



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**18 YAŞ ALTI MİYOPİK ÇOCUKLARDA PERİPAPİLLER RETİNA
SİNİR LİFİ TABAKASI VE MİNİMUM RİM GENİŞLİĞİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Belgin İZGİ

Dr. Ali Ceyhun Gedik

İstanbul – 2018

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız, tez danışmanım ve değerli hocam Prof.Dr. Belgin İZGİ başta olmak üzere eğitimimde emeği geçen değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Nur KIR'a, Prof.Dr. İlknur TUĞAL TUTKUN'a, Prof.Dr. Nilüfer GÖZÜM'e, Prof.Dr. Samuray TUNCER'e, Doç.Dr. Merih ORAY'a, Dr.Öğr.Üyesi Can ÖZTÜRKER'e emekli hocalarımızdan Sayın Prof.Dr. Koray AKARÇAY 'a, Prof.Dr. Lale KÖZER BİLGİN'e, Prof.Dr. Nilüfer ALPARSLAN'a, Prof.Dr. Acun Gezer'e ve Doç.Dr. Barış YENİAD'a, uzmanlarımız Uzm.Dr. Zafer CEBECİ'ye, Uzm.Dr. Şerife CANTÜRK BAYRAKTAR'a, , Uzm.Dr. Emre ALTINKURT'a ve Uzm.Dr. Nihan AKSU CEYLAN'a, Uzm.Dr. Kemal Turgay ÖZBİLEN'e

*Benden sevgisini ve desteğini hiç esirgemeyen, hayatıma mutluluk katan sevgili aileme,
Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,
Tüm klinik hemşire ve personeline,
Sonsuz teşekkürlerimle...*

Dr. Ali Ceyhun GEDİK

İstanbul-2018

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1 MİYOPİ TANIMI	3
2.2 PATOLOJİK MİYOPİ	5
2.3 OPTİK SİNİR VE OPTİK SİNİR BAŞI	7
2.3.1 OPTİK SİNİR ANATOMİSİ	
2.3.1.1 GENEL BİLGİLER	
2.3.1.2 OPTİK SİNİR BAŞININ BESLENMESİ	
2.3.2 OPTİK SİNİR BAŞININ KLİNİK GÖRÜNÜMÜ	
2.3.2.1 NORMAL OPTİK SİNİR BAŞI MORFOLOJİSİ	
2.3.2.2 GLOKOMATÖZ OPTİK ATROFİDE DİSK	
ŞEKİLLERİ	
2.4 OPTİK SİNİR BAŞI VE RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI	
GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ	18
2.4.1 YAPISAL TESTLER	
2.4.1.1 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ	
2.4.1.2 HEİLDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ	
2.5 YÜKSEK MİYOPİDE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE	
SAPTANAN OPTİK DİSK VE PERİPAPİLLER DEĞİŞİKLİKLER	26
2.6 OKT İLE BRUCH MEMBRAN AÇIKLIĞI TEMELLİ	
NÖRORETİNAL RİM DEĞERLENDİRİLMESİ	33
2.7 MİYOPİ VE GLOKOM	38
3.GEREÇ VE YÖNTEM	40
4.BULGULAR	42

5.TARTIŞMA	55
6.SONUÇLAR	62
7.KAYNAKLAR	65



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmaya katılanların cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları

Tablo 2. Gruplar arasında santral kornea kalınlığı,gözici basıncı,sferik değer,silindirik değer,aksiyel uzunluk ortalamaları

Tablo 3.Gruplar arasında anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart RSLT kalınlıkları ortalamaları

Tablo 4. Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT kalınlıklarının gruplar arasında normal değerleri

Tablo 5. Gruplar arasında anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT Kalınlıkları ortalamaları

Tablo 6.Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıklarının gruplar arasındaki normal değerleri

Tablo 7. Gruplar arasında global ve sektörel Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği ortalamaları

Tablo 8. Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği gruplar arasında normal değerleri

Tablo 9. Gruplar arasında HRT3 ile yapılan ölçümlerde optik disk alanı değerleri

Tablo 10. Gruplar arasında BMA-MRG, anatomik pozisyonlama ile çekilen RSLT,standart çekim RSLT ve HRT yalancı pozitiflik oranları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Retina Sinir Lifi Dağılımının Anatomisi

Şekil 2: Optik Sinir Başı Kesitinin Şematik Görünümü

Şekil 3: Ön Optik Sinir Vaskülarizasyonu

Şekil 4: SD-OKT ile ölçülen nöroretinal rim parametreleri

Şekil 5: Bruch membran açıklığı parametreleri

Şekil 6: Nöroretinal rim parametrelerinin değişkenliği

Şekil 7: Optik sinir başı anatomisindeki varyasyonların nöroretinal rim parametrelerini değiştirmesi

KISALTMALAR

APS: anatomik pozisyonlama sistemi
BM: Bruch membranı
BMA: Bruch membran açıklığı
BMA-MRG: Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği
BMA-MRA: Bruch membran açıklığı-minimum rim alanı
C/D: cup / disk oranı
foBMA: fovea Bruch membran açıklığı açısı
GA: görme alanı
GAT: Goldman Aplanasyon Tonometresi
GŞ: Glokom şüphesi
GMPE: Glaucoma module premium edition
GİB: Göz içi basıncı
HRT: Heidelberg retina tomografisi
İLM: iç limitan membran
NTG: Normotansif glokom
OD: optik disk
OSB: optik sinir başı
OHT: Oküler hipertansiyon
OHTS: oküler hipertansiyon tedavi çalışması
ÖKA: Ön kamara açısı
RSLT: retina sinir lifi tabakası
RPE: retina pigment epiteli
RGH: retina ganglion hücresi
SKK: Santral kornea kalınlığı
SD-OKT: Spektralis domain optik koherens tomografi

ÖZET

18 YAŞ ALTI MİYOPİK ÇOCUKLARDA PERİPAPİLLER RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI VE MİNİMUM RİM GENİŞLİĞİ

Amaç:18 yaş altı sağlıklı miyopik çocuklarda Spektral-domanin Optik Koherens Tomografi(SD-OKT) yeni rim analizi ile Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği(BMA-MRW) ve Retina sinir lifi tabakası(RSLT) kalınlığının normal değerlerini belirlemek ve miyop hastalarda optik sinir başı ile retina sinir lifi tabakasını değerlendirmede kullanılabilirliğini araştırmak

Gereç ve Yöntem:Çalışmaya yaşları 4-17 arasında değişen sağlıklı 379 çocuğun 758 gözü alınmıştır.Miyopik sferik kusura göre gözler -4 diyoptriden yüksek olanlar Grup1(G1;100 göz);-4 diyoptri ile -1 diyoptri arasında olanlar Grup2(G2;524 göz) ve kontrol grubu olarak -1 diyoptriden küçük olan gözlerin yer aldığı Grup3(G3;134 göz) olarak gruplandırılmıştır.Tüm katılımcılara ayrıntılı oftalmik muayenesi,sikloplejik refraksiyon ve aksiyel uzunluk ölçümleri yapıldı.Sonrasında SD-OKT(Glaucoma Premium Module Edition yazılımı)ile BMA-MRG,RSLT ve standart çekim RSLT , konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi(HRT3) çekilip analiz edilmiştir.

Bulgular:Ortalama yaşları $14,67 \pm 3,44$ olan 379 çocuğun(303 kız,76 erkek) 758 gözü çalışmaya dahil edilmiştir.G1deki gözlerin sferik ortalaması $-5,67 \pm 2,22$, G2 deki gözlerin sferik ortalaması $-1,78 \pm 0,77$,G3 deki gözlerin sferik ortalaması $+0,21 \pm 0,48$ bulundu. Standart çekim global RSLT ortalaması G1 de $86,6 \pm 12,1 \mu m$ G2 de $94,3 \pm 12,8 \mu m$ G3 de $96,3 \pm 15,9 \mu m$ bulundu.(G1 vs G2 $p < 0,001$ G1 vs G3 $p < 0,001$ G2 vs G3 $p = 0,048$) Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen global RSLT de G1 de $102,9 \pm 10,8 \mu m$ G2 de $103,9 \pm 10,6 \mu m$ G3 de $105,4 \pm 11,3 \mu m$ olarak saptandı(G1 vs G2 vs G3 $p > 0,05$). Global BMA-MRG ortalaması G1 de $355 \pm 77,5 \mu m$ G2 de $374 \pm 63,6 \mu m$ G3 de $380,9 \pm 63,6 \mu m$ bulundu(G1 vs G3 $p = 0,01$ G1vsG3 $p = 0,006$)BMA alanı ortalaması G1 de $2,12 \pm 0,45 mm^2$,G2 de $2,03 \pm 0,39 mm^2$ ·G3 de $2,10 \pm 0,51 mm^2$ bulundu.(G1 vs G2 $p = 0,012$) .HRT ile yapılan ölçümlerde disk alanı G1 de $1,99 \pm 0,52 mm^2$ G2 de $1,80 \pm 0,44 mm^2$ G3 de $1,79 \pm 0,38 mm^2$ bulundu(G1 vs G2 $p = 0,003$ G1 vs G3 $p = 0,011$). Yalancı pozitiflik açısından BMA-MRG ,anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ,standart çekim RSLT ve HRT arasında fark bulunmamıştır.($p > 0,05$)

Sonuç:Bu çalışmada 18 yaş altı sağlıklı miyopik çocuklarda anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT , anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ve BMA-MRG ölçümlerinde

normal değerler belirlenmiştir. -1 diyoptriden -4 diyoptriye kadar orta derecede miyop gözlerde ve -4 diyoptriden büyük yüksek miyop gözlerde standart ekim RSLT nda görülen incelmenin, anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ölçümlerinde görülmemesi miyop olguların değerlendirilmesinde bu tekniğin daha doğru sonuçlar verebileceğini düşündürdü. Keza -1 diyoptriden -4 diyoptriye kadar orta derecede miyop gözlerde BMA-MRG nin değişmemesi bu olgularda bu parametrenin kullanılabilir yeni bir parametre olabileceğinide düşündü. Benzer çalışmalarla olgu sayıları arttırılması miyop popülasyon için normatif veri tabanı oluşturulmasına katkı sağlayabilir.



ABSTRACT

PERIPAPILLARY RETINAL NERVE FIBER LAYER AND MINIMUM RIM WIDTH IN MYOPIC CHILDREN UNDER AGE 18

Purpose: To determine the normal values of BMO-MRW (Bruch membrane opening-minimum rim width) and RNFL (retinal nerve fiber layer) with SD-OCT new rim analysis (Glaucoma Premium Module Edition [GPME]) in healthy myopic Turkish children under age 18 and to show the advantages over standard drawn RNFL (without anatomic positioning system [APS])

Methods : This study included 758 eyes of 379 healthy children aged between 4 and 17. Myopic eyes were grouped according to spherical refractive errors as above -4 diopter G1 (100 eyes) ; between -4 and -1 diopter G2 (524 eyes) ; below -1 diopter G3 (134 eyes). All participants underwent comprehensive ophthalmic examination cycloplegic refraction and axial length measurements. After that all participants were examined with Heidelberg Spectralis SD-OCT, including Glaucoma Premium Module Edition software and confocal laser scanning ophthalmoscopy (HRT3). With GPME, we analyzed the neuroretinal rim (Bruch Membrane Opening -minimum rim width [BMO-MRW]) and RNFL with anatomic positioning system (APS)

Results : A total of 758 eyes of 379 children (303 girls, 76 boys) with a mean age of 14.67 ± 3.44 were included in the study. The spherical mean of the eyes in G1 -5.67 ± 2.22 ; in G2 -1.78 ± 0.77 ; in G3 $+0.21 \pm 0.48$ were found. Global RNFL without APS mean averages were 86.6 ± 12.1 micrometers in G1, 94.3 ± 12.8 micrometers in G2, 96.3 ± 15.9 micrometers in G3 (G1 vs G2 $p < 0.001$, G1 vs G3 $p < 0.001$ G2 vs G3 $p = 0.048$). Global RNFL with APS averages were 102.9 ± 10.8 micrometers in G1, 103.9 ± 10.6 micrometers in G2, and 105.4 ± 11.3 micrometers in G3 (G1 vs G2 vs G3 $p = 0.567$). Global BMO-MRW averages were 355 ± 77.5 micrometers in G1, 374.1 ± 63.6 micrometers in G2, and 380.9 ± 63.6 in G3 (G1 vs G3 $p = 0.01$ G1 vs G3 $p = 0.006$). BMO area averages were 2.12 ± 0.45 mm² in G1, 2.03 ± 0.39 in G2, 2.10 mm² ± 0.51 (G1 vs G2 $p = 0.012$) In the HRT measurements, disk size was 1.99 ± 0.52 mm² in G1, 1.80 ± 0.44 mm² in G2, and 1.79 ± 0.38 mm² G3 (G1 vs G2 $p = 0.003$; G1 vs G3 $p = 0.011$). There were no significant difference between BMO-MRW, RNFL with APS, standardized RNFL without APS and HRT3 in terms of false positivity that we accepted the number of sectors classified as pathologic per subject

Conclusions: In this study normal values were determined for RNFL with APS , RNFL without APS and BMO-MRW measurements in healthy sub-18-year-old myopic children. Because of thinning is not seen the eyes above -4 diopters and between -4 and -1 diopter myopic eyes by RNFL with APS according to RNFL without APS , we thought this technique can give more correct results. Likewise, BMO-MRW doesn't change in moderate myopia between -4 and -1 diopters so in this topics we can think that BMO-MRW is new useful parameter. Increasing the number of cases with similar studies can contribute to the creation of a normative database for myopia.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Miyopi dünya çapında oküler patolojilerin en sık nedenlerinden biridir.Baltimore Göz çalışmasında ve Beaver Dam çalışmasında miyopi prevalansı sırasıyla %22,7 ve %26,2 olarak belirtilmiştir.[1, 2]Miyopi gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde retina yırtığı,retina dekolmanı,glokom gibi komplikasyonlarından dolayı majör görme kaybı nedenlerinden biridir.[3]

Miyopik hastalarda görülen fundus değişiklikleri glokom hastalığında görülen fundus değişiklikleri ile karışabilmektedir. Miyop hastalarda optik sinirin oblik olarak girişi oftalmoskopik olarak temporal nöral kenarın şekil bozukluğuna yol açabilmekte ve bu dokunun patolojik incelendiğini düşündürebilmektedir.Yüksek miyop disklerde görülen diğer özellikler ise göreceli büyük disk alanı;normalden sığ çanak ki bu glokoma bağlı çanak derinleşmesini maskeleyebilir;ve temporal peripapiller hilal, bu da glokomatöz disklerde sık görülen peripapiller pigment değişiklikleri ile karışabilmektedir.[4] Aynı zamanda miyop hastalarda glokom prevalansı arttığı bilinmektedir.[5-7] Bu yüzden miyop hastalarda glokom tanısı koyabilmek ve progresyonu saptayabilmek klinisyen için önemlidir.Miyopik hastaları değerlendirmek için klinik muayenesi dışında tanıyı desteklemek için fonksiyonel ve yapısal testler kullanılır.Glokom tanısında kullanılan yapısal testlerin çoğunun amacı optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasını değerlendirmektir.Miyopik hastalar oval konfigürasyonlu geniş optik diske,tilted diske ve değişken boyutlarda peripapiller atrofiye sahip olabilmektedir.[4, 8] Bu değişiklikler miyopik glokomatöz optik nöropatiyi başlangıç aşamasında tanımayı zorlaştırmaktadır.

Spektral-domain optik koherens tomografi(SD-OKT) retina sinir lifi tabakasının kantitatif analizini yapabilmektedir ve glokomun varlığı ve şiddeti ile korele sonuçlar verebildiği gösterilmiştir.[9-11] Çoğu çalışmada miyopik hastalarda emetrop gözlere göre peripapiller RSLT kalınlıklarının anlamlı bir incelmeye gösterdiği gösterilmiştir.[12] Bu nedenlerden ötürü güncel RSLT normatif veritabanları miyopik hastalarda ,refrakif kusur normatif veritabanı içinde kalsa bile, glokom tanısı koymada yetersiz kalabilmektedir[3]

SD-OKT yeni yazılımı Glaucoma Module Premium Edition(GMPE) Anatomik Pozisyonlama Sistemi(APS) miyopik hastaların değerlendirilmesinde faydalı olabilir.Bu yazılım nöroretinal rimi tam olarak Bruch membran açıklığından(BMA) İnternal Limiting Membrana(ILM) olan en kısa mesafeyi ölçerek değerlendirir.Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği(BMA-MRG) olarak adlandırılan bu mesafe nöroretinal rimin

genişliğini veren en doğru anatomik parametre olarak kabul edilir ve glokomatöz optik nöropatiyi saptama duyarlılığını güncel yöntemlere göre arttırdığı gösterilmiştir.[13, 14]

Optik sinir başı ile fovea arasında retina sinir lifi tabakalarının seyri bireyler arasında değişkenlik göstermektedir ve optik sinir başı ile fovea arasındaki bu oryantasyon nöroretinal rimi ve peripapiller RSLT kalınları ölçümlerinde dikkate alınmalıdır.[3]APS yazılımı fovea ile BMA merkezi arasında bir aks oluşturur ve muayene halkasını optik diskin çevresine bu aksa göre yerleştirir.Bu sayede nöroretinal rimin ve peripapiller retina sinir lifi tabakasının kalınlık ölçümlerinin anatomik olarak doğru ve bireyler arasında karşılaştırılabilir olmasını sağlar[3]

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalına başvuran 18 yaş altı sağlık genç miyopik hastalarda standart çekim peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı ile (RSLT) GMPE de anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ve Bruch Membran açıklığı-minimum rim genişliği (BMA-MRG) değerlendirildi. Optik koherens tomografi yeni glokom modülüyle (GMPE-glaucoma module premium edition) hesaplanan rim genişliğin ve anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ölçümlerinin miyopik hastaların tanı ve takibindeki yeri araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 MİYOPİ TANIMI

Gözün kırıcılığının yüksek veya göz küresinin büyük olması nedeniyle, cisimlerden gelen ışınların retinanın önünde odaklandığı durum miyopi olarak tanımlanır. Etiyopatogenezine göre miyopi ikiye ayrılır. Göz ön arka ekseninin uzun veya göz boyutunun büyük olması ışınların retina önünde odaklanıp, *eksen miyopisi* oluşumuna yol açar. Göz kırıcılığının yüksek olması, yani dik bir kornea ve lens kırıcılığının yüksek olması durumunda ise *kırıcılık miyopisi* oluşur. Miyopi tek başına olduğu gibi astigmatizma ve hipermetropi ile birlikte (karışık/mikst astigmatizma) olarak da görülebilir. Miyopi toplumda sık görülmesinin yanında glokom, retina yırtığı ve retina dekolmanı gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle de önemli bir kusurdur. Derecesine göre düşük (3.00 D'nin altında), orta (3.00-6.00 D) ve yüksek (6.00 D üzerinde) dereceli miyopi olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca başlangıç zamanına göre konjenital, erken, juvenil veya geç başlangıçlı, okul çağı, ergenlik çağı miyopisi gibi sınıflandırmaları da bulunmaktadır. Miyopi yaygın olarak basit ve patolojik miyopi olarak sınıflandırılmaktadır. *Basit miyopi* sadece kırma kusuru varlığını tarif etmektedir. Keratokonusda görülen basit miyopi tipine özel olarak *kurvatür miyopisi* denir. Senil nükleer katarakt ile kataraktöz değişiklikler olsun veya olmasın bazı diyabet olgularında görülen basit miyopi tipine ise özel olarak *indeks miyopisi* denir. *Patolojik/dejeneratif miyopi* ise genellikle 6.00 D üzerinde olan ve özellikle göz arka segment patolojileri ile birlikte olan miyopiyi tarif etmektedir. Dejeneratif miyopide vitreus çözülmesi/likefaksiyonu ve arka vitre dekolmanı, peripapiller atrofi (miyopik konus), optik sinir değişiklikleri, retina pigment epitel incilmesi ve koroidal damarların belirginleşmesi, perifer retina ve makula değişiklikleri ile posterior stafilom gibi anatomik yapı değişiklikleri gözlenebilir [15]

Miyopi dünyada özellikle Doğu Asyada önemi artan halk sağlığı problemidir. Singapurda çocuklarda miyopi prevalansı %20-30 orta okul öğrencilerinde miyopi prevalansı %84 olarak saptanmıştır. [16] Miyopinin erken başlangıcı ileri yaşamda yüksek miyopiye sahip olmak için gösterge olarak kabul edilmektedir.

Miyopi çevresel faktörlerin daha etkili olduğu ve bir grup genin küçük bir etkisi olduğu multifaktöryel bir hastalıktır. Okul yıllarının artmasının miyopiyle ilişkili olduğu dışarıda geçirilen zamanın ise miyopiye karşı koruduğu sık sık rapor edilmiştir. Bu nedenle dışarıda

geçirilen vaktin yakın çalışma veya miyopik ebebeynlere sahip olmanın yaratacağı miyopi riskini (retinadaki dopamin seviyesi ile ilişkili olan) azaltacağı düşünülmektedir.[17, 18]Kapak pitozu veya korneal opasiteleri olan çocukların miyopi geliştirebileceği gösterilmiştir.[19]Genel olarak refraktif kusur sferik ekivalan olarak hesaplanmaktadır.Sferik ekivalan; sferik refraksiyon artı negatif silindirin yarısının toplamıdır.Örnek olarak -1 D miyop ve -1 D astigmatizmi olan bir hastanın sferik ekivalanı -1,5D dir.Miyopi genel olarak sferik ekivalanın - 0.5 D ve daha yüksek olarak , yüksek miyopi -6 D ve daha yüksek olarak tanımlanmaktadır.Bazı çalışmalarda -5 D ve daha yüksek değerler yüksek miyopi olarak kabul edilmektedir.[16, 20]Yüksek miyopinin kazanılmış patolojik miyopiye dönüşümüne geniş bir eğilimi vardır.Patolojik miyopi yüksek miyopi ve nörosensoryal retinada,retina pigment epitelinde ,koroidde,sklerada tipik dejeneratif değişiklikler ve olası görme fonksiyonu bozukluğu olarak tanımlanmaktadır.[21]Yüksek miyopi veya patolojik miyopi presenil katarakt , glokom , retina dekolmanı , miyopik koroidal neovaskülarizasyon , stafilom , maküler atrofi ve körlük gibi artan oküler komplikasyonlara sahiptir.[22]

Oftalmoloji görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler ile teknoloji bağımlı medikal bir alan olmuştur.Optik disk ve peripapiller alanı görüntülemedeki teknolojik ilerlemeler miyopik patofizyolojiyi ve miyopik progresyonu daha iyi anlamamıza ve miyopik komplikasyonlarının tedaviye cevabının daha iyi değerlendirilmesine yol açmıştır.Fundus fotoğrafı, B-scan ultrason ,fundus florosein anjiyografi gibi geleneksel görüntüleme yöntemlerinin dışında güncel görüntüleme yöntemleri optik koherens tomografi(OKT) , konfokal scanning laser oftalmoskopi(HRT) miyopinin komplikasyonlarının tanısında altın çağa yol açmıştır.1990lardan itibaren OKT üçüncü jenerasyon cihazını üretmiştir ve en son gelişmekte olan swept source OKT(SS-OKT) ve OKT anjiyografi(OKT-A) klinik popülerlik kazanmıştır.SS-OKT spektral-domain OKTye göre daha az sinyal gecikmesi göstermekte ve daha hızlı olmaktadır .OKT-A ise noninvaziv ve vasküler değişiklikleri göstermekte yüksek rezolusyona sahiptir.Son zamanlarda OKT klinik ve bilimsel oftalmolojide geniş yer bulmaktadır ve yüksek çözünürlüklü kesitsel retina görüntüleriyle yüksek miyopinin tanı ve komplikasyonlarının tedavisinde vazgeçilmez olmuştur[23]

2.2 PATOLOJİK MİYOPİ

Kırma kusurunun – 6 dioptriden daha büyük olmasına yüksek miyopi denmektedir. Patolojik veya dejeneratif miyopi, yüksek miyopiyle birlikte skleranın progresif anteroposterior uzaması (aksiyel uzunluk > 26.5 mm) ile karakterizedir. [24] Bu nedenle gözdibinde mekanik gerilmeye bağlı olduğu düşünülen tipik patolojik/dejeneratif değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Dejeneratif miyopi önde gelen körlük nedenleri arasındadır ve sebep olduğu miyopik makulopati en önemli görme kaybı nedenidir. [25]

Miyopik makulopati; progresif makula atrofisi ve koroidal neovasküler membran (KNVM) ile cerrahi tedavi gerektiren diğer bazı durumları (miyopik foveoskizis, makula deliği) içeren geniş bir spektrumdan ele alınabilir. Görme azlığı en sık miyopik KNVM gelişimi ile ilgilidir ama ileri yaşlarda makulada ortaya çıkan progresif atrofik değişiklikler de önemli bir görme kaybı mekanizmasıdır [26]

Sistemik birliktelikleri arasında Stickler sendromu, Marfan sendromu, prematurite, Ehlers-Danlos sendromu, girat atrofi yer alır. Patolojik miyopi genellikle 5-10 yaş arası başlamakta ve 3. dekada ve bazen ötesine dek artış sürebilmektedir. Patolojik miyopinin prevalansı %0.9-3.1 arası rapor edilmiştir [27]. Asyalılarda daha sıktır. (Japonya’da sıklık %8)

Tipik gözdibi bulguları; tigroid soluk fundus, yaygın veya foveal koryoretinal atrofi, miyopik KNVM, makula atrofisi, cila çatlakları (lacquer cracks), posterior stafilom, temporal peripapiller atrofik kresent (miyopik konus), spontan makula kanamaları, tilted disk, foveoskizis ve makula deliğidir. [26]

Gözdibinde soluk (tigroid) görünüm RPE tabaksı değişimleriyle ilintilidir. Makulada Bruch membranı çatlakları tipik cila çatlağı görünümüne yol açmaktadır. Bunlar arka kutupta dallanan, ince sarımsı çizgilenmelerdir. Bu lezyonlar KNVM gelişimine veya spontan retina kanamalarına neden olabilir. İndosiyanın yeşili anjiyografide (İSYA) veya otofloresansla daha net izlenirler. Fuchs spotu ise makuladaki KNVM’ye bağlı kanamaya ikincil gelişen pigmentli skarlardır. Posterior stafilom, posterior skleranın fokal ekspansiyonuna bağlı ektazisidir. Olguların neredeyse tamamında peripapiller yerleşimlidir ve makula da içerir. Posterior stafilom; miyopik foveoskizis ve makula deliği gelişimiyle birliktelik gösterebilir. Posterior stafilomanın varlığı miyopik makulopatinin ilerlemesinde önemli bir faktördür. [26]

Miyopik KNVM ,genellikle cila çatlağı lezyonlarından veya fokal koryoretinal atrofi kenarından kaynaklanır.Dejeneratif miyop olgularda miyopik KNVM sıklığı % 5-10 arasındadır.Kadınlarda daha sıktır.En sık subfveal yerleşim gösterir ve miyopik KNVM 50 yaş altı KNVM'lerin en sık(%62) nedenini oluşturmaktadır[28].Bu durum , KNVM olmaksızın gelişen spontan makula kanamalarından ayırt edilmelidir.

