

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMAL TANSİYONLU
GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA GÖRME
ALANI, OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE HEİDELBERG
RETİNAL TOMOGRAFİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ZİYA AYHAN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMAL TANSİYONLU
GLOKOM VE OKÜLER HİPERTANSİYONDA GÖRME
ALANI, OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ VE HEİDELBERG
RETİNAL TOMOGRAFİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. ZİYA AYHAN

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ÜZEYİR GÜNENÇ

Bu araştırma DEÜ Araştırma Fon Saymanlığı tarafından 2005.KB.SAG.063 sayı
ile desteklenmiştir.

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlanmasında, yürütülmesinde, ihtiyaç duyduğum anlarda yol gösteren, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan tez hocam Prof. Dr. Üzeyir Güneç'e,

Tez çalışmamda destek olan ve emekliliğine kadar olan süre içinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Güray Çingil'a,

Göz hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince, bilimsel ve cerrahi deneyimlerini paylaşan ve yol gösteren değerli hocalarım; Prof. Dr. Mehmet H. Ergin, Prof. Dr. Süleyman Kaynak, Prof. Dr. A. Osman Saatci, Prof. Dr. İsmet Durak, Prof. Dr. A. Tülin Berk, Prof. Dr. Meltem Söylev Bajin, Prof. Dr. F. Hakan Öner, Doç. Dr. Zeynep Özbek, Doç. Dr. Nilüfer Koçak, Doç. Dr. Aylin Yaman ve Uz. Dr. Gül Arıkan'a,

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

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan, bana desteğini hiç esirgemeyen eşim Sadet Ayhan' a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Ziya Ayhan

İzmir 2010

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

KISALTMALAR.....	II
TABLO, GRAFİK VE ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET	2
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER	4
Glokom ve Epidemiyolojisi.....	4
Glokomatöz Hasarın Patogenezi	4
Optik Sinir Başı	5
Primer Açık Açılı Glokom	7
Normal Tansiyonlu Glokom	9
Oküler Hipertansiyon	11
Görme Alanı.....	13
Konfokal Lazer Tarayıcı Sistemleri.....	21
Optik Koherens Tomografi	29
GEREÇ VE YÖNTEM	32
BULGULAR	36
TARTIŞMA	52
SONUÇ	64
KAYNAKLAR.....	66

KISALTMALAR

PAAG	:Primer açık açılı glokom
NTG	:Normal tansiyonlu glokom
OHT	:Oküler hipertansiyon
GA	:Görme alanı
HRT	:Heidelberg retinal tomografi
OCT	:Optik koherens tomografi
OD	:Optik disk
RSLT	:Retina sinir lifi tabakası
MD	:Ortalama sapma
PSD	:Patern standart sapma
DA	:Disk alanı
HVC	:Kontür hattının yükseklik değişkenliği
RA	:Rim alanı
OSB	:Optik sinir başı
C/D	:Çukurluk/disk
NRR	:Nöroretinal rim
GDx	:Lazer tarayıcı polarimetri
GİB	:Göz içi basıncı
mmHg	:milimetre civa
HT	:Hipertansiyon
DM	:Diyabetes Mellitüs
D	:Diyoptri
OHTS	:Oküler hipertansiyon tedavi çalışma grubu
SKK	:Santral korneal kalınlık
GAT	:Goldmann aplanasyon tonometri
dB	:Desibel
SWAP	:Kısa dalga boylu perimetri
FDP	:Frekans çiftleme perimetrisi
CPSD	:Düzeltilmiş patern standart sapma
AGIS	:Advanced glaucoma intervention study
CIGTS	:Collaborative initial glaucoma treatment study
EMGT	:Early manifest glaucoma trial

NTGS	:Normal tension glaucoma study
EGS	:European glaucoma society
CA	:Çukurluk alanı
CDAR	:Çukurluk/disk alan oranı
CV	:Çukurluk hacmi
RV	:Rim hacmi
CSM	:Çukurluk şekil ölçümü
RSLTCSA	:Retina sinir lifi tabakası çapraz kesit alanı
LCDR	:Lineer çukurluk/disk oranı
MRA	:Moorfields regresyon analizi
VCDR	:Vertikal çukurluk/disk alan oranı
GHT	:Glokom yarı alan testi
GCPA	:Glokom değişim olasılık analizi

TABLO, GRAFİK VE ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1: HRT 3' de stereometrik analiz verilerinin normal değer aralıkları	27
Tablo 2: Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet ve ortalama takip süreleri	36
Tablo 3: Gruplar arası GIB, topografi, GA, HRT, OCT parametrelerinin ortalama değerleri	37
Grafik 1: Gruplar arası MD ve PSD ortalama değerleri	38
Tablo 4: Grupların ikişerli olarak GIB, topografi, GA, HRT, OCT değerlerinin karşılaştırılması	39
Grafik 2: Grupların HRT 3 ile ölçülen DA, CA ve RA değerlerinin grafiği	40
Grafik 3: Grupların OCT ile ölçülen DA, CA ve RA değerlerinin grafiği	40
Tablo 5: PAAG' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyonu	42
Tablo 6: NTG' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyonu	44
Tablo 7: OHT' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyonu	45
Tablo 8: HRT ve OCT parametrelerinin gruplar içindeki korelasyonu	46
Tablo 9: PAAG, NTG ve OHT' li gözlerde MD, PSD, OCT ve HRT 3 ortalama RSLT' nin ilk ve son ölçüm değerleri	47
Şekil 1: NTG olan gözün renkli OD fotoğrafı. Peripapiller hemoraji (kalın ok) ile alt ve üst kutupta OD' de çentiklenme (ince ok) izlenmekte	48
Şekil 2: Humphrey GA çıktısında ring skotom	49
Şekil 3: HRT 3 çıktısında, topografik resimde alt ve üst kadranda defekti	50
Şekil 4: OCT' de alt ve üst kadranda RSLT incelmesi	51

**PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM, NORMAL TANSİYONLU GLOKOM VE
OKÜLER HİPERTANSİYONDA GÖRME ALANI, OPTİK KOHERENS
TOMOGRAFİ VE HEİDELBERG RETİNAL TOMOGRAFİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Primer Açık Açılı Glokom (PAAG), Normal Tansiyonlu Glokom (NTG) ve Oküler Hipertansiyonda (OHT) Görme Alanı (GA), Heidelberg Retinal Tomografi (HRT), Optik Koherens Tomografinin (OCT) etkinlik ve korelasyonu araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 29 PAAG' li hastanın 55, 16 OHT' lu hastanın 32 ve 13 NTG' li hastanın 26 gözü alındı. Tüm hastalara 6 ay ara ile en az 3 kez detaylı oftalmolojik muayene, GA, HRT 3 ve OCT ile Optik Disk (OD) ve Retina Sinir Lifi Tabakası (RSLT) incelendi.

