TC SAĞLIK BAKANLIĞI

ÜMRANİYE EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

GÖZ HASTALIKLARI BÖLÜMÜ

PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, PREPERİMETRİK GLOKOM, OKÜLER HİPERTANSİYON HASTALARINDA ve SAĞLIKLI KİŞİLERDE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ PARAMETRELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI, TANI KOYMA PERFORMANSLARININ SAPTANMASI ve BİRBİRLERİYLE KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Tez Danışmanı: Dr. Betül İlkay Sezgin Akçay

Dr. Tuğba Aydoğan Gezginaslan

İstanbul, 2015

TEŞEKKÜR

Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde çalıştığım süre içerisinde oftalmoloji eğitimime katkılarından dolayı sayın Göz Hastalıkları Klinik Şefi Prof. Dr. Ahmet Ergin'e, tez danışmanın Dr. Betül İlkay Sezgin Akçay'a, uzmanlarımız Dr. Esra Kardeş'e, Dr. Gürkan Erdoğan'a, Dr. Gülünay Akçay'a, Dr. Cihan Ünlü'ye, Dr. Aydın Maçin'e, Dr. Kansu Bozkurt'a, beraber uzmanlık eğitimi aldığım asistan arkadaşlarıma, hemşirelere, klinik çalışanlarına ve personele teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Ömer Gezginaslan'a ve tüm eğitim hayatım boyunca desteklerini yanında hissettiğim aileme sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Tuğba Aydoğan Gezginaslan

Nisan 2015, İstanbul

ÖZET

Bu çalışma primer açık açılı glokom, preperimetrik glokom, oküler hipertansiyon hastalarında ve sağlıklı kişilerde optik koherens tomografi (OKT) parametrelerinin karşılaştırılması, tanı koyabilme güçlerinin saptanması ve birbirleriyle korelasyonunun değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Bu çalışmaya 122 hastanın 237 gözü ile sağlıklı 45 kişinin 89 gözü dahil edildi. Glokom bölümünde kayıtlı olan 237 gözün; 77'si oküler hipertansiyon (OHT), 94'ü preperimetrik glokom (PPG) ve 66'sı erken açık açılı glokom (EG) tanısı ile takip edilmekteydi. Tüm hastalara; biyomikroskopik muayene, otomatik perimetri ve spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), gangliyon hücre kompleksi (GHK) ve optik sinir başı (OSB) ölçümü yapıldı.

OKT parametreleri sağlıklı kişilerden OHT, preperimetrik, erken glokom hastalarına doğru anlamlı değişim gösterdi. Ortalama RSLT'nin tanı koyma performansı özellikle erken glokom hastalarında diğer parametrelerden anlamlı derecede yüksek bulundu. %95 sabit spesifitede sensitivite değerleri de bu sonucu destekler nitelikteydi. Preperimetrik glokom grubunda ise ortalama RSLT AUROC (area under receiever operating curves) ve sensitivite değerleri en yüksek olmasa da bu grupta en yüksek bulunan rim hacmi ile yarışır düzeydeydi.

Preperimetrik glokom hastalarında GHK parametrelerinin tanı koyma performansında RSLT parametreleri ile anlamlı farklılık saptanmadı. Erken glokom hastalarında da ortalama RSLT anlamlı olarak daha yüksek bulunsa da superior GHK ölçümünün tanı koyma performansı da iyi düzeyde bulundu. Hem erken glokom grubunda hem de preperimetrik glokom grubunda ortalama RSLT %95 sabit spesifitede sensitivite değeri ile superior GHK sensitivite değeri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

OSB parametreleri daha değişik bir seyir izledi. OSB parametrelerinin tanı koyma performansı diğer parametrelerle karşılaştırıldığında preperimetrik glokom grubunda anlamlı farklılık göstermezken erken glokom grubunda RSLT ve GHK parametrelerinden daha düşük düzeyde kaldı. %95 sabit spesifitede sensitivite değeri de benzer bir seyir izledi.

Ortalama RSLT MD (ortalama sapma) ve PSD (patern standart sapma) değerleriyle en güçlü korelasyonu gösterdiğinden glokom hastalarının takibinde değerlendirilebilir. Ortalama GHK ölçümü de görme alanı parametreleri ile iyi korelasyon gösterdiği için glokom takibinde

kullabilecek bir parametredir. RSLT ve GHK parametreleri arasında güçlü korelasyon bulunması bu durumu destekler niteliktedir. OSB parametreleri ise ortalama RSLT ve GHK ölçümleri ile anlamlı fakat düşük düzeyde korelasyon gösterdi.

Ortalama RSLT ölçümü hem preperimetrik hem de erken glokom grupları için risk faktörü olarak bulundu. Ortalama RSLT ve GHK ölçümlerinin tanı koyma performansı MD değeri azaldıkça arttı, rim alanı ve ortalama RSLT ölçümlerinin tanı koyma performansı ise optik disk alanı arttıkça arttı.

Sonuç olarak aralarında güçlü korelasyon bulunan RSLT ve GHK parametreleri glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılabilir. OSB parametreleri ise özellikle sağlıklı kişiler ile preperimetrik glokom grubu arasında ayrım yapılırken faydalı olabilir.

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the diagnostic abilities of the optical coherence tomography (OCT) parameters, to compare the OCT parameters amongst primer open angle glaucoma, preperimetric glaucoma, ocular hypertension patients and healthy controls and to evaluate correlations between the OCT parameters.

237 eyes of 122 patients and 89 eyes of 45 healthy controls were included in this study. Among the 237 eyes that were registered in glaucoma section, 77 eyes were followed with a diagnosis of ocular hypertension (OHT), 94 eyes followed with a diagnosis of preperimetric glaucoma (PPG) and 66 eyes followed with a diagnosis of early glaucoma (EG). All the patients went through biomicroscopic examination, visual field test with automatic perimetry and retina nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell complex (GCC) and optic nerve head (ONH) measurements with spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

The OCT parameters showed gradual and significant change from healthy controls to OHT, preperimetric and early glaucoma patients. The diagnostic ability of avarage RNFL was found to be superior to the other parameters especially in early glaucoma patients. Sensitivity at 95% fixed specifity values were also supporting this outcome. In preperimetric glaucoma group AUROC (area under receiever operating curves) and sensitivity values of average RNFL were comparable with the rim volume which was the highest performer in this group.

In preperimetric glaucoma group there was no significant difference between diagnostic abilities of GCC and RNFL parameters. In early glaucoma group despite the average RNFL being significantly higher, the diagnostic ability of superior GCC was also in a good level. In both early and preperimetric glaucoma groups sensitivities at 95% fixed specifity of average RNFL and superior GCC didn't show any significant difference.

ONH parameters ran a different course. Whilst the diagnostic performance of ONH parameters didn't show any significant difference when compared to other parameters in preperimetric glaucoma group, it remained at a lower level from RNFL and GCC parameters in early glaucoma group. Sensitivities at 95 % fixed specifity followed the same course as well.

Average RNFL can be used in the follow up of galucoma patients due to its strong correlation with MD (median deviation) and PSD (pattern standart deviation). Also average GCC can be

used in follow up of glaucoma patients, showing strong correlation with visual field parameters. The strong correlation between RNFL and GCC parameters supports this situation. ONH parameters showed significant but weak correlation with average RNFL and GCC values.

Average RNFL was found to be a risk factor for both preperimetric and early glaucoma groups. The diagnostic ability of average RNFL and GCC increased with the decreasing MD value. The diagnostic ability of average RNFL and rim area increased with the inreasing optic disc area.

In conclusion, RNFL and GCC parameters measurements can be used in both the diagnosis and follow up of glaucoma patients. ONH parameters can be useful especially in the differentiation of healthy controls and preperimetric glaucoma groups.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
ÖZET ii
ABSTRACT iv
İÇİNDEKİLER vi
KISALTMALAR ve SİMGELER vii
TABLOLAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER DİZİNİ ix
GİRİŞ ve AMAÇ ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
GENEL BİLGİLER 2
GEREÇ ve YÖNTEM 29
BULGULAR 33
TARTIŞMA 82
SONUÇLAR 94
KAYNAKLAR 96

KISALTMALAR ve SİMGELER

PAAG: Primer açık açılı glokom

OHT: Oküler hipertansiyon

PPG: Preperimetrik glokom

EG: Erken glokom

GİB: Göz içi basınç

SD-OKT: Spektral domain optik koherens tomografi

GHK: Gangliyon hücre kompleksi

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

OSB: Optik sinir başı

TKR: Tam kat retina

DR: Dış retina

G/T: Gangliyon hücre kompleksi/Tam kat retina

GVK: Genel volüm kaybı

FVK: Fokal volüm kaybı

S-İ: Superior eksi inferior

SGİ: Sinyal güç indeksi

SİTA: İsveç interaktif eşik algoritması

MD: Ortalama sapma

PSD: Patern standart sapma

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ROC: İşlem karakteristiği eğrisi

AUROC: İşlem karakteristiği eğrisi altında kalan alan

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Hasta Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri 34
Tablo 2: Hasta Gruplarında Maküla Parametrelerinin Karşılaştırılması 36
Tablo 3: Hasta Gruplarında Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Parametrelerinin Karşılaştırılması 38
Tablo 4: Hasta Gruplarında Optik Sinir Başı Parametrelerinin Karşılaştırılması 40
Tablo 5: OKT parametrelerinin tanı koyabilme gücününün AUROC testiyle değerlendirilmesi 42
Tablo 6: Grubunda en iyi tanı koyma performansını (en yüksek AUROC değeri) gösteren OKT parametrelerinin De Long testi kullanılarak birbirleriyle karşılaştırması 46
Tablo 7: Grubunda ilk 3 en iyi tanı koyma performansını (en yüksek AUROC değeri) gösteren OKT parametrelerinin De Long testi kullanılarak kendi grubu içinde karşılaştırması 48
Tablo 8: OKT parametrelerinin %95 sabit spesifitede sensitivite değerlerinin analizi..... 55
Tablo 9: Grubunda %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteye sahip olan OKT parametrelerinin birbirleriyle karşılaştırması 57
Tablo 10: Grubunda ilk 3 %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteye sahip olan OKT parametrelerinin kendi grubu içinde karşılaştırması 59
Tablo 11: Tüm gruplarda MD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonu 61
Tablo 12: Tüm gruplarda PSD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonu 63
Tablo 13: Tüm gruplarda ortalama RSLT değerinin OSB parametreleri ile korelasyonu 65
Tablo 14: Tüm gruplarda ortalama GHK değerinin OSB parametreleri ile korelasyonu 67
Tablo 15: Tüm gruplarda GHK parametrelerinin RSLT parametreleri ile korelasyonu..... 69
Tablo 16: Tüm gruplarda RSLT parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonu..... 71
Tablo 17: Tüm gruplarda RSLT parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonu 73
Tablo 18: Tüm gruplarda GHK parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonu..... 75
Tablo 19: Tüm gruplarda GHK parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonu 77
Tablo 20: Logistik regresyon analizi kullanılarak glokom risk faktörlerinin belirlenmesi..... 79
Tablo 21: Tüm glokom hastalarında MD, SGİ ve disk alanı değişken olarak kullanıldığında çeşitli OKT parametreleri için ROC regresyon modeli sonuçları 81

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri 43
Şekil 2: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri 43
Şekil 3: Sağlıklı kişilerle PPG+EG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri 44
Şekil 4: Sağlıklı kişilerle OHT+PPG+EG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri 44
Şekil 5: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 GHK parametresi 49
Şekil 6: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 GHK parametresi 49
Şekil 7: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 RSLT parametresi 50
Şekil 8: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 RSLT parametresi 50
Şekil 9: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 TKR parametresi 51
Şekil 10: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 TKR parametresi 51
Şekil 11: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 DR parametresi 52
Şekil 12: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 DR parametresi 52
Şekil 13: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 OSB parametresi 53
Şekil 14: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 OSB parametresi 53
Şekil 15: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile MD değerinin korelasyonu 60
Şekil 16: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile PSD değerinin korelasyonu 62
Şekil 17: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile rim alanı ölçümünün korelasyonu 64
Şekil 18: Tüm kişilerde ortalama GHK ile rim volümü ölçümünün korelasyonu 66

Şekil 19: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile ortalama GHK ölçümünün korelasyonu 68
Şekil 20: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile ortalama TKR ölçümünün korelasyonu..... 70
Şekil 21: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile ortalama DR ölçümünün korelasyonu 72
Şekil 22: Tüm kişilerde superior GHK ile superior TKR ölçümünün korelasyonu..... 74
Şekil 23: Tüm kişilerde ortalama GHK ile ortalama DR ölçümünün korelasyonu 76

GİRİŞ ve AMAÇ

Glokom; temel olarak göz içi basınç artışının (GİB) sorumlu olduğu retinal gangliyon hücre aksonlarının kaybına yol açarak optik sinirde atrofi ve karakteristik görme alanı defektlerine neden olan akut veya kronik, ilerleyici, multifaktöryel bir grup optik nöropatidir.[1] Tek bir hastalıktan ziyade farklı klinik görünümleri, patofizyolojisi ve tedavisi olan bir grup hastalıktır.[2]

Tüm dünyada geriye dönüşü olmayan körlüğün en sık nedenidir.[3] Demografik tahminler ve prevalans modelleri birleştirilerek, 2010 yılı ile birlikte tüm dünyada 61 milyon kişide glokom gelişeceği ve 8,4 milyon kişide de glokom nedeniyle bilateral körlük oluşacağı tahmin edilmiştir. Aynı şekilde 2020 yılı ile birlikte tüm dünyada 80 milyon kişide glokom gelişeceği ve 11,2 milyon kişide de glokom nedeniyle bilateral körlük oluşacağı tahmin edilmiştir.[4]

Glokom prevalansı çeşitli toplum temelli çalışmalarda % 2,1-4,2 arasında değişmekteyken primer açık açılı glokom (PAAG) prevalansı % 1,7-3,1 arasında değişmektedir.[5-9] Glokom, görme alanı defektleri ile fonksiyonel, optik sinir başında oluşturduğu değişikliklerle yapısal hasara neden olmaktadır. Bu değişikliklerden optik sinir başında çukurluk artışı, peripapiller atrofi, rim hasarı, damarlarda nazalizasyon ve sinir lifi tabakasındaki hemorajiyi klinik muayene ile tespit edilebilmek mümkündür. Ancak bu hasarın saptanması hekimlerin kişisel deneyimlerinden etkilenebilmekte ve kişiler arası farklılıklar göstermektedir. Buna ilave olarak, glokomlu bir gözde görme alanı defektinin gangliyon hücre hasarının % 40 ve üzerinde ortaya çıkması, glokomun erken tanı ve takibi için optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasının değerlendirilmesini sağlayan optik koherens tomografi (OKT) gibi spesifik görüntüleme yöntemlerin geliştirilmesini gerektirmiştir.

Bu çalışmanın amacı OKT'nin primer açık açılı glokom, preperimetrik glokom, oküler hipertansiyon hastalarının tanı ve takibindeki yerini değerlendirmektir.

GENEL BİLGİLER

A. TANIM ve EPİDEMİYOLOJİ

Glokom; diğer risk faktörlerinin yanı sıra göz içi basınç artışının (GİB) da sorumlu olduğu retinal gangliyon hücre aksonlarının kaybına yol açarak optik sinirde atrofi ve karakteristik görme alanı defektlerine neden olan akut veya kronik, ilerleyici, multifaktöryel bir grup optik nöropatidir.[1]

Glokomatöz değişikliklere genellikle GİB yüksekliği eşlik etse de günümüzde tek bir hastalıktan ziyade farklı klinik görünümleri, patofizyolojisi ve tedavisi olan bir grup hastalığa işaret etmektedir. Bu hastalıklar papillada çukurlaşma ve atrofi ile görme alanı değişikliklerine yol açan bir optik nöropatiye neden olmaları nedeniyle bir arada gruplandırılmışlardır.[2]

Tüm dünyada geriye dönüşü olmayan körlüğün en sık nedenidir.[3] Demografik tahminler ve prevalans modelleri birleştirilerek, 2010 yılı ile birlikte tüm dünyada 61 milyon kişide glokom gelişeceği ve 8,4 milyon kişide de glokom nedeniyle bilateral körlük oluşacağı tahmin edilmiştir. Aynı şekilde 2020 yılı ile birlikte tüm dünyada 80 milyon kişide glokom gelişeceği ve 11,2 milyon kişide de glokom nedeniyle bilateral körlük oluşacağı tahmin edilmiştir.[4] Glokom prevalansı çeşitli toplum temelli çalışmalarda % 2,1-4,2 arasında değişmekteyken primer açık açılı glokom (PAAG) prevalansı % 1,7-3,1 arasında değişmektedir.[5-9]

B. OPTİK SİNİR ANATOMİSİ

Optik sinir başı, retinanın gangliyon hücre tabakasından köken alan ve optik sinir başının üzerinde birleşen sinir liflerinden oluşur. Optik sinir başının yüzeyinde, retinal gangliyon hücre (RGH) aksonları akut bir şekilde bükülerek lamina kribroza denilen fenestre skleral kanallar yoluyla globtan dışarı çıkarlar. Aksonlar, astrositlerin yardımı ile optik sinir başında yaklaşık 1,000 fasikül oluşturacak şekilde gruplara ayrılırlar.[10]

Optik sinir başı büyüklüğü değişkenlikler gösterebilmektedir. Bir çalışmada optik disk çapının 1,18 ile 1,75 mm arasında değiştiği görülmüştür.[11] Büyük populasyon tabanlı bir çalışmada ortalama optik disk alanı 2,42 mm^2 olarak ölçülmüştür.[12] Optik diskte çanak alanının kenar alanına kıyasla disk alanı ile daha yüksek korelasyona sahip olduğu ve bu nedenle de disk büyüklüğü için yapılacak düzeltmenin kenar alanından çok çanak alanı için önemli olabileceği

görülmüştür.[13] Başka bir çalışmada ise optik disk büyüklüğü ile peripapiller retinal sinir lifi kalınlığı arasında pozitif korelasyon olduğu görülmüştür.[14]

a. Optik Sinir Başının Kısımları: Sinir başı önden arkaya doğru dört kısma bölünebilir.

- *Yüzeyel Sinir Lifi Tabakası:* Optik sinir başının en iç kısmı esas itibariyle sinir liflerinden oluşmuştur. Optik sinir başında internal limitan membran, daha ince olan Elshing membranı ile yer değiştirir. Retinal sinir lifi demetleri Müller hücrelerinin yapmış olduğu septalar arasından geçerek demetlere dönüşür. Sinir lif demetleri oftalmoskopla gözlenebilir.

- *Prelaminer Bölge:* Lamina kribrozanın ön kısmı olarak da adlandırılır. Astrogliyal dokunun miktarında belirgin artışla beraber sinir aksonları ve astrositler izlenir.

- *Lamina Kribroza Bölgesi:* Fenestre yapraklar halinde skleral bağ dokuyu ve yer yer elastik fibrilleri içerir. Astrositler yaprakları birbirinden ayırırlar ve açıklıkları örterler ve nöronların fasikülleri gözü bu açıklıklardan terk ederler.

- *Retrolaminer Bölge:* Bu bölge astrositlerin azalması ve oligodendrositler tarafından desteklenen myelinlerin artması ile karakterizedir. Aksonal demetler bağ dokusu septaları ile çevrelenmiştir.

b. Arteriyel Dolaşım: Sinir lifi tabakası dışında optik sinir başını besleyen başlıca kaynak posterior siliyer arter dolaşımıdır.[15] Sinir lifi tabakası ise retinal dolaşım tarafından beslenir. Yüzeyde bulunan sinir lifi tabakası santral retinal arterin arterioler dalları tarafından beslenir. Santral arter prelaminer bölgedeki damarlarla anastamoz yapar ve peripapiller retinal ve uzun radyal peripapiller kapillerlerle devam eder.[14, **15**] Temporal bölge ise bazen posterior siliyer arter dolaşımından kaynağını alan silioretinal arterleri oluşturmak üzere genişleyen siliyer kökenli damarlar tarafından beslenebilir.[16] Prelaminer ve laminer bölgeler esasen skleral seviyede perinöral, sirküler arteryel anastamoz oluşturan ve Zinn-Haller halkası adı verilen kısa posterior siliyer arterler tarafından beslenirler.[15, 16] Bu daireden çıkan dallar optik sinire penetre olarak prelaminer, laminer ve peripapiller koroidi beslerler.[15] Bu daire her gözde bulunmaz. Bu durumda kısa siliyer arterlerden gelen dallar anterior optik sinirin beslenmesini sağlar.[15, 16] Retrolaminer bölgenin beslenmesi ise hem siliyer hem de retinal dolaşımdan sağlanır. Medial ve lateral perioptik sinirlerin kısa posterior siliyer arterleri anastomoz

yaparak optik sinirin çevresinde eliptik arteryel bir halka oluştururlar. Bu halkaya da Zinn-Haller halkası adı verilir.[17, 18] Santral retinal arter pial sistemden sentripetal dalları temin eder ve her zaman olmasa da sıklıkla sentrifugal damarları oluşturur.[19]

c. Kapiller Dolaşım: Optik sinir başı kapillerleri retinal kapillerlerin özelliklerine benzerlik gösterir. Bu özellikler; sıkı birleşim yerleri, çok sayıda perisit içermeleri ve penceresiz endotele sahip olmalarıdır. Fluorescein sızdırmazlar ve bir sinir-kan bariyerini temsil ederler.[20]

d. Venöz Dolaşım: Optik sinir başından drenaj büyük ölçüde santral retinal ven aracılığı ile gerçekleşir.[15] Bazen retinadan koroidal dolaşıma drene olan retinosiliyer damarlarda veya koroidden santral retinal vene drene olan siliyo-optik venlerde olduğu gibi bu bağlantılar genişleyebilir.[21]

e. Aksonlar: Aksonlar, gangliyon hücre gövdelerinden optik sinir başına kadar sinir lifi tabakasını geçerken karakteristik bir dağılım gösterirler. Temporal periferden gelen fibriller, yatay bölme çizgisi median rafe'nin her iki yanından ve arkuat sinir lifleri olarak foveanın aşağısındaki ve yukarısındaki arktan kaynağını alır. Santral retinadan gelen papillomaküler ve nazal fibriller sinir başına daha direkt bir yol ile ulaşırlar. Arkuat sinir lifleri optik sinir başının superior ve inferior temporal kısımlarını işgal ederler. Periferden gelen aksonlar ise optik sinir başında daha periferal bir konum alır. Arkuat lifler erken glokom hasarına yatkındırlar. Papillomaküler lifler, aksonal yoğunluğun fazla olduğu inferotemporal bölgeye doğru yayılırlar.[22] Bu lifler ekstramaküler liflerle karışırlar ve erken glokomatöz optik atrofide gözlenen santral görme retardasyonunu oluştururlar.

f. Lamina Kribroza: Lamina kribroza sadece skleranın poröz bir bölgesi olmayıp pencereli bağ dokusu yapraklarından ve yer yer astrositlerle örtülmüş elastik fibrillerden oluşan özelleşmiş bir ekstrasellüler matrikstir.[23] Ekstrasellüler matriks kollajen tip 1 ve 4, laminin ve fibronektin içerir. Glokomda astrositler GİB'deki değişikliklere duyarlıdır ve lamina kribroza seviyesinde aksonal kayba RGH dejenerasyonuna yol açarlar.[24] Glokomatöz optik nöropatinin etyopatogenezinde önemli olan lamina kribrozadaki ekstrasellüler matriks skleral ve pial septadakilerde farklıdır.[25] Ekstrasellüler matriksin hidrodinamik özelliklerinin korunmasında önemli rol oynayan hyaluronatın retrolaminer sinirde miyelin kılıflarını çevrelediği bulunmuştur. Primer açık açılı glokomda hyaluronatın daha fazla azaldığı bulunmuş, bu durumun da yüksek GİB'e yatkınlığı arttırdığı ortaya sürülmüştür.[26] Lamina kribrozadaki porların konfokal lazer taramalı oftalmoskopu ile analizi fizyolojik çanaklaşma görülen

gözlerde porların oldukça yuvarlak olduğunu ortaya çıkarmıştır. Glokomatöz gözlerde ise porlar sıkıştırılmış şekilde görülmüştür.[27]

C. NORMAL OPTİK SİNİR BAŞI MORFOLOJİSİ

a. Genel Özellikler: Şekil ve büyüklük açısından farlılıklar izlense de optik disk genel olarak vertikal oval bir şekildedir. Optik sinirin santral kısmı çanak şeklindedir ve soluk olarak izlenir. Bu soluk alan aksonların kısmen ya da tamamen olmadığı ve lamina kribrozanın gözlendiği alandır. Her ne kadar çanak boyutu ve yeri genelde soluk alan ile örtüşse de bu durum özellikle hastalık durumlarında değişebilmektedir.[28] Çanak ile disk kenarı arasındaki alana nöral kenar adı verilmektedir. Bu bölge aksonların toplu olarak bulunduğu ve kapillerlerin varlığı nedeniyle turuncu-kırmızı olarak izlenen kısımdır. Retinal damarlar optik çanağın nazal kenarından yukarı doğru çıkarlar ve genellikle nöral kenardan retinaya geçerken kıvrımlanırlar.

b. Fizyolojik Nöral Kenar: Çanaklaşmada değişimlere yol açan ve görme alanı bozukluklarına neden olan temel olay nöral kenardaki değişimlerdir. Çanak/Disk oranı optik sinir başındaki nöral dokunun dolaylı bir ölçümü olup yanlış yönlendirmelere neden olabilmektedir. Büyük çapı olan optik sinir başları daha ince nöral kenarlar ve daha geniş çanak ile ilişkili olabilmekte fakat sağlam denilebilecek akson sayısına sahip olabilmektedir.[29, 30] Optik sinir başı nöral kenarı tipik olarak inferiorda en kalın olarak izlenmektedir. İnferior kenarı, superior ve nazal kenarlar takip etmektedir. Temporal kenar ise en ince kenar olarak karşımıza çıkmaktadır.[31] Büyük diskler genellikle daha büyük nöral kenar alanına sahiptir denilebilir.[31, 32] Artan disk alanı ile birlikte artan nöral kenar alanı, kısmen de olsa artmış sayıda gangliyon hücre aksonları nedeniyle olmaktadır.[33] Kenar alanı, yaşla beraber ve artmış GİB ile azalmaktadır.[34]

c. Fizyolojik Peripapiller Retina:

- *Retinal Sinir Lifi Tabakası (RSLT):* RSLT striasyonları oftalmoskopik muayenede sinir lifi demetlerinden gelen ışık refleleri olarak görülürler.[35] Büyük bir çalışmada RSLT'nin en iyi inferotemporal arkadda görüldüğü bunu temporal maküler alan ve nazal alanın izlediği gösterilmiştir.[36] RSLT yaşla birlikte azalmaktadır. Göreceli RSLT yüksekliğinin özellikle de görme alanı ile kombine edildiğinde glokomatöz ve non-glokomatöz ayrımını en iyi şekilde yapabildiği gösterilmiştir.[37]

- *Peripapiller Pigment Varyasyonları:* Normal optik sinir başı, genişliği çevre ve pigmentasyonlar açısından farklılıklar gösteren zonlar ile çevrili olabilmektedir. Skleral dudak, skleranın koroid ve optik sinir arasından öne uzanmasıyla oluşur. Disk çevresini 360 derece saran ince beyaz bir çizgi olarak izlenir. Beta zon adı verilen koryosklaral hilal, daha geniş fakat daha düzensizdir ve parçalı depigmentasyon alanlarından oluşur. Geniş beta alanının disk alanına oranının oküler hipertansiyon hastalarında artmış glokomatöz hasar oluşma riski ile ilişkili olduğu bulunmuştur.[38] Artmış pigmentasyon ile karakterize alfa zon beta zonunun dışında izlenir. Embriyonik katlantının malpozisyonunu göstermektedir.

d. Fizyolojik Çukurluk: Optik sinir çukurluğu genellikle horizontal veya vertikal olarak tanımlanmaktadır. Çukurluk disk oranı dağılımı muayene tekniğine göre farklılık göstermektedir. Diskler direkt oftalmoskop ile incelendiğinde dağılımın Gauss dağılımına uymadığı çoğu gözün çukurluk-disk oranının 0,0 ile 0,3 arasında değiştiği ve sadece %1-2'sinin 0,7 ve üzerinde bulunduğu tespit edilmiştir.[39] Stereoskopik görüntülerle yapılan ölçümlerde ise Gauss dağılımına uygun bir dağılım olduğu ve ortalama çukurluk-disk oranının 0,4 ve olguların yaklaşık %5'ünde 0,7 olduğu bulunmuştur.[40] Aynı kişinin iki gözündeki fizyolojik çukurluk simetrik olma eğilimindedir.[39] Her iki göz arasındaki çukurluk-disk oranı farkının 0,2'den yüksek olması normal popülasyonda sadece %1-6 oranında görülürken primer açık açılı glokomda %24 oranında görülür.[39] Bazı çalışmalarda geniş optik disklerin normal basınçlarda glokomatöz tahribata daha duyarlı olduğunu öne sürmüşlerdir.[41] Çukurluğun ve solukluğun ilerleyen yaşla birlikte hafifçe genişlediğini bildiren çalışmalar mevcuttur.[40] Glokomatöz optik atrofinin ayırıcı tanısında geniş fizyolojik çukurluk ile çukurluğun glokomatöz genişlemesini ayırdedtmek önemlidir. Ayırdedici özelliklerden biri fizyolojik durumlarda normal varyasyonlar içerisinde sağ ve sol gözün çukurluk boyutları arasındaki simetridir. Diğer yardımcı özellik nöral kenar ve çukurluğun konfigürasyonu ve peripapiller pigmentasyon ile RSLT'nin görünümüdür. Ayırdedici tanıdaki en önemli özellik ise kaydedilmiş ilerleyen çukurluk genişlemesidir. Normal gözlerin birçoğunda çukurluk horizontal olarak oval şekle sahiptir. Horizontal çukurluk-disk oranından daha büyük bir vertikal çukurluk-disk oranı şüphe ile karşılanmalıdır.[31]

D. GLOKOMATÖZ OPTİK SİNİR MORFOLOJİSİ

Glokoma eşlik eden disk değişiklikleri üç kategoride ele alınmalıdır: (a) disk değişiklikleri, (b) vasküler belirtiler, (c) peripapiller değişiklikler.

a. Disk Değişiklikleri:

- *Fokal Atrofi:* Glokomda nöral kenarın selektif kaybı eglokomun erken dönemlerinde optik sinir başının inferotemporal bölgesinden daha az sıklıkla superotemporal bölgesinden başlar. Bu durum çukurluğun vertikal yönde genişlemesine yol açar.[42] Normal gözün aksine glokomatöz gözlerde inferotemporal kenar superotemporal kenardan daha incedir.[43, 44] Glokomatöz disklerde nöral kenar alanı daha küçüktür. Bu özellik çukurluk-disk oranına göre erken glokomlu gözleri sağlıklı gözlerden ayırt etmede daha iyi bir kriterdir.[43] Glokomatöz olay ilerledikçe vertikal kutuplardan sonra temporal kenar da etkilenir ve en son nazal kadran hasarlanır.[44] Nöral kenarın fokal atrofisi sıklıkla inferotemporal kadranda fokal çentiklenme adı verilen tek ve küçük bir defekt olarak başlar.[45] Nöral kenar incelmesi disk kenarına ulaştığında keskin bir kenar meydana gelir. Retinal damar keskin kenarı geçerken disk kenarında keskin bir şekilde bükülecceğinden "bayonetting" olarak adlandırılan durum ortaya çıkar.

- *Konsentrik Atrofi:* Fokal atrofinin aksine glokomatöx harabiyet daha seyrek olarak çanağın konsantrik daireler şeklinde genişlemesine yol açabilir. Nöral kenar kaybı genellikle temporalden başladığı ve daha sonra çevresel olarak kutuplara ilerlediğinden bu durum temporal yayılma olarak isimlendirilir.[45] Bir çalışmada çanağın yaygın olarak genişlemesi ve yuvarlak görünümünü koruması erken glokomatöz tahribatın en sık görülen bulgusu olarak bildirilmiştir.[46]

- *Çukurluğun Derinleşmesi:* Bazı vakalarda tabloya hakim model çanağın derinleşmesidir. Bu durum, damarların öncelikle derinleşmiş çanağın üstünden geçmesi daha sonra içinde kollaps olmasıyla ortaya çıkan "overpass" çanaklaşma tablosu oluşturabilir. Çukurluğun derinleşmesi ile alttaki lamina kribrozanın açığa çıkması laminanın gri açıklıkları ile fark edilir ve laminer noktalanma belirtisi olarak anılır.[45] Birçok vakada lamina kribrozanın fenestrasyonu nokta görünümündedir. Bazıları ise daha çok çizgi şeklindedir ve glokomla ilişkileri çok daha yüksektir.[47]

- *Solukluk-Çukurluk Uyumsuzlukları:* Glokomatöz optik atrofinin erken dönemlerinde çukurluğun genişlemesi soluk alanın genişlemesinin önüne geçer. Bu bifazik model solukluğun çanaktan tipik olarak daha geniş olduğu diğer optik atrofi sebeplerinden farklılık gösterir.[28]

- *İlerlemiş Glokomatöz Çukurlaşma:* Glokomatöz optik atrofinin progresif olarak ilerlemesiyle total çanaklaşma oluşur. Klinik olarak nöral kenar dokusunun kaybı ve tüm damarların disk kenarında bükülmesi sonucu beyaz bir disk görüntüsü söz konusu olur. Bu görünüme "bean pot" çanaklaşma adı verilir. Bunun nedeni histolojik örneklerde lamina kribrozanın aşırı arkaya yer değiştirmesi ve disk kenarının oyulmasıdır.[48]

b. Vasküler Belirtiler:

- *Optik Disk Hemorajileri:* Optik sinir başında oluşan splinter hemorajiler glokomatöz hasarın en sık görülen özelliğidir.[49] Normotansif glokom hastalarında daha sık görülürler.[50] Disk hemorajileri, glokomun patognomonik özelliği olmasa da önemli bir bulgudur çünkü RSLT deketlerinden, nöral kenar çentiklenmesinden ve glokomatöz görme alanı defektlerinden çok daha önce ortaya çıkar.[51] En sık görülen lokalizasyon inferior kadrandır. Disk hemorajileri sıklıkla görme alanının progresif değişikliklerine eşlik eder ve glokomun bir belirtisi olarak ele alınmalıdır.[49]

- *Retinal Damarlar:* İlerlemiş glokomatöz optik atrofide orta şiddette hasarlanma ile birlikte disk üzerinde retinal damarların kıvrıldığı görülebilir. Bu durumun kronik retinal damar tıkanmasına cevap olarak kollateral dalların halkalanmasını gösterdiği düşünülmektedir.[52] Optik sinir başında bir veya daha fazla damar, fizyolojik çanağı çevrelemek üzere kıvrılır. Çanağın glokomatöz genişlemesi ile birlikte bu sirkümlineer damarlar çanağın kenarlarından açığa çıkarlar, bu duruma "baring" adı verilir.[53]

c. Peripapiller Değişiklikler:

- *Sinir Lifi Demeti Defektleri:* Glokomatöz optik atrofide nöral kenar değişikliklerine yol açan aksonal demet kaybı RSLT'de görsel harabiyet oluşturur. Bunlar peripapiller alanda, normal retinal striasyonlara paralel seyreden değişik büyüklükte koyu bantlar, kama şeklinde defektler veya striasyonların yaygın kaybı şeklinde ortaya çıkar.[54] Birçok çalışmada RSLT defektleri, glokomatöz tahribatın erken tanısında en önemli parametre olarak gösterilmiştir.[55]
- *Peripapiller Pigment Bozuklukları:* Peripapiller pigment harabiyeti sıklıkla glokomatöz optik atrofiye eşlik eder ancak miyopi ve yaşa bağlı değişimlerde de görülebilir. Peripapiller atrofi (hem beta hem alfa bölgesi) normal gözlere oranla

glokomatöz tahribatlı gözlerde daha sıklıkla ve daha geniş olarak meydana gelir ve progresif olarak yayıldığı gözlemlenmiştir.[56] Peripapiller atrofi azalan nöral kenar alanı ile artar ve en fazla rim kaybı olan kadranla koreledir.[57]

E. GLOKOMATÖZ OPTİK NÖROPATİNİN PATOFİZYOLOJİSİ

Glokomatöz optik nöropatinin gelişimi ile ilgili çok sayıda hipotez ortaya atışmıştır. Bu hipotezlerin başlıcaları Alman bir anatomist olan Heinrich Müller'in ortaya attığı "mekanik hipotez" ve klinik perimetrinin babası olan oftalmolog Eduard Von Jaeger'in ortaya attığı "vasküler hipotez" dir.

- *Mekanik Hipotez:* Glokomun nedeni olarak öne sürülen yüksek GİB mekanik hipotezi son yıllarda geliştirilmiştir. 1960-1970'li yıllarda hayvanlarda deneysel bir glokom modeli oluşturularak aksonal akımın blokajı gösterilmiştir.[58] Bu durum, artmış GİB'in primer gözlenebilir sekelinin sadece optik çanaklaşma ve ekskavasyon olduğu düşünülen mekanik teoriye uzun zamandır aranan fizyolojik bakış açısını getirmiştir. 1990'larda beyin kökenli nörotrofik faktör (BKNF)'ün RGH akson uçlarından hücre gövdelerine retrograd olarak taşındığı ve BKNF'nin RGH yaşamı için önemli bir rol oynadığı bulundu. 2000'lerde aksona iletilen basıncın trofik faktörlerin taşınmasını azalttığı ve bu azalmanın RGH hücre ölümüne yol açtığı primatlarda gösterilmiştir.[59]

- *Vasküler Hipotez:* Glokomatöz optik atrofiye neden olan durumların kronik hipoksi ve iskemi olduğu savunulmuştur.[60] Glokomatöz gözlerde yapılan postmortem çalışmalarda, görme alanı defekti izlenen retinal alanlarda oksijen tarafından düzenlenen transkripsiyon aktivatörü hipoksi-uyarıcı faktör-1(HUF-1) alfa artmış olarak izlenmiştir.[61] Maymunlarda yapılan bir çalışmada endotelinle uyarılan kronik iskeminin, GİB değişimlerine bağlı olmayan glokomda izlenen optik sinir hasarına benzer hasara neden olduğu gösterilmiştir.[62]

- *Artmış Glutamata Bağlı Eksitotoksisite:* Glutamatın güçlü bir nörotoksin olduğunun bulunmasıyla glokomatöz gözlerde vitre içinde artmış glutamat seviyeleri saptanmış ve glutamata bağlı gelişen eksitotoksisitenin glokom oluşumununa neden olan mekanizmalardan biri olabileceği görüşü ortaya konulmuştur.[63, 64] Fakat bu çalışmalar daha sonra sağlıklı bir biçimde tekrarlanamamıştır.