Miyopik KNVM'lerde görsel prognoz ileri yaşlarda daha kötü olmaya meyillidir.Miyopik KNVM ,neovasküler YBMD lezyonlarına göre daha küçüktür ve eksüdasyon daha azdır.Eksüdasyon,floresein anjiografide OKT'ye göre daha belirgindir ve bu nedenle tanıda FFA çekilmelidir.Patogenezinde öne sürülen teori;dejeneratif miyoplarda incelmış koroid nedeniyle dış retinada meydana gelen hipoksi ve VEGF artışıdır.Miyopik KNVM'ler genellikle küçük(<1 disk çapı),düz,grimsi pigmente ,subretinal yerleşimli(tip 2 membran)lezyonlardır.Eşlik eden hemoraji varlığında İSYA tanıda daha faydalı olabilir.Tedavide lazer skar genişlemesine yol açabildiği bilinen termal lazer fotokoagülasyon , fotodinamik tedavi(FDT) ve anti VEGF ilaç enjeksiyonları yer alır.Miyopik KNVM , FDT'nin başarılı olduğu bir endikasyondur[29].Miyopik KNVM başarılı şekilde tedavi edilse dahi çevresindeki atrofi ilerleyici görme azalmasına neden olabilir.Günümüzde temel tedavi intravitreal anti VEGF ilaç uygulamasıdır [30, 31]ve FDT'den daha etkilidir.Miyopik KNVM daha az sıklıkta enjeksiyon gerektiren bir endikasyondur.Genellikle tek enjeksiyon ve sonrasında ihtiyaca göre tedavi şeması etkili görülmektedir.

Oftalmoloji literatüründe ilk anti VEGF uygulaması iki miyopik KVMN olgusunda sistemik(intravenöz) olarak uygulanan bevacizumab tedavisidir ve 2005 yılında Nguyen ve ark tarafından rapor edilmiştir[32]

Miyopik foveoskizis ve foveal dekolman (miyopik makuler retinoskizis),posterior stafilomlu gözlerde muhtemelen vitreus traksiyonuna bağlı gelişen tipik bir durumdur.[33]Posterior stafilomlu yüksek miyop gözlerin %9-20'sinde gelişmektedir.Diğer teoriler ise epiretinal membranların veya internal limitan zarın neden olduğu tanjansiyel çekintidir.Teşhisinde en yardımcı tetkik OKT'dir.Miyopik foveoskizisin ileri döneminde makula deliği gelişimi izlenebilir.İdiyopatik makula deliğinden farklı olarak dejeneratif miyoplardaki makula deliği arka kutuptan başlayan retina dekolmana neden olabilir.Miyopik foveoskizis ve makula deliği için temel tedavi vitrektomi+membran soyulması+internal tamponaddır.Posterior stafilomaya yönelik makula çökertmesi de tedavi seçenekleri arasındadır.[26]

Patolojik miyoplarda normal popölasyona göre artmış retina dekolmanı sıklığı mevcuttur.Bunun nedenleri arasında periferik retina dejenerasyonlarının daha sık olması,arka vitreus dekolmanının daha sık ve daha erken olması sayılabilir[26]

Sonuç olarak dejeneratif miyopi,retinada neden olduğu retina dekolmanı gibi akut veya miyopik makulopati gibi progresif patolojiler nedeniyle ciddi görme kaybına kadar gidebilen komplikasyonlara sebep olur.[26]

2.3 OPTİK SİNİR VE OPTİK SİNİR BAŞI

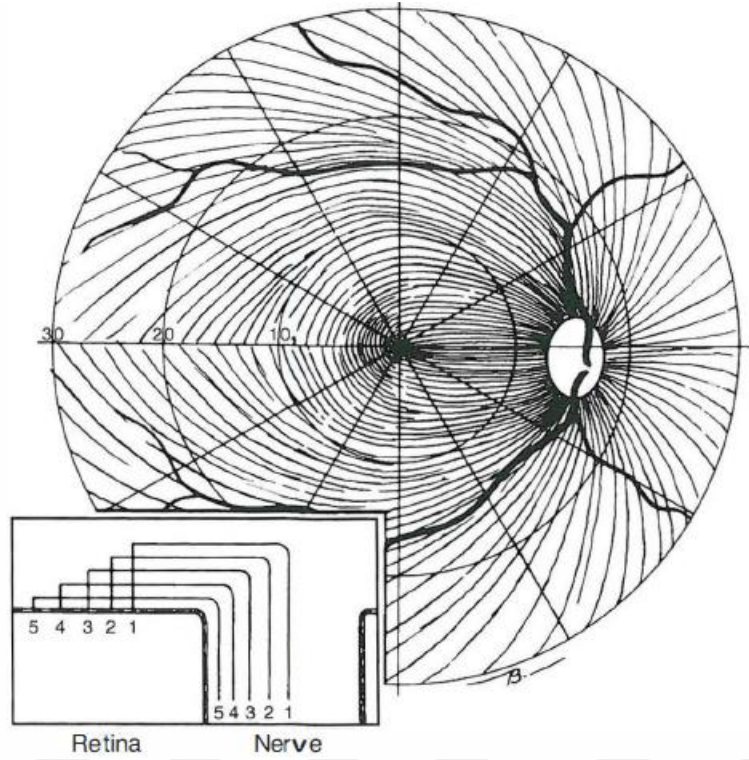
2.3.1 OPTİK SİNİR ANATOMİSİ

2.3.1.1 GENEL BİLGİLER

Optik sinir nörosensoryal retina ile beyin arasında primer olarak da lateral genikulat nükleus arasında nöral bağlantıdır.Optik sinirin normal ve patolojik görünümünü anlamak klinisyene glokom başta olmak üzere çeşitli patolojileri tespit etmek için yardımcı olur.Optik sinir nöral doku ,glial doku ,ekstraselüler matriks ve kan damarlarından oluşur.İntraorbital optik sinir 2 komponente ayrılır;anterior optik sinir ve posterior optik sinir.Anterior optik sinir retinal yüzeyden optik sinirin globu terkettiği retrolaminer bölgeye uzanır[34]

Normal insan optik sinir başında ,sinir boyunca alınan kesitlerin komputeze görüntü analizi ile ölçülmesi sonucu aksonal popölasyonun takriben 700,000 lif ile 1,2 milyon lif arasında olduğu görülmüştür[35-38]Arkuat sinir lifleri optik sinir başının superior ve inferior temporal kısımlarını oluştururlar,periferal retinadan gelen aksonlar ise sinir başında daha periferal bir konum alır[39]

Şekil 1.Retina Sinir Lifi Dağılımının Anatomisi

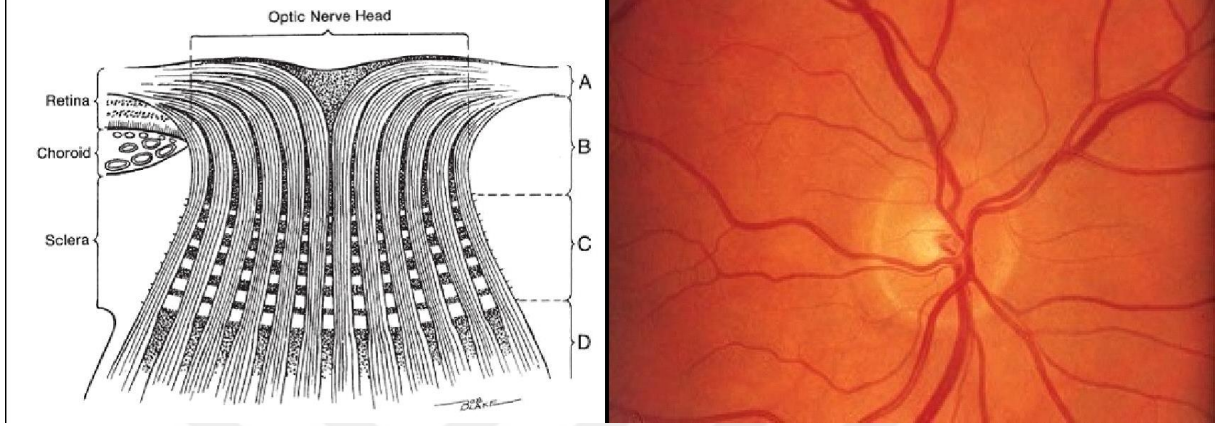


Şekil 1: Periferel lifler koroide daha yakın seyrederek ve optik sinirin periferinden gözü terkeder. Optik sinire yakın lifler vitreusa daha yakın seyrederek ve optik sinirin merkezinde globu terkederler.

Optik sinir başı retinal ganglion hücrelerinden gelen aksonları, kan damarlarını ve atrogliyal ve kollajen yapıları içerir. Normal bir optik sinir başı, ebat ve yüzey kontürü bakımından oldukça geniş bir varyasyon gösterir. Optik disk terimi düz ve derinliksiz bir yapıyı ifade ettiğinden genellikle optik sinir başı terimini tercih etmekteyiz. Disk ve papilla terimleri optik sinir başının oftalmoskop ile görülen kısımlarını ifade ettikleri için sıkça kullanılmaktadır[40]. Optik sinir başının büyüklüğü değişkenlik gösterir. Bir çalışmada çapının 1,18 ile 1,75 mm arasında değiştiği görülmüştür[41]. Diğer bir çalışmada ise en kısa çapında 0,85 ile 2,43, en uzun çapında 1,21 ile 2,86 mm arasında olduğu veya ortalama dikey çapının 1,88 mm ve ortalama yatay çapının 1,77 mm olduğu bulunmuştur[42]. Büyük popülasyonda yapılan bir çalışmada optik disk alanı 2,42 mm² olarak hesaplanmıştır[43]. Başka bir çalışmada ortalama disk alanı Heidelberg retina tomografi ile ölçüldüğünde 2,56 mm², disk

fotoğraflarından ölçüldüğünde ise 2,79 mm² olarak hesaplanmıştır[44]Sinir başı önden arkaya dört kısma bölünebilir[45]

Şekil 2. Optik Sinir Başı Kesitinin Şematik Görünümü



Şekil 2: A) Yüzeyel sinir lifi Tabakası B) Prelaminar bölge C) Lamina kribroza bölgesi D) Retrolaminar bölge. Sağda: Normal optik disk başı görünümü

Yüzeyel Sinir Lifi Tabakası:

Optik sinir başının en iç kısmındaki bu tabaka esas itibariyle sinir liflerinden oluşmuştur. Rhesus maymunlarında yapılan bir çalışmada bu tabakanın %94'ünü retina ganglion hücrelerinin aksonları, %5'ini astrositler oluşturmaktadır[46] Aksonal demetlerde intraaksonal gliyal doku sinir başının intraoküler kısmında arkaya doğru gidildikçe tedrici olarak daha fazladır[46]

Prelaminer Bölge:

Prelaminer bölge, lamina kribroza'nın ön kısmı olarak da isimlendirilir[47]

Lamina Kribroza Bölgesi:

Fenestre yapraklar halinde skleral konnektif dokuyu ve yer yer elastik fibrilleri içeren bu tabakada astrositler yaprakları birbirinden ayırırlar ve açıklıkları örterler[47]

Retrolaminer Bölge:

Astrositlerin azalması ve oligodendrositler tarafından desteklenen miyelinlerin kazanımı ile karakterizedir.[40, 48, 49]

2.3.1.2 OPTİK SİNİR BAŞININ BESLENMESİ

2.3.1.2.1 Arteriyal Beslenme

Sinir lifi tabakası dışında optik sinir başını besleyen ana kaynak posterior siliyer arter dolaşımıdır[50]Optik sinir başının kan desteği sektoral bir dağılım gösterir[51]Yüzeyde bulunan sinir lifi tabakasının beslenmesini esas olarak santral retinal arterin arterioler dalları tarafından sağlanır ki santral arter prelaminer bölgedeki damarlarla anastomoz yapar ve peripapiller retinal ve uzun radyal peripapiller kapillerlerle devam eder[45, 50, 52]Temporal bölge de ,bazen siliyoretinal arterleri oluşturmak üzere genişleyen ,daha derin prelaminer bölgede bulunan posterior siliyer arter dolaşımından kaynak alan bir veya daha fazla siliyer kökenli damarlar tarafından beslenebilir[45]Siliyoretinal arter mevcut olduğu zaman genellikle yüzeysel tabakanın ilgili bölümünü besler[51]Yaşlı rhesus maymunlarında yapılan bir çalışmada 100 dakikadan daha az olan santral arter tıkanıklığı belirgin bir optik sinir tahribatı oluşturmamıştır fakat daha uzun süren tıkanıklık değişen derecelerde hasar oluşturmuştur[53]Prelaminer ve laminer bölgeler esas olarak skleral seviyede perinöral sirküler arteriyel anastomoz oluşturan ve Zinn-Haller halkası adını alan kısa posterior siliyer arterler tarafından beslenirler[45, 50, 52, 54]Zinn-Haller halkasından çıkan dallar optik sinire penetre olarak prelaminer ve laminer bölgeleri ve peripapiller koroidi beslerler[50]Zinn-Haller halkası her gözde bulunmaz.Zinn-Haller halkasının bulunmadığı gözlerde kısa siliyer arterlerden gelen dallar anterior optik sinirin beslenmesini sağlar.Peripapiller koroid de anterior optik sinirin beslenmesine minimal düzeyde katkıda bulunabilir[45, 50, 52, 54]Retrolaminer bölgenin beslenmesi hem siliyer hem de retinal dolaşımdan sağlanır.Ancak siliyer dolaşım rekürren pial damarlardan gelir.Medial ve lateral perioptik sinirlerin kısa posterior siliyer arterleri anastomoz yaparak optik sinirin çevresinde eliptik arteriyel bir halka oluşturarak Zinn-Haller halkası ismini alır[55, 56]Yapılan bir çalışmada 18 insan gözünden %75'inde ,retrolaminer optik siniri besleyen tam bir perioptik sinir arteriolar anastomozunun olduğu bulunmuştur[55]Santral retinal arter pial sistemden sentripedal dalları temin eder ve her zaman olmasa da sıklıkla sentrifugal damarları oluşturur[51]Retrolaminer bölgeyle retinal yüzey arasında küçük damarlarda devamlılık olduğu görülmüştür[52] ve optik sinir başının mikrodamarlanması nın ,retina-optik sinir vasküler sisteminin integral bir parçası olduğu söylenmektedir[54]

2.3.1.2.2 Kapiller

Retinal ve siliyer dolaşımlardan kaynaklansa da optik sinir başının kapillerleri koryokapillerlerden çok retinal kapillerlerin özelliklerine benzemektedir.Bu özellikler sıkı birleşim yerleri,çok sayıda perisitler ve fenestre olmayan endoteldir[54]Florosein sızdırmazlar

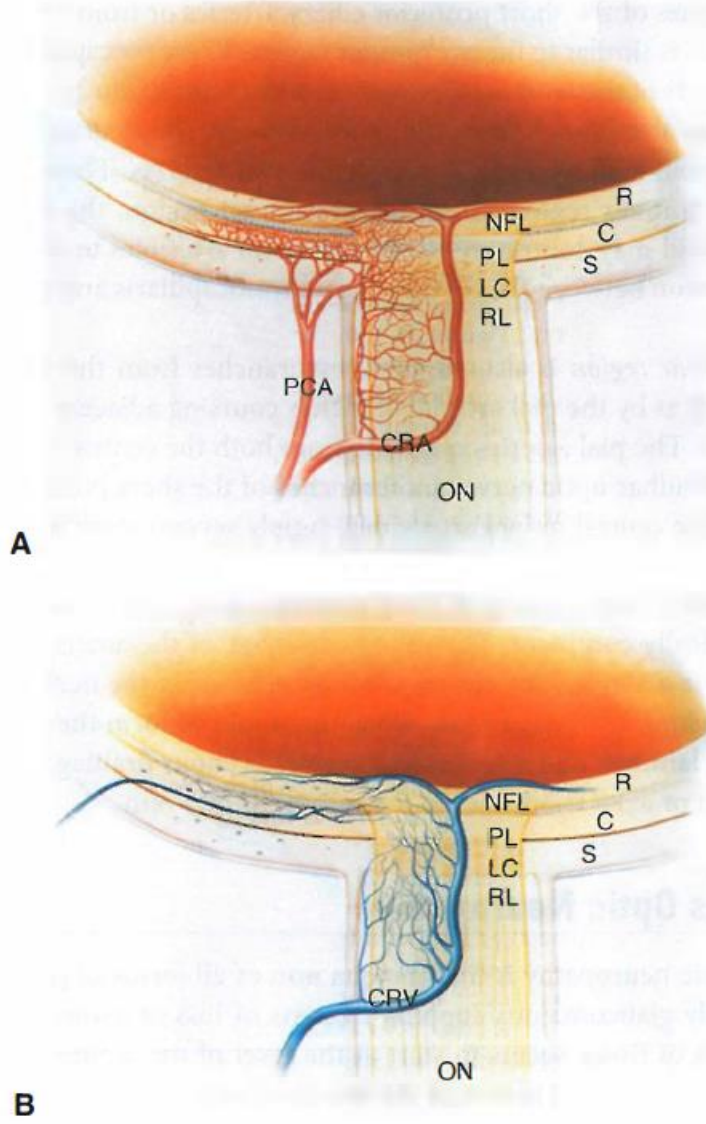
ve retina sinir vasküler sisteminin santral sinir sistemi ile devam ettiği konseptini destekleyecek şekilde sinir kan bariyerini temsil ederler[52, 54]Laminanın arkasında doğru özellikle de geniş damarların kenarları boyunca kapiller sayısı azalır[57]

2.3.1.2.3 Venöz Drenaj

Optik sinir başından venöz drenaj büyük ölçüde santral retinal ven aracılığıyla gerçekleşir [50]Çok küçük bir kısım koroidal sistem vasıtasıyla olur[58]



Şekil 3.Ön Optik Sinir Vaskülarizasyonu



Şekil 3: **A.**Ön optik sinir ve peripapiller koroidin arteriyel beslenmesi **B.**Ön optik sinir ve peripapiller koroidin venöz drenajı.Lamina cribrosa(LC),Yüzeyel sinir lifi tabakası(superficial nerve fiber layer,NFL),prelamina(PL),retrolamina(RL),santral retinal arter(central retinal artery,CRA),optik sinir(optic nerve,ON),koroid(chroid,C),arka siliyer arter(posterior ciliary artery,PCA),retina(R),sklera(S)

2.3.2 OPTİK SİNİR BAŞININ KLİNİK GÖRÜNÜMÜ

2.3.2.1 NORMAL OPTİK SİNİR BAŞI MORFOLOJİSİ

Optik sinirin santral kısmı bir çöküklük,çukur ve soluk bir alandan oluşmaktadır.Bu soluk alan aksonların kısmen veya tamamen olmadığı ve lamina kribrozanın gözlendiği alandır.Her ne kadar çukur boyutu ve yeri genelde soluk alan ile örtüşse de hastalık durumlarında bu durum değişebilmektedir[59]

2.3.2.1.1 FİZYOLOJİK NÖRAL KENAR

Glokomatöz ve glokomatöz olmayan optik sinir başlarından bahsedilirken nöral kenardan ziyade çukurlaşma üzerinde durulmaktadır.Fakat esas olarak çukurlaşmada değişikliklere neden olan ve görme alanı bozukluklarına yol açan olay nöral kenarda ki değişimlerdir.Çukur/Disk oranı optik sinir başında ki nöral dokunun miktarını dolaylı yoldan ölçümü olup yanlış yorumlara neden olabilmektedir.Çünkü büyük çapı olan optik sinir başları daha ince nöral kenarlar ve daha geniş çukur ile ilişkili olabilmekte ,fakat sağlam denilecek sayıda akson sayısına sahip olabilmektedir[60, 61]Optik sinir başı nöral kenarı tipik olarak inferiorda en kalın olmakta ,daha sonra superior ve nazal kenarlar bunu takip etmekte,temporal nöral kenar ise en ince kenar olarak karşımıza çıkmaktadır[49]Nöral kenar değerlendirilmesinde bir başka hata kaynağı miyopik gözlerdeki optik sinir başıdır.Burada optik sinirin oblik olarak girişi oftalmoskopik olarak temporal nöral kenarın şekil bozukluğuna yol açabilmekte ve bu dokunun patolojik incelendiğini düşündürebilmektedir.Yüksek miyop disklerde görülen diğer özellikler ise göreceli büyük disk alanı;normalden sığ çukur ki bu glokoma bağlı çukur derinleşmesini maskeleyebilir;ve temporal peripapiller hilal, bu da glokomatöz disklerde sık görülen peripapiller pigment değişiklikleri ile karışabilmektedir [4]

2.3.2.1.2 FİZYOLOJİK PERİPAPİLLER RETİNA(RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI)

RSLT striasyonları ancak demetler belli bir kalınlığa eriştiklerinde görünür hale gelirler ve bu nedenle en iyi arka kutupta ve peripapiller bölgelerde özellikle de diskin vertikal kutuplarında ve buralardan temporale doğru uzantılarında görülürler[62]Yapılan geniş serili bir çalışmada ,RSLT en iyi inferior temporal arkadda gözüktüğü,bunu superior temporal arkadın izlediği,daha sonra ise temporal maküler alan ve nazal alanda izlendiği ortaya konmuştur[63]RSLT yaşla azalmaktadır[63, 64]RSLT'nin görünürlüğü nöral retinal kenar kalınlığı ve retinal arter çapları ile korelasyon göstermektedir[65]Göreceli RSLT yüksekliğinin,özellikle de görme alanı ortalama bozuklukları ile kombine edildiğinde glokomatöz ve glokomatöz olmayan gözlerin ayrımını en iyi şekilde yapabildiği gösterilmiştir[66]

2.3.2.1.3 FİZYOLOJİK ÇUKURLUK

Genel popülasyonda çukurluk/disk oranı dağılımı ile ilgili bildirimler muayene tekniğine göre farklılıklar gösterebilmektedirler. Optik diskler direkt oftalmoskopi ile incelendiğinde çukurluk/disk oranı dağılımının Gauss dağılımına uymadığı ,çoğu gözün çukurluk/disk oranının 0,0 ile 0,3 arasında bulunduğu ve sadece %1-2'sinin 0,7 ve üzerinde çıktığı bulunmuştur[66]Fakat stereoskopik görüntülerde Gauss dağılımına uygun bir dağılım olduğu ve ortalama çukurluk/disk oranının 0,4 ve olguların yaklaşık %5'inde 0,7 olduğu bulunmuştur[67]Bir başka çalışmada Hruby lensi ile yapılan stereoskopik muayenede ,ortalama çukurluk/disk oranı 0,38 bulunmuştur[68]Aynı kişinin iki gözündeki fizyolojik çukurluk simetrik olma eğilimindedir[67-71]Her iki göz arasında çukurluk/disk oranları arasındaki farkın 0,2 ve üzerinde olması normal popülasyonda sadece %1-6 arasında iken PAAG hastalarında bu oran %24 olarak bulunmuştur[69, 72]Ancak asimetri tek başına PAAG hastalarının tanınmasında yeterli değildir[72]Fizyolojik çukurluk büyüklüğü sıklıkla kişinin ebeveynlerine ve kardeşlerine benzer bulunmaktadır[69, 73, 74]Akrabalarına göre büyük çukurluk/disk oranı sahibi olmak glokomun ilk belirtisi olabilmektedir[75]Yapılan birçok çalışma yaş ile fizyolojik çukurluk boyutu arasında belirgin bir ilişki göstermemiştir[43, 49, 74, 76]Fakat diğer araştırmalar çukurluk ve solukluğunun ilerleyen yaşla birlikte hafifçe genişlediğinin bildirmiştir[59, 60, 67, 68, 77]Afrika-Amerikalılarda beyazlara oranla daha geniş disk ve çukurluk/disk oranı olduğu gösterilmiştir[76]Bu ırksal farklılık çocuklarda da gözlenmiştir[78]Yapılan çalışmalarda,çukurluk boyutu ile cinsiyet arasında bir korelasyon gözlenmemiştir[67, 69, 73, 74]Bir çalışmada ,beyaz erkek hastalarda,beyaz kadınlara oranla daha geniş solukluk olduğunu açığa çıkarmıştır[77]Diğer çalışmalarda ise diskin,erkeklerde ,kadınlara göre daha geniş olduğu gösterilmiştir[43, 76]Refraktif hatalar,fizyolojik çukurluk çapı ile ilişkili görünmemektedir[49, 60, 69, 73, 74]Yüksek miyopik gözlerde (> 8.00 dioptri) yapılan bir çalışmada,refraksiyon ile disk boyutu arasında bir ilişki bulunmuştur[4]Glokomatöz optik atrofinin ayırıcı tanısında geniş fizyolojik çukurluk ile çukurluğun glokomatöz genişlemesinin birbirinden ayırt edilmesi önemlidir.Fizyolojik durumlarda normal varyasyonlar içerisinde sağ ve sol gözün çukurluk boyutları arasında simetri vardır.Bir diğer ayırt edici özellik çukurluğun konfigürasyonu ve peripapiller pigmentasyon ile RSLT'nin görünümünün geniş veya normal boyutlu gözlerde aynı olmasıdır[79]Normal gözlerin bir çoğunda çukurluk horizontal olarak oval bir şekle sahiptir;eğer horizontal yönde çukurluk/disk oranından daha büyük bir vertikal çukurluk/disk oranı varsa glokom yönünden şüphe duyulmalıdır[49, 68]

2.3.2.2 GLOKOMATÖZ OPTİK ATROFİNİN MORFOLOJİSİ

2.3.2.2.1 GLOKOMATÖZ OPTİK ATROFİDE DİSK ŞEKİLLERİ

Glokomlu gözlerde akson demetleri harabiyete uğradıklarından nöral rim birkaç şekilde incelmeye başlar.Yapılan bir çalışmada konfokal lazer taramalı oftalmoskopi ile erken glokomlu hastaların yarısında fokal rim tahribatı ile beraber veya tahribat olmaksızın daha küçük disk alanı bulunmuştur.Hastaların diğer yarısında ise yaygın rim tahribatı ile birlikte daha geniş disk gözlenmiştir[80]

Fokal Atrofi:

Glokomda nöral kenarın selektif kaybı tahribatın erken aşamalarında öncelikle optik sinir başının infratemporal bölgesinde daha az olarak da superotemporal bölgede oluşur.Bu durum çanağın vertikal ya da oblik yönde genişlemesine yol açar[81-91]Normal optik sinir başının aksine ,glokomatöz gözde,inferior temporal kenar,superior temporal bölgeye oranla genellikle daha incedir ve horizontal-vertikal çukurluk/disk oranı azalmıştır[88, 89]Glokomatöz olmayan disk ile karşılaştırıldığında ,glokomatöz disklerde nöral kenar alanı daha küçüktür.Bu özellik ,çukurun diske oranına göre,erken glokomlu gözleri sağlıklı gözlerden ayırt etmede daha iyi bir kriterdir[88, 92, 93]Glokom progrese oldukça,vertikal kutuplardan sonra temporal kenar da olaya dahil olur.En son tahrip olan bölge nazal kadrandır[89]Nöral kenarın fokal atrofisi sıklıkla inferotemporal kadranda küçük tek bir defekt olarak başlar.Bu polar çentiklenme,fokal çentiklenme veya çukurcuğa benzer değişiklikler olarak adlandırılır[83-86]

Konsentrik Atrofi:

Fokal atrofinin aksine, glokomatöz harabiyet daha seyrek olarak,çukurun konsentrik daireler şeklinde genişlemesine yol açabilir.Bunlar bazen horizontal yöndedir ancak daha sıklıkla infratemporele veya superotemporele yönelmiştir[84]Nöral kenar kaybı genellikle temporalden başladığı ve daha sonra çevresel olarak kutuplara ilerlediğinden bu durum temporal yayılma olarak isimlendirilir[83, 84]Yapılan bir çalışmada çukurun yaygın olarak genişlemesi ve yuvarlak görünümünün korunması erken glokomatöz tahribatın en sık görülen bulgusu olarak bildirilmiştir[94]