Bulgular: Hastaların 32' si kadın, 26' sı erkekti. Ortalama yaş $66,4 \pm 10$ yılı. Ortalama takip süresi 22 ± 2.2 ay olarak hesaplandı. GA' da Mean Deviasyon (MD) ve Patern Standart Deviasyon (PSD) değerleri, PAAG ve NTG' li gözlerde OHT' li gözlerden daha yüksekti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı. ($p < 0.05$). PAAG ve NTG' li gözlerde, GA' da MD ve PSD değerleri ile HRT 3' de Disk Alanı (DA) ve Kontür Hattının Yükseklik Değişkenliği (HVC) dışındaki parametreler arasında korelasyon saptandı. Ayrıca PAAG' li gözlerde, MD ve PSD değerleriyle OCT' de DA ve Rim Alanı (RA) dışındaki parametreler arasında korelasyon saptandı. NTG grubunda; MD ile OCT' de DA dışındaki parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenirken, PSD ile OCT' de DA ve ortalama RSLT kalınlığı dışındaki parametreler arasında korelasyon saptandı. OHT' li gözlerde ise MD ve PSD değerleriyle hiçbir HRT parametresi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olmazken, OCT' de sadece RA ile MD ve PSD arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlendi. Tüm gruplarda, ilk ve son vizitteki MD ve PSD değerleri ile OCT ve HRT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı progresyon saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmada; GA, HRT 3 ve OCT parametrelerinin glokom hastalığının tanı ve takibinde yardımcı olduğu, genelde sonuçların birbiriyle korelasyon gösterdiği, hastalığın progresyonu hakkında uzun dönem takiplerde yararlı olabileceği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Görme alanı, Heidelberg retinal tomografi, normal tansiyonlu glokom, primer açık açılı glokom, oküler hipertansiyon, optik koherens tomografi.

EVALUATION OF VISUALD FIELD TEST, OPTIC COHERENCE TOMOGRAPHY AND HEIDELBERG RETINAL TOMOGRAPHY IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA, NORMAL TENSION GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION

ABSTRACT

Purpose: To assess the efficiency and correlation of Visuald Vield (VF), Heidelberg Retinal Tomography (HRT), and Optic Coherence Tomography (OCT) in Primary Open Angle Glaucoma (POAG), Normal Tension Glaucoma (NTG) and Ocular Hypertension (OHT).

Methods: Fiftyfive eyes of 29 POAG patients, 32 eyes of 16 OHT patients and 26 eyes of 13 NTG patients were enrolled in the study. Detailed ophthalmological examination, VF test by Humphrey, Optic Disc (OD) and Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) analysis with HRT 3 and OCT were performed in all patients at least three times in every 6 months .

Results: There were 32 women and 26 men in the study. The mean age was $66,4 \pm 10$ years. The mean follow up period was 22 ± 2.2 months. Mean deviasyon (MD) and Patern Standart Deviasyon (PSD) values with VF test were higher in eyes with POAG and NTG than eyes with OHT. The difference was statistically significant ($p < 0.05$). MD and PSD calculated by VF test were correlated with all analysis parameters except Disc Area (DA) and Height Variation Contour (HVC) by HRT 3 in POAG ve NTG groups. Also MD and PSD values were correlated with all analysis parameters except DA and Rim Area (RA) by OCT in POAG group. In NTG group, the correlation between MD values and all paremeters except DA by OCT was statistically significant. Also PSD was correlated with all paremeters except DA and RNFL thickness by OCT. Although no correlation was detected between MD and PSD values and analysis parameters by HRT 3, only RA values by OCT was correlated with MD and PSD in OHT group. There was no statistically significant progression between first and last examinations for MD and PSD values and mean RNFL thickness calculated by OCT and HRT 3 in all groups.

Conclusion: In this study, it is shown that VF, HRT 3 and OCT parameters are useful in diagnosis and monitoring for glaucoma. Also a general correletion between these three tests was obtained. These tests may be helpful for progression analysis in the long term follow up period of the disease.

Key Words: Visuald field, Heidelberg retinal tomography, normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, ocular hypertension, optic coherence tomography.

GİRİŞ VE AMAÇ

Glokom, ilerleyici retina gangliyon hücre hasarı, optik sinir başında (OSB) çukurlaşma ve kendine özgü GA defektleri ile karakterize kronik optik nöropatidir. Tüm dünyada, yapılan çalışmalar açık açılı glokom sıklığının %0.4 ile %8.8 arasında değiştiğini göstermektedir. Glokomda oluşan başlıca OSB değişiklikleri; cup/disk (C/D) oranında artış, nöroretinal rim (NRR) ve RSLT’ de incelme olarak sıralanabilir.

Glokom hastalığının dünya üzerinde geniş bir popülasyonda izlenmesi, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması erken tanı ve progresyon takibini önemli kılmaktadır. Glokom, hem GA defektleri ile fonksiyonel, hem de OSB’ de oluşturduğu değişikliklerle yapısal hasara neden olmaktadır. Glokoma bağlı hasarın saptanmasında ve takibinde kullanılan klinik muayene hekimin yeteneklerinden etkilenmekte ve kişiler arası farklılıklar gösterebilmektedir.

Glokom hastalığının tanı ve takibinde kullanılabilecek, OSB ve RSLT hasarları konusunda güvenilir ve objektif veriler sağlayacak yöntemler teknolojinin gelişmesi ile büyük ilerleme kaydetmiştir. HRT, OCT, lazer tarayıcı polarimetri (GDx) gibi teknolojik cihazlar ile glokoma özgü değişikliklerinin tanısı ve takibi yapılabilmektedir.

Çalışmamızda PAAG, NTG ve OHT’ li gözlerin tam oftalmolojik muayeneleri yapılarak, OSB ve RSLT, GA ile fonksiyonel, HRT 3 ve Stratus OCT cihazları ile yapısal olarak değerlendirilmiştir. GA’ daki MD ve PSD değerleri, HRT 3 ve Stratus OCT parametrelerinin gruplar arası farklılıkları, birbirleriyle olan uyumu ve bu ölçümlerin takiplerdeki değişimleri incelenerek glokomatöz yöndeki hasarda ilerleme olup olmadığı araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Glokom ve Epidemiyolojisi

Glokom, RSLT hasarı ile OSB' de çukurlaşma yapan, kendine özgü GA kaybına neden olan ilerleyici kronik optik nöropatidir (1,2). Glokom hastalığının esas patogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Normalde hüner aköz siliyer cisimlerden %80 aktif olarak, %20 olarak da pasif salgılama ile üretilmektedir. Pupil alanından geçerek ön kamaraya ulaşan hüner aköz %85-90 trabeküler ağı, % 10-15 oranında da uveasklral yol ile gözü terk etmektedir (2,3). Göz içi basıncının (GİB) belirlenmesi üç ana faktöre bağıdır. Bunlar; göz içi sıvısının sekresyon hızı, dışa akım kanallarında karşılaşılan direnç ve episklral venöz basınç düzeyidir. Genel popülasyonda 10-22 milimetre civa (mmHg) arasındaki GİB normal olarak kabul edilmektedir ve ortalaması yaklaşık 15 mmHg' dır (4,5). GİB artışıındaki esas olay daha çok dışa akımdaki bozukluğa bağılı olmaktadır (4,6).