- *Oksidatif Stres ve Serbest Radikal Hasarı:* Mitokondriyal disfonksiyonun mitokondriyal permeabilite geçiş por kompleksini aktive ederek apopitozisi başlattığına ve oksidatif strese bağlı apopitotik hücre ölümünde anahtar bir rol oynadığına dair artan kanıtlar mevcuttur.[65] Glokom hastalarının serumlarında azalmış glutatyon seviyeleri aynı zamanda aköz sıvılarında da azalmış antioksidan seviyeleri bulunmuştur.[66, 67]

- *İnflamatuar Sitokinler:* Postmortem glokomatöz insan gözlerinde yapılan bir doku çalışmasında tümör nekroz faktör alfa (TNF-α) ve nitrit oksitin patojenik bir rolü olabileceği öne sürülmüştür.[68] Kültüre edilmiş RGH ile yapılan bir çalışmada da TNF-α yapımı azaltan veya durduran ajanların RGH ölümlerini azalttığı gösterilmiştir.[69]

- *Aberran İmmünite:* Hümoral ve hücresel immünitenin glokomatöz nörodejenerasyonda rol oynadığına dair son yıllarda artan kanıtlar mevcuttur. Glokom hastalarında; artmış monoklonal gammopati insidansı,[70] retinal immünoglobulin depolanması,[71] optik sinir başı glikozaminoglikanlarına[72] ve rodopsin,[73] ısı şok proteinleri,[74] gama-enolaz,[75] glautatyon S-transferaz[76] gibi retinal antijenlere karşı oluşmuş yüksek seviyede serum antikorları bildirilmiştir. Bu antikorlar genellikle normotansif glokom hastalarında yüksek bulunmuştur.[77] Hücresel immünitenin rol oynadığına dair bulgular ise; glokomatöz optik sinirde HLA-DR pozitif mikroglia bulunması,[78] optik sinir başı astrositlerinde HLA-DR ifadesinin ve antijen sunma kapasitesinin artması,[79] artmış CD8+ T lenfositleri oranı ve değişen seviyelerde çözünür IL-2 sitokin reseptörleri olarak sayılabilir. Fakat bu bulguların patogenez ile ilgisi tam olarak ispatlanmamıştır.

- *Glokomda Apopitozun Hücresel Mekanizmaları:* Glokomatöz hasarı oluşturan fizyolojik durumlar bilinse de bunları hücresel mekanizmalara direkt olarak bağlayan bir bağlantı bulunamamıştır. Glokomatöz gözlerde RGH'de yavaş dejeneratif bir süreç olan apopitoz izlenir. Apopitoz sırasında; hücre büzüşmesi, plazma zarında balonlaşmalar, kaspazlar olarak bilinen endonükleazlarla nükleer DNA'nın kesilmesi ve hücre iskeletinde dejenerasyon meydana gelir. Hücre apopitozunun olup olmayacağı hücredeki BAX ve BCL-2 dengesine bağlıdır. Eğer GİB yükselmişse

nörotrofin seviyeleri ve sonuç olarak BCL-XL seviyeleri azalırken BAX seviyeleri artar. Böylece apopitozis başlamış olur. Oksidatif stres ve inflamatuar sitokinler de BAX/BCL seviyelerine etki ederek hücrenin yaşamını etkilerler.

F. GLOKOMUN SINIFLANDIRMASI

I. Açık Açılı Glokom

A. Primer Açık Açılı Glokom

B. Normotansif Glokom

C. Sekonder Açık Açılı Glokom

1. Pigmenter Glokom
2. Eksfolyasyon Sendromu
3. Kortikosteroid Glokomu
4. Lens Hastalıklarına Bağlı Glokom
5. Katarakt Cerrahisi Sonrası Glokom
6. Travmatik Glokom
7. İntraokuler Hemorajiye Bağlı Glokom
8. Vitrektomi Sonrası Glokom
9. Uveitle Birlikte Olan Glokom
10. İntraokuler Tümörle Birlikte Olan Glokom
11. Amiloidozis

12. Episkleral Venöz Basınca Bağlı Glokom

II. Kapalı Açılı Glokom

A. Pupilla Bloğu ile Birlikte

1. Pupilla Bloğu ile Birlikte Primer Kapalı Açılı Glokom

a) Akut

b) Subakut

c) Kronik

2. Pupilla Bloğu ile Birlikte Sekonder Kapalı Açılı Glokom

a) Sineşiye Bağlı

b) Şişkin Lense Bağlı

c) Ektopik Lense Bağlı

d) Mikrosferofakiye Bağlı

B. Pupilla Bloğundan Bağımsız

1. Primer Kapalı Açılı Glokom

2. Sekonder Kapalı Açılı Glokom

a) Anterior (Çekme mekanizması)

- Neovasküler Glokom

- İridokorneal Endotelyal Sendrom
- Posterior Polimorföz Distrofi
- İnflamasyon
- Penetran Keratoplasti
- Aniridi

b) Posterior (İtme mekanizması)

- Siliyer Blok
- İntraoküler Tümörler
- Suprakoroidal Hemoraji
- Nanoftalmi
- İnflamasyon
- Santral Retinal Ven Oklüzyonu
- Skleral Bant
- Vitre İçine Hava İnjeksiyonu
- Panretinal Fotokoagulasyon
- Prematür Retinopatisi

III. Gelişimsel Glokom

A. Primer Konjenital Glokom

B. Konjenital Anomaliler ve Sendromlarla Birlikte Görülen Glokom

1. İrisin Familyal Hipoplazisi
2. Aniridi
3. Sturge-Weber Sendromu
4. Nörofibromatozis
5. Marfan Sendromu
6. Pierre-Robin Sendromu
7. Homosistinüri
8. Mikrokornea
9. Lowe Sendromu
10. Rubella
11. Kromozom Anomalileri
12. Persistan Hiperplastik Vitreus

C. Çocukluk Çağında Sekonder Glokom

1. Prematür Retinopatisi

2. Tümörler

3. Retinoblastom

4. Konjenital Ksantogranülom

5. İnflamasyon

6. Travma

G. PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM

Primer açık açılı glokom (PAAG); geniş ön kamara açısı ile birlikte optik sinir hasarı ve görme kaybının karakteristik örneğini gösteren kronik, yavaş ilerleyen bir optik nöropati ile karakterizedir. Glokomda temel olarak retinal gangliyon hücreleri ve aksonlarının kaybı görülür.

PAAG ile ilişkili diğer hastalıklar; normotansif glokom ve oküler hipertansiyondur (OHT). Oküler hipertansiyonda GİB 21 mmHg'den daha yüksektir fakat gözde glokomatöz herhangi bir hasar oluşmamıştır. Bu grup hastalar PAAG oluşturma riskleri yüzünden önemlidir. Normotansif glokomda ise GİB 21 mmHg'nin altındadır fakat glokomatöz değişimler görülmektedir. Hem oküler hipertansiyon hem de normotansif glokom nadir değildir.

1950'li yıllarda Almanya'da yapılan bir toplum çalışmasında sağlıklı kişilerin %95'inin GİB değeri 21 mmHg altında bulunmuştur.[80] Bu analiz GİB değerlerinin normal dağılım gösterdiğini kabul etmişti. Günümüzde yapılan bir çalışmada dağılımın sağa doğru kaymış olduğunu göstermektedir.[81] Dağılım bu şekilde ele alındığında 21 mmHg'den daha yüksek GİB seviyesi olup aynı anda PAAG tanısı alan kişilerin başlangıçta düşünüldüğünden daha az olduğu ve bu kişilerin birçoğunun oküler hipertansiyon tanısı aldığı görülmüştür. Yine de epidemiyolojik, klinik, histopatolojik ve deneysel bütün çalışmalarda GİB yüksekliğinin glokom için en önemli risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır.[82]

Oküler hipertansiyon hastaları PAAG gelişimi açısından risk altındadır. Oküler hipertansiyonlu bir kişide PAAG gelişim riski glokom açısından herhangi bir risk faktörü olmayan bir kişiye göre 6 kat daha fazladır.[83] Oküler hipertansiyon hastalarında PAAG gelişim riski yılda %1-2,[84] on yılda ise %10'dur.[85] Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması'nın (OHTÇ) verilerine göre ise bu oran 5 yılda %9,5'e yükselebilir.[86] PAAG

gelişim riski 24 mmHg üzerindeki GİB yüksekliği ile belirgin olarak ortaya çıkar. Bu risk, özellikle 30 mmHg üzerinde daha çok artar.[83, 84, 86]

Normotansif glokom Japonya ve Çin'de oldukça sık görülür ve açık açılı glokomların %80'ini oluşturur.[87, 88] Normotansif glokomda GİB değerleri normal seviyelerde izlense de GİB seviyeleri bu gözler için yüksek olabilir ve GİB değerlerinin düşürülmesi glokomatöz hasarı yavaşlatabilir.[89]

PAAG'de görülen patolojik GİB yüksekliği aköz dışa akıma karşı direnç oluşumu ile ilgilidir.[90] Hücresel ve moleküler mekanizmalar bu yolun işlevinde etkilidir.[91] Örnek olarak kromozom 1'de bulunan miyosilin geni erişkin başlangıçlı PAAG hastalarının %3-4'ünde ve otozomal dominant juvenil başlangıçlı açık açılı glokom görülen ailelerde tespit edilmiştir.[92]

Diğer risk faktörleri; yaş, genetik yatkınlık, pozitif aile hikayesi, ırk ve ince korneadır.[86] GİB seviyelerinde dalgalanma glokomatöz hasarın ilerlemesi açısından risk faktörü kabul edilmektedir.[93] GİB ve aköz dışa akım direnci yaşla birlikte artar.[94]

GİB yüksekliği dışında en önemli risk faktörü yaştır. 60 yaş üzerindeki kişilerde 40 yaşından genç olan kişilere göre glokom gelişmes riski 7 kat daha fazladır.[84] Miyopi, diyabet, sistemik hipertansiyon ve migren ve vazospazm gibi vasküler durumlarda PAAG için risk faktörü olarak kabul edilirler.

PAAG tanısı için GİB, ön kamara açısı (gonyoskopi), optik disk, retinal sinir lifi tabakası ve görme alanı değerlendirmesi gereklidir. GİB genellikle Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçülür. Klinisyenlerin ölçüm yaparken kornea kalınlığına dikkat etmesi gerekir. GİB ince kornealarda düşük, kalın kornealarda ise yüksek çıkma eğilimindedir.[95]

Optik disk glokomatöz çanaklaşma açısından değerlendirilir. Özellikle erken dönem glokomda optik disk görüntüsü sağlıklı kişilerle karışabilir.[96] Yapısal değişimleri değerlendirmek için optik disk stereo-fotoğraflama ve retinal sinir lifi tabakası incelemesi için tarayıcı lazer tomografi, tarayıcı lazer polarimetre ve optik koherens tomografi (OKT) kullanılan yeni tetkiklerdir.

Tekrarlanan görme alanlarında glokomatöz hasar için karakteristik görme alanı defekti tespit edilmesi, optik diski glokomatöz izlenen hastaya tanı koymak için yeterlidir. Standart görme alanı defektleri glokomun en erken bulgusu olmasa da perimetre glokom tanısı için halen en önemli testtir.

PAAG zaman içerisinde; görme alanının korunduğu okült evreden görme alanında nazal step, arkuat bölgede küçük bölgelerin etkilenmesi gibi erken defektlerin görüldüğü evreye ve daha sonra da görme alanındaki defektlerin derinleştiği ve gangliyon hücrelerinin ve aksonlarının en az %30-50'sinin kaybolduğu ileri evreye progresyon gösterir.

GİB, glokom progresyonunun yavaşlamasını veya durmasını sağlayan değiştirilebilen tek risk faktörüdür. GİB değerlerinin düşürülmesi PAAG'nin kontrolünde yardımcı olabilir.[97] Bu durum genelikle medikasyon, trabeküloplasti, cerrahi veya bu tedavilerin kombinasyonu ile sağlanabilir. GİB hedeflenen seviyeye düşürüldükten sonra bile progresyon devam edebilir.[98] Bu yüzden GİB değerlerinin sıkı kontrolü önemlidir. Gün içerisindeki dalgalanmaları tespit edebilmek için GİB ölçümü günün farklı saatlerinde yapılabilir yine de noktürnal değişimleri saptamak için yeni teknolojiler gerekmektedir.

Uzun dönem klinik takipte GİB dışında optik nöropatinin takibi de çok öenmlidir. Bu takip optik disk incelemesi ve görme alanı takibi ile yapılabilir fakat subjektif yöntemler takiplerde yeterli olmayabilir. Tarayıcı lazer tomografi, optik koherens tomografi gibi testlerin tanı ve takipteki yeri araştırılmaktadır.

H. PREPERİMETRİK GLOKOM

Glokom hastalarında başlangıçta görme alanının normal olduğu okült dönem izlenir. Bu dönemde görsel sensitivitedeki değişiklikler standart perimetrelerde saptanamayacak kadar hafiftir. Buna rağmen nadiren perimetrede kör nokta değişimi, artmış bölgesel farklılıklar gibi özelliği olmayan bulgular izlenebilir.[99] Görme alanı korunmuş olmasına rağmen belirgin retinal gangliyon hücre kaybı, progresyon gösteren disk çanaklaşması ve retinal sinir lifi tabakası incelmesi görülür.[100] Bu hastalar, perimetre etkilenmediği için preperimetrik glokom olarak değerlendirilir. Bu terminoloji, OKT gibi tekniklerin aktif olarak kullanımı ile gündeme gelmiştir. Görme alanında saptanabilir kayıp olduğunda, gangliyon hücrelerinde ciddi hasar oluşmaktadır. Bu grupta hastalar OKT gibi görüntüleme yöntemlerinin de yardımıyla bu denli hasar olmadan tanı alabilmektedir.

I. OKÜLER HİPERTANSİYON

OHT; orta yaşlı ve yaşlı kişilerin %4,5 ile %9,4'ünü etkilemektedir.[101] Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması (OHTÇ), OHT'nin PAAG'ye progresyonu ve risk faktörleri hakkında önemli bilgiler sağladı. OHT hastalarında oküler hipotansif tedavinin PAAG'ye progresyonu 10 yılda %50 azalttığı saptandı.[102]

OHTÇ'de santral kornea kalınlığının (SKK) OHT'den PAAG'ye progresyonda güçlü bir prediktör olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada SKK 555 μm ve daha az olan hastaların 5 yılda PAAG'ye progresyon riskinin SKK değeri 588 μm olan hastalarla karşılaştırıldığında 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir.[103]

OHT'den PAAG'ye progresyonda yüksek GİB önemli bir risk faktörüdür. Rölatif risk her 1 mmHg artış için 1,1'dir. Daha yaşlı olan hastaların da glokom geliştirme oranı daha yüksektir. Yine standart otomatize görme alanında bulunan PSD değerinin artmış olması PAAG gelişiminde artmış riski gösterir. Optik disk başında klinik olarak görülebilen glokomatöz bir değişiklik olmasa da daha büyük çanaklaşma-disk oranı olan hastalar daha yüksek oranda progresyon gösterir.

OHT tedavisine genellikle yüksek riskli hastalarda, hastanın tercihi, yaşı ve sağlık durumu göz önüne alınarak başlanır. Düşük riskli hastalar erken glokomatöz hasarın tespit edilebilmesi için yıllık takip edilebilir.[104]

İ. BİLGİSAYARLI GÖRME ALANI

Görme alanı muayenesi, hem glokomatöz optik sinir hasarının tanısında, hem de tedavinin takibinde yararlanılan en önemli testlerdendir. Normal sağlıklı bir bireyde, görme alanı sınırları fiksasyon noktasından yaklaşık olarak üstte ve nazalde 60°, altta 70-75° ve temporalde ise 100-110°'dir.

Standart otomatik perimetri periferik görme fonksiyonunu ölçmek için standart bir metottur.[105] Testin yüksek tekrarlanabilirliği ve standardizasyonu ve dijital bilginin saklanabilmesi, değiştirilebilmesi ve istatiksel olarak değerlendirilebilmesi nedeniyle klinisyenler arasında çok fazla kabul görmüştür. Humphrey Görme Alanı Analizörü en çok kullanılan otomatik perimetrelerden biridir.

GA'yı oluşturan noktalardaki retinal duyarlılık desibel (dB) cinsinden ölçülmektedir. Bir noktadaki retinal duyarlılık eşiği, belirli yoğunluktaki uyaranın % 50'sinin algılandığı değerdir. Görme alanlarında her noktanın eşik değeri parantez içine alma stratejisi ile belirlenir. İlk uyarı eşik altında ise şiddet 4 db'lik aralıklarla hasta evet gördüm diyene kadar arttırılır. Daha sonra şiddet 2 db'lik aralıklarla hasta cevap vermeyene kadar azaltılır. Görme eşiği iki kez tespit edilmiş olur. Eşik üzeri uyarılar retinada belirtilen noktalarda beklenen eşikten daha parlaktır. Duyarlılık derecesi fiksasyon noktasında maksimum iken, perifere

doğru giderek azalan bir tepecik şeklindedir. Retinal duyarlılık, foveada 40 dB, fiksasyon noktasından 30° uzakta ise 26 dB'dir.

Skotom, retinal duyarlılığın azalmasıdır. Retinal duyarlılığın sıfıra inmesi absolu skotom olarak ifade edilir, burada hiçbir retinal alan uyarılamaz. Relatif skotom ise ancak kuvvetli uyaranın görülebildigi, zayıf uyaranların algılanmadığı retinal alanlardır. Görme alanı sınırları içinde, fiksasyon noktasının 15° nazalinde, optik sinir basına uyan bölgede fotoreseptör bulunmadığı için derin bir depresyon alanı vardır. Bu alan 'kör nokta' olarak adlandırılır. Kör noktanın, merkezinde hiç fotoreseptörün bulunmadığı absolü skotom, periferinde ise peripapiller retinaya uyan, özellikle üst ve altta azalmış görme duyarlılığına sahip rölatif skotom bölümü vardır.

Kinetik Perimetri: Kinetik perimetri sabit büyüklük ve şiddette görülmeyen bölgelerden görülen bölgelere hareket eden bir uyarı kullanır, yani bir izopteri çizerken periferden fiksasyona doğru devam edilir, kör nokta ve skotomda ise merkezden başlanır. Bilgisayarlı perimetri günümüzde statik algoritmalarla kısıtlı olsa da birkaç bilgisayarlı perimetri kinetik teknikleri de kullanabilir.

Statik Perimetri: Standart otomatik perimetri, tipik olarak bilinen büyüklükte, şiddette, zamanda ve yerleşimde ve aynı zamanda bilinen bir parlaklık seviyesinde sabit bir uyaranı, standart beyaz zemine yansıtır. Eşik üstü tarama teknikleri niteliksel görme alanı tahminleri yapmak için kullanılabilir. Eşik ölçümleri, glokom hastalarında erken tanı ve dikkatli takip için niteliksel bilgi elde edinebilmede gereklidir.

Eşik Üstü Teknikler: Eşik üstü statik perimetri, test edilen retinanın tahmin edilen eşik değerinin üzerinde şiddeti olan parlak bir uyaranın olduğu ve normal görme alanında tüm alanlarda görülmesi beklenen tekniktir. Hastanın hedefi görmediği bölgeler görme alanı defektleri olarak kaydedilir. Sıklıkla merkezi görme alanında körlükleri hızlı bir şekilde yakalama yöntemidir. Eşik üstü perimetrede uyaran şiddeti tüm alanda sabit olabilir. Eşik üstü statik hedefler sıklıkla 0,5'den 1 saniyeye kadar sürelerde olmak üzere daha uzun sürelerde gösterilirler. Statik eşik üstü stratejisi görme alanı fonksiyonu normal sınırlar içinde mi, yoksa dışına mı taşmış yakalamada tarama testi olarak kullanılır.[106]

Eşik Teknikleri: Bilgisayarlı perimetri standart durumlarda kısa sürede statik eşik ölçümleri almayı sağlar. Uyaranların yerleşimleri birbirine yakınsa statik eşik ölçümleri görme alanında sığ alçalmalara göreceli olarak hassastır. Bu yüksek hassasiyet manüel tekniklere göre erken glokomatöz defektlerin daha yüksek oranlarda yakalanmasını sağlar.

Görme Alanında Dalgalanmalar: Bebie ve ark.[107] dalgalanmaların çeşitli kısımlarını tarif etmişlerdir: kısa sürede dalgalanma (KSD) ve uzun sürede dalgalanmalar (USD). KSD tek bir test performansındaki cevaplardaki değişikenliklerdir ve test edilen eşikteki kararsızlık ve hastanın uyum ve dikkat seviyesinin kombinasyonu sonucu oluşabilir.[108] KSD, Humphrey görme alanı analizörünün tam eşik algoritmaları için eşik değerleri yapılan test boyunca 10 bölgede 2 kez ölçülerek hesaplanır. USD, günler, aylar veya yıllar içerisinde görülen testler arasında görülen dalgalanmadır. USD nedenleri çok iyi bilinmemektedir. GİB'de dalgalanmalar, yaşta değişiklikler ve testler arasındaki sürenin artışı muhtemel sebeplerdendir.

TEST SEÇİMLERİ VE ALGORİTMALAR

Bilgisayarlı statik görme alanları test edilen retina bölgelerine ve bu bölgeleri test etmek için kullanılan algoritmalara göre değişir. Görme alanı çıktılarındaki sonuç ve artefaktları yorumlayabilmek için, eşik stratejilerini uygulayan otomatik perimetrilerin kullandığı test algoritmasının basitçe anlaşılması şarttır. Güncel olarak, en çok kullanılan algoritmalar İsveç İnteraktif Eşik Algoritma (SITA) Standardı veya SITA Fast 24-2 veya 30-2 eşik stratejileridir.

İsveç İnteraktif Eşik Algoritması (SITA): Göreceli olarak yeni olan ve SITA olarak bilinen eşik stratejisi gittikçe popüler olmaktadır[109] ve tam eşik algoritmaların tamamen yerini almıştır. SITA glokomatöz hasar şekillerinin tahmin analizlerine dayanır ve 24-2 ve 30-2 modellerini kullanan tam eşik stratejilerine göre daha hızlı yapılan bir testtir. SITA'nın iki versiyonu mevcuttur: SITA Standart ve SITA Fast. Bu iki test full threshold ve Fast Pac testlerinin analoglarıdır. SITA standart testinde, görme alanında her kadran için, dört temel noktanın eşik degerleri 4-2 dB çift dönüs parantezleme teknigi kullanılarak tespit edilir. Bu primer noktalardan elde edilen eşik degerleri, bitişik noktaların baslangıç uyaran düzeylerinin hesaplanmasında kullanılır. Her test bölgesindeki uyarıların yoğunlukları basamak seklinde değişir. Pozitif veya negatif her cevap modele eklenir. Tüm test noktalarındaki bütün ihtimal fonksiyonları periyodik olarak tekrar hesaplanır.[110]

SITA Standart tam eşik programına göre yaklaşık yarı sürede tamamlanır. SITA, glokomda ve sağlıklı bireyler için görme eğrileri sıklığını kullanan görme alanı modeline dayanır. SITA testi sırasında bilgisayar eşik daha önceden seçilmiş bir seviyeye gelince duran bir "bilgi indeksi" üretir. Ölçümler bittikten sonra, program ölçülen tüm eşikleri kullanarak ilave hesaplamalar yapar ve sonuçları yüzdeler olarak göstererek tahmini yalancı pozitif ve negatif hataları çıkarır. SITA Standartla ortalama zamanda azalma glokom evresinin şiddetine bağlıdır. İleri glokom alanları için belirgin zaman farkı yokken, normal alanlarda SITA, tam

eşik stratejisine göre yarı zamanda gerçekleşir. Test süresinin düşmesi hasta yorgunluğunu azaltarak daha sık görme alanı testleri yapılmasının ve başlangıç glokom veya ilerleyen görme alanı hasarının daha erken teşhis edilmesini sağlar.[111]

Foveal Eşik: Foveal hassasiyetin ölçümü seçildiği zaman, testin en başında gerçekleşen bir seçenektir. Bu seçenek genel olarak açık tutulmalı çünkü birkaç uyaranın gösterilmesini gerektirir ve görme alanının çok değerli bir bölümü ile bilgi verir.

İlk Değerler: Eşik seviyeyi tahmin etmek için gerekli uyarı sayısını azaltmak için önemli zaman azaltıcılar kullanılır. Eşik belirlemede başlangıç noktaları sıklıkla daha önceden test edilmiş primer yerleşim yerlerindeki sonuçlara dayanır. Çünkü bir yerleşimin eşik sonucu komşu yerleşimdeki eşik değeri ile ilişkilidir.

Fiksasyon Monitorizasyonu: Test boyunca, hastanın fiksasyonu ve dikkati periyodik olarak test edilerek yansıtılan uyaranın retinanın doğru bölgesine düştüğünden emin olunmalıdır. Fiksasyonu monitorize etmek için Humphrey görme alanı analizörü bakış takibi kullanılır.[112] Yalancı-pozitif hatalar periyodik olarak uyarı verilmesi kesilerek test edilir ancak silik bir uyarı hala verilmelidir. Yalancı-pozitif cevaplar endişeli, sürekli tetiğe basan (trigger happy) hastaları gösterir. Yalancı-negatif hatalar daha önceden eşik değere ulaşmış bölgede 9 db'lik eşik üstü uyarı düşürülerek test edilir. Belirgin olarak eşik üstünde olan bu uyarıya cevap alınmaması hastanın yorgunluğunu gösterir.

GLOKOMA BAĞLI GÖRME ALANI DEFEKTLERİ

Lokalize Defektler

Glokomatöz süreçte tipik olarak, öncelikle bir veya daha fazla akson demeti hasar görür ve lokalize görme alanı defekti oluşturur. Retinal sinir lifi demetlerinin kaybı ile sonuçlanan bölgesel hasarlar glokomun erken döneminde bu hasarlar ile uyumlu görme alanı kayıplarını oluşturur.

Arkuat Defektler: Arkuat skotom, arkuat retinal sinir lifleri ile bağlantılı olarak kör noktadan başlar, fiksasyonun yukarısı, aşağısı ya da her ikisinde, horizontal median rafeye bir ark çizer. Median rafe boyunca arkuat alanın nazaldeki en uç noktası, fiksasyonun 1 derecelik kısmından başlayarak nazalde 10-20 dereceye dek uzanır.[113] Glokomda erken kayıp sıklıkla arkuat alanda özellikle optik sinir başının alt ve üst kutuplarının erken glokomatöz hasara olan yatkınlıkları ile bağlantılı olarak üst yarıda oluşur.[113] Bazen erken dönem arkuat defekt kör nokta ile birleşip eğri biçimde bir noktaya dek küçülür. Buna Seidel skotom adı verilir. İzole

defektler genişleyip birleşerek neticede kör noktadan median rafeye dek tüm arkuat bölgeyi kapsar ve arkuat ya da Bjerrum skotom adını alır. Daha fazla progresyon ile çift arkuat (halka) skotom meydana gelir.

Nazal Step: Gözün üst ve alt bölümündeki retinal sinir lifleri, çok nadiren aynı hızla hasar görür. Bu nedenle sinir liflerinin median rafede birleştiği yerde basamak şeklinde bir defekt oluşur. Glokomun erken evrelerinde üst görme alanı alta oranla daha sık etkilendiğinden, nazal step genelde orta hattın üzerinde daha büyük defekt olarak gösterir ve buna üst nazal step denir.

Vertikal Step: Vertikal orta hatta basamak şeklinde defekte vertikal step denir ve glokomatöz görme alanı kayıpları arasında nazal stepe göre daha nadir olup yaklaşık %20 hastada görülür. Defektin mekanizması tam olarak anlaşılamamış olup optik sinir başı aksonlarının vertikal hattın her iki yanına ayrılışı ile bağlantılı olabilir.[114]

Diffüz (Genel) Defektler

Görme alanında hafif santral ve diffüz kayıp glokomun erken belirtisi olabilir. Mekanizması tam olarak açıklanamasa da görme alanı kaybı, göz içi basıncının neden oldugu yaygın retina sinir lifi tabakası kaybına bağlanmaktadır. Görme alanında diffüz defektler, lokal defektlere göre daha zor tanınır.[115]

Kör Nokta Genişlemesi: Kör nokta genişlemesi peripapiller retinal duyarlılık azalması nedeniyle gelişmekte ve glokomun erken dönem görme alanı değişiklikleri içerisinde sayılmaktadır. Ancak diğer optik sinir veya retinal hastalıklarda da görülebilmektedir.

Konsantrik Daralma: Görme alanında genel daralma özel retinal lokalizasyonlar için duyarlılık azalması, görme alanında konsantrik daralma ya da her iki şekilde kendini gösterip pek çok hastada diğer glokomatöz görme alanı kayıplarının öncesinde görülebilmektedir.[116]

Anjiyoskotom: Anjiyoskotomlar, kör noktanın altında ve üstünde dallanan uzun skotomlar olup, geniş retinal damarların gölgeleri sonucunda oluştuğu düşünülmektedir. Anjiyoskotom, erken dönem glokomatöz görme alanı kaybı olarak gelişebilir.[117]

Temporal Sektör Defekti: Optik sinir başının nazalindeki retinal sinir lifleri disk üzerinde doğrusal bir hat ile birleştiğinden bu lif demetlerini etkileyen bir lezyon kör noktanın temporalinde bir görme alanı defekti yaratır.[118] Bu defekt genelde glokomda geç dönemde gelişse de glokomatöz görme alanı kayıpları içerisinde ilk bulgu olarak da gelişebilir.

İleri Görme Alanı Defektleri: Progresif glokomatöz görme alanı kayıplarının doğal seyrinde horizantal meridyenin nazalinde birleşen ve temporal hariç tüm bölgelerin periferik sınırlarına dek uzananbilen tam bir çift arkuat skotom gelişimi mevcuttur.[119] Bu şekilde ileri glokomda bir santral ada ve temporal ada kalır. Hasarın devamı ile bu adalar progresif olarak, santral adanın tamamen kaybolmasına dek daralır ki bu durum aniden de gelişebilir.

GÖRME ALANI GLOBAL İNDEKSLERİ

Ortalama Sapma (Mean Deviation, MD): Eşik degerler ile yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki farkların ortalamasıdır. Sapmanın yorumu p değerine göre yapılır. Görme alanındaki yaygın depresyonu yansıtır. Normalde 0 ile 2 dB degisiklik olabilir, negatif değerler azalmış hassasiyeti gösterir.[120]

Patern Standart Sapma (Pattern Standart Deviation, PSD): Yaşla düzeltilmiş referans görme alanı ile kıyaslanarak elde edilir. Görme tepesinin ölçümüdür. Düşük PSD düzleşmis (düzgün), yüksek PSD ise düzensiz bir görme tepesini ifade eder. PSD'nin yüksek olması, görme alanındaki gerçek defektlerin varlığına ya da hastanın verdigi cevapların değiskenligine bağlıdır.[120]

Düzeltilmiş Pattern Standart Deviasyon (DPSD): Standart deviasyondan kısa dönem dalgalanmanın etkisi uzaklaştırılarak elde edilir. Gerçek lokalize defektleri tanımlamak için daha duyarlıdır. DSPD değerindeki pozitifliğin artması, lokalize defektlerin fazlalığını gösterir.[120]

MD ve DSPD'ye göre Görme Alanının Yorumlanması:

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

Glokom yarı alan testi (Glaucoma Hemifield Test, GHT): Görme alanı çıktısında global indekslerin hemen üzerinde bulunan "glokom yarı alan testi" görme alanının alt ve üst hemisferlerinin birbirleriyle karşılaştırılması sonucu hesaplanır. Beş farklı sonuç şeklinde verilir.[121]

Normal Sınırların Dışı: Alt ve üst alanların oldukça farklı olduğunu gösterir, bu durum normal sağlıklı bireylerin % 1' inden daha azında görülür. Glokomatöz hasar göstergesidir.

Sınırda: Glokom yarı alan testinin "normal sınırların dışında" dan daha iyi olduğu aradaki durumlara işaret eder.

Genel Duyarlılık Azalması: Hassasiyette diffüz azalma durumunda ortaya çıkar.

Anormal Yüksek Duyarlılık: Güvenilir olmayan sonuçlar durumunda görülür.

Normal Sınırlarda: Normal glokom yarı alan testine işaret eder.

Glokomda Görme Alanı Defektlerinin Evrelemesi: Glokomlu olguların takibinde ve tedavi kriterlerinin oluşturulmasında görme alanı değerlerinin evrelemesinin önemi büyüktür. Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri[122] günümüzde en çok kullanılan evreleme sistemidir. Burada Humprey otomatik statik perimetrisindeki full threshold 30-2 veya 24-2 testindeki parametrelere göre erken, orta ve ileri dönem evrelemesi yapılmaktadır.[123]

Erken Glokomatöz Görme Alanı Defekti Kriterleri

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

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

Orta Düzeyde Glokomatöz Görme Alanı Defekti Kriterleri:

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

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

İleri Düzeyde Glokomatöz Görme Alanı Defekti Kriterleri:

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

J. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

OKT, biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler alarak görüntüleyen tıbbi görüntüleme 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 ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 μm) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır.[124]

ÇALIŞMA PRENSİBİ

OKT, teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi, lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta, farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod laser (SDL) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır. SDL cihazından gönderilen ~800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık, ışın ayırıcı olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak, yarısı dedektöre olan mesafesi bilinen ve değiştirilebilen bir referans aynasına, diger yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına baglı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı degerlendirilir. Bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri, mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir.

Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek, B mod ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir.[125]

İşlem sırasında retina ve tarama yapan ışın kızılötesi bir video-kamera ile izlenir. Bilgisayar sistemi tarafından kontrol edilen hedef ışını ile hastanın fiksasyonu sağlanmakta, takip eden muayenelerde aynı kesitten görüntü alınabilmektedir. Cihazdan elde edilen optik yansımalar yalancı renkli bir kodlama kullanılarak 2-boyutlu tomogramlar şekline dönüştürülür. Bilgisayarda yüklü yazılım sayesinde sistem otomatik olarak total retina ve retina sinir lifleri tabakasının kalınlıklarını ve optik sinir başı parametrelerini hesaplamaktadır. Bu tomogramlardaki beyaz ve kırmızı gibi açık renkler yüksek yansıtıcı alanları, siyah ve mavi gibi renkler ise düşük yansıtıcı alanları göstermektedir.[126]

GLOKOMUN TANI VE TAKİBİNDE TARAMA PROTOKOLLERİ

Optik Disk Tarama Protokolü: Disk 101 çizgiden oluşan 6 x 6 mm^2'lik küp ile hesaplanır. 3D disk taraması referans hattı oluşması, rim ve disk damarlarının belirlenmesi için kullanılır. 3D referans hattı otomatik olarak 3D disk taramasını kullanan bir yazılım tarafından oluşturulan sınırlarıdır.

Retina Sinir Lifi Tabakası Taraması: Bu tarama retina sinir lifi tabakasını araştırmak için kullanılır. RSLT tarama paterni 0,16 saniyede 3,45 mm çapında 4 dairesel taramayı optik sinir başını hedef olarak tamamlar. Bu dört taramanın ortalaması alınır ve sonuç normatif parametre aralığı ile birlikte sunulur. Optik sinir başındaki retina sinir lifi tabakası kalınlık profili RSLT'nin merkezi optik disk olan 3,45 mm çapı içine alan dairenin kalınlığıdır, merkezi taramanın kendi merkezi değildir. Sonuçta diskin desantralize olduğu durumlar ölçümleri etkilemez. RSLT kalınlığı haritası alt sağda gösterilir, daha kalın RSLT ölçümleri daha açık, daha ince ölçülen alanlar daha koyu renkler ile gösterilir. Sağ altta temporal-superior-nazal-inferior-temporal (TSNİT) grafiği bulunur, RSLT kalınlığı profilini optik dist etrafından başlayarak temporalden başlayıp superiora sonra nazale ve inferiora ilerleyip tekrar temporale dönecek şekilde grafikleştirir. Bu kalınlık profili siyah bir çizgi şeklinde normatif veriler ile üst üste getirilerek ve normal sınırlar içindeki değerler yeşil gölgeli alanda, normalin dışındaki değerler kırmızı gölgeli alanda kalacak şekilde grafikte gösterilir. RSLT ve optik disk parametreleri tablosu solda yer alır.

Optik Sinir Başı Haritası: Bu protokol disk başı etrafından 1,3-4,9 çaplı 13 dairesel ve 9 ışınsal (radyal) taramayı tamamlar. Bu taramalar pigment epiteli ve optik sinir başı arasındaki

alanı sınırlar. Cihaz, taramanın kendi merkezini değil otomatik olarak diskin ortasını hesaplar. Aynı hesaplama otomatik olarak progresyon haritalarında da kullanılır. Optik sinir başı haritası disk morfolojisi hakkında önemli bilgiler verir: Disk ve çukur alanları, çukurluk/disk oranı, RSLT 3,45, disk kenarından diskin merkezinden 2 mm çevresine kadar olan RSLT kalınlığı haritası.

