,83 | -5,92±0,98 | -1,23±0,92 | **<0,001** | 1 | **<0,001** | **0,004** | 1 |
| **PSD** | 3,13±2,4 | 4,46±3,2 | 3,44±2,71 | 1,91±0,99 | **<0,001** | 0,1 | **<0,001** | **0,044** | 0,25 |

*P:* Tüm gruplar arasındaki istatistiksel fark, *P*1: PAK grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*2: PAKG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*3: PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*4: PAKG grubu ile PAAG grubu arasındaki istatistiksel fark

HRT parametreleri incelendiğinde ÇA, C/D oranı, R/D oranı ve CSM değerlerinde tüm gruplar arasında yüksek istatistiksel anlamlı olarak fark (*P*<0,001); rim alanı ve çukurluk hacmi değerlerinde ise istatistiksel anlamlı olarak fark (*P*<0,05) izlenmiştir (Tablo 4.4). PAKG grubu ile PAAG grubu arasında ÇA, C/D oranı, R/D oranı ve CSM değerlerinde ise istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmiştir (*P*<0,05). PAAG grubu ile kontrol grubu arasında ÇA, C/D oranı, R/D oranı, ÇV ve CSM değerlerinde yüksek istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir (*P*<0,001).

**Tablo 4.4. Çalışmaya dahil edilen grupların HRT parametreleri**

| | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol | *P* | *P1* | *P2* | *P3* | *P4* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **DA (mm)** | 1,99±0,54 | 1,99±0,48 | 2,16±0,47 | 1,9±0,52 | 0,196 | - | - | - | - |
| **ÇA (mm)** | 0,58±0,42 | 0,72±0,46 | 1,03±0,54 | 0,56±0,42 | **<0,001** | 1 | 1 | **<0,001** | **0,007** |
| **RA (mm)** | 1,34±0,55 | 1,21±0,59 | 0,98±0,47 | 1,17±0,54 | **0,013** | 0,75 | 1 | 0,24 | 0,163 |
| **C/D** | 0,28±0,18 | 0,36±0,2 | 0,45±0,16 | 0,28±0,15 | **<0,001** | 1 | 0,4 | **<0,001** | **0,05** |
| **R/D** | 0,72±0,18 | 0,64±0,2 | 0,54±0,16 | 0,72±0,15 | **<0,001** | 1 | 0,4 | **<0,001** | **0,05** |
| **ÇV ($mm^3$)** | 0,15±0,19 | 0,20±0,2 | 0,29±0,22 | 0,14±0,14 | **0,002** | 1 | 0,39 | <**0,001** | 0,174 |
| **RH ($mm^3$)** | 0,39±0,21 | 0,34±0,22 | 0,29±0,16 | 0,34±0,14 | 0,151 | - | - | - | - |
| **OÇD (mm)** | 0,21±0,13 | 0,25±0,13 | 0,27±0,15 | 0,19±0,11 | 0,091 | - | - | - | - |
| **HVC (mm)** | 0,45±0,22 | 0,47±0,19 | 0,41±0,14 | 0,38±0,07 | **0,041** | 0,33 | 0,094 | 1 | 0,34 |
| **CSM** | -0,17±0,08 | -0,14±0,07 | -0,09±0,08 | -0,20±0,8 | **<0,001** | 0,35 | **<0,001** | **<0,001** | **0,05** |
| **RSLTK (mm)** | 0,2±0,13 | 0,19±0,11 | 0,17±0,09 | 0,20±0,10 | 0,741 | - | - | - | - |

*P:* Tüm gruplar arasındaki istatistiksel fark, *P*1: PAK grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*2: PAKG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*3: PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*4: PAKG grubu ile PAAG grubu arasındaki istatistiksel fark

Ortalama RSLTK ölçümlerinin değerlendirilmesinde tüm kadranlarda PAK, PAKG, PAAG ve kontrol grupları arasında istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmiştir (Tablo 4.5). RSLTK, sadece nazal kadranda istatistiksel anlamlı olarak PAKG grubunda PAAG grubundan daha yüksek bulunmuştur. Ortalama GHK kalınlığı ölçümlerinin değerlendirilmesinde superior, inferior ve temporal kadranlarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı olarak fark izlenmiştir. Bu kadranlarda PAKG ve PAAG grupları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Temporal kadrandaki GHKK; PAK, PAKG ve PAAG

gruplarında kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur (*P*<0,05).

**Tablo 4.5. Çalışmaya dahil edilen grupların kadranlara göre RSLTK ve GHKK ölçümleri**

| | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol | *P* | *P1* | *P2* | *P3* | *P4* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **RSLTK (µm)** | | | | | | | | | |
| **S** | 110,8±18,4 | 98,2±30,5 | 90,2±26,7 | 104,4±14,9 | **0,005** | 1 | 1 | 0,07 | 0,57 |
| **N** | 71±10,1 | 70,1±19,6 | 62±11,5 | 66,4±8,9 | **0,005** | 0,226 | 0,105 | 1 | **0,02** |
| **İ** | 116,1±20,5 | 101,1±34,3 | 92,1±25,5 | 108,9±16,2 | **0,003** | 0,88 | 1 | 0,062 | 0,49 |
| **T** | 63,9±9,8 | 60±12,9 | 56,2±11,9 | 61,1±9,9 | **0,021** | 1 | 1 | 0,184 | 0,58 |
| **GHKK (µm)** | | | | | | | | | |
| **S** | 79,8±10,1 | 73,3±17,7 | 67,6±16,4 | 76,6±11,7 | **0,006** | 1 | 1 | **0,049** | 0,324 |
| **N** | 78,7±9,6 | 73,4±16,7 | 70,1±14,5 | 76,7±12,2 | 0,127 | - | - | - | - |
| **İ** | 78,7±7,6 | 71,4±16,8 | 67,3±14,4 | 73,3±11,2 | **0,002** | 0,257 | 1 | 0,186 | 0,72 |
| **T** | 75,2±5,7 | 73,6±4,8 | 70,7±5,6 | 76,8±5,2 | **0,002** | **0,031** | **0,01** | **0,007** | 1 |

*P:* Tüm gruplar arasındaki istatistiksel fark, *P*1: PAK grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, P2: PAKG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*3: PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*4: PAKG grubu ile PAAG grubu arasındaki istatistiksel fark

Tüm grupların superior, nazal, inferior ve temporal kadranlarda RPKP-DD ve Aİ ölçümleri yapılmış ve sonuçlar Tablo 4.6'daki gibi bulunmuştur. RPKP-DD değerleri açısından sadece inferior kadranda tüm gruplar arasında anlamlı fark izlenmiştir (*P*=0,005). Ortalama Aİ ölçümlerinin değerlendirilmesinde tüm kadranlarda PAK, PAKG, PAAG ve kontrol grupları arasında yüksek istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir (*P*<0,001). Ayrıca RPKP-DD'den farklı olarak Aİ, tüm kadranlarda hem PAKG hem PAAG gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (*P*<0,05).

**Tablo 4.6. Çalışmaya dahil edilen grupların kadranlara göre peripapiller bölge OKTA parametreleri**

| | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol | *P* | *P1* | *P2* | *P3* | *P4* |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **RPKP-DD** | | | | | | | | | |
| **S** | 43,32±4,6 | 41,61±5,3 | 41,79±5,1 | 42,8±3,07 | 0,083 | - | - | - | - |
| **N** | 44,87±3,5 | 43,72±3,9 | 43,60±4,3 | 43,56±2,7 | 0,195 | - | - | - | - |
| **İ** | 45,11±3,7 | 42,34±5,4 | 41,66±6,6 | 44,16±2,5 | **0,005** | 1 | 0,234 | 0,066 | 1 |
| **T** | 47,72±2,9 | 48,4±3,9 | 47,29±3,3 | 47,65±2,9 | 0,413 | - | - | - | - |
| **Aİ** | | | | | | | | | |
| **S** | 0,38±0,008 | 0,362±0,007 | 0,35±0,008 | 0,39±0,006 | **<0,001** | 1 | **0,019** | **<0,001** | 1 |
| **N** | 0,38±0,009 | 0,36±0,007 | 0,34±0,009 | 0,39±0,007 | **<0,001** | 1 | **0,005** | **<0,001** | 0,87 |
| **İ** | 0,395±0,008 | 0,369±0,007 | 0,38±0,008 | 0,40±0,007 | **<0,001** | 1 | **0,006** | **<0,001** | 0,22 |
| **T** | 0,399±0,009 | 0,375±0,008 | 0,36±0,009 | 0,42±0,007 | **<0,001** | 0,2 | **<0,001** | **<0,001** | 1 |

*P:* Tüm gruplar arasındaki istatistiksel fark, *P*1: PAK grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*2: PAKG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*3: PAAG grubu ile kontrol grubu arasındaki istatistiksel fark, *P*4: PAKG grubu ile PAAG grubu arasındaki istatistiksel fark

Kadranlara göre Aİ değerleri ile RPKP-DD değerlerinin korelasyonu incelendiğinde, Aİ'nin RPKP-DD ölçümleri ile PAKG grubunda superior ve inferior kadranda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7. Çalışmaya dahil edilen gruplarda RPKP-DD değerlerinin, Aİ değerleri ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **RPKP-DD-S** | ***P*** | 0,699 | **0,015** | 0,142 | 0,686 |
| **/Aİ-S** | **R** | -0,06 | 0,340 | 0,233 | 0,051 |
| **RPKP-DD-N** | ***P*** | 0,127 | 0,725 | 0,894 | 0,592 |
| **/Aİ-N** | **R** | -0,256 | 0,049 | -0,022 | -0,07 |
| **RPKP-DD-İ** | ***P*** | 0,165 | **0,007** | 0,074 | 0,837 |
| **/Aİ-İ** | **R** | -0,237 | 0,362 | 0,289 | 0,027 |
| **RPKP-DD-T** | ***P*** | 0,408 | 0,443 | 0,991 | 0,101 |
| **/Aİ-T** | **R** | -0,138 | -0,104 | 0,002 | -0,197 |

Kadranlara göre RSLTK değerleri ile RPKP-DD değerlerinin korelasyonları incelendiğinde, RSLTK'nın RPKP-DD ölçümleri ile PAKG ve PAAG gruplarında superior ve inferior kadranda istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği; PAK grubunda ise sadece superior kadranda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 4.8). Kadranlara göre GHKK değerleri ile RPKP-DD değerlerinin korelasyonları incelendiğinde; GHKK'nın RPKP-DD ölçümleri ile PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda inferior ve temporal kadranlarda, PAK grubunda ise superior ve temporal kadranlarda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon göstediği görülmüştür.