Çukurluğun Derinleşmesi:

Çukurluğun derinleşmesi ile alttaki lamina kribrozanın açığa çıkması laminanın gri açıklıkları ile fark edilir ve laminer noktalama belirtisi olarak anılır[83]Birçok vakada oftalmoskopide lamina kribrozanın fenestrasyonu nokta görünümündedir.Ancak bazıları daha çok çizgi şeklindedir ve glokomla ilişkileri çok daha yüksektir[95, 96]

Solukluk-Çukurluk Uyumsuzlukları:

Glokomatöz optik atrofinin erken dönemlerinde çukurluğun genişlemesi solukluk alanının genişlemesinin önüne geçer.Bu bifazik model solukluğun çukurdan tipik olarak daha geniş olduğu diğer optik atrofi sebeplerinden farklılık gösterir[59]Solukluk-çukurluk uyumsuzlukları çukurun difüz veya fokal genişlemesi şeklinde gerçekleşebilir.Fokal depresyon disk marjinlerine uzanan yaygın sığ çukurluklaşmayı ve santral solgun çukurluğun korunması ile karakterize erken glokomatöz optik atrofi değişikliğidir[97]Fokal depresyon terimi ile genellikle infratemporal kadranda bulunan çok daha lokalize olarak sığlaşmış ve hafif eğimlenmiş çukur ifade edilir[90]Fokal depresyon alanında normal nöral kenar renginin korunması “boyalı çukur” olarak isimlendirilir[83]

İlerlemiş Glokomatöz Çukurluklaşma:

Glokom eğer uygun şekilde tedavi edilmezse kaçınılmaz sonuç total çukurlaşmadır.Nöral kenar dokusunun kaybı ve tüm damarların disk kenarında bükülmesi sonucu beyaz bir disk görüntüsü oluşur.Histolojik örneklerde lamina kribrozanın aşırı arkaya yer değiştirdiği ve disk kenarının oyulduğu görülmektedir[84, 85]

2.3.2.2.2 GLOKOMATÖZ OPTİK ATROFİNİN VASKÜLER BELİRTİLERİ

Optik Disk Hemorajileri:

Genellikle optik sinir başının kenarlarında oluşan splinter hemorajileri glokomatöz tahribatın sık görülen özelliğidir[98-101]Normal tansiyonlu glokom hastalarında PAAG veya glokomlu hastalara oranla daha sıkı görülürler.Kümülatif insidansları sırasıyla %35,3 , %10,3 ve %10,4’tür[100]Yapılan bir çalışmada disk hemorajilerinin %95,3 oranında RSLT harabiyetinin 2 saat kadranı yakınında veya üzerinde lokalize olduğunu göstermiştir[102]Disk hemorajileri glokomun patognomonik özelliği olmasa da önemli bir bulgudur.Çünkü RSLT defektlerinden nöral kenardaki çentiklerden ve glokomatöz görme alanı defektlerinden çok daha önce glokomatöz harabiyetin ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilir[103-106]

Retinal Damarların Kıvrımlılığı:

İlerlemiş glokomatöz optik atrofide , bazı vakalarda orta şiddette tahribatla birlikte disk üzerinde retinal damarların kıvrıldığı görülebilir.Bunun kronik retinal damar tıkanmasına cevap olarak kollateral damarların halkalanmasını gösterdiği düşünülmektedir[107]

Silioretinal Arterler:

İki taraflı simetrik PAAG ve tek taraflı silioretinal arterleri olan 20 hastada yapılan bir çalışmada silioretinal arterli gözde daha büyük bir çukur/disk oranı ve daha yaygın görme alanı harabiyetini açığa çıkarmıştır[108]Başka benzer bir çalışmada ise bu gözlem desteklenmemiştir[109]Bir diğer çalışmada ise bir veya daha fazla silioretinal arterli glokomatöz gözlerde silioretinal arteri olmayan benzer gözlere oranla santral retinal görme alanının daha fazla korunduğu görülmüştür[110]

Retinal Damarların Lokasyonu:

Çukurla ilişkili olarak retinal damarların lokasyonu tanısal değer taşır. Derinleşmeye başlayan çukur üzerinden damarların geçmesi olarak tanımlanan “overpass” çukurlaşma önemli bir bulgudur[83, 84]Sirkumlinear damarların açıkta kalması(baring) tanı değeri olan bir diğer damarsal belirtidir[111, 112]

2.3.2.2.3 GLOKOMATÖZ OPTİK ATROFİ İLE BERABER BULUNAN PERİPAPİLLER DEĞİŞİKLİKLER

Sinir Lifi Demeti Defektleri:

Glokomatöz optik atrofide nöral kenar değişikliklerine yol açan aksonal demet kaybı RSLT’de vizüel harabiyetler oluşturur.Bunlar peripapiller alanda normal retinal striasyonlara paralel seyreden değişik büyüklükte koyu bantlar kama şeklinde defektler veya striasyonların yaygın kaybı şeklinde ortaya çıkarlar[113-116]Yapılan bir çok çalışmada RSLT defektlerinin glokomatöz tahribatın erken tanısında en önemli parametre olduğunu göstermiştir[117-120]Lokelize veya diffüz RSLT defektleri glokomatöz harabiyetin ilk belirtisi olabilir[121]

Peripapiller Pigment Bozuklukları:

Peripapiller atrofi(hem beta hem alfa bölgesi)normal gözlere oranla glokomatöz tahribatlı gözlerde daha sıklıkla ve geniş olarak meydana gelir ve progresif olarak yayıldığı gözlenmiştir[122-125]Peripapiller atrofi azalan nöral kenar alanı ile artar ve en fazla rim kaybı olan kadrarla koreledir[126]

2.4 OPTİK SİNİR BAŞI VE RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ :

2.4.1 YAPISAL TESTLER

2.4.1.1 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ:

Son 20-30 yılda yapılan araştırmalar sayesinde retina , uvea ve glokom patolojilerinde arka segmentte oluşabilecek hasarın erken dönemlerde saptanmasını sağlayabilecek görüntüleme teknolojileri geliştirilmiştir. Bunlardan birisi optik sinirin non-kontakt non-invaziv bir şekilde yüksek çözünürlükte tomografik kesit görüntülerinin elde edildiği optik koherens tomografidir. [127]Optik koherens tomografi (OKT) retina anatomisinin çapraz kesitli görüntülerini sağlayabilen bir görüntüleme yöntemidir.[128]

OKT kızılötesine yakın 840 nm’lik bir diod laser ışığı yardımı ile dokuların optik geri yansıtma özelliklerini kullanarak retinanın iç yapısı hakkında yüksek çözünürlükte ve derinlemesine bilgiler sağlar. Optik koherens tomografi (OKT) ilk kez 1991 yılında tanımlanmış ve retinal hastalıklarda, glokomun tanısı ve izleminde ve çeşitli nörooftalmolojik hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır.[128] O dönemde, Fujimoto çok kısa sürede enerji yayan femtosaniye lazerler ve interferometri ile dokulardan yansıyan ışıktaki gecikmeyi ölçerek, mikron düzeyinde ölçümler yapan OKT’yi geliştirmiştir[129].Ancak femtosaniye lazerler klinik kullanım için çok büyük ve pahalı olduğundan Huang aynı duyarlılıkta ölçüm yapabilen daha ucuz ve kompakt yapıda olan diyot lazerle çalışan interferometre üzerinde araştırmalar yapmış, optik koherens domain interferometri olarak isimlendirilen bu tekniği retina ve diğer dokularda mikron düzeylerinde çözünürlükte girişimsel olmayan yeni bir görüntüleme tekniği olarak tanımlamıştır. [128]Bu teknik; dokulardan yansıyan ışığın koherensini ölçüp, kesit görüntüler aldığı için optik koherens tomografi olarak isimlendirilmiştir. Zaman içinde görüntüleme hızını arttırmak için, fiber optik OKT sistemi geliştirilmiştir. [129]

2002 yılında klinik kullanıma ilk giren OKT, düşük koherens interferometri temeline dayanan Time Domain (TD) OKT’dir. Time Domain-OKT’lerle (TD-OKT) saniyede 400 kesit ve 10 mikronluk rezolusyon sağlanmıştır. Sistemin çalışma prensibini kısaca özetlemek gerekirse: cihazdan çıkan 840 nm dalga boyundaki ışık demeti, ikiye ayrılarak bir yarısı göze, diğer yarısı referans aynaya yönelir. Dokudan ve aynadan yansıyan ışık demetlerinin interferansları (ışık dalga fazlarının birbirlerine göre durumu) analiz edilir. Tarama zamanı referans aynanın hareket zamanına bağımlı olduğu için sistem; “Time Domain” olarak isimlendirilmiştir. Daha sonra geliştirilen OKT sistemlerine göre tarama hızı yavaş ve görüntü çözünürlüğü düşüktür. TD OKT’lerde disk sınırı retina pigment epiteline göre çizilmektedir.

Spektral Domain (SD) OKT 2007 yılında klinik kullanıma girmiştir. 840 nm dalga boyunda ışık kullanan sistemde referans ayna sabittir. Sistemin çalışma prensibi ayna hareketine bağlı olmadığı için çok daha hızlı tarama yapabilir (saniyede 27000-70000 A tarama). SD OKT teknolojisi ile elde edilen görüntüler yüksek resolüsyona sahiptir (5 µm aksiyal resolüsyon). SD OKT teknolojisindeki gelişmeler sayesinde OKT'nin glokomdaki kullanım alanı genişlemiştir. Bu sistem RSLT kalınlık ölçümlerine ilaveten makula kalınlık analizleri ve optik disk parametreleri başta olmak üzere çok farklı yönleri ile glokomu değerlendirebilme imkânı sunmaktadır. Ayrıca cihazların işletim sistemi tüm bu farklı parametreler için progresyon analizi yaparak hastaların takiplerinin de daha hassas bir şekilde yapılmasını sağlar.

Spektral Domain OKT'nin TD OKT'lere en büyük avantajı taramanın çok daha hızlı yapılması (200 kat ve daha üstünde) ve Bruch membran sonlanmasının OD sınırı olarak kabul edilmesidir. Normalde sabit bir hedefe bakarken bile insan gözünde yüksek hızlı, düşük amplitüdlü sakkadik göz hareketleri vardır. OKT taramasının hızı arttıkça bu istemsiz göz hareketlerine bağlı oluşan görüntü artefaktları azalır ve daha yüksek kalitede görüntüler elde edilir. Ayrıca bu ileri OKT sistemleri tüm makula bölgesinin 3 boyutlu yapılanmasını da göstermektedir. [130]

2010 yılında ise Swept source OKT'ler (SS-OKT) kullanıma başlanmıştır. Swept Source (SS) OKT teknolojisi 1050 nm dalga boyu merkezinde geniş bir dalga boyu spektrumunu tarayan tek ve ayarlanabilir bir lazer ışığı kullanır. Bu dalga boyu SD OKT'de kullanılan ışıktan çok daha iyi bir doku penetrasyonuna sahiptir. SS OKT teknolojisinin glokom açısından SD OKT'lere en büyük üstünlüğü, lamina kribrosanın tam kat görüntülenebilmesi, kalınlık ve şekil ölçümlerinin yapılabilmesine imkân sağlamasıdır. SS OKT saniyede 400 000 aksiyal tarama yapabilir ve göz hareketlerinin neden olduğu görüntü distorsiyonundan minimal etkilenir. SS OKT'lerin bir başka üstünlüğü de aynı görüntüde hem vitreusu hem de sklerayı yüksek çözünürlükle görüntüleyebilmesidir.

Optik koherens tomografi glokom tanısı ve progresyonun saptanması amacıyla en sık sırasıyla peripapiller RSLT kalınlığı , OSB analizi , Makula ve iç limitan membran gangliyon hücre kompleksi incelenmesi için kullanılır[131, 132]

Peripapiller RSLT Kalınlığı:

Optik koherens tomografi ile optik sinir başı merkezde olacak şekilde peripapiller retinayı da içine alan 6x6x2 mm boyutlarında küp şeklinde bir alanda tarama yapılır. Tarama sonrası elde edilen veriler normotif data ile karşılaştırıldıktan sonra optik diskin çevresindeki konumuna göre 4 kadran ,12 kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde grafik haline getirilir. Yeşil renkler normal , sarı sınırdaki , kırmızı ise normalden ince alanları gösterir. Glokomlu gözleri normal gözlerden ayırt etmede peripapiller RSLT kalınlık analizlerinin sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir. Normal popülasyonda ortalama RSLT kalınlığının 90-113 mikron aralığında olduğu bildirilmektedir. Yaş , aksiyel uzunluk ve optik disk çapı RSLT kalınlığının etkileyen en önemli parametrelerdendir. Her 10 yıllık yaşlanma sonucu RSLT de ortalama 1-2 mikron incelmeye olmaktadır. Ortalama RSLT kalınlığının 90 mikron altında olması, iki göz arasında kalınlık farkının 9 mikrondan fazla olması ve RSLT kalınlık eğrisinin normotif haritada sarı kırmızı alanda olması glokom lehine değerlendirilmelidir[131-133]

Son zamanlarda ortalama RSLT kalınlığına ilave olarak RSLT hacim ölçümlerinin de erken glokom tanısında önemli olduğu bildirilmektedir. RSLT defekt hacmi ve RSLT defekt hacminde sapmanın glokomun erken tanısında sensitivitesinin sırasıyla %95 , 96 spesifitesinin de %90 , %92.5 olduğu bildirilmektedir. Bu parametreler RSLT kalınlık haritalarından matematiksel hesaplamalar ile elde edilmektedir. Tekrarlanabilirlikleri ile ilgili çalışmalar henüz yapılmamıştır[131-135]

Optik Sinir Başı Analizi:

Retina pigment epiteli , koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinirin başlangıcı olarak kabul edilir ve disk sınırları cihaz tarafından otomatik olarak belirlenir. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 mikron üzerinden geçen transvers hattın altında kalan alan çukurluk olarak kabul edilir. Daha sonra rim alanı , disk alanı , ortalama C/D oranı ve çukurluk hacmi hesaplanarak tablo halinde gösterilir. Renk kodlarının değerlendirilmesi diğer parametrelerde olduğu gibidir. Optik disk kenarının cihaz tarafından otomatik belirlenmesi , referans plana ihtiyaç olmaması OKT'nin üstünlükleridir.[131, 132]

Son yıllarda Spektralis OKT Glaucoma Module Premium Edition modelini geliştirmiştir. Bu sistem ile RSLT , OSB ve arka kutup asimetrisi değerlendirilebilmektedir. Bu cihazda Bruch membran açılımı ve fovea pozisyonu önemli anatomik işaretler olarak kabul edilmiştir. Bu anatomik noktalar arasındaki aksa göre ölçümler yapılırsa RSLT ve OSB

parametrelerinin daha doğru bir şekilde değerlendirileceği bildirilmektedir.Bruch membran açılımı(BMA) ve minimum rim genişliğinin (MRG) glokom tanısında önemli olduğu bildirilmektedir.Ortalama ve inferotemporal BMA-MRG nin tanısal değerinin en fazla olduğu , temporal BMA-MRG' nin ise en az olduğu gösterilmiştir[136]Cirrus OKT ile glokom ve glokom şüphelilerde yapılan bir çalışmada ise BMA-MRG parametresinin rim alanı parametresinden daha üstün olmadığı gösterilmiştir[137]

Cirrus OKT'de spektralis OKT'ye benzer şekilde , fovea merkezi ile optik disk arasındaki açıya göre RSLT kalınlıkları hesaplanmış ve bu açı FoDi açısı olarak adlandırılmıştır.Yapılan bir çalışmada Cirrus OKT'de RSLT'ye bağlı parametrelerin FoDi açısına göre yeniden hesaplanmasının glokom tanısında RSLT'nin performansını artırmadığı bildirmişlerdir[138]Spektralis OKT'de OSB fovea arası açıya göre RSLT'nin yeniden hesaplanması , glokom tanısındaki performansını artırdığı halde Cirrus OKT'de böyle bir değişimin olmayışı cihazların yazılımı ile ilgili olabilir[138]

Makula Ve İç Limitan Membran Gangliyon Hücre Kompleksi:

Glokomda gangliyon hücrelerinin kaybı söz konusudur.Gangliyon hücrelerinin en yoğun olarak bulunduğu yer fovea olduğu için bu bölgenin kalınlık ölçümlerinin glokom tanısında kullanılabileceği düşünülmüştür.Glokomda santral foveal bölgede ve makula kadrantlarında retina kalınlığında azalma olduğu bazı yayınlarda gösterilmiştir[139]Ancak makula kalınlığı RSLT ölçümleri kadar glokoma özgü veriler sağlamadığı için glokom tanı ve izleminde yaygın kullanım alanı görmemiştir.Makula bölgesinde RSLT , iç pleksiform tabaka ve retina gangliyon hücre tabakasından oluşan gangliyon hücre kompleksinin glokom tanısında önemli bir parametre olabileceği bildirilmektedir.Gangliyon hücreleri tabakasını tek başına ölçmek zor olduğu için gangliyon hücreleri ile iç pleksiform tabaka birlikte ölçülür.Makulada 13-14 mm²'lik bir alanda ölçüm yapılır.Bunlar normotif data ile karşılaştırıldıktan sonra sektöryel olarak ve numerik değerler ile haritada gösterilir.Topografik haritada mavi gibi soğuk renkler incelmış alanları sarı ve kırmızı alanlar ise normal kalınlıkta olan alanları gösterir.Sektör haritasında ise yeşil normal , sarı sınırda , kırmızı anormal alanlara işaret eder[131, 140]Günümüzde yaygın olarak kullanılan OKT cihazlarının RTVue'de gangliyon hücre kompleksi analizi ,Cirrus'da gangliyon hücre analizi , Spektralis'de arka kutup asimetri analizi şeklinde makulayı değerlendiren makula analiz programları vardır.Ancak Spektralis OKT'nin arka kutup asimetri analizi programı için herhangi bir normotif verileri bulunmamaktadır[131]Gangliyon hücre iç pleksiform tabaka kalınlığının glokom tanısında

peripapiller RSLT kalınlığı kadar önemli olduğu bulunmuştur. Buna ilaveten gangliyon hücre iç pleksiform tabaka deviasyon haritalarının da normal gözler ile preperimetrik glokomları ayırtetmede önemli bir parametre olduğu bildirilmektedir[140] Bu parametreler arasında glokom tanısında en önemli olanları ortalama peripapiller RSLT kalınlığı ,rim alanı ,vertikal C/D oranı ,iç pleksiform tabaka gangliyon hücre kompleksinin minimum kalınlığı olduğu bildirilmektedir[131] Retina sinir lifi tabakası , optik sinir başı ve makula parametrelerinin kombinasyonu ile OKT'nin tanısal performansını artırmak amacıyla çalışmalar yapılmaktadır. Tek bir parametreye bakarak glokom tanısı koymanın hatalı pozitif tanı olasılığını yükseltmesi nedeniyle parametrelerin kombinasyonu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda minimum gangliyon hücre kompleksi ,ortalama RSLT veya rim alanı kombinasyonlarının , bu parametrelerin tek başına değerlendirilmesine göre glokom tanısında daha yüksek sensitiviteye sahip olduğu bildirilmektedir[141]

2.4.1.2 HEİLDELBERG RETİNA TOMOGRAFİSİ

Nöroretinal rimde incelme , retina sinir lifi tabakasında atrofi ,optik çukurluğun artması gibi glokoma özgü erken yapısal değişiklikleri objektif ve kantitatif olarak ölçebilen görüntüleme yöntemleri mevcut olup HRT bunlardan birisidir[142] Görüntü kalitesinde klinik pratikte genellikle standart sapma 40 mikrometre kadar olan görüntüler değerlendirmeye alınır bunun üzerindeki değerlere sahip görüntüler kabul edilmez yeniden çekim yapılmalıdır[143] İyi kalitede görüntüler kabul edildikten sonra kontür çizimine geçilir. Bu aşama en önemli aşamalardan birisidir. Çünkü cihaz kontür çizgisine göre OSB'nin topografik parametrelerini otomatik olarak hesaplar. OSB yüzeyi ve referans plandaki fluktasyonlar rim alanı gibi önemli sterometrik parametrelerde de fluktasyona yol açar. Bu da hatalı olarak glokom tanısı konmasına neden olabilir veya glokomlu bir hasta normal olarak değerlendirilebilir.

Kontür çizimi topografik ve reflektans haritası üzerinden manüel olarak yapılır. Çizim skleral halkanın iç kısmından yapılır. OSB içinden çizilmemelidir. Disk sınırlarının iyi görülemediği görüntülerde renklendirme siyah beyaz yapılabilir. Bu renklendirmede kontrast daha fazla olacağı için çizim kolaylaşabilir. Üç boyutlu OSB görüntüleri üzerinden çizimin doğru yapıp yapılmadığı kontrol edilir. Skleral halka superior , inferior nazal ve temporalde birer nokta işaretlenir. Çizim ideal olarak 4-6 nokta üzerinden yapılır. Sekizden fazla nokta işaretlenmemelidir. Kontür çizgisi içinde peripapiller atrofi alanlarının dahil edilmemesine dikkat edilmelidir. Daha sonra kontür çizgisi kabul edilir ve cihaz daha önce işaretlenen noktalar üzerinden kontür çizgisini oluşturur[144] Kontür çizgisi kabul edildikten sonra cihaz otomatik

olarak referans planı çizer.Referans planı , papillomaküler demet bölgesinde retina yüzeyine paralel peripapiller retina yüzeyinden 50 mikrometre derinde yatay bir çizgidir.Kontür çizgisi içinde referans plan üzerinde kalan alan rim olarak kabul edilir yeşil mavi renklidir , altında kalan alan ise çukurluk olup kırmızı renklidir.Bundan sonra alet otomatik olarak stereometrik parametreler ile birlikte bir takım istatistiksel analizler yapar[145]Kontür çizgisi ve referans plan çizildikten sonra retina yükseklik değişim şekli oluşur.Yeşil çizgi şeklinde kontür çizgisi boyunca retina sinir lifi tabakasının kalınlığını verir.Altta kırmızı referans çizgisinin üstünde olmalıdır.Değilse kontür çizgisi doğru pozisyonda değil demektir.Normalde bu çizgi çift deve hörgücü şeklindedir ve retina sinir lifi kalınlığına uyar.Hörgücün tepeleri superior ve inferior çukurları ise nazal ve temporal bölgelere denk gelir.Glokomlu gözlerde yeşil çizgi kırmızı referans plana yaklaşır[144]

2.4.1.2.1 Sterometrik Parametreler

Disk Alanı:

Kontür çizgisi içinde kalan disk alanını mm^2 cinsinden ölçüsünü verir. Disk alanı en önemli parametrelerden birisidir.HRT çıktısının değerlendirilmesi sırasında özellikle glokom şüpheli olgularda disk alanına mutlaka bakılmalıdır. Çünkü cihazın büyük disklerde spesifitesi azalmaktadır. Bunun sonucu olarak da disk alanı büyük olgularda hatalı olarak glokom teşhisi konulabilmektedir.Küçük disklerde ise bunun tersi söz konusu olup , glokomatöz OSB değişikliği olduğu halde normal olarak değerlendirilebilmektedir.Disk alanı normal popülasyonda farklılık göstermekle birlikte $1.6\text{-}2.6 \text{ mm}^2$ arasındaki disk alanı normal , 1.6 mm^2 'den küçük olanlar küçük , 2.6 mm^2 'den büyük olanlar büyük disk olarak kabul edilmektedir[145, 146]

Rim Alanı:

Kontür çizgisi içinde referans plan üzerinde kalan alandır. Mavi yeşil renkle renklendirilmiştir.Çukurluğa doğru eğimli olan bölge mavi , yatay bölge yeşildir.Rim alanı cihazın otomatik olarak yaptığı hesaplamalarda kullanılan bir parametredir.Normalde 1.2 mm^2 'den büyük olmasını bekleriz[147]

Ortalama RNFL Kalınlığı:

Ortalama RSLT kalınlığıdır.Referans plan ile kontür çizgisi yüzeyi arasındaki mesafenin ölçümü ile hesaplanır.RSL'nin en kalın olduğu disk kenarından ölçülür.Glokom tanısında sensitivitesi yüksek olup %90 ulaşır.Ortalama değeri 250 mikron olup ,180 mikron

sınır değeridir.HRT'ye ait diğer topografik parametrelerin normal glokom ayırımında ortalama RSLT kalınlığından daha hassas olduğunu belirten yayınlar da vardır[148]

2.4.1.2.2 Parametrelerin Analizi

Lineer Diskriminant Fonksiyonu:

Mikelberg Height Variation Contour(RNFL profili) , Cup Shape Measure ve Rim Volümü Değerlerini kullanarak bir formül geliştirmiştir.Bu formül ile yapılan değerlendirme sonucunda olgunun normal veya glokomatöz olup olmadığı konusunda fikir verecek numerik bir değer elde edilir.Bu değer sterometrik parametreler bölümünde “FSM discriminant function value” olarak görülür.+4 ile -6 arasında değişir.Pozitif değerler normal iken negatif değerler glokom lehinedir.Yapılan çalışmalarda bu değer glokom tanısında%87 sensitivite %84 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir.Ancak bu analiz yöntemi ile büyük çukurluğu olan büyük diske sahip gözler hatalı olarak glokom varmış gibi sınıflandırılabilir[149]Burk lineer diskriminant fonksiyonu ise çukurluk şekil ölçüsü ile birlikte RSLT kalınlık profil değerlerinden hesaplama yaparak numerik bir değer verir.Bu değer -2,+2 arasında değişir.”+” değerler normal olarak kabul edilir.Burk lineer diskriminant fonksiyonu sterometrik parametreler bölümünde “RB discriminant function value “olarak görülür.Yapılan bir çalışmada bu analizin kontür çizgisinden etkilenmemesi nedeniyle diğer analiz yöntemlerinden daha faydalı olduğu bildirilmektedir[150, 151]Büyük disklerde FSM'nin negatif , RB'nin ise pozitif değerde olduğu saptanmıştır[145]

Moorfields Regresyon Analizi:

Normal ve glokom ayırımını lineer diskriminant fonksiyonlarından başka alternatif bir yöntem MRA'dır.HRT'nin tanısal değerini artırmak için geliştirilmiştir.Nöroretinal rim alanının disk alanı ve yaştan etkilendiği , glokomun nöroretinal rimin bazı sektörlerini diğer sektörlerle oranla daha fazla etkilediği gerçeğine dayanarak geliştirilmiştir.Bu yöntemde rim alanı ve disk alanı 6 sektörde ve global olarak normatif veriler ile karşılaştırılır.Elde edilen veriler yaşa ve disk büyüklüğüne göre ayarlanır.Nöroretinal rim alanı ölçümlerindeki değişkenlik nöroretinal rim alanı büyüdükçe artmaktadır.Bu değişkenliği normalize etmek için yapılan ölçümlere logaritmik dönüşüm yapılır.MRA sonuçları , hastanın nöroretinal rim alanı %95'lik dilimin üzerinde ise yeşil OK işareti olarak belirtilir(Within Normal Limits) Yani normal gözlerin %95'inin nöroretinal rim değeri bu interval çizgisinin üstünde yer almaktadır.%99 ile %95 arasına giriyorsa sarı ünlem işareti olarak belirtilir ve sınırda olgu anlamındadır(Borderline).Bu değer %99.9 dan azsa kırmızı çarpı olarak belirtilir ve normal

dışıdır(Outside Normal Limits)Bu matematiksel analiz çıktıları yeşil ve kırmızı dikdörtgen çubuklar olarak gösterilir.Üstteki kırmızı kısım arttıkça , nöroretinal rimin normal olma ihtimali azalmaktadır.MRA'nın kontür çizgisine bağımlı olması en önemli dezavantajıdır.Zangwill ve ark. yaptığı bir çalışmada ilk muayenede MRA normal dışı olan olguların %40'ında takipler sırasında glokom gelişmiştir.MRA ile normal sınıflandırılan olguların %95'i ise normal kalmıştır.Özellikle süperior temporal kadranda MRA normal dışı ise glokom gelişme riskinin çok yüksek olduğu bilinmektedir[152]