Gangliyon Hücre Kompleksi Haritası: Gangliyon hücre kompleksi taraması glokom tanısında yeni parametreler sağlamıştır. Sinir lifi tabakası, gangliyon hücreleri tabakası ve iç pleksiform tabaka maküler bölgedeki gangliyon hücre kompleksini oluşturur. Glokom teşhisi tüm retinanın kalınlığı yerine gangliyon hücre kompleksine yoğunlaşarak iyileştirilmiştir. Glokomun ağırlıklı olarak sinir lifleri, gangliyon hücreleri ve iç pleksiform tabakalarını, orta düzeyde de iç nükleer tabakayı incelttiği ve dış tabakaları etkilemediği gösterilmiştir. Gangliyon Hücre Kompleksi çalışması glokomun erken tanısında ve hastalık progresyonunu belirlemede kullanışlıdır. Gangliyon hücre kaybı görme alanı lezyonları ve sinir lifi incelmesinden önce ortaya çıkmaktadır.

Gangliyon hücre kompleksi kalınlığı iç limitan membrandan iç pleksiform tabakaya kadar olan ve 3 iç retina tabakasından (sinir lifi tabakası, gangliyon hücre tabakası, iç pleksiform tabaka) oluşan mesafe olarak tanımlanmaktadır. Her üç tabaka da glokomdan etkilenir. Gangliyon hücreleri öldüğünde gangliyon hücre tabakası incelecektir. Hücrenin parçası olan sinir lifi tabakasındaki aksonda kayıp olduğunda sinir lifi tabakasında incelmeye sebep olur. Hücrenin dendritleri iç pleksiform tabakada yer alır ve hücre öldüğünde dendritler kaybolur ve iç pleksiform tabaka incelir. Gangliyon hücre tabakası taraması glokomdan etkilenen her üç tabakanın kalınlığını ölçer.

Gangliyon hücre kompleksi kalınlık analizinin bir diğer avantajı da makülanın retinadaki gangliyon hücrelerinin %50'sini içermesidir. Ancak sinir lifi tabakası makülada çok incedir ve foveal çukur oluşturmak için yer değiştirdiklerinden foveolada sinir lifi tabakası yoktur. Perifoveal bölgede sinir lifi tabakası çok ince fakat gangliyon hücre tabakası ve iç pleksiform tabaka daha kalındır.

Tarama 7 mm uzunluğunda 12 adet dikey ve 7 mm'lik 1 adet yatay çizgi içerir. Bu çizgiler 0,5 mm aralıklı yerleşmiştir ve mümkün olduğu ölçüde fazla gangliyon hücresi içermek için 1 mm foveanın temporalinde merkezlenmiştir. Bu tarama kalınlık haritasını ve normal iç retinadan sapmaları gösterebilir.

Sapma haritası normatif veritabanında bulunan yaşa ve ırka göre normalden sapmaları gösterir. Önemlilik haritası hastanın bulgularını normatif veritabanında bulunan ırka göre normallerle karşılaştırarak rapor eder. Takiplerdeki değişiklikleri not etmek için kırmızı, sarı ve yeşil rengi kullanır. Anlamlılık derecesini veya sapmanın normal ile karşılaştırıldığında istatiksel olarak önemini gösterir. Kısaca normale göre farkın ne kadar önemli olduğunu gösterir.

Fokal kayıp hacmi anlamlı gangliyon hücre kompleksi kaybının miktarını nicel bir ölçüm olarak veren parametredir. Fokal kayıp hacmi, harita alanı ile bölünmüş önemli gangliyon hücre kompleksi kaybının hacim olarak toplamıdır. Hacim olarak anlamlı doku kaybının yüzdesini verir. Fokal kayıp hacmi normal ile glokomatöz gözler arasındaki farkı veren en hassas parametredir, ortalama gangliyon hücre kompleksi kalınlığı parametrelerinden daha iyidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Glokom Bölümü'nde en az 2 yıldır takip edilen 122 hastanın 237 gözü ile sağlıklı 45 kişinin 89 gözü dahil edildi. Glokom bölümünde kayıtlı olan 237 gözün; 77'si oküler hipertansiyon (OHT), 94'ü preperimetrik glokom (PPG) ve 66'sı erken açık açılı glokom (EG) tanısı ile takip edilmekteydi.

Tüm hastalara; Snellen görme eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçümü, ayrıntılı biyomikroskopik muayene, 90 D fundus lensi ile dilate fundus muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile göz içi basınç (GİB) ölçümü, Goldmann üç aynalı lensi ile iridokorneal açı değerlendirmesi, İsveç interaktif eşik algoritması (SITA) 24-2 standart testi ile otomatik perimetri (Humphrey görme alanı analizörü; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ve spektral domain optik koherens tomografi (SD-OKT) (RTVue-100; Optovue, Fremont, CA, USA) ile retina sinir lifi tabakası (RSLT), gangliyon hücre kompleksi (GHK) ve optik sinir başı (OSB) ölçümü yapıldı.

Dahil edilme kriterleri; ≥ 18 yaş, EİDGK'nın Snellen eşeline göre 0,5'ten büyük olması, sferik refraksiyon kusurunun ± 5 D, silindirik refraksiyon kusurunun ± 3 D içerisinde olması, gonyoskopik muayenede açık açı görülmesiydi. Görüntüleme testlerini engelleyen ortam opasitesi, göz tutulumlu sistemik hastalığı, daha önce gib yükselmesine neden olan hastalığı, ilaç kullanımı ve herhangi bir retina hastalığı, üveiti ve glokomatöz olmayan optik nöropatisi ve görme alanını etkileyen ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Görme alanı testi Humphrey otomatik perimetri (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile İsveç interaktif eşik algoritması (SITA) 24-2 standart testi kullanılarak gerçekleştirildi. Fiksasyon kaybı %20'nin altında, yanlış negatif ve yanlış pozitiflik oranları %15'in altında olan görme alanları güvenilir kabul edildi. Normal görme alanı, ortalama sapma (mean deviation, MD) ve patern standart sapma (pattern standart deviation, PSD) değerlerinin %95 güven aralığı içinde ve glokom yarı alan testinin normal sınırlarda olduğu görme alanı olarak tanımlanmıştır. Glokomatöz görme alanı defekti, patern sapma haritasında en az 1 yarı alanda olasılıkları < %5 olan 3 noktanın kümelenmesi (bu noktalardan en az birinin olasılığının < %1 olması) veya olasılığı < %1 olan 2 noktanın kümelenmesi ve normal sınırların dışında glokom yarı alan testi olarak tanımlanmıştır.

RTVue-100 OKT (Optovue, Fremont, CA, USA) yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edebilmek için merkezde 840 nm dalgaboyu olan süperluminesent diod tarama yapar. 5 μm aksiyel çözünürlük ile saniyede 26,000 A-tarama elde edebilir. Bu çalışmada OKT cihazı ile elde edilen RSLT, GHK ve OSB ölçümleri kullanılmıştır. Tüm OKT ölçümleri ve otomatik perimetri 1 ay içerisinde çekilmiştir. Sinyal güç indeksi (SGİ) 50 ve üzerinde olanlar ölçümler çalışmaya dahil edilmiştir.

RSLT ölçümlerinin yapılabilmesi için OSB protokolü kullanılmıştır. Bu protokolde RSLT kalınlık haritası oluşturulurken optik sinir başını merkez alan 3,45 mm çaplı bir daire kullanılır. RSLT haritası elde edildikten sonra RSLT kalınlık parametreleri anterior ve posterior RSLT sınırları içindeki 2325 veri noktasının değerlendirilmesi ile hesaplanır. Tüm daire; superior hemisfer, inferior hemisfer, temporal kadran, nazal kadran, inferior kadran, superior kadran ve 45º'lik sektörlere ayrılarak ilgili alandaki değer bulunur.

Maküler ölçümler için GHK protokolü kullanılmıştır. Bu protokolde 0,55 mm aralıklarla yapılan 7 mm uzunluğunda horizontal taramayı (467 A-tarama) 7 mm uzunluğunda 15 vertikal tarama (her biri 400 A-tarama) izler. Dikdörtgen şeklindeki bölgeden 0,58 sn'de 14.810 A-tarama elde edilir. Yazılım tarafından yapılan analizler ise merkezi foveanın 1 mm temporali olan 6 mm çapındaki dairesel alanın içinden yapılır. GHK protokolü maküler B taramalarını GHK tabakası ve dış retinal tabaka olarak iki kısma ayırır. GHK tabakası parametreleri ortalama kalınlık, superior kalınlık, inferior kalınlık, superior eksi inferior kalınlık, global volüm kaybı (GVK) ve fokal volüm kaybı (FVK)'dır. GVK, GHK haritasının tamamındaki ortalama GHK kaybının miktarını, FVK ise GHK haritasının tamanındaki ortalama fokal GHK kaybının miktarını gösterir. GVK görme alanındaki MD değerine benzer ve yaygın gangliyon hücre kaybını gösterir. FVK ise görme alanındaki PSD değerine benzer ve lokal gangliyon hücre kaybını gösterir. GHK protokolünde, GHK tabakası yanı sıra dış retinal tabaka ve tam kat retina tabakası ölçümleri de yapılmaktadır. Her bir parametre için ortalama kalınlık, superior kalınlık, inferior kalınlık ve superior eksi inferior kalınlık hesaplanır.

OSB protokolü OSB ölçümlerini sağlar. OSB merkezli 3,4 mm uzunluğunda 12 radyal tarama (her birinde 455 A-tarama) ve 1,3 ile 4,9 mm arasında değişen çaplarda 13 konsantrik dairesel tarama (her birinde 425-965 A-tarama) yapılır. 0,55 sn'de 14,141 tarama elde edilir. Tüm görüntüler 3 boyutlu/video referans çizgisi ile karşılaştırılır. Tüm optik disk sınırları otomatik olarak çizilmiştir. Optik disk çukurluğunun sınırları, sinir başı iç sınırı ile retina pigment

epiteli (RPE) kenarlarını birbirine bağlayan çizginin 150 μm üzerinden geçen paralel çizginin kesiştiği yer olarak yazılım tarafından otomatik çizilir. Hesaplanan OSB parametreleri; rim alanı, rim volümü, vertikal çukurluk/disk (ç/d) oranı, horizontal ç/d oranı, çukurluk alanı, çukurluk volümü, ç/d alanı oranı, disk alanı ve sinir başı volümüdür.

Ailesinde glokom hikayesi olmayan, intraoküler cerrahi geçirmemiş, gib < 21 mmHg, optik disk görünümü normal, görme alanı normal ve MD > -2 olan gözler sağlıklı olarak tanımlandı. Glokom bölümünde takipli hastalar 2 yıldır aynı tanı ile takip edilen hastalardan oluşmaktaydı. Optik disk görünümü normal, gib > 21 mmHg, görme alanı normal ve MD > -2 olan gözler oküler hipertansif olarak tanımlandı. 2 yıl içerisinde optik disk görünümünde glokomatöz değişimler (biyomikroskopide tipik nöroretinal rim kaybı veya çentiklenme görülmesi, sinir lifi tabakasının fokal incelmesi, diskte kanama veya vertikal ç/d oranının artması gibi) izlenmekle birlikte görme alanı normal ve MD > -2 olan gözler preperimetrik olarak tanımlandı. Optik disk görünümünde glokomatöz değişimler izlenmekle birlikte görme alanında da bu glokomatöz değişimlere paralel glokomatöz kayıplar tespit edilen ve MD > -6 olan gözler ise erken açık açılı glokom tanısı ile çalışmaya dahil edildi.

İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluklarına Shapiro-Wilk test sonucu ve dağılım grafiklerinin incelenmesi ile karar verilmiştir. Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenlerin analizinde Lineer Mixed (karma) Modelleme yöntemi uygulanmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen değişkenlerin analizinde ise Genelleştirilmiş (generalized) Lineer Mixed Modelleme yöntemi kullanılmıştır. Hasta gruplarını belirlemede değişkenler için kestirim noktası belirlemede İşlem Eğrisi Karakteristiği (ROC: Receiver operating characteristics) altında kalan alanların (AUROC: Area under receiving operating characteristics) analizi kullanılmş olup ROC altında kalan alanların kıyaslanması ise De Long metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kişilerin iki gözü arasında bulunabilecek olası ilişki göz önünde bulundurularak güven aralıklarının belirlenmesinde bootstrap (n=1000) yöntemi kullanılmıştır. Hastalık varlığı üzerine etki eden faktörlerin birlikte incelenmesinde Lojistik Regresyon Analizi kullanılmıştır. Değişkenlerin ROC üzerine etkilerinin incelenmesi ROC Regresyon Analizi ile gerçekleştirilmiştir. Sabit (%95) özgüllük değerleri için duyarlılık

değerleri hesaplanmış olup, elde edilen duyarlılık değerlerin kıyaslanmasında Z testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test kullanıldı. Parametreler arası ilişkiler Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Anlamlılık $p<0.01$ ve $p<0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde muayene edilen 167 hastanın 326 gözü dahil edildi. Toplam 326 gözün 89'u sağlıklı, 77'si OHT, 94'ü PPG ve 66'sı EG grubundaydı. Çalışmaya katılan hastaların yaşları 18 ile 82 arasında olup ortalama yaş 49,13±14,08 idi. Olguların %35,3'ü (n=59) erkek, %64,7'si (n=108) ise kadındı.

Tablo 1 tüm hasta gruplarının demografik ve klinik özelliklerini göstermektedir. OHT ve PPG gruplarının karşılaştırılması dışında tüm ikili gruplar arasında ortalama yaş açısından anlamlı farklılık bulundu (tüm karşılaştırmalar $p < 0,001$). OHT grubunda kadın/erkek oranı diğer tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksekti. EİDGK, sağlıklı grupta diğer tüm gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulundu. MD değeri EG grubunda diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunurken PSD değeri yüksek bulundu ($p < 0,001$).

Tablo 1: Hasta Gruplarının Demografik ve Klinik Özellikleri

	[1]Sağlıklı	[2]OHT	[3]PPG	[4]EG	$p^{1 vs 2}$	$p^{1 vs 3}$	$p^{1 vs 4}$	$p^{2 vs 3}$	$p^{2 vs 4}$	$p^{3 vs 4}$
Yaş	33,09±10,05	52,83±8,18	53,18±11,14	59,42±9,52	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**0.999**	**<0,001****	**<0,001****
Cinsiyet (K:E), n(%)	58:32	62:15	57:37	36:30	**0,021***	**0,594**	**0,212**	**0,005****	**0,001****	**0,442**
EİDGK	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (0,70-1,00)	1,00 (0,60-1,00)	1,00 (0,60-1,00)	**0,003****	**0,002****	**<0,001****	**0,948**	**0,100**	**0,074**
MD	-0,91±0,90	-1,12±0,80	-1,27±0,85	-3,83±1,28	**0,999**	**0,026***	**<0,001****	**0,658**	**<0,001****	**<0,001****
PSD	1,51±0,37	1,65±0,45	1,82±0,44	3,62±1,37	**0,999**	**0,057**	**<0,001****	**0,767**	**<0,001****	**<0,001****

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Linear mixed model ile değerlendirilmiştir.

Cinsiyet dağılımlarının değerlendirilmesinde Pearson ki-kare test kullanılmıştır.

EİDGK değerleri medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Generalized linear mixed model ile değerlendirilmiştir.

OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; EİDGK, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği; MD, ortalama sapma; PSD, patern standart sapma.

*p<0.05, **p<0.01

Tablo 2 tüm hasta gruplarında maküla parametrelerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Sağlıklı gruptan başlayarak OHT, PPG ve EG gruplarına doğru maküla parametrelerinde beklenildiği gibi göreceli olarak azalma, hücre kaybını gösteren FVK ve GVK ölçümlerinde ise artış izlendi. Sağlıklı ve OHT gruplarının ikili karşılaştırmasında hiçbir parametrede anlamlı farklılık saptanmadı. Diğer tüm ikili karşılaştırmalarda ortalama GHK, superior GHK, inferior GHK, ortalama TKR, superior TKR kalınlıkları, GVK ve G/T oranı farklılıkları istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). OHT, PPG ve EG gruplarının birleştirilerek tek hasta grubu olarak sağlıklı kişilerle karşılaştırılmasında tüm ölçümlerde (DR S-I hariç) anlamlı farklılık bulundu. Yine PPG ve EG grupları birleştirilip tek grup olarak sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında tüm ölçümler sağlıklı kişilerde anlamlı derecede yüksek bulundu. OKT çekimlerinin sinyal gücü indeksi (SGİ) ise sağlıklı grupla PPG grubu ve sağlıklı grupla EG grupları karşılaştırıldığında sağlıklı grupta anlamlı derecede yüksek bulundu.

Tablo 2: Hasta Gruplarında Maküla Parametrelerinin Karşılaştırılması

	[1]Sağlıklı	[2]OHT	[3]PPG	[4]EG	p[1 vs 2]	p[1 vs 3]	p[1 vs 4]	p[2 vs 3]	p[2 vs 4]	p[3 vs 4]	p[1 vs 2,3,4]	p[1 vs 3,4]
GHK												
Ort GHK, µm	100,70±6,37	100,45±4,93	99,93±6,60	86,99±6,72	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Sup GHK, µm	101,20±6,64	99,91±5,24	93,62±7,04	86,58±7,01	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
İnf GHK, µm	100,22±6,49	100,97±5,10	94,22±6,62	87,41±8,39	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
S-I, µm	0,97±3,17	-1,09±3,04	-0,63±3,68	-0,84±7,63	**0,094**	**0,153**	**0,138**	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**0,005****	**0,022***
FVK, %	0,33±0,45	0,40±0,43	0,84±1,04	2,27±2,64	**0,999**	**0,382**	**<0,001****	**0,704**	**<0,001****	**<0,001****	**0,001****	**<0,001****
GVK, %	1,99±2,17	1,84±1,53	5,32±4,38	10,70±5,92	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Tam kat retina												
Ort TKR, µm	274,73±12,06	270,10±10,52	263,74±12,67	253,26±13,18	**0,196**	**<0,001****	**<0,001****	**0,004****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Sup TKR, µm	277,36±12,37	271,68±10,99	265,31±12,78	254,34±13,59	**0,236**	**<0,001****	**<0,001****	**0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
İnf TKR, µm	272,05±12,10	268,53±10,37	262,19±12,97	252,19±14,05	**0,259**	**<0,001****	**<0,001****	**0,058**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
S-I, µm	5,36±4,03	3,16±3,80	3,12±4,61	2,14±8,32	**0,284**	**0,067**	**0,005****	**0,999**	**0,916**	**0,999**	**0,002****	**0,003****
Dış retina												
Ort DR, µm	174,12±8,13	169,71±8,18	169,90±9,28	166,32±9,08	**0,069**	**0,003****	**0,002****	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****
Sup DR, µm	176,29±8,27	171,81±8,47	171,79±9,42	167,80±9,55	**0,069**	**0,004****	**<0,001****	**0,999**	**0,745**	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****
İnf DR, µm	172,03±8,15	167,61±8,08	168,02±9,32	164,83±8,83	**0,074**	**0,003****	**0,005****	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**0,001****	**0,001****
S-I, µm	4,32±2,25	4,20±2,49	3,77±2,61	2,97±2,98	**0,999**	**0,999**	**0,028***	**0,999**	**0,048***	**0,265**	**0,127**	**0,035***
Diğer												
G/T	0,37±0,01	0,37±0,01	0,36±0,02	0,34±0,02	**0,889**	**0,028***	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**0,005****	**<0,001****
SGİ	78,66±6,67	76,07±8,73	71,46±10,29	70,35±10,50	**0,598**	**<0,001****	**<0,001****	**0,084**	**0,016***	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiş ve değerlendirmeler linear mixed model ile gerçekleştirilmiştir.

OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; GHK, gangliyon hücre kompleksi; ort, ortalama; sup, superior; inf, inferior; S-I, superior eksi inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı; TKR, tam kat retina; DR, dış retina; G/T, gangliyon hücre kompleksi kalınlığının tam kat retina kalınlığına oranı; SGİ, sinyal gücü indeksi. *p<0.05, **p<0.001

Tablo 3 tüm hasta gruplarında retina sinir lifi tabakası parametrelerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Sağlıklı gruptan başlayarak PPG ve EG gruplarına doğru tüm RSLT parametrelerinde beklenildiği gibi göreceli olarak azalma saptandı. OHT grubunda ise bazı parametreler (inferior hemisfer, temporal kadran, inferior kadran, TL, SN, NL, IN, IT) sağlıklı gruptan daha yüksek saptandı fakat bu iki grup arasında yapılan karşılaştırmaların hiçbiri anlamlı bulunmadı. Diğer tüm grupların ikili karşılaştırmasında farklılıklar istatiksel olarak anlamlı bulundu. OHT, PPG ve EG gruplarının tek hasta grubu olarak sağlıklı kişilerle karşılaştırılmasında tüm parametreler sağlıklı kişilerde anlamlı derecede yüksek bulundu. PPG ve EG grupları birleştirilip tek grup olarak sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında tüm parametrelerde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). OKT çekimlerinin sinyal gücü indeksi (SGİ) sağlıklı grupla PPG grubu, sağlıklı grupla EG grubu ve OHT grubuyla EG grupları karşılaştırıldığında sağlıklı grupta ve OHT grubunda karşılaştırıldıkları gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Tablo 3: Hasta Gruplarında Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Parametrelerinin Karşılaştırılması

	[1]Sağlıklı	[2]OHT	[3]PPG	[4]EG	$p^{1 vs 2}$	$p^{1 vs 3}$	$p^{1 vs 4}$	$p^{2 vs 3}$	$p^{2 vs 4}$	$p^{3 vs 4}$	$p^{1 vs 2,3,4}$	$p^{1 vs 3,4}$
RSLT												
Ort RSLT, µm	112,79±8,65	112,21±6,30	102,45±5,80	90,94±7,79	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Sup hem RSLT, µm	114,31±11,10	112,36±7,02	102,29±6,73	90,79±9,08	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
İnf hem RSLT, µm	111,31±8,77	112,10±7,84	102,63±7,80	91,03±9,40	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Temp kadran RSLT, µm	82,25±9,63	82,62±11,36	75,96±10,07	68,00±11,07	**0,999**	**0,005****	**<0,001****	**0,003****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Sup kadran RSLT, µm	139,87±17,96	137,70±11,19	124,27±11,22	110,85±13,37	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Naz kadran RSLT, µm	83,03±10,57	82,19±10,60	76,32±8,01	67,59±9,48	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**0,006****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
İnf kadran RSLT, µm	145,92±14,55	146,36±12,11	133,14±13,35	117,12±14,21	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
Sektörler												
TL, µm	76,69±9,74	78,74±12,36	72,83±10,17	66,05±10,90	**0,999**	**0,277**	**<0,001****	**0,021***	**<0,001****	**0,001****	**0,027***	**<0,001****
TU, µm	87,78±12,11	86,52±13,79	79,07±12,27	69,94±13,68	**0,999**	**0,001****	**<0,001****	**0,005****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
ST, µm	149,76±18,19	145,73±13,73	131,69±15,04	116,89±14,94	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
SN, µm	129,58±22,83	129,74±17,76	116,89±16,78	104,76±17,44	**0,999**	**0,001****	**<0,001****	**0,001****	**<0,001****	**0,003****	**<0,001****	**<0,001****
NU, µm	89,49±12,69	87,48±11,80	81,35±9,03	71,33±10,75	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**0,010***	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
NL, µm	76,58±10,01	76,97±11,03	71,30±9,32	63,86±10,42	**0,999**	**0,017***	**<0,001****	**0,019***	**<0,001****	**<0,001****	**0,001****	**<0,001****
IN, µm	133,51±19,53	133,86±18,65	122,61±18,93	110,00±17,05	**0,999**	**0,010***	**<0,001****	**0,008****	**<0,001****	**<0,001****	**0,001****	**<0,001****
IT, µm	157,80±18,44	158,74±15,80	143,78±15,69	124,39±21,72	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****
SGİ	84,71±11,68	82,93±12,03	78,16±14,39	73,65±14,07	**0,999**	**0,022***	**<0,001****	**0,239**	**0,008****	**0,822**	**0,004****	**<0,001****

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir ve değerlendirmeler linear mixed model ile gerçekleştirilmiştir.

OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; RSLT, retina sinir lifi tabakası; ort, ortalama; sup hem, superior hemisfer; inf hem, inferior hemisfer; temp, temporal; sup, superior; naz, nazal; inf, inferior; TL, alt temporal; TU, üst temporal; ST, superotemporal; SN, superonazal; NU, üst nazal; NL, alt nazal; IN, inferonazal; IT, inferotemporal; SGİ, sinyal gücü indeksi. *p<0.05, **p<0.01

Tablo 4 tüm hasta gruplarında optik sinir başı parametrelerinin karşılaştırılmasını göstermektedir. Optik disk alanı ölçümü gruplar arasında farklılık göstermedi. Sağlıklı kişilerden OHT, PPG ve EG gruplarına doğru rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi azalırken çukurluk oranı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk oranı, yatay çukurluk/disk oranı ve dikey çukurluk/disk oranının arttığı görüldü. Yapılan karşılaştırmalarda disk alanı dışındaki tüm ölçümlerde sağlıklı kişiler ile PPG grubu ve sağlıklı kişilerle EG grubu arasında anlamlı farklılık saptandı. Sağlıklı grupla OHT grubunun karşılaştırmasında disk alanı, çukurluk alanı ve çukurluk hacmi dışındaki tüm parametrelerde farklılıklar anlamlı bulundu. OHT grubu ile EG grubu karşılaştırmasında ise disk alanı ve çukurluk hacmi dışındaki tüm parametrelerde farklılıklar anlamlı bulundu. OHT grubu ile PPG grubu ve PPG grubu ile EG grubu ikili karşılaştırmalarında ise birkaç ölçüm dışında anlamlılık saptanmadı. OHT, PPG, EG gruplarının birleştirilmesi ile oluşan hasta grubu ile sağlıklı kişilerin karşılaştırılmasında optik disk alanı hariç tüm parametrelerde anlamlı farlılık bulundu ($p < 0,001$). PPG ve EG grupları birleştirilip tek grup olarak sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında tüm parametrelerde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). OKT çekimlerinin sinyal gücü indeksi (SGİ) sağlıklı grupla PPG grubu, sağlıklı grupla EG grubu ve OHT grubuyla EG grupları karşılaştırıldığında sağlıklı grupta ve OHT grubunda karşılaştırıldıkları gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu.

Tablo 4: Hasta Gruplarında Optik Sinir Başı Parametrelerinin Karşılaştırılması

	[1]Sağlıklı	[2]OHT	[3]PPG	[4]EG	p[1 vs 2]	p[1 vs 3]	p[1 vs 4]	p[2 vs 3]	p[2 vs 4]	p[3 vs 4]	p[1 vs 2,3,4]	p[1 vs 3,4]
OSB												
Disk alanı, mm²	2,22±0,38	2,17±0,34	2,23±0,42	2,16±0,42	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**0,999**	**0,608**	**0,793**
Çukurluk alanı, mm²	0,55±0,37	0,76±0,37	0,97±0,47	1,02±0,46	**0,081**	**<0,001****	**<0,001****	**0,203**	**<0,001****	**0,009****	**<0,001****	**<0,001****
Rim alanı, mm²	1,66±0,41	1,41±0,36	1,26±0,38	1,14±0,36	**0,004****	**<0,001****	**<0,001****	**0,477**	**<0,001****	**0,011***	**<0,001****	**<0,001****
Rim hacmi, mm³	0,24±0,14	0,16±0,07	0,12±0,07	0,10±0,06	**<0,001****	**<0,001****	**<0,001****	**0,080**	**<0,001****	**0,318**	**<0,001****	**<0,001****
Sinir başı hacmi, mm³	0,44±0,21	0,32±0,16	0,25±0,14	0,21±0,12	**0,005****	**<0,001****	**<0,001****	**0,023***	**<0,001****	**0,349**	**<0,001****	**<0,001****
Çukurluk hacmi, mm³	0,11±0,14	0,20±0,19	0,30±0,27	0,28±0,21	**0,083**	**<0,001****	**<0,001****	**0,780**	**0,074**	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****
Çukurluk/disk alanı oranı	0,24±0,15	0,35±0,14	0,43±0,17	0,46±0,16	**0,004****	**<0,001****	**<0,001****	**0,191**	**<0,001****	**0,003****	**<0,001****	**<0,001****
Yatay çukurluk/disk oranı	0,51±0,20	0,64±0,17	0,69±0,20	0,72±0,17	**0,010***	**<0,001****	**<0,001****	**0,817**	**0,008****	**0,106**	**<0,001****	**<0,001****
Dikey çukurluk/disk oranı	0,44±0,18	0,55±0,14	0,61±0,17	0,67±0,14	**0,009****	**<0,001****	**<0,001****	**0,160**	**<0,001****	**0,011***	**<0,001****	**<0,001****
SGİ	77,19±9,77	72,32±10,57	69,05±13,72	64,56±13,45	**0,184**	**<0,001****	**<0,001****	**0,513**	**0,034***	**0,999**	**<0,001****	**<0,001****

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir ve değerlendirmeler linear mixed model ile gerçekleştirilmiştir.

OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; OSB, optik sinir başı; SGİ, sinyal gücü indeksi.

*p<0.05, **p<0.01

Tablo 5 OKT parametrelerinin tanı koyabilme gücünün AUROC testiyle değerlendirilmesini göstermektedir. Sağlıklı kişilerle PPG grubu karşılaştırıldığında en yüksek performans gösteren parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla AUROC: 0,794, 0,779, 0,766), TKR ölçümleri arasında superior TKR (AUROC: 0,760), DR ölçümleri arasında superior DR (AUROC: 0,642), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve superior kadran RSLT (sırasıyla AUROC: 0,827, 0,825, 0,767), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranı (sırasıyla AUROC: 0,833, 0,815, 0,793) idi.

Sağlıklı kişilerle EG grubu karşılaştırıldığında en yüksek performans gösteren parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla AUROC: 0,938, 0,937, 0,934), TKR ölçümleri arasında superior TKR (AUROC: 0,895), DR ölçümleri arasında superior DR (AUROC: 0,749), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla AUROC: 0,979, 0,957, 0,950), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranı (sırasıyla AUROC: 0,897, 0,869, 0,867) idi.

Sağlıklı kişilerle PPG ve EG grubu birleştirilerek karşılaştırıldığında en yüksek performans gösteren parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla AUROC: 0,853, 0,844, 0,835), TKR ölçümleri arasında superior TKR (AUROC: 0,816), DR ölçümleri arasında superior DR (AUROC: 0,686), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla AUROC: 0,890, 0,879, 0,839), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranı (sırasıyla AUROC: 0,859, 0,837, 0,823) idi.

Sağlıklı kişilerle OHT, PPG ve EG grubu birleştirilerek karşılaştırıldığında en yüksek performans gösteren parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla AUROC: 0,760, 0,746, 0,731), TKR ölçümleri arasında superior TKR (AUROC: 0,757), DR ölçümleri arasında superior DR (AUROC: 0,672), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve superior kadran RSLT (sırasıyla AUROC: 0,770, 0,769, 0,729), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranı (sırasıyla AUROC: 0,814, 0,793, 0,780) idi.

En yüksek AUROC değerleri sağlıklı kişilerle erken açık açılı glokom grubu karşılaştırılırken bulundu.

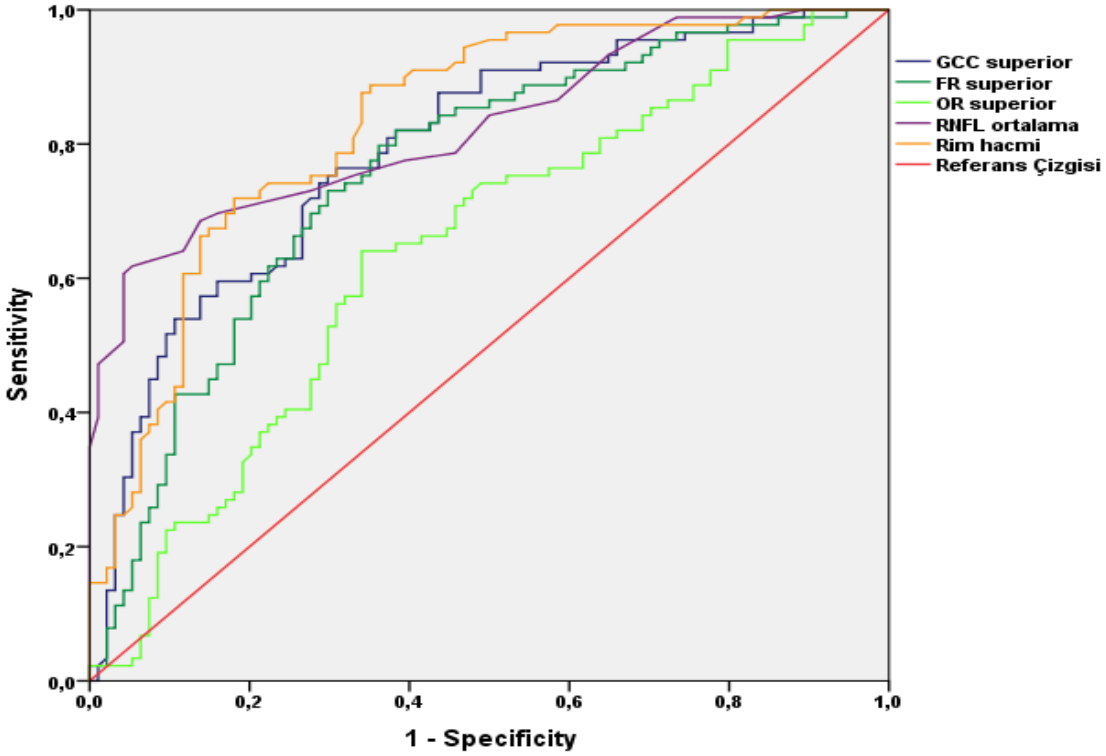
Tablo 5: OKT parametrelerinin tanı koyabilme gücününün AUROC testiyle değerlendirilmesi