Glokom, dünyada körlük nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (7). Dünyada 70 milyon glokom hastasının olduğı ve yaklaşık 6.5 milyon hastanın glokom nedeni ile kör olduğı bildirilmektedir (7). Çalışmalar, 40 yaş ve üzeri nüfusta PAAG prevalansının beyaz ırkta %0.4 ile %3.3, siyah ırkta ise %4.7 ile %8.8 arasında değıştiğini göstermektedir (8-11). Altmış yaş üzerinde PAAG riski 7 kat daha fazladır. Ülkemizde PAAG prevelansı Avrupa ile benzerlik göstermektedir (12). İnsidans çalışmaları prevalans çalışmalarından daha az olmakla birlikte, Barbados çalışmasında 4 yıllık PAAG insidansı 40' lı yaşlarda %1.2, 70 yaş üzerinde %4.2, Melbourne çalışmasında 5 yılda kesin PAAG insidansı 40-49 yaş arası %0.5, 80 yaş ve üzerinde ise %11 olarak saptamışlardır (13).

Glokomatöz Hasarın Patogenezi

Glokomda GA kaybının gelişimi OSB' de aksonların giderek artan biçimde kaybı ile ilişkilidir. Bu hasarın sorumlusu olarak çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Mekanik hipoteze göre, glokomda GİB' in yarattığı etki ve lamina kribrozadaki yapısal değışikliklerle gangliyon hücre aksonlarının sıkıştığı ve aksoplazmik akımın bozulduğı düşünülmektedir. Vasküler hipoteze göre ise, OSB kapiller perfüzyon basıncında düşmeye yol açabilen hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), arteriyoskleroz, vazospazm gibi nedenler glokomda otoregülasyonu bozarak oküler kan akımında azalma yapmakta, dolayısıyla iskemi gelişmektedir. Ayrıca aksonal hasar sonucu retina ganglion hücrelerinin apoptozis adı verilen ve genetik olarak programlanmış bir hücre ölümüne uğradığına dair görüşler vardır. İskemi ile

ekstraselüler ortamda salınımı artan glutamat ilk olarak N-methyl-D-aspartik asid (NMDA) reseptörlerini stimüle ederek kalsiyumun hücre içine geçişini tetikler, bu durum apoptozis sürecini başlatır. Apoptoziste önemli olan bir diğer faktörde nöronların hayatta kalabilmesi için gerekli olan nörotropik faktörlerin varlığıdır. Bu faktörlerin başlıcaları Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) ve Nerve Growth Factor (NGF)'dür (14-17). Glokomda hücre ölümünün nörotropik faktörlerin azalmasıyla olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (18,19). Artmış GİB, akson ve kapillerlerde kompresyona yol açarak nörotropik faktörlerin (özellikle BDNF) aksoplazmik yolla akımını engellemekte ve gangliyon hücre ölümüne neden olmaktadır. Glokomatöz optik nöropatinin patogenezi hakkında edinilen bilgiler doğrultusunda, GİB yüksekliği halen önlenemeyen en önemli risk faktörü olarak görülmektedir.

Optik Sinir Başı (OSB)

Glokom hastalığının tanısında OSB' de oluşan değişiklikler tanı koymada en değerli parametredir. Çünkü, GA' da herhangi bir patoloji izlenmeden önce OSB' de değişiklikleri izlemek mümkün olur. Optik diskin ortalama alanı 2.1-2.8 mm² arasında değişmekte ve bireysel farklılıklar göstermektedir. Bu farklılık, beyaz ırkta 0.8-6 mm² gibi geniş bir aralıkta izlenmektedir (20-23). Ortalamanın iki standart deviasyonundan daha büyük olan diskler büyük disk, ortalamanın iki standart deviasyonundan daha küçük olan diskler ise küçük disk olarak adlandırılmaktadır (21,24). Büyük OD'li gözlerin, küçük OD' li gözlere göre glokoma bağlı sinir lifi kaybına daha yatkın olabileceği gibi küçük OD' li gözlerde, sinir liflerinin dar alanda sıkışması ve sinir lifi sayısının büyük OD' li gözlere göre daha az olmasından dolayı basınca daha duyarlı olabileceği düşünülmektedir. (23).

OD normalde oval görünümündedir. Vertikal çapı %7-10 oranında horizontal çaptan daha büyüktür. Vertikal çapı ortalama 1.8 mm, horizontal çapı ise 1.65 mm'dir. Sağlıklı gözlerde optik çukurluk yatay çapı dikey çapından %8 daha uzundur, böylece optik çukurluk yatay olarak oval şekildedir. Küçük disklerde çukurluk izlenmezken büyük disklerde normalden daha büyük çukurluk izlenmektedir.

Retina sinir liflerinin OSB' deki görüntüsü nöroretinal rim olarak adlandırılır ve glokom tanı ve takibinde önemli bir parametredir. OD' nin dikey oval ve optik çukurun yatay oval şekli nedeniyle, NRR en geniş olarak inferior disk bölgesinde izlenir ve bunu sırayla süperior, nazal ve temporal disk bölgesi izler (21). Bu durum "İSNT" kuralı olarak isimlendirilmiştir. NRR, optik çukurlaşma gibi disk büyüklüğüne bağlı değişiklik göstermekte, büyük disklerde küçük disklere nazaran daha geniş izlenmektedir. Glokomda

NRR' de bölgesel incelme veya kayıp olmaktadır. Erken dönemde önce inferotemporal ve superotemporal bölge etkilenirken, orta derecede hasarda temporal bölge etkilenir. İleri evre glokomda, rim kalıntıları esas olarak nazal kısımdadır. Bu sıralama, erken glokomatöz GA defektlerinin üst nazal kadranda oluşmaya başlaması ve son evre glokomda alt temporal bölgede adacık kalması şeklinde GA defektlerinin ilerlemesi ile ilişki gösterir.

Sağlıklı insanlarda normal C/D oranı 0.25-0.30 iken, toplumun %10'unda 0.5 ve %2'sinde 0.7 ya da daha fazladır. C/D oranının 0.2 den büyük olması ve dikey C/D 'in yatay C/D' e oranının birden büyük olması glokom lehine yorumlanmaktadır (19,25,26, 27).