**Tablo 4.8. Çalışmaya dahil edilen gruplarda kadranlara göre RPKP-DD değerlerinin, RSLTK ve GHKK ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **RPKP-DD-S/** | ***P*** | **0,002** | **0,023** | **0,001** | 0,220 |
| **RSLTK-S** | **R** | 0,463 | 0,314 | 0,500 | 0,162 |
| **RPKP-DD-N/** | ***P*** | 0,988 | 0,356 | 0,628 | 0,150 |
| **RSLTK-N** | **R** | 0,003 | 0,127 | -0,079 | 0,199 |
| **RPKP-DD-İ/** | ***P*** | 0,916 | **0,009** | **<0,001** | 0,083 |
| **RSLTK-İ** | **R** | -0,018 | 0,351 | 0,664 | 0,236 |
| **RPKP-DD-T/** | ***P*** | 0,423 | 0,171 | 0,232 | 0,248 |
| **RSLTK-T** | **R** | 0,134 | 0,186 | 0,191 | 0,154 |
| **RPKP-DD-S/** | ***P*** | **0,001** | 0,157 | **<0,001** | 0,726 |
| **GHKK-S** | **R** | 0,499 | 0,199 | 0,696 | -0,047 |
| **RPKP-DD-N/** | ***P*** | 0,151 | 0,098 | **0,001** | 0,265 |
| **GHKK-N** | **R** | 0,235 | 0,230 | 0,495 | 0,154 |
| **RPKP-DD-İ/** | ***P*** | 0,604 | **0,025** | **<0,001** | 0,537 |
| **GHKK-İ** | **R** | -0,089 | 0,305 | 0,724 | 0,085 |
| **RPKP-DD-T/** | ***P*** | **0,04** | **0,009** | **0,003** | 0,410 |
| **GHKK-T** | **R** | 0,334 | 0,347 | 0,461 | -0,110 |

Kadranlara göre RPKP-DD değerleri ile MD değerlerinin korelasyonu incelendiğinde, MD'nin RPKP-DD ölçümleri ile PAKG ve PAAG gruplarında tüm kadranlarda istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 4.9). Kadranlara göre RPKP-DD değerleri ile PSD değerlerinin korelasyonu incelendiğinde; PSD'nin RPKP-DD ölçümleri ile PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda superior, inferior ve temporal kadranlarda istatistiksel anlamlı olarak negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür.

**Tablo 4.9. Çalışmaya dahil edilen gruplarda kadranlara göre RPKP-DD değerlerinin, MD ve PSD ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **RPKP-DD-S** | ***P*** | 0,074 | **0,001** | **<0,001** | 0,08 |
| **/MD** | **R** | 0,282 | 0,442 | 0,615 | 0,255 |
| **RPKP-DD-N** | ***P*** | 0,842 | **0,003** | **0,001** | 0,120 |
| **/MD** | **R** | 0,033 | 0,399 | 0,508 | 0,238 |
| **RPKP-DD-İ** | ***P*** | 0,864 | **<0,001** | **<0,001** | 0,053 |
| **/MD** | **R** | -0,03 | 0,490 | 0,673 | 0,293 |
| **RPKP-DD-T** | ***P*** | 0,057 | **0,01** | **<0,001** | 0,429 |
| **/MD** | **R** | 0,311 | 0,342 | 0,602 | -0,118 |
| **RPKP-DD-S** | ***P*** | 0,158 | **0,016** | **0,001** | 0,117 |
| **/PSD** | **R** | -0,225 | -0,332 | -0,500 | -0,229 |
| **RPKP-DD-N** | ***P*** | 0,467 | 0,131 | **0,007** | 0,183 |
| **/PSD** | **R** | 0,120 | -0,206 | -0,429 | -0,205 |
| **RPKP-DD-İ** | ***P*** | 0,631 | **0,033** | **<0,001** | 0,106 |
| **/PSD** | **R** | 0,083 | -0,291 | -0,665 | -0,247 |
| **RPKP-DD-T** | ***P*** | 0,714 | **0,017** | **0,006** | 0,925 |
| **/PSD** | **R** | -0,061 | -0,319 | -0,431 | -0,014 |

Ortalama RPKP-DD değerleri ile OKT ile ölçülen optik sinir ölçümlerinin korelasyonu incelendiğinde, PAKG, PAAG ve kontrol gruplarında ortalama RPKP-DD değerleri ile sadece rim alanı değerleri arasında istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon görülmüştür (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10. Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama RPKP-DD değerlerinin, OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,703 | 0,219 | 0,997 | 0,106 |
| **DA** | **R** | 0,062 | -0,165 | 0,001 | 0,270 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,436 | **0,021** | **<0,001** | 0,106 |
| **RA** | **R** | -0,127 | 0,305 | 0,533 | 0,356 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,197 | 0,278 | 0,203 | 0,438 |
| **Ort C/D** | **R** | 0,208 | -0,147 | -0,203 | -0,104 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,164 | 0,140 | 0,090 | 0,762 |
| **VC/D** | **R** | 0,224 | -0,200 | -0,268 | -0,041 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,552 | 0,666 | 0,724 | 0,565 |
| **ÇV** | **R** | 0,097 | -0,058 | -0,055 | -0,072 |

Ortalama RPKP-DD değerleri ile HRT parametrelerinin korelasyonu incelendiğinde, PAK ve PAKG gruplarında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon izlenmemiştir (Tablo 4.11). PAAG grubunda ortalama RPKP-DD değerleri ile RA, OÇD ve ortalama RSLTK değerlerinin istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür.

**Tablo 4.11. Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama RPKP-DD değerlerinin, HRT parametreleri ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,779 | 0,541 | 0,723 | 0,061 |
| **disk alanı** | **R** | 0,047 | -0,083 | -0,059 | 0,230 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,482 | 0,852 | 0,253 | 0,318 |
| **çukurluk alanı** | **R** | 0,117 | 0,026 | -0,190 | 0,134 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,296 | 0,707 | **0,008** | 0,915 |
| **rim alanı** | **R** | -0,169 | 0,051 | 0,398 | 0,013 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,264 | 0,943 | 0,182 | 0,487 |
| **Ort C/D** | **R** | 0,186 | 0,010 | -0,221 | -0,093 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,264 | 0,943 | 0,182 | 0,487 |
| **Ort R/D** | **R** | -0,186 | -0,010 | 0,221 | 0,093 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,285 | 0,727 | 0,609 | 0,960 |
| **çukurluk hacmi** | **R** | 0,178 | 0,048 | -0,086 | 0,007 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,694 | 0,931 | 0,115 | 0,021 |
| **rim hacmi** | **R** | 0,066 | -0,012 | 0,260 | 0,304 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,406 | 0,085 | **0,040** | 0,064 |
| **Ort ÇD** | **R** | 0,135 | 0,230 | 0,315 | -0,277 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,093 | 0,625 | 0,917 | 0,899 |
| **HVC** | **R** | 0,276 | 0,067 | -0,017 | -0,017 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,779 | 0,341 | 0,748 | 0,408 |
| **CSM** | **R** | 0,047 | -0,130 | 0,054 | -0,111 |
| **Ort RPKP-DD/** | ***P*** | 0,636 | 0,108 | **0,007** | 0,387 |
| **ort RSLT** | **R** | -0,077 | 0,215 | 0,404 | -0,108 |

Kadranlara göre RSLTK değerleri ile Aİ değerlerinin korelasyonu incelendiğinde; RSLTK'nın Aİ ölçümleri ile PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda superior, inferior ve temporal kadranlarda, PAK grubunda superior ve nazal kadranlarda, kontrol grubunda ise sadece superior kadranda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 4.12). Kadranlara göre GHKK değerleri ile Aİ değerlerinin korelasyonu incelendiğinde; GHKK'nın Aİ ölçümleri ile PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda superior, inferior ve temporal kadranlarda, PAK grubunda superior ve temporal kadranlarda, kontrol grubunda ise sadece temporal kadranda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür.

**Tablo 4.12. Çalışmaya dahil edilen gruplarda kadranlara göre Aİ değerlerinin, RSLTK ve GHKK ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **Aİ-S/** | ***P*** | **0,003** | **0,001** | **0,003** | **0,013** |
| **RSLTK-S** | **R** | 0,458 | 0,444 | 0,446 | 0,322 |
| **Aİ-N/** | ***P*** | **0,034** | 0,154 | **0,017** | 0,571 |
| **RSLTK-N** | **R** | 0,334 | 0,199 | 0,374 | 0,079 |
| **Aİ-İ/** | ***P*** | 0,953 | **<0,001** | **<0,001** | 0,946 |
| **RSLTK-İ** | **R** | 0,010 | 0,520 | 0,573 | -0,09 |
| **Aİ-T/** | ***P*** | 0,182 | **0,001** | **0,050** | 0,089 |
| **RSLTK-T** | **R** | 0,221 | 0,447 | 0,290 | 0,260 |
| **Aİ-S/** | ***P*** | **0,043** | **0,003** | **0,001** | 0,483 |
| **GHKK-S** | **R** | 0,317 | 0,410 | 0,522 | 0,093 |
| **Aİ-N/** | ***P*** | 0,114 | 0,356 | **0,001** | 0,708 |
| **GHKK-N** | **R** | 0,257 | 0,132 | 0,509 | -0,052 |
| **Aİ-İ/** | ***P*** | 0,462 | **0,001** | **<0,001** | 0,262 |
| **GHKK-İ** | **R** | 0,126 | 0,442 | 0,601 | -0,154 |
| **Aİ-T/** | ***P*** | **0,008** | **0,001** | **<0,001** | **0,020** |
| **GHKK-T** | **R** | 0,422 | 0,442 | 0,571 | 0,304 |

Kadranlara göre Aİ değerleri ile MD değerlerinin korelasyonu incelendiğinde, MD'nın Aİ ölçümleri ile PAAG ve PAKG gruplarında tüm kadranlarda, PAK grubunda ise sadece superior kadranda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdiği görülmüştür (Tablo 4.13). Kadranlara göre

Aİ değerleri ile PSD değerlerinin korelasyonu incelendiğinde; PSD'nin Aİ ölçümleri ile PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda sadece inferior kadranda, PAK grubunda ise sadece temporal kadranda istatistiksel anlamlı olarak negatif korelasyon göstediği görülmüştür.