	Sağlıklı ve PPG	p	Sağlıklı ve EG	p	Sağlıklı ve PPG+EG	p	Sağlıklı veOHT+PPG+EG	p
Makül Parametreleri								
Ort GHK, µm	0,766 (0,698-0,825)	**<0,001****	0,934 (0,883-0,968)	**<0,001****	0,835 (0,783-0,879)	**<0,001****	0,731 (0,680-0,779)	**<0,001****
Sup GHK, µm	0,794 (0,728-0,850)	**<0,001****	0,938 (0,888-0,970)	**<0,001****	0,853 (0,803-0,895)	**<0,001****	0,760 (0,709-0,805)	**<0,001****
İnf GHK, µm	0,732 (0,661-0,795)	**<0,001****	0,891 (0,832-0,936)	**<0,001****	0,798 (0,742-0,846)	**<0,001****	0,690 (0,637-0,740)	**<0,001****
S-İ, µm	0,623 (0,548-0,693)	**0,003***	0,624 (0,543-0,701)	**0,010***	0,623 (0,560-0,684)	**<0,001****	0,639 (0,584-0,691)	**<0,001****
FVK, %	0,697 (0,625-0,762)	**<0,001****	0,864 (0,799-0,913)	**<0,001****	0,766 (0,708-0,817)	**<0,001****	0,707 (0,655-0,756)	**<0,001****
GVK, %	0,779 (0,712-0,837)	**<0,001****	0,937 (0,886-0,970)	**<0,001****	0,844 (0,793-0,887)	**<0,001****	0,746 (0,695-0,792)	**<0,001****
Ort TKR, µm	0,739 (0,669-0,801)	**<0,001****	0,884 (0,823-0,930)	**<0,001****	0,798 (0,743-0,846)	**<0,001****	0,739 (0,688-0,786)	**<0,001****
Sup TKR, µm	0,760 (0,691-0,819)	**<0,001****	0,895 (0,836-0,939)	**<0,001****	0,816 (0,762-0,862)	**<0,001****	0,757 (0,706-0,802)	**<0,001****
İnf TKR, µm	0,714 (0,643-0,778)	**<0,001****	0,857 (0,792-0,908)	**<0,001****	0,773 (0,716-0,824)	**<0,001****	0,714 (0,662-0,763)	**<0,001****
S-İ, µm	0,647 (0,573-0,716)	**<0,001****	0,674 (0,595-0,747)	**<0,001****	0,658 (0,596-,0,717)	**<0,001****	0,657 (0,603-0,709)	**<0,001****
Ort DR, µm	0,635 (0,561-0,705)	**0,001****	0,743 (0,667-0,810)	**<0,001****	0,680 (0,618-0,737)	**<0,001****	0,668 (0,614-0,719)	**<0,001****
Sup DR, µm	0,642 (0,567-0,711)	**<0,001****	0,749 (0,673-0,815)	**<0,001****	0,686 (0,624-0,743)	**<0,001****	0,672 (0,618-0,722)	**<0,001****
İnf DR, µm	0,625 (0,551-0,696)	**0,002****	0,732 (0,655-0,800)	**<0,001****	0,669 (0,607-0,727)	**<0,001****	0,663 (0,608-0,714)	**<0,001****
S-İ, µm	0,569 (0,494-0,642)	**0,107**	0,638 (0,557-0,714)	**0,003****	0,597 (0,534-0,659)	**0,007****	0,576 (0,520-0,630)	**0,023***
G/T	0,666 (0,593-0,734)	**<0,001****	0,851 (0,785-0,903)	**<0,001****	0,742 (0,683-0,796)	**<0,001****	0,630 (0,575-0,683)	**<0,001****
RSLT Parametreleri								
Ort RSLT, µm	0,827 (0,765-0,879)	**<0,001****	0,979 (0,943-0,995)	**<0,001****	0,890 (0,844-0,926)	**<0,001****	0,770 (0,720-0,814)	**<0,001****
Sup hem RSLT, µm	0,825 (0,762-0,877)	**<0,001****	0,957 (0,912-0,983)	**<0,001****	0,879 (0,832-0,917)	**<0,001****	0,769 (0,719-0,813)	**<0,001****
İnf hem RSLT, µm	0,761 (0,693-0,821)	**<0,001****	0,950 (0,903-0,978)	**<0,001****	0,839 (0,787-0,882)	**<0,001****	0,719 (0,667-0,767)	**<0,001****
Temp kadran RSLT, µm	0,668 (0,595-0,736)	**<0,001****	0,848 (0,782-0,901)	**<0,001****	0,742 (0,683-0,795)	**<0,001****	0,663 (0,609-0,714)	**<0,001****
Sup kadran RSLT, µm	0,767 (0,699-0,826)	**<0,001****	0,910 (0,853-0,950)	**<0,001****	0,826 (0,773-0,871)	**<0,001****	0,729 (0,677-0,776)	**<0,001****
Naz kadran RSLT, µm	0,701 (0,629-0,766)	**<0,001****	0,861 (0,796-0,911)	**<0,001****	0,767 (0,709-0,818)	**<0,001****	0,689 (0,636-0,739)	**<0,001****
İnf kadran RSLT, µm	0,728 (0,658-0,791)	**<0,001****	0,933 (0,881-0,967)	**<0,001****	0,813 (0,758-0,859)	**<0,001****	0,704 (0,651-0,753)	**<0,001****
OSB Parametreleri								
Disk alanı, mm^2	0,504 (0,430-0,579)	**0,921**	0,543 (0,461-0,623)	**0,375**	0,515 (0,451-0,579)	**0,688**	0,522 (0,466-0,577)	**0,533**
Çukurluk alanı, mm^2	0,761 (0,693-0,821)	**<0,001****	0,791 (0,718-0,852)	**<0,001****	0,774 (0,716-0,824)	**<0,001****	0,737 (0,685-0,784)	**<0,001****
Rim alanı, mm^2	0,787 (0,720-0,844)	**<0,001****	0,857 (0,792-0,908)	**<0,001****	0,816 (0,762-0,862)	**<0,001****	0,777 (0,728-0,821)	**<0,001****
Rim hacmi, mm^3	0,833 (0,771-0,884)	**<0,001****	0,897 (0,838-0,940)	**<0,001****	0,859 (0,810-0,900)	**<0,001****	0,814 (0,767-0,854)	**<0,001****
Sinir başı hacmi, mm^3	0,815 (0,751-0,868)	**<0,001****	0,869 (0,805-0,918)	**<0,001****	0,837 (0,785-0,881)	**<0,001****	0,793 (0,745-0,836)	**<0,001****
Çukurluk hacmi, mm^3	0,747 (0,678-0,808)	**<0,001****	0,779 (0,706-0,842)	**<0,001****	0,761 (0,703-0,812)	**<0,001****	0,730 (0,678-0,777)	**<0,001****
Çukurluk/disk alanı oranı	0,792 (0,725-0,848)	**<0,001****	0,847 (0,781-0,900)	**<0,001****	0,814 (0,761-0,861)	**<0,001****	0,776 (0,727-0,820)	**<0,001****
Yatay çukurluk/disk oranı	0,772 (0,704-0,831)	**<0,001****	0,800 (0,728-0,860)	**<0,001****	0,783 (0,727-0,833)	**<0,001****	0,748 (0,698-0,795)	**<0,001****
Dikey çukurluk/disk oranı	0,793 (0,727-0,849)	**<0,001****	0,867 (0,803-0,916)	**<0,001****	0,823 (0,770-0,869)	**<0,001****	0,780 (0,731-0,824)	**<0,001****

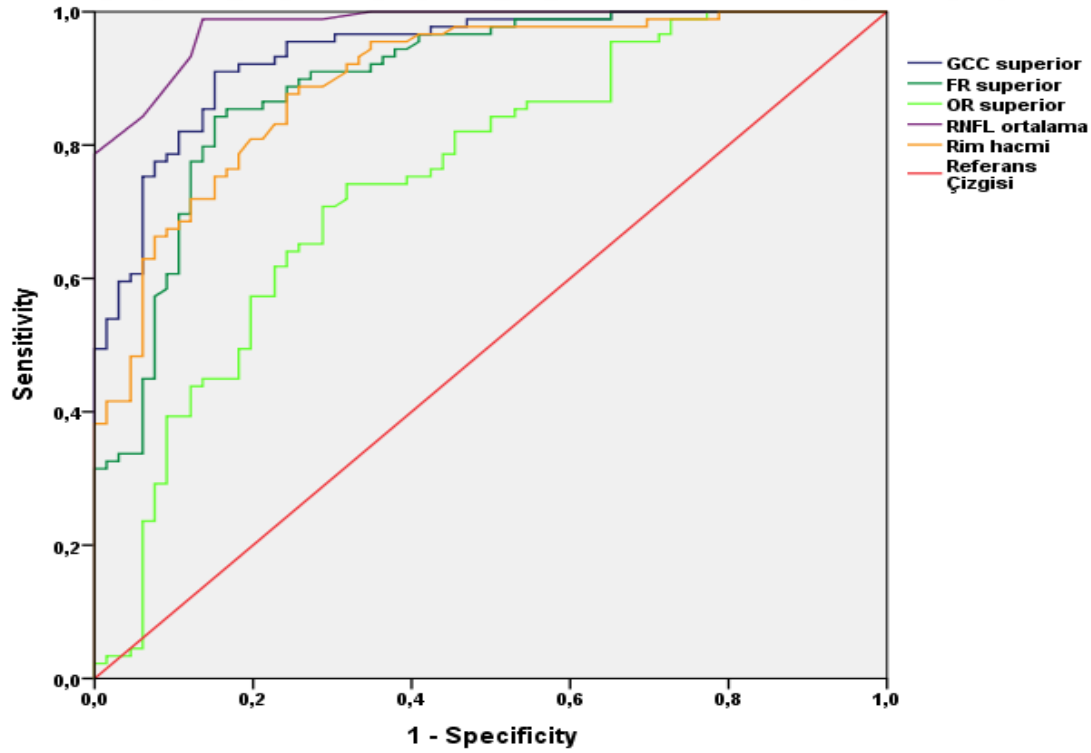
İşlem karakteristiği eğrisi (ROC: Receiver operating characteristics) altında kalan alan (AUROC: Area under receiver operating characteristics) analizi uygulanmıştır. Parantez içindeki değerler güven aralığını göstermektedir.

OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; GHK, gangliyon hücre kompleksi; ort, ortalama; sup, superior; inf, inferior; S-I, superior eksi inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı; TKR, tam kat retina; DR, dış retina; G/T, gangliyon hücre kompleksi kalınlığının tam kat retina kalınlığına oranı; RSLT, retina sinir lifi tabakası; sup hem, superior hemisfer; inf hem, inferior hemisfer; temp, temporal; naz, nazal; OSB, optik sinir başı.

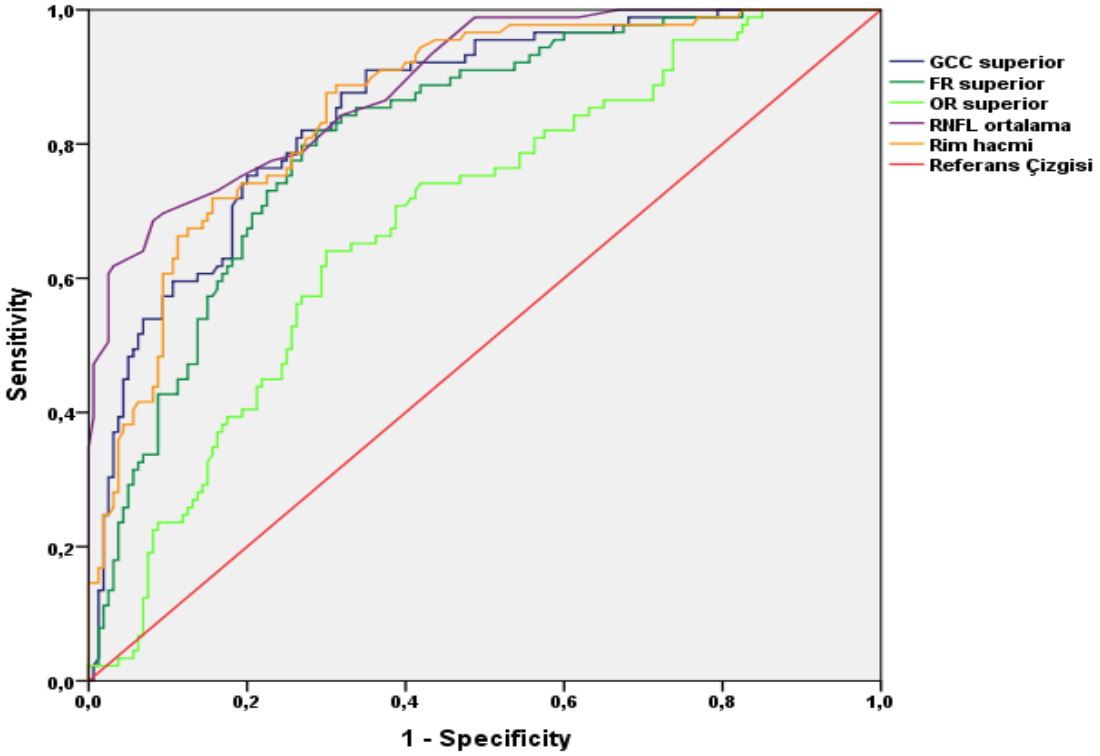
*p<0.05, **p<0.01



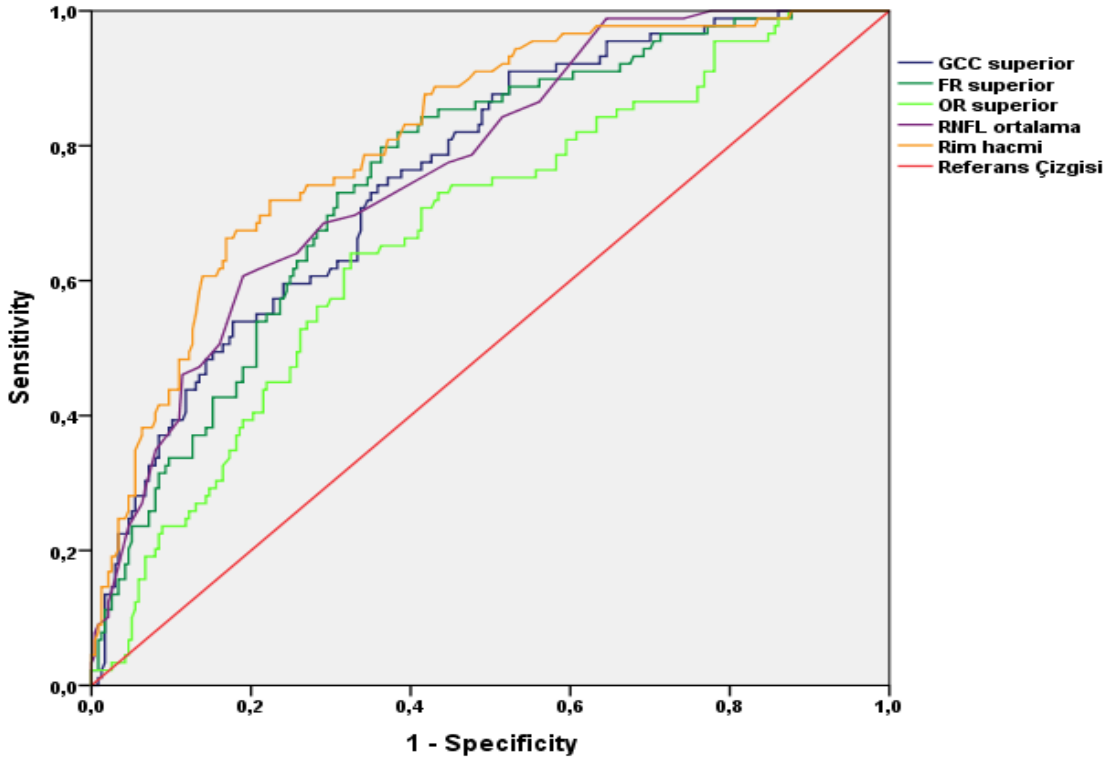
Şekil 1: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri



Şekil 2: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri



Şekil 3: Sağlıklı kişilerle PPG+EG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri



Şekil 4: Sağlıklı kişilerle OHT+PPG+EG hastalarını ayırmada grupları içinde en iyi performansı gösteren OKT parametreleri

Tablo 6 grubunda en iyi tanı koyma performansını (en yüksek AUROC değeri) gösteren OKT parametrelerinin De Long testi kullanılarak birbirleriyle karşılaştırmasını göstermektedir. Kendi grupları içinde en iyi performans gösteren parametreler; ortalama RSLT, superior GHK, rim hacmi, superior TKR ve superior DR idi.

Sağlıklı kişilerle PPG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan AUROC değerlerinin karşılaştırmasında; superior DR ölçümünün AUROC değeri G/T dışında diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$). G/T oranının AUROC değeri ise superior GHK, ortalama RSLT ve rim hacmi ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu. Grupları içinde en iyi performans gösteren diğer parametreler arasında AUROC değerleri açısından farklılık görülmedi.

Sağlıklı kişilerle EG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan AUROC değerlerinin kendi arasında yapılan karşılaştırmasında; superior DR ölçümünün AUROC değeri G/T dışında diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$). Ortalama RSLT ölçümünün AUROC değeri diğer tüm parametreler ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu. Superior GHK ölçümünün AUROC değeri ise superior TKR, G/T oranı ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sağlıklı kişilerle PPG ve EG grupları birleştirilerek yapılan AUROC değerlerinin hesaplanması karşılaştırmasında; superior DR ölçümünün AUROC değeri G/T dışında diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,001$). G/T oranının AUROC değeri ise superior GHK, ortalama RSLT ve rim hacmi ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu. Ortalama RSLT ölçümünün AUROC değeri superior TKR, superior DR ölçümleri ve G/T oranı ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sağlıklı kişilerle OHT, PPG ve EG grupları birleştirilerek yapılan AUROC değerlerinin hesaplanması karşılaştırmasında; superior DR ölçümünün AUROC değeri G/T dışında diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu. G/T oranının AUROC değeri ise superior DR dışında diğer tüm parametreler ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulundu. Grupları içinde en iyi performans gösteren diğer parametreler arasında AUROC değerleri açısından farklılık görülmedi.

Tablo 6: Grubunda en iyi tanı koyma performansını (en yüksek AUROC değeri) gösteren OKT parametrelerinin De Long testi kullanılarak birbirleriyle karşılaştırması

	Sağlıklı ve PPG	p	Sağlıklı ve EG	p	Sağlıklı ve PPG+EG	p	Sağlıklı ve PPG+EG+OHT	p
Sup GHK ve Sup TKR	0,034	0,201	0,043	0,033*	0,037	0,051	0,003	0,883
Sup GHK ve Sup DR	0,152	<0,001**	0,189	<0,001**	0,167	<0,001**	0,088	0,017*
Sup GHK ve G/T	0,127	<0,001**	0,087	0,001**	0,111	<0,001**	0,129	<0,001**
Sup GHK ve Ort RSLT	0,034	0,327	0,041	0,017*	0,037	0,117	0,010	0,698
Sup GHK ve Rim hacmi	0,039	0,353	0,041	0,155	0,006	0,847	0,054	0,109
Sup TKR ve Sup DR	0,118	<0,001**	0,146	<0,001**	0,130	<0,001**	0,085	<0,001**
Sup TKR ve G/T	0,093	0,079	0,044	0,279	0,073	0,065	0,126	0,002**
Sup TKR ve Ort RSLT	0,068	0,099	0,084	0,001**	0,074	0,010*	0,013	0,677
Sup TKR ve Rim hacmi	0,073	0,082	0,001	0,974	0,043	0,174	0,057	0,087
Sup DR ve G/T	0,025	0,719	0,102	0,080	0,056	0,291	0,041	0,438
Sup DR ve Ort RSLT	0,186	<0,001**	0,230	<0,001**	0,204	<0,001**	0,098	0,016*
Sup DR ve Rim hacmi	0,191	<0,001**	0,148	0,001**	0,173	<0,001**	0,142	<0,001**
G/T ve Ort RSLT	0,161	<0,001**	0,128	<0,001**	0,148	<0,001**	0,140	<0,001**
G/T ve Rim hacmi	0,167	0,001**	0,046	0,253	0,117	0,002**	0,183	<0,001**
Ort RSLT ve Rim hacmi	0,005	0,887	0,083	0,001**	0,031	0,246	0,044	0,160

İşlem karakteristiği eğrisi (ROC: Receiver operating characteristics) altında kalan alanların alan (AUROC: Area under receiver operating characteristics) farkları ve p değerleri De Long testi yapılarak gösterilmiştir.
OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; sup, superior; GHK, gangliyon hücre kompleksi; DR, dış retina; G/T, gangliyon hücre kompleksi kalınlığının tam kat retina kalınlığına oranı; ort, ortalama; RSLT, retina sinir lifi tabakası; TKR, tam kat retina.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 7 grubunda ilk 3 en iyi tanı koyma performansını (en yüksek AUROC değeri) gösteren OKT parametrelerinin De Long testi kullanılarak kendi grubu içinde karşılaştırmasını göstermektedir. Sağlıklı kişiler ve PPG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan AUROC değerlerine göre GHK grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior GHK, GVK ve ortalama GHK; TKR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama ve inferior TKR; DR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama ve inferior DR; RSLT grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre ortalama, superior hemisfer ve superior kadran RSLT; OSB grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranıydı.

Sağlıklı kişiler ve EG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan AUROC değerlerine göre GHK grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior GHK, GVK ve ortalama GHK; TKR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama ve inferior TKR; DR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama ve inferior DR; RSLT grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre ortalama, superior hemisfer ve inferior hemisfer RSLT; OSB grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranıydı.

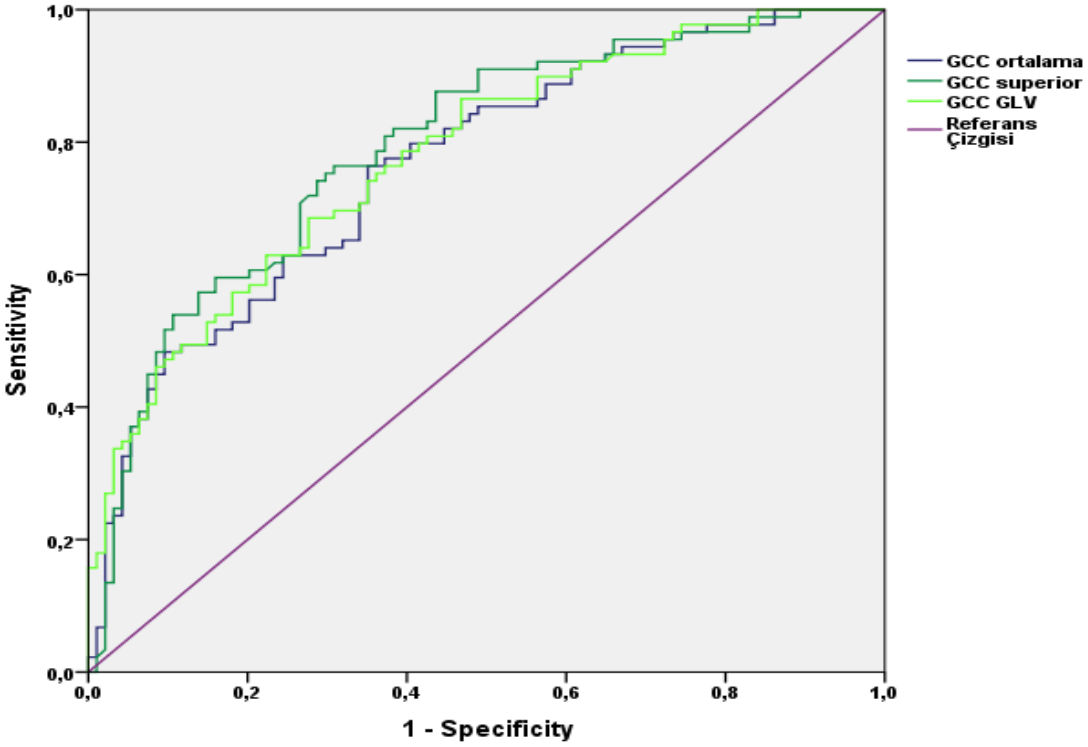
GHK parametrelerine bakıldığında sağlıklı kişilerle PPG grubu karşılaştırılırken hesaplanan AUROC değerlerinden sadece ortalama GHK ile superior GHK arasında anlamlı farklılık bulundu. Diğer GHK karşılaştırmalarında anlamlı farklılık izlenmedi. Tüm TKR parametrelerinin AUROC değerleri arasında anlamlı farklılık bulundu. DR parametrelerinin AUROC değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. RSLT parametreleri AUROC değerleri karşılaştırıldığında superior kadran RSLT, ortalama ve superior hemisfer RSLT'den anlamlı derecede düşük bulundu. OSB parametrelerinin AUROC değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Sağlıklı kişilerle EG grubu karşılaştırılırken hesaplanan AUROC değerlerinin karşılaştırmasında GHK, DR ve OSB parametrelerinin kendi grubu içinde yapılan değerlendirmede anlamlı farklılığa rastlanmadı. TKR parametreleri AUROC değerleri karşılaştırıldığında inferior TKR, ortalama ve superior TKR'den anlamlı derecede düşük bulundu. RSLT parametreleri AUROC değerleri karşılaştırıldığında ortalama RSLT, superior hemisfer ve inferior hemisfer RSLT'den anlamlı derecede düşük bulundu.

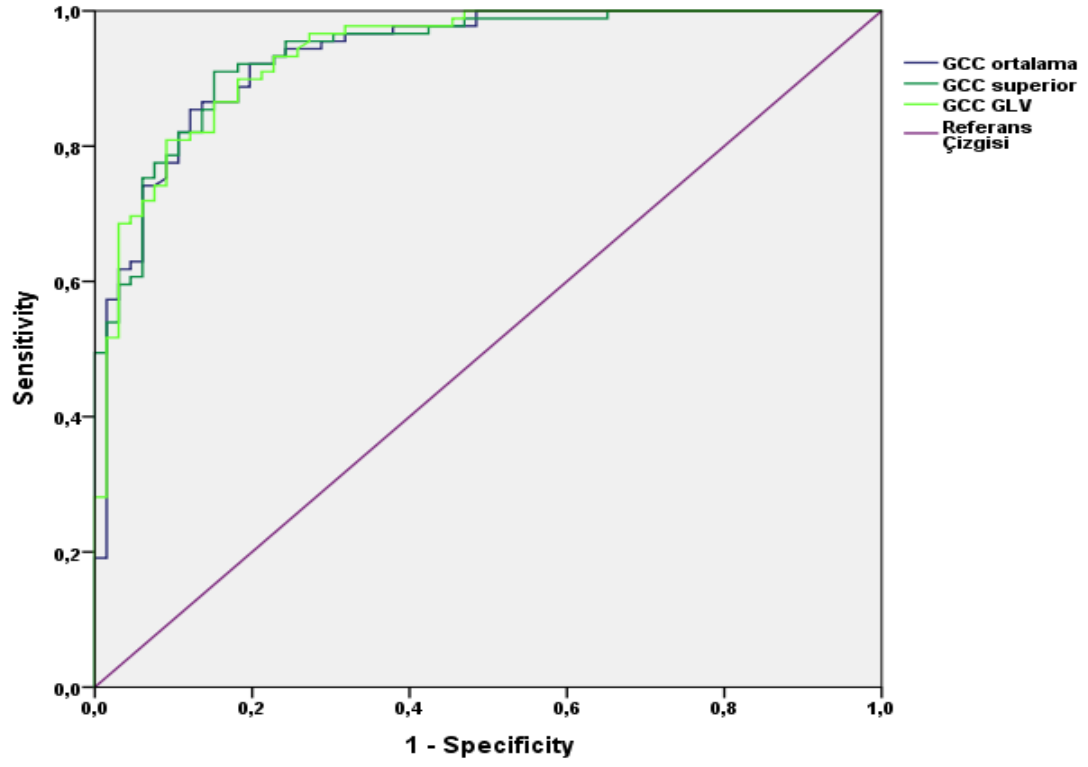
Tablo 7: Grubunda ilk 3 en iyi tanı koyma performansını (en yüksek AUROC değeri) gösteren OKT parametrelerinin De Long testi kullanılarak kendi grubu içinde karşılaştırması

	Sağlıklı ve PPG	p	Sağlıklı ve EG	p
Ort GHK ve Sup GHK	0,027	**0,007****	0,004	**0,713**
Ort GHK ve GVK	0,013	**0,150**	0,003	**0,600**
Sup GHK ve GVK	0,015	**0,257**	0,001	**0,903**
Ort TKR ve Sup TKR	0,021	**0,005****	0,012	**0,187**
Ort TKR ve İnf TKR	0,024	**<0,001****	0,026	**0,003****
Sup TKR ve İnf TKR	0,045	**0,001****	0,038	**0,021***
Ort DR ve Sup DR	0,006	**0,338**	0,006	**0,380**
Ort DR ve İnf DR	0,010	**0,140**	0,011	**0,066**
Sup DR ve İnf DR	0,016	**0,186**	0,017	**0,148**
Ort RSLT ve Sup hem RSLT	0,002	**0,840**	-	**-**
Ort RSLT ve Sup kadran RSLT	0,060	**0,029***	-	**-**
Sup hem RSLT ve Sup kadran RSLT	0,058	**<0,001****	-	**-**
Ort RSLT ve Sup hem RSLT	-	**-**	0,022	**0,021***
Ort RSLT ve İnf hem RSLT	-	**-**	0,030	**0,043***
Sup hem RSLT ve İnf hem RSLT	-	**-**	0,007	**0,732**
Rim hacmi ve Sinir başı hacmi	0,018	**0,152**	0,028	**0,077**
Rim hacmi ve Dikey çukurluk/disk oranı	0,040	**0,057**	0,030	**0,130**
Sinir başı hacmi ve Dikey çukurluk/disk oranı	0,022	**0,311**	0,002	**0,940**

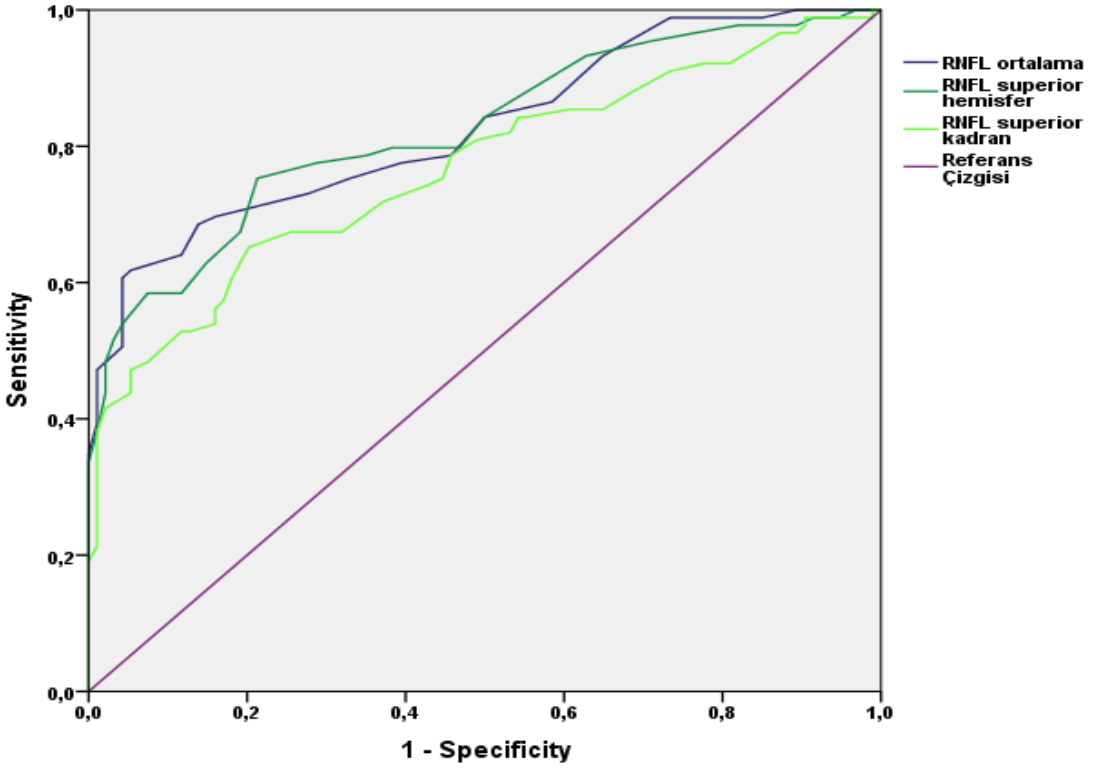
İşlem karakteristiği eğrisi (ROC: Receiver operating characteristics) altında kalan alanların alan (AUROC: Area under receiver operating characteristics) farkları ve p değerleri De Long testi yapılarak gösterilmiştir.
PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; Ort, ortalama; GHK, gangliyon hücre kompleksi; sup, superior; GVK, global volüm kaybı; DR, dış retina; TKR, tam kat retina; inf, inferior; sup hem, superior hemisfer; RSLT, retina sinir lifi tabakası; inf hem, inferior hemisfer.
*p<0.05, **p<0.01



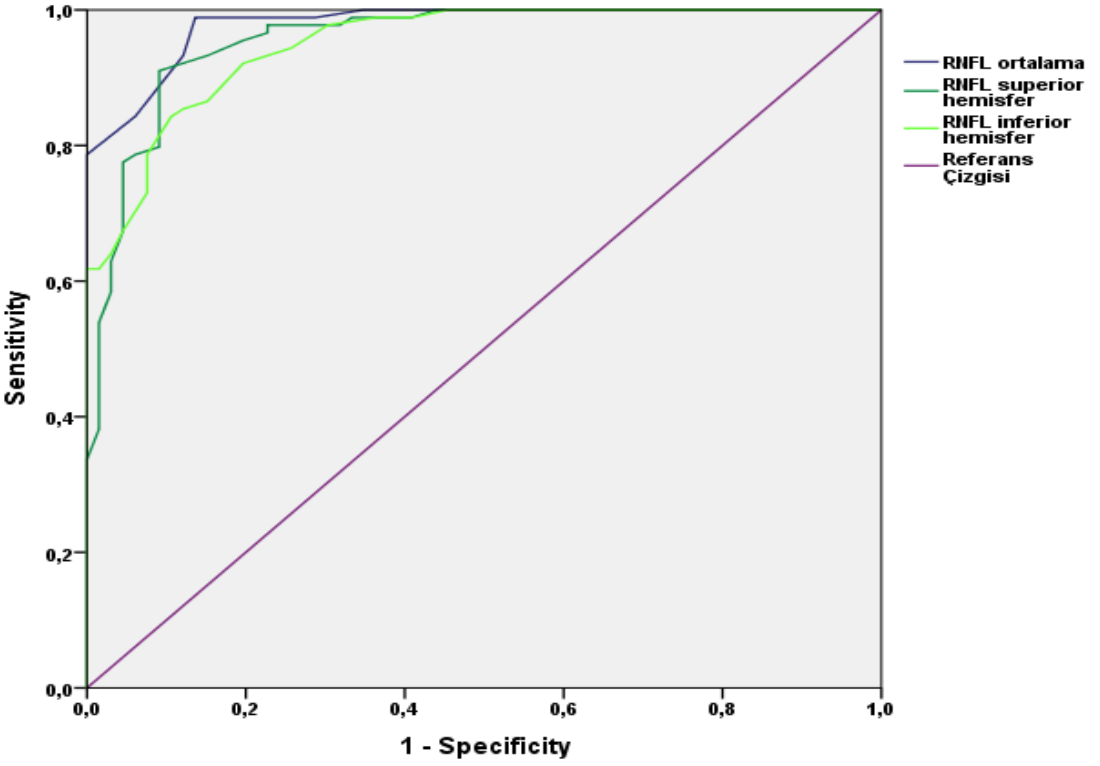
Şekil 5: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 GHK parametresi



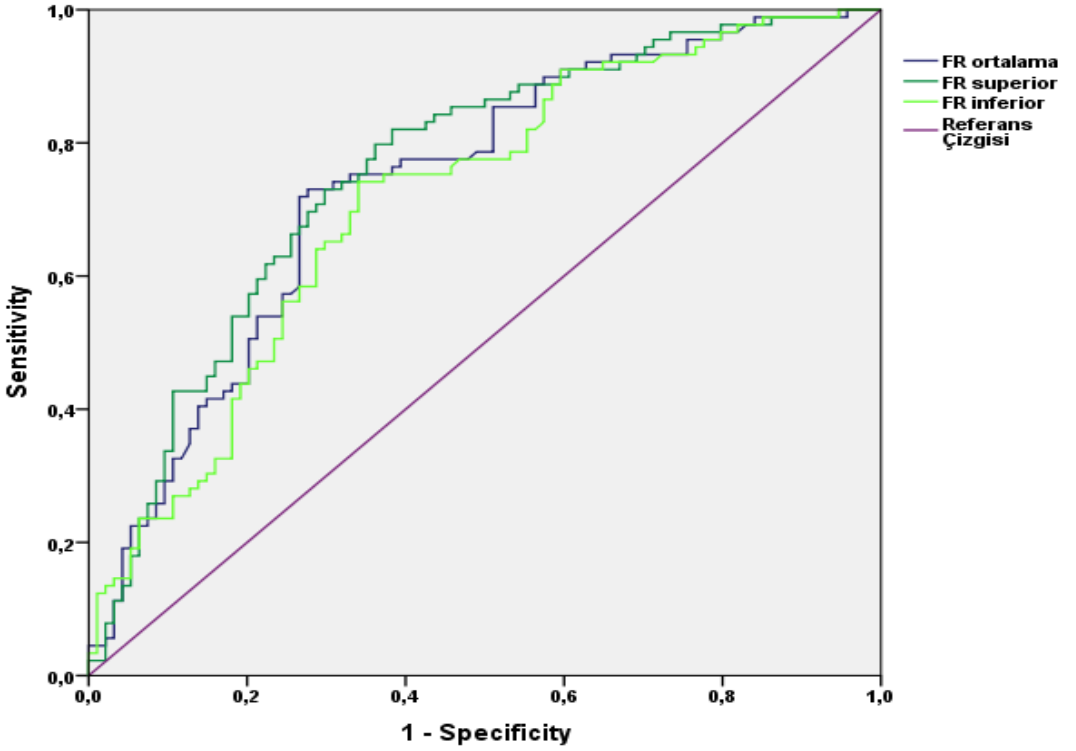
Şekil 6: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 GHK parametresi



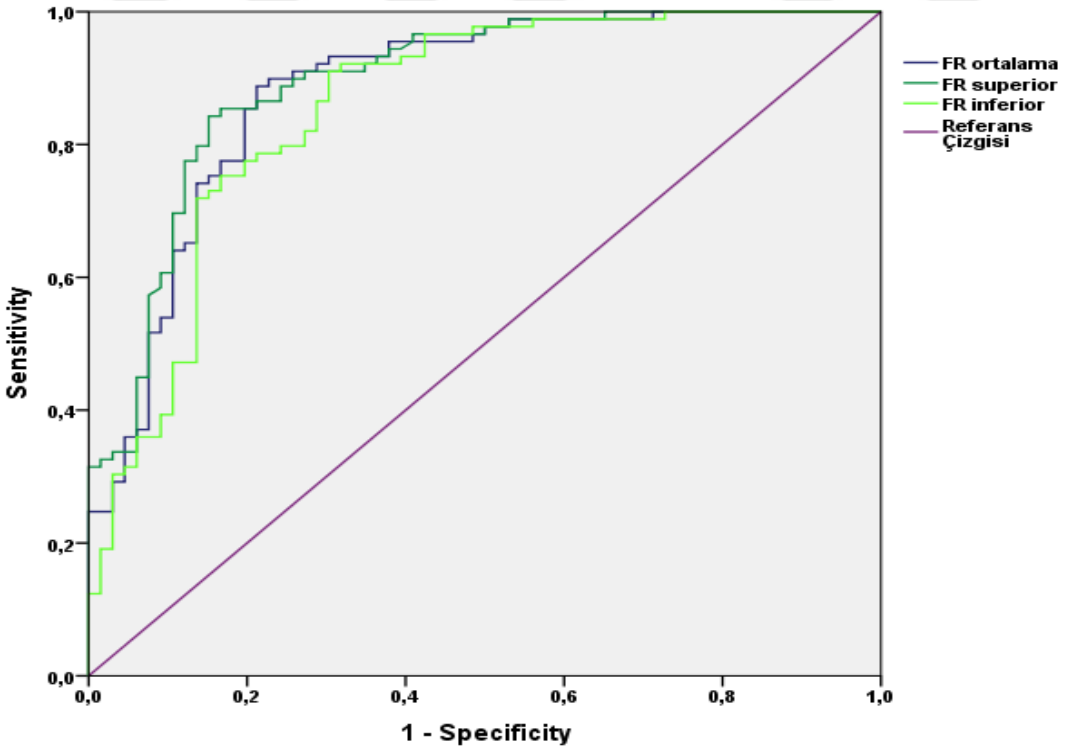
Şekil 7: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 RSLT parametresi