Glokom hastalarında, RSLT' de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha özgüdür ve kolay tanınır. RSLT' deki kayıplar oftalmoskopik bakıda yeşil filtre ile daha iyi gözlenir. Ayrıca OCT ve HRT gibi cihazlarla da değerlendirilebilir. Glokomda GA' da fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT' de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT' de yer alan retinal gangliyon hücre aksonlarında % 40-50' ye varan kayıplardan sonra GA' da fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT' deki glokomatöz değişiklikler kırmızıdan yoksun direkt oftalmoskop muayenesi ile rahatça izlenebilir (21,27-29). RSLT' de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomatöz gözlerde, her yıl 4000-5000 adet sinir lifi kaybolmaktadır.

OSB' de iç şeklinde hemorajiler genellikle alt temporal yarıda görülür. Bu hemorajiler, erken glokomatöz hasarın önemli bir belirtisidir. Hemoraji alanında disk çukurluğunda çentiklenme ve GA defekti olma ihtimali yüksektir. OSB çevresinde hemoraji ortaya çıkmasından sonraki bir yılda glokomda progresyon riski %42 iken, hemoraji olmayan gözlerde bu oran %3.4 olarak bulunmuştur (30). OD' de bu değişikliklerin yanında disk çevresinde de değişiklikler olmaktadır. OD sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu, koryoretinal dokuda incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Santral beta zonu, periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, retina pigment epiteli ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koryoid damarları ve skleranın belirginleşmesi ile karakterizedir. Glokomatöz atrofide her iki zon genişlemiştir ve optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir. Parapapiller koryoretinal atrofinin yerleşimi, NRR kaybının görüldüğü kadranda ile uyumludur Genel popülasyonda peripapiller atrofi en sık alt temporal bölgede görülürken, glokomlu gözlerde en sık nazalde ortaya çıkar (5,27,28).

Optik sinir hasarı olan gözlerde, retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim, glokoma özgül olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir (5,27,31).

Primer Açık Açılı Glokom

Primer açık açılı glokom, en sık görülen glokom tipidir. Erişkin yaşta başlayan, kronik, bilateral, ilerleyici ve sinsi seyirli anterior optik nöropati olup, yüksek GİB (21 mmHg ve üzeri), glokoma özgül OD, GA bulguları ve geniş ön kamara açısı ile karakterizedir.

Risk faktörleri:

1. Artmış GİB
2. Aile öyküsü
3. Genetik faktörler
4. Endokrin faktörler
 - a. DM
 - b. Menapoz
 - c. Kortikosteroidler
5. Kan basıncı
6. Miyopi
7. Solunum bozuklukları
8. Nörodejeneratif hastalıklar
9. Kan vizkozitesi

Glokomda risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. Bu sayede hastalığın tanı, takip ve tedavisi planlanabilmekte ve takip altına alınacak hastalar belirlenebilmektedir. PAAG için en önemli risk faktörü göz içi basıncıdır. Prevalans çalışmaları, yüksek GİB olanlarda PAAG prevalansının daha sık olduğunu göstermişlerdir (32,33). Geniş popülasyonlara dayalı epidemiyolojik çalışmalarda, ortalama GİB 16 mmHg olarak bulunmuş olup standart deviasyonu 3 mmHg olarak belirtilmiştir. GİB' i 21 mmHg ve daha yüksek olanlarda, 21 mmHg' dan daha düşük olanlara göre PAAG rölatif riski 3.4 kat daha fazla saptanmıştır. Kornea kalınlığındaki değişimler GİB' i etkilemekte, ince kornealarda daha düşük, kalın kornealarda daha yüksek GİB ölçümüne neden olmaktadır. PAAG olguların %13'ünde ailede glokom öyküsü vardır (34,35). Çoğu olguda basit Mendelien kalıtım kuralları geçerli değildir.

Aile öyküsü olmadan spontan olarak ortaya çıkabilir. PAAG hastaların kardeşlerinde glokom gelişme riski 3.7 kat daha fazla iken, çocuklarında ve diğer akrabalarında bu oran daha azdır. PAAG olan kardeşlerde, olmayan kardeşlere göre GİB daha yüksek, diyastolik kan basıncı - GİB farkı daha düşük ve miyopi daha sıktır (35).

Miyopide PAAG riski üç kat daha fazladır. Bu konuyla ilgili ilk yayın 1885' de Gallenga tarafından yazılmış ve 149 glokomlu olgunun %19' unda miyopinin olduğunu belirtmiştir. Miyopide PAAG sıklık oranını Haag (1915) %31, Goldsmith (1923) %6.6, Leherfeld (1937) %14-15, Bonomi (1977) %10 ve Mastropasqua (1992) %16 olarak belirtmişlerdir (36). Bazı çalışmalarda, sadece yüksek miyopi ile PAAG ilişkisi belirtilmiş, özellikle 10 diyoptri (D) üzerinde glokom prevalansının yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Miyopik gözlerde, kısa aksiyel uzunluğu olan, aynı GİB olan gözlerle göre lamina kribrozayıda içeren bölgelerde skleral gerilimin daha fazla olduğu belirtilmiştir (37).

OSB ve retinal dokunun otoregülasyon mekanizmaları kan basıncındaki değişikliklere rağmen dokuların perfüzyon basıncını sabit tutmaktadır. GİB ile kan basıncındaki değişiklikler, otoregülasyon mekanizmasının sınırlarını aşarak OSB' yi iskemiye hassas hale getirip glokomatöz hasara neden olabilmektedir. Diyastolik perfüzyon basıncı 50 mmHg' nın altına düşmediği sürece PAAG ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki gösterilememiştir. PAAG hastaların %11' inde kan basıncı düşüktür. Sistolik kan basıncı 140 mmHg altında olanlarda yüksek olanlara göre ileri GA kaybı dört kat fazla saptanmıştır (38).

Glokom gelişiminde diyabet önemli bir risk faktörüdür. Glokomun 10 yıllık insidansı, diyabetin erken başladığı yaşlarda %3.7, geç başlayan ve insülin kullanmayanlarda %6.9, insülin kullananlarda ise %11.8 olarak saptanmıştır (39). Kırkbeş yaştan önce doğal nedenlerle menopoza girenlerde PAAG riski daha fazladır (40).

Kortikosteroid kullanımı, trabeküler ağ hücrelerinde steroid reseptörlerinde aktivasyona yol açar. Bu aktivasyon, trabeküler ağ genlerini değiştirerek ekstrasellüler matrikste artışa yol açar. Anormal ekstrasellüler matriks artışı, hümör aközün dışa akım direncini artırarak GİB' i artırmaktadır. PAAG gelişme riskinin, topikal kullanımda oral kullanıma göre daha yüksek olduğu, ailede glokom öyküsü olanlarda inhaler ve nazal steroid kullanımında glokom oluşma riskinin arttığı belirtilmektedir (41).