**Tablo 4.13. Çalışmaya dahil edilen gruplarda kadranlara göre Aİ değerlerinin, MD ve PSD ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **Aİ-S/** | ***P*** | **0,036** | **0,009** | **0,004** | 0,103 |
| **MD-S** | **R** | 0,328 | 0,361 | 0,453 | 0,238 |
| **Aİ-N/** | ***P*** | 0,143 | **0,008** | **0,045** | 0,080 |
| **MD-N** | **R** | 0,239 | 0,362 | 0,327 | 0,311 |
| **Aİ-İ/** | ***P*** | 0,560 | **<0,001** | **0,008** | 0,474 |
| **MD-İ** | **R** | 0,101 | 0,584 | 0,431 | 0,111 |
| **Aİ-T/** | ***P*** | 0,128 | **0,011** | **0,026** | 0,185 |
| **MD-T** | **R** | 0,251 | 0,336 | 0,357 | 0,197 |
| **Aİ-S/** | ***P*** | 0,336 | 0,119 | **<0,001** | 0,372 |
| **PSD-S** | **R** | -0,154 | -0,221 | -0,547 | -0,132 |
| **Aİ-N/** | ***P*** | 0,244 | 0,314 | **0,003** | 0,668 |
| **PSD-N** | **R** | -0,191 | -0,141 | -0,466 | -0,067 |
| **Aİ-İ/** | ***P*** | 0,815 | **0,011** | **<0,001** | 0,793 |
| **PSD-İ** | **R** | 0,040 | -0,344 | -0,581 | 0,041 |
| **Aİ-T/** | ***P*** | 0,067 | 0,289 | **0,002** | 0,916 |
| **PSD-T** | **R** | -0,300 | -0,144 | -0,485 | -0,016 |

Ortalama Aİ değerleri ile OKT ile ölçülen optik sinir ölçümlerinin korelasyonu incelendiğinde, PAK, PAKG ve PAAG gruplarında ortalama Aİ değerleri ile RA arasında pozitif, ortalama C/D oranı ve vertikal C/D oranı değerleri arasında negatif istatistiksel anlamlı olarak korelasyon görülmüştür. PAK ve PAKG gruplarında ortalama Aİ değerleri ile çukurluk volümü değerleri arasında negatif istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14. Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama Aİ değerlerinin, OKT ile ölçülen optik sinir ölçümleri ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ort Aİ/** | ***P*** | 0,606 | 0,904 | 0,531 | 0,101 |
| **DA** | **R** | -0,084 | 0,016 | -0,097 | -0,216 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,001** | **<0,001** | **0,011** | **0,017** |
| **RA** | **R** | 0,494 | 0,475 | 0,379 | -0,309 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,012** | **0,004** | **0,014** | 0,110 |
| **Ort C/D** | **R** | -0,394 | -0,372 | -0,378 | 0,212 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,022** | **0,001** | **0,003** | 0,351 |
| **VC/D** | **R** | -0,362 | -0,405 | -0,444 | 0,125 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,001** | **0,018** | 0,587 | 0,974 |
| **ÇV** | **R** | -0,496 | -0,311 | -0,084 | 0,004 |

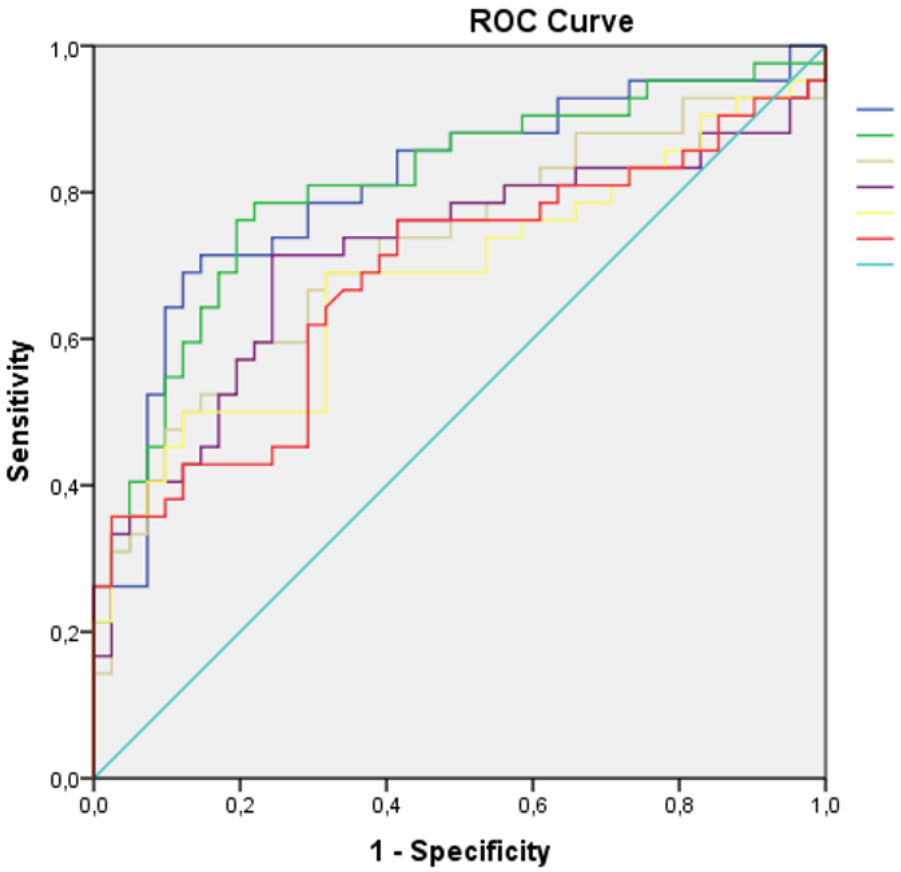
Ortalama Aİ değerleri ile HRT parametrelerinin korelasyonu incelendiğinde, PAK, PAKG ve PAAG gruplarında ortalama Aİ değerleri ile çukurluk alanı ve ortalama C/D değerleri arasında negatif; rim alanı ve R/D değerleri arasında pozitif istatistiksel anlamlı olarak korelasyon görülmüştür (Tablo 4.15). PAK ve PAKG gruplarında ortalama Aİ değerleri ile, çukurluk hacmi ve CSM değerleri arasında negatif; PAKG ve PAAG gruplarında ortalama Aİ değerleri ile, ortalama RSLTK değerleri arasında pozitif istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunmuştur.

**Tablo 4.15. Çalışmaya dahil edilen gruplarda ortalama Aİ değerlerinin, HRT parametreleri ile korelasyon analizleri**

| | | PAK | PAKG | PAAG | Kontrol |
|---|---|---|---|---|---|
| **Ort Aİ/** | ***P*** | 0,751 | 0,686 | 0,121 | 0,639 |
| **DA** | **R** | -0,53 | -0,055 | -0,253 | -0,063 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,019** | **0,026** | **0,045** | 0,701 |
| **ÇA** | **R** | -0,378 | -0,296 | -0,322 | -0,052 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,017** | **0,046** | **0,010** | 0,506 |
| **rim alanı** | **R** | 0,375 | 0,221 | 0,386 | 0,083 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,016** | **0,016** | **0,011** | 0,967 |
| **Ort C/D** | **R** | -0,388 | -0,318 | -0,404 | 0,006 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,016** | **0,016** | **0,011** | 0,967 |
| **Ort R/D** | **R** | 0,388 | 0,318 | 0,404 | -0,006 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,018** | **0,049** | 0,152 | 0,929 |
| **çukurluk hacmi** | **R** | -0,382 | -0,261 | -0,234 | -0,012 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | 0,188 | 0,085 | 0,400 | 0,667 |
| **rim hacmi** | **R** | 0,218 | 0,230 | 0,139 | 0,058 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | 0,157 | 0,247 | 0,369 | 0,754 |
| **Ort ÇD** | **R** | -0,228 | -0,154 | 0,139 | 0,039 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | 0,401 | 0,922 | 0,836 | 0,890 |
| **HVC** | **R** | -0,240 | -0,013 | 0,034 | -0,019 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | **0,020** | **0,002** | 0,131 | 0,105 |
| **CSM** | **R** | -0,375 | -0,401 | -0,246 | -0,215 |
| **Ort Aİ/** | ***P*** | 0,275 | **0,006** | **0,004** | 0,699 |
| **ort RSLT** | **R** | 0,177 | 0,354 | 0,428 | -0,049 |

RPKP-DD, Aİ, RSLTK, GHKK, MD, PSD ve HRT parametrelerinin PAKG için ayırıcı kapasitesi AUROC değerlendirmesi ile çalışılmış, ve elde ettiğimiz veriler sonucunda en yüksek ayırıcı kapasitenin GA MD ve PSD parametrelerini takiben OKTA parametreleri olan Aİ ve RPKP-DD'ye ait olduğu görülmüştür (Şekil 4.1, Tablo 4.16, 4.17). En yüksek ayırt edicilik kapasitesi olan parametreler GA PSD (AUROC:0,840), inferior kadran Aİ (AUROC:0,837) ve GA MD (AUROC:0,827) olup; daha sonra sırası ile bir HRT parametresi olan CSM (AUROC:0,815), temporal kadran Aİ (AUROC:0,811), ortalama çukur derinliği (AUROC:0,801), superior kadran Aİ (AUROC:0,798) inferior kadran RPKP-DD (AUROC:0,798), nazal kadran Aİ (AUROC:0,792) ve superior kadran RPKP-DD (AUROC:0,789) olarak bulunmuştur. Tüm parametrelerin PAKG ayırımında kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır ($P$<0,001).

RPKP-DD, Aİ, RSLTK, GHKK, MD, PSD ve HRT parametrelerinin PAAG için ayırıcı kapasitesi AUROC değerlendirmesi ile çalışılmış, ve elde ettiğimiz veriler sonucunda en yüksek ayırt edicilik kapasitesi olan parametreler inferior kadran Aİ (AUROC:0,860), superior kadran Aİ (AUROC:0,851), inferior kadran RPKP-DD (AUROC:0,847) ve superior kadran RPKP-DD (AUROC:0,842) olarak bulunmuştur. Kalan parametrelerin PAAG için ayırt edicilik sırası GA MD (AUROC:0,822), inferior kadran RSLTK, (AUROC:0,819), inferior kadran GHKK (AUROC:0,818) ve GA PSD (AUROC:0,814) şeklindedir. Tüm parametrelerin PAAG ayırımında kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır ($P$<0,001).




**Şekil 4.1.** Değerlendirilen parametrelerin PAKG için yaşa göre düzeltilmiş ROC Analizleri

Mavi çizgi: GA MD, Yeşil çizgi: GA PSD, Haki çizgi: Ort RPKP-DD, Mor çizgi: Ort Aİ, Sarı çizgi: Ort RSLTK, Kırmızı çizgi: Ort GHKK, Turkuaz çizgi: Referans çizgisi.

**Tablo. 4.16. OKTA, OKT ve GA parametrelerinin PAKG'li gözleri normal gözlerden ayırmada AUROC değerlerinin karşılaştırılması**

| | AUROC | *P* değeri |
|---|---|---|
| **OKTA** | | |
| **RPKP-DD-S** | 0,789 (0,706-0,871) | <0,001 |
| **RPKP-DD-N** | 0,761 (0,675-0,847) | <0,001 |
| **RPKP-DD-İ** | 0,798 (0,716-0,879) | <0,001 |
| **RPKP-DD-T** | 0,785 (0,703-0,866) | <0,001 |
| **Aİ-S** | 0,798 (0,715-0,881) | <0,001 |
| **Aİ-N** | 0,792 (0,707-0,877) | <0,001 |
| **Aİ-İ** | 0,837 (0,732-0,890) | <0,001 |
| **Aİ-T** | 0,811 (0,763-0,910) | <0,001 |
| **OKT** | | |
| **RSLT-S** | 0,777 (0,694-0,861) | <0,001 |
| **RSLT-N** | 0,783 (0,701-0,864) | <0,001 |
| **RSLT-İ** | 0,769 (0,684-0,853) | <0,001 |
| **RSLT-T** | 0,775 (0,691-0,859) | <0,001 |
| **GHK-S** | 0,767 (0,682-0,851) | <0,001 |
| **GHK-N** | 0,774 (0,689-0,859) | <0,001 |
| **GHK-İ** | 0,761 (0,675-0,746) | <0,001 |
| **GHK-T** | 0,787 (0,706-0,868) | <0,001 |
| **GA** | | |
| **MD** | 0,829 (0,750-0,908) | <0,001 |
| **PSD** | 0,840 (0,765-0,916) | <0,001 |