Glaucoma Probability Score(GPS):

Glokom probabilité skoru OSB'nın glokomatöz olma olasılığı hakkında bilgi verir.GPS başta olmak üzere diğer tüm sınıflandırmalar tek başına glokom teşhisi koymada kullanılmamalıdır.GPS , OSB'nın normal veya glokomatöz olduğunu ayırmada öncelikli olarak OSB'nin 3 boyutlu matematiksel şeklini oluşturur.Bu matematiksel modelde OSB'ye ait 3(çukurluk ölçüsü,çukurluk derinliği,rim dikliği) , RSLT'ye ait 2 olmak üzere (horizontal ve vertikal RSLT kurvatürü) toplam 5 parametre değerlendirmeye alınır.GPS'nin en önemli avantajı kontür çizgisinden bağımsız olmasıdır.Glokom geliştiğinde RSLT incelendiği için RSLT kurvatürünün düzleştiği , çukurluğun genişleyip derinleştiği varsayılır.Hastaya ait bu veriler cihaz tarafından hesaplanıp normotif veriler ile karşılaştırılır.Sonuç sayısal olarak ve MRA 'da olduğu gibi renkli işaretler ile verilir[153]GPS skoru 0-100 arasında değişir.%0-27 normal ,%28-64 sınırda ,%65 ve üzeri değerler anormal olarak değerlendirilir.Sonuçların değerlendirilmesinde numerik sonuçların kullanılması önerilir.Böylece normal ve anormal değerlerin eşik değerlere yakın olanları tespit edilir[154]Eşik değere yakın olan sonuçların güvenilirliği az olup sınırda sonuçlarda dikkatli olmak gerekir.Sınırda sonuçların alt ve üst limite yakın olanları tekrarlayan testlerde normal veya anormal olarak sınıflandırılabilir.Çok düşük(normal) ve çok yüksek(anormal) GPS skoru olan olgularda klinisyen tanısal yönden daha az desteğe gereksinim duyar.Tanı koymak için detaylı araştırmaya çoğu zaman gerek kalmaz.Bunun aksine GPS tarafından sınırda değerlendirilen olgularda daha güvenilir bilgiye ihtiyaç duyulur[153]Tekrarlayan testlerde GPS sınıflandırması klinik olarak glokomatöz progresyon olmadığı halde değişiyorsa testin güvenilirliği azalır.Glokom tanısında GPS ve MRA'nın karşılaştırıldığı çalışmalarda GPS'nin sensitivitesinin MRA ile benzer ancak spesifitesinin MRA'ya göre daha düşük olduğu bildirilmektedir.GPS özellikle normal fizyolojik büyük çaplı diskleri MRA'ya göre daha yüksek oranda anormal olarak değerlendirir.Diskin normal olduğunu değerlendirirken normal GPS sonucu MRA sonucundan

daha kıymetli iken , diskin anormal olduğunu kanıtlamada ise anormal MRA sonucu anormal GPS sonucundan daha kıymetlidir.MRA ve GPS disk büyüklüğünden etkilenir.Ancak GPS disk büyüklüğünden MRA'ya göre daha fazla etkilenmektedir.Her bir 0.1 mm²lik disk alanı artışı MRA'yı %15 , GPS'yi %21 oranında normal dışı sonuç(yanlış pozitif) çıkması yönünde etkiler[154, 155]

Iester ve Greaney rim alanı ve çukurluk şekil ölçüsünün glokom tanısında tanısal değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir[156, 157]Schuman ve ark ise rim volümü ve çukurluk disk alan oranının tanıda daha değerli olduğunu bildirmektedir[158]Birçok çalışmada sterometrik parametrelerin kombinasyonu ile elde edilen diskriminant fonksiyonlarının glokom tanısında tek bir parametreden daha çok değerli olduğu vurgulanmaktadır[159, 160]Yapılan bir çalışmada FSM diskriminant fonksiyonu , çukurluk disk alanı oranı ve rim disk alanı oranının glokom tanısında en yüksek sensitiviteye sahip olduğu bildirilmektedir[161]Yine bu çalışmada glokomun erken tanısı için OKT, GDx , HRT ve stereoskopik optik sinir başı fotoğrafisi karşılaştırılmış ve her bir yöntemin tanısal değeri birbirine benzer bulunmuştur.OKT'nin ortalama RSLT kalınlığı parametresi ve HRT'nin çukurluk disk alanı oranının kombinasyonu ile pre-perimetrik glokom tanısında sensitivitenin %91 spesifitenin %96'ya ulaşacağı bildirilmektedir[161]HRT'nin en önemli avantajı geniş ve ırklara spesifik normatif datalarının olmasıdır.Glokom , normal ayırımında kullanılan sofistike analiz yöntemlerinin olması diğer üstünlükleridir.Bazı analizlerin elle çizilen kontür çizgisine bağımlı olması , disk çapından etkilenmesi ve GIB'in HRT ölçümlerini etkileyebilmesi en önemli dezavantajıdır

2.5 YÜKSEK MİYOPİDE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE SAPTANAN OPTİK DİSK VE PERİPAPİLLER DEĞİŞİKLİKLER

Miyopik gözlerde papiller ve peripapiller değişiklikler görülebilmektedir.OKT yüksek çözünürlüklü horizontal retinal görüntüler alabilen non invaziv bir yöntemdir.Yüksek miyopik gözlerde belirgin fundoskopik bulgu olmadığında fakat görme azlığı geliştiğinde OKT düşünülebilir.Günümüzde yüksek miyopik gözlerde gelişen retinal değişiklikler hala tam olarak anlaşılamamıştır.Erken ve geç dönemlerdeki değişiklikler hala araştırılmaktadır.RSLT incelenmesi,optik disk deformasyonu ve peripapiller bölgedeki direkt skleral kompresyon glokomatöz gözlerde de görülebilmektedir.Bu yüzden yüksek miyopik gözlerde OKT normatif veritabanı yüksek miyopik gözlerdeki fizyolojik değişiklikleri diğer hastalıklardan ayırabilmek için gerekmektedir.Aynı zamanda yüksek miyopide OKT de rezolusyonda artışa ,tarama

derinliği ve hızında artışa ve optik disk sınırında otomatik segmentasyonun tam olarak yapılmasına ihtiyaç vardır[23]

2.5.1 OPTİK DİSK BAŞI

Optik disk morfolojisi papillanın alanı ve konturuyla tanımlanmaktadır. Optik sinir başı peripapiller skleral halkayla sınırlandırılmış alan olarak tanımlanmaktadır. Optik disk başı sınırı genellikle RPE'nin bittiği sınırdan başladığı düşünölmektedir ve bu hattın birleştirilmesiyle oluşan alan optik disk çapını vermektedir.

Amplifikasyon modifikasyonundan sonra yüksek miyopik gözlerde disk alanı ve rim alanı daha geniş çıkmaktadır. Bunun nedeninin skleral kanal ve lamina kribrozanın genişlemesi olarak düşünölmektedir.[162] Jones ve ark [163] optik disk boyutunun - 8 D'nin altındaki gözlerde refraktif kusura bağlı olduğunu göstermişlerdir. Papilla boyutunun miyopiyle artıp artmadığı araştırılmalıdır. Temporal disk sınırının otomatik olarak hesaplandığı Stratus OKT'de sınırlar diskten daha uzakta belirlenmekte bu da daha geniş disk çapına neden olmaktadır.

Optik disk çapındaki varyasyonlara rağmen eğimli optik diskin miyopi ile ilişkisi bilinmektedir. Miyopik gözlerde optik sinirin eğimli insersiyonu olmaktadır ve bu optik sinir başı üzerinde mekanik basınca yol açabilmektedir. Oblik indeks(Oİ) oblik sinir başının en kısa aksının uzunluğunun en uzun aksın uzunluğuna bölünmesiyle elde edilir ve eskiden miyopik gözlerde kıyaslama için kullanılmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda peripapiller tilting indeksin(PTİ) iki boyutlu özelliğinden dolayı oblik indeksin yerine geçebileceği gösterilmiştir.[164] Peripapiller tilting indeks bir sektördeki RPE yüksekliğinin ortalama RPE yüksekliğinden farkı olarak tarif edilmektedir. Ortalama RPE yüksekliği tüm sektörlerin yüksekliklerinin ortalamasıdır. (standart RPE düzlemi) Eğer RPE pozisyonu bu standart düzelmin altındaysa negatif değer eğer üstüneyse pozitif değer olarak tanımlanmaktadır.

Vertikal aks üzerinde dönme (temporal disk sınırı geriye doğru nazal disk sınırı öne doğru gelmesi) papillanın vertikal oval şekil almasına yol açar ve göreceli olarak horizontal disk genişliğinin küçölmesine yol açar. Ters olarak horizontal aks üzerinde dönme (inferior disk sınırı geriye doğru superior disk sınırı öne doğru) horizontal oval şekle yol açar ve vertikal disk genişliğinde azalmaya yol açar. OKT de papilla tiltasyonu vertikal veya horizontal aksta Bruch membran çizgisi ile OKT tarama çizgisi arasındaki açının horizontal veya vertikal ölçölmesiyle hesaplanır.

Miyopik gözlerde optik disk tilte olması %77 oranındadır ve yaş artıkça artar. Optik disk eğimlenmesi miyopinin derecesi, aksiyel uzunluk, retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve peripapiller beta/gama zon atrofiyle ilişkilidir.[164-168] Yüksek eğimlenme yüksek korneal astigmatizm[169] ve daha kötü stafilomla[164] ilişkilidir. Yapılan son çalışmalarda miyopik gözlerde optik sinirin papillayı posteriora doğru çektiği gösterilmiştir.[170, 171] Eğer optik sinir orbitanın nazal superior kısmından başlarsa bu çekmenin optik sinir başında temporal ve inferior kısımda daha güçlü olduğu gösterilmiştir. Bu değişiklikler disk rotasyonunu açıklayabilmektedir.

2.5.2 RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI

Yapılan çalışmalarda miyopik gözlerde amplifikasyon modifikasyonu yapılmadan OKT ortalama RSLT ve non temporal RSLT'ni anlamlı olarak daha ince ölçerken temporal RSLT'ni daha kalın ölçmektedir.[12, 172] Aksiyel uzunluk arttıkça retina temporal küreye doğru yön değiştirmekte bu yön değişimi sonunda temporal RSLT kalınlığı arttıkça non temporal RSLT kalınlığı azalmaktadır. RSLT kalınlığı yüksek veya orta derecede miyoplarda anlamlı derecede daha düşüktür. Bu fark orta ve yüksek miyop gözler arasında istatistiksel anlamlı fark ifade etmemektedir[173, 174]. RSLT incelenmesi glokomatöz gözlerde de olabilir ve yanlış tanı koyulmaması için dikkatli araştırma gerekmektedir.

Tersine amplifikasyon modu uygulandıktan sonra yüksek miyopik gözlerde ortalama ve temporal RSLT kalınlıkları anlamlı olarak daha kalın ve nazal RSLT kalınlığı daha ince bulunmaktadır. Superior ve inferior değerlerde anlamlı fark tespit edilmemiştir[162, 175]. Sonuç olarak yüksek miyopide amplifikasyon modu kullanılsın veya kullanılmasın temporal RSLT daha kalın ve nazal RSLT daha ince bulunmaktadır. Yüksek miyopik gözlerde RSLT'nin yeniden düzenlenişi retinanın temporale çekilmesine yol açmakta bunun sonucunda temporal kalınlaşmakta ve geniş posterior stafilom oluşmaktadır. Ortalama RSLT'nin yüksek miyoplarda daha kalın veya daha ince olması hala tartışılmaktadır. Optik disk boyutunun arttığı gözlerde RSLT daha kalın gözükmektedir. Bunun nedeni tarama halkasınada daha fazla retinal sinir lifi aksonunun girmesi ve hatalı olarak yüksek çıkan ölçümler olabilir.[172]

Liu ve arkadaşları[169] astigmatizm de RSLT kalınlığı ile korelasyonu olduğunu ifade etmişlerdir. Yüksek korneal astigmatizimli yüksek miyopik gözler daha kalın RSLT temporal kalınlığına sahip gözükmemekte ve RSLT tepe değeri temporale kaymaktadır. Peripapiller RSLT kalınlığı özellikle temporal bölgede optik disk tiltasyonu ile da koreledir[167]. Optik disk tilte olma derecesi arttıkça temporal peripapiller bölge gerilmekte ve atrofiye

uğramaktadır.Bunun gibi değişiklikler OKT ile hesaplanan RSLT kalınlıklarında değişikliklere yolaçabilmektedir.Patolojik miyopide peripapiller retinal dekolman hatalı ölçüme gerek duyulmadan daha kalın RSLT kalınlıkları verebilmektedir.[176]OKT nin güncel normotif verilerine göre oftalmolog aksiyel uzunluk artışının yarattığı abartlı değerleri,korneal astigmatizm yarattığı etkiyi veya tilte optik diskin yarattığı efekti modifiye etmelidir.

2.5.3 PERİPAPİLLER ATROFİ

Peripapiller atrofi klinik olarak koroid-retinal incelme ve RPE'nin peripapiller alanda kesintiye uğramasıyla ilişkilidir.Genellikle normal ve patolojik durumlarda(yaşlanma,yüksek miyopi) görülebilir ve değişik mekanizmalarla oluşmaktadır.[167]Peripapiller atrofi üç gruba sınıflandırılmaktadır:alfa zon düzensiz hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyonun olduğu ve peripapiller atrofinin perifinde yer alan bölgedir;beta zon görülebilir sklera ve görülebilir geniş koroidal damarlarla karakterizedir ve peripapiller skleral halka ile alfa zon arasında yer almaktadır;gama zon ise bruch membranının olmadığı bölgedir.[177]Alfa zon relatif skotoma neden olurken RPE ve fotoreseptör eksikliğinin OKT ile gösterildiği beta zon komplet skotoma yol açmaktadır.[178]

PPA beta zona sahip olan gözler olmayanlara göre görme alanı defektine istatistiksel olarak daha fazla sahiptir bu da peripapiller atrofi ile görme bozukluğu arasındaki ilişkiyi göstermektedir.Miyopik gözlerde peripapiller atrofi alanlarında Bruch membranı ve koroid kapiller alanın yokluğu gösterilmiştir.Yapılan bir OKT çalışmasında nöral kanalın eğimli genişlemesi gösterilmiş ve bunun skleral kanal açıklığıyla yanlış eşleşmesine yol açtığı [179] ve histolojik bulgularla uyumlu olduğu gösterilmiştir.Miyopik gözlerde peripapiller atrofi %90'ın üstündedir ve fundus fotoğrafı ile gösterilebilir.OKT ile iç retinanın tam durumu ve oluşum mekanizması tam olarak anlaşılabilmektedir

2.5.4 PERİPAPİLLER İNTRA-KOROİDAL KAVİTASYON VE PERİPAPİLLER DEKOLMAN

Miyopinin progresyonu ile peripapiller intra-koroidal kavite(PİKK) ve peripapiller dekolman(PD) gelişebilmektedir.PİKK daha önceleri patolojik miyopinin peripapiller dekolmanı olarak tanımlanmıştır[180] ve OKT de düzgün retina ve RPE ile birlikte intra-koroidal hiporeflektif boşluk olarak tanımlanmaktadır[181].Fundus fotoğrafında PİKK sarı-turuncu bir lezyon olarak görülmektedir.OKT görüntülerinde PİKK koroidin kalınlaşması ve Bruch membranı ile sklera arasındaki mesafenin 200 mikrometrenin üstünde olması şeklinde tanımlanmıştır.Yüksek miyopik gözlerde PİKK prevalansı %17±4 olarak saptanırken emetrop

gözlerde PIKK tespit edilmemiştir.[181, 182]OKT ile PIKK tespit edilen gözlerin %50 sinde fundus fotoğrafında sarı-turuncu lezyon vardır.OKT keskin olarak PIKKi gösterebilir ve miyopik optik pittten veya konus pitinden ayırabilir.

PIKK papilla tilte olmasıyla ve posterior stafilom varlığıyla yüksek birliktelik göstermektedir.PIKK olan gözlerin %52.5 inde peripapiller stafilom bulunmaktadır ve bu aralarındaki yakın ilişkiyi açıklamaktadır.PIKK sıklıkla papillanın inferior sınırında olmaktadır fakat son zamanlarda temporal PIKK tespit edilmiştir.Temporal PIKK daha agresif olabilmekte ve santral foveaya yayılabilmektedir inferior PIKK ise miyopik konus bölgesine sınırlı olduğu görülmektedir[181-183].PIKK patofizyolojisi hala çözümlenememiştir.PIKK progresyonunda peripapiller sklerada genişleme ,retinada defekt,intrakoroidal kavitasyon ile vitreus arasındaki geçiş önemli olabilmektedir.

Posterior retinoskizis yüksek miyopide nadir değildir.Miyopik retinoskizisten retina dekolmanına basamaklı bir geçiş olabilir.[184]Retinoskizis posterior stafilomdan,vitreustaki traksiyonlardan veya retinal atrofiden kaynaklanabilir ve bu bulgular fundsokopik muayeneye kolayca saptanamayabilmir.SD OKT retinoskizisteki morfolojik farklılıkları tam olarak saptayabilmektedir.Skizis retinanın her tabakasında görülebilmektedir ve iç skizis traksiyona bağlı dış skizise göre kendiliğinden gerileyebilmektedir.[185]Vitrektomi ve ILM soyulması skizisin tedavisinde faydalı olabilmektedir fakat ILM soyulmasında oftalmoloğun dikkatli değerlendirmesi gerekmektedir.

Patolojik miyopide peripapiller dekolman inferior miyopik konus sınırında fundus fotoğrafında sarı-turuncu lezyon OKT de RPE ile nörosensoryal retina arasında hiporeflektif bölge olarak tanımlanmaktadır.[180]Tüm patolojik miyopiye bağlı peripapiller dekolmanların hepsi oftalmoskop ile saptanamayabilmir özellikle peripapiller dekolman konus tarafından örtüldüyse.Aynı zamanda peripapiller dekolman fundus fotoğraflarında tümör veya KNMV ile karışabilmektedir.Bu yüzden yüksek miyopik gözlerde peripapiller dekolman fundus muayenesinden çok OKT ile tespit edilmektedir.B scan ultrasonda peripapiller dekolmanın tespitinde yardımcı olabilir fakat OKT ile retina tabakaları morfolojik olarak açıkça gösterilmekte ve yüksek miyopinin diğer komplikasyonları belirlenebilmektedir.Peripapiller dekolmanın bulunduğu gözlerin %52.38inde PIKK saptanmıştır[181] ve bu peripapiller dekolman ile PIKK arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

2.5.5 RETROBULBAR SUBARAKNOİD BOŞLUK

Optik sinir retrobulbar subaraknoid boşluk ile çevrelenmiştir ve bu boşluk içinde serebrospinal sıvı bulunmaktadır. Swept source OKT(SS-OKT)de subaraknoid boşluk hiporeflektif üçgen bölge olarak görülmektedir ve apeksi optik sinire doğrudur. Subaraknoid boşluk dura materden optik sinire maksimum mesafe olarak tarif edilmektedir ve yüksek miyopik gözlerde açık şekilde genişlemektedir.[186] Aksiyel uzunluk 28 mm üzerinde olduğunda yüksek miyopik gözlerde SS OKT de subaraknoid boşluk saptanması %93.2ye kadar yükselebilmektedir, emetrop gözlerde subaraknoid boşluk saptanmamıştır.[187] Subaraknoid boşluğun görülebilirliği ve genişliği koroid kalınlığından, aksiyel uzunluktan ,miyopi derecesinden ,peripapiller atrofi den ve optik disk alanından etkilenebilmektedir.

Subaraknoid boşluk basıncı papilödem ,glokom veya optik pit gibi birçok oküler hastalık ile ilişkilidir. Genişlemiş subaraknoid boşluk serebrospinal sıvının optik sinire yaptığı baskıyı arttırmaktadır bu peripapiller skleral sınırı genişletmektedir. Subaraknoid boşluk geniş temporal konus veya annuler atrofi olan gözlerde sırasıyla optik sinirin temporalinde veya her iki tarafında görülebilmektedir. Yüksek miyopik gözlerdeki histolojik çalışmalarda peripapiller skleral yakalıktadır(optik sinir kenarı ile dura mater arası sklera bölümü) uzama ve incelmeye görülmektedir ve bu subaraknoid boşluğun retropapiller mesafeye uzamasıyla ilişkilidir.[188] Optik sinir dura materinin biyomekanik özellikleri optik disk tiltasyonunda ve peripapiller dejeneratif hasarda rol oynayabilir.[168]

2.5.6 KOROIDAL NEOVASKÜLARİZASYON

Miyopik KNVM miyop hastalarda geridönüşümsüz görme kaybına yol açan en önemli nedenlerden biridir. Miyopik KNVM prevalansı %10+-5 arasında değişmektedir ve diğer KNVM tiplerine göre tedaviye iyi yanıt vermektedir.[189] Morfolojik vasküler değişiklikler Doppler ultrason veya FFA ile saptanabilmektedir. Doppler ultrason düşük çözünürlüklü resimler sunmaktadır ve FFA invaziv bir yöntemdir. Son zamanlarda noninvaziv yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu bir teknik olan OKT anjiyografi retinal damarların tespitinde kullanılmaktadır.

OKT anjiyografi ile retinal damarlar morfolojik olarak görüntülenmekte ve vasküler yoğunluk kantitatif olarak belirlenebilmektedir.[190] SD-OKTde Peripapiller KNVM papilla marjiniinde RPE ve hafif retinal eksudasyon üzerinde sınırları belirsiz hiperreflektif doku olarak görülmektedir.[191]

Koroidal-retinal atrofi taze damarların bruch membran defektinden nöral retinaya doğru geçmesi ve KNVM oluşması için risk faktörü görülmektedir.[189]Peripapiller KNVMye sahip gözler daha geniş miyopik konusa ,azalmış kan akımı ve azalmış retinal damar çapı ve yoğunluğuna sahip olabilmekte bunun miyopik dejeneratif değişikliklere yol açtığı düşünülmektedir.[191]Kötüleşmeyi engellemek için miyopik KNVM erken tespit edilmeli ve dikkatli izlenmelidir.Son zamanlarda anti-anjiogenesis terapisi (anti vascular endotelyal growth faktör) KNVM kontrolünde sıkça kullanılmaktadır ve OKT takiplerde tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

2.5.7 PARAVASKULER İÇ RETİNA DEFEKTLERİ

Paravasküler iç retina defektleri(PİRD) fundus fotoğraflarında ana retinal damarlar boyunca koyu iğsi şekilli retinal defektler olarak gözükürken OKT de fissur benzeri yerler veya retinoskizis benzeri değişiklikler olarak görülmektedir.PİRD prevalansı yüksek miyopik gözlerde neredeyse %40 civarındadır.PİRD miyopi derecesiyle,aksiyel uzunlukla ve stafilom ciddiyetiyle ilişkilidir.[192]PİRD yüksek miyopik gözlerde veya epiretinal membranlı gözlerde görülebilmektedir.Göz küresinin ön arka çapının uzamasının majör retinal damarlarda defekte ve koaksiyel sapmaya yol açtığı epiretinal membranın yarattığı traksiyonun ise retinal damarlarda tanjansiyel sapmaya yol açtığı düşünülmektedir.[193]SS-OKT görüntüleri majör damarların vitreus kavitesine doğru saptığını ve PİRDsin geniş retinal incelme ile ilişkili olduğunu göstermiştir.[192]PİRD tam kat retinal defektlerde veya retina dekolmanlarında oluşabilmektedir.

2.5.8 KOROID KALINLIĞI

Koroid dış retina ve optik sinirin prelaminar bölgesinin beslenmesini sağlar.Koroid incilmesi koroid kapillerdeki kan akımında azalmaya neden olur bunun sonucunda hipoksi veya intraokuler basınçtaki artışa hassasiyet artar.Peripapiller koroid kalınlığını kantitatif ölçmek peripapiller koroidin nasıl çalıştığını anlamamıza yardımcı olabilir.OKT peripapiller koroid kalınlığını kolaylıkla ve non invazif ölçen bir yöntemdir.Peripapiller koroid kalınlığı OKTde Bruch membranı ile koroid-skleral ara yüzü arasındaki vertikal mesafedir.[194]

Ortalama peripapiller koroid kalınlığı yüksek miyopik gözlerde özellikle inferotemporal bölgede istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır.Aksiye uzunluk,GİB,stafilom ve retinal atrofi peripapiller koroid kalınlığını önemli derecede etkilemektedir[194] ve peripapiller koroid kalınlığını değerlendirirken dikkate alınmalıdır.Yüksek miyopik gözlerde peripapiller koroid

kalınlığının normotif datası peripapiller koroid-retina bağlantılarının patofizyolojisini anlamamıza yardımcı olabilir.

2.5.9 SKLERAL DEFORMASYON

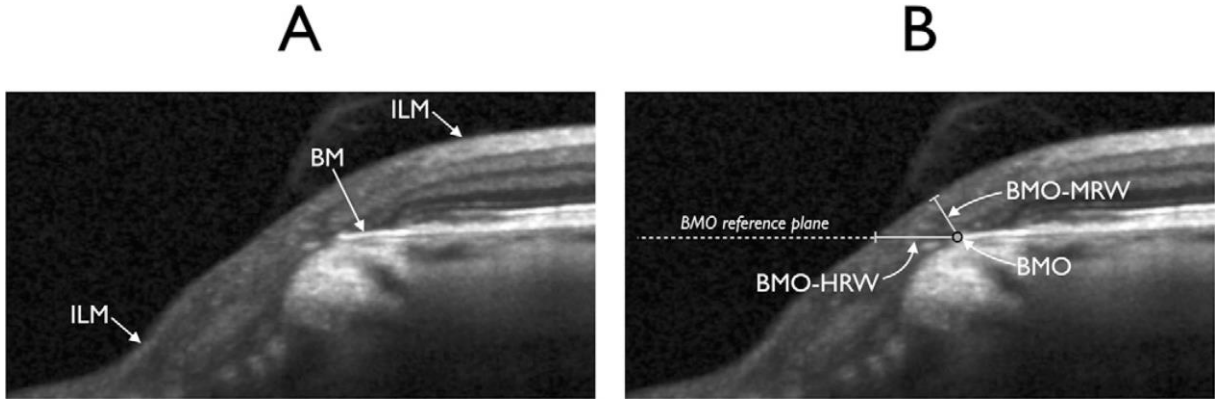
SS-OKT fundus fotoğraflarında görülemeyen peripapiller skleral değişiklikleri saptayabilmektedir. Skleral değişikliklerin kantitatif değerlendirilmesi bu değişikliklerin klinikte kullanıma yardımcı olabilir. Skleral bükülme açısı skleral bükülme boyunca çizilen iki hattın arasındaki açınının hesaplanması yolu ile elde edilir. Skleral bükülme prevalansı %13.3 olarak bulunmuştur ve görme alanı defekti olan gözlerde olmayanlara göre daha sıklıkla eşlik etmektedir. Skleral bükülme açısı değişken olmakla birlikte daha ince RSLT kalınlığı ve daha kötü görme alanı defektiyle ilişkilidir [195, 196]. Skleral protrüzyon ve görme alanı defektleri arasında ilişki olduğundan skleral bükülmenin belirgin olduğu yüksek miyopik gözler dikkatli takip edilmelidir.