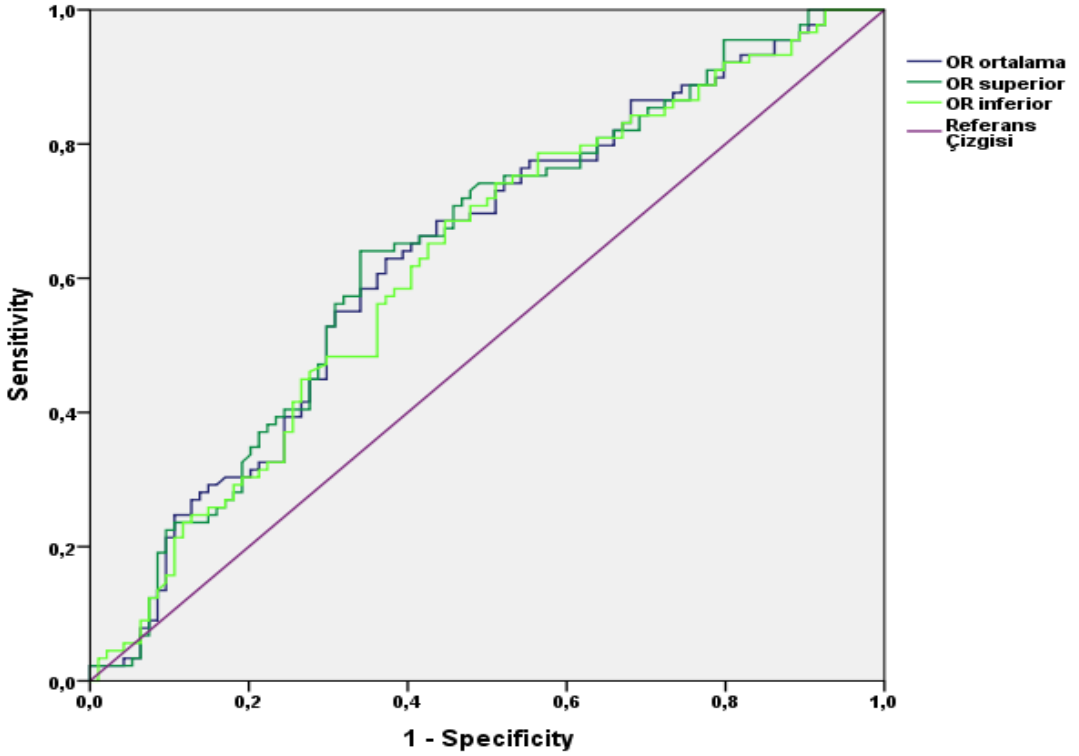
Şekil 8: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 RSLT parametresi



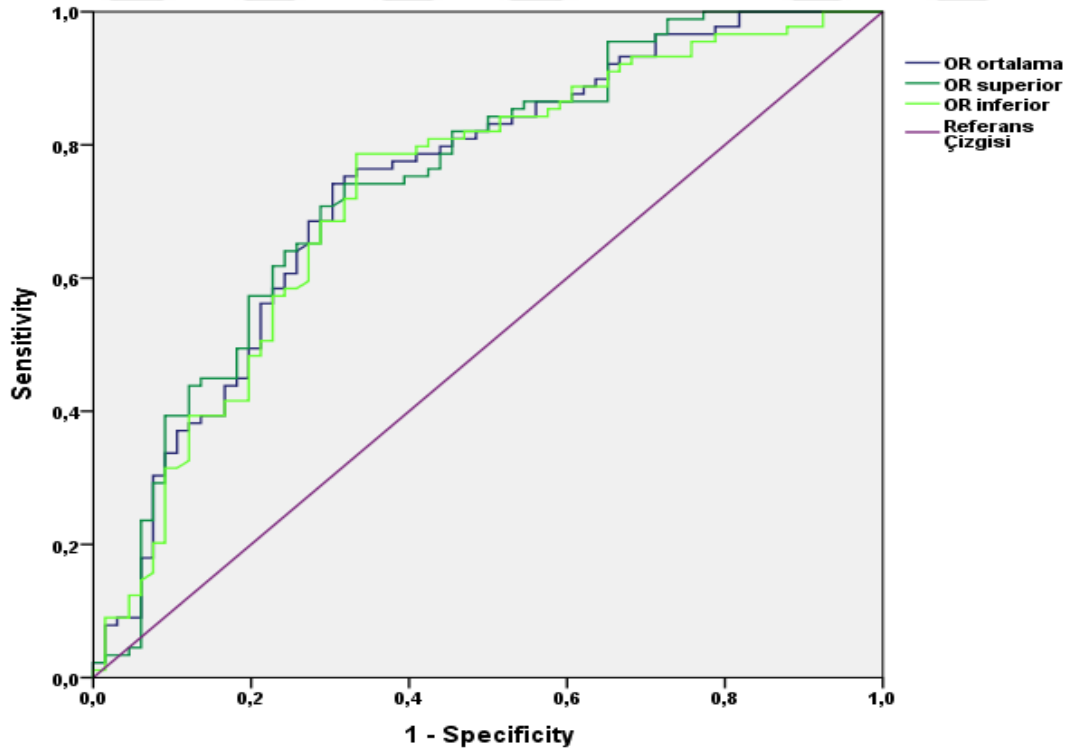
Şekil 9: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 TKR parametresi



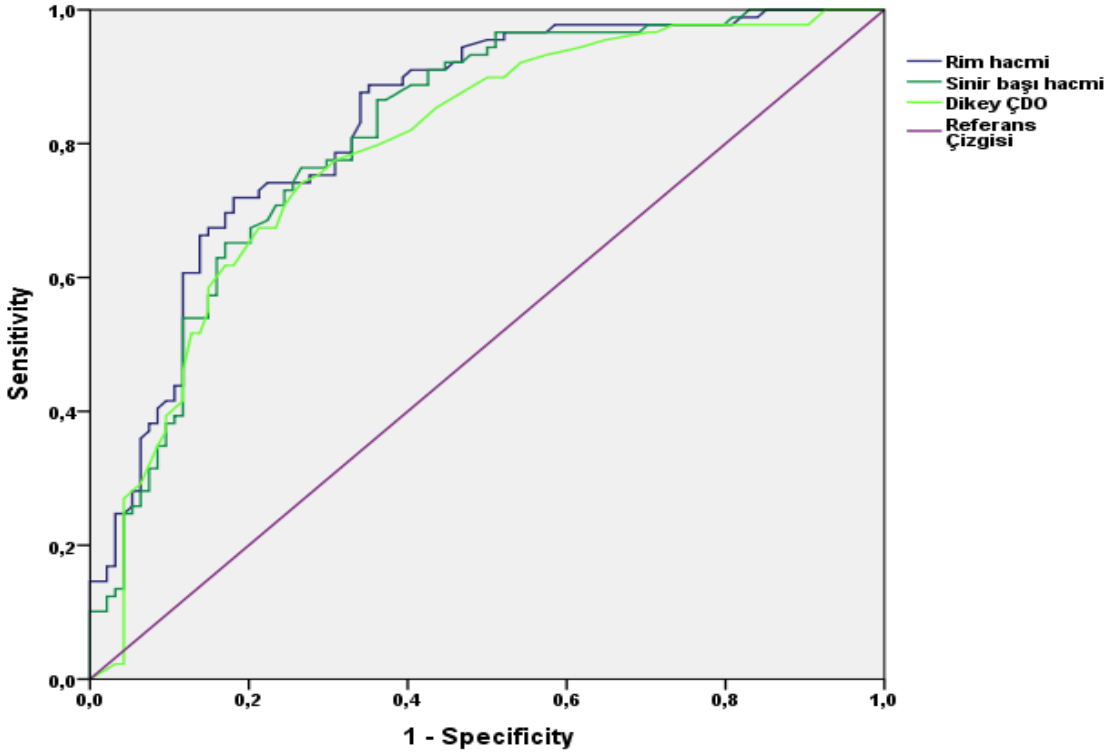
Şekil 10: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 TKR parametresi



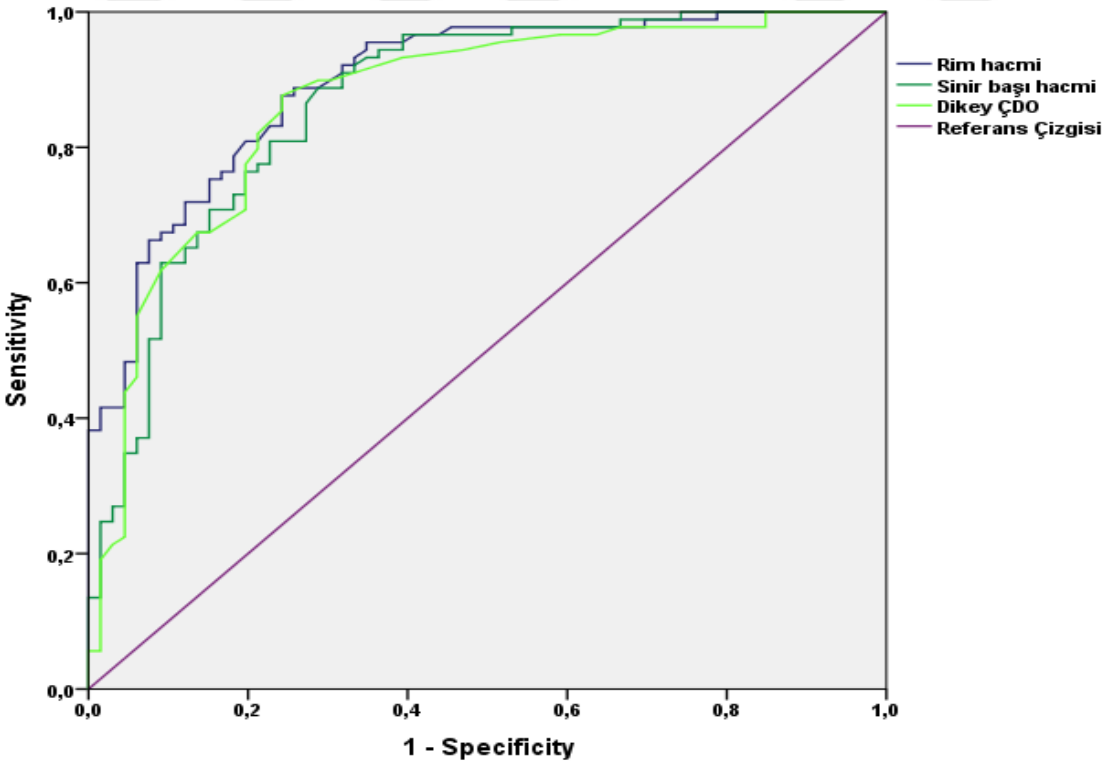
Şekil 11: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 DR parametresi



Şekil 12: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 DR parametresi



Şekil 13: Sağlıklı kişilerle PPG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 OSB parametresi



Şekil 14: Sağlıklı kişilerle EG hastalarını ayırmada grubu içindeki en iyi performansı gösteren ilk 3 OSB parametresi

Tablo 8 OKT parametrelerinin %95 sabit spesifitede sensitivite değerlerinin analizini göstermektedir. Sağlıklı kişilerle PPG grubu karşılaştırıldığında sensitivitesi en yüksek olan parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla sensitivite: 34,04, 27,66, 27,66), TKR ölçümleri arasında superior TKR (sensitivite: 28,72), DR ölçümleri arasında superior DR (sensitivite: 20,21), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla sensitivite: 32,47, 30,64, 27,26), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve rim alanı (sırasıyla sensitivite: 51,44, 48,94, 38,19) idi.

Sağlıklı kişilerle EG grubu karşılaştırıldığında sensitivitesi en yüksek olan parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla sensitivite: 75,76, 73,41, 71,21), TKR ölçümleri arasında ortalama TKR (sensitivite: 62,12), DR ölçümleri arasında superior DR (sensitivite: 34,85), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla sensitivite: 87,41, 81,33, 73,41), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve rim alanı (sırasıyla sensitivite: 65,15, 60,61, 52,88) idi.

Sağlıklı kişilerle PPG ve EG grubu birleştirilerek karşılaştırıldığında sensitivitesi en yüksek olan parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla sensitivite: 51,25, 46,53, 45,63), TKR ölçümleri arasında superior TKR (sensitivite: 41,53), DR ölçümleri arasında superior DR (sensitivite: 26,25), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla sensitivite: 55,13, 51,55, 46,30), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve rim alanı (sırasıyla sensitivite: 57,09, 53,75, 44,25) idi.

Sağlıklı kişilerle OHT, PPG ve EG grubu birleştirilerek karşılaştırıldığında sensitivitesi en yüksek olan parametreler; GHK ölçümleri arasında superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla sensitivite: 35,44, 31,41, 30,80), TKR ölçümleri arasında superior TKR (sensitivite: 29,73), DR ölçümleri arasında superior DR (sensitivite: 21,94), RSLT ölçümleri arasında ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla sensitivite: 38,06, 35,83, 32,41), OSB ölçümleri arasında ise rim hacmi, sinir başı hacmi ve rim alanı (sırasıyla sensitivite: 45,49, 44,30, 36,62) idi.

En yüksek sensitivite değerleri sağlıklı kişilerle erken açık açılı glokom grubu karşılaştırılırken bulundu.

Tablo 8: OKT parametrelerinin %95 sabit spesifitede sensitivite değerlerinin analizi

	Sağlıklı ve PPG	Sağlıklı ve EG	Sağlıklı ve PPG+EG	Sağlıklı ve PPG+EG+OHT
Maküla Parametreleri				
Ort GHK, µm	27,66 (8,51-41,49)	71,21 (45,45-83,33)	45,63 (25,77-58,13)	30,80 (16,21-40,08)
Sup GHK, µm	34,04 (14,89-59,71)	75,76 (51,52-89,39)	51,25 (30,63-70,00)	35,44 (21,52-51,48)
İnf GHK, µm	21,28 (10,01-29,79)	60,61 (43,94-71,21)	37,50 (25,42-45,63)	25,74 (16,85-31,22)
S-İ, µm	19,15 (9,57-29,79)	30,30 (15,15-46,97)	23,75 (12,50-33,94)	23,63 (11,81-32,07)
FVK, %	11,70 (3,19-28,72)	39,39 (22,73-60,61)	23,12 (13,96-41,25)	16,46 (9,28-30,38)
GVK, %	27,66 (12,77-42,55)	73,41 (53,03-84,85)	46,53 (30,00-59,38)	31,41 (21,10-43,88)
Ort TKR, µm	24,47 (11,70-45,74)	62,12 (42,42-81,82)	40,00 (26,25-60,00)	28,27 (18,14-47,68)
Sup TKR, µm	28,72 (11,70-44,68)	59,77 (40,91-77,27)	41,53 (25,00-56,25)	29,73 (17,02-42,19)
İnf TKR, µm	22,34 (9,57-40,43)	57,58 (37,88-72,73)	36,88 (23,75-53,03)	26,16 (15,61-39,24)
S-İ, µm	19,63 (3,19-34,04)	36,36 (12,12-53,03)	26,53 (8,13-38,75)	22,13 (5,70-34,18)
Ort DR, µm	13,83 (5,32-26,60)	28,79 (13,64-40,91)	20,00 (10,00-30,63)	16,88 (8,65-25,74)
Sup DR, µm	20,21 (8,51-31,91)	34,85 (22,73-51,52)	26,25 (16,25-36,19)	21,94 (13,50-29,69)
İnf DR, µm	11,70 (3,19-23,40)	24,24 (6,06-40,91)	16,87 (5,62-29,37)	14,35 (5,49-25,72)
S-İ, µm	12,77 (0,00-23,40)	18,18 (3,03-30,30)	15,00 (1,87-24,37)	12,66 (1,27-21,10)
G/T	22,82 (13,72-34,17)	52,88 (31,82-71,06)	35,22 (22,23-47,59)	23,78 (14,92-32,22)
RSLT Parametreleri				
Ort RSLT, µm	32,47 (21,36-43,30)	87,41 (77,50-94,28)	55,13 (45,50-62,85)	38,06 (31,34-44,59)
Sup hem RSLT, µm	30,64 (8,13-46,86)	81,33 (62,47-92,42)	51,55 (32,39-64,98)	35,83 (21,60-46,21)
İnf hem RSLT, µm	27,26 (15,37-39,74)	73,41 (59,09-85,53)	46,30 (34,65-56,79)	32,41 (23,47-40,46)
Temp kadran RSLT, µm	26,18 (16,57-35,41)	59,43 (46,25-71,27)	39,90 (30,56-47,97)	29,73 (22,98-36,35)
Sup kadran RSLT, µm	15,08 (5,56-30,68)	59,36 (42,80-76,30)	33,34 (21,54-47,03)	23,24 (15,19-33,21)
Naz kadran RSLT, µm	6,06 (0,00-17,50)	44,32 (20,39-62,80)	21,84 (9,04-33,99)	16,01 (5,78-24,99)
İnf kadran RSLT, µm	24,84 (13,47-38,65)	64,85 (48,11-81,82)	41,34 (29,20-54,87)	28,33 (19,51-38,74)
OSB Parametreleri				
Disk alanı, mm^2	6,38 (0,00-10,41)	9,77 (0,00-19,70)	9,66 (0,62-16,87)	7,97 (0,42-14,10)
Çukurluk alanı, mm^2	26,49 (12,25-51,54)	29,32 (13,64-50,00)	27,66 (15,58-49,64)	23,08 (12,66-43,95)
Rim alanı, mm^2	38,19 (21,69-56,73)	52,88 (34,93-73,50)	44,25 (27,50-61,42)	36,62 (21,91-51,70)
Rim hacmi, mm^3	51,44 (22,17-69,15)	65,15 (38,16-78,75)	57,09 (26,44-69,32)	45,49 (18,56-56,40)
Sinir başı hacmi, mm^3	48,94 (17,95-62,77)	60,61 (27,27-72,87)	53,75 (21,23-63,75)	44,30 (16,83-54,17)
Çukurluk hacmi, mm^3	29,79 (13,46-42,55)	21,21 (6,06-39,39)	26,25 (14,37-41,25)	24,05 (13,50-38,16)
Çukurluk/disk alanı oranı	38,19 (15,96-52,43)	42,27 (15,15-66,67)	39,87 (18,02-56,45)	31,75 (12,46-48,01)
Yatay çukurluk/disk oranı	34,89 (20,21-49,83)	35,38 (19,52-51,52)	35,09 (22,33-49,85)	21,29 (19,68-43,07)
Dikey çukurluk/disk oranı	36,54 (7,47-53,13)	50,53 (14,90-72,59)	42,31 (11,74-61,13)	33,31 (7,23-49,47)

%95 sabit spesifisitede elde edilen sensitivite değerleri ve %95 güven aralıkları verilmiştir.

OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; GHK, gangliyon hücre kompleksi; ort, ortalama; sup, superior; inf, inferior; S-I, superior eksi inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı; TKR, tam kat retina; DR, dış retina; G/T, gangliyon hücre kompleksi kalınlığının tam kat retina kalınlığına oranı; RSLT, retina sinir lifi tabakası; sup hem, superior hemisfer; inf hem, inferior hemisfer; temp, temporal; naz, nazal; OSB, optik sinir başı.

Tablo 9 grubunda %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteye sahip olan OKT parametrelerinin birbirleriyle karşılaştırmasını göstermektedir. Sağlıklı kişiler ve PPG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerine göre en iyi parametreler; superior GHK, superior TKR, superior OR, ortalama RSLT ve rim hacmiydi.

Sağlıklı kişiler ve EG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerine göre en iyi parametreler; superior GHK, ortalama TKR, superior OR, ortalama RSLT ve rim hacmiydi.

Sağlıklı kişilerle PPG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerinin karşılaştırmasında; rim hacminin sensitivitesi diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu. Superior GHK ölçümünün sensitivitesi superior DR ölçümünden anlamlı derecede yüksekti.

Sağlıklı kişilerle EG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerinin karşılaştırmasında; superior DR ölçümünün sensitivitesi diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşüktü. Ortalama RSLT ölçümünün sensitivitesi ise superior GHK hariç diğer tüm parametrelerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede yüksek bulundu.

Tablo 9: Grubunda %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteye sahip olan OKT parametrelerinin birbirleriyle karşılaştırması

	Sağlıklı ve PPG	Sağlıklı ve EG
	p	p
Sup GHK ve Sup TKR	0,433	-
Sup GHK ve Ort TKR	-	0,092
Sup GHK ve Sup DR	0,033*	<0,001**
Sup GHK ve Ort RSLT	0,817	0,072
Sup GHK ve Rim hacmi	0,019*	0,183
Sup TKR ve Sup DR	0,176	-
Sup TKR ve Ort RSLT	0,580	-
Sup TKR ve Rim hacmi	0,002**	-
Ort TKR ve Sup DR	-	0,002**
Ort TKR ve Ort RSLT	-	0,001**
Ort TKR ve Rim hacmi	-	0,718
Sup DR ve Ort RSLT	0,058	<0,001**
Sup DR ve Rim hacmi	<0,001**	<0,001**
Ort RSLT ve Rim hacmi	0,009**	0,002**

%95 sabit spesifisitede elde edilen sensitivite değerlerinin karşılaştırması z testi kullanılarak yapılmıştır ve p değerleri gösterilmiştir.
PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; sup, superior; GHK, gangliyon hücre kompleksi; TKR, tam kat retina; Ort, ortalama; DR, dış retina; RSLT, retina sinir lifi tabakası.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 10 grubunda ilk 3 %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteye sahip olan OKT parametrelerinin kendi grubu içinde karşılaştırmasını göstermektedir.

Sağlıklı kişiler ve PPG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerine göre GHK grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior GHK, GVK ve ortalama GHK; TKR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama ve inferior TKR; DR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama DR ve DR S-I; RSLT grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre ortalama, superior hemisfer ve inferior hemisfer RSLT; OSB grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre rim hacmi, sinir başı hacmi ve rim alanıydı.

Sağlıklı kişiler ve EG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerine göre GHK grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior GHK, GVK ve ortalama GHK; TKR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, ortalama, superior ve inferior TKR; DR grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre, superior, ortalama ve inferior DR; RSLT grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre ortalama, superior hemisfer ve inferior hemisfer RSLT; OSB grubunda en iyi performansı gösteren 3 parametre rim hacmi, sinir başı hacmi ve rim alanıydı.

Sağlıklı kişilerle PPG grubunun ve sağlıklı kişilerle EG grubunun karşılaştırması yapılırken hesaplanan sensitivite değerlerinin karşılaştırmasında parametreler arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Tablo 10: Grubunda ilk 3 %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteye sahip olan OKT parametrelerinin kendi grubu içinde karşılaştırması

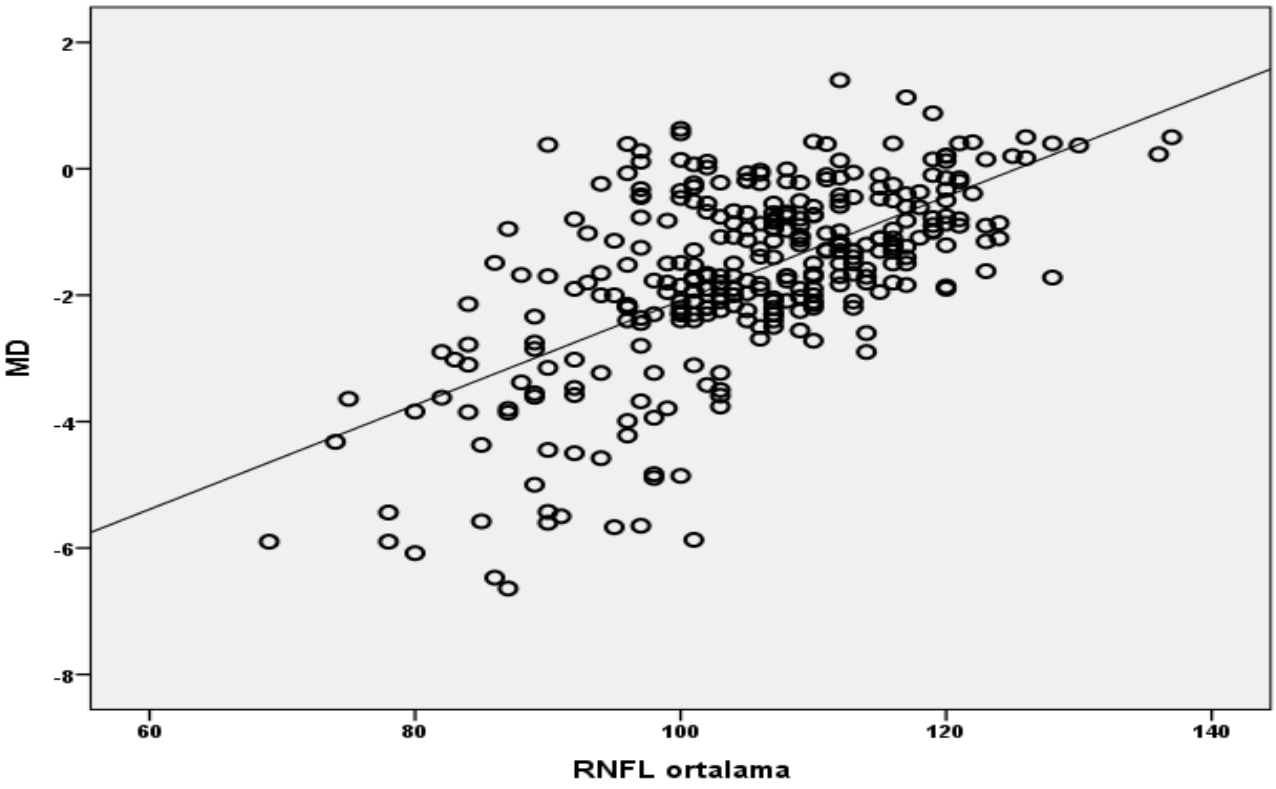
	Sağlıklı ve PPG p	Sağlıklı ve EG p
Ort GHK ve Sup GHK	0,345	0,556
Ort GHK ve GVK	1,000	0,697
Sup GHK ve GVK	0,345	0,841
Ort TKR ve Sup TKR	0,510	0,790
Ort TKR ve İnf TKR	0,731	0,596
Sup TKR ve İnf TKR	0,317	0,792
Ort DR ve Sup DR	0,245	-
Ort DR ve DR S-I	0,830	-
Sup DR ve DR S-I	0,170	-
Ort DR ve Sup DR	-	0,456
Ort DR ve İnf DR	-	0,556
Sup DR ve İnf DR	-	0,183
Ort RSLT ve Sup hem RSLT	0,814	0,333
Ort RSLT ve İnf hem RSLT	0,475	0,046*
Sup hem RSLT ve İnf hem RSLT	0,631	0,295
Rim alanı ve Rim hacmi	0,079	0,158
Rim alanı ve Sinir başı hacmi	0,142	0,381
Rim hacmi ve Sinir başı hacmi	0,771	0,590

%95 sabit spesifisitede elde edilen sensitivite değerlerinin karşılaştırması z testi kullanılarak yapılmıştır ve p değerleri gösterilmiştir.
PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; Ort, ortalama; GHK, gangliyon hücre kompleksi; sup, superior; GVK, global volüm kaybı; TKR, tam kat retina; inf, inferior; DR, dış retina; S-I, superior eksi inferior; RSLT, retina sinir lifi tabakası; sup hem, superior hemisfer; inf hem, inferior hemisfer.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 11 Tüm gruplarda MD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde FVK, GHK S-İ, TKR S-İ, DR S-İ ölçümleri hariç diğer tüm maküla ölçümlerinde MD ile anlamlı korelasyon tespit edildi ($p < 0,01$). Global volüm kaybını gösteren GVK dışında tüm korelasyonlar pozitifti. Tüm RSLT ölçümleri MD ile pozitif korelasyon gösterdi ($p < 0,001$). OSB ölçümlerinde ise rim alanı ve sinir başı hacmi dışında MD ile anlamlı korelasyon gösteren parametre saptanmadı.

OHT grubunda yapılan ölçümlerde MD ile hiçbir parametre arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. PPG ve EG gruplarında birkaç parametre dışında MD ile anlamlı korelasyon görülmedi.

Tüm kişilerde GHK S-İ, TKR S-İ, DR S-İ ölçümleri hariç diğer tüm maküla ölçümlerinde MD ile anlamlı korelasyon tespit edildi ($p < 0,001$). Volüm kaybını gösteren GVK ve FVKdışında tüm korelasyonlar pozitifti. Tüm RSLT ölçümleri MD ile pozitif korelasyon gösterdi ($p < 0,001$). OSB ölçümlerinde disk alanı dışında tüm parametreler MD ile anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). Rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi MD ile pozitif korelasyon gösterirken çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı, yatay çukurluk/disk alanı ve dikey çukurluk/disk alanı oranları negatif korelasyon gösterdi.



Şekil 15: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile MD değerinin korelasyonu

Tablo 11: Tüm gruplarda MD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonu

	MD									
	Sağlıklı		OHT		PPG		EG		Tüm kişiler	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Maküla Parametreleri										
Ort GHK, µm	0,553	**<0,001****	-0,166	**0,150**	-0,243	**0,018***	0,037	**0,767**	0,474	**<0,001****
Sup GHK, µm	0,534	**<0,001****	-0,183	**0,111**	-0,238	**0,021***	-0,047	**0,709**	0,453	**<0,001****
İnf GHK, µm	0,542	**<0,001****	-0,136	**0,239**	-0,228	**0,027***	0,099	**0,430**	0,461	**<0,001****
S-İ, µm	0,009	**0,932**	-0,092	**0,427**	-0,040	**0,705**	-0,152	**0,224**	-0,003	**0,960**
FVK, %	-0,052	**0,629**	0,051	**0,658**	-0,017	**0,869**	-0,195	**0,116**	-0,418	**<0,001****
GVK, %	-0,425	**<0,001****	0,105	**0,362**	0,222	**0,031***	-0,091	**0,467**	-0,486	**<0,001****
Ort TKR, µm	0,513	**<0,001****	-0,027	**0,816**	-0,143	**0,169**	-0,029	**0,815**	0,411	**<0,001****
Sup TKR, µm	0,503	**<0,001****	-0,053	**0,645**	-0,163	**0,116**	-0,067	**0,594**	0,405	**<0,001****
İnf TKR, µm	0,510	**<0,001****	0,001	**0,990**	-0,119	**0,254**	0,009	**0,942**	0,403	**<0,001****
S-İ, µm	0,010	**0,923**	-0,159	**0,168**	-0,117	**0,260**	-0,125	**0,319**	0,050	**0,367**
Ort DR, µm	0,328	**0,002****	0,065	**0,574**	-0,023	**0,822**	-0,070	**0,574**	0,223	**<0,001****
Sup DR, µm	0,314	**0,003****	0,045	**0,701**	-0,046	**0,660**	-0,061	**0,627**	0,229	**<0,001****
İnf DR, µm	0,320	**0,002****	0,085	**0,462**	0,000	**0,997**	-0,079	**0,529**	0,211	**<0,001****
S-İ, µm	0,002	**0,985**	-0,124	**0,284**	-0,165	**0,112**	0,038	**0,760**	0,102	**0,066**
G/T	0,303	**0,004****	-0,178	**0,120**	-0,209	**0,043***	0,084	**0,503**	0,353	**<0,001****
RSLT Parametreleri										
Ort RSLT, µm	0,739	**<0,001****	-0,006	**0,962**	-0,264	**0,010***	0,230	**0,064**	0,624	**<0,001****
Sup hem RSLT, µm	0,688	**<0,001****	-0,066	**0,567**	-0,227	**0,028***	0,208	**0,094**	0,591	**<0,001****
İnf hem RSLT, µm	0,596	**<0,001****	0,035	**0,763**	-0,195	**0,060**	0,183	**0,142**	0,561	**<0,001****
Temp kadran RSLT, µm	0,368	**<0,001****	-0,158	**0,169**	-0,220	**0,033***	-0,226	**0,069**	0,289	**<0,001****
Sup kadran RSLT, µm	0,607	**<0,001****	-0,088	**0,449**	-0,105	**0,314**	0,298	**0,015***	0,544	**<0,001****
Naz kadran RSLT, µm	0,443	**<0,001****	0,084	**0,469**	-0,106	**0,311**	0,207	**0,095**	0,461	**<0,001****
İnf kadran RSLT, µm	0,453	**<0,001****	0,121	**0,295**	-0,136	**0,192**	0,261	**0,034***	0,535	**<0,001****
OSB Parametreleri										
Disk alanı, mm^2	0,208	**0,050**	0,170	**0,139**	-0,012	**0,911**	-0,033	**0,790**	0,078	**0,161**
Çukurluk alanı, mm^2	-0,157	**0,143**	0,187	**0,104**	0,044	**0,672**	-0,104	**0,407**	-0,217	**<0,001****
Rim alanı, mm^2	0,346	**0,001****	-0,030	**0,796**	-0,067	**0,523**	0,092	**0,461**	0,303	**<0,001****
Rim hacmi, mm^3	0,136	**0,205**	-0,104	**0,367**	-0,106	**0,311**	0,210	**0,090**	0,280	**<0,001****
Sinir başı hacmi, mm^3	0,315	**0,003****	-0,040	**0,730**	-0,094	**0,366**	0,131	**0,293**	0,298	**<0,001****
Çukurluk hacmi, mm^3	-0,182	**0,089**	0,166	**0,150**	0,002	**0,983**	-0,015	**0,902**	-0,125	**0,024***
Çukurluk/disk alanı oranı	-0,203	**0,056**	0,167	**0,146**	0,019	**0,853**	-0,113	**0,368**	-0,273	**<0,001****
Yatay çukurluk/disk oranı	-0,204	**0,055**	0,120	**0,299**	0,042	**0,690**	-0,098	**0,436**	-0,219	**<0,001****
Dikey çukurluk/disk oranı	-0,186	**0,081**	0,144	**0,210**	0,004	**0,967**	-0,129	**0,302**	-0,291	**<0,001****

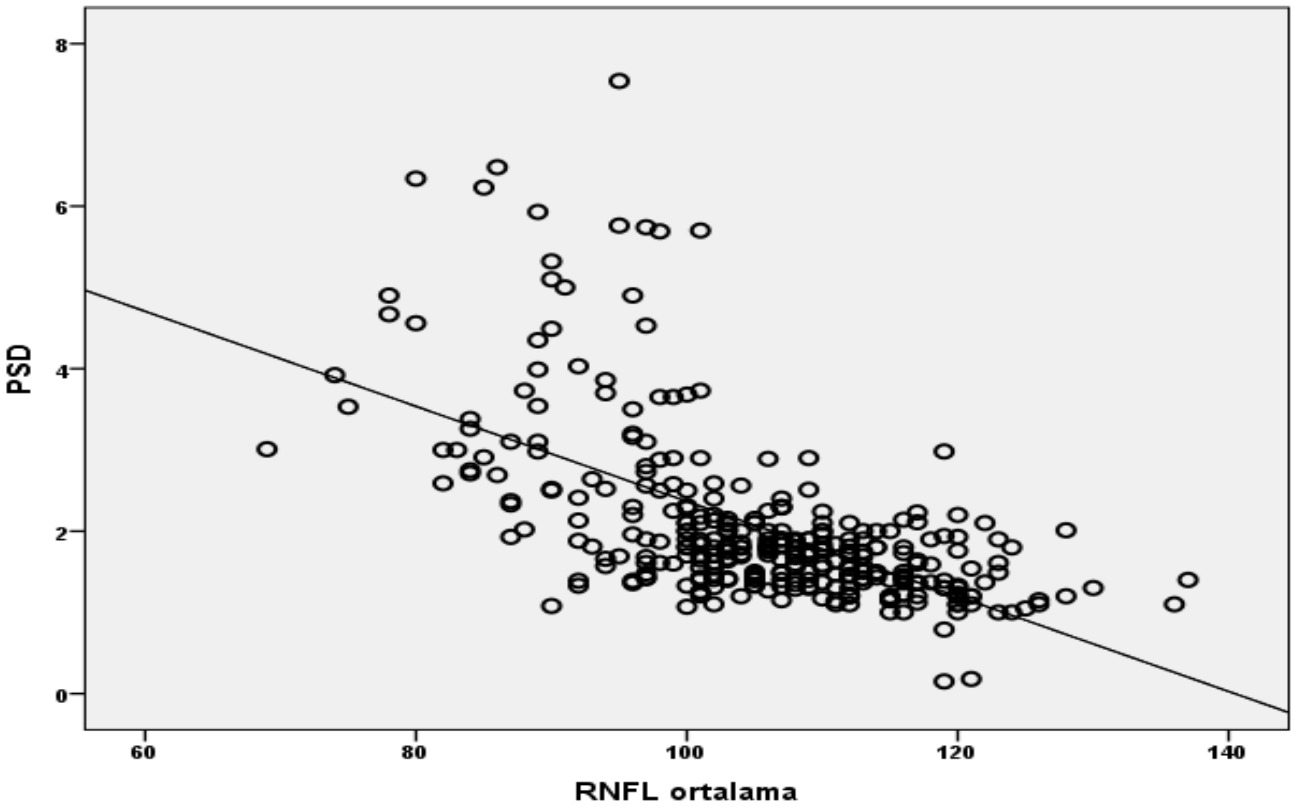
Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
MD, ortalama sapma; OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; GHK, gangliyon hücre kompleksi; Ort, ortalama; Sup, superior; İnf, inferior; S-I, superior eksi inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı; TKR, tam kat retina; DR, dış retina; G/T, gangliyon hücre kompleksi kalınlığının tam kat retina kalınlığına oranı; RSLT, retina sinir lifi tabakası; sup hem, superior hemisfer; inf hem, inferior hemisfer; temp, temporal; naz, nazal; OSB, optik sinir başı. *p<0.05, **p<0.01

Tablo 12 Tüm gruplarda PSD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir.

Sağlıklı kişilerde FVK, GHK S-İ, TKR S-İ, DR S-İ ve tüm DR ölçümleri hariç diğer tüm maküla ölçümlerinde PSD ile anlamlı korelasyon tespit edildi ($p < 0,05$). Global volüm kaybını gösteren GVK dışında tüm korelasyonlar negatifti. Tüm RSLT ölçümleri PSD ile negatif korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). OSB ölçümlerinde ise PSD ile anlamlı korelasyon gösteren parametre saptanmadı.