**Tablo. 4.17. HRT parametrelerinin ve OKT ile ölçülen optik sinir ölçümlerinin PAKG'li gözleri normal gözlerden ayırmada AUROC değerlerinin karşılaştırılması**

| | AUROC | *P* değeri |
|---|---|---|
| **HRT** | | |
| **Disk alanı** | 0,765 (0,680-0,850) | <0,001 |
| **Çukurluk alanı** | 0,767 (0,682-0,853) | <0,001 |
| **Rim alanı** | 0,794 (0,717-0,871) | <0,001 |
| **Ortalama C/D oranı** | 0,776 (0,692-0,860) | <0,001 |
| **Ortalama R/D oranı** | 0,776 (0,692-0,860) | <0,001 |
| **Çukurluk volümü** | 0,769 (0,684-0,854) | <0,001 |
| **Rim hacmi** | 0,765 (0,681-0,850) | <0,001 |
| **OÇD** | 0,801 (0,725-0,878) | <0,001 |
| **HVC (mm)** | 0,785 (0,703-0,867) | <0,001 |
| **CSM** | 0,815 (0,739-0,892) | <0,001 |
| **Ortalama RSLTK** | 0,794 (0,717-0,871) | <0,001 |
| **OKT** | | |
| **Disk alanı** | 0,773 (0,690-0,857) | <0,001 |
| **Rim alanı** | 0,757 (0,672-0,741) | <0,001 |
| **Ortalama C/D oranı** | 0,769 (0,684-0,854) | <0,001 |
| **Vertikal C/D oranı** | 0,779 (0,695-0,863) | <0,001 |
| **Çukurluk volümü** | 0,806 (0,730-0,882) | <0,001 |

# 5. TARTIŞMA

Günümüzde bilinen en sık körlük nedenlerinden biri olan glokom; yüksek GİB'in eşlik ettiği, RGH'de kayıp ve karakteristik GA kayıpları ile seyreden kronik, progresif ve multifaktöriyel optik nöropatidir. RGH aksonlarının kaybı genellikle hiçbir belirti vermeden ilerler ve geri dönüşümsüz optik sinir hasarı şeklinde kendini gösterir. Bu nedenle, optik disk bulguları hastalığın erken tanısı ve progresyonun değerlendirilmesinde çok önemlidir. Glokomda yapısal hasarı gösteren RGH ve RSLT hasarı gibi değişikliklerin, fonksiyonel GA defektlerinden önce ortaya çıkması bu parametrelerin öncelikli olarak değerlendirilmesinin önemini ortaya koymuştur (4,5). Son yıllarda yeni geliştirilmiş bir yöntem olan OKTA ile ölçülen vasküler akım parametrelerinin, glokomun erken tanısında ve progresyonun erken saptanmasında faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Klinik pratikte giderek yeri artmakta olan OKTA, peripapiller kan akımını değerlendirmede oldukça faydalı bir yöntemdir. Peripapiller bölge damar dansitesi ve akim indeksi, glokom kliniğinde en önemli bilgi veren parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir (71,72,78). OSB için, sıklıkla damar yoğunluğu peripapiller bölge için hesaplanır. Bunun sebebi, disk üzerindeki büyük damar kesitlerinde sinyal kaybına neden olan aksiyel akım ve buna bağlı olan artefaktların peripapiller alanda görülmemesidir (77). Bu büyük damarların varlığı ve optik sinir başı üç boyutlu yapısının değişkenliği ve karmaşıklığı ölçülen değerlerin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır. Elde edilen sonuçları doğru bir şekilde yorumlamak için, OKTA görüntüsüne karşılık gelen yapısal görüntü OKT görüntüsü beraber kullanılmalıdır. Peripapiller bölge damar dansitesi ölçümleri, hem normal hem de erken ve ileri evre glokomatöz gözlerde uzun dönem yüksek tekrarlanabilirliğe ve RSLT kalınlığından bağımsız olarak, uzun süreli yeniden üretilebilirliğe sahiptir. Literatürde SSADA, OMAG ve daha farklı algoritmalar kullanılarak yapılan OKTA çalışmalarında, maküla, optik disk ve peripapiller bölge parametrelerinin yüksek tekrarlanabilirlik ve yeniden üretilebilirlik gösterdiği bildirilmiştir (87-89).

Çalışmamızda yapılan muayenelerde PAK, PAKG ve PAAG tespit edilen hastalar ile sağlıklı bireylerin peripapiller bölge vasküler dansiteleri ve akım indeksi ölçümleri yapılmış, bu ölçümler görme alanı, HRT, optik disk RSLT ve RGH analizi verileri ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında RPKP-DD değerleri açısından sadece inferior kadranda istatistiksel anlamlı olarak (*P*=0,005) fark bulunmuştur. Aİ değerleri incelendiğinde, RPKP-DD'den farklı olarak tüm kadranlarda gruplar arasında yüksek istatistiksel anlamlı olarak (*P*<0,001) fark görülmüştür. Ayrıca tüm kadranlarda Aİ, PAKG grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Aİ değerlerinde PAK grubu ile kontrol grubu arasında hiçbir kadranda istatistiksel anlamlı olarak fark bulunamamıştır.

PAAG gelişiminde sıklıkla vasküler disregülasyonun rol oynaması, hastalığın erken tanısında damar dansitesi ölçümlerinin avantaj sağlayabileceğini düşündürmektedir. PAAG'den farklı olarak PAKG'da ise, GİB yükselmesi patofizyolojide başlıca veya tek başına rol oynadığı için; glokom gelişiminde kan akımının rolünün PAKG veya akut PAK ile PAAG arasında farklılık gösterdiği düşünülmektedir (85,90). Wang ve ark. akut PAK atağı geçirmiş 34 hastanın 34 gözünün, atak geçirmemiş fakat PAKŞ olan sağlam gözlerini kontrol grubu kabul ederek atak sonrası peripapiller bölge damar dansitesini değerlendirmişlerdir (91). Ölçümler akut ataktan ortalama 16.5 gün sonra, GİB normal değerlere indiğinde yapılmıştır. Akut PAK atağı geçiren gözlerde, PAKŞ olan normal gözlere kıyasla anlamlı olarak daha düşük peripapiller bölge damar dansitesi, daha kötü görme alanı MD ve PSD izlenmiştir. Fakat her iki grubun OKT ile ölçülen RSLT ve GHK kalınlıkları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Ayrıca peripapiller damar dansitesinin görme alanı MD ve PSD ile anlamlı olarak korele olduğu görülmüştür. Bu çalışma ile, akut PAK tedavisinde GİB'ı normale düşürme ile beraber retinal kan akımını iyileştirecek tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulabileceği ortaya konulmuştur. Benzer şekilde, Zhang ve ark. tek taraflı akut PAKG geçirme öyküsü olan hastaların glokomlu gözünde, atak geçirmemiş sağlam gözlerine göre peripapiller DD'de anlamlı olarak azalma görmüşler ve bu azalmanın

diğer yapısal ve fonksiyonel glokomatöz parametrelerdeki değişikliklerle korele olduğunu bildirmişlerdir (84).

Yakın bir zamanda, Moghimi ve ark. tedavi edilmiş akut PAK atağı sonrası 26 hastanın 26 gözünün, atak geçirmemiş sağlam gözlerini kontrol grubu kabul ederek OSB damar dansitesini ve RSLT kalınlığını değerlendirmişlerdir (92). Atak geçiren gözlerde RSLTK'da, tedavi sonrası 2. ayda anlamlı olarak azalma izlenmiş ve daha sonrasında bu azalma 8. ayda da anlamlı olarak devam etmiştir. Fakat, peripapiller bölge damar dansitesinde tedavi sonrası 2. ayda anlamlı olarak azalma izlenirken; 8. ayda 2. aya göre anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Aynı araştırmacıların farklı bir çalışmasında tedavi edilmiş akut PAK atağı sonrası peripapiller damar dansitesinin 1. Haftadan itibaren azalmaya başladığı ve bu azalmanın 2. aya kadar devam ettiği görülmüştür (93). Tersine, bu gözlerde 1. haftada RSLTK'da geçici bir artış, fakat bunu takip eden haftalarda azalma görülmüştür. Bu çalışmalar sonucunda, damar dansitesinde erken dönemdeki azalma, ilerleyen dönemlerde anormal RSLTK'ya progresyon açısından en iyi gösterge olarak düşünülmüştür. Buna göre, akut PAK atağı sonrası tedavi edilen gözlerde görülen azalmış DD, glokomatöz progresyon açısından riskli bir durumdur ve takip gerektirmektedir.

Rao ve ark. yakın zamanda yaptıkları bir çalışmada PAAG'li olgularla PAKG'li olgular arasında koroidal mikrovasküler kesinti alanlarını karşılaştırmışlardır (94). Koroidal mikrovasküler kesinti alanları, OKTA ile görülebilen, peripapiller atrofi bölgelerinde koryokapillaris tabakasının tamamen kaybolduğu alanlar olarak tanımlanmıştır. Koroidal vaskülarizasyonun glokomatöz OSB hasarı patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir. Çalışmada, PAKG'li gözlerde koroidal mikrovasküler kesinti alanlarının oranı PAAG'li gözlere göre daha düşük bulunmuştur. Bu durumun her iki glokom alt tipinin farklı patogenezlere sahip olması ve GİB ile ilişkili olmayan vasküler faktörlerin PAKG patogenezinde daha az rol oynamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

PAK ve PAKG'lu gözlerde OKTA ile OSB, peripapiller bölge ve maküler DD'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada; PAKG'lu gözlerde kontrol grubuna göre bütün bölgelerdeki DD ve yapısal parametrelerde anlamlı olarak azalma

izlenmiştir. PAK grubunda ise tüm bölgelerdeki DD değerleri ile kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmezken, süperotemporal bölgede RSLTK'da anlamlı olarak azalma izlenmiştir (85). Buna göre, PAK'lı gözlerdeki yüksek GİB'nın etkisiyle yapısal değişikliklerin OKTA ile ölçülen DD'deki azalmadan daha önce meydana gelebileceği düşünülmüştür. PAKG tanısında RSLTK ve peripapiller DD parametrelerinin sensitivitesi (ROC eğrisi altında kalan alan) benzer olarak izlenmiştir. Çalışmada ortaya konulan diğer bir bulgu ise, PAKG'nun farklı evrelerinde RSLTK ile peripapiller DD parametrelerinin tanısal kabiliyetleri arasında değişkenlik görülmüştür. Hastalığın erken evrelerinde RSLTK'nin sensitivitesi, DD'ye göre daha iyi iken; ilerleyen evrelerde peripapiller DD'nin tanısal kabiliyetinin RSLTK'ya göre daha iyi olduğu görülmüştür. Bundan yola çıkarak, PAKG'da DD'deki azalmanın, yapısal değişikliklerden daha sonra ortaya çıktığı ve bunun RGH ölümüne bağlı geliştiği hipotezi öne sürülmüştür.