Ayrıca skleral bükülmenin olduğu gözlerin yarısında skleral bükülmenin arkasında yüksek reflektif bir materyal tespit edilmiştir. [196] Bu yapı sklerayla aynı güçte reflektivite göstermekte fakat skleradan ayrı bir yapı olarak görülmektedir ve skleral bükülmenin nedeni olarak düşünülmektedir. Bu yapının hangi yapıya denk geldiği ve skleral bükülmedeki rolü üzerine OKT ve histolojik çalışmalar devam etmektedir.

2.6 OKT İLE BRUCH MEMBRAN AÇIKLIĞI TEMELLİ NÖRORETİNAL RİM DEĞERLENDİRİLMESİ

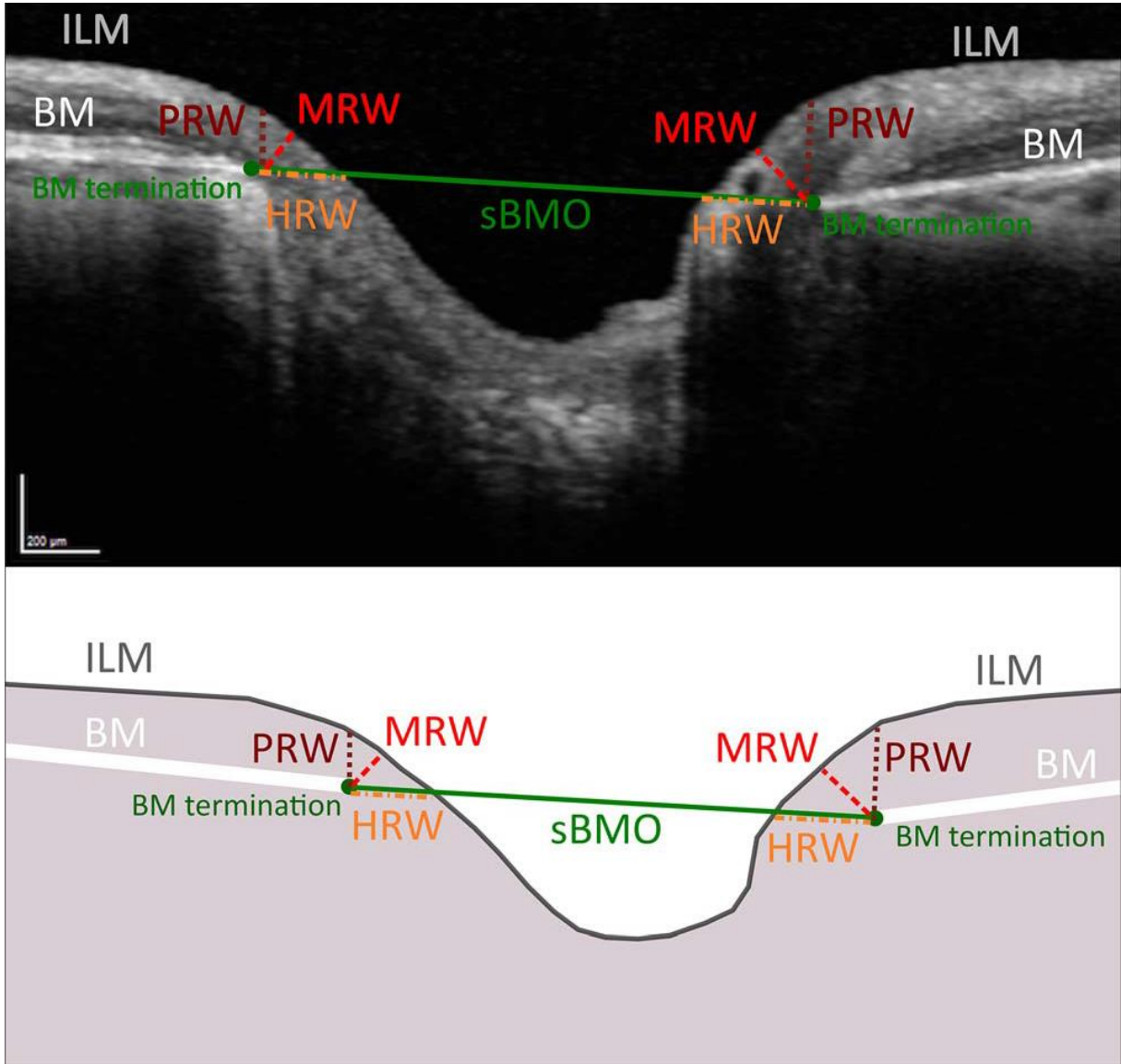
Klinik olarak gözlenen optik disk sınırı Elschnig halkasının veya sınır dokusunun iç kenarı olarak düşünülmektedir. Sınır dokusu optik sinir başında Bruch membranı ile sklerayı birleştirerek kan-beyin bariyerini oluşturarak koroid ile retinal ganglion hücrelerini ayırır. Glokom tespit edebilmek için yapılan fundoskopik muayenede klinik optik disk sınırı ile optik cup nöroretinal rimin iç ve dış sınırını oluşturduğu düşünülmektedir. Stereo optik disk fotoğraflarıyla SD OKT verilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda klinik disk sınırının farklı anatomik pozisyonlara denk gelebileceği gösterilmiştir. Aynı zamanda tüm optik disk başlarında bazı bölgelerde bruch membranının klinik disk sınırına göre daha içe ilerleyebildiği bunun klinik olarak görülemeyeceğinden nöroretinal rimin gerçek rimden daha geniş algılanabileceği, aksonların seyrine göre klinik optik disk sınırını esas alan ölçümlerde (CSLT gibi) rimin yanlışlıkla daha geniş veya daha dar çıkabileceği gösterilmiştir [197, 198]

Şekil 4. SD-OKT ile ölçülen nöroretinal rim parametreleri



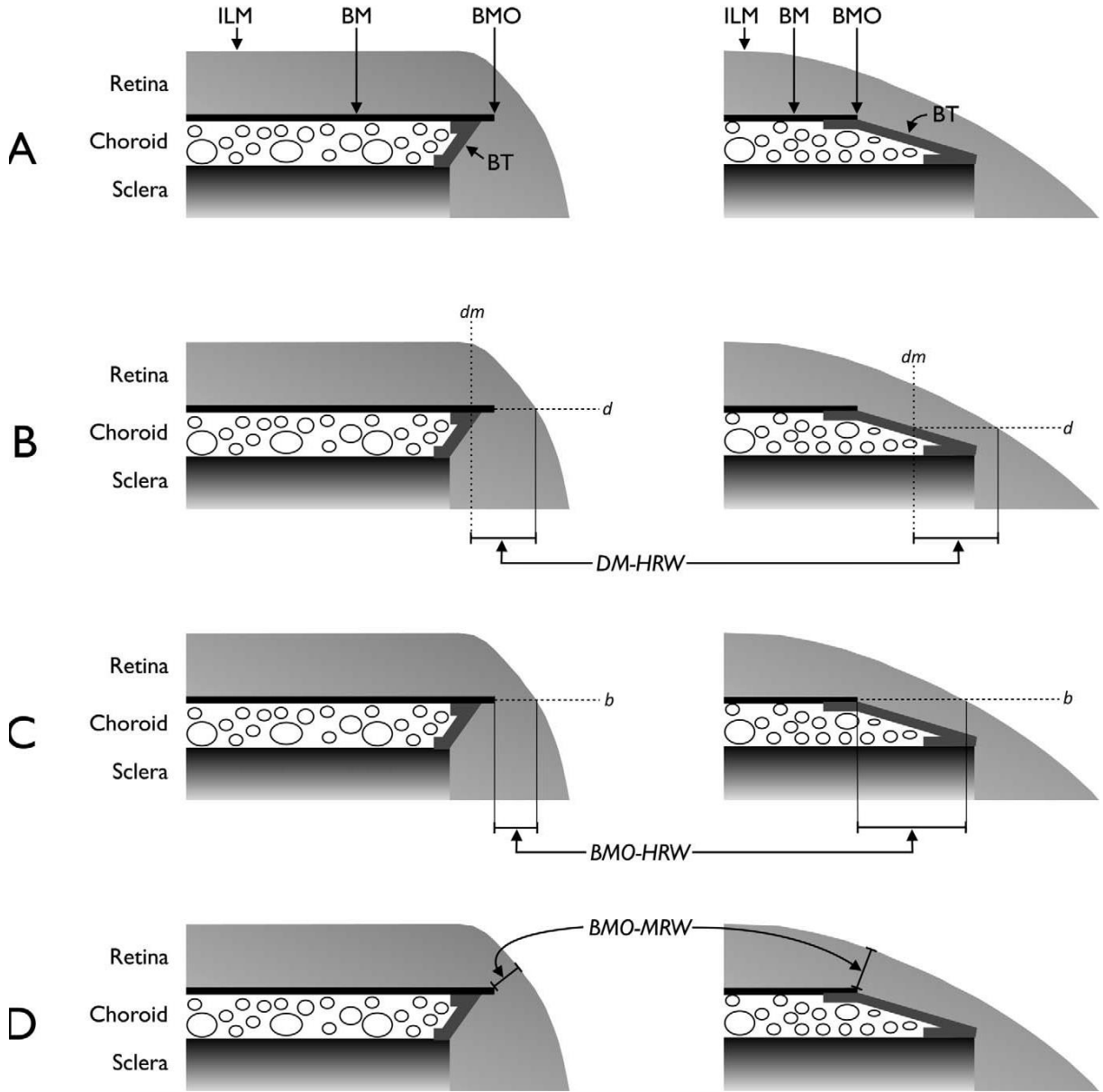
Şekil 4:SD-OKT ile ölçülen nöroretinal rim parametreleri **A.**Bruch membranı(BM) ve internal limiting membranının(ILM) B-scande görünümü **B.**Bruch membran açıklığı referans düzleminde BMA ile ILM arasındaki mesafe BMA-HRG ve BMA ile ILM arasındaki en kısa mesafe BMA-MRG olarak tanımlanmaktadır[199]

Şekil 5.Bruch membran açıklığı parametreleri



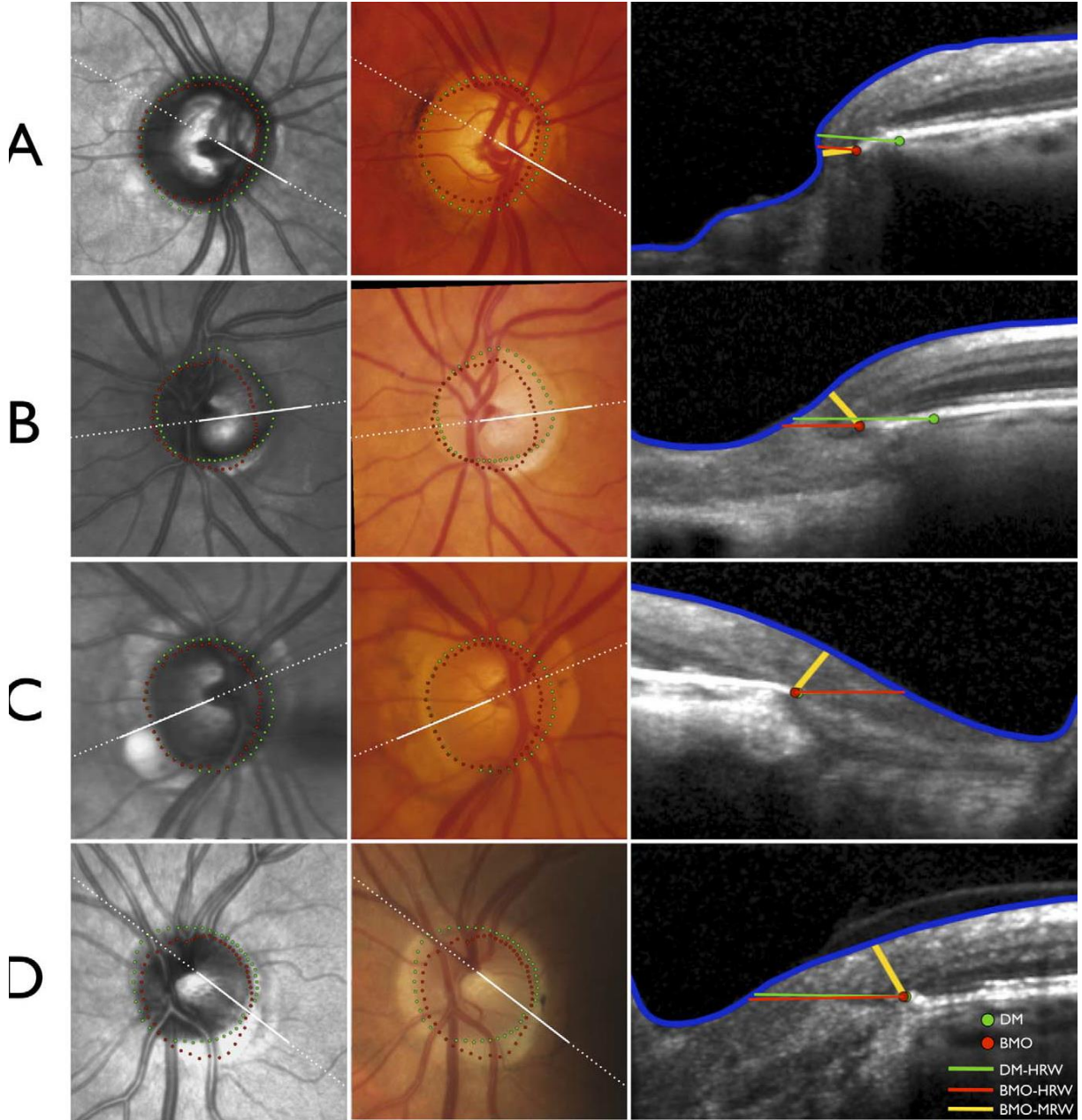
Şekil 5: İnternal Limiting Membran (ILM) , Bruch membran(BM) , Horizontal rim genişliği(Horizontal rim width,HRW) , Minimum rim genişliği (Minimum rim width,MRW) , Dik rim genişliği (Perpendicular rim width)

Şekil 6. Nöroretinal rim parametrelerinin değişkenliği



Şekil 6: Nöroretinal rim parametrelerinin retinal sinir lifi aksonlarının seyri ve sınır dokusunun eksternal veya internal yerleşimiyle nasıl değişebileceğini gösterilmektedir.[198]

Şekil 7. Optik sinir başı anatomisindeki varyasyonların nöroretinal rim parametrelerini değiştirmesi



Şekil 7:Optik sinir başı anatomisindeki varyasyonların nöroretinal rim parametrelerini nasıl etkileyebileceğini gösterilmektedir[198]

SD-OCT Glaucoma Premium Module Edition(GPME) Anatomik Pozisyonlama Sistemi(APS) ile gibi yeni yazılımlar nöroretinal rimin daha kesin değerlendirilebilmesi için yardımcı olabilir.Bu yazılım nöroretinal rimi Bruch membran açıklığı(BMA) dan internal limiting membrana olan en kısa mesafeyi ölçerek değerlendirir.BMA-minimum rim genişliği (BMA-MRG) denilen bu mesafenin nöroretinal rim genişliğinin değerlendirilmesinde en uygun

ölçüm olduğu düşünülmektedir[13, 14]Bu parametrenin SD-OKT'nin glokomatöz optik nöropatiyi saptama yeteneğini arttırdığı gösterilmiştir[13]Fovea ,retinal sinir liflerinin seyri ve OSB arasında kişiler arasında fark vardır.Her bireyin OSB ve foveaya oryantasyonu nöroretinal rim ve peripapiller RSLT kalınlığını ölçerken dikkate alınmalıdır.APS yazılımı foveadan BMA merkezine bir aks oluşturarak değerlendirme halkasını optik diske bu şekilde yerleştirir.Bu sayede nöroretinal rim ve peripapiller sinir lifi tabakası kalınlığı anatomik olarak doğru olacak ve bireyler arasında karşılaştırılabilir olacaktır.

2.7 MİYOPİ VE GLOKOM

Miyopi dünyadaki en sık görülen oküler abnormalitedir.Yapılan iki çalışmada miyopi prevalansı %22,7 ve %26,2 olarak bulunmuştur[1, 2]Yapılan çalışmalara göre miyopinin glokomatöz optik nöropati için risk faktörü olabileceği gösterilmiştir[5, 6]Yüksek miyopik gözlerde histolojik çalışmalarda lamina cribrozanın sekonder miyopik makrodiske bağlı (megalodisk); gerilip incelebildiği , peripapiller skleral kenarın parapapiller optik sinir başı bölgesinde uzayıp incelebildiği gösterilmiştir[188, 200]Bir çok çalışma göstermiştirki RSLT ölçümü glokomu saptamada sensitiftir ve RSLT hasarının artması görme alanındaki defektin artmasıyla koreledir.[201]Miyopi ile RSLT arasındaki korelasyonu ortaya çıkarmak artan miyopiyle artan glokom riskini gözlemleyebilmek açısından önemlidir[5, 202]OKT'ye dayalı RSLT kalınlık ölçümleri miyopik gözlerde daha ince değerler verdiğiinden ve bunun miyopiye mi bağlı yoksa glokomatöz defekte mi bağlı olduğunu anlamak zor olduğundan güvenilmezdir[175, 203]Bazı çalışmalarda OKT'nin miyopik gözlerde tanı gücünü arttırmak için miyopik gözler için normotif database eklenmiştir[204, 205]Refraktif kusurlarla optik disk parametreleri arasında güçlü bir ilişki olduğu daha önceli çalışmalarda gösterilmiştir[8]RSLT incelenmesi glokom için iyi bir gösterge olmasına rağmen miyopik gözlerde yanlışlıkla glokom tanısı koyulmasına neden olabilir[206]Optik disk alanı gibi optik disk başı parametrelerinin RSLT kalınlığını etkileyen faktörler olduğu düşünülmektedir.[207-209]Magnifikasyon efekti düzeltilmesi yapılmadığında yüksek miyopilerde daha küçük optik disk alanı saptanırken magnifikasyon efekti düzeltilmesi yapıldığında yüksek miyopi daha geniş disk alanıyla koreledir.[210]Bazı çalışmalarda magnifikasyon efekti düzeltilmesi yapılmamışsa yüksek miyopinin daha ince RSLTkalınlığıyla ilişkili olduğu eğer magnifikasyon efekti düzeltilmesi yapıldıysa bu korelasyonun olmadığı görülmüştür[175, 211]Miyopi ve açık açılı glokom arasındaki epidemiyolojik ilişki bilinmesine rağmen miyopinin nasıl açık açılı glokoma yol açtığı mekanizmalar henüz çözülmemiştir[5-7] Miyopik hastalarda optik disk torsiyon , tilt ve peripapiller atrofi gibi değişikliklere uğrar[212]Bu değişikliklerin miyopik hastalarda glokom

prevalansını arttırdığı düşünülmektedir[213, 214]Optik disk torsiyonunun miyopik hastalarda glokomatöz defekt ve görme alanındaki kayıplarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir[213, 214]Optik disk torsiyonunda optik disk sagittal planda eliptik ve rotastona uğramış gözükür.Tam mekanizma çözülmemesine rağmen miyopi gelişimde üst veya alt bölgede asimetrik arka sklera genişlemesinin üst veya alt yarıda optik disk torsiyonuna yol açtığı düşünülmektedir[213-216]Optik disk torsiyonu ile glokomatöz defekt arasında birkaç mekanizma tariflenmiştir.Örneğin inferior torsiyonun inferior sinir aksonları üzerinde stres oluşturarak inferior RSLT defektine yol açtığı bunun da süperior görme alanı defekti şeklinde kendini gösterdiği düşünülmektedir[213-216]ISNT kuralına göre nöroretinal rim kalınlık sırası inferior kadran ,superior kadran ,nazal kadran ve temporal kadrandır[49, 217]Optik disk fotoğrafları kullanarak ISNT kuralının miyopik tilted disklerde glokom tanısı koyulmasında sensitivite %73.3-%75.7 spesifite %68.3-%71.4 bulunmuştur[218]Optik disk çapı nöroretinal rimle direkt alakalı olduğundan glokoma yatkınlığı belirleyebilmektedir.Yapılan çalışmalarda daha büyük optik disklerin glokomla daha sık beraberliğini göstermektedir[219, 220]Yüksek miyopik gözlerde (>8 dioptri) optik diskin çok geniş yüksek hipermetropik gözlerde çok küçük olduğu gösterilmiştir[4, 163]-8 ile +4 arasındaki refraktif kusurlarda optik disk boyutunun refraktif kusurdan bağımsız olduğu düşünülmektedir[163, 221]Fakat optik disk çapının miyopiyle arttığını gösteren başka çalışmalar da vardır[43, 222]Yapılan bir çalışma da miyopideki her 1 dioptrilik artışın optik disk çapında %1.6'lık artışa yol açtığı gösterilmiştir[43]Miyopik gözlerde optik disk başı tilte ve torsiyone olduğundan intraoküler basınç belirgin yükselmese bile aksonal hasara daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Bunun da RSLT'de ve görme alanında defektlerle kendini gösterdiği düşünülmektedir.Bunun özellikle normal basınçlı glokom hastalarında önemli olduğu düşünülmektedir[212, 215, 223]

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğine başvuran 18 yaş altındaki genç sağlıklı miyop hastalar dahil edildi. Çalışma için İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:18 yaşından küçük olmak , nörolojik hastalık öyküsü olmaması,geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olmaması,birinci derece yakınlarında glokom hikayesi olmaması.Tüm katılımcılara oküler bir patolojiyi dışlamak için tashihli ve tashihsiz görme keskinlikleri muayenesi , biyomikroskopik muayene,goldman aplanasyon tonometrisi ile gözüci basıncı ölçümü,ayrıntılı fundus muayenesi ve optik sinir başı değerlendirilmesi ,aksiyel uzunluk ölçümü , santral kornea kalınlığı ölçümü, Heildelberg Retina Tomografi (HRT) çekimi , Optik Kohorens Tomografi (OKT) çekimi yapıldı.

Çalışmadan çıkarılma kriterleri:Eşlik eden oküler bir hastalığın bulunması,göz içi basıncının 21 mm Hg'dan yüksek olması,glokomatöz optik disk başı değişiklikleri(C/D oranının yüksek olması,nöroretinal rimin daralması) , geniş peripapiller atrofi(RSLT ölçümlerinde hataya neden olabilen) , katarakt gibi oküler medya kesifliklikleri

Çalışmamız için uygun olduğu belirlenen 379 hastanın(303 kız,76 erkek) 758 gözü sferik kusura göre -4 diyoptriden yüksek gözler Grup 1 (G1 , 100 göz) -4 ile -1 diyoptri arasındaki gözler Grup 2 (G2 , 524 göz) ve kontrol grubu olarak -1 diyoptriden küçük miyop olmayan gözler Grup 3(G3 , 134 göz)olarak üç gruba ayrıldı.

Spektralis Domain (SD)-OKT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) ile standart peripapiller retinal sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı ile anatomik pozisyonlama yapılarak RSLT , BMA-MRG ve BMA disk alanı ölçümleri yeni glokom modülü (GMPE-glaucoma module premium edition) kullanılarak yapıldı. Standart OKT çekimlerinde: her 3 grupta temporal superior (TS), nazal superior (NS), nazal (N), nazal inferior (Nİ), temporal inferior (Tİ), temporal (T), Global (G) kadran RSLT kalınlıkları ve p değerleri, yeni modül OKT (GMPE) çekimlerinde: Grup 1'de, Grup 2'de, Grup 3'te 3.4 mm çapında halkada 7 kadran TS, NS, N, Nİ, Tİ, T, G RSLT kalınlıkları ve p değerleri, BMA disk alanı, 7 kadranda TS, NS, N, Nİ, Tİ, T, G Bruch membran minimum rim genişliği(BMA-MRG) ve p değerleri kaydedildi. Her 3 Grup'da HRT çekimlerinde: disk alanı, linear c/d oranı, p c/d oranı, rim alanı kaydedildi.

Kıyaslamalarda IBM SPSS 20 programı kullanıldı. Gruplar arasında ortalama RSLT kalınlıkları rim genişlikleri,disk boyutu,linear C/D oranı,rim alanı,santral kornea kalınlığı,gözici basıncı,sferik değer,silindirik değer ve aksiyel uzunluk Kruskal Wallis testi kullanılarak karşılaştırıldı.Her bir test için yalancı pozitiflik oranları saptandı.Yalancı pozitiflik cihazın normatif veritabanına göre sınırda(borderline) veya normalin dışında (outside normal limits) olarak sınıflandırması olarak kabul edildi. Dağılım normal olmadığında iki sürekli değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.



4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 379 katılımcının yaş ortalaması $14,67 \pm 3,44$ idi.

303 kızın yaş ortalaması $15,24 \pm 2,97$; 76 erkeğin yaş ortalaması $12,36 \pm 4,18$ idi.

Kız katılımcıların sağ gözlerinin sferik ortalaması $-2,01 \pm 1,83$ sol gözlerinin sferik ortalaması $-1,86 \pm 1,80$; erkek katılımcıların sağ gözlerinin sferik ortalaması $-1,94 \pm 2,34$ sol gözlerinin sferik ortalaması $-1,92 \pm 2,41$ idi.

Tablo 1.Çalışmaya katılanların cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları

Kız	Sayı	303
	Ortalama	15,248
	Standart Sapma	2,9703
Erkek	Sayı	76
	Ortalama	12,368
	Standart Sapma	4,1884

Santral Kornea Kalınlığı ortalaması G1'de $548,4 \pm 9$ mikrometre , G2'de $558,1 \pm 7,4$ mikrometre G3'de $552 \pm 6,8$ mikrometre saptandı.G1,G2 ve G3 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p < 0,001$)

Gözici basıncı ortalamaları G1'de $12,1 \pm 1,9$ mmHg G2'de $14,9 \pm 1,4$ mmHg G3'de $13,3 \pm 1,6$ mmHg saptandı.G1,G2 ve G3 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı($p < 0,001$)

Sferik değer ortalamaları G1'de $-5,67 \pm 2,22$ G2'de $-1,78 \pm 0,77$ G3'de $0,21 \pm 0,48$ saptandı. G1,G2 ve G3 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı($p < 0,001$)

Silindirik değer ortalamaları G1'de $-1,40 \pm 1,30$ G2'de $-0,48 \pm 0,71$ G3'de $-0,41 \pm 0,36$ saptandı.G1 ve G3 ($p < 0,001$) ; G1 ve G2 ($p < 0,001$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.