PAAG gelişmesinde, uyku apne sendromu (42,43), Alzheimer ve Parkinson hastalığı (44) ile artmış kan vizkozitesinin (45,46) önemli olduğunu gösteren yayınlarda mevcuttur.

PAAG tanısı; GİB>21 mmHg olması, glokoma özgü OSB değişiklikleri ile GA bulgularının olması ve HRT, OCT gibi cihazlarla retina sinir lifinde azalma veya kaybın gösterilmesi ile konulabilmektedir.

PAAG' nin fundus bulguları olarak;

- C/D oranında artış: Özellikle vertikal planda genişleme,
- Kırmızıdan yoksun ışık altında sinir lifi tabakasında kayıp,
- Disk çukurluk sınırındaki kılcal damarlarda dirseklenme (süngü bulgusu),
- Damarlarda nazale itilme,
- Optik sinir çevresinde mum alevi kanamalar,
- Lamina kribrozada belirginleşme,
- Genişlemiş alfa ve beta zonu

sayılabilir.

Normal Tansiyonlu Glokom

GİB' de artış olmaksızın glokom gelişebileceği ilk olarak 1857 yılında Von Graefe tarafından ortaya atılmıştır. Takip eden yıllar içerisinde bu görüşün karşısında birçok çalışma yapılmış, hatta bazı araştırmacılar yirminci yüzyılın ortalarına kadar NTG ifadesini kabul etmeyerek, bu tip olgularda psödoglokom tablosunun mevcudiyetini vurgulamışlardır. Günümüzde bu klinik tabloya düşük tansiyonlu glokom denilmesine rağmen, Drance' nin 1985 yılında yayımlanan makalesinde NTG ifadesinin en uygun ifade olacağı savunulmuştur (47).

NTG, genellikle rutin oftalmoskopik muayene sırasında OD' de glokoma ait değişikliklerin izlenmesi ile şüphelenilip, GA' da glokomatöz değişikliklerin tespit edilmesi ile tanı konulan bir hastalıktır. Hastalarda tanı sıklıkla ileri evrelerde konulabilmektedir.

NTG, ileri yaşların hastalığı olarak kabul edilir. Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmalarına göre 43-54 yaşları arasında %0.2 olan prevalans, 75 yaşında %1.6' ya çıkar (48). Ancak, hastaların önemli bir kısmının 50' li yaşların altında olabileceği ve bazı araştırmalarda bu grubun tüm vakaların %11-30' unu oluşturduğu unutulmamalıdır (49). Tanı koymadaki zorluklar göz önüne alındığında, hastalığın insidans ve prevalansı ile ilgili çalışmaların ne denli zor olduğu ortaya çıkacaktır. NTG' nin kadınlarda daha sık izlendiğini bildiren yayınlar mevcuttur (49). Beaver Dam Göz Çalışma Grubu'nun çalışmasında ise her iki cinsiyette eşit prevalans tanımlanmıştır (48). Moorfields NTG grubunda, kadın erkek oranı 2:1' dir. Ayrıca, hastalığın kadınlarda daha ilerleyici olduğu bazı yazarlar tarafından bildirilmiştir (48).

NTG' nin etiyolojisinde damarsal faktörler önemli yer tutmaktadır. Bu risk faktörleri sistemik ve lokal damarsal faktörler olmak üzere ikiye ayrılabilir.

1. Sistemik damarsal risk faktörleri
 - a- Sistemik HT
 - b- Nokturnal hipotansiyon gösteren sistemik HT
 - c- Kardiyovasküler hastalık
 - d- Serebrovasküler hastalık
 - e- Vazospazm
 - f- Anemi, hiperviskozite sendromları (Reynoud hastalığı, migren)
 - g- Hiperkolesterolemi, hiperlipidemi
2. Lokal damarsal risk faktörleri
 - a. Dar retinal arter
 - b. Peripapiller atrofi
 - c. Koroid sklerozu (25).

Bu risk faktörlerine sahip bireylerde, gerek retrobulber damar sisteminde kan akımının bozulması, gerekse otheregulasyonun bozulması sonucunda, OSB ve retinada vasküler regülasyonda bozukluk oluşmakta ve ortaya çıkan iskemik tablo hücre ölümü ile devam ederek kendini glokomatöz hasar olarak göstermektedir.

NTG' nin ilk tanımlandığı günden günümüze kadar OD değişimleri konusunda yapılmış çalışmalara rağmen, üzerinde anlaşılmış ve kesin olarak kabul edilmiş çok fazla veri yoktur. OSB' de genellikle yuvarlak çentiklenme izlenir ve bu tablo GA harabiyeti ile uyumlu olmayabilir. Çentiklenme ve disk hemorajisi olan olgularda, ilerleme hızlı ve progresyon kötüdür (50). Ancak yapılan bazı çalışmalarda, NTG' deki OD değişiklikleri PAAG' li hastalardan farklı değildir (51,52). Levene, her iki gruptaki OD görünümünün aynı olduğunu ifade eden araştırmacıların başında gelmektedir (49). NTG' de, genel glokom GA özellikleri olmakla birlikte, GA' da oluşan defektler PAAG' ye göre fiksasyon noktasına daha yakın, daha derin ve lokalize olabilmekte ve daha çok alt kadrantları tutmaktadır. Levene' e göre asıl dikkat edilmesi gereken NTG' deki OD değişimleri ile GA değişimleri arasındaki orantısızlıktır. NTG 'de, OD çukurlaşması ile GA kaybı arasında bir orantısızlık söz konusudur. Lewis ve ark.' ları (53), NTG' li ve PAAG' li hastaların GA ve OD değişikliklerinin birbirlerine uyumlu bir şekilde değiştiğini bildirmişlerdir. Javitt ve ark.' ları (54), NTG' li gözlerde, NRR ve lamina kribrozada fokal ve derin defektlerin daha sık

görüldüğünü bildirmişlerdir. Caprioli ve ark.' ları (55), NRR alanının, PAAG' ye göre daha çok alt ve alt temporal alanda incelleme gösterdiğini bildirmişlerdir. NTG' ye ait OD değişikliklerinden üzerinde en fazla ortak görüşün paylaşıldığı patoloji peripapiller kanamalardır. NTG' li gözlerde, peripapiller kanamaların daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (56,57). Peripapiller kanamalar, glokomatöz optik sinir hasarında iskeminin önemli rol oynadığının bir göstergesidir (58).

Normal tansiyonlu glokomda tanı kriterleri;

1. Tedavisiz olarak GİB' nin günün tüm saatlerinde 21 mmHg'nın altında olması,
2. Glokomatöz optik sinir hasarının mevcut olması,
3. Glokoma özgü GA değişimlerinin olması,
4. Gonyoskopide ön kamara açısının açık ve normal yapıda izlenmesi (25).