Lokalize ve genel OKTA parametreleri bölgesel olarak karşılık gelen GA sensitivitesi veya GA hasar değerleri ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalarda, Humphrey ve Octopus standart otomatize perimetri sistemlerinde peripapiller ve maküler damar yoğunluğu parametreleri ile karşılık gelen GA hasarları arasında güçlü bir negatif ilişki bulunmuştur. Ayrıca, daha önce yapılan birçok çalışmada, PAAG'lu olgularda peripapiller damar dansiteleri ile RSLTK değerleri korele bulunmuştur (83-85,96). PAAG'li olgularda, özellikle superotemporal ve inferotemporal peripapiller DD ve bölgesel olarak karşılık gelen GA bölgeleri arasında, bölgesel olarak karşılık gelen RSLTK ile olan ilişkiden anlamlı derecede daha güçlü olabilen ilişki bildirilmiştir (95,96). Bu sonuçlar, glokomatöz RSLT kaybının erken görüldüğü ve hızla ilerlediği, özellikle alt ve üst temporal peripapiller bölgelerdeki vasküler disregülasyonun, PAAG gelişiminde ve ilerlemesinde nedensel rolünü vurgulayan patofizyolojik hipotezi desteklemektedir (97). Perfüzyon fonksiyonundaki bu ilişki, bir miktar hafif vasküler disfonksiyon veya hasarın papillomaküler alanda erken dönemde başlayabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmamızda peripapiller bölgede tüm kadranlardaki RPKP-DD ve Aİ değerlerinin PAK, PAKG ve PAAG hastalığı tanı ve takibindeki yeri ve

kliniklerde rutin uygulanan yapısal ve fonksiyonel testler ile korelasyonları araştırılmıştır. RPKP-DD ve Aİ parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAKG grubunda superior ve inferior kadranda RPKP-DD ve Aİ değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

OKT ile ölçülen RSTLK kalınlıkları ile peripapiller DD ve Aİ yoğunluklarını karşılaştırmak amacı ile 4 kadranda ölçülen RSLTK değerleri karşılık gelen dört kadran RPKP-DD ve Aİ değerlerinin korelasyonları incelenmiştir. RPKP-DD ve RSLTK parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG ve PAKG gruplarında superior ve inferior kadranda, PAK grubunda ise sadece superior kadranda RPKP-DD ve RSLTK değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Aİ ve RSLTK parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda nazal kadran dışında tüm kadranlarda, PAK grubunda ise superior ve nazal kadranlarda Aİ ve RSLTK değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

OKT ile 4 kadranda ölçülen GHKK değerleri karşılık gelen dört kadran RPKP-DD ve Aİ değerlerinin korelasyonları incelenmiştir. RPKP-DD ve GHKK parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda inferior ve temporal kadranlarda, PAK grubunda superior ve temporal kadranlarda RPKP-DD ve GHKK değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Aİ ve GHKK parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda nazal kadran dışında tüm kadranlarda, PAK grubunda ise superior ve temporal kadranlarda Aİ ve GHKK değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Ayrıca MD ve PSD gibi görme alanı parametreleri ile de dört kadrandaki RPKP-DD ve Aİ değerlerinin korelasyonları incelenmiştir. MD ve 4 kadrandaki RPKP-DD parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG ve PAKG gruplarında tüm kadranlarda, PAK grubunda ise superior ve temporal kadranlarda MD ve RPKP-DD değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PSD ve 4 kadrandaki RPKP-DD parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda nazal kadran dışında tüm kadranlarda PSD ve RPKP-DD değerleri arasında negatif

korelasyon saptanmıştır. PAK grubunda ise hiçbir kadranda PSD ve RPKP-DD değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır. MD ve 4 kadrandaki Aİ parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG ve PAKG gruplarında tüm kadranlarda, PAK grubunda sadece superior kadranda MD ve Aİ değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PSD ve 4 kadrandaki Aİ parametrelerinin korelasyonları incelendiğinde; PAAG grubunda tüm kadranlarda, PAKG grubunda sadece inferior kadranda PSD ve Aİ değerleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. PAK grubunda ise hiçbir kadranda PSD ve Aİ değerleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır.

Çalışmamızda HRT ve optik disk OKT ile ölçülen optik sinir parametreleri ile ortalama RPKP-DD ve Aİ değerlerinin korelasyonları incelenmiştir. Hem PAK hem PAKG gruplarında ortalama RPKP-DD değerleri ile her iki cihazla ölçülen optik sinir parametreleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamamıştır. RPKP-DD'den farklı olarak, PAK ve PAKG gruplarında ortalama Aİ değerleri ile çukurluk alanı, rim alanı, C/D, R/D, çukurluk hacmi ve CSM değerleri gibi HRT parametreleri ile beraber rim alanı, ortalama C/D oranı, vertikal C/D oranı ve çukurluk volümü gibi optik disk OKT ile ölçülen optik sinir parametreleri arasında korelasyon saptanmıştır.

Çalışmamızda PAKG grubundaki olgularda RPKP-DD ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre GA MD'dir ve bu korelasyon en yüksek inferior kadranda ($P$<0,001, R=0,490), onu takiben superior kadranda ($P$<0,001, R=0,442) bulunmuştur. GA MD'den sonra RPKP-DD ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre inferior kadrandaki RSLT ($P$=0,005, R=0,351) olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, PAKG grubunda Aİ ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre GA MD'dir ve bu korelasyon en yüksek inferior kadranda ($P$<0,001, R=0,584) olarak bulunmuştur. GA MD'den sonra Aİ ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre inferior kadrandaki RSLT ($P$<0,001, R=0,520) olarak saptanmıştır.

PAK grubundaki olgularda RPKP-DD ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre GHKK'dir ve bu korelasyon en

yüksek superior kadranda (*P*<0,001, R=0,499) bulunmuştur. GHKK'den sonra RPKP-DD ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre superior kadrandaki RSLT (*P*=0,002, R=0,463) olarak saptanmıştır. PAK grubunda, PAKG'den farklı olarak inferior kadrandaki RSLTK ve GHKK ile RPKP-DD arasında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunamamıştır. PAK grubunda Aİ ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre superior kadrandaki RSLTK (*P*=0,003, R=0,458) olarak bulunmuştur. Onu takiben Aİ ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre temporal kadrandaki GHKK (*P*=0,008, R=0,422) olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, PAK grubunda, PAKG'den farklı olarak inferior kadrandaki RSLTK ve GHKK ile Aİ arasında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon bulunamamıştır. Aİ ile GA MD arasında ise superior (*P*=0,036, R=0,328) kadranda istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon bulunmuştur.

PAAG grubundaki olgularda RPKP-DD ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre inferior kadrandaki GHKK (*P*<0,001, R=0,724), onu takiben superior kadrandaki GHKK (*P*<0,001, R=0, 696)'dir. GHKK ile RPKP-DD arasında tüm kadranlarda yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon mevcut iken, RSLTK ile inferior (*P*<0,001, R=0, 664) ve superior (*P*=0,001, R=0,500) kadranlar dışında istatistiksel anlamlı olarak korelasyon mevcut değildir. RPKP-DD ile GA MD arasında ise en yüksek inferior (*P*<0,001, R=0,673) ve superior (*P*<0,0001, R=0,615) kadranda olmak üzere tüm kadranlarda yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon bulunmuştur. PAAG grubunda Aİ ile en yüksek istatistiksel anlamlı olarak pozitif korelasyon gösteren parametre inferior kadrandaki GHKK (*P*<0,001, R=0,601), onu takiben inferior kadrandaki RSLTK (*P*<0,001, R=0, 573) olarak bulunmuştur. Aİ ile hem GHK hem de RSLTK arasında tüm kadranlarda istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon mevcut olup, bu ilişki GHK için daha yüksek istatistiksel anlamlı bulunmuştur. Benzer şekilde, Aİ ile hem MD arasında pozitif hem de PSD arasında negatif olarak tüm kadranlarda istatistiksel anlamlı korelasyon mevcut olup bu ilişki en yüksek inferior

kadranda PSD (*P*<0,001, R=-0,581) ardından superior kadranda PSD ile (*P*<0,001, R=-0,547) saptanmıştır.

Zhang ve ark. yaptıkları çalışmada, PAAG'ye benzer olarak tek taraflı akut PAKG'li olgularda peripapiller bölge DD'leri ile GA MD arasında güçlü negatif korelasyon; RSLT ve GHK kalınlıkları arasında pozitif korelasyon göstermişlerdir (84). Jo ve ark. PAAG ve PAKG'li olgularda peripapiller DD ile görme alanı sensitivitesinin ilişkisini değerlendirmişlerdir (98). PAKG'li gözlerde, peripapiller DD'nin, görme alanı sensitivitesi ile RSLTK'ya göre daha yüksek korelasyon gösterdiği görülmüştür. Vasküler ve fonksiyonel parametreler arasındaki ilişkinin, yapısal ve fonksiyonel parametreler arasındaki ilişkiden daha kuvvetli olması; glokomlu ve ganglion hücre hasarı olan gözlerde saptanabilen RSLT hasarı ortaya çıkmadan önce, vasküler akımda azalma meydana gelmiş olabileceğini düşündürmektedir. PAKG, trabeküler ağın periferal iris tarafından mekanik olarak tıkanması ile engellenen aköz dışa akıma bağlı kontrolsüz olarak yükselmiş GİB ile karakterizedir (90,99). Diğer yandan, artmış GİB PAAG için en önemli risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmekle beraber; başka etkenlerin de glokomatöz hasara katkısı olduğu düşünülmektedir. Yani artmış GİB, PAKG'li gözlerde retinal perfüzyonu primer olarak etkilemekte; bunun sonucunda peripapiller DD ve sonrasında RSLTK'da azalmaya neden olmaktadır. Bu doğrultuda, peripapiller DD'nin PAKG'li gözlerde glokomatöz fonksiyonel hasarın erken dönemde değerlendirilmesi için potansiyel bir belirteç olabileceği düşünülmektedir.

Zhu ve ark. yaptıkları çalışmada tek taraflı akut PAKG atağı geçiren olgularda, peripapiller DD ile yapısal ve fonksiyonel glokom parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir (100). En yüksek korelasyonu damar dansitesi ile GA parametreleri arasında bulmuşlardır. Ayrıca, RSLTK ve GHKK değişikliklerinin GA ve DD değişikliklerinden daha sonra meydana geldiğini bulmuşlardır. Damar dansitesi ile GA kaybı arasındaki bu güçlü ilişkiye dayanarak, DD ve akım dansitesi gibi perfüzyon parametrelerinin RGH kaybının daha iyi bir göstergesi olabileceğini öne sürmüşlerdir. Buna göre

erken glokom tanısında DD ve GA parametrelerinin en önemli rolü oynayabileceğini ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda tüm gruplardaki glokomatöz değişiklikler ile beraber OKTA parametreleri ile yapısal ve fonksiyonel glokomatöz parametreler arasındaki korelasyon, en yüksek superior ve inferior kadranlarda bulunmuştur. Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda da, glokomda optik diskin en çok superior ve inferior bölgelerinin etkilendiği ve bunun glokomatöz optik nöropatinin karakteristiği olduğu gösterilmiştir (101-103).