OHT, PPG ve EG gruplarında birkaç parametre dışında PSD ile anlamlı korelasyon görülmedi.

Tüm kişilerde GHK S-İ, TKR S-İ, DR S-İ ölçümleri hariç diğer tüm maküla ölçümlerinde PSD ile anlamlı korelasyon tespit edildi ($p < 0,01$). Volüm kaybını gösteren GVK ve FVK dışında tüm korelasyonlar negatifti. Tüm RSLT ölçümleri PSD ile negatif korelasyon gösterdi ($p < 0,001$). OSB ölçümlerinde disk alanı dışında tüm parametreler PSD ile anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). Rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi PSD ile negatif korelasyon gösterirken çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı, yatay çukurluk/disk alanı ve dikey çukurluk/disk alanı oranları pozitif korelasyon gösterdi.



Şekil 16: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile PSD değerinin korelasyonu

Tablo 12: Tüm gruplarda PSD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonu

	PSD									
	Sağlıklı		**OHT**		**PPG**		**EG**		**Tüm kişiler**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Maküla Parametreleri										
Ort GHK, µm	-0,473	**<0,001****	-0,196	**0,087**	-0,110	**0,291**	0,025	**0,845**	-0,492	**<0,001****
Sup GHK, µm	-0,433	**<0,001****	-0,134	**0,246**	-0,112	**0,283**	0,102	**0,414**	-0,464	**<0,001****
İnf GHK, µm	-0,487	**<0,001****	-0,244	**0,033***	-0,096	**0,357**	-0,046	**0,713**	-0,483	**<0,001****
S-İ, µm	0,090	**0,402**	0,176	**0,125**	-0,033	**0,756**	0,145	**0,247**	0,022	**0,688**
FVK, %	0,082	**0,447**	0,042	**0,714**	0,011	**0,918**	0,111	**0,376**	0,404	**<0,001****
GVK, %	0,376	**<0,001****	0,132	**0,251**	0,078	**0,456**	0,004	**0,972**	0,497	**<0,001****
Ort TKR, µm	-0,283	**0,007****	-0,133	**0,247**	-0,071	**0,499**	0,035	**0,782**	-0,396	**<0,001****
Sup TKR, µm	-0,260	**0,014***	-0,114	**0,323**	-0,053	**0,610**	0,077	**0,541**	-0,388	**<0,001****
İnf TKR, µm	-0,299	**0,004****	-0,150	**0,193**	-0,086	**0,411**	-0,010	**0,934**	-0,390	**<0,001****
S-İ, µm	0,095	**0,377**	0,079	**0,493**	0,094	**0,368**	0,145	**0,246**	-0,034	**0,536**
Ort DR, µm	-0,045	**0,677**	-0,053	**0,644**	-0,019	**0,857**	0,032	**0,798**	-0,183	**<0,001****
Sup DR, µm	-0,029	**0,790**	-0,065	**0,574**	0,010	**0,925**	0,036	**0,775**	-0,192	**0,001****
İnf DR, µm	-0,048	**0,655**	-0,040	**0,728**	*0,048	**0,649**	0,027	**0,828**	-0,171	**0,002****
S-İ, µm	0,051	**0,634**	-0,091	**0,431**	0,205	**0,047***	0,034	**0,784**	-0,105	**0,057**
G/T	-0,435	**<0,001****	-0,127	**0,272**	-0,086	**0,409**	-0,002	**0,984**	-0,401	**<0,001****
RSLT Parametreleri										
Ort RSLT, µm	-0,622	**<0,001****	-0,110	**0,340**	-0,029	**0,779**	-0,170	**0,172**	-0,604	**<0,001****
Sup hem RSLT, µm	-0,534	**<0,001****	-0,156	**0,177**	-0,090	**0,389**	-0,267	**0,030***	-0,593	**<0,001****
İnf hem RSLT, µm	-0,562	**<0,001****	-0,035	**0,759**	0,029	**0,780**	-0,025	**0,844**	-0,520	**<0,001****
Temp kadran RSLT, µm	-0,241	**0,023***	-0,154	**0,182**	-0,170	**0,101**	0,095	**0,447**	-0,352	**<0,001****
Sup kadran RSLT, µm	-0,462	**<0,001****	-0,139	**0,227**	-0,130	**0,211**	-0,263	**0,033***	-0,531	**<0,001****
Naz kadran RSLT, µm	-0,335	**0,001****	0,129	**0,265**	0,198	**0,056**	-0,144	**0,249**	-0,392	**<0,001****
İnf kadran RSLT, µm	-0,509	**<0,001****	-0,047	**0,684**	0,050	**0,633**	-0,101	**0,421**	-0,498	**<0,001****
OSB Parametreleri										
Disk alanı, mm^2	-0,181	**0,089**	0,021	**0,853**	-0,034	**0,742**	-0,097	**0,439**	-0,077	**0,164**
Çukurluk alanı, mm^2	0,058	**0,592**	0,121	**0,294**	0,074	**0,479**	-0,055	**0,664**	0,215	**<0,001****
Rim alanı, mm^2	-0,207	**0,052**	-0,105	**0,363**	-0,129	**0,217**	-0,041	**0,745**	-0,297	**<0,001****
Rim hacmi, mm^3	-0,106	**0,324**	-0,151	**0,191**	-0,130	**0,211**	-0,033	**0,793**	-0,290	**<0,001****
Sinir başı hacmi, mm^3	-0,128	**0,231**	-0,128	**0,267**	-0,142	**0,173**	-0,048	**0,703**	-0,286	**<0,001****
Çukurluk hacmi, mm^3	0,170	**0,110**	0,014	**0,904**	0,049	**0,642**	-0,055	**0,659**	0,131	**0,018***
Çukurluk/disk alanı oranı	0,103	**0,338**	0,108	**0,348**	0,118	**0,256**	-0,015	**0,904**	0,275	**<0,001****
Yatay çukurluk/disk oranı	0,020	**0,855**	0,113	**0,327**	0,081	**0,438**	-0,016	**0,896**	0,210	**<0,001****
Dikey çukurluk/disk oranı	0,071	**0,507**	0,145	**0,209**	0,187	**0,071**	0,052	**0,676**	0,306	**<0,001****

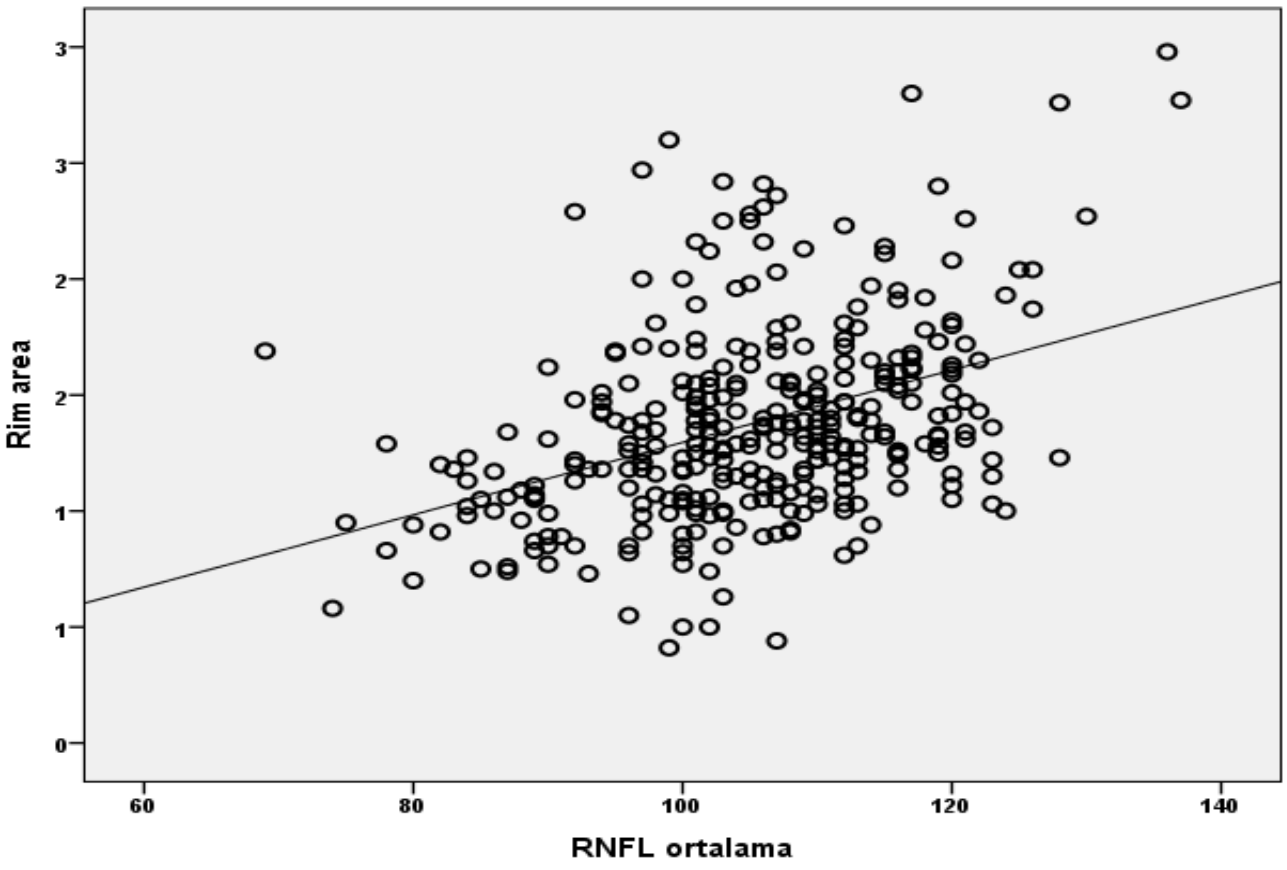
Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).

PSD, patern standart sapma; OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; GHK, gangliyon hücre kompleksi; Ort, ortalama; Sup, superior; İnf, inferior; S-I, superior eksi inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı; TKR, tam kat retina; DR, dış retina; G/T, gangliyon hücre kompleksi kalınlığının tam kat retina kalınlığına oranı; RSLT, retina sinir lifi tabakası; sup hem, superior hemisfer; inf hem, inferior hemisfer; temp, temporal; naz, nazal; OSB, optik sinir başı. *p<0.05, **p<0.01

Tablo 13 tüm gruplarda ortalama RSLT değerinin OSB parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde OSB ölçümlerinde tüm parametreler ortalama RSLT ölçümüyle anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). Disk alanı, rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi ortalama RSLT ile pozitif korelasyon gösterirken çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı, yatay çukurluk/disk alanı ve dikey çukurluk/disk alanı oranları negatif korelasyon gösterdi.

OHT grubunda ortalama RSLT ile OSB parametreleri arasında istatiksel olarak anlamlı korelasyon mevcuttu fakat korelasyonların pozitif/negatif ilişkileri beklenilen ilişkinin tam tersiydi. PPG ve EG gruplarında birkaç parametre dışında ortalama RSLT ile anlamlı korelasyon görülmedi.

Tüm kişilerde OSB ölçüm parametreleri ortalama RSLT ile anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). Disk alanı, rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi ortalama RSLT ile pozitif korelasyon gösterirken çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı, yatay çukurluk/disk alanı ve dikey çukurluk/disk alanı oranları negatif korelasyon gösterdi.



Şekil 17: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile rim alanı ölçümünün korelasyonu

Tablo 13: Tüm gruplarda ortalama RSLT değerinin OSB parametreleri ile korelasyonu

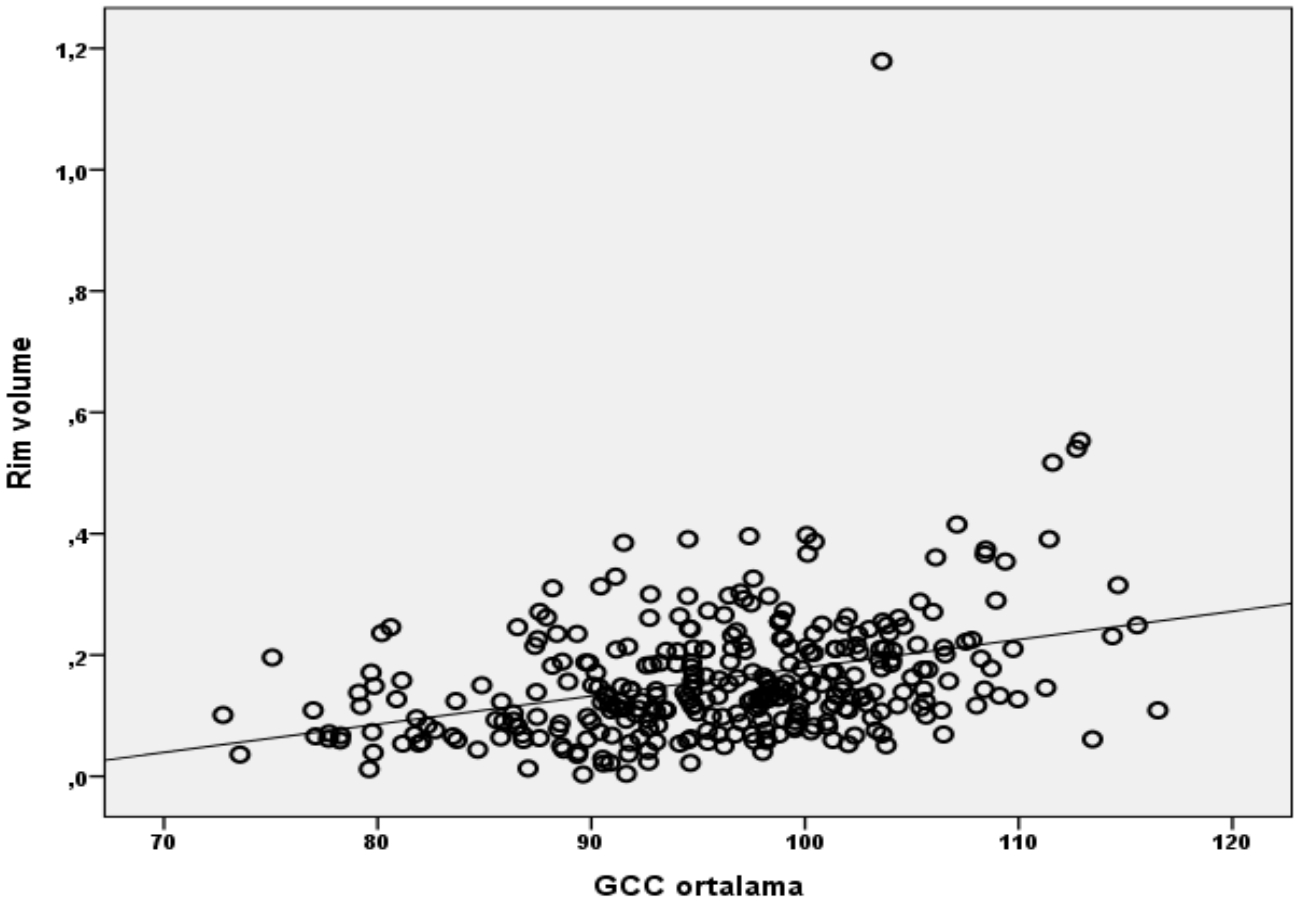
	Ort RSLT									
	Sağlıklı		**OHT**		**PPG**		**EG**		**Tüm kişiler**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Disk alanı, mm^2	0,255	**0,016***	0,005	**0,965**	0,306	**0,003****	0,085	**0,495**	0,132	**0,017***
Çukurluk alanı, mm^2	-0,273	**0,010***	0,283	**0,013***	0,161	**0,121**	-0,045	**0,721**	-0,269	**<0,001****
Rim alanı, mm^2	0,490	**<0,001****	-0,286	**0,012***	0,139	**0,182**	0,156	**0,211**	0,408	**<0,001****
Rim hacmi, mm^3	0,291	**0,006****	-0,244	**0,033***	0,122	**0,242**	0,252	**0,041***	0,407	**<0,001****
Sinir başı hacmi, mm^3	0,480	**<0,001****	-0,328	**0,004****	-0,038	**0,717**	0,066	**0,599**	0,384	**<0,001****
Çukurluk hacmi, mm^3	-0,276	**0,009****	0,306	**0,007****	0,160	**0,125**	0,051	**0,686**	-0,161	**0,003****
Çukurluk/disk alanı oranı	-0,351	**0,001****	0,317	**0,005****	0,108	**0,298**	-0,107	**0,391**	-0,341	**<0,001****
Yatay çukurluk/disk oranı	-0,358	**0,001****	0,328	**0,004****	0,215	**0,037***	-0,067	**0,594**	-0,257	**<0,001****
Dikey çukurluk/disk oranı	-0,342	**0,001****	0,272	**0,017***	0,144	**0,165**	-0,225	**0,069**	-0,361	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
Ort, ortalama; RSLT, retina sinir lifi tabakası; OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 14 tüm gruplarda ortalama GHK değerinin OSB parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde OSB ölçümlerinde tüm parametreler ortalama GHK ölçümüyle anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). Disk alanı, rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi ortalama GHK ile pozitif korelasyon gösterirken çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı, yatay çukurluk/disk alanı ve dikey çukurluk/disk alanı oranları negatif korelasyon gösterdi.

OHT, PPG ve EG gruplarında hiçbir parametre ortalama GHK ile anlamlı korelasyon göstermedi.

Tüm kişilerde OSB ölçüm parametrelerinden disk alanı hariç tüm parametreler ortalama GHK ile anlamlı korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). Rim alanı, rim hacmi, sinir başı hacmi ortalama GHK ile pozitif korelasyon gösterirken çukurluk alanı, çukurluk hacmi, çukurluk/disk alanı, yatay çukurluk/disk alanı ve dikey çukurluk/disk alanı oranları negatif korelasyon gösterdi.



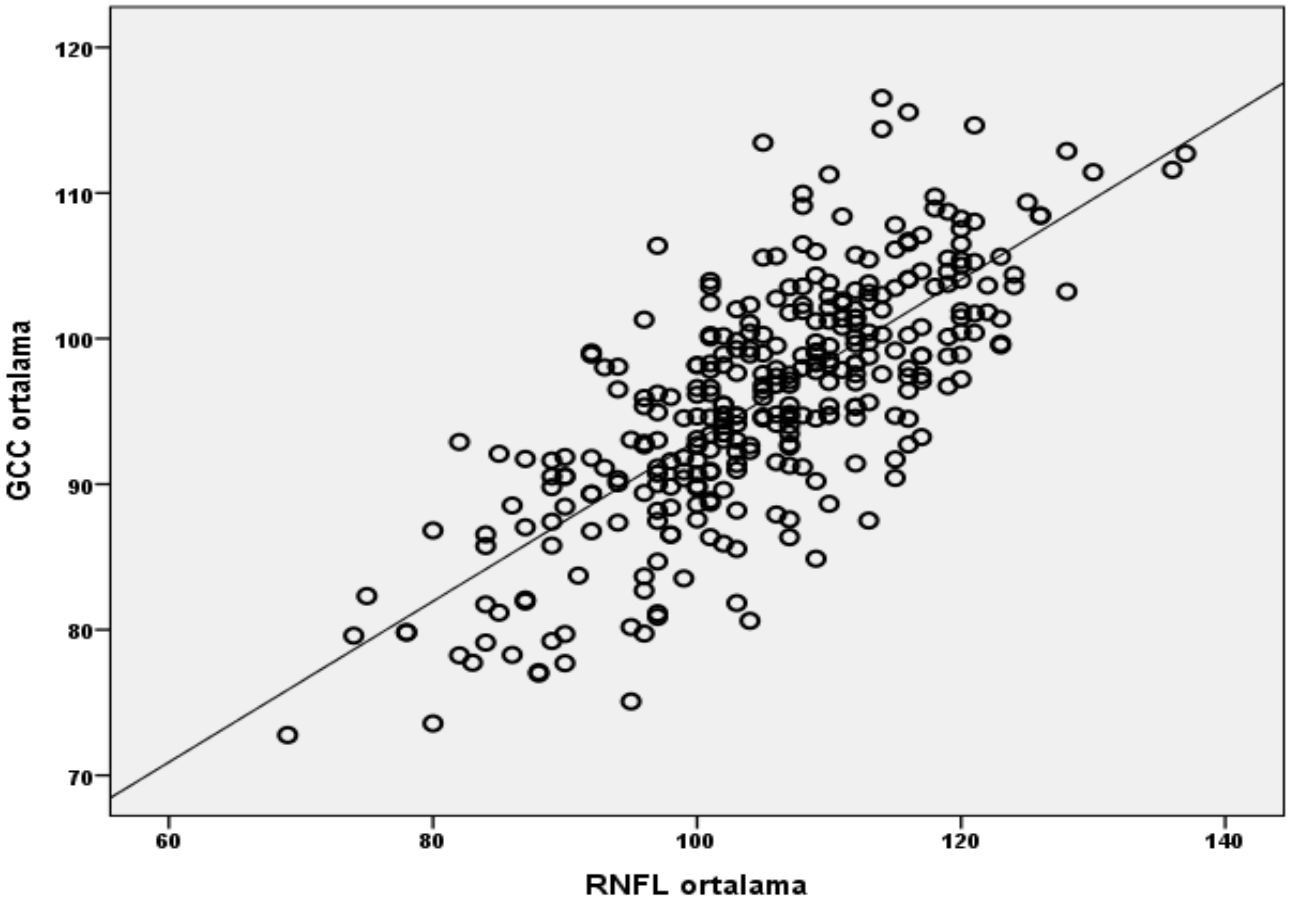
Şekil 18: Tüm kişilerde ortalama GHK ile rim volümü ölçümünün korelasyonu

Tablo 14: Tüm gruplarda ortalama GHK değerinin OSB parametreleri ile korelasyonu

	Ort GHK									
	Sağlıklı		**OHT**		**PPG**		**EG**		**Tüm kişiler**	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Disk alanı, mm²	0,270	**0,011***	-0,077	**0,506**	-0,062	**0,554**	0,025	**0,843**	0,048	**0,383**
Çukurluk alanı, mm²	-0,226	**0,033***	0,104	**0,367**	0,028	**0,788**	0,020	**0,876**	-0,251	**<0,001****
Rim alanı, mm²	0,455	**<0,001****	-0,183	**0,112**	-0,102	**0,328**	0,005	**0,971**	0,310	**<0,001****
Rim hacmi, mm³	0,329	**0,002****	-0,160	**0,165**	-0,051	**0,622**	0,134	**0,284**	0,353	**<0,001****
Sinir başı hacmi, mm³	0,357	**0,001****	-0,209	**0,069**	-0,161	**0,121**	-0,023	**0,852**	0,292	**<0,001****
Çukurluk hacmi, mm³	-0,253	**0,017***	0,190	**0,098**	0,069	**0,509**	0,114	**0,362**	-0,144	**0,009****
Çukurluk/disk alanı oranı	-0,304	**0,004****	0,140	**0,225**	0,069	**0,509**	-0,009	**0,941**	-0,296	**<0,001****
Yatay çukurluk/disk oranı	-0,305	**0,004****	0,202	**0,078**	0,106	**0,308**	-0,010	**0,937**	-0,226	**<0,001****
Dikey çukurluk/disk oranı	-0,265	**0,012***	0,089	**0,443**	0,031	**0,766**	-0,086	**0,492**	-0,319	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
Ort, ortalama; GHK, gangliyon hücre kompleksi; OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 15 tüm gruplarda GHK parametrelerinin RSLT parametreleri ile korelasyonnu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde, EG grubu ve tüm kişilerde GHK parametrelerinin RSLT parametreleri ile korelasyonu anlamlı bulundu. FVK ve GVK ölçümleri dışındaki tüm korelasyonlar pozitifti. OHT grubunda FVK ve GVK dışındaki diğer tüm parametreler arasındaki korelasyon anlamlı bulundu. PPG grubunda ise FVK dışındaki diğer tüm parametreler arasındaki korelasyon anlamlı bulundu.



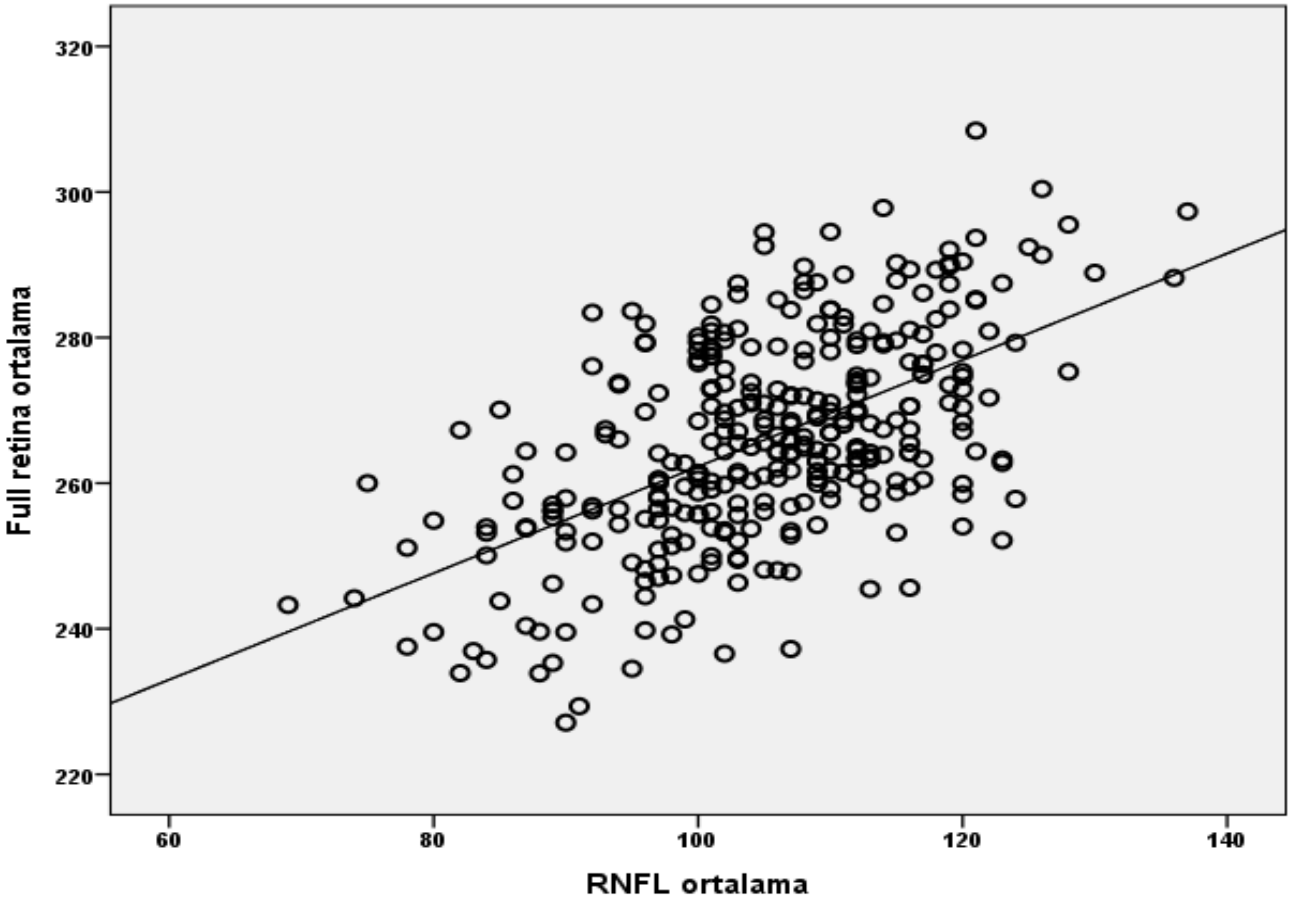
Şekil 19: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile ortalama GHK ölçümünün korelasyonu

Tablo 15: Tüm gruplarda GHK parametrelerinin RSLT parametreleri ile korelasyonu

	Sağlıklı		OHT		PPG		EG		Tüm kişiler	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Ort RSLT ve Ort GHK	0,684	**<0,001****	0,275	**0,016***	0,412	**<0,001****	0,567	**<0,001****	0,749	**<0,001****
Sup RSLT ve Sup GHK	0,612	**<0,001****	0,244	**0,033***	0,375	**<0,001****	0,503	**<0,001****	0,709	**<0,001****
İnf RSLT ve İnf GHK	0,634	**<0,001****	0,239	**0,037***	0,374	**<0,001****	0,602	**<0,001****	0,700	**<0,001****
Ort RSLT ve FVK	-0,244	**0,021***	0,147	**0,202**	-0,200	**0,053**	-0,270	**0,028***	-0,447	**<0,001****
Ort RSLT ve GVK	-0,512	**<0,001****	-0,196	**0,088**	-0,418	**<0,001****	-0,579	**<0,001****	-0,708	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; ort, ortalama; RSLT, retina sinir lifi tabakası; GHK, gangliyon hücre kompleksi; sup, superior; inf, inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 16 tüm gruplarda RSLT parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde ve tüm kişilerde RSLT parametreleri ile TKR parametreleri arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu. OHT grubunda parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. PPG ve EG gruplarında ise ortalama RSLT ile ortalama TKR ve inferior RSLT ile inferior TKR arasındaki korelasyon anlamlı bulundu.



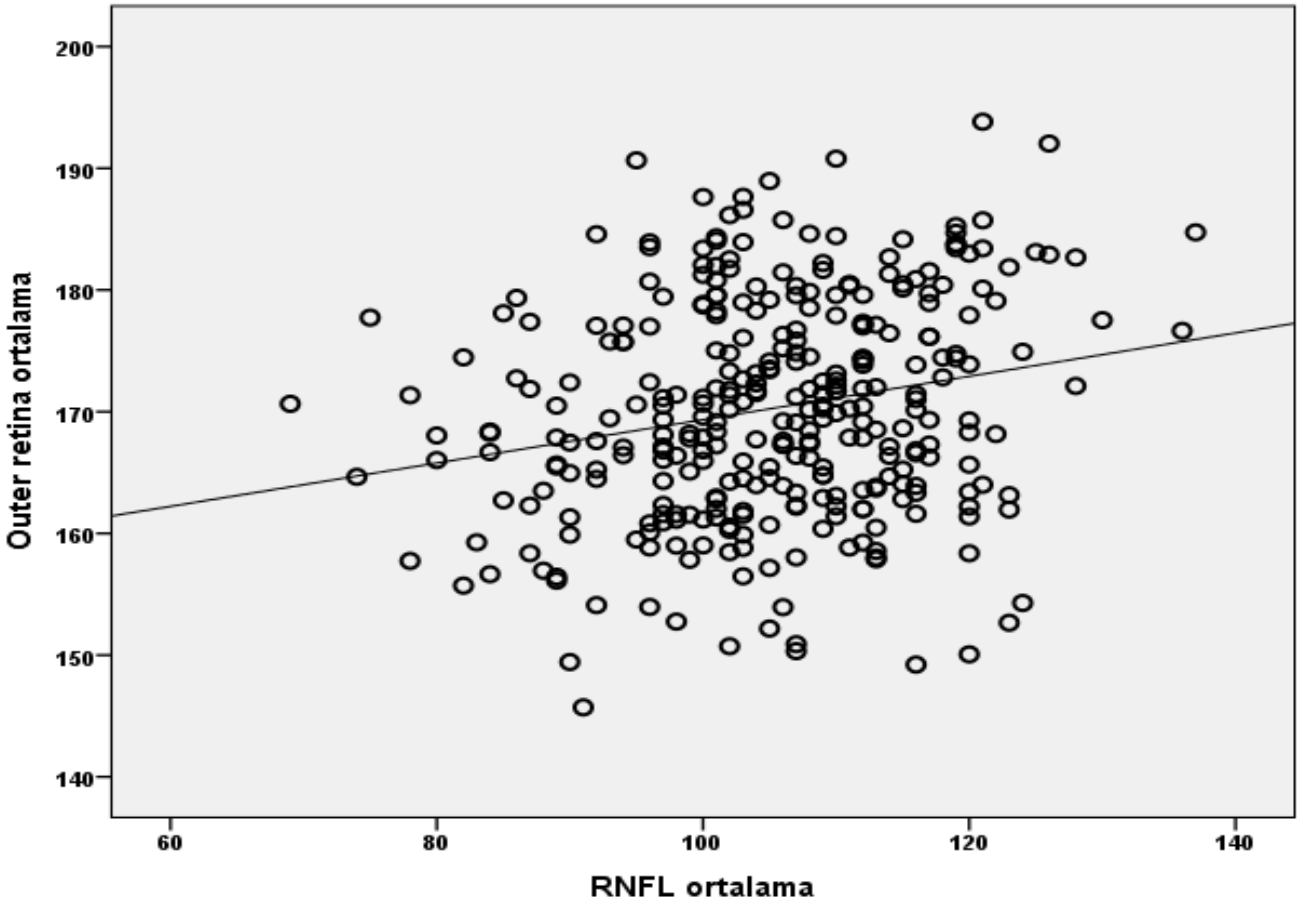
Şekil 20: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile ortalama TKR ölçümünün korelasyonu

Tablo 16: Tüm gruplarda RSLT parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonu

	Sağlıklı		OHT		PPG		EG		Tüm kişiler	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Ort RSLT ve Ort TKR	0,550	**<0,001****	-0,038	**0,740**	0,249	**0,016***	0,274	**0,026***	0,565	**<0,001****
Sup RSLT ve Sup TKR	0,516	**<0,001****	0,003	**0,976**	0,084	**0,423**	0,230	**0,063**	0,537	**<0,001****
İnf RSLT ve İnf TKR	0,461	**<0,001****	-0,037	**0,748**	0,338	**0,001****	0,378	**0,002****	0,535	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; ort, ortalama; RSLT, retina sinir lifi tabakası; TKR, tam kat retina; sup, superior; inf, inferior.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 17 Tüm gruplarda RSLT parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde ortalama RSLT ile ortalama DR ve superior DSR ile superior DR parametreleri arasında pozitif anlamlı korelasyon bulundu. OHT, PPG ve EG grubunda parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Tüm kişilerde ise tüm parametreler arasında pozitif korelasyonlar anlamlı bulundu.



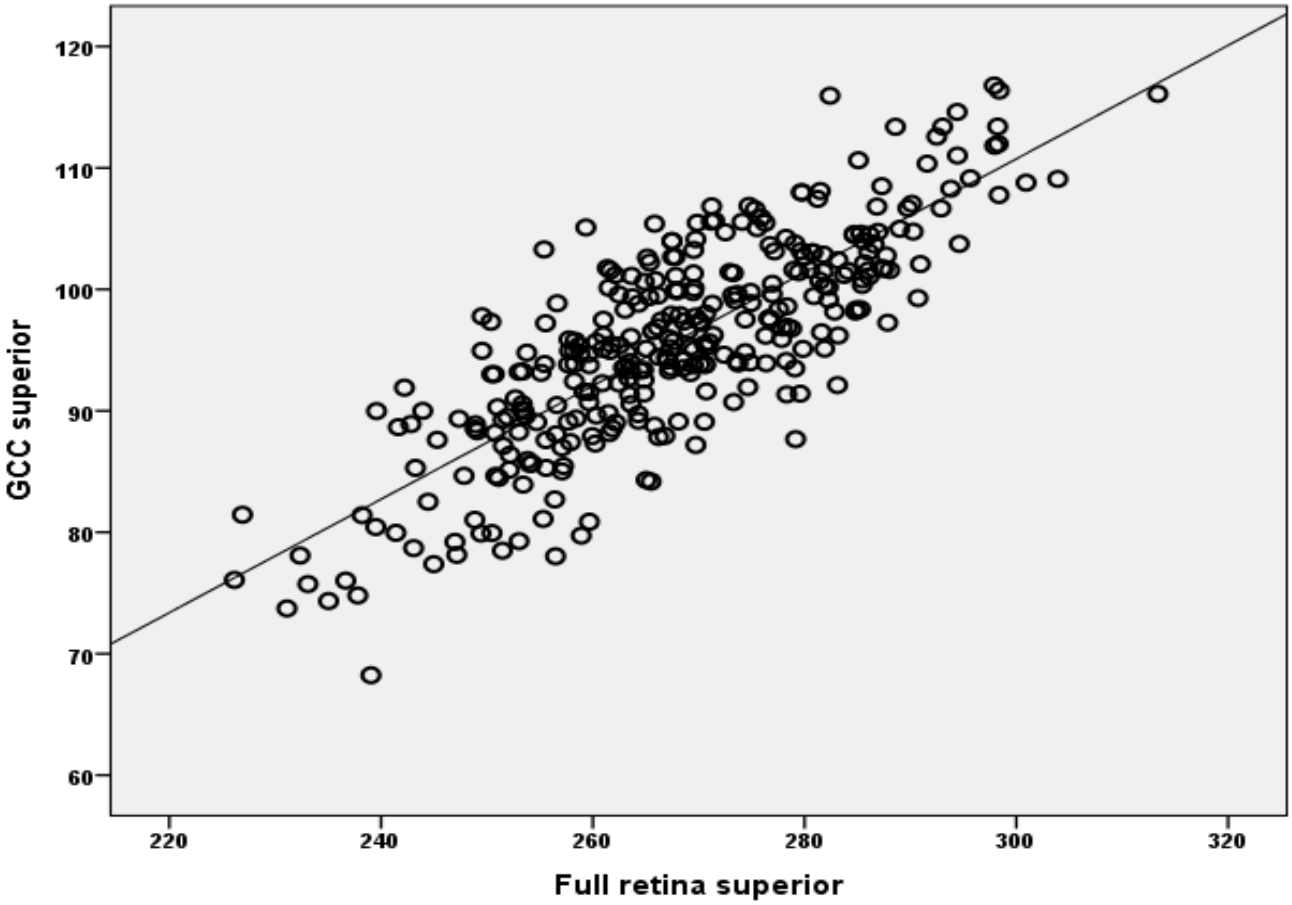
Şekil 21: Tüm kişilerde ortalama RSLT ile ortalama DR ölçümünün korelasyonu

Tablo 17: Tüm gruplarda RSLT parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonu

	Sağlıklı		OHT		PPG		EG		Tüm kişiler	
	r	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**	**r**	**p**
Ort RSLT ve Ort DR	0,275	**0,009****	-0,214	**0,061**	0,041	**0,695**	-0,023	**0,855**	0,217	**<0,001****
Sup RSLT ve Sup DR	0,266	**0,012***	-0,147	**0,203**	-0,172	**0,098**	-0,045	**0,719**	0,202	**<0,001****
İnf RSLT ve İnf DR	0,170	**0,112**	-0,190	**0,098**	0,201	**0,052**	0,030	**0,811**	0,197	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; ort, ortalama; RSLT, retina sinir lifi tabakası; DR,dış retina; sup, superior; inf, inferior.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 18 tüm gruplarda GHK parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Tüm gruplarda GHK parametreleri ile TKR parametrelerinin arasında anlamlı korelasyon bulundu. FVK ve GVK ölçümleri dışındaki tüm korelasyonlar pozitifti.