Aksiyel uzunluk ortalamaları G1'de $24,378 \pm 0,606$ mm G2'de $23,368 \pm 0,211$ mm G3'de $22,856 \pm 0,127$ mm bulundu.G1,G2 ve G3 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı($p < 0,001$)

Tablo 2.Gruplar arasında santral kornea kalınlığı , gözici basıncı , sferik değer , silindirik değer , aksiyel uzunluk ortalamaları

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
Santral	Sayı	100	524	134
Kornea	Ortalama	548,4	558,1	552,0
Kalınlığı	Standart			
	Sapma	9,0	7,4	6,8
Gözici	Sayı	100	524	134
Basıncı	Ortalama	12,1	14,9	13,3
	Standart			
	Sapma	1,9	1,4	1,6
Sferik	Sayı	100	524	134
Değer	Ortalama	-5,67	-1,78	,21
	Standart			
	Sapma	2,22	,77	,48
	Maksimum	-16,00	-3,75	-,75
	Minimum	-4,00	-1,00	1,75
Silindirik	Sayı	100	524	134
Değer	Ortalama	-1,40	-,48	-,41
	Standart			
	Sapma	1,30	,71	,36
Aksiyel	Sayı	100	524	134
Uzunluk	Ortalama	24,378	23,368	22,856
	Standart			
	Sapma	,606	,211	,127

Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim global RSLT G1’de $86,6 \pm 12,1$ mikrometre G2’de $94,3 \pm 12,8$ mikrometre G3’de $96,3 \pm 15,9$ mikrometre bulundu. G1 ve G2 ($p < 0,001$); G1 ve G3 ($p < 0,001$); G2 ve G3 ($p = 0,048$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.

Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlık ölçümlerinin sektöryel değerleri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Gruplar arasında anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart RSLT kalınlıkları ortalamaları

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
RSLT	Sayı	100	524	134
Temporal	Ortalama	121,6	131,4	134,3
Superior	Standart			
	Sapma	19,5	19,7	23,2
RSLT	Sayı	100	524	134
Nazal	Ortalama	94,7	106,1	106,2
Superior	Standart			
	Sapma	23,4	23,7	26,6
RSLT	Sayı	100	524	134
Nazal	Ortalama	60,4	69,4	72,7
	Standart			
	Sapma	15,3	14,5	15,6
RSLT	Sayı	100	524	134
Nazal	Ortalama	85,2	100,2	107,1
Inferior	Standart			
	Sapma	22,2	25,0	27,8
	Sayı	100	524	134
	Ortalama	128,6	141,1	143,0

RSLT	Standart			
Temporal	Sapma	23,0	20,4	19,3
İnferior				
RSLT	Sayı	100	524	134
Temporal	Ortalama	72,1	70,7	70,1
	Standart			
	Sapma	15,6	11,6	12,2
RSLT	Sayı	100	524	134
Global	Ortalama	86,6	94,3	96,3
	Standart			
	Sapma	12,1	12,8	15,9

Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT kalınlık ölçümlerinde Temporal İnferiorda Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p<0,001$);Nazal İnferiorda Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p<0,001$);Nazalde Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p<0,001$);Nazal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$) Grup1 ve Grup3($p<0,001$);Temporal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p<0,001$) arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır

Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ile sferik değer ve aksiyel uzunluk arasında zayıf korelasyon bulunmuştur.(sırasıyla $r=0,205$ $p<0,001$; $r= - 0,206$ $p<0,001$)Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ile santral kornea kalınlığı ve gözüci basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,478$; $p=0,583$)

Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim global RSLT'nin 5-95 persantil değerleri G1' de 67-111 mikrometre G2'de 70-112 mikrometre G3'de 69-120 mikrometre olarak bulunmuştur.Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT'nin 5-95 persantil değerlerinin sektöryel dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT kalınlıklarının gruplar arasında normal değerleri

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
RSLT Temporal Superior	Persantil 5	94,0	98,0	95,0
	Persantil 95	153,0	160,0	169,0
RSLT Nazal Superior	Persantil 5	57,0	67,0	64,0
	Persantil 95	137,0	144,0	151,0
RSLT Nazal	Persantil 5	38,0	48,0	51,0
	Persantil 95	90,0	94,0	99,0
RSLT Nazal Inferior	Persantil 5	55,0	62,0	62,0
	Persantil 95	121,0	141,0	157,0
RSLT Temporal Inferior	Persantil 5	97,0	107,0	111,0
	Persantil 95	163,0	171,0	177,0
RSLT Temporal	Persantil 5	55,0	53,0	50,0
	Persantil 95	103,0	92,0	92,0
RSLT Global	Persantil 5	67,0	70,0	69,0

Persantil	111,0	112,0	120,0
95			

Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen global RSLT ortalama değerleri G1’de $102,9 \pm 10,8$ mikrometre G2’de $103,9 \pm 10,6$ mikrometre G3’de $105,4 \pm 11,3$ mikrometre saptandı. G1, G2 ve G3 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ($p > 0,05$).

Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıklarının sektöryel değerleri Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Gruplar arasında anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ortalamaları

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
RSLT Temporal Superior	Sayı	100	524	134
	Ortalama	135,5	136,8	135,6
	Standart Sapma	21,8	20,6	20,2
RSLT Nazal Superior	Sayı	100	524	134
	Ortalama	124,5	122,4	123,3
	Standart Sapma	28,0	25,8	26,0
RSLT Nazal	Sayı	100	524	134
	Ortalama	81,9	85,3	87,7
	Standart Sapma	18,0	14,1	13,1
RSLT Nazal Inferior	Sayı	100	524	134
	Ortalama	109,7	114,1	120,6
	Standart Sapma	22,3	22,4	22,9

RSLT Temporal	Sayı	100	524	134
İnferior	Ortalama	151,5	156,6	157,5
	Standart			
	Sapma	21,2	20,6	14,6
RSLT Temporal	Sayı	100	524	134
	Ortalama	80,3	75,2	74,1
	Standard			
	Sapma	16,6	10,8	9,8
RSLT Global	Sayı	100	524	134
	Ortalama	102,9	103,9	105,4
	Standart			
	Sapma	10,8	10,6	11,3

Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ölçümünde yalnızca Nazal İnferiorda Grup1 ve Grup3 ($p=0,003$) Grup2 ve Grup3($p=0,023$);Temporalde Grup1 ve Grup3($p<0,001$) Grup1 ve Grup2 ($P<0,001$) istatistiksel anlamlı fark bulundu.

Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ile sferik değer,aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,385$; $p=0,331$; $p=0,708$; $p=0,603$)

Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları 5-95 persantil değerleri G1’de 85,5-121 mikrometre G2’de 88-121 mikrometre G3’de 90-126 mikrometre olarak bulundu.Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT’nin 5-95 persantil değerlerinin sektöryel dağılımı Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıklarının gruplar arasındaki normal değerleri

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
RSLT Temporal Superior	Persantil 5	98,5	104,0	107,0
	Persantil 95	167,0	168,0	166,0
RSLT Nazal Superior	Persantil 5	83,5	86,0	85,0
	Persantil 95	177,0	168,0	162,0
RSLT Nazal	Persantil 5	50,5	63,0	66,0
	Persantil 95	109,5	109,0	111,0
RSLT Nazal Inferior	Persantil 5	74,0	79,0	86,0
	Persantil 95	145,0	152,0	161,0
RSLT Temporal Inferior	Persantil 5	119,0	124,0	135,0
	Persantil 95	188,0	188,0	181,0
RSLT Temporal	Persantil 5	59,0	59,0	60,0
	Persantil 95	105,0	92,0	91,0
RSLT Global	Persantil 5	85,5	88,0	90,0
	Persantil 95	121,0	121,0	126,0

Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ve anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT ölçümleri arasında Grup1 , Grup2 ve Grup3’de Global , Temporal Superior , Temporal , Temporal İnferior , Nazal İnferior , Nazal ve Nazal Superior sektörler karşılaştırıldığında Grup1 ve Grup 2’de tüm sektörlerde çekimler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur($p<0,001$)Grup3’de temporal superior hariç($p=0,142$) tüm sektörlerde istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur.

Global BMA-MRG ortalaması G1’de $355\pm77,5$ mikrometre G2’de $374\pm63,6$ mikrometre G3’ de $380,9\pm63,6$ mikrometre bulundu.İstatistiksel anlamlı fark sadece G1ve G2 ($p=0,01$) G1 ve G3 ($p=0,006$) grupları arasında saptandı.BMA-MRG ölçümlerinin sektöryel değerleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7.Gruplar arasında global ve sektörel Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği ortalamaları

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
BMA Alanı	Sayı	100	524	134
	Ortalama	2,12	2,03	2,10
	Standart			
	Sapma	,45	,39	,51
BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Temporal Superior	Ortalama	332,7	358,1	369,5
	Standart			
	Sapma	83,0	69,9	75,2
BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Nazal Superior	Ortalama	385,3	417,5	421,8
	Standart			
	Sapma	104,3	88,3	92,8
BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Nazal	Ortalama	386,5	412,0	408,5
	Standart			
	Sapma	102,1	80,0	76,0

BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Nazal İnfierior	Ortalama	412,4	444,5	482,0
	Standart	97,1	78,8	317,2
	Sapma			
BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Temporal	Ortalama	384,4	402,1	412,5
İnfierior	Standart	88,2	66,1	64,1
	Sapma			
BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Temporal	Ortalama	271,2	271,7	285,0
	Standart	60,6	53,7	55,6
	Sapma			
BMA-MRG	Sayı	100	524	134
Global	Ortalama	355,0	374,1	380,9
	Standart	77,5	63,6	63,6
	Sapma			

Global BMA-MRG’de Grup1 ve Grup2 ($p=0,01$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,006$); BMA-MRG Alanında Grup1 ve Grup2 ($p=0,012$);BMA-MRG Temporal Superiorda Grup1 vs Grup2 ($p=0,005$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,001$);BMA-MRG Nazal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,005$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,013$);BMA-MRG Nazalde Grup1 ve Grup2 ($p=0,008$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,049$);BMA-MRG Nazal İnfieriorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p<0,001$); BMA-MRG Temporal İnfieriorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,048$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,004$); BMA-MRG Temporalde Grup1 ve Grup3 ($p=0,025$) Grup2 ve Grup3 ($p=0,017$) arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur.

BMA-MRG ile sferik değer,aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı ve gözici basıncı arasında korelasyon bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,209$; $p=0,227$; $p=0,834$; $p=0,753$).

Global BMA-MRG’nin 5-95 persantil değerleri G1’de 256-464 mikrometre G2’de 282-491 mikrometre G3’ de 290-487 mikrometre olarak belirlendi.BMA-MRG’nin 5-95 persantil değerlerinin sektöryel dağılımı Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8.Bruch membran açıklığı-minimum rim genişliği gruplar arasında normal değerleri

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
BMA Alanı	Persantil 5	1,47	1,50	1,52
	Persantil 95	2,90	2,67	2,94
BMA Temporal Superior	Persantil 5	223,5	262,0	271,0
	Persantil 95	449,0	487,0	502,0
BMA Nazal Superior	Persantil 5	232,0	288,0	285,0
	Persantil 95	557,0	572,0	576,0
BMA Nazal	Persantil 5	233,0	292,0	306,0
	Persantil 95	538,0	551,0	537,0
BMA Nazal Inferior	Persantil 5	273,5	331,0	357,0
	Persantil 95	555,0	598,0	618,0
BMA Temporal Inferior	Persantil 5	261,0	310,0	326,0
	Persantil 95	510,5	525,0	559,0
BMA Temporal	Persantil 5	201,0	195,0	207,0
	Persantil 95	362,0	373,0	391,0
BMA Global	Persantil 5	256,0	282,0	290,0
	Persantil 95	464,5	491,0	487,0

BMA Alanı ortalaması G1’de $2,12 \pm 0,45 \text{ mm}^2$ G2’de $2,03 \pm 0,39 \text{ mm}^2$ G3’de $2,10 \pm 0,51 \text{ mm}^2$ bulundu.Sadece G1ve G2 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı($p=0,012$).

BMA alanı ile sferik değer,aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı ve gözici basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,933$; $p=0,979$; $p=0,926$; $p=0,797$)

HRT ile yapılan ölçümlerde disk alanı G1’de $1,99 \pm 0,52 \text{ mm}^2$ G2’de $1,80 \pm 0,44 \text{ mm}^2$ G3’de $1,79 \pm 0,38 \text{ mm}^2$ bulunmuştur.G1ve G2 ($p=0,003$); G1 ve G3 ($p=0,011$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Disk alanı ölçümlerinin gruptaki değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9.Gruplar arasında HRT3 ile yapılan ölçümlerde optik disk alanı değerleri

		GRUPLAR		
		G1	G2	G3
Disk	Sayı	100	524	134
Alanı	Ortalama	1,99	1,80	1,79
	Standart			
	Sapma	,52	,44	,38
	Persantil 5	1,29	1,14	1,30
	Persantil 95	2,91	2,59	2,51

HRT ile ölçülen disk alanı ile sferik değer ,aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı ve gözüci basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,079$; $p=0,082$; $p=0,606$; $p=0,577$)

BMA alanı ortalamaları G1,G2 ve G3 gruplarında HRT disk alanı ortalamalarından istatistiksel anlamlı olarak daha kalın idi.($p<0,05$)

HRT ile ölçülen rim alanı G1’de $1,47\pm0,39 \text{ mm}^2$ G2’de $1,36\pm0,30 \text{ mm}^2$ G3’de $1,41\pm0,30 \text{ mm}^2$ bulunmuştur.G1 ve G2 ($p=0,017$) G2 ve G3 ($p=0,041$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.

HRT ile ölçülen rim alanı ile sferik değer , aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı,gözüci basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,893$; $p=0,914$; $p=0,088$; $p=0,084$)

HRT ile rim alanı ölçümlerinde Temporal Superiorda Grup2 ve Grup3 ($p=0,022$) ; Temporal İnferiorda Grup2 ve Grup3($p=0,030$); Temporalde Grup1 ve Grup3 ($p=0,038$) Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$) istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur.

Yalancı pozitiflik açısından BMA-MRG , anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT , anatomik pozisyonlama yapılmadan çekilen standart çekim RSLT ve HRT arasında fark saptanmamıştır.(p=0,242)

Tablo 10.Gruplar arasında BMA-MRG, anatomik pozisyonlama ile çekilen RSLT,standart çekim RSLT ve HRT yalancı pozitiflik oranları

	GRUPLAR			Total
	G1	G2	G3	
BMA-MRG	27 18,0%	70 12,9%	17 19,3%	114 14,6%
Standart Çekim RSLT	45 30,0%	136 25,1%	20 22,7%	201 25,8%
Anatomik Pozisyonlanan RSLT	42 28,0%	174 32,1%	30 34,1%	246 31,5%
HRT-MRA	36 24,0%	162 29,9%	21 23,9%	219 28,1%
Toplam Sayı	150	542	88	780

5.TARTIŞMA

Optik koherens tomografi (OKT) ilk kez 1991 yılında tanımlanmış ve retina hastalıklarında , glokomun tanısı ve izleminde ,uvea hastalıklarında ve çeşitli nörooftalmolojik hastalıklarda kullanılmaya başlanmasıyla oftalmolojide çığır açmıştır.Yüksek miyopik gözlerdeki fundus değişiklikleri glokom hastalarında görülen fundus değişiklikleriyle benzerlik gösterdiğinden aynı zamanda miyopi ve glokom arasındaki ilişki bilindiğinden yüksek miyopik gözlerin OKT ile değerlendirilmesi klinisyen için çok önemli bir konu haline gelmiştir.

Miyopik optik sinir başının OKT ile değerlendirilmesi büyük sorun oluşturmaktadır.Optik nöropatilerin tanısında kullanılan cihazlar normatif dataya göre tanı için sınıflandırma yapmaktadır(within normal limits,borderline,outside normal limits) ve bunu otomatik analiz ederek çıktı şeklinde vermektedir.Farklı çalışmalarda orta ve yüksek miyoplarda RSLT yorumlanırken dikkatli olunması gerektiği gösterilmiştir[209]Çünkü yazarlar sağlıklı miyopik hastaların sıklıkla normatif dataya göre sınıflandırıldığında normal dışı olarak belirtildiğini bunun normatif datanın aksiyel uzunluk veya refraktif kusura göre ayarlanmamasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.[3]

Vernon ve ark.ları[208] peripapiller RSLT kalınlığı nonglokomatöz yüksek miyopili Kafkaslarda Stratus OKT'nin normatif veritabanı ile karşılaştırmışlar ve RSLT kalınlığının tüm segmentlerde daha ince olduğunu bulmuşlardır. Rauscher ve ark[209] ve Leung ve ark[10] tüm segmentlerde RSLT kalınlığında azalma saptamışlardır.

Kang ve ark.[175] oküler magnifikasyona göre düzeltilmiş RSLT kalınlığını kullanmışlar ortalama RSLT kalınlığı ile sferik ekivalan arasında korelasyon olmadığını göstermişlerdir .Buna göre genç miyopik bireylerin miyop olmayan bireylere göre daha az ganglion hücrelerine sahip olmadığını göstermişlerdir.

Wang ve ark[224] ise OKT ile yapılan RSLT ve makuler kalınlık ölçümlerinin optik magnifikasyon düzeltilmesinden etkilenmediğini göstermişlerdir.

Çocuklarda ise miyopi derecesi ile RSLT kalınlılığı arasındaki ilişki tartışmaya açıktır.Bazı yazarlar belirgin negatif korelasyon olduğunu ifade ederken bazı yazarlar ise böyle bir korelasyon olmadığı ifade etmişlerdir.[225-229]

Yapılan bu çalışmalara göre sağlıklı miyopik gözlerdeki RSLT kalınlık ölçümlerinin OKT'nin yetersiz normatif veritabanı nedeniyle yanlışlıkla glokomatöz değişiklik olarak değerlendirilebileceği düşünülmüştür. Aynı zamanda günümüzde kullanılan standart çekim RSLT ölçümlerinin retina sinir lifi tabakasını miyopik gözlerde daha ince ölçebileceği bunun da yine klinisyen tarafından glokomatöz değişikliklerle karışabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda -1 diyoptriden yüksek sağlıklı 18 yaş altı miyopik gözlerde standart çekim kabul ettiğimiz anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ölçümlerinde istatistiksel anlamlı incelleme gözlemledik. ($p < 0,05$)

Çalışmamızda anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ile sferik değer ve aksiyel uzunluk arasında zayıf korelasyon bulunmuştur. (sırasıyla $r=0,205$ $p<0,001$; $r=-0,206$ $p<0,001$) Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ile santral kornea kalınlığı ve gözüci basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır. (sırasıyla $p=0,478$; $p=0,583$)

BMA ile fovea arasındaki oryantasyon optik sinir başı rim ölçümlerini, peripapiller ve makular retina sinir lifi tabakası kalınlıklarını etkileyebilmektedir [13] BMA merkezi ile fovea arasındaki açı FoBMO açısı olarak adlandırılmaktadır görüntünün horizontal aksına göre ortalama +7 derece olup +6 ile -17 derece arasında kişiler arasında değişebilmektedir [230] Chauhan ve ark [231] bu aksın dikkate alınmadan yapılan optik disk başı peripapiller RSLT kalınlık ölçümlerinin kişiler arasında geniş varyasyon gösterebileceğini ve bunun RSLT kalınlık ölçümlerinin tanı gücünü azaltabileceğini iddia etmişler. Amini ve ark [138] ise disk fovea açısının glokom tanısını güçlendirmediklerini iddia etmişlerdir.

Yapılan bu çalışmalar nedeniyle Sastre-Ibañez M ve ark [3] bu aksın dikkate alındığı anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlık ölçümlerinin sağlıklı miyopik gözlerde görülen hatalı ince ölçüm sonuçlarını engelleyebileceğini düşünmüşlerdir.

Sastre-Ibañez M ve ark [3] anatomik pozisyonlama sistemi kullanmalarına rağmen baktıkları RSLT kalınlıklarında miyopik hastalarda miyop olmayan hastalara göre global ve sektörel analizde daha düşük değerler bulmuşlardır. Özellikle global ve nazal superior sektörlerde bunun belirgin düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Sastre-Ibañez M ve ark [3] yaptıkları çalışmada anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ölçümlerinde -3 diyoptriden yüksek sağlıklı miyopik gözlerde incelleme gözlemlemişlerdir.

Biz ise yaptığımız çalışmada anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlık ölçümlerinde -1 diyoptriden yüksek sağlıklı 18 yaş altı miyopik gözlerde istatistiksel anlamlı incelleme gözlemlemedik.($p<0,05$)

Bizim çalışmamızda anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ile sferik değer , aksiyel uzunluk , santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,385$; $p=0,331$; $p=0,708$; $p=0,603$)

Yaptığımız çalışmada -1 diyoptriden yüksek miyop gözlerde(Grup1 ve Grup2) tüm sektörlerde,-1 diyoptriden düşük miyop olmayan gözlerde(Grup3) ise temporal superior sektör hariç tüm sektörlerde anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıklarının anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıklarına göre istatistiksel anlamlı olarak daha kalın bulduk.($p<0,001$)

Chauhan ve ark.[13, 199] ile Reis ve ark[197] BMA parametrelerini tarif etmişlerdir.Glokom hastalarında nöroretinal rimi çalışırken BMA parametreleri kullanılmazsa analizin anatomik olarak yanlış olacağı çünkü klinik optik sinir başının nöroretinal rimin gerçek anatomik sınırı olmadığını göstermişlerdir.

Chauhan ve ark.[199] SD-OKT temelli RSLT kalınlık ölçümlerinin ortalama olarak ILM'ye dik yapıldığından BMA-MRG'ye benzer sonuçlar verebileceğini düşünseler de onlar da ikisi arasında farklı sonuçlar bulmuşlardır.Bunun nedenini peripapiller retina ve optik sinir başındaki ölçüm noktalarındaki uzaysal korelasyondaki belirsizlik olarak tartışmışlardır.

Muth ve Hirneiß [232] glokom hastalarında BMA tabanlı optik sinir başı parametreleri ve görme alanı defektlerini çalışarak yapı-fonksiyon ilişkisine bakmışlar ve BMA tabanlı optik sinir başı parametrelerinin glokom hastalarında yapısal ölçümler için en mantıklı yaklaşım olduğu sonucuna ulaşmışlardır.BMA tabanlı parametreler içinde BMA-MRG'nin nöroretinal rimi anatomik olarak tam doğru yansıtan kalınlık ölçümü olduğu sonucuna varmışlardır.Pollet-Villard ve ark[137] yaptıkları çalışma da aynı sonuca ulaşmışlardır. Muth ve Hirneiß [232] yaptıkları çalışma da aynı zamanda Bruch membran açıklığı-Dik Rim Genişliğini(BMA-DRG) tanımlamışlar ve bunun BMA-MRG'den görme alanındaki kayıplarla daha iyi korele olduğu sonucuna ulaşmışlardır.BMA-MRG ve BMA-DRG'nin glokom hastalarında yapısal hasarı gösterme de en duyarlı olan bruch membran açıklığı temelli optik disk başı parametreleri olduğunu Bruch membran açıklığı-Horizontal rim genişliği(BMA-HRG) bu parametrelerin gerisinde kaldığını ifade etmişlerdir.

Minimum Rim Genişliği teorik olarak retinal ganglion hücrelerini vertikal olarak kesmektedir. Bu nedenle MRG BMA referans çizgisinden bağımsız bir faktördür. Bu MRG'nin her zaman sinir liflerini aynı açıyla kestğini (ideali 90°) ve sinir liflerinin optik sinir başındaki seyirinden bağımsız bir faktör olduğunu ifade etmektedir. [13] BMA referans düzlemine bağlı olup bu düzleme belli bir açıyla ölçülen BMA-HRG ve BMA-DRG sinir liflerinin optik sinir başındaki seyirinden etkilenebilmektedir. Bu yüzden MRG'nin nöroretinal rimi en doğru ölçen parametre olduğu düşünülmektedir. [13, 14, 233] HRG'nin ölçüldüğü açının sinir lifi kaybına daha az hassas olduğu ve glial hücrelerle kan damarları gibi destek dokusundan etkilenebileceği düşünülmektedir. [234]

Malik ve ark[235] yaptıkları çalışmada BMA-MRG'nin klinik optik disk sınırı temelli rim alanı ölçümlerine göre global ve sektörel olarak miyopik gözlerde glokom tanısını koymada daha iyi tanı performansı koyduğunu göstermişlerdir.

Chauhan ve ark[13] da benzer sonuca ulaşmışlardır fakat onların çalışmasında -6 diyoptriye kadar miyop hastaları dahil etmişlerdir.

Malik ve ark[235] her ne kadar BMA-MRG'yi miyopik hastalarda RSLT kalınlıklık ölçümlerine göre glokom tanısı koymada daha başarılı bulsalar da BMA-MRG ve RSLT'nin sensitivitesinin miyopik hastalarda düştüğünü gözlemlemişlerdir. Shoji ve ark[206, 236] Akashi ve ark[237] da RSLT kalınlık ölçümlerinin miyopik gözlerdeki tanı performanslarını Malik ve ark[235] benzer bulmuşlardır.

Sastre-Ibañez M ve ark[3] yaptıkları çalışmada -3 diyoptriden -6 diyoptriye kadar oluşturdukları miyop grubunda BMA-MRG'de incelleme olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Yapılan bu çalışmalar nedeniyle BMA temelli nöroretinal rim değerlendirilmesinin sağlıklı miyopik gözleri değerlendirmede daha doğru sonuçlar verebileceği düşünülmüştür.

Yaptığımız çalışmada BMA-MRG'de -4 diyoptriden yüksek 18 yaş altı sağlıklı miyopik gözlerde incelleme gözlenirken; -1 ve -4 diyoptri arasındaki gözlerde incelleme olmadığını gözlemledik. ($p < 0,05$)

Yaptığımız çalışmada BMA-MRG ile sferik değer, aksiyel uzunluk, santral kornea kalınlığı ve gözüci basıncı arasında korelasyon bulunmamıştır. (sırasıyla $p = 0,209$; $p = 0,227$; $p = 0,834$; $p = 0,753$).

Chauhan ve ark[231] BMA Alanı ile aksiyel uzunluk arasında ilişki bulamamışlardır.

Bizim çalışmamızda da BMA Alanı ile aksiyel uzunluk ve sferik değer arasında spearman korelasyonuna göre bir ilişki bulunmamıştır.($p=0,979$, $p=0,933$)

Klinik gözlemlenebilen optik disk sınırına dayalı rim alanı ölçümlerinin miyopik hastalarda zayıf tanı gücü olduğu gösterilmiştir.[238, 239]Mayama ve ark[238] yaptıkları çalışmada klinik gözlemlenebilen optik disk sınırına dayalı rim alanı ölçümü yapan konfokal tarayıcı lazer tomografinin miyopik hastalarda sensitivitesinin %50 civarında olduğu bulunmuştur.Yazarlar bunu 4 nedene bağlamışlardır.Birinci neden optik disk sınırı temelli rim alanı ölçümlerinde optik sinir liflerinin oblik olarak seyrinin dikkate alınmayışıdır.İkinci neden miyopik disklerde çukur , sığ ve eğimlidir ;bu yüzden çukur ve rim arasını belirlemek zordur.Üçüncü neden miyopik disklerde peripapiller atrofiden dolayı klinik optik disk sınırını belirlemek zordur.Dördüncü neden miyopik optik diskler normal dışı olarak küçük veya geniş olabilmektedir bu da klinik optik disk sınırı tabanlı rim alanı ölçümlerinde daha önceki çalışmalardan bilindiği gibi[240] tanı gücünü negatif etkileyebilmektedir.