Çalışmamızda kadranlara göre RPKP-DD, Aİ, RSLTK, GHKK, GA MD, GA PSD, HRT ve optik disk OKT ile ölçülen optik sinir parametrelerinin PAKG açısından ayırt edicilik kapasiteleri çalışılmıştır (Şekil 4.1, Tablo 4.16, 4.17). Elde ettiğimiz veriler sonucunda en yüksek ayırıcı kapasitenin GA parametrelerini takiben OKTA parametreleri olan Aİ ve RPKP-DD'ye ait olduğu görülmüştür. En yüksek ayırt edicilik kapasitesi olan parametreler GA PSD (AUROC:0,840), inferior kadran Aİ (AUROC:0,837) ve GA MD (AUROC:0,827) olarak bulunmuştur. RSLTK ve GHK parametrelerinin PAKG için ayırıcı kapasitesinin Aİ ve RPKP-DD'den daha düşük olduğu saptanmıştır. Tüm değişkenler için ayırıcı kapasite istatistiksel olarak anlamlıdır ($P$<0,001). Literatürde bu konuda yapılmış sınırlı sayıda araştırma mevcuttur. Rao ve ark. PAKG'li gözleri normal gözlerden ayırmada OKTA parametreleri içinde en iyi ayırıcı kapasiteli optik disk taramasının tüm imaj DD (AUROC:0,91) ve ortalama peripapiller DD (AUROC:0,85) ölçümleri olduğunu öne sürmüşlerdir (85). Yapısal parametreler arasında sırasıyla ortalama rim alanı (AUROC:0,91), RSLTK (AUROC:0,88) ve GHKK'nın (AUROC:0,88) en yüksek ayırıcı kapasiteye sahip olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca, peripapiller RSLTK (AUROC:0,88) ile peripapiller DD'nin (AUROC:0,85) istatistiksel olarak benzer ayırıcı kapasiteye sahip olduğunu bulmuşlardır. PAKG tanısını koymada, OSB rim alanı ve makülar GHKK'nin ayırıcı kapasitesinin karşılık gelen bölgelerdeki damar dansitesi ölçümlerinden daha yüksek sensitiviteye sahip olduğunu öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda kadranlara göre RPKP-DD, Aİ, RSLTK, GHKK, GA MD, GA PSD, HRT ve optik disk OKT ile ölçülen optik sinir parametrelerinin PAAG

açısından ayırt edicilik kapasiteleri incelendiğinde; en yüksek AUROC değerlerinin OKTA parametreleri olan Aİ ve RPKP-DD'ye ait olduğu görülmüştür. GA MD, GA PSD, RSLTK ve GHK parametrelerinin PAAG için ayırıcı kapasitesinin Aİ ve RPKP-DD'den daha düşük olduğu saptanmıştır. PAAG patogenezinde endoteliyal disfonksiyon ve bozulmuş vasküler akım önemli rol oynamaktadır. Ayrıca hipertansiyon, DM, ileri yaş, migren gibi sistemik vasküler risk faktörlerinin PAAG patofizyolojisinde ve progresyonunda yer aldığı yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (104-106). PAAG ile PAKG grupları arasında herhangi bir kadranda RPKP-DD ve Aİ değerleri açısından anlamlı fark olmamakla beraber; PAAG grubunda bu parametrelerin tanı koyduruculuğunun daha yüksek olması, OKTA'nın PAAG'nın erken tanısında PAKG'ye göre daha ön planda olabileceğini düşündürmektedir.

Richter ve ark. glokom hastalarında peripapiller ve maküler bölge OKTA parametrelerinin PAAG açısından ayırt edicilik kapasitelerini değerlendirmişlerdir (101). Bu çalışma sonucunda hem peripapiller hem de maküler bölgede en yüksek ayırt edici kapasiteye sahip olan parametrenin akım indeksi olduğunu belirtmişlerdir. Akım indeksi, bir damar bölgesindeki kan akımı yoğunluğunu direk olarak ifade eder; diğer bir deyişle, birim zamanda birim alandan geçen eritrositlerin sayısının bir ölçümüdür. Akım indeksinin, DD parametresine göre daha yüksek ayırt edici performansa sahip olması; OKTA ile sadece perfüze damarların yer kapladığı alan ölçümünden başka küçük ve orta boy damarlardaki sıvı dinamiklerinin değerlendirilmesinin glokom tanısında ilave faydalı bilgiler sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın birtakım kısıtlılıkları mevcuttur. Araştırma gruplarındaki olgu sayısının görece düşük olması bu kısıtlılıklar arasında sayılabilir. Glokomun en önemli risk faktörlerinden olan ileri yaş nedeni ile bu hastalığa sahip bireylerde diyabetik retinopati, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, retinal vasküler hastalıklar gibi vasküler yapıyı etkileyebilecek ek hastalıkların sık olması nedeni ile bazı hastalar çalışmaya dahil edilememiştir. Ayrıca glokoma bağlı ileri derece görme kaybı yaşayan bazı hastaların fiksasyon sağlayamamaları nedeni ile OKTA cihazında net görüntü elde edilemeyen, 6/10 sinyal gücü altında kalan OKTA sonuçlarına sahip ve görüntü artefaktı

olan gözler çalışma dışı bırakılmıştır. Bunun yanında, çalışmada kullanılan OKTA cihazının yazılımı vasküler atenüasyon, drop-out (kesinti) alanları ve koroidal vaskülarizasyon hakkında bilgi sağlayamamaktadır. Bu özelliklerin glokomun patogenezinde rol oynayan vasküler değişiklikler hakkında daha detaylı bilgi sağlayabileceği düşünülmektedir.

# 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada PAK tanılı 22 hastanın 42 gözü, PAKG tanılı 29 hastanın 53 gözü ve PAAG tanılı 25 hastanın 42 gözü 35 ile sağlıklı olgunun 66 gözünün peripapiller bölge vasküler dansiteleri ve akım indeksi ölçümleri yapılmış, bu ölçümler fonksiyonel ve yapısal glokom analizleri ile karşılaştırılmıştır. İlk aşamada gruplar arasındaki kadranlara göre DD ve Aİ farkları hesaplanmış, daha sonra her grup için bu değerlerin RSLTK, GHKK, HRT ve GA testleri ile korelasyonları değerlendirilmiştir. Gruplar arasında RPKP-DD değerleri açısından inferior kadranda istatistiksel anlamlı olarak fark bulunmuştur. Aİ değerlerinde ise, peripapiller DD'den farklı olarak tüm kadranlarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Ayrıca tüm kadranlarda Aİ, PAKG grubunda kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda kadranlara göre RPKP-DD, Aİ, RSLTK, GHKK, GA MD ve PSD parametrelerinin PAKG açısından ayırt edicilik kapasitelerine bakıldığında; en yüksek ayırıcı kapasitenin GA parametreleri ile beraber Aİ'ye, onu takiben RPKP-DD'ye ait olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ayrıca PAKG grubunda peripapiller bölgede tüm kadranlardaki RPKP-DD ve Aİ değerlerinin yapısal ve fonksiyonel testler ile korelasyonlarına bakıldığında; her iki OKTA parametresi ile en yüksek korelasyonun GA MD arasında izlendiği görülmüştür.

Araştırmada değerlendirilen parametreler arasında Aİ değerleri, hem PAKG olguları ile kontrol grubu arasında, hem de tüm glokom grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermesi ve yüksek ayırıcı kapasiteye sahip olması nedeniyle dikkate değerdir. Bu verilerden yola çıkarak OKTA parametrelerinden Aİ'nin, RPKP-DD'ne göre hem PAKG hem de diğer glokom tiplerinin tanı ve takibinde daha sensitif bir parametre olduğu düşünülebilir.

PAKG'nın patogenezinde GİB ile ilişkili olmayan vasküler faktörlerin daha az rol oynamasına rağmen; hastalığın ilerleyen evrelerinde OKTA parametrelerinin tanısal kabiliyetinin RSLTK ve GHK'ya göre daha iyi olması,

PAKG'da kan akımındaki azalmanın yapısal değişikliklerden daha önce ortaya çıktığını ve bunun RGH ölümüne bağlı geliştiğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda gösterilen vasküler ve fonksiyonel parametreler arasındaki kuvvetli ilişki, glokomlu gözlerde ganglion hücre hasarının göstergesi olarak; saptanabilen RSLT hasarı ortaya çıkmadan önce vasküler akımda azalmanın daha önce meydana gelebileceği düşüncesini kuvvetlendirmektedir. Bu bilgiler doğrultusunda, özellikle taban etkisi nedeni ile peripapiller RSLT progresyon analizi önemini kaybettiği ileri glokom olgularında, görme alanına uyumsuzluk veya genel durum bozukluğu gibi durumlarda, takiplerde OKTA'nın tekrarlanabilir ve güvenilir sonuçlar veren non-invaziz bir tetkik olarak faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır. Gelecekte özellikle ileri glokom olgularında santral görme alanı değerlerinin OKTA ve disk OKT sonuçları ile korelasyonunu karşılaştıran çalışmaların yapılması, OKTA'nın ileri glokomda kullanılmasındaki olası yararının anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak çalışmamız göstermektedir ki; PAKG hastalarının takip ve tedavisinde GA, OKT ve HRT parametrelerinin yanında OKTA ile değerlendirilen peripapiller DD ve Aİ parametreleri de önem taşımaktadır. Bu görüntüleme yöntemi, artefaktların giderilmesine yönelik yeni yazılımların geliştirilmesi ve hassasiyetinin artmasıyla birlikte glokomun tanı ve tedavisine kantitatif yeni boyutlar katacaktır.

# ÖZET

**Amaç:** Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA), retina, optik sinir ve peripapiller bölgenin vasküler yapısının dışarıdan herhangi bir kontrast boya maddesi verilmeden, eritrositlerin hareket kontrastını kullanarak görüntülenebilmesini sağlayan yeni ve non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Bu araştırma ile primer açı kapanması (PAK), primer açı kapanması glokomu (PAKG), primer açık açılı glokom (PAAG) bulunan olgular ile normal olguların OKTA ile peripapiller bölgedeki vasküler dansitelerini ve akım indekslerini inceleyerek karşılaştırmak ve glokom tanı ve takibinde OKTA'nın yerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya 22 PAK olgusunun 42 gözü, 29 PAKG olgusunun 53 gözü, 25 PAAG olgusunun 42 gözü ve herhangi bir glokomatöz bulgusu olmayan 35 sağlıklı olgunun 66 gözü dahil edilmiştir. Grupların OKTA ile ölçülen radyal peripapiller kapiller pleksus damar dansitesi (RPKP-DD) ve akım indeksi (Aİ) verileri karşılaştırılmış, bu verilerin OKT ile ölçülen retina sinir lifi tabakası (RSLT) ve ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlığı, görme alanındaki ortalama sapma (MD), patern standart sapma (PSD) ve HRT ölçümleri ile korelasyonları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Dört grup arasında RPKP-DD değerleri açısından inferior kadranda istatistiksel anlamlı olarak ($P$=0,005), superior kadranda ise sınırda istatistiksel anlamlı olarak ($P$=0,063) fark bulunmuştur. Aİ değerlerinde, RPKP-DD'den farklı olarak tüm kadranlarda gruplar arasında yüksek istatistiksel anlamlı olarak ($P$<0,001) fark görülmüş ve tüm kadranlardaki Aİ, PAKG grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Aİ değerlerinde PAK grubu ile kontrol grubu arasında hiçbir kadranda istatistiksel anlamlı olarak fark bulunamamıştır. Korelasyon analizlerinde, PAKG grubunda RPKP-DD ve Aİ ile en yüksek istatistiksel anlamlı korelasyon GA parametreleri arasında izlenmiştir. PAKG için en yüksek ayırt edicilik kapasitesi olan parametreler GA PSD (AUROC:0,840), inferior kadran Aİ (AUROC:0,837) ve GA MD (AUROC:0,827) olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** PAKG hastalarının tanı ve takibinde OKTA ile değerlendirilen peripapiller DD ve Aİ parametreleri de önem taşımaktadır. Aİ parametresi, hem PAKG olguları ile kontrol grubu arasında hem de tüm glokom grupları arasında daha yüksek istatistiksel anlamlı farklılıklar göstermiştir ve PAKG'yi normal gözlerden ayırmada daha yüksek ayırıcı kapasiteye sahiptir. Bu sonuçlar bize Aİ'nin RPKP-DD'ne göre hem PAKG hem de diğer glokom tiplerinin tanı ve takibinde daha sensitif bir parametre olduğu düşünülmektedir. PAKG'nin ilerleyen evrelerinde OKTA parametrelerinin tanısal kabiliyetinin RSLTK ve GHK'ya göre daha iyi olması, PAKG'da kan akımındaki azalmanın yapısal değişikliklerden daha önce ortaya çıktığını ve bunun RGH ölümüne bağlı geliştiğinin bir göstergesi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Primer açı kapanması, primer açı kapanması glokomu, optik koherens tomografi anjiyografi, damar dansitesi, akım indeksi.