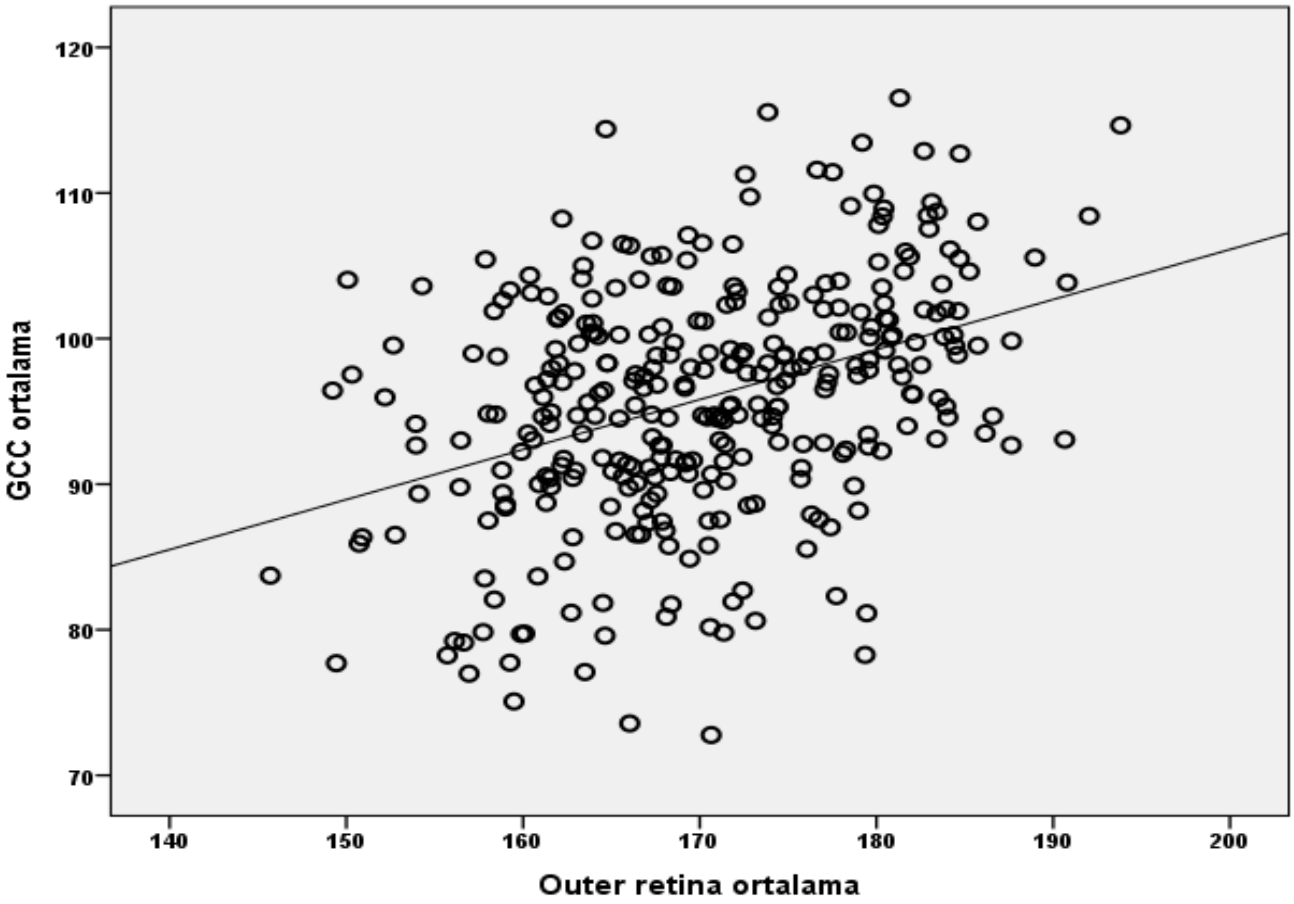
Şekil 22: Tüm kişilerde superior GHK ile superior TKR ölçümünün korelasyonu

Tablo 18: Tüm gruplarda GHK parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonu

	Sağlıklı		OHT		PPG		EG		Tüm kişiler	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Ort TKR ve Ort GHK	0,778	**<0,001****	0,654	**<0,001****	0,704	**<0,001****	0,771	**<0,001****	0,811	**<0,001****
Sup TKR ve Sup GHK	0,783	**<0,001****	0,667	**<0,001****	0,685	**<0,001****	0,748	**<0,001****	0,812	**<0,001****
İnf TKR ve İnf GHK	0,773	**<0,001****	0,645	**<0,001****	0,724	**<0,001****	0,806	**<0,001****	0,810	**<0,001****
Ort TKR ve FVK	-0,285	**0,007****	-0,330	**0,003****	-0,291	**0,004****	-0,292	**0,017***	-0,423	**<0,001****
Ort TKR ve GVK	-0,664	**<0,001****	-0,589	**<0,001****	-0,621	**<0,001****	-0,753	**<0,001****	-0,740	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; ort, ortalama; TKR, tam kat retina; GHK, gangliyon hücre kompleksi; sup, superior; inf, inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 19 Tüm gruplarda GHK parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonunu göstermektedir. Sağlıklı kişilerde ve EG grubunda GVK dışındaki tüm GHK parametreleri ve DR parametreleri arasındaki korelasyon anlamlı bulundu. FVK dışındaki korelasyonlar pozitifti. OHT grubunda inferior GHK ile inferior DR arasındaki korelasyon dışında tüm GHK parametreleri ve DR parametreleri arasındaki korelasyon anlamlı bulundu. FVK ve GVK dışındaki korelasyonlar pozitifti. PPG grubunda ortalama GHK ile ortalama DR ve inferior GHK ile inferior DR arasındaki pozitif korelasyon anlamlı bulundu. Tüm kişilerde GHK parametreleri ile DR parametrelerinin arasında anlamlı korelasyon bulundu. FVK ve GVK dışındaki korelasyonlar pozitifti.



Şekil 23: Tüm kişilerde ortalama GHK ile ortalama DR ölçümünün korelasyonu

Tablo 19: Tüm gruplarda GHK parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonu

	Sağlıklı		OHT		PPG		EG		Tüm kişiler	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Ort DR ve Ort GHK	0,373	**<0,001****	0,238	**0,037***	0,243	**0,018***	0,379	**0,002****	0,381	**<0,001****
Sup DR ve Sup GHK	0,356	**0,001****	0,246	**0,031***	0,177	**0,087**	0,330	**0,007****	0,373	**<0,001****
İnf DR ve İnf GHK	0,359	**0,001*****	0,201	**0,080**	0,288	**0,005****	0,334	**0,006****	0,356	**<0,001****
Ort DR ve FVK	-0,090	**0,400**	-0,254	**0,026***	-0,065	**0,534**	-0,066	**0,597**	-0,175	**0,001****
Ort DR ve GVK	-0,310	**0,003****	-0,272	**0,017***	-0,177	**0,088**	-0,375	**0,002****	-0,343	**<0,001****

Değerlendirmeler Pearson korelasyon analizi ile yapılmıştır (r: Pearson korelasyon katsayısı).
OHT, oküler hipertansiyon; PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; ort, ortalama; DR, dış retina; GHK, gangliyon hücre kompleksi; sup, superior; inf, inferior; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 20 logistik regresyon analizi kullanılarak glokom risk faktörlerinin belirlenmesini göstermektedir. Faktörlerin seçimi için "backward" seçim metodu kullanılmıştır. Ortalama GHK, superior GHK, TKR S-İ, ortalama RSLT ve çukurluk alanı ölçümleri preperimetrik glokom için risk faktörü olarak saptandı. FVK, inferior TKR ve ortalama RSLT ölçümleri ise erken glokom için risk faktörü olarak tespit edildi. Ortalama RSLT ölçümü her iki grup için de risk faktörü olarak bulundu.

Tablo 20: Logistik regresyon analizi kullanılarak glokom risk faktörlerinin belirlenmesi

Sağlıklı ve PPG			**Sağlıklı ve EG**		
Değişken	**Odds Oranı (95% CI)**	**p**	**Değişken**	**Odds Oranı (95% CI)**	**p**
Ort GHK, µm	1,226 (1,020-1,474)	**0,030***	**FVK, %**	15,471 (1,237-193,438)	**0,034***
Sup GHK, µm	1,692 (1,160-2,467)	**0,006****	**İnf TKR, µm**	0,900 (0,823-0,983)	**0,019***
TKR S-İ, µm	0,819 (0,728-0,921)	**0,001****	**Ort RSLT, µm**	0,492 (0,328 -0,738)	**0,001****
Ort RSLT, µm	0,791 (0,723-0,866)	**<0,001****			
Çukurluk alanı, mm²	23,185 (6,409-83,876)	**<0,001****			

Lojistik regresyon analizi (backward) uygulanmıştır.
PPG, preperimetrik glokom; EG, erken açık açılı glokom; ort, ortalama; GHK, gangliyon hücre kompleksi; sup, superior; DR, dış retina; S-İ, superior eksi inferior; RSLT, retina sinir lifi tabakası; FVK, fokal volüm kaybı; inf, inferior; TKR, tam kat retina.
*p<0.05, **p<0.01

Tablo 21 tüm glokom hastalarında MD, SGİ ve disk alanı değişken olarak kullanıldığında çeşitli OKT parametreleri için ROC regresyon modeli sonuçlarını göstermektedir. ROC regresyon modeli tahmini katsayıları rim alanı, ortalama RSLT, ortalama GHK, FVK ve GVK için hesaplandı. Rim alanının tanı koyabilme gücü disk alanı arttıkça artmış (0,332; p = 0,023) MD ve SGİ parametrelerinin değişiminden etkilenmemiştir. Ortalama RSLT ölçümünün tanı koyabilme gücü MD değeri azaldıkça artmış (-1,801; p = 0,003), disk alanı arttıkça artmış (4,080; p = 0,014) fakat SGİ parametresinin değişiminden etkilenmemiştir. Ortalama GHK ölçümünün tanı koyabilme gücü MD değeri azaldıkça artmış (-1,995; p = 0,044), disk alanı ve SGİ parametrelerinin değişiminden etkilenmemiştir. FVK ve GVK parametrelerinin tanı koyabilme gücü hiçbir parametrenin değişiminden etkilenmemiştir.

Tablo 21: Tüm glokom hastalarında MD, SGİ ve disk alanı değişken olarak kullanıldığında çeşitli OKT parametreleri için ROC regresyon modeli sonuçları

	Rim alanı		Ort RSLT		Ort GHK		FVK		GVK	
	Kat sayı (95% CI)	**p**	**Kat sayı (95% CI)**	**p**	**Kat sayı (95% CI)**	**p**	**Kat sayı (95% CI)**	**p**	**Kat sayı (95% CI)**	**p**
İntersepsiyon	-0,717 (-1,409 to -0,025)	0,042*	-22,577 (-32,191 to -12,963)	0,001**	-9,902 (-21,276 to 1,472)	0,088	0,904 (-0,723 to 2,512)	0,276	5,371 (-1,368 to 12,111)	0,118
MD	-0,008 (-0,109 to 0,093)	0,879	-1,801 (-3,009 to -0,592)	0,003**	-1,995 (-3,939 to -0,049)	0,044*	-0,009 (-0,287 to 0,268)	0,946	1,171 (-0,204 to 2,546)	0,095
SGİ	-0,006 (-0,013 to 0,001)	0,065	0,011 (-0,089 to 0,112)	0,829	0,0471 (-0,0982 to 0,192)	0,525	-0,005 (-0,025 to 0,015)	0,627	-0,013 (-0,101 to 0,075)	0,777
Disk Alanı	0,332 (0,045 to 0,618)	0,023*	4,080 (0,826 to 7,334)	0,014*	-1,245 (-5,333 to 2,842)	0,550	-0,028 (-0,710 to 0,655)	0,936	0,157 (-2,716 to 3,029)	0,915

İşlem karakteristiği eğrisi (ROC: Receiver operating characteristics) altında kalan alan alan (AUROC: Area under receiver operating characteristics) için regresyon analizi uygulanmıştır.
MD, ortalama sapma; SGİ, sinyal gücü indeksi; CI, güven aralığı; ort, ortalama; RSLT, retina sinir lifi tabakası; GHK, gangliyon hücre tabakası; FVK, fokal volüm kaybı; GVK, global volüm kaybı.
*p<0.05,**p<0.01

TARTIŞMA

Glokom retinal gangliyon hücreleri ve aksonlarının kaybıyla karakterize bir optik nöropatidir.[127] RSLT kalınlığında azalma glokomun ilk bulgularından biridir fakat görme alanında bu kaybın görülebilmesi ancak %30 ile %50 arasında retina gangliyon hücresi kaybı gelişiminden sonra mümkün olur.[128] Retina gangliyon hücre tabakasındaki erken hasarlanma daha sonra geri dönüşü olmayan görme alanı kayıplarına neden olabileceği için[129] optik sinir başının topografik incelemesi ve RSLT kalınlığının ölçümü için çeşitli görüntüleme teknikleri geliştirilmiştir.[130-134]

Optik koherens tomografi (OKT) optik sinir başı ve maküler alandaki morfolojik değişiklikleri değerlendiren invazif olmayan bir optik görüntüleme tekniğidir. Time domain optik koherens tomografinin (TD-OKT) ortaya çıkışından sonra çeşitli çalışmalarda peripapiller RSLT (pRSLT) ölçümünün glokom tanı ve takibindeki önemi gösterilmiştir.[130-134] Daha sonra Zeimer'ın gangliyon hücreleri ve retinal sinir lifi tabakasının maküler retina kalınlığının %30-35'ini oluşturduğu ve bu nedenle olası gangliyon kaybının maküla ölçümlerinde daha iyi saptanabileceği teorisiyle glokom hastalarında maküla ölçümleri yapılmaya başlanmıştır.[135] Fakat TD-OKT'de total maküla kalınlığının tanı koyabilme gücü pRSLT parametresi kadar iyi bulunmamıştır.[130, 131, 133, 134]

SD-OKT'nin ortaya çıkması ile görüntüleme çözünürlüğünde ve tarama hızında ciddi artış sağlanmış ve maküler bölgenin çeşitli tabakalara ayrılması mümkün olmuştur.[136, 137] RTVue saniyede 26,000 A tarama hızı ve 5 μm aksiyel çözünürlüğü olan yeni model SD-OKT cihazlarından biridir. Bu cihazla tabakalara ayrılmış maküla parametreleri, RSLT analizi ve OSB'nın morfolojik değerlendirmesi yapılabilmektedir. Bu çalışmada da glokom parametrelerinin değerlendirilmesinde RTVue-100 SD-OKT (Optovue, Fremont, CA, USA) cihazı kullanılmıştır.

Hasta Gruplarının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi (Tablo 1)

Glokom hastaları ve sağlıklı hastaların karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalarda glokom hastaları çeşitli çalışmalarda daha yaşlı bulunmuştur.[138-147] Bazı çalışmalarda ise gruplar arasında yaş açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.[148-157] Bu çalışmada sağlıklı hastalar diğer tüm gruplardan anlamlı derecede daha gençti. Erken açık açılı glokom hastaları ise tüm gruplara göre anlamlı derecede daha yaşlıydı. Glokomatöz hasarın ilerleyen yaşla birlikte artması beklendiğinden EG grubunun daha yaşlı olması beklenilen bir durumdur.

Bazı çalışmalarda kadın/erkek oranı gruplar arasında değişmezken[138, 141, 145, 146, 149, 151, 154, 157] bu çalışmada OHT grubunda diğer gruplara göre kadın/erkek oranı anlamlı derecede yüksekti. Literatürde ise glokomda kadın/erkek oranları ile ilgili birbiriyle çelişen oranlar bulunmaktadır.

Görme alanı parametreleri olan ve glokomatöz hasarı gösterebilen MD ve PSD glokom gruplarının incelendiği tüm çalışmalarda beklenildiği üzere sağlıklı gruptan anlamlı derecede farklı bulunmuştur.[139, 141, 143-145, 148-153, 155-157] Bu çalışmada da erken glokom grubuyla diğer gruplar arasında anlamlı farklılık bulunurken diğer gruplar arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı farklılık saptanmadı.

Hasta Gruplarında Maküla Parametrelerinin Karşılaştırılması (Tablo 2)

Sağlıklı kontrollerle glokom hastalarının karşılaştırıldığı çalışmalarda glokom hastalarında gangliyon hücre kompleksi kalınlığının daha düşük olduğu görülmüştür.[139,141, 148, 149-152, 154, 155,157, 158] Preperimetrik glokom ve/veya OHT hastalarının da karşılaştırmalara dahil edildiği çalışmalarda sağlıklı kişilerden başlayarak tüm GHK ölçümlerinin glokom hastalarına doğru göreceli olarak azaldığı izlenmiştir.[140,142, 145-147,151,153] GVK ve FVK ölçümlerinde ise glokom hastalarına doğru artış gözlenmiştir.[140, 145, 146, 151] Bizim çalışmamızda da GHK ölçümleri sağlıklı hastalarda daha kalınken erken glokoma doğru inceldi FVK ve GVK ölçümlerinde de artış görüldü. OHT hastalarında glokomatöz hasar beklenmediği için GHK ölçümleri azalsa da sağlıklı hastalarla karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı.[140, 142, 145]

Tam kat retina ölçümlerinde sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında glokom hastalarına göre anlamlı incelme daha önceki çalışmalarda saptanmıştır.[139, 140, 150, 155, 157] Na ve ark.[143] yaptığı bir çalışmada sağlıklı, preperimetrik ve perimetrik glokom hastalarına doğru TKR ölçümleri göreceli olarak azalmıştır. Bu çalışmada da OHT grubu ve sağlıklı kişiler arasında anlamlı farklılık saptanmasa da[140] preperimetrik ve erken glokom gruplarına doğru anlamlı azalma bulundu.

Dış retina ölçümlerinde sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında preperimetrik ve erken glokom hastalarında incelme saptansa da bu çalışmada grupların kendi içinde anlamlı farklılık bulunmadı. Nakatani ve ark. çalışmasında glokom hastalarıyla kontroller arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.[149] Yapılan diğer çalışmalarda dış retina kalınlığının gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadığı gösterilmiştir.[140, 150, 155] Glokom hastalığının patogenezinde primer olarak etkilenen tabakanın dış retina olmaması bu parametrenin gruplar arasında

farklılık göstermemesini açıklayabilir. Lisboa ve ark. yaptığı çalışmada da saptandığı gibi GHK, TKR ve DR S-İ sağlıklı kontrollerle PPG grubu arasında anlamlı farklılık görülmedi.[150]

G/T oranı sağlıklı kişilerden erken glokoma doğru göreceli azalma gösterdi. Hollo ve ark. yaptığı bir çalışmada da bu parametrenin glokomlu hastalarda azaldığı gösterilmiştir.[147]

Hasta Gruplarında Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı Parametrelerinin Karşılaştırılması (Tablo 3)

Literatürde bu konuda yapılan çalışmaların neredeyse tamamında RSLT ölçümleri değerlendirilmiş ve RSLT'nin glokom hastalarında daha ince olduğu görülmüştür.[139, 141, 148-150, 152, 157, 158] PPG/OHT gruplarının da dahil edildiği çalışmalarda sağlıklı kişilerden glokom hastalarına doğru RSLT'nin yavaş yavaş inceldiği görülmüştür.[140, 142-147, 151, 156] Bizim çalışmamızda da RSLT en kalın olarak sağlıklı kişilerde tespit edildi erken glokom hastalarına doğru değerlerin gittikçe azaldığı görüldü. Kita ve ark.[154] yaptığı bir çalışmada glokomlu hastalarla sağlıklılar karşılaştırılırken TL1 ölçümünün farklılık göstermediği görülmüş, bu durumun nedeni TL1'in papillomaküler demeti temsil etmesi olarak anlatılmıştır. Bu çalışmada da sağlıklı kişiler ve PPG arasında anlamlı farklılık göstermeyen tek parametre TL olarak bulundu. GHK ölçümlerinde olduğu gibi RSLT ölçümlerinde de OHT ve sağlıklı kişiler arasındaki fark istatiksel olarak anlamlı bulunmadı.[140, 142, 145]

Hasta Gruplarında Optik Sinir Başı Parametrelerinin Karşılaştırılması (Tablo 4)

Yapılan çalışmalarda disk alanı sağlıklı ve glokomu olan kişilerde farklı olmamakla beraber optik sinir başı parametreleri oftalmolojik muayenede de saptanan değişimleri nicel olarak göstermektedir. Bu değişimler sağlıklı kişilere göre glokomu olan kişilerde rim alanı ve rim hacmi gangliyon hücre miktarını dolaylı olarak gösteren parametrelerin azalması ve çukurluk oranları gibi bu hücrelerin kaybını yansıtan parametrelerin artmasıdır.[139, 141, 148, 150] Bizim çalışmamızda da disk alanı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermezken diğer parametreler sağlıklı kişilerden erken glokom tanılı gruba doğru glokom lehine değişimler gösterdi.[142, 144, 146, 156] Diğer çalışmaların aksine ikili karşılaştırmalarda ise sağlıklı kişilerle OHT grubu arasında anlamlı farklılık saptanırken OHT ile PPG ve PPG ile EG grupları arasında birkaç parametre dışında anlamlı farklılık saptanmadı.[142, 144, 156]

OKT parametrelerinin tanı koyabilme gücünün AUROC testiyle değerlendirilmesi ve birbirleriyle karşılaştırılması (Tablo 5, 6, 7)

OKT parametrelerinin preperimetrik glokom grubu ile sağlıklı kişileri ayırdederek tanı koyabilme gücünün AUROC hesaplaması ile gösterildiği Lisboa ve ark.[150] yaptığı bir çalışmada performansı en iyi 3 maküla parametresi ortalama GHK, inferior GHK ve superior GHK (sırasıyla AUROC: 0,79, 0,79, 0,76), performansı en iyi 3 RSLT parametresi ortalama RSLT, inferior hemisfer RSLT ve inferior kadran RSLT (sırasıyla AUROC: 0,89, 0,87, 0,85) ve performansı en iyi optik sinir başı parametreleri dikey çukurluk/disk oranı, rim alanı ve rim hacmi (sırasıyla AUROC: 0,74, 0,72, 0,72) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise en iyi maküla parametreleri superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla AUROC: 0,794, 0,779, 0,766), en iyi RSLT parametreleri ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve superior kadran RSLT (sırasıyla AUROC: 0,827, 0,825, 0,767) ve en iyi optik sinir başı parametreleri rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranı (sırasıyla AUROC: 0,833, 0,815, 0,793) idi. Her iki çalışmada da RSLT parametreleri iyi performans göstermiştir fakat bizim çalışmamızda RSLT parametreleri ile aralarında anlamlı farklılık olmasa da OSB parametrelerinin AUROC değerleri de yüksek bulunmuştur. Parametrelerin AUROC değerleri ise iki çalışmada da genellikle benzer çıkmıştır.

Rao ve ark.[139] yaptığı başka bir çalışmada glokom hastaları ile sağlıklı kişiler karşılaştırılmış en iyi tanı koyma performansı gösteren 3 maküla parametresi RMS, inferior GHK, GVK (sırasıyla AUROC: 0,870, 0,826, 0,819), RSLT parametresi inferior kadran RSLT, ortalama RSLT, IT1 (inferotemporal sektör 1) RSLT (sırasıyla AUROC: 0,884, 0,879, 0,877) ve OSB parametresi inferior rim alanı, dikey çukurluk/disk oranı ve çukurluk/disk alanı (sırasıyla AUROC: 0,812, 0,810, 0,786) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda sağlıklı kişilerle erken glokom hastaları karşılaştırıldığında en iyi maküla parametreleri superior GHK, GVK ve ortalama GHK (sırasıyla AUROC: 0,938, 0,937, 0,934), en iyi RSLT parametreleri ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla AUROC: 0,979, 0,957, 0,950) ve en iyi optik sinir başı parametreleri rim hacmi, sinir başı hacmi ve dikey çukurluk/disk oranı (sırasıyla AUROC: 0,897, 0,869, 0,867) idi. Her iki çalışmada da maküla, RSLT ve OSB parametreleri arasından en yüksek performansı RSLT parametreleri göstermiştir. Fakat bizim çalışmamızda RSLT yüksekliği maküla parametrelerinden anlamlı derecede fazlayken, Rao ve ark.[139] yaptıkları çalışmada maküla parametreleri ile farklılık anlamlı bulunmamıştır. Rao ve ark.[139] yaptığı çalışmaya göre bizim çalışmamızda parametrelerin AUROC değerleri biraz daha yüksek bulunmuştur. AUROC değerlerindeki

farklılık iki çalışmada farklı evredeki ve ciddiyetteki glokom hastalarının dahil edilme ihtimali ile açıklanabilir.

Genel olarak tanı koyabilme kapasitesini gösteren çalışmalara bakıldığında kontrol grubu ve karşılaştırılacak glokom hasta grubunun özellikleri AUROC hesaplamalarını etkilemektedir. Lisboa ve ark.[150]'nın yaptığı çalışmada glokom şüphesi olan kontrollerle preperimetrik glokom hastaları karşılaştırılmış görme alanında defekt olan glokom hastaları çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu durum iki grubun birbirine yaklaşmasını sağlamış AUROC değerlerinin diğer çalışmalara göre daha düşük çıkmasına neden olmuştur. Rao ve ark.[139] yaptığı çalışmada görme alanı defekti olan glokom hastaları ve sağlıklı kontroller çalışmaya dahil edilmiş ve bu durum iki grubun birbirinden uzaklaşmasını sağlayarak OKT parametrelerin ayırdediciliğini dolayısıyla da AUROC değerlerini arttırmıştır. Bizim çalışmamızda sağlıklı kontroller hem preperimetrik glokomu olan hastalarla hem de erken açık açılı glokomu olan hastalarla karşılaştırılmıştır ve beklenildiği gibi erken glokom hastalarında AUROC değerleri daha yüksek bulunmuştur.

OKT parametreleri ile yapılan çalışmaların amacı klinik bulgular ışığında glokom şüphesi olduğunu düşündüğümüz hastalarda görme alanı defekti gelişmeden tanı koyabilmek ve tedaviye başlayabilmek için glokomu olan hastayı tespit edebilmektir. Bu şekilde glokom şüphesi uyandıran klinik bulguları olan aslında sağlıklı hastalar da gereksiz tedavi almak zorunda kalmayacaktır. Rao ve ark.[141] yaptığı başka bir çalışmada glokom hastaları hem tamamen sağlıklı (kohort 1) hem de fizyolojik olarak büyük çukurluk/disk oranı olan hastalar (kohort 2) ile karşılaştırılmış, kohort 2 ile AUROC değerleri daha düşük (0,600-0,720 civarında) bulunmuştur. Bu şekildeki bir karşılaştırma gerçek dünyaya daha yakın olduğu için bu testlerin glokom tespitinde henüz tek başına yeterli olamayacağını görebiliriz.

Bu çalışmadaki en önemli kısıtlamalardan birisi kontrol grubunun tamamen sağlıklı kişilerden oluşmasıydı. Optik disk morfolojisi glokom şüphesi uyandıran fakat tanı almamış hastalar kontrol grubu olarak seçilseydi çalışma gerçek hayata daha yakın olabilirdi. Yine de preperimetrik glokom grubunun 2 yıl boyunca glokom bölümünde takip edilmiş görme alanı defekti geliştirmemiş hastalardan seçilmiş olması çalışmanın değerini arttıran faktörlerdendi.

Maküla parametrelerinin en az RSLT parametreleri kadar iyi performans gösterdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.[138, 139, 149] Nakatani ve ark.[149] yaptıkları çalışmada maküla parametrelerinin performanslarının en az RSLT parametreleri kadar iyi olduğunu öne sürmüşlerdi. Bizim çalışmamızda ise maküla parametrelerine göre daha yüksek AUROC

değerine sahip olan ortalama RSLT, preperimetrik glokom grubuyla yapılan karşılaştırmalarda maküla parametrelerinden anlamlı derecede farklılık göstermese de erken glokom grubuyla yapılan karşılaştırmalarda diğer tüm parametrelerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Hollo ve ark.[147] OHT, PPG ve EG gruplarının birleştirilip sağlıklı hastalarla karşılaştırıldığı çalışmada en iyi performans gösteren parametre ortalama RSLT olarak bulunmuştur. Yazarlar bu şekildeki bir karşılaştırmanın genel tarama amaçlı yapılabileceğini savunmuşlardır. Bu çalışmada da gruplar aynı şekilde karşılaştırıldığında en iyi performans gösteren parametre rim hacmi olarak bulunsa da ortalama RSLT ile aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

OKT parametrelerinin %95 sabit spesifitede sensitivite değerlerinin analizi ve birbirleriyle karşılaştırılması (Tablo 8, 9, 10)

Lisboa ve ark.[150] preperimetrik glokom grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdığı çalışmada %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteyi gösteren ölçümler; maküla parametrelerinden ortalama GHK (%43,8), RSLT parametrelerinden ortalama RSLT (%70,8) ve OSB parametrelerinden aynı sensitiviteye sahip olan rim alanı, rim hacmi, optik sinir başı hacmi ve çukurluk/disk alanı oranı (%27,1) idi. Bizim çalışmamızda ise %95 sabit spesifitede en yüksek sensitiviteyi gösteren ölçümler; maküla parametrelerinden superior GHK (%34,04), RSLT parametrelerinden ortalama RSLT (%32,47) ve OSB parametrelerinden rim hacmi (%51,44) idi. OSB ölçümlerinin sensitivitesi Lisboa ve ark.[150] çalışmasında düşükken bu çalışmada çok daha yüksek bulundu. Bu durumun nedeni Lisboa ve ark.[150] yaptıkları çalışmada kontrol grubunun optik sinir morfolojisi glokom açısından şüpheli hastalardan oluşması ve OSB ölçümlerinin sensitivitesinin azalması ve aynı zamanda bizim çalışmamızda da kontrol grubunun tamamen doğal optik sinir morfolojisine sahip hastalardan oluşması ve OSB ölçümlerinin sensitivitesinin artması olabilir. Rao ve ark.[148]'nın da tamamen sağlıklı kontrol grubuyla PPG grubunu karşılaştırdığı çalışmasında en yüksek sensitivite %88,2 ile OSB parametresi olan dikey çukurluk/disk oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada optik diskte glokom şüphesi uyandıran bulguları olan sağlıklı kişilerle PPG grubu karşılaştırılmış ve OSB parametrelerinin sensitivitesinin düştüğü görülmüştür (en yükseği %29,4).[148]

Rao ve ark.[139] yaptığı sağlıklı hastalarla glokom hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada en yüksek sentiviteye sahip maküla parametresi FLV (%77,8), RSLT parametresi inferior kadran RSLT (%71,4) ve OSB parametresi inferior rim alanı (%55,7) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda çalışmada en yüksek sentiviteye sahip parametreler; maküla parametrelerinden

superior GHK (%75,76), RSLT parametrelerinden ortalama RSLT (%87,41) ve OSB parametrelerinden rim hacmi (%65,15) idi. Ortalama RSLT sensitivitesi en yüksek parametre olarak bulunmasına rağmen superior GHK ile arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Rao ve ark.[139] yaptığı çalışmada da maküla parametresi ile RSLT parametresi arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

OKT parametrelerinde sensitivite glokom hastaları ile yapılan karşılaştırmalarda preperimetrik glokom hastaları ile yapılan karşılaştırmalara göre daha yüksek bulunmuştur. Glokom hastalarında sağlıklı gruba göre parametreler daha çok zarar gördüğü için bu beklenilen bir durumdur.

Tüm gruplarda MD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonu (Tablo 11)

Kita ve ark.[154] yaptıkları çalışmada MD ile en yüksek korelasyon gösteren parametre 180º temporal RSLT (r=0,643) olarak bulunmuştur. GHK grubunda en yüksek korelasyonu ise total mGHK (maküler gangliyon hücre kompleksi) (r=0,568) göstermiştir. Bizim çalışmamızda tüm kişiler ele alındığında MD ile en yüksek korelasyonu ortalama RSLT (r=0,624) değeri göstermiştir. Diğer parametrelere bakıldığında MD ile en yüksek korelasyonu; GHK parametrelerinden GVK (r =-0,486), TKR parametrelerinden ortalama TKR (r=0,411), DR parametrelerinden superior DR (r=0,223), OSB parametrelerinden rim alanı (r=0,303) gösterdi. Kita ve ark. yaptığı çalışmayla MD'nin RSLT ölçümüyle korelasyonu benzer bulundu fakat en yüksek korelasyonu gösteren GHK parametresinin korelasyon katsayısı bu çalışmadan biraz daha yüksek bulundu.

Kanamori ve ark.[132] RSLT ile görme alanı defektleri arasında güçlü bir korelasyon bulmuştur. Nakatani ve ark.[149] yaptığı bir çalışmada MD ile yüksek korelasyon gösteren iki parametre ortalama RSLT (r=0,50) ve total maküler volüm (r=0,44) olarak bulunmuş ve bu iki parametrenin görme alanı defektlerinin ciddiyetini benzer şekilde yansıtabileceği savunulmuştur. Bizim çalışmamızda da MD ile yüksek korelasyon gösteren ortalama RSLT değeri glokom takibi için kullanılabilir.

Cho ve ark.[159] yaptığı bir çalışmada glokomu olan hasta grubunda GHK ve RSLT ölçümleri MD ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Leung ve ark.[160] yaptığı bir çalışmada ise glokom evresi arttıkça korelasyonların güçlendiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise MD ile korelasyon tüm küşülerde ve sağlıklı hastalarda anlamlı çıkarken OHT, PPG ve erken glokom gruplarında anlamlı çıkmamıştır.

Tüm gruplarda PSD değerinin OKT parametreleri ile korelasyonu (Tablo 12)

Bizim çalışmamızda tüm kişiler ele alındığında PSD ile en yüksek korelasyonu ortalama RSLT (r=-0,604) değeri göstermiştir. Diğer parametrelere bakıldığında PSD ile en yüksek korelasyonu; GHK parametrelerinden GVK (r =0,497), TKR parametrelerinden ortalama TKR (r=-0,396), DR parametrelerinden superior DR (r=-0,192), OSB parametrelerinden dikey çukurluk/disk oranı (r=0,306) gösterdi. MD ile en yüksek korelasyonu gösteren parametreler rim alanı dışında PSD ile de en yüksek korelasyonu gösterdi fakat korelasyon katsayıları daha düşük bulundu. Ortalama RSLT hem MD hem de PSD değeriyle iyi korelasyon gösterdiğinden glokom hastalarının takibinde değerlendirilebilir.

Tüm gruplarda ortalama RSLT değerinin OSB parametreleri ile korelasyonu (Tablo 13)

Sung ve ark.[156] yaptıkları çalışmada ortalama RSLT ile bazı OSB parametrelerini karşılaştırmışlar ve tüm hastalarda RSLT ile en yüksek korelasyon gösteren parametre rim alanı (r=0,663) olarak bulunmuştur. Diğer tüm OSB parametreleri de RSLT ile anlamlı korelasyon göstermiştir. Bizim çalışmamızda da RSLT ile en yüksek korelasyonu rim alanı (r=0,408) göstermiştir ve aynı şekilde diğer tüm OSB parametreleri de RSLT ile anlamlı korelasyon göstermiştir.

Bizim çalışmamızda PPG ve EG gruplarında birkaç parametre dışında anlamlı korelasyon saptanmamış en yüksek korelasyonlar sağlıklı kişilerde görülmüştür. Sung ve ark.[156] yaptıkları çalışmada ise korelasyonun gücü sağlıklı grupta en azken glokom seviyesi arttıkça artmıştır.

Tüm gruplarda ortalama GHK değerinin OSB parametreleri ile korelasyonu (Tablo 14)

Bresciani-Battilana ve ark.[146] yaptıkları bir çalışmada tüm kişilerde GHK parametreleri OSB parametreleri ile karşılaştırılmış ve en yüksek korelasyon ortalama GHK ve rim alanı arasında (r=0,583) bulunmuştur. Bu çalışmada ise ortalama GHK ile en yüksek korelasyonu rim hacmi (r=0,353) göstermiştir. Rim alanı ise ikinci en yüksek korelasyonu (r=0,310) göstermiştir.

Bu korelasyon tablosunda da en yüksek korelasyonlar sağlıklı grupta görülmüş, OHT, PPG ve EG grubunda ortalama GHK ile OSB parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Tüm gruplarda GHK parametrelerinin RSLT parametreleri ile korelasyonu (Tablo 15)

Kita ve ark.[154] yaptıkları çalışmada ortalama GHK ile 180^0 temporal RSLT ölçümünü sağlıklı, erken glokom ve orta düzeyde glokom gruplarında karşılaştırmış ve en yüksek korelasyonun (r=0,637) sağlıklı grupta olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada da ortalama RSLT ile ortalama GHK karşılaşturıldığında en yüksek korelasyon sağlıklı grupta (r=0,684) ve tüm kişilerde (r=0,749) görülmüştür.