NTG' de, iskemik faktörler önemli olmakla birlikte, GİB düşürülmesi hastalık progresyonunu azaltmaktadır. Hedef basınç gözetildiğinde, ilerlemiş yüksek basınçlı glokomda olduğu gibi GİB seviyeleri 13-14 mmHg' ya kadar indirilmesi gerekmektedir. Bu seviyelerde glokom hasarı çok yavaşlamaktadır. Yapılan çok merkezli bir çalışmada, GİB %30 ve daha fazla düşürülebildiği olgularda GA kayıplarının çok yavaşladığı bildirilmiştir. Ancak bu düzeyde bir düşüş medikal tedavi ve lazer trabekuloplasti ile olguların yarısında sağlanabilmektedir. Tedavi edilmemiş olgularda, hastalığın ilerleme hızı çok değişkendir ancak yavaştır. Hastaların yarısında, 5 yılda ilerleme olmamakta fakat kadınlarda, migrenlilerde ve disk hemorajisi olan olgularda progresyon hızlı olmaktadır. NTG' li hastaların sistemik hastalıklar yönünden ele alınarak tedavi edilmesi, hastalığın kontrolü ve progresyon hızının azaltılması yönünden önem taşımaktadır (59).

Oküler Hipertansiyon

Oküler hipertansiyon tanımı ilk kez 1924 yılında Elshnig (60) tarafından yapılmıştır. Yapılan muayenelerde, glokoma özgü OSB değişiklikleri veya GA kaybı olmamasına rağmen GİB' in farklı zamanlarda yapılan en az iki ölçümde 22 mmHg üzerinde bulunması ve gonyoskopik incelemede açının açık olması ile tanı konulmaktadır. Bazı çalışmalarda 21 mmHg ve üzeri OHT olarak kabul edilirken, bazılarında ise 22 mmHg ve üzerindeki değerler OHT kabul edilmektedir (61-64).

Glokomatöz hasar olmadan GİB yüksek ölçülmesi, 40 yaş üzerindeki populasyonda %4-7 oranında değişmektedir. Her GİB yüksekliği glokomatöz değişikliğe neden olmayabileceği gibi, düşük GİB olmasına rağmen antiglokomatöz ilaç kullanım gerekliliği

ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle tanı anındaki risk faktörleri ile takipte dikkat edilecek parametreler önem kazanmaktadır.

OHT' de özellikle 30 mmHg' nin üzerindeki GİB düzeyleri optik sinir hasarı için yüksek risk oluşturmaktadır (65).

Çok Merkezli Okuler Hipertansiyon Tedavi Çalışma Grubu (OHTS) sonuçlarında, 24 mmHg ve üzerinde GİB' e sahip OHT olgularının 5 yıllık izleminde antiglokomatöz ilaç kullananlarda %4.4, kullanmayanlarda %9.5 oranında PAAG geliştiği bulunmuştur (66). Demirel ve ark.' ları (67), OHT tanısı almış bireylerin glokomatöz GA kaybının yıllık insidansının %1.2 olduğunu belirtmişlerdir.

OHTS (68), OHT zemininde PAAG gelişme risk faktörleri olarak; Afrika kökenli olmak, ileri yaş, erkek cinsiyet, yüksek GİB, artmış C/D oranı, kalp hastalığı ve ince santral korneal kalınlık (SKK) olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada, aile öyküsünün PAAG gelişmesi için risk faktörü olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. Ancak yapılan farklı çalışmalarda, PAAG gelişimi için aile öyküsünün önemli bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (35,69). OHTS' de PAAG' ye ilerleme açısından miyopi, migren, serebrovasküler hastalık, yüksek ve düşük kan basıncı ile oral β -adrenarjik ve kalsiyum kanal blokeri kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

OHT' li hastalarda, SKK' nin normal populasyon ve glokomlu hastalara göre daha kalın olduğu bildirilmektedir (62,70,71). Goldmann aplanasyon tonometrisi (GAT) ile GİB ölçümlerinde kornea kalınlığına bağlı yanlış yüksek ya da düşük ölçümlere engel olmak için ölçülen değerde kornea kalınlığına göre bir düzeltme önerilmektedir. Ancak, bu düzeltme oranı çalışmalarda farklılık göstermektedir. Doughty ve Zaman (72), SKK 535 μ m' den her 50 μ m fark için 2-3 mmHg düzeltme yapılmasını önerirken, Ehlers ve ark' ları (73) bu oranı 70 μ m' de 5 mmHg olarak belirtmişlerdir. Teorik olarak GAT, 520 μ m' de doğru ölçüm vermektedir.

Kişisel farklılıklar nedeni ile OHT' li olgularda risk faktörleri bulunmamasına karşın, OSB ve GA' da glokomatöz değişiklikleri olanlarda antiglokomatöz tedavi başlanabilmektedir. OSB fotoğrafları ile takip daha objektif bir değerlendirme sağlamaktadır. Yine HRT ve OCT gibi cihazlar, hastaların takibi ile glokoma progresyonu saptamada yardımcı olmaktadır.

Görme Alanı

Görme alanı, gözün retina tabakasının algıladığı uzaysal alana verilen isimdir. GA tepesinin yüksekliği ve şekli bireyler arasında farklı olup, kişinin yaşı, ortam aydınlığı, uyarının süresi ve boyutu ile ilişkilidir.

Görme alanında fiksasyon, fovea santralse karşılık gelen kısımdır. Santral bölge, fiksasyon noktasının 30° 'lik çevresel kısmıdır. Bjerrum alanı, santral 10-25° arasında kör noktadan başlayıp alta veya üste uzanan, kör noktaya nazal taraftaki horizontal hatta sonlanan GA parçasıdır. Periferik GA, santral 30° dışındaki görme alanıdır. GA; tek gözde üstte 50°, nazalde 60°, altta 70° ve temporalde 90° 'dir. GA bir ada olarak değerlendirilecek olursa, adanın en doruk tepesi foveal duyarlılığı temsil eder. GA' yı oluşturan noktalardaki retinal duyarlılık desibel (dB) cinsinden ölçülebilmektedir. Bir noktadaki retinal duyarlılık eşiği, belirli yoğunluktaki uyarın gösterildiğinde, uyarının %50' sinin algılandığı değerdir. Skotom, retinal duyarlılığın azalmasının ifadesidir. Retinal duyarlılığın sıfıra inmesi absolu skotomdur ve bu alanda hiçbir retinal alan uyarılamaz. Relatif skotom ise ancak kuvvetli uyarının görülebildiği, zayıf uyarınların algılanmadığı retinal alanlardır. Retinal duyarlılık, foveada 40 dB, fiksasyon noktasından 30° uzakta ise 26 dB'dir. Kör nokta fiksasyon noktasının 15° temporalinde, horizontal meridyenin 1.5° aşağısına düşer ve 5-6° genişliğindedir. Sağ göz GA ayna hayali, sol gözün GA olduğu için iki gözün kör noktası çakışmaz ve bu nedenle algılanmazlar (74,75).