## SUMMARY

**Purpose:** Optical coherence tomography angiography (OCTA) is a novel, non-dye-based imaging technique, relies on erythrocyte motion contrast, which enables non-invasive visualization and assessment of the peripapillary retina, macula and optic disc microvasculature. The aim of this study is to investigate and compare the peripapillary vascular densities and flow indexes in primary angle closure (PAC), primary angle closure glaucoma (PACG), primary open angle glaucoma (POAG), and normal eyes using optical coherence tomography angiography (OCTA) and to evaluate the role of OCT-A in diagnosis and follow-up of glaucoma.

**Materials and Methods:** Forty-two eyes of 22 patients with PAC, 53 eyes of 29 patients with PACG, 42 eyes of 25 patients with POAG, and 66 eyes of 35 healthy subjects were included in this study. Radial peripapillary capillary plexus vessel densities (RPCP-VD) and flow indexes (FI) of the groups were compared and their correlation with optical coherence tomography (OCT) based retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell complex (GCC) thickness, the mean deviation (MD) and pattern standard deviation (PSD) values of visual field tests and Heidelber Retinal Tomography (HRT) parameters were evaluated.

**Results:** There was a statistically significant difference in inferior quadrant RPCP-VD (*P*=0,005) and marginally significant difference in superior quadrant RPCP-VD (*P*=0,063) between 4 groups. Unlike RPCP-VD, there were highly statistically significant differences in FI in all quadrants (*P*<0,001) between 4 groups and statistically significant differences in FI in all quadrants (*P*<0,05) between PACG and control group. No statistically significant difference was found between PAC and control group in FI in all quadrants. In correlation analyses, highest significant correlation was observed between both vascular parameters (RPCP-VD, FI) and visual field test values. The greatest diagnostic ability between parameters

in differentiating PACG from control eyes was VF PSD with area under the receiver operating characteristic (AUROC) value of 0,840; followed by inferior quadrant FI (AUROC:0,837) and VF MD (AUROC:0,827).

**Conclusion:** OCTA based parameters peripapillary VD and FI show an important role for detection and monitoring of PACG. FI was more significantly decreased in PACG group and other glaucoma groups compared with control eyes and showed a higher diagnostic capacity to discriminate PACG from healthy eyes. These results suggests that, FI is a more sensitive parameter compared to RPCP-VD for detection and montioring of PACG and other glaucoma types. The higher diagnostic capacity of OCTA parameters compared to RNFLT and GCC thickness in late stages of PACG, may be because vascular flow is reduced in eyes with damaged ganglion cells, before structural changes occur.

**Key words:** Primary angle closure, primary angle closure glaucoma, optical coherence tomography angiography, vessel density, flow index.

## KAYNAKLAR


1. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 1991;109(1):77-83.
2. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 1992;99(1):19-28.
3. Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma Arch Ophthalmol 1993;111(1):62-65.
4. Kuang TM, Zhang C, Zangwill LM, Weinreb RN , Medeiros, FA. Estimating lead time gained by optical coherence tomography in detecting glaucoma before development of visual field defects. Ophthalmology 2015;122(10):2002–2009.
5. Kaushik S, Kataria P, Jain V, Joshi G, Raj S, Pandav SS. Evaluation of macular ganglion cell analysis compared to retinal nerve fiber layer thickness for preperimetric glaucoma diagnosis. Indian J Ophthalmol 2018;66(4):511–516.
6. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, Sadda SR, Staurenghi G. Optical coherence tomography angiography. Prog Retin Eye Res 2018;64:1-55.
7. Mwanza JC, Budenz DL New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2018;29(2):121-129.
8. Gittinger JW Jr. Chiasmal disorders. In: Albert DM, Jakabiec, eds. Principles and Practice of Ophthalmology, 2nd ed, vol 5. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000.
9. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. Prog Retin Eye Res 1999;18(1):39-57.
10. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, Podos SM, Lipton SA. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. Arch Ophthalmol 1996;114(3):299-305.

11. Dreyer EB, Pan ZH, Storm S, Lipton SA. Greater sensitivity of larger retinal ganglion cells to NMDA-mediated cell death. Neuroreport 1994;31(5):629-631.
12. Riederer P, Hoyer S. From benefit to damage. Glutamate and advanced glycation end products in Alzheimer brain. J Neural Transm 2006;113(11):1671- 1677.
13. Beal MF. Excitotoxicity and nitric oxide in Parkinson's disease pathogenesis. Ann Neurol 1998;44:110-114.
14. Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Krieglstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefánsson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma.Prog Retin Eye Res 2002;21(4):359-393.
15. Hayreh SS. The optic nevre circulation in health and disease. Exp eye Res 1995;61(3):259-272.
16. Arend O, Remky A, Plange N, Martin BJ. Capiller density and retinal diameter measurements and their impact on altered retinal circulation in glaucoma. A digital fluorescein angiographic study. Br J Ophthalmol 2002;86(4):429-433.
17. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajski P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117(5):603-624.
18. Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Role of noctumal arterial hypotension in optic nerve head ischemic disorders. Ophthalmologica 1999;213(2):76-96.
19. Garcia E, Shareef S, Walsh J, et al. Programmed cell death of retinal ganglion cells during experimental glaucoma. Exp Eye Res 1995;61(1):33-44.
20. Luthra A, Gupta N, Kaufman PL, Weinreb RN, Yücel YH. Oxidative injury by peroxynitrite in neural and vascular tissue of the lateral geniculate nucleus in experimental glaucoma. Exp Eye Res 2005;80(1):43-49.
21. Guo L and Cordeiro MF. Assessment of neuroprotection in the retina with DARC. Prog Brain Res 2008;173:437–450.

22. Vila M, Jackson-Lewis V, Vukosavic S, Djaldetti R, Liberatore G, Offen D, Korsmeyer SJ, Przedborski S. Bax ablation prevents dopaminergic neurodegeneration in the 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson's disease. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98(5):2837-2842.
23. Levin LA, Schlamp CL, Spieldoch RL, Geszvain KM, Nickells RW. Identification of the bcl-2 family of genes in the rat retina. Invest Ophthalmol
24. Sun X, Dai Y, Chen Y, et al. Primary angle closure glaucoma: What we know and what we don't know. Prog Retin Eye Res 2017;57:26-45.
25. Wright C, Tawfik MA, Waisbourd M, Katz LJ. Primary angle-closure glaucoma: an update. Acta Ophthalmol 2016:94 (3): 217–225.
26. Tarongoy P, Ho CL, Walton DS. Angle closure glaucoma: the role of the lens in the pathogenesis, prevention, and treatment. Surv Ophthalmol 2009;54(2):211–225.
27. Shabana N, Aquino MC, See J, et al. Quantitative evaluation of anterior chamber parameters using anterior segment optical coherence tomography in primary angle closure mechanisms. Clin Exp Ophthalmol 2012;40(8):792-801.
28. Kumar RS, Tantisevi V, Wong MH, et al. Plateau iris in Asian subjects with primary angle closure glaucoma. Arch Ophthalmol 2009;127(10):1269-1272.
29. Ng WT, Morgan W. Mechanisms and treatment of primary angle closure: a review. Clin Exp Ophthalmol 2012;40(4):e218-e228.
30. Ng WS, Ang GS, Azuara-Blanco A. Laser peripheral iridoplasty for angle-closure.Cochrane Database Syst Rev 2012;15(2):CD006746. doi: 10.1002/14651858.CD006746.pub2.
31. Arora KS, Jefferys JL, Maul EA, Quigley HA. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53(12):7813-7818.

32. Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angleclosure and malignant glaucoma. J Glaucoma 2003;12(2): 167–180.
33. Yang H, Yu PK, Cringle SJ, Sun X, Yu DY. Quantitative study of the microvasculature and its endothelial cells in the porcine iris. Exp Eye Res 2015;132:249-258.
34. Tan PE, Yu PK, Cringle SJ, Morgan WH, Yu DY. Regional heterogeneity of endothelial cells in the porcine vortex vein system. Microvasc Res 2013;89:70-79.
35. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br. J. Ophthalmol 2006;90(3):262-267.
36. Friedman DS, Foster PJ, Aung T, He M. Angle closure and angle closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future. Clin. Exp. Ophthalmol 2012;40(4):381-387.
37. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. Ophthalmology 2014;121(11): 2081-2090.
38. Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: how big is the problem? Br J Ophthalmol 2001;85(11): 1277–1282.
39. Sawaguchi S, Sakai H, Iwase A, Yamamoto T, Abe H, Tomita G, Tomidokoro A, Araie M. Prevalence of primary angle closure and primary angle closure glaucoma in a southwestern rural population of Japan: the Kumejima Study. Ophthalmology. 2012;119(6):1134-1142.
40. Thomas R, George R, Parikh R, Muliyil J, Jacob A. Five year risk of progression of primary angle closure suspects to primary angle closure: a population based study. Br. J. Ophthalmol 2003;87(4):450-454.
41. Amerasinghe N, Aung T. Angle-closure: risk factors, diagnosis and treatment. Prog Brain Res 2008;173:31-45.
42. Sakai H, Sato T, Koibuchi H, Hayakawa K, Yamakawa R & Nagataki S. [Anterior chamber dimensions in patients with angle closure glaucoma

measured by an anterior eye segment analysis system]. Nihon Ganka Gakkain Zasshi 1996;100(7):546–550.