Bu çalışmada RSLT ve GHK parametreleri anatomik yerlerine göre birbirleriyle karşılaştırıldı. Kita ve ark.[154] yaptığı çalışmada da hem erken glokom hem de orta düzey glokom grubunda, superior GHK superotemporal RSLT ile inferior GHK ise inferotemporal RSLT ile karşılaştırılmış bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz gibi ortalama ve superior değerlerin korelasyonuna göre inferior ölçümlerin korelasyonu daha düşük bulunmuştur. En yüksek korelasyon her iki çalışmada ortalama değerler karşılaştırılırken görülmüştür.

Bu çalışmada en yüksek korelasyonlar tüm kişilerde ve sağlıklı gruplarda bulunmasına rağmen; OHT hastalarından erken glokom hastalarına doğru korelasyon derecesinde artış saptanmış ve bu gruplardaki korelasyonlar da anlamlı bulunmuştur. Kita ve ark.[154] yaptığı çalışmada da orta düzey glokom hastalarında korelasyonlar erken glokoma göre daha güçlü bulunmuştur.

Bresciani-Battilana ve ark.[146] yaptığı çalışmada anatomik yerlerine göre RSLT ve GHK ölçümleri karşılaştırılmış ve ölçümler arasında güçlü korelasyon bulunmuştur. En yüksek korelasyon GVK ölçümüyle ortalama RSLT arasında (r=-0,848) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bu iki ölçüm arasındaki korelasyon yüksek bulunmuştur (r=-0,708).

Tüm gruplarda RSLT ve GHK parametrelerinin TKR parametreleri ile korelasyonu (Tablo 16, 18)

Tüm kişilerde en yüksek korelasyon ortalama RSLT ve ortalama TKR arasında (r=0,565) bulundu. Bu korelasyon ortalama RSLT ve ortalama GHK arasındaki korelasyondan (r=0,749) daha düşüktü. Bu durum Tan ve ark.[161] tarafından glokomun öncelikle iç retinayı etkilediği dolayısıyla retinanın tüm katlarından önce iç retinayı ilgilendiren bir ölçüm olan GHK'nın etkileneceği bu yüzden de RSLT ile GHK'nın daha yüksek korelasyon göstereceği şeklinde açıklanmıştır.

Ortalama TKR ile ortalama GHK parametrelerinin korelasyonu (r=0,811) ortalama TKR ile ortalama RSLT parametrelerinin korelasyonundan (r=0,565) belirgin olarak daha güçlü bulundu. Gangliyon hücre kompleksi ve tam kat aretina kalınlığı aynı retina alanında aynı ölçüm protokolü ile ölçüldüğünden RSLT'ye göre birbirleriyle daha iyi korelasyon göstermeleri beklenilen bir durumdur. Bunun yanı sıra GHK, TKR'nin bir parçasını oluşturmaktadır ve gangliyon hücre kompleksinin etkilendiği durumlardan etkilenmesi beklenilen bir sonuçtur. TKR ile RSLT'nin korelasyonunun TKR ile GHK'nin korelasyonu kadar güçlü olmamasının sebebi yukarıda da bahsedildiği gibi[161] TKR'nin diğer parçasını oluşturan DR tabakasının glokomdan fazla etkilenmemesidir.

OHT, PPG ve EG gruplarında RSLT ve TKR parametreleri arasında anlamlı fakat düşük dereceli korelasyon görüldü. GHK ile TKR arasındaki korelasyon ise tüm kişilerde olduğu gibi OHT, PPG ve EG gruplarında da güçlüydü.

Tüm gruplarda RSLT ve GHK parametrelerinin DR parametreleri ile korelasyonu (Tablo 17, 19)

Bizim çalışmamızda da RSLT ve GHK sağlıklı gruptan erken glokom hastalarına doğru daha fazla azalırken DR kalınlığı gruplar araısnda karşılaştırıldığında yanyana gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamış sadece sağlıklı ve erken glokom grubunun karşılaştırılması gibi birbirne uzak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda da glokom hastalarında GHK kalınlığının azaldığı fakat DR kalınlığının fazla etkilenmediği gösterilmiştir.[155, 161] Bu durum glokomdan daha fazla etkilenen RSLT gibi ölçümlerle DR arasındaki korelasyon zayıflığını (ortalama RSLT ile ortalama DR arasında r=0,217) açıklayabilir.

Ortalama GHK ile ortalama DR arasında biraz daha yüksek bir korelasyon (r=0,381) bulundu. Ayrıca OHT, PPG ve EG gruplarında da RSLT'ye göre daha iyi korelasyon göstermiştir. GHK ile DR kalınlığı aynı retina alanında aynı ölçüm protokolü ile ölçüldüğünden RSLT'ye göre birbirleriyle daha iyi korelasyon göstermeleri beklenilen bir durumdur. Fakat DR ölçümleri glokomdan fazla etkilenmediği için bu korelasyon da zayıf bir düzeyde kalmıştır.

Hem RSLT hem de GHK karşılaştırmalarında en güçlü korelasyonlar sağlıklı kişilerde görülmüş glokom gruplarında korelasyon katsayıları daha düşük bulunmuştur. Kita ve ark.[155] GHK ve DR ölçümlerini karşılaştırarak yaptıkları çalışmada aynı şekilde sağlıklı kişilerde

glokom grubuna göre daha güçlü korelasyon saptamış bu durum dış retina tabakalarının iç retian tabakalarına göre glokomdan daha geç etkilenmesi şeklinde açıklanmıştır.

Logistik regresyon analizi kullanılarak glokom risk faktörlerinin belirlenmesi (Tablo 20)

Logistik regresyon analizinde ortalama RSLT (OR=0,791, p < 0,001) ve çukurluk alanı (OR=23,185, p < 0,001) parametreleri preperimetrik grup için risk faktörü olarak bulundu. Erken açık açılı glokom için ise ortalama RSLT (OR=0,492, p < 0,001) risk faktörü olarak saptandı. Arintawati ve ark.[151] yaptıkları çalışmada ise preperimetrik ve erken glokom grubu için risk faktörü GVK olarak bulunurken, ileri evre glokom için risk faktörü FVK olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ortalama RSLT ölçümü sağlıklı grubu preperimetrik glokom grubundan ayırmada en iyi ikinci performansı, sağlıklı grubu erken glokom grubundan ayırmada ise en iyi performansı gösteren parametre olarak bulunmuştu. Bu parametrenin iki grup için de risk faktörü olarak bulunması beklenilen bir sonuçtur.

Çukurluk/disk oranının preperimetrik glokom grubunda risk faktörü olması preperimetrik glokom hastalarının seçiminde optik disk morfolojisinin (çukurluk/disk oranı gibi) önemli rol oynaması ile açıklanabilir.

Tüm glokom hastalarında MD, SGİ ve disk alanı değişken olarak kullanıldığında çeşitli OKT parametreleri için ROC regresyon modeli sonuçları (Tablo 21)

Çalışmamızda ROC regresyon modeli ile çeşitli değişkenlerin OKT parametrelerinin tanı koyabilme gücüne (AUROC değerlerinin) etkisi hesaplandı. Sonuç olarak rim alanının tanı koyabilme gücü disk alanı arttıkça artmış (0,332; p = 0,023) MD ve SGİ parametrelerinin değişiminden etkilenmemiştir. Rao ve ark.[162] yaptıkları bir çalışmada ise rim alanı ölçümünün tanı koyma performansı optik disk alanından etkilenmemiştir. Yaptıkları logistik marjinal regresyon modelinde büyük disklerde rim alanı ölçümünün sensitivitesinin arttığı fakat bununla birlikte spesifisitesinin azaldığı sonuç olarak AUROC değerinin etkilenmediği gösterilmiştir. Üzerinde çalışılan gruba ve gruptaki kişilerin optik disk özelliklerine göre sonuçların değişebileceği bu durumda açıklayıcı olabilir. Rao ve ark.[163] yaptığı başka bir çalışmada SGİ değerinin rim alanı ölçümünün tanı koyma performansına pozitif etkisi olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise SGİ değerinin rim alanının tanı koyma performansı üzerine etkisi saptanmadı. Bunun nedeni Rao ve ark. yaptıkları çalışmada daha düşük sinyal

gücü indeksinin (SGİ>30) alt sınır olarak kabul edilmesi olabilir. Bizim çalışmamızda SGİ>50 olan ölçümler çalışmaya dahil edildi. Bu şekilde OKT parametrelerini etkileyecek derecede düşük SGİ'li ölçümler çalışmaya dahil edilmedi ve etkileri azaldı.

Ortalama RSLT ölçümünün tanı koyabilme gücü MD değeri azaldıkça artmış (-1,801; p = 0,003), disk alanı arttıkça artmış (4,080; p = 0,014) fakat SGİ parametresinin değişiminden etkilenmemiştir. Rao ve ark.[162, 163] yaptığı iki farklı çalışmada da ortalama RSLT ölçümünün tanı koyma performansı MD azaldıkça artmıştır. Glokomun seviyesi arttıkça OKT parametrelerinin sağlıklı hastalarla olan farklılığı bu çalışmada artmıştır. Farklılıktaki bu artış ise AUROC değerlerinin yükselmesini sağlamıştır. Bu şekilde glokomun şiddeti arttıkça ortalama RSLT'nin tanı koyma performansının artacak olması doğal bir sonuçtur. SGİ parametresinden etkilenmemesinin nedenleri yukarıda anlatılmıştır. Aynı şekilde Rao ve ark.[162] yaptıkları çalışmada RSLT ölçümünün tanı koyma performansı optik disk alanından etkilenmemiştir. Bizim çalışmamızda ise disk alanı arttıkça RSLT ölçümünün tanı koyma performansının arttığı görülmüştür. Yukarıda anlatıldığı gibi üzerinde çalışılan gruba ve gruptaki kişilerin optik disk özelliklerine göre sonuçların değişebileceği bu durumda açıklayıcı olabilir.

Ortalama GHK ölçümünün tanı koyabilme gücü MD değeri azaldıkça artmış (-1,995; p = 0,044), disk alanı ve SGİ parametrelerinin değişiminden etkilenmemiştir. Rao ve ark.[163] yaptığı çalışmada da ortalama GHK ölçümünün tanı koyma performansı MD azaldıkça artmıştır. Bu durumun nedeni RSLT değerinde anlatıldığı gibi olabilir çünkü GHK ölçümlerinin AUROC değerleri de EG'li grupta artmıştır. Ortalam GHK ölçümün AUROC değerinin disk alanından etkilenmemesi de bu ölçümün optik disk ve çevreinden değil de maküladan yapılmasından kaynaklanabilir. SGİ parametresinden etkilenmemesinin nedenleri yukarıda anlatılmıştır.

SONUÇLAR

Primer açık açılı glokom, preperimetrik glokom, oküler hipertansiyon hastalarında ve sağlıklı kişilerde optik koherens tomografi parametrelerinin karşılaştırıldığı, tanı koyma performanslarının saptandığı ve birbirleriyle korelasyonunun değerlendirildiği çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar bulundu:

1) Sağlıklı gruptan başlayarak OHT, PPG ve EG gruplarına doğru maküla, RSLT ve OSB parametrelerinde beklenildiği gibi anlamlı farklılıklar saptandı.

2) OKT parametreleri en iyi performansı sağlıklı kişilerle erken glokom grubunu ayırdederken gösterdi ve en iyi performans gösteren parametreler ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve inferior hemisfer RSLT (sırasıyla AUROC: 0,979, 0,957, 0,950) olarak bulundu.

3) En yüksek %95 sabit spesifitede sensitivite değerleri sağlıklı kişilerle erken glokom grubu karşılaştırılırken bulundu. En yüksek sensitiviteyi ortalama RSLT, superior hemisfer RSLT ve superior GHK ölçümleri (sırasıyla sensitivite: 87,41, 81,33, 75,76) gösterdi.

4) Özellikle erken glokom hastalarında ortalama RSLT'nin tanı koyma performansı diğer parametrelerden anlamlı derecede yüksek bulundu. Preperimetrik glokom grubunda ise ortalama RSLT AUROC ve sensitivite değerleri en yüksek olmasa da bu grupta en yüksek bulunan rim hacmi ile yaklaşık aynı düzeydeydi.

5) Preperimetrik glokom hastalarında GHK parametrelerinin tanı koyma performansında RSLT parametreleri ile farklılık saptanmadı. Erken glokom hastalarında da ortalama RSLT anlamlı olarak daha yüksek bulunsa da superior GHK ölçümünün tanı koyma performansı da iyi düzeyde bulundu.

6) OSB parametrelerinin tanı koyma performansı diğer parametrelerle karşılaştırıldığında preperimetrik glokom grubunda anlamlı farklılık göstermezken erken glokom grubunda RSLT ve GHK parametrelerinden daha düşük düzeyde kaldı.

7) MD ve PSD değerleriyle OKT parametrelerinden en güçlü korelasyonu ortalama RSLT gösterdi. Ortalama GHK ölçümü de MD ve PSD ile aynı şekilde iyi korelasyon gösterdi.

8) RSLT ve GHK parametreleri arasında güçlü korelasyon bulundu. OSB parametreleri ise ortalama RSLT ve GHK ölçümleri ile anlamlı fakat düşük düzeyde korelasyon gösterdi.

9) Ortalama RSLT ölçümü hem preperimetrik hem de erken glokom grupları için risk faktörü olarak bulundu.

10) Ortalama RSLT ve GHK ölçümlerinin tanı koyma performansı MD değeri azaldıkça arttı, rim alanı ve ortalama RSLT ölçümlerinin tanı koyma performansı ise optik disk alanı arttıkça arttı.

Sonuç olarak; AUROC değerleri yüksek olan ortalama RSLT ve GHK parametreleri glokom hastalarında tanı aşamasında değerli ölçümlerdir. MD ve PSD değeri ile güçlü korelasyonlarından dolayı ortalama RSLT ve GHK parametreleri glokom hastalarının takibinde de kullanılabilir. OSB parametreleri ise özellikle sağlıklı kişiler ile preperimetrik glokom grubu arasında ayrım yapılırken öne çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ramos-Esteban JC, Katz LJ, Goldberg W, Goldberg A. Clinical Examination of Glaucoma. Ophthalmology: Yanoff M, Duker JS. Mosby Elsevier, 2009.
2. Turaçlı ME. Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji Dergisi. 2004;13:1:1–6.
3. Resnikoff S, Pascolini D, Etyaale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bull World Health Organization. 2004;82:844-851.
4. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90:262-7.
5. Buhrmann RR, Quigley HA, Barron Y, et al. Prevalence of glaucoma in a rural East African population. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:40-8.
6. Coffey M, Reidy A, Wormald R, et al. Prevalence of glaucoma in the west of Ireland. Br J Ophthalmol. 1993;77:17-21.
7. Foster PJ, Oen FT, Machin D, et al. The prevalence of glaucoma in Chinese residents of Singapore: a cross sectional population survey of the Tanjong Pagar district. Arch Ophthalmol. 2000;118:1105-11.
8. Quigley HA, West SK, Rodriguez J, et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. Arch Ophthalmol. 2001;119:1819-26.
9. Ramakrishnan R, Nirmalan PK, Krisnadas R, et al. Glaucoma in a rural population of southern India: the Aravind comprehensive eye survey. Ophthalmology. 2003;110:1484-90.
10. Allingham RR, Damji KF, Freedman S, Douglas JR. Optic nerve, retina ve choroid. Shields Textbook of Glaucoma. Lippincott Williams and Wilkins, 2014.
11. Kronfeld PC. Normal variations of the optic disc observed by conventional ophthalmoscopy and their anatomic correlations. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1976;81:214-216.
12. Ramrattan RS, Wolfs RC, Jonas JB, et al. Determinants of optic disc characteristics in a general population: The Rotterdam Study. Ophthalmology. 1999;106:1588-1596.
13. Budde WM, Jonas JB, Martus P, et al. Influence of optic disc size on neuroretinal rim shape in healthy eyes. J Glaucoma. 2000;9:357-362.
14. Funaki S, Shirakashi M, Abe H. Relation between size of optic disc and thickness of retinal nevre fiber layer in normal subjects. Br J Ophthalmol. 1998;82:1242-1245.

15. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, et al. Microvasculature of the human optic nevre. Am J Ophthalmol. 1995;120:92-102.
16. Hayreh SS. Anatomy and physiology of the optic nevre head. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1974;78:OP240-254.
17. Olver JM, Spalton DJ, McCartney AC. Quantitative morphology of human retrolaminaroptic nevre vasculature. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994;35:3858-3866.
18. Ko MK, Kim DS, Ahn YK. Morphological variations of the peripapillary circle of Zinn-Haller by flat section. Br J Ophthalmol. 1999;83:862-866.
19. Hayreh SS. The blood supply of the optic nevre head and the evaluation of it – myth and reality. Prog Retin Eye Res. 2001;20:563-593.
20. Anderson DR, Braverman S. Reevaluation of the optic disc vasculature. Am J Ophthalmol. 1976;82:165-174.
21. Zaret CR, Choromokos EA, Meisler DM. Cilio-optic vein associated with phakomatosis. Ophthalmology. 1980;87:330-336.
22. Hoyt WF, Luis O. Visual fiber anatomy in the infrageniculate pathwayof the primate. Arch Ophthalmol. 1962;68:94-106.
23. Brooks DE, Komaromy AM, Kallberg ME. Comparative optic nerve physiology: implications for glaucoma, neuroprotection, and neuroregeneration. Vet Ophthalmol. 1999;2:13-25.
24. Hernandez MR, Miao H, Lukas T. Astrocytes in glaucomatous optic neuropathy. Prog Brain Res. 2008;173:353-373.
25. Fukuchi T, Ueda J, Abe H, et al. Cell adhesion glycoproteins in the human lamina cribrosa. Jpn J Ophthalmol. 2001;45:363-367.
26. Gong H, Ye W, Freddo TF, et al. Hyaluronic acid in the normal and glaucomatous optic nerve. Exp Eye Res. 1997;64:587-595.
27. Maeda H, Nakamura M, Yamamoto M. Morphometric features of laminar pores in lamina cribrosa observed by scanning laser ophthalmoscopy. Jpn J Ophthalmol. 1999;43:415-421.
28. Schwartz B. Cupping and pallor of the optic disc. Ach Ophthalmol. 1973;89:272-277.
29. Bengtsoon B. The alteration and asymmetry of cup and disc diameters. Acta Ophthalmol (Copenh). 1980;58:726-732.
30. Balazsi AG, Drance SM, Schulzer M, et al. Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early chronic open-angle glaucoma: correlation with parameters of visual function. Arch Ophthalmol. 1984;102:1011-1014.

31. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1988;29:1151-1158.
32. Caprioli J, Miller JM. Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects. Arch Ophthalmol. 1987;105:1683-1685.
33. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, et al. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol. 1990;108:51-57.
34. Tsai CS, Ritch R, Shin DH, et al. Age related decline of disc rim area in visually normal subjects. Ophthalmology. 1992;99:29-35.
35. Radius RL. Thickness of the retinal nevre fiber layer in primate eyes. Arch Ophthalmol. 1980;98:1625-1629.
36. Jonas JB, Nguyen NX, Naumann GO. The rretinal nerve fiber layer in normal eyes. Ophthalmology. 1980;96:627-632.
37. Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33:153-159.
38. Tezel G, Kolker AE, Kass MA, et al. Parapapillary chorioretinal atrophy in patients with ocular hypertension. I. An evaluation as a predictive factor fort he development of glaucomatous damage. Arch Ophthalmol. 1997;115:1503-1508.
39. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. Arch Ophthalmol. 1967;78:35-43.
40. Schwartz JT, Reuling FH, Garrison RJ. Acquired cupping of the optic nerve head in normotansive eyes. Br J Ophthalmol. 1975;59:216-222.
41. Jonas JB. Size of glaucomatous optic discs. Ger J Ophthalmol. 1992;1:41-44.
42. Kirsch RE, Anderson DR. Clinical recognition of glaucomatous cupping. Am J Ophthalmol. 1973;75:442-454.
43. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic primary open angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1988;226:522-530.
44. Jonas JB, Fernandez MC, Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. Ophthalmology. 1993;100:63-68.
45. Read RM, Spaeth GL. The practical clinical appraisal of the optic disc in glaucoma: natural history of cup progression and some specific disc-field correlations. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1974;78:OP255-OP274.

46. Pederson JE, Anderson DR. The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. Arch Ophthalmol. 1980;98:490-495.
47. Susanna R Jr. The lamina cribrosa and visual field defects in open-angle glaucoma. Can J Ophthalmol. 1983;18:124-126.
48. Hitchings RA, Spaeth GL. The optic disc in glaucoma. I. Classification. Br J Ophthalmol. 1976;60:778-785.
49. Drance SM, Fairclough M, Butler DM, et al. The importance of disc hemorrhagein the prognosis of chronic open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 1977;95:266-228.
50. Hendrickx KH, van den Enden A, Rasker MT, et al. Cumulative incidence of patients with disc hemorrhages in glaucoma and the effect of the theraphy. Ophthalmology. 1994;101:1165-1172.
51. Airaksinen PJ, Mustonen E, Alanko HI. Optic disc hemorrhages precede retinal nerve fiber layer defects in ocular hypertension. Acta Ophthalmol (Copenh). 1981;59:627-641.
52. Hitchings SA, Spaeth GL. Chronic retinal vein occlusion in glaucoma. Br J Ophthalmol. 1976;60:694-699.
53. Herschler J, Osler RH. Baring of the circumlinear vessel: an early sign of optic nerve damage. Arch Ophthalmol. 1980;98:865-869.
54. Sommer A, Miller NR, Pollack I, et al. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. Arch Ophthalmol. 1977;95:2149-2156.
55. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator glaucomatous optic nerve damage. Arch Ophthalmol. 1980;98:1564-1571.
56. Jonas JB, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1989;30:919-926.
57. Jonas JB, Fernandez MC, Naumann GO. Glaucomatous parapapillary atrophy: occurence and correlations. Arch Ophthalmol. 1992;110:214-222.
58. Lampert PW, Vogel MH, Zimmerman LE. Pathology of the optic nerve in experimental acute glaucoma: electron microscopic studies. Invest Ophthalmol. 1968;7:199-213.
59. Pease ME, McKinnon SJ, Quigley HA, et al. Obstructed axonal transport of BDNF and its receptor TrkB in experimental glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:764-774.

60. Hayreh SS. Inter-individual variation in blood supply of the optic nerve head. Its importance in various ischemic disorders of the optic nerve, and glaucoma, low-tension glaucoma and allied disorders. Documenta Ophthalmol. 1985;59:217-46.
61. Tezel G, Wax MB. Hypoxia-inducible factor 1alpha in the glaucomatous retina and optic nerve head. Arch Ophthalmol. 2004;122:1348-56.
62. Cioffi GA, Wang L, Fortune B, et al. Chronic ischemia induces regional axonal damage in experimental primate opticneuropathy. Arch Ophthalmol. 2004;122:1517-25.
63. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. Arch Ophthalmol. 1996;144:299-305.
64. Vorwerk CK, Gorla MS, Dreyer EB. An experimental basis for implicating excitotoxicity in glaucomatous optic neuropathy. Surv Ophthalmol. 1994;43(Suppl 1):S142-50.
65. Tatton WG, Chalmers-Redman RM, Tatton NA. Apoptosis and anti-apoptosissignalling in glaucomatous retinopathy [Review]. Eur J Ophthalmol. 2001;11(Suppl 2):S12-22.
66. Gherghel D, Griffiths HR, Hilton EJ. Systemic reduction in glutathion levels occurs in patients with primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;46:877-83.
67. Ferreira SM, Lerner SF, Brunzini R, et al. Oxidative stres markers in aquous humour of galucoma patients. Am J Ophthalmol. 2004;137:62-9.
68. Tezel G, Li LY, Patil RV, et al. Tumour necrosis factor-alpha and its receptor-1 in the retina of normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42:1787-94.
69. Tezel G, Wax WB. Increased production of tumour necrosis factor –alpha by glial cells exposed to simulated ischemia or elevated hydrostatic pressure induces apoptosis in cocultured retinal ganglion cells. J Neurosci. 2000;20:8693-700.
70. Wax MB, Tezel G, Edward PD. Clinical and ocular histopathological findings in a patient with normal-pressure glaucoma. Arch Ophthalmol. 1998;116:993-1001.
71. Tezel G, Edward DP, Wax MB. Serum autoantibodies to optic nerve head glycosaminoglycans in patients with glaucoma. Arch Ophthalmol. 1999;117:917-924.
72. Romano C, Barrett DA, Li Z, et al. Anti-rhodopsin antibodies in sera from patients with normal-pressure glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995;36:1968-1975.

73. Wax MB, Tezel G, Saito I, et al. Anti-Ro/SS-A positivity and heat shock protein antibodies in patients with normal-pressure glaucoma. Am J Ophthalmol. 1998;125:145-157.
74. Tezel G, Seigel GM, Wax MB. Autoantibodies to small heat shock proteins in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1998;39:2277-2287.
75. Maruyama I, Ohguro H, Ikeda Y. Retinal ganglion cells recognized by serum autoantibody against gamma-enolase found in glaucoma patients. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:1657-1665.
76. Yang J, Tezel G, Patil RV, et al. Serum auto antibody against glutathione S-transferase in patients with glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001;42:1273-1276.
77. Joachim SC, Pfeiffer N, Grus FH. Autoantibodies in patients with glaucoma: a comparison of IgG serum antibodies against retinal, optic nerve, and optic nerve head antigens. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;243:817-823.
78. Neufeld AH. Microglia in the optic nerve head and the region of parapapillary chorioretinal atrophy in glaucoma. Arch Ophthalmol. 1999;117:1050-1056.
79. Yang J, Yang P, Tezel G, et al. Induction of HLA-DR expression in human lamina cribosa astrocytes by cytokines and simulated ischemia. Invest Opthalmol Vis Sci. 2001;42:365-371.
80. Leydhecker W, Al-Hamad A, Neuringer M. Der intraokulare Drucke gesunder menschicher Augen. Klin Monatsbl Augenheilkd. 1958;133:662.
81. Wilson RM, Martone JF. Epidemiology of chronic open-angle glaucoma. Ritch R Shields MB Krupin T, eds. The glaucomas, St Louis:Mosby; 1996:753-769.
82. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. Prog Retin Eye Res. 1999;18:39-57.
83. Leske MC, Connell AM, Wu SY, et al. Incidence of open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. The Barbados Eye Studies Group. Arch Ophthalmol. 2001;119:89-95.
84. Armaly MF, Krueger DE, Maunder L, et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. Arch Ophthalmol.1980;98:2163-2171.
85. Quigley HA, Enger C, Katz J, et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. Arch Ophthalmol. 1994;112:644-649
86. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120:714-720.

87. Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. Ophthalmology. 2004;111:1641-1648.
88. He M, Foster PJ, Ge J, et al. Prevalence and clinical characteristics of glaucoma in adult Chinese: a population-based study in Liwan district, Guangzhou. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47:2782-2788.
89. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Am J Ophthalmol. 1998;126:487-497.
90. Gabelt BT, Kaufman PL. Aqueous humor Dynamics. In: Kaufman PL, Alm A, eds. Adler's Physiology of the eye. London: Mosby 2002;237-89.
91. Tan JC, Peters DM, Kaufman PL. Recent developments in understanding the pathophysiology of elevated intraocular pressure. Curr Opin Ophthalmol. 2006;17:168-174.
92. Polansky JR, Fauss DJ, Chen P, et al. Cellular pharmacology and molecular biology of the trabecular meshwork inducible glucocorticoid response gene product. Ophthalmologica. 1997;211:126-139.
93. Karai A, Russell P, Stefani FH, et al. Localization of myocilin/trabecular meshwork-inducible glucocorticoid response protein in the human eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41:729-740.
94. Gabelt BT, Kaufman PL. Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma. Progr Retin Eye Res. 2005;24:612-637.
95. Shah S, Chatterjee A, Mathai M, et al. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. Ophthalmology. 1999;106:2154-2160.
96. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol. 1999;43:293-320.
97. AGIS Investigators AGIS 7: The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol. 2000;130:429-440.
98. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B Early Manifest Glaucoma Trial Group: Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol. 2002;120:1268-1279.
99. Drance SM. The early field defects in glaucoma. Invest Ophthalmol. 1969;8:84-91.

100. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol. 1991;109:77-83.
101. Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, et al. Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. Am J Ophthalmol. 2006;141:997-1008.
102. Gordon MO, Gao F, Beiser JA, et al. The 10 year incidence of glaucoma among treated and untreated ocular hypertensive patients. Arch Ophthalmol. 2011;129:1630-1631.
103. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120:714-720.
104. Kass MA, Gordon MO, Gao F, et al. Delaying treatment of ocular hypertension: the ocular hypertension treatment study. Arch Ophthalmol. 2010;128:276-287.
105. Delgado MF, Nguyen NT, Cox TA, et al. Automated perimetry: a report by the American Academy of Opthalmology. Ophthalmology. 2002;109:2362-2374.
106. Heijl A, Krakau CE. An automatic perimeter for glaucoma visual field screening and control. Construction and clinical cases. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol. 1975;197:13-23.
107. Bebie H, Fankhauser F, Spahr J. Static perimetry: accuracy and fluctuations. Acta Ophthalmol (Copenh). 1976;54:339-348.
108. Chauhan BC, LeBlanc RP, Drance SM, et al. Effect of the number of threshold determinations on short-term fluctiation in automated perimetry. Ophthalmology. 1991;98;1420-1424.
109. Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. Swedish İnteractive Threholding Algorithm. Acta Ophthalmol Scand. 1998;76:165-169.
110. Aydın P: Görme Alanı El Kitabı. Glokom, Bölüm II. Aksu Yayıncılık, 2005 İstanbul, s: 115-142.
111. Johnson CA. Recent developments in automated perimetry in glaucoma diagnosis and management. Curr Opin Ophthalmol. 2002;13:77-84.
112. Heijl A, Krakau CE. An automatic static perimeter, design and pilot study. Act Ophthalmol (Copenh). 1975;53:293-310.
113. Harrington DO. The Bjerrum Scotoma. Am J Ophthalmol. 1965;59:646-656.

114. Dacey DM. Morphology of a small-field bistratified ganglion cell type in the macaque and human retina. Vis Neurosci. 1993;10:1081-1098.
115. Allingham R.R, Damji K, Freedman SM, Shafranov G. Shield's Textbook of Glaucoma. Fifth edition. Lippincott Williams&Wilkins 2005; 116-142.
116. Demirel S, Johnson CA. Short wavelenght automated perimetry (SWAP) in ophthalmic practice. J Am Optom Asoc. 1996;67:451-456.
117. Stamper RL, Hsu-Winges C, Sopher M. Arden contrast sensitivity testing in glaucoma. Arch Ophthalmol. 1982;100:942-950.
118. Airaksinen PJ, Lakowski R, Drance SM, et al. Colour vision and retinal nevre fiber layer in early glaucoma. Am J Ophthalmol. 1986;101:208-213.
119. Sokol S, Domar A, Moskowitz A. Utility of the Arden grating test in glaucoma screening: high false-positive rate in normals over 50 years of age. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1980;19:1529-1533.
120. Heijl A, Lindgren G, Olsson J, et al. Visual field interpretation with empiric probability maps. Arch Ophthalmol. 1989; 107: 204-208.
121. Donald L. Budenz. Atlas of Visual Fields. 1997 Lipincott-Raven. 1-Introduction to Automated Perimetry. S:1-47.
122. Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma. ST. Louis: Mosby 1993:53-59.
123. Donald L. Budenz. Atlas of Visual Fields. 1997 Lipincott-Raven. 5-Glaucomatous Visual Field Loss. S:143-194.
124. Aydın A, Bilge AH Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri. Glokom-Katarakt Oftalmoloji Dergisi 2007, Cilt 2, Sayı 2. 077-082.
125. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991 Nov 22; 254(5035):1178-81.
126. Kaushik S, Gupta A, Gupta V. Principles of OCT scanning in glaucoma. Gupta V, Gupta A, Dogra MR. Atlas Optical coherence tomoraphy of macular diseases and glaucoma. 2nd Edition. JAYPEE Brothers Medical Publishers LTD, New Delhi, 2006;425-443.
127. Ajtony C, Balla Z, Somoskeoy S, et al. Relationship between visual field sensitivity and retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2007;48:258-263.
128. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber layer loss and visual defect in

glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol. 1982;100:135-46.

129. Lin SC, Singh K, Jampel HD, et al. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis: a report by the American Journal of Ophthalmolgy. Ophthlmology. 2007;114:1937-49.

130. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2005;139:44-55.

131. Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. Ophthalmology. 2005;112:391-400.

132. Kanamori A, Kakamura M, Escano MF, et al. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. Am J Ophthalmol. 2003;135:513-52.

133. 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;138:218-25.

134. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. Jpn J Ophthalmol. 2007;51:197-203.

135. Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping: a pilot study. Ophthalmology. 1998;105:224-31.

136. Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009;116:2305-14.

137. Seong M, Sung KR, Choi EH, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer Measurements by spectral domain optical coherence: tomography in normal-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51:1446-52.

138. Moreno PAM, Konno B, Lima VC, et al. Spectral-domain optical coherence tomography for early glaucoma assessment: analysis of macular ganglion cell complex versus peripapillary retinal nerve fiber layer. Can J Ophthalmol. 2011;46:543–547.

139. Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, et al. Comparison of different spectral domain optical coherence tomography scanning areas for glaucoma diagnosis. Ophthalmology 2010;117:1692–1699.

140. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, et al. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011 249:1039–1045.

141. Rao HL, Kumbar T, Addepalli UK, et al. Effect of spectrum bias on the diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:1058–1065.

142. Garas A, Vargha P, Hollo G. Diagnostic accuracy of nerve fibre layer, macular thickness and optic disc measurements made with the RTVue-100 optical coherence tomograph to detect glaucoma. Eye. 2011;25:57–65.

143. Na JH, Sung KR, Baek S, et al. Detection of glaucoma progression by assessment of segmented macular thickness data obtained using spectral domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:3817–3826.

144. Begum VU, Addepalli UK, Yadav RK, et al. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness of high definition optical coherence tomography in perimetric and preperimetric glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55:4768–4775.

145. Bertuzzi F, Benatti E, Esempio G, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness measurements for glaucoma detection: GDx ECC versus spectral-domain OCT (RTVue). Glaucoma. 2013;00:000–000.

146. Battilana EB, Teixeira IC, Barbosa DTQ, et al. Correlation between the ganglion cell complex and structural measures of the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. Int Ophthalmol. 2014. DOI 10.1007/s10792-014-9988-7.

147. Hollo G, Naghizadeh F, Vargha P. Accuracy of macular ganglion-cell complex thickness to total retina thickness ratio to detect glaucoma in white Europeans. J Glaucoma. 2013;00:000-000.

148. Rao HL, Addepalli UK, Chaudhary S, et al. Ability of different scanning protocols of spectral domain optical coherence tomography to diagnose preperimetric glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:7252–7257.

149. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, et al. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma. 2011;20:252–259.

150. Lisboa R, Paranhos A Jr, Weinreb RN, Zangwill LM, Leite MT, Medeiros FA. Comparison of different spectral domain OCT scanning protocols for diagnosing preperimetric glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:3417– 3425.

151. Arintawati P, Sone T, Akita T, et al. The applicability of ganglion cell complex parameters determined from sd-oct ımages to detect glaucomatous eyes. J Glaucoma. 2013;22:713–718.

152. Rao HL, Babu JG, Addepalli UK, et al. Retinal nerve fiber layer and macular inner retina measurements by spectral domain optical coherence tomograph in Indian eyes with early glaucoma. Eye. 2012;26:133–139.

153. Kim YJ, Kang MH, Cho HY, et al. Comparative study of macular ganglion cell complex thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in healthy eyes, eyes with preperimetric glaucoma, and eyes with early glaucoma. Jpn J Ophthalmol. 2014;58:244–251.

154. Kita Y, Kita R, Nitta A, et al. Glaucomatous eye macular ganglion cell complex thickness and its relation to temporal circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness. Jpn J Ophthalmol. 2011;55:228–234.

155. Kita Y, Kita R, Takeyama A et al. Relationship between macular ganglion cell complex thickness and macular outer retinal thickness: a spectral-domain optical coherence tomography study. Clinical and Experimental Ophthalmology. 2013;41:674–682.

156. Sung KR, Na JH, Lee Y. Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by cirrus hd optical coherence tomography. J Glaucoma. 2012;21:498–504.

157. Firat PG, Doganay S, Demirel EE, et al. Comparison of ganglion cell and retinal nerve fiber layer thickness in primary open-angle glaucoma and normal tension glaucoma with spectral-domain OCT. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251:831–838.

158. Rolle T, Briamonte C, Curto D, et al. Ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measured by fourier-domain optical coherence tomography for early detection of structural damage in patients with preperimetric glaucoma. Clinical Ophthalmology. 2011;5:961–969.

159. Cho JW, Sung KR, Lee S, et al. Relationship between visual field sensitivity and macular gagnglion cell complex thickness as measured by spectral domainoptical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vsi Sci. 2010;51:6401-6407.

160. Leung CK, Chong KK, Chan WM, et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by StratusOCT and GDx VCC, II: structure/function regression analysis in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:3702–3611.
161. Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. Ophthalmology. 2008;115:949-56.
162. Rao HL, Leite MT, Weinreb RN, et al. Effect of disease severity on optic disc size on diagnostic accuracy of RTVue spectral domain optical coherence tomography in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:1290-1296.
163. Rao HL, Addepalli UK, Yadav RK, et al. Effect of scan quality on diagnostic accuracy of spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma. Am J Ophthalmol. 2014;157:719-727.