Görme Alanı Teknikleri

Kinetik perimetri: Uyarın genellikle periferden gösterilir ve saniyede 2° olacak şekilde hasta algılayıncaya kadar fiksasyon noktasına yaklaştırılır. 15° aralıklarla radyal tarzda periferden santrale yaklaşılarak 360° lik alan taranır. Uyarının parlaklık ve büyüklüğü değiştirilerek izopterler elde edilir. Goldmann manuel perimetrisi buna örnektir (74).

Statik perimetri: GA' da birçok test noktasının eşik değeri uyarını değiştirilmeden, şiddeti değiştirilerek test edilir. Otomatik perimetreler statik perimetri prensibine dayanmaktadır.

Statik perimetride 3 strateji kullanılmaktadır.

a. Tam eşik testi (Full-Threshold; FT): 360° de 75-80 nokta, 6° 'lik aralıklarla test edilir. Her noktada eşik değeri bulmak için 4° lik basamaklarla uyarın şiddeti değiştirilir. Hasta uyarını gördükten sonra 2° lik basamaklarla uyarın kayboluncaya kadar uyarın şiddeti tekrar değiştirilir. Glokom takibinde en sık olarak kullanılan stratejidir.

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

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

Kombine statik ve kinetik perimetri: Bu yöntemle kinetik perimetrenin hızı ile statik perimetrenin duyarlılığı kullanılır. Periferik alan kinetik metodla, santral alan statik perimetri ile test edilmektedir (74,75).

Otomatik Perimetri

Otomatik perimetri, tekrarlanabilir tarama ve eşik testler ile yüksek kalitede statik GA muayeneleri yapılmasına olanak sağlamıştır. Bu teknoloji sayesinde küçük defektler yakalanabilmektedir. Özellikle glokom şüphesi olan hastaların tanı ve takibinde otomatik ve bilgisayarlı perimetri, manuel perimetriye nazaran büyük üstünlük sağlamaktadır. Otomatik perimetride, retinanın 30°' lik alanında 5 dB' lik hassasiyet azalması %20, 10 dB' lik hassasiyet azalması ise %40 gangliyon hücre hasarına uymaktadır. Merkeze yaklaştıkça bu oran artmaktadır. Oniki derecelik merkezde, 5 dB'lik hassasiyet azalması %50' lik hasara karşılık gelmektedir. Otomatik perimetri ile yaygın gangliyon hücre hasarı olmadan lokalize defektler saptanabilmektedir (76).

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

Kısa dalga boylu perimetri (Short Wavelength Automatic Perimetri; SWAP): 440 nm dalga boyunda mavi hedef, 200 milisaniye süre ile sarı zeminde gösterilir. Bu değerler ile kısa dalga boyuna hassas koni hücreleri test edilir. Standart perimetriye göre erken defektleri önce çıkarması, mevcut defektin progresyonunu erken tespiti ve oküler hipertansiyonlu olgularda glokoma gidişi erken tespiti nedeni ile avantaj sağlamaktadır. Standart perimetriye göre uzun sürede yapılır. İleri glokom vakalarında, kısa dalga boyuna hassas koni sayısı azaldığı için güvenilir değildir.

Frekans çiftleştirme perimetrisi (Frequency Doubling Perimetri; FDP): Magnosellüler görsel yoldaki geniş çaplı gangliyon hücrelerinin uyarılması ile oluşur. Bu yöntem ile merkezi 20 ve 30° lik alan, hem eşik hem de tarama metodları ile ölçülebilir. Eşik testinde, her 4 kadranda 10° lik çapta dört adet kare ve merkezde 5° lik çapta hedef alan bulunur. Test süresinin kısalığı, işlemin tekrarlanabilirliği ve öğrenim kolaylığı başlıca avantajlarıdır.

Yüksek çözünürlük perimetrisi (High-Pass Resolution Perimetri; HPRP): Sensitif olarak parvosellüler sistemi inceleyen bu test, tanısal sonuçlar verebildiği gibi glokom progresyon takibinde de kullanılmaktadır. GA' da değişik bölgelerde farklı boyutlarda halka şeklinde uyarın uygulanır. Bu hedef halkalar, yüksek geçişli bir çözünürlük ile filtrelenerek koyu kenar ve açık renkli içyapının ortalama parlaklığı ile arka plan eşitlenir. Santral 30° de, 50 test lokalizasyonunda 14 farklı halka şeklinde hedef kullanılarak hastanın halkaları algılamasına göre eşik ölçülür. Gangliyon hücrelerinin az olduğu bölgelerde ancak büyük halkalar seçilirken, yeterli hücre dizilimine sahip alanlarda küçük halkalar görülebilmektedir. Belirli bir alanda sadece büyük halkaların görülmesi, o bölgeye ait skotomu işaret etmektedir. Test süresi 5-6 dakikadır.

Hareket denetleyici otomatik perimetri (Motion Automated Perimetri; MAP): Hareket hakkında bilgi magnosellüler gangliyon hücreleri tarafından taşınır. Glokom hastalarının, hareket ve lokalizasyon algılamada bozukluk olduğu görülmüştür. Bu yöntem, santral 30° lik alanda 14 ayrı noktada noktaların hangi taraf gittiğinin sözel olarak ifade edilmesi prensibi ile yapılır. Zaman alıcı bir test olup rutin uygulamada kullanılmamaktadır (77).

Bilgisayarlı otomatik perimetri yöntemi ile genel bir standardizasyon sağlanmış olup testin güvenilirlik tayini ile test sonuçlarının bilgisayarlı analizi yapılabilmektedir.

a.Standardizasyon:

Seçilen test programı bilgisayar tarafından önceden programlanmış ve tekrarlanabilir bir düzene göre uygulanır. Test, ya önceden kalibre edilmiştir yada test sırasında kendi kendini kalibre eder.

b.Güvenilirlik tayini:

I-Fiksasyon kayıpları: Fiksasyon noktasından bakış kaybını belirler. Kör noktaya belli aralıklarla yollanan parlak uyarının kaç kez görüldüğünü gösterir. Uyarın hasta tarafından

görülürse cihaz bunu fiksasyon kaybı olarak belirler. Güvenilir bir testte fiksasyon kaybı oranı %20' den az olmalıdır.

II-Yalancı pozitif cevaplar: Hastanın görsel uyaran olmadığı halde yanıt vermesidir. Görme alanının beklenenden daha iyi olmasına neden olur. Güvenilir bir testte yalancı pozitif cevaplar %33' ün altında olmalıdır.

III-Yalancı negatif cevaplar: Hastanın önceden gördüğü bir noktanın görebileceği eşiğin üstü uyaran ile uyarıldığında yanıt vermemesi olayıdır. Görme alanının beklenenden daha kötü çıkmasına neden olur. Güvenilir bir testte yalancı negatif cevaplar %33' ün altında olmalıdır..

c. Sonuçların bilgisayarlı analizi:

Test sonuçları, bilgisayar analizi ile elde edilen değerlerle önceden belirlenmiş ve bilgisayarda depolanmış olan normal değerler karşılaştırılmakta, GA indeksleri hesaplanmaktadır. Humprey bilgisayarlı GA' da STATPAC Software istatistiksel analiz programı kullanılmaktadır. Bilgisayar, test sonunda gri skala, değer tablosu, total deviasyon, patern deviasyon ve test indekslerinin basılı olduğu bir çıktı vermektedir. Çıktının sağ üst kısmında yer alan sayısal şema her noktaya ait ölçümleri dB cinsinden gösterir. Gri skala ise bunun izoptere benzer ifadesidir. Grinin tonları arasında 5 dB'lik fark bulunmaktadır. Absolu skotomda tamamen siyah bir sembolle, hassasiyet arttıkça daha gri sembollerle gösterim yapılır. Bu gösterim şekli patolojik alanların hızlı tespitinde yararlıdır. Klinik karara varılmasında sadece gri skala yeterli değildir. Sayfanın alt yarısının solunda altlı üstlü 2 harita bulunur. Bu haritalara *total deviasyon haritası* denir. Üstteki haritada yer alan numerik değerler, hastanın test sonuçlarıyla yaşa göre düzeltilmiş normal değerler arasındaki dB cinsinden farkı verir. Alttaki haritaya olasılık haritası denir. Üstteki numerik değerleri gri skalaya çevirir. Bunlar olasılık sembolleriyle açıklanır. Total deviasyon, generalize ve lokalize değişikliklerin kombinasyonudur. Çıktı sayfasının sağ alt yarısında altlı üstlü 2 harita daha vardır. Bunlara *patern deviasyon haritası* denir. Bunlarda total deviasyon haritasına benzer ancak katarak, küçük pupilla gibi görme alanında genel depresyon yapan etkenlerin neden olduğu değişiklikleri düzeltir. Sayfanın en sağında global indeksler görülür. Burada STATPAC programı ana hatlarıyla bilgi sağlamak için bazı hesaplar yapar. Çünkü, global indeksler yaşa göre düzeltilmiş normal datalardaki sapmalardan hesaplanır. Global indekslerin değerleri tekrar yaş göre düzeltilmez. *Ortalama sapma (Mean Deviation; MD)*, normal referans alanla karşılaştırılan hasta alanının depresyonu veya elevasyonu anlamını taşır.

Sapma, normal populasyonun belirgin olarak dışındaysa o zaman p değerini de verir. Belirgin MD, yaygın bir depresyonu gösterebilir veya GA' nın bir parçasında kayıp vardır. Ortalama sapma, en iyi total ve patern deviasyon haritalarındaki ilişkide gösterilir. *Kısa süreli dalgalanmalar (Short-term Fluctiation; SF)*, test içi sapmaları gösterir. Önceden belirlenen 10 nokta ikinci kez test edilerek test içi sapmalar belirlenir. Normal bir gözde 1-2 dB sapma normal kabul edilirken sapma 3 dB geçerse test yorumlanırken bu değer dikkate alınmalıdır. GA' da hasar arttıkça sapmalarda da artış olacaktır. Diğer güvenilirlik kriterleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Çünkü, yaş ve fiksasyon kaybından etkilenmektedir. Fiksasyon kaybı normal sınırlarda ise yüksek test içi sapma miktarı lokalize defektleri gösterir. *Uzun süreli dalgalanmalar (Long-term Fluctiation; LF)*, aynı nokta için tekrarlanan muayenelerden birbirleri arasındaki farklılığın göstergesidir. Testler arasındaki zaman dilimi arttıkça dalgalanma oranında artar. Uzun süreli dalgalanma artışı, kısa süreli dalgalanma ile ilişkili olup oküler bir patolojinin ya da glokomun erken bulgusu olabilir. *Patern standart sapma (Pattern Standard Deviation; PSD)*, GA standardizasyonunun ölçütüdür. Yüksek bir PSD değeri hastanın cevaplarındaki değişkenliğe veya lokalize GA defektlerine bağlı olabilir. Yaygın depresyon yapan nedenlerin ortadan kaldırılmasından sonra hastanın GA' da yaşa göre düzeltilmiş değerlerde ne kadar sapma olduğunu gösterir. *Düzeltilmiş patern standart deviasyon (Corrected Pattern Standard Deviation; CPSD)*, tümüyle lokalize GA defektlerine özgü olup, PSD' nin kısa süreli dalgalanmasından etkilenen kısmının çıkarılmasıyla elde edilen GA tepesinin ölçümüdür. Yüksek bir düzeltilmiş PSD, yüksek bir kısa süreli dalgalanma veya yaygın hassasiyet kaybının mevcut olmasında bile gerçek lokalize GA defektlerinin bulunduğunu gösterir. 2 dB kadar normal olup pozitif yönde artış lokalize defektlerin fazlalığını gösterir (74-77).

Glokoma Bağlı GA Defektleri

Glokomda optik sinir lifleri kayba uğradıkça, bu liflerin kaynaklandığı retina gangliyon hücreleride ölmektedir. Yeterli sayıda gangliyon hücre kaybı o sahada görsel fonksiyonları bozarak perimetrik ölçümlerde GA defekti ortaya çıkmaktadır. Glokomatöz GA kaybı, retina gangliyon hücreleri ile lamina kribroza arasındaki bölümlerin hasarına bağlıdır.

Yaygın GA defektleri: OSB' deki küçük dağılmış demetlerin hasarının, duyarlılıkta diffüz bir azalma yapması sonucunda oluşmaktadır. Ancak yaş, ortam opasiteleri, myozis ve glokom dışında birçok başka patoloji benzer GA defekti yapabilmektedir.

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

İzole parasantral defektler: Lokelize retinal hassasiyetin azalmasına bağlı olarak fiksasyondan 10°'lik alan içinde ortaya çıkan, kör nokta ile birleşmeyen GA defektleridir. Bunların derinleşmesi ve genişlemesi ile arkuat ve Bjerrum skotomları oluşur.

Arcuat veya Bjerrum skotomlar: Total sinir lifi demet defektini gösterir. Arkuat skotom, kör noktadan başlar, fiksasyon etrafında ark şeklinde dolanır ve horizontal planda sonlanır. Glokomde en erken GA defektleri en çok arkuat alan içinde ve özellikle de bu alanın üst yarısında olmaktadır. Bazen erken bir arkuat