43. RitchR, Chang BM, LiebmannJM. Angle closure in younger patients. Ophthalmology 2003;110(10):1880-1889.
44. Day AC, Baio G, Gazzard G, Bunce C, Azuara-Blanco A, Munoz B, Friedman DS & Foster PJ. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review. Br J Ophthalmol 2012;96(9):1162–1167.
45. Amerasinghe N, Zhang J, Thalamuthu A et al. The heritability and sibling risk of angle closure in Asians. Ophthalmology 2011;118(3):480–485.
46. Kavitha S, Zebardast N, Palaniswamy K, Wojciechowski R, Chan ES, Friedman DS, Venkatesh R, Ramulu PY. Family history is a strong risk factor for prevalent angle closure in a South Indian population. Ophthalmology 2014;121(11):2091–2097.
47. Vithana EN, Khor CC, Qiao C et al. Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. Nat Genet 2012;44(10):1142–1146.
48. Safari I, Akbarian S, Yazdani S, Elahi E. A Possible Role for LTBP2 in the Etiology of Primary Angle Closure Glaucoma. J Ophthalmic Vis Res 2015;10(2):123–129.
49. Marchini G, Pagliarusco A, Toscano A, Tosi R, Brunelli C, Bonomi L. Ultrasound biomicroscopic and conventional ultrasonographic study of ocular dimensions in primary angle-closure glaucoma. Ophthalmology 1998;105(11):2091-2098.
50. Man X, Chan NC, Baig N, Kwong YY, Leung DY, Li FC, Tham CC. Anatomical effects of clear lens extraction by phacoemulsification versus trabeculectomy on anterior chamber drainage angle in primary angle-closure glaucoma (PACG) patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015;253(5):773-778.

51. Wang B, Sakata LM, Friedman DS, Chan YH, He M, Lavanya R, Wong TY, Aung T. Quantitative Iris parameters and association with narrow angles. Ophthalmology 2010;117(1):11-17.
52. Nongpiur ME, Sakata LM, Friedman DS, He M, Chan YH, Lavanya R, Wong TY, Aung T. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. Ophthalmology 2010;117(10):1967-1973.
53. Congdon NG, Youlin Q, Quigley H, Hung PT, Wang TH, Ho TC, Tielsch JM. Biometry and primary angle-closure glaucoma among chinese, white, and black populations. Ophthalmology 1997;104(9):1489-1495.
54. Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, Friedman DS, Tay WT, Baskaran M, Smith SD, Wong TY, Aung T. Lens vault, thickness, and position in chinese subjects with angle closure. Ophthalmology 2011;118(3):474-479.
55. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of the narrow angle. Am J Ophthalmol 1969;68(4):626–629.
56. Gispets J, Cardona G, Verdú M, Tomàs N. Sources of variability of the Van Herick technique for anterior angle estimation. Clin Exp Optom 2014;97(2):147–151.
57. Shields MB. Textbook of Glaucoma, 4th edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1998;187:384–393.
58. Rhee K, Kim YY, Nam DH, Jung HR. Comparison of visual field defects between primary open-angle glaucoma and chronic primary angle-closure glaucoma in the early or moderate stage of the disease. Korean J Ophthalmol 2001;15(1):27–31.
59. Boland MV, Zhang L, Broman AT, Jampel HD, Quigley HA. Comparison of optic nerve head topography and visual field in eyes with open-angle and angle-closure glaucoma. Ophthalmology 2008;115(2):239–245.e2.
60. Atalay E, Nongpiur ME, Yap SC, et al. Pattern of Visual Field Loss in Primary Angle-Closure Glaucoma Across Different Severity Levels. Ophthalmology 2016;123(9):1957–1964.

61. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. Am J Ophthalmol 2004;138(2):218–225.
62. Liu X, Li M, Zhong Y, Xiao H, Huang J, Mao Z. The damage patterns of retinal nerve fiber layer in acute and chronic intraocular pressure elevation in primary angle closure glaucoma. Eye Sci 2011;26(3):154–160.
63. Boland MV, Zhang L, Broman AT, Jampel HD, Quigley HA. Comparison of optic nerve head topography and visual field in eyes with open-angle and angle-closure glaucoma. Ophthalmology 2008;115(2):239–245.e2.
64. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Comparing glaucomatous optic neuropathy in primary open angle and chronic primary angle closure glaucoma eyes by optical coherence tomography. Ophthalmic Physiol Opt 2005;25(5):408–415.
65. Heidelberg Retinal Tomograph II Operation Manual Software, Version 1.5.0. Heidelberg: Heidelberg Engineering GmbH, 2000.
66. Zangwill LM, Berry CC, Weinreb RN. Optic disc topographic measurements after pupil dilation. Ophthalmology 1999;106(9):1751–1755.
67. Thomas R, Muliyil J, Simha R A, Parikh RS. Heidelberg Retinal Tomograph (HRT 2) parameters in primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma: a comparative study in an Indian population. Ophthalmic Epidemiol 2006;13(5):343–350.
68. Rechtman E, Harris A, Kumar R, Cantor LB, Ventrapragada S, Desai M, Friedman S, Kagemann L, Garzozi HJ. An update on retinal circulation assessment technologies. Curr Eye Res 2003;27(6):329-343.
69. Burgansky-Eliash Z, Bartov E, Barak A, Grinvald A, Gaton D. Blood-flow velocity in glaucoma patients measured with the retinal function imager. Curr Eye Res 2016;41(7):965-970.
70. Chen Z, Milner TE, Srinivas S, Wang X, Malekafzali A, van Gemert MJ,

Nelson JS. Noninvasive imaging of in vivo blood flow velocity using optical Doppler tomography. Opt Lett 1997;15;22(14):1119-1121.

71. Wylęgała A, Teper S, Dobrowolski D, Wylęgała E. Optical coherence angiography: A review. Medicine (Baltimore) 2016;95(41):e4907.
72. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker J. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retina Vitreous 2015;1:5.
73. Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Hunag D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Optics express 2012;20(4): 4710-4725.
74. Wang RK, Jacques SL, Ma Z, Hurst S, Hanson SR, Gruber A. Three dimensional optical angiography. Opt Express 2007;15(7):4083–4097.
75. Huang Y, Zhang Q, Thorell MR, An L, Durbin MK, Laron M, et al. Sweptsource OCT angiography of the retinal vasculature using intensity differentiation-based optical microangiography algorithms. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2014; 45(5):382–389.
76. Reif R, Baran U, Wang RK. Motion artifact and background noise suppression on optical microangiography frames using a naive Bayes mask. Appl Opt 2014;53(19):4164–4171.
77. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. Taiwan J Ophthalmol. 2017;7(3):115-129.
78. Pechauer AD, Jia Y, Liu L, Gao SS, Jiang C, Huang D. Optical Coherence Tomography Angiography of Peripapillary Retinal Blood Flow Response to Hyperoxia. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;56(5):3287–3291.
79. Chen CL, Zhang A, Bojikian KD, et al. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Vascular Microcirculation in Glaucoma Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2016;57(9):OCT475–OCT485.

80. Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, Balakrishna N. Topography and correlation of radial peripapillary capillary density network with retinal nerve fibre layer thickness. Int Ophthalmol 2018;38(3):967–974.
81. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Peripapillary Vessel Perfusion Density in Healthy Subjects, Glaucoma Suspects, and Glaucoma Patients. Invest Ophthalmol Vis Sci 2017;58(13):5713–5722.
82. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, et al. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. Biomed Opt Express 2012;3(12):3127–3137.
83. Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. JAMA Ophthalmol 2015;133(9):1045–1052.
84. Zhang S, Wu C, Liu L, et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Primary Angle-Closure Glaucoma. Am J Ophthalmol 2017;182:194–200.
85. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Vessel Density and Structural Measurements of Optical Coherence Tomography in Primary Angle Closure and Primary Angle Closure Glaucoma. Am J Ophthalmol 2017;177:106–115.
86. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. St. Louis: Mosby; 1993.
87. Chen CL, Bojikian KD, Xin C, et al. Repeatability and reproducibility of optic nerve head perfusion measurements using optical coherence tomography angiography. J Biomed Opt 2016;21(6):65002.
88. Manalastas PIC, Zangwill LM, Saunders LJ, et al. Reproducibility of Optical Coherence Tomography Angiography Macular and Optic Nerve Head Vascular Density in Glaucoma and Healthy Eyes. J Glaucoma 2017;26(10):851-859.
89. Venugopal JP, Rao HL, Weinreb RN, et al. Repeatability of vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in normal and glaucoma eyes. Br J Ophthalmol 2018;102(3):352-357.

90. Marjanovic I, Milic N, Martinez A, Benitez-del-Castillo J. Retrobulbar hemodynamic parameters in open-angle and angle-closure glaucoma patients. Eye (Lond) 2012;26:523.
91. Wang X, Jiang C, Kong X, Yu X, Sun X. Peripapillary retinal vessel density in eyes with acute primary angle closure: an optical coherence tomography angiography study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2017;255(5):1013-1018.
92. Moghimi S, SafiZadeh M, Xu BY, et al. Vessel density and retinal nerve fibre layer thickness following acute primary angle closure [published online ahead of print, 2019 Nov 1]. Br J Ophthalmol 2019;bjophthalmol-2019-314789.
93. Moghimi S, SafiZadeh M, Fard MA, et al. Changes in Optic Nerve Head Vessel Density After Acute Primary Angle Closure Episode. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019;60(2):552-558.
94. Rao HL, Sreenivasaiah S, Riyazuddin M, et al. Choroidal Microvascular Dropout in Primary Angle Closure Glaucoma. Am J Ophthalmol 2019;199:184-192.
95. Holló G. Relationship between optical coherence tomography sector peripapillary angioflow-density and Octopus visual field cluster mean defect values. PLoS One 2017;12:e0171541.
96. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Relationship of Optic Nerve Structure and Function to Peripapillary Vessel Density Measurements of Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. J Glaucoma 2017;26(6):548-554.
97. Grieshaber MC, Mozaffarieh M, Flammer J. What is the link between vascular dysregulation and glaucoma?. Surv Ophthalmol 2007;52 Suppl 2:S144-S154.
98. Jo YH, Sung KR, Yun SC. The Relationship Between Peripapillary Vascular Density and Visual Field Sensitivity in Primary Open-Angle and Angle-Closure Glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2018;59(15):5862-5867.

99. Nouri-Mahdavi K, Supawavej C, Bitrian E, et al. Patterns of damage in chronic angle-closure glaucoma compared to primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 2011;152:74–80, e72.
100. Zhu X, Zeng W, Wu S, Chen X, Zheng T, Ke M. Measurement of Retinal Changes in Primary Acute Angle Closure Glaucoma under Different Durations of Symptoms. J Ophthalmol 2019;2019:5409837.
101. Richter GM, Chang R, Situ B, et al. Diagnostic Performance of Macular Versus Peripapillary Vessel Parameters by Optical Coherence Tomography Angiography for Glaucoma. Transl Vis Sci Technol 2018;7(6):21.
102. Hood DC, Raza AS, de Moraes CG, Liebmann JM, Ritch R. Glaucomatous damage of the macula. Prog Retin Eye Res 2013;32:1-21.
103. Leite MT, Zangwill LM, Weinreb RN, Rao HL, Alencar LM, Medeiros FA. Structure-function relationships using the Cirrus spectral domain optical coherence tomograph and standard automated perimetry. J Glaucoma 2012;21(1):49-54.
104. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology 2000;107(7):1287-1293.
105. Landers J, Goldberg I, Graham SL. Analysis of risk factors that may be associated with progression from ocular hypertension to primary open angle glaucoma. Clin Exp Ophthalmol 2002;30(4):242-247.
106. Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Leske MC; Barbados Eye Studies Group. Hypertension, diabetes, and longitudinal changes in intraocular pressure. Ophthalmology 2003;110(5):908-914.