Yüksek miyop gözlerde konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopinin glokom tanısı için kullanıldığı çalışmalar sınırlıdır.Çünkü çoğu çalışmada yüksek miyoplu gözler çalışmadan dışlanmışlardır.Yüksek miyop gözlerde HRT ile optik disk ve RSLT özelliklerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır[167, 241, 242]HRT ile miyopik glokomatöz tanısında miyopik disk değişikliklerinden dolayı referans düzleminin yerleştirilmesi emetropik gözlere göre farklı olmaktadır.[212]

-8 diyoptriden yüksek miyop gözlerde optik disk alanı çok geniş çok hipermetropik gözlerde de çok küçük bulunmuştur[4, 163]-8 diyoptri ile + 4 diyoptri arasındaki orta refraktif kusurlarda ise optik disk alanının refraktif kusurdan bağımsız olduğunu gösteren çalışmalar vardır[163,221]

Jonas ve ark [163] Kafkas gözlerde yaptıkları çalışmada optik disk alanının -8 diyoptri üzerindeki miyop gözlerde ve +4 diyoptri üzerindeki hipermetrop gözlerde refraktif kusurla korele olduğunu bildirmişlerdir.Çinli gözlerde yapılan Beijing Göz çalışması da optik disk alanının -8 ve +4 diyoptri arasında refraktif kusurdan bağımsız olduğunu ortaya koymuştur[221]

Fakat optik disk alanının miyopi ile arttığını ifade eden çalışmalar da vardır[43, 222]Rotterdam Çalışmasında miyopideki her 1 diyopterlik artışın optik disk alanını %1,6 arttırdığı gösterilmiştir[43].Leung ve ark[210] yaptıkları çalışmada optik disk alanı -8 ve +4 diyoptri arasındaki gözlerde aksiyel uzunluktan bağımsız bulmuşlardır.OKT ile aksiyel uzunluk

arasında bağlantı olduğunu miyop gözlerde diyopter arttıkça optik disk alanının büyüdüğünü göstermişlerdir.

Yaptığımız çalışmada optik disk alanının -4 diyoptriden büyük 18 yaş altı sağlıklı miyopik gözlerde HRT ile yapılan ölçümlerde daha büyük olduğunu saptadık.($p<0,05$)

Yaptığımız çalışmada HTR ile ölçülen disk alanı ile sferik değer ,aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı ve gözici basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,079$; $p=0,082$; $p=0,606$; $p=0,577$)

Sanfilippo ve ark[243] yaptıkları çalışmada BMA alanı ortalamalarını HRT ile yaptıkları disk boyutu ölçümlerine göre daha yüksek bulmuşlardır.

Leung ve ark[210] Schuman ve ark[158] Hoffmann ve ark[244] Iliev ve ark[245] ise OKT ile yaptıkları disk alanı ölçümlerini HRT ile yaptıkları ölçümlerden daha yüksek bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda BMA alanı ortalamalarını tüm gruplarda HRT disk alanı ortalamalarından daha yüksek bulduk($p<0,05$)

Aref ve ark[246] yaptıkları çalışmada nonglokomatöz miyopik gözlerde RSLT kalınlıklarında %47 , optik disk başı parametrelerinde %7 yalancı pozitiflik bulmuşlardır.Kim ve ark[247]sağlıklı gözlerde RSLT kalınlıklarında %30.8 yalancı pozitiflik bulmuşlardır.

Yazarlar uzun aksiyel uzunluğun yalancı pozitifliği anlamlı derecede arttırdığını bulmuşlardır.[246-248]Aref ve ark[246] aksiyel uzunluktaki her 1 mmlik artışın yalancı pozitiflik oranını arttırdığını söylemişlerdir

Yaptığımız çalışmada anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlık ölçümlerinde Grup1'de %30 ,Grup 2'de %25,1 ve Grup 3'de %22,7 yalancı pozitiflik saptadık.Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ölçümlerinde Grup1'de %28 , Grup2'de %32,1 ve Grup3'de %34,1 yalancı pozitiflik saptadık.BMA-MRG ölçümlerinde Grup 1'de %18 , Grup 2'de %12,9 ve Grup3'de %19,3 yalancı pozitiflik saptadık.HRT ile yapılan ölçümlerde Grup 1'de %24 Grup 2'de %29,9 ve Grup3'de %23,9 yalancı pozitiflik saptadık.

Bizim yaptığımız çalışmada gruplar arasında standart çekim RSLT , anatomik pozisyonlama ile çekilen RSLT ,BMA-MRG ve HRT ölçümlerinde gruplar arasında yalancı pozitiflik açısından fark saptanmamıştır.(p=0,242)

SD-OKT nin normatif datası 18 yaşından büyükler için belirlenmiştir.Bunun yaratacağı kısıtlanmayı aşmak için pediatrik SD-OKT değerlerinin belirlemek için bazı çalışmalar yapılmıştır .[225, 227, 249-251]

Biz de yaptığımız çalışmada anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT , anatomik pozisyonlama yaparak çekilen RSLT ve BMA-MRG ölçümlerinde 18 yaş altı sağlıklı miyop çocuklarda 5-95 persantil değerlerini belirledik.

Sonuç olarak bu çalışmada 18 yaş altı sağlıklı miyopik çocuklarda anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT , anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ve BMA-MRG ölçümlerinde normal değerler belirlenmiştir. -1 diyoptriden -4 diyoptriye kadar orta derecede miyop gözlerde ve -4 diyoptriden büyük yüksek miyop gözlerde standart çekim RSLT nda görülen incelmanın, anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ölçümlerinde görülmemesi miyop olguların değerlendirilmesinde bu tekniğin daha doğru sonuçlar verebileceğini düşündürdü..Keza -1 diyoptriden -4 diyoptriye kadar orta derecede miyop gözlerde BMA-MRG nin değişmemesi bu olgularda bu parametrenin kullanılabilir yeni bir parametre olabileceğininide düşündürdü.

Aynı zamanda literatürde daha önce bulamadığımız 18 yaş altı sağlıklı miyopik çocuklarda 5-95 persantil değerlerini bularak hem BMA-MRG hem de RSLT kalınlık ölçümlerinde normatif veritabanı için kullanılmasını amaçladık.İleride yapılacak daha geniş katılımcılı benzer alışmalarda elde edilecek verilerle 18 yaş altı sağlıklı miyopik çocuklar için normatif veritabanının daha doğru hale getirilebileceğini düşünüyoruz.

6.SONUÇLAR

18 yaş altı sağlıklı miyopik çocuklarda peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT), Bruch Membran Açıklığı-Minimum Rim Genişliği (BMA-MRG) değerlendirildi. Hastaların hepsine standart çekim OKT, GMPE yazılımı ile OKT ve HRT3 çekimleri yapıldı

1. Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim global RSLT G1’de $86,6 \pm 12,1$ mikrometre G2’de $94,3 \pm 12,8$ mikrometre G3’de $96,3 \pm 15,9$ mikrometre bulundu. Sadece G1 ve G2 ($p < 0,001$) G1 ve G3 ($p < 0,001$) G2 ve G3 ($p = 0,048$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.

2. Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ile sferik değer ve aksiyel uzunluk arasında zayıf korelasyon bulunmuştur (sırasıyla $r = 0,205$ $p < 0,001$; $r = - 0,206$ $p < 0,001$) Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen RSLT kalınlıkları ile santral kornea kalınlığı ve gözüci basıncı arasında spearman korelasyonuna göre istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır. (sırasıyla $p = 0,478$; $p = 0,583$)

3. Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT kalınlık ölçümlerinde Temporal İnferiorda Grup1 ve Grup2 ($p < 0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p < 0,001$); Nazal İnferiorda Grup1 ve Grup2 ($p < 0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p < 0,001$); Nazalde Grup1 ve Grup2 ($p < 0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p < 0,001$); Nazal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p < 0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p < 0,001$); Temporal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p < 0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p < 0,001$) istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır

4. Anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim global RSLT’nin 5-95 persantil değerleri G1’de 67-111 mikrometre G2’de 70-112 mikrometre G3’de 69-120 mikrometre olarak bulunmuştur

5. Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen global RSLT ortalama değerleri G1’de $102,9 \pm 10,8$ mikrometre G2’de $103,9 \pm 10,6$ mikrometre G3’de $105,4 \pm 11,3$ mikrometre saptandı. G1 ve G2 ve G3 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$)

6. Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ile sferik değer , aksiyel uzunluk, santral kornea kalınlığı ve göz içi basıncı arasında spearman korelasyonuna göre ilişki bulunmamıştır. (sırasıyla $p = 0,385$; $p = 0,331$; $p = 0,708$; $p = 0,603$)

7. Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları ölçümlerinde yalnızca Nazal İnferior Grup1 ve Grup3 ($p = 0,003$) Grup2 ve Grup3 ($p = 0,023$); Temporalde Grup1 ve Grup3 ($p < 0,001$) Grup1 ve Grup2 ($p < 0,001$) istatistiksel anlamlı fark bulundu.

8.Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT kalınlıkları 5-95 persantil değerleri G1’de 85,5-121 mikrometre G2’de 88-121 mikrometre G3’de 90-126 mikrometre olarak bulundu.

9. Anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT ve anatomik pozisyonlama yapmadan çekilen standart çekim RSLT ölçümleri arasında Grup1 , Grup2 ve Grup3’de Global , Temporal Superior , Temporal , Temporal İnferior , Nazal İnferior , Nazal ve Nazal Superior sektörler karşılaştırıldığında Grup1 ve Grup 2’de tüm sektörlerde istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur($p<0,001$)Grup3’de temporal superior hariç($p=0,142$) tüm sektörlerde istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur

10. Global BMA-MRG ortalaması G1’de $355\pm77,5$ mikrometre G2’de $374\pm63,6$ mikrometre G3’de $380,9\pm63,6$ mikrometre bulundu. İstatistiksel anlamlı fark sadece G1ve G2 ($p=0,01$) G1 ve G3 ($p=0,006$) grupları arasında saptandı

11. BMA-MRG ile sferik değer,aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı ve gözüci basıncı arasında korelasyon bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,209$; $p=0,227$; $p=0,834$; $p=0,753$)

12.BMA-MRG ölçümlerinde Temporal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,005$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,001$);BMA-MRG Nazal Superiorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,005$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,013$) ;BMA-MRG Nazalde Grup1 ve Grup2 ($p=0,008$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,049$);BMA-MRG Nazal İnferiorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,001$) Grup1 ve Grup3 ($p<0,001$);BMA-MRG Temporal İnferiorda Grup1 ve Grup2 ($p=0,048$) Grup1 ve Grup3 ($p=0,004$);BMA-MRG Temporalde Grup1 ve Grup3($p=0,025$) Grup2 ve Grup3 ($p=0,017$) istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur.

13.Global BMA-MRG’nin 5-95 persantil değerleri G1’de 256-464 mikrometre G2’de 282-491 mikrometre G3’de 290-487 mikrometre olarak belirlendi.

14.BMA Alanı ortalaması G1’de $2,12\pm0,45 \text{ mm}^2$ G2’de $2,03\pm0,39 \text{ mm}^2$ G3’de $2,10\pm0,51 \text{ mm}^2$ bulundu.Sadece G1 ve G2 grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0,012$).

15.BMA alanı ile sferik değer , aksiyel uzunluk , santral kornea kalınlığı ve gözici basıncı arasında spearman korelasyonuna göre istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,933$; $p=0,979$; $p=0,926$; $p=0,797$)

16.BMA Alanının 5-95 persantil değerleri G1’de $1,47-2,90 \text{ mm}^2$ G2’ de $1,50-2,67 \text{ mm}^2$ G3’de $1,52-2,94 \text{ mm}^2$ olarak belirlendi

17. HRT ile yapılan ölçümlerde disk alanı G1’de $1,99 \pm 0,52 \text{ mm}^2$ G2’de $1,80 \pm 0,44 \text{ mm}^2$ G3’de $1,79 \pm 0,38 \text{ mm}^2$ bulunmuştur.Sadece G1 ve G2 ($p=0,003$) G1 ve G3 ($p=0,011$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.

18.HRT ile ölçülen disk alanı ile sferik değer, aksiyel uzunluk ,santral kornea kalınlığı ve gözici basıncı arasında spearman korelasyonuna göre istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,079$; $p=0,082$; $p=0,606$; $p=0,577$)

19. BMA alanı ortalamaları G1,G2 ve G3 gruplarında HRT disk alanı ortalamalarından istatistiksel anlamlı olarak daha kalın idi.($p<0,05$)

20.HRT ile yapılan ölçümlerde rim alanı G1’de $1,47 \pm 0,39$ G2’de $1,36 \pm 0,30$ G3’de $1,41 \pm 0,30$ bulunmuştur.Sadece G1 ve G2 ($p=0,017$) G2 ve G3 ($p=0,041$) grupları arasında istatistiksel anlamlı fark vardı.

21. HRT ile yapılan ölçümlerde rim alanı ile sferik değer , aksiyel uzunluk,santral kornea kalınlığı,gözici basıncı arasında spearman korelasyonuna göre istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır.(sırasıyla $p=0,893$; $p=0,914$; $p=0,088$; $p=0,084$)

22.HRT ile yapılan rim alanı ölçümlerinde Temporal Superiorda Grup2 ve Grup3 ($p=0,022$);Temporal İnferiorda Grup2 ve Grup3 ($p=0,030$);Temporalde Grup1 ve Grup3 ($p=0,038$) Grup1 ve Grup2 ($p<0,001$)istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur

23. Yalancı pozitiflik açısından BMA-MRG , anatomik pozisyonlama yapılarak çekilen RSLT, anatomik pozisyonlama yapılmadan çekilen standart çekim RSLT ve HRT arasında fark saptanmamıştır.($p=0,242$)

KAYNAKLAR

1. Katz, J., J.M. Tielsch, and A. Sommer, *Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997. 38(2): p. 334-40.
2. Wang, Q., et al., *Refractive status in the Beaver Dam Eye Study*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994. 35(13): p. 4344-7.
3. Sastre-Ibanez, M., et al., *Utility of Bruch membrane opening-based optic nerve head parameters in myopic subjects*. Eur J Ophthalmol, 2017: p. 0.
4. Jonas, J.B., G.C. Gusek, and G.O. Naumann, *Optic disk morphometry in high myopia*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1988. 226(6): p. 587-90.
5. Mitchell, P., et al., *The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study*. Ophthalmology, 1999. 106(10): p. 2010-5.
6. Xu, L., et al., *High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing Eye Study*. Ophthalmology, 2007. 114(2): p. 216-20.
7. Mastropasqua, L., et al., *Prevalence of myopia in open angle glaucoma*. Eur J Ophthalmol, 1992. 2(1): p. 33-5.
8. Tay, E., et al., *Optic disk ovality as an index of tilt and its relationship to myopia and perimetry*. Am J Ophthalmol, 2005. 139(2): p. 247-52.
9. Budenz, D.L., et al., *Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma*. Ophthalmology, 2005. 112(1): p. 3-9.
10. Leung, C.K., et al., *Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006. 47(12): p. 5171-6.
11. Yalvac, I.S., et al., *The correlation between visual field defects and focal nerve fiber layer thickness measured with optical coherence tomography in the evaluation of glaucoma*. J Glaucoma, 2009. 18(1): p. 53-61.
12. Malakar, M., et al., *Optical coherence tomography assisted retinal nerve fibre layer thickness profile in high myopia*. J Clin Diagn Res, 2015. 9(2): p. NC01-3.
13. Chauhan, B.C. and C.F. Burgoyne, *From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head: a paradigm change*. Am J Ophthalmol, 2013. 156(2): p. 218-227 e2.
14. Chen, T.C., *Spectral domain optical coherence tomography in glaucoma: qualitative and quantitative analysis of the optic nerve head and retinal nerve fiber layer (an AOS thesis)*. Trans Am Ophthalmol Soc, 2009. 107: p. 254-81.
15. Derneği, T.O., *Optik Refraksiyon Rehabilitasyon Temel Bilgiler*. 2010: p. 77-79.
16. Chua, S.Y., et al., *Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children*. Ophthalmic Physiol Opt, 2016. 36(4): p. 388-94.
17. Ashby, R., *Animal Studies and the Mechanism of Myopia-Protection by Light?* Optom Vis Sci, 2016. 93(9): p. 1052-4.
18. Jones-Jordan, L.A., et al., *Time outdoors, visual activity, and myopia progression in juvenile-onset myopes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012. 53(11): p. 7169-75.
19. Hoyt, C.S., et al., *Monocular axial myopia associated with neonatal eyelid closure in human infants*. Am J Ophthalmol, 1981. 91(2): p. 197-200.
20. Holden, B.A., et al., *Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050*. Ophthalmology, 2016. 123(5): p. 1036-42.
21. Morgan, I.G., K. Ohno-Matsui, and S.M. Saw, *Myopia*. Lancet, 2012. 379(9827): p. 1739-48.
22. Saw, S.M., et al., *Myopia and associated pathological complications*. Ophthalmic Physiol Opt, 2005. 25(5): p. 381-91.

23. Pan, T., et al., *Optic disc and peripapillary changes by optic coherence tomography in high myopia*. Int J Ophthalmol, 2018. 11(5): p. 874-880.
24. Silva, R., *Myopic maculopathy: a review*. Ophthalmologica, 2012. 228(4): p. 197-213.
25. Mitry, D. and H. Zambarakji, *Recent trends in the management of maculopathy secondary to pathological myopia*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012. 250(1): p. 3-13.
26. Tatlıpınar, S., *Patolojik Miyopi ve Retina*. Retina Vitreus, 2015: p. 1-4.
27. Wong, T.Y., et al., *Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review*. Am J Ophthalmol, 2014. 157(1): p. 9-25 e12.
28. Gupta, B., M. Elagouz, and S. Sivaprasad, *Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularisation secondary to causes other than age-related macular degeneration*. Eye (Lond), 2010. 24(2): p. 203-13.
29. Verteporfin in Photodynamic Therapy Study, G., *Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial--VIP report no. 1*. Ophthalmology, 2001. 108(5): p. 841-52.
30. Heier, J.S., et al., *Ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to causes other than age-related macular degeneration: a phase I clinical trial*. Ophthalmology, 2011. 118(1): p. 111-8.
31. Wolf, S., et al., *RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia*. Ophthalmology, 2014. 121(3): p. 682-92 e2.
32. Nguyen, Q.D., et al., *Bevacizumab suppresses choroidal neovascularisation caused by pathological myopia*. Br J Ophthalmol, 2005. 89(10): p. 1368-70.
33. Takano, M. and S. Kishi, *Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma*. Am J Ophthalmol, 1999. 128(4): p. 472-6.
34. *Glaucoma*. Basic and Clinical Science Course Section 10. 2016-2017: American Academy of Ophthalmology.
35. Mikelberg, F.S., et al., *The normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution*. Ophthalmology, 1989. 96(9): p. 1325-8.
36. Repka, M.X. and H.A. Quigley, *The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter*. Ophthalmology, 1989. 96(1): p. 26-32.
37. Mikelberg, F.S., et al., *Relation between optic nerve axon number and axon diameter to scleral canal area*. Ophthalmology, 1991. 98(1): p. 60-3.
38. Jonas, J.B., et al., *Human optic nerve fiber count and optic disc size*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992. 33(6): p. 2012-8.
39. Minckler, D.S., *The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head*. Arch Ophthalmol, 1980. 98(9): p. 1630-6.
40. Jonas, J.B., W.M. Budde, and S. Panda-Jonas, *Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head*. Surv Ophthalmol, 1999. 43(4): p. 293-320.
41. Kronfeld, P.C., *Normal variations of the optic disc as observed by conventional ophthalmoscopy and their anatomic correlations*. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1976. 81(2): p. 214-6.
42. Jonas, J.B., et al., *Size of the optic nerve scleral canal and comparison with intravital determination of optic disc dimensions*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1988. 226(3): p. 213-5.
43. Ramrattan, R.S., et al., *Determinants of optic disc characteristics in a general population: The Rotterdam Study*. Ophthalmology, 1999. 106(8): p. 1588-96.

44. Jonas, J.B., C.Y. Mardin, and A.E. Grudler, *Comparison of measurements of neuroretinal rim area between confocal laser scanning tomography and planimetry of photographs*. Br J Ophthalmol, 1998. 82(4): p. 362-6.
45. Hayreh, S.S., *Anatomy and physiology of the optic nerve head*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1974. 78(2): p. OP240-54.
46. Minckler, D.S., I.W. McLean, and M.O. Tso, *Distribution of axonal and glial elements in the rhesus optic nerve head studied by electron microscopy*. Am J Ophthalmol, 1976. 82(2): p. 179-87.
47. Anderson, D.R., *Ultrastructure of human and monkey lamina cribrosa and optic nerve head*. Arch Ophthalmol, 1969. 82(6): p. 800-14.
48. Piette, S.D. and R.C. Sergott, *Pathological optic-disc cupping*. Curr Opin Ophthalmol, 2006. 17(1): p. 1-6.
49. Jonas, J.B., G.C. Gusek, and G.O. Naumann, *Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1988. 29(7): p. 1151-8.
50. Onda, E., et al., *Microvasculature of the human optic nerve*. Am J Ophthalmol, 1995. 120(1): p. 92-102.
51. Hayreh, S.S., *The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it - myth and reality*. Prog Retin Eye Res, 2001. 20(5): p. 563-93.
52. Lieberman, M.F., A.E. Maumenee, and W.R. Green, *Histologic studies of the vasculature of the anterior optic nerve*. Am J Ophthalmol, 1976. 82(3): p. 405-23.
53. Hayreh, S.S. and J.B. Jonas, *Optic disk and retinal nerve fiber layer damage after transient central retinal artery occlusion: an experimental study in rhesus monkeys*. Am J Ophthalmol, 2000. 129(6): p. 786-95.
54. Anderson, D.R. and S. Braverman, *Reevaluation of the optic disk vasculature*. Am J Ophthalmol, 1976. 82(2): p. 165-74.
55. Olver, J.M., D.J. Spalton, and A.C. McCartney, *Quantitative morphology of human retrolaminar optic nerve vasculature*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1994. 35(11): p. 3858-66.
56. Ko, M.K., D.S. Kim, and Y.K. Ahn, *Morphological variations of the peripapillary circle of Zinn-Haller by flat section*. Br J Ophthalmol, 1999. 83(7): p. 862-6.
57. Goder, G., *The capillaries of the optic nerve*. Am J Ophthalmol, 1974. 77(5): p. 684-9.
58. Hayreh, S.S., *Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it*. Prog Retin Eye Res, 2001. 20(5): p. 595-624.
59. Schwartz, B., *Cupping and pallor of the optic disc*. Arch Ophthalmol, 1973. 89(4): p. 272-7.
60. Bengtsson, B., *The alteration and asymmetry of cup and disc diameters*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1980. 58(5): p. 726-32.
61. Balazsi, A.G., et al., *Neuroretinal rim area in suspected glaucoma and early chronic open-angle glaucoma. Correlation with parameters of visual function*. Arch Ophthalmol, 1984. 102(7): p. 1011-4.
62. Quigley, H.A. and E.M. Addicks, *Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects*. Arch Ophthalmol, 1982. 100(5): p. 807-14.
63. Jonas, J.B., D. Schiro, and G.O. Naumann, *[The retinal nerve fiber layer in normal and glaucoma eyes]*. Ophthalmologe, 1993. 90(6): p. 603-12.
64. Toprak, A.B. and O.F. Yilmaz, *Relation of optic disc topography and age to thickness of retinal nerve fibre layer as measured using scanning laser polarimetry, in normal subjects*. Br J Ophthalmol, 2000. 84(5): p. 473-8.

65. Jonas, J.B. and D. Schiro, *Visibility of the normal retinal nerve fiber layer correlated with rim width and vessel caliber*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1993. 231(4): p. 207-11.
66. Caprioli, J., *Discrimination between normal and glaucomatous eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992. 33(1): p. 153-9.
67. Schwartz, J.T., F.H. Reuling, and R.J. Garrison, *Acquired cupping of the optic nerve head in normotensive eyes*. Br J Ophthalmol, 1975. 59(4): p. 216-22.
68. Carpel, E.F. and P.F. Engstrom, *The normal cup-disk ratio*. Am J Ophthalmol, 1981. 91(5): p. 588-97.
69. Armaly, M.F., *Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve*. Arch Ophthalmol, 1967. 78(1): p. 35-43.
70. Fishman, R.S., *Optic disc asymmetry. A sign of ocular hypertension*. Arch Ophthalmol, 1970. 84(5): p. 590-4.
71. Holm, O.C., et al., *Volume of the optic disk cup*. Am J Ophthalmol, 1972. 73(6): p. 876-81.
72. Ong, L.S., et al., *Asymmetry in optic disc parameters: the Blue Mountains Eye Study*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999. 40(5): p. 849-57.
73. Bengtsson, B., *The inheritance and development of cup and disc diameters*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1980. 58(5): p. 733-9.
74. Hollows, F.C. and R. McGuiness, *The size of the optic cup*. Trans Ophthalmol Soc Aust, 1966. 25: p. 33-8.
75. Wolfs, R.C., et al., *Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study*. Arch Ophthalmol, 1998. 116(12): p. 1640-5.
76. Varma, R., et al., *Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc*. Arch Ophthalmol, 1994. 112(8): p. 1068-76.
77. Schwartz, B., N.M. Reinstein, and D.M. Lieberman, *Pallor of the optic disc. Quantitative photographic evaluation*. Arch Ophthalmol, 1973. 89(4): p. 278-86.
78. Mansour, A.M., *Racial variation of optic disc size*. Ophthalmic Res, 1991. 23(2): p. 67-72.
79. Jonas, J.B., et al., *Pseudoglaucomatous physiologic large cups*. Am J Ophthalmol, 1989. 107(2): p. 137-44.
80. Emdadi, A., et al., *Patterns of optic disk damage in patients with early focal visual field loss*. Am J Ophthalmol, 1998. 126(6): p. 763-71.
81. Kirsch, R.E. and D.R. Anderson, *Clinical recognition of glaucomatous cupping*. Am J Ophthalmol, 1973. 75(3): p. 442-54.
82. Weisman, R.L., et al., *Vertical elongation of the optic cup in glaucoma*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1973. 77(2): p. OP157-61.
83. Read, R.M. and G.L. Spaeth, *The practical clinical appraisal of the optic disc in glaucoma: the natural history of cup progression and some specific disc-field correlations*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1974. 78(2): p. OP255-74.
84. Spaeth, G.L., R.A. Hitchings, and E. Sivalingam, *The optic disc in glaucoma: pathogenetic correlation of five patterns of cupping in chronic open-angle glaucoma*. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol, 1976. 81(2): p. 217-23.
85. Hitchings, R.A. and G.L. Spaeth, *The optic disc in glaucoma. I: Classification*. Br J Ophthalmol, 1976. 60(11): p. 778-85.
86. Radius, R.L., A.E. Maumenee, and W.R. Green, *Pit-like changes of the optic nerve head in open-angle glaucoma*. Br J Ophthalmol, 1978. 62(6): p. 389-93.
87. Betz, P., et al., *Biometric study of the disc cup in open-angle glaucoma*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1982. 218(2): p. 70-4.

88. Jonas, J.B., G.C. Gusek, and G.O. Naumann, *Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1988. 226(6): p. 522-30.
89. Jonas, J.B., M.C. Fernandez, and J. Sturmer, *Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss*. Ophthalmology, 1993. 100(1): p. 63-8.
90. Shin, D.H., et al., *Intraocular pressure-related pattern of optic disc cupping in adult glaucoma patients*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1992. 230(6): p. 542-6.
91. Garway-Heath, D.F., et al., *Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect*. Br J Ophthalmol, 1998. 82(10): p. 1118-24.
92. Airaksinen, P.J., S.M. Drance, and M. Schulzer, *Neuroretinal rim area in early glaucoma*. Am J Ophthalmol, 1985. 99(1): p. 1-4.
93. Drance, S.M. and G. Balazsi, *[The neuro-retinal rim region in early glaucoma]*. Klin Monbl Augenheilkd, 1984. 184(4): p. 271-3.
94. Pederson, J.E. and D.R. Anderson, *The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma*. Arch Ophthalmol, 1980. 98(3): p. 490-5.
95. Susanna, R., Jr., *The lamina cribrosa and visual field defects in open-angle glaucoma*. Can J Ophthalmol, 1983. 18(3): p. 124-6.
96. Miller, K.M. and H.A. Quigley, *The clinical appearance of the lamina cribrosa as a function of the extent of glaucomatous optic nerve damage*. Ophthalmology, 1988. 95(1): p. 135-8.
97. Phillips, C.I., et al., *Saucerisation (recession) of neuro-retinal rim is characteristic of glaucoma*. Jpn J Ophthalmol, 1993. 37(2): p. 171-7.
98. Drance, S.M., et al., *The importance of disc hemorrhage in the prognosis of chronic open angle glaucoma*. Arch Ophthalmol, 1977. 95(2): p. 226-8.
99. Susanna, R., S.M. Drance, and G.R. Douglas, *Disc hemorrhages in patients with elevated intraocular pressure. Occurrence with and without field changes*. Arch Ophthalmol, 1979. 97(2): p. 284-5.
100. Hendrickx, K.H., et al., *Cumulative incidence of patients with disc hemorrhages in glaucoma and the effect of therapy*. Ophthalmology, 1994. 101(7): p. 1165-72.
101. Jonas, J.B. and L. Xu, *Optic disk hemorrhages in glaucoma*. Am J Ophthalmol, 1994. 118(1): p. 1-8.
102. Sugiyama, K., et al., *The associations of optic disc hemorrhage with retinal nerve fiber layer defect and peripapillary atrophy in normal-tension glaucoma*. Ophthalmology, 1997. 104(11): p. 1926-33.
103. Airaksinen, P.J., E. Mustonen, and H.I. Alanko, *Optic disc haemorrhages precede retinal nerve fibre layer defects in ocular hypertension*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1981. 59(5): p. 627-41.
104. Bengtsson, B., C. Holmin, and C.E. Krakau, *Disc haemorrhage and glaucoma*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1981. 59(1): p. 1-14.
105. Shihab, Z.M., P.F. Lee, and P. Hay, *The significance of disc hemorrhage in open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 1982. 89(3): p. 211-3.
106. Bengtsson, B., *Optic disc haemorrhages preceding manifest glaucoma*. Acta Ophthalmol (Copenh), 1990. 68(4): p. 450-4.
107. Hitchings, R.A. and G.L. Spaeth, *Chronic retinal vein occlusion in glaucoma*. Br J Ophthalmol, 1976. 60(10): p. 694-9.
108. Shihab, Z.M., W.E. Beebe, and T. Wentlandt, *Possible significance of cilioretinal arteries in open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 1985. 92(7): p. 880-3.
109. Lindenmuth, K.A., et al., *Significance of cilioretinal arteries in primary open angle glaucoma*. Arch Ophthalmol, 1988. 106(12): p. 1691-3.

110. Lee, S.S. and B. Schwartz, *Role of the temporal cilioretinal artery in retaining central visual field in open-angle glaucoma*. Ophthalmology, 1992. 99(5): p. 696-9.
111. Herschler, J. and R.H. Osher, *Baring of the circumlinear vessel. An early sign of optic nerve damage*. Arch Ophthalmol, 1980. 98(5): p. 865-9.
112. Osher, R.H. and J. Herschler, *The significance of barring of the circumlinear vessel. A prospective study*. Arch Ophthalmol, 1981. 99(5): p. 817-8.
113. Sommer, A., et al., *The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma*. Arch Ophthalmol, 1977. 95(12): p. 2149-56.
114. Sommer, A., I. Pollack, and A.E. Maumenee, *Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. I. Methods and progressive changes in disc morphology*. Arch Ophthalmol, 1979. 97(8): p. 1444-8.
115. Quigley, H.A., N.R. Miller, and T. George, *Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage*. Arch Ophthalmol, 1980. 98(9): p. 1564-71.
116. Jonas, J.B. and D. Schiro, *Localised wedge shaped defects of the retinal nerve fibre layer in glaucoma*. Br J Ophthalmol, 1994. 78(4): p. 285-90.
117. Quigley, H.A., et al., *An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage*. Ophthalmology, 1992. 99(1): p. 19-28.
118. Jonas, J.B. and K.A. Konigsreuther, *Optic disk appearance in ocular hypertensive eyes*. Am J Ophthalmol, 1994. 117(6): p. 732-40.
119. Sommer, A., et al., *Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss*. Arch Ophthalmol, 1991. 109(1): p. 77-83.
120. Jonas, J.B., M.C. Fernandez, and G.O. Naumann, *Glaucomatous optic nerve atrophy in small discs with low cup-to-disc ratios*. Ophthalmology, 1990. 97(9): p. 1211-5.
121. Tuulonen, A. and P.J. Airaksinen, *Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression*. Am J Ophthalmol, 1991. 111(4): p. 485-90.
122. Jonas, J.B. and G.O. Naumann, *Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1989. 30(5): p. 919-26.
123. Buus, D.R. and D.R. Anderson, *Peripapillary crescents and halos in normal-tension glaucoma and ocular hypertension*. Ophthalmology, 1989. 96(1): p. 16-9.
124. Jonas, J.B., M.C. Fernandez, and G.O. Naumann, *Parapapillary atrophy and retinal vessel diameter in nonglaucomatous optic nerve damage*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1991. 32(11): p. 2942-7.
125. Rockwood, E.J. and D.R. Anderson, *Acquired peripapillary changes and progression in glaucoma*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1988. 226(6): p. 510-5.
126. Jonas, J.B., M.C. Fernandez, and G.O. Naumann, *Glaucomatous parapapillary atrophy. Occurrence and correlations*. Arch Ophthalmol, 1992. 110(2): p. 214-22.
127. Aydin, A.a.A.H.B., *Optik Koherens Tomografinin Glokomda Yeri*. Glokom-Katarakt/Journal of Glaucoma-Cataract, 2007. 2(2).
128. Huang, D., et al., *Optical coherence tomography*. Science, 1991. 254(5035): p. 1178-81.
129. Mumcuoglu, T., C. Erdurman, and A.H. Durukan, *Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler*. Turk J Ophthalmol, 2008. 38: p. 168-75.
130. AFRASHİ, F., *Optik Koherens Tomografi (OKT): Teknik, Endikasyonlar ve Değerlendirme (Analiz)*. Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology Special Topics, 2015. 8(2): p. 12-17.
131. Mwanza, J.C. and D.L. Budenz, *Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression*. Curr Opin Ophthalmol, 2016. 27(2): p. 102-10.

132. A., A., *Optik koherens tomografinin glokom tanı ve takibindeki yeri*. Glokom Katarakt Özel Sayı, 2011.
133. Grewal, D.S. and A.P. Tanna, *Diagnosis of glaucoma and detection of glaucoma progression using spectral domain optical coherence tomography*. Curr Opin Ophthalmol, 2013. 24(2): p. 150-61.
134. Kim, N.R., et al., *Comparison of the optic nerve imaging by time-domain optical coherence tomography and Fourier-domain optical coherence tomography in distinguishing normal eyes from those with glaucoma*. J Glaucoma, 2013. 22(1): p. 36-43.
135. Shin, J.W., K.B. Uhm, and M. Seong, *Retinal nerve fiber layer defect volume deviation analysis using spectral-domain optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014. 56(1): p. 21-8.
136. El Chehab, H., et al., *[New neuroretinal rim analysis with spectral domain optical coherence tomography, Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany). Preliminary study]*. J Fr Ophtalmol, 2015. 38(1): p. 46-52.
137. Pollet-Villard, F., et al., *Structure-function relationships with spectral-domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer and optic nerve head measurements*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014. 55(5): p. 2953-62.
138. Amini, N., et al., *Influence of the disc-fovea angle on limits of RNFL variability and glaucoma discrimination*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014. 55(11): p. 7332-42.
139. Wollstein, G., et al., *Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields*. Am J Ophthalmol, 2004. 138(2): p. 218-25.
140. Mwanza, J.C., et al., *Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head*. Ophthalmology, 2012. 119(6): p. 1151-8.
141. Loewen, N.A., et al., *Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography*. Br J Ophthalmol, 2015. 99(9): p. 1224-9.
142. Sharma, P., et al., *Diagnostic tools for glaucoma detection and management*. Surv Ophthalmol, 2008. 53 Suppl1: p. S17-32.
143. Zangwill, L.M., et al., *Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph*. Arch Ophthalmol, 2001. 119(7): p. 985-93.
144. *Heidelberg Retina Tomography; Operating Instructions Version 3.0-E*. 2005.
145. Oddone, F., et al., *Influence of disc size on optic nerve head versus retinal nerve fiber layer assessment for diagnosing glaucoma*. Ophthalmology, 2011. 118(7): p. 1340-7.
146. Medeiros, F.A., et al., *Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006. 47(3): p. 1008-15.
147. O'Leary, N., et al., *Glaucomatous progression in series of stereoscopic photographs and Heidelberg retina tomograph images*. Arch Ophthalmol, 2010. 128(5): p. 560-8.
148. Yalvaç I, A.M., Kohen MC, *Glokom tanısında Heidelberg Retinal Tomografi*. Glokom Katarakt 2009.
149. Yip, L.W. and F.S. Mikelberg, *A comparison of the glaucoma probability score to earlier heidelberg retina tomograph data analysis tools in classifying normal and glaucoma patients*. J Glaucoma, 2008. 17(7): p. 513-6.
150. Zheng, Y., et al., *Diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomography in detecting glaucoma in a population setting: the Singapore Malay Eye Study*. Ophthalmology, 2010. 117(2): p. 290-7.

151. Medeiros, F.A., et al., *Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma*. Arch Ophthalmol, 2004. 122(6): p. 827-37.
152. Zangwill, L.M., et al., *Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study*. Arch Ophthalmol, 2005. 123(9): p. 1188-97.
153. Weinreb, R.N., et al., *Predicting the onset of glaucoma: the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the Ocular Hypertension Treatment Study*. Ophthalmology, 2010. 117(9): p. 1674-83.
154. Strouthidis, N.G., et al., *The Heidelberg retina tomograph Glaucoma Probability Score: reproducibility and measurement of progression*. Ophthalmology, 2010. 117(4): p. 724-9.
155. Zangwill, L.M., et al., *The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. 48(6): p. 2653-60.
156. Iester, M., et al., *ROC analysis of Heidelberg Retina Tomograph optic disc shape measures in glaucoma*. Can J Ophthalmol, 1997. 32(6): p. 382-8.
157. Greaney, M.J., et al., *Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2002. 43(1): p. 140-5.
158. Schuman, J.S., et al., *Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy*. Am J Ophthalmol, 2003. 135(4): p. 504-12.
159. Iester, M., et al., *Discriminant analysis models for early detection of glaucomatous optic disc changes*. Br J Ophthalmol, 2000. 84(5): p. 464-8.
160. Iester, M., et al., *Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by confocal scanning laser tomography*. J Glaucoma, 2002. 11(2): p. 97-104.
161. Badala, F., et al., *Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma*. Am J Ophthalmol, 2007. 144(5): p. 724-32.
162. Hsu, S.Y., et al., *Retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size measured in high myopes by optical coherence tomography*. Clin Exp Optom, 2013. 96(4): p. 373-8.
163. Jonas, J.B., *Optic disk size correlated with refractive error*. Am J Ophthalmol, 2005. 139(2): p. 346-8.
164. Asai, T., et al., *Analysis of Peripapillary Geometric Characters in High Myopia Using Swept-Source Optical Coherence Tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. 57(1): p. 137-44.
165. Fan, Y.Y., et al., *Horizontal and vertical optic disc rotation. The Beijing Eye Study*. PLoS One, 2017. 12(5): p. e0175749.
166. Hosseini, H., et al., *Measurement of the optic disc vertical tilt angle with spectral-domain optical coherence tomography and influencing factors*. Am J Ophthalmol, 2013. 156(4): p. 737-44.
167. Hwang, Y.H., C. Yoo, and Y.Y. Kim, *Myopic optic disc tilt and the characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography*. J Glaucoma, 2012. 21(4): p. 260-5.
168. Jonas, J.B., et al., *Parapapillary Gamma Zone and Axial Elongation-Associated Optic Disc Rotation: The Beijing Eye Study*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016. 57(2): p. 396-402.

169. Liu, L., et al., *The influence of corneal astigmatism on retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameter measurements by spectral-domain optical coherence tomography*. *Diagn Pathol*, 2012. 7: p. 55.
170. Demer, J.L., *Optic Nerve Sheath as a Novel Mechanical Load on the Globe in Ocular Duction*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016. 57(4): p. 1826-38.
171. Wang, X., et al., *In Vivo 3-Dimensional Strain Mapping Confirms Large Optic Nerve Head Deformations Following Horizontal Eye Movements*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016. 57(13): p. 5825-5833.
172. Seo, S., et al., *Ganglion cell-inner plexiform layer and retinal nerve fiber layer thickness according to myopia and optic disc area: a quantitative and three-dimensional analysis*. *BMC Ophthalmol*, 2017. 17(1): p. 22.
173. Mohammad Salih, P.A., *Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in myopic eyes by spectral-domain optical coherence tomography*. *J Glaucoma*, 2012. 21(1): p. 41-4.
174. Oner, V., et al., *Effect of refractive status on peripapillary retinal nerve fibre layer thickness: a study by RTVue spectral domain optical coherence tomography*. *Br J Ophthalmol*, 2013. 97(1): p. 75-9.
175. Kang, S.H., et al., *Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. 51(8): p. 4075-83.
176. Kamal Salah, R., et al., *The Effect of Peripapillary Detachment on Retinal Nerve Fiber Layer Measurement by Spectral Domain Optical Coherence Tomography in High Myopia*. *Ophthalmologica*, 2015. 233(3-4): p. 209-15.
177. Dai, Y., et al., *Microstructure of parapapillary atrophy: beta zone and gamma zone*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013. 54(3): p. 2013-8.
178. Rensch, F. and J.B. Jonas, *Direct microperimetry of alpha zone and beta zone parapapillary atrophy*. *Br J Ophthalmol*, 2008. 92(12): p. 1617-9.
179. Strouthidis, N.G., et al., *Comparison of clinical and spectral domain optical coherence tomography optic disc margin anatomy*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009. 50(10): p. 4709-18.
180. Freund, K.B., et al., *Peripapillary detachment in pathologic myopia*. *Arch Ophthalmol*, 2003. 121(2): p. 197-204.
181. Ohno-Matsui, K., et al., *Characteristics of intrachoroidal cavitation located temporal to optic disc in highly myopic eyes*. *Eye (Lond)*, 2013. 27(5): p. 630-8.
182. You, Q.S., et al., *Peripapillary intrachoroidal cavitations. The Beijing eye study*. *PLoS One*, 2013. 8(10): p. e78743.
183. Shinohara, K., et al., *Characteristics of Peripapillary Staphylomas Associated With High Myopia Determined by Swept-Source Optical Coherence Tomography*. *Am J Ophthalmol*, 2016. 169: p. 138-144.
184. Shimada, N., et al., *Progression from macular retinoschisis to retinal detachment in highly myopic eyes is associated with outer lamellar hole formation*. *Br J Ophthalmol*, 2008. 92(6): p. 762-4.
185. Wang, S., Q. Peng, and P. Zhao, *SD-OCT use in myopic retinoschisis pre- and post-vitreectomy*. *Optom Vis Sci*, 2012. 89(5): p. 678-83.
186. Fan, H., et al., *Associated factors for visibility and width of retrobulbar subarachnoid space on swept-source optical coherence tomography in high myopia*. *Sci Rep*, 2016. 6: p. 36723.
187. Ohno-Matsui, K., et al., *Imaging retrobulbar subarachnoid space around optic nerve by swept-source optical coherence tomography in eyes with pathologic myopia*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. 52(13): p. 9644-50.

188. Jonas, J.B., et al., *Histology of the parapapillary region in high myopia*. Am J Ophthalmol, 2011. 152(6): p. 1021-9.
189. Browning, D.J. and C.M. Fraser, *Ocular conditions associated with peripapillary subretinal neovascularization, their relative frequencies, and associated outcomes*. Ophthalmology, 2005. 112(6): p. 1054-61.
190. Li, J., et al., *Reproducibility of Perfusion Parameters of Optic Disc and Macula in Rhesus Monkeys by Optical Coherence Tomography Angiography*. Chin Med J (Engl), 2016. 129(9): p. 1087-90.
191. Nagaoka, N., et al., *Characteristics of periconus choroidal neovascularization in pathologic myopia*. Am J Ophthalmol, 2011. 152(3): p. 420-427 e1.
192. Shimada, N., et al., *Detection of paravascular lamellar holes and other paravascular abnormalities by optical coherence tomography in eyes with high myopia*. Ophthalmology, 2008. 115(4): p. 708-17.
193. Muraoka, Y., et al., *Paravascular inner retinal defect associated with high myopia or epiretinal membrane*. JAMA Ophthalmol, 2015. 133(4): p. 413-20.
194. Gupta, P., et al., *Peripapillary choroidal thickness in young Asians with high myopia*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015. 56(3): p. 1475-81.
195. Akagi, T., et al., *Peripapillary scleral deformation and retinal nerve fiber damage in high myopia assessed with swept-source optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2013. 155(5): p. 927-36.
196. Ohno-Matsui, K., et al., *Long-term development of significant visual field defects in highly myopic eyes*. Am J Ophthalmol, 2011. 152(2): p. 256-265 e1.
197. Reis, A.S., et al., *Optic disc margin anatomy in patients with glaucoma and normal controls with spectral domain optical coherence tomography*. Ophthalmology, 2012. 119(4): p. 738-47.
198. Reis, A.S., et al., *Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012. 53(4): p. 1852-60.
199. Chauhan, B.C., et al., *Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter*. Ophthalmology, 2013. 120(3): p. 535-543.
200. Jonas, J.B., E. Berenshtein, and L. Holbach, *Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004. 45(8): p. 2660-5.
201. Hoffmann, E.M., et al., *Relationship between patterns of visual field loss and retinal nerve fiber layer thickness measurements*. Am J Ophthalmol, 2006. 141(3): p. 463-471.
202. Grodum, K., A. Heijl, and B. Bengtsson, *Refractive error and glaucoma*. Acta Ophthalmol Scand, 2001. 79(6): p. 560-6.
203. Bowd, C., et al., *Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender*. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis, 2002. 19(1): p. 197-207.
204. Biswas, S., C. Lin, and C.K. Leung, *Evaluation of a Myopic Normative Database for Analysis of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness*. JAMA Ophthalmol, 2016. 134(9): p. 1032-9.
205. Nakanishi, H., et al., *Sensitivity and specificity for detecting early glaucoma in eyes with high myopia from normative database of macular ganglion cell complex thickness obtained from normal non-myopic or highly myopic Asian eyes*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015. 253(7): p. 1143-52.

206. Shoji, T., et al., *Assessment of glaucomatous changes in subjects with high myopia using spectral domain optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. 52(2): p. 1098-102.
207. Savini, G., et al., *Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study*. Br J Ophthalmol, 2005. 89(4): p. 489-92.
208. Vernon, S.A., et al., *Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography*. Br J Ophthalmol, 2008. 92(8): p. 1076-80.
209. Rauscher, F.M., et al., *Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography*. J Glaucoma, 2009. 18(7): p. 501-5.
210. Leung, C.K., et al., *Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007. 48(7): p. 3178-83.
211. Savini, G., et al., *The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT*. Br J Ophthalmol, 2012. 96(1): p. 57-61.
212. Samarawickrama, C., et al., *Myopia-related optic disc and retinal changes in adolescent children from singapore*. Ophthalmology, 2011. 118(10): p. 2050-7.
213. Lee, K.S., J.R. Lee, and M.S. Kook, *Optic disc torsion presenting as unilateral glaucomatous-appearing visual field defect in young myopic Korean eyes*. Ophthalmology, 2014. 121(5): p. 1013-9.
214. Park, H.Y., K. Lee, and C.K. Park, *Optic disc torsion direction predicts the location of glaucomatous damage in normal-tension glaucoma patients with myopia*. Ophthalmology, 2012. 119(9): p. 1844-51.
215. Kim, T.W., et al., *Optic disc change with incipient myopia of childhood*. Ophthalmology, 2012. 119(1): p. 21-6 e1-3.
216. Park, H.Y., H.Y. Shin, and C.K. Park, *Imaging the posterior segment of the eye using swept-source optical coherence tomography in myopic glaucoma eyes: comparison with enhanced-depth imaging*. Am J Ophthalmol, 2014. 157(3): p. 550-7.
217. Jonas, J.B., W.M. Budde, and P. Lang, *Neuroretinal rim width ratios in morphological glaucoma diagnosis*. Br J Ophthalmol, 1998. 82(12): p. 1366-71.
218. Kim, M.J., et al., *Novel screening method for glaucomatous eyes with myopic tilted discs: the crescent moon sign*. JAMA Ophthalmol, 2014. 132(12): p. 1407-13.
219. Healey, P.R. and P. Mitchell, *Optic disk size in open-angle glaucoma: the Blue Mountains Eye Study*. Am J Ophthalmol, 1999. 128(4): p. 515-7.
220. Wang, L., et al., *Increased disk size in glaucomatous eyes vs normal eyes in the Reykjavik eye study*. Am J Ophthalmol, 2003. 135(2): p. 226-8.
221. Wang, Y., et al., *Optic disc size in a population based study in northern China: the Beijing Eye Study*. Br J Ophthalmol, 2006. 90(3): p. 353-6.
222. Rudnicka, A.R., et al., *Nonlinear behavior of certain optic nerve head parameters and their determinants in normal subjects*. Ophthalmology, 2001. 108(12): p. 2358-68.
223. Jonas, J.B. and L. Xu, *Histological changes of high axial myopia*. Eye (Lond), 2014. 28(2): p. 113-7.
224. Wang, X.Y., et al., *Reproducibility of and effect of magnification on optical coherence tomography measurements in children*. Am J Ophthalmol, 2007. 143(3): p. 484-8.
225. Turk, A., et al., *Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2012. 153(3): p. 552-559 e1.

226. Barrio-Barrio, J., et al., *Multicenter Spanish study of spectral-domain optical coherence tomography in normal children*. Acta Ophthalmol, 2013. 91(1): p. e56-63.
227. Perez-Garcia, D., et al., *Study of spectral-domain optical coherence tomography in children: normal values and influence of age, sex, and refractive status*. Eur J Ophthalmol, 2016. 26(2): p. 135-41.
228. Chen, L., et al., *Retinal nerve fiber layer thickness in normal Chinese students aged 6 to 17 years*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013. 54(13): p. 7990-7.
229. Rao, A., et al., *Retinal nerve fiber layer thickness in children <18 years by spectral-domain optical coherence tomography*. Semin Ophthalmol, 2013. 28(2): p. 97-102.
230. He, L., et al., *Anatomic vs. acquired image frame discordance in spectral domain optical coherence tomography minimum rim measurements*. PLoS One, 2014. 9(3): p. e92225.
231. Chauhan, B.C., et al., *Bruch's Membrane Opening Minimum Rim Width and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in a Normal White Population: A Multicenter Study*. Ophthalmology, 2015. 122(9): p. 1786-94.
232. Muth, D.R. and C.W. Hirneiss, *Structure-Function Relationship Between Bruch's Membrane Opening-Based Optic Nerve Head Parameters and Visual Field Defects in Glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015. 56(5): p. 3320-8.
233. Povazay, B., et al., *Minimum distance mapping using three-dimensional optical coherence tomography for glaucoma diagnosis*. J Biomed Opt, 2007. 12(4): p. 041204.
234. Malik, R., W.H. Swanson, and D.F. Garway-Heath, *'Structure-function relationship' in glaucoma: past thinking and current concepts*. Clin Exp Ophthalmol, 2012. 40(4): p. 369-80.
235. Malik, R., et al., *Diagnostic Accuracy of Optical Coherence Tomography and Scanning Laser Tomography for Identifying Glaucoma in Myopic Eyes*. Ophthalmology, 2016. 123(6): p. 1181-9.
236. Shoji, T., et al., *Impact of high myopia on the performance of SD-OCT parameters to detect glaucoma*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012. 250(12): p. 1843-9.
237. Akashi, A., et al., *The ability of macular parameters and circumpapillary retinal nerve fiber layer by three SD-OCT instruments to diagnose highly myopic glaucoma*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013. 54(9): p. 6025-32.
238. Mayama, C., et al., *Glaucoma-induced optic disc morphometric changes and glaucoma diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomograph II in highly myopic eyes*. PLoS One, 2014. 9(1): p. e86417.
239. Lee, N.Y., H.Y. Park, and C.K. Park, *Glaucoma Detection in High Myopia with the Heidelberg Retina Tomograph 3*. Semin Ophthalmol, 2015. 30(5-6): p. 377-82.
240. Hawker, M.J., S.A. Vernon, and G. Ainsworth, *Specificity of the Heidelberg Retina Tomograph's diagnostic algorithms in a normal elderly population: the Bridlington Eye Assessment Project*. Ophthalmology, 2006. 113(5): p. 778-85.
241. Tsutsumi, T., et al., *Confocal scanning laser ophthalmoscopy in high myopic eyes in a population-based setting*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009. 50(11): p. 5281-7.
242. Hwang, Y.H., C. Yoo, and Y.Y. Kim, *Characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in eyes with myopic optic disc tilt and rotation*. J Glaucoma, 2012. 21(6): p. 394-400.
243. Sanfilippo, P.G., et al., *Spectral-Domain Optical Coherence Tomography-Derived Characteristics of Bruch Membrane Opening in a Young Adult Australian Population*. Am J Ophthalmol, 2016. 165: p. 154-63.
244. Hoffmann, E.M., et al., *Agreement among 3 optical imaging methods for the assessment of optic disc topography*. Ophthalmology, 2005. 112(12): p. 2149-56.

245. Iliev, M.E., A. Meyenberg, and J.G. Garweg, *Morphometric assessment of normal, suspect and glaucomatous optic discs with Stratus OCT and HRT II*. Eye (Lond), 2006. 20(11): p. 1288-99.
246. Aref, A.A., et al., *Diagnostic specificities of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular ganglion cell-inner plexiform layer measurements in myopic eyes*. J Glaucoma, 2014. 23(8): p. 487-93.
247. Kim, K.E., et al., *Diagnostic classification of macular ganglion cell and retinal nerve fiber layer analysis: differentiation of false-positives from glaucoma*. Ophthalmology, 2015. 122(3): p. 502-10.
248. Leal-Fonseca, M., et al., *A comparison of false positives in retinal nerve fiber layer, optic nerve head and macular ganglion cell-inner plexiform layer from two spectral-domain optical coherence tomography devices*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014. 252(2): p. 321-30.
249. Yanni, S.E., et al., *Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children*. Am J Ophthalmol, 2013. 155(2): p. 354-360 e1.
250. Al-Haddad, C., et al., *Spectral domain optical coherence tomography in children: normative data and biometric correlations*. BMC Ophthalmol, 2014. 14: p. 53.
251. Guragac, F.B., et al., *Normative Spectral Domain Optical Coherence Tomography Data in Healthy Turkish Children*. Semin Ophthalmol, 2017. 32(2): p. 216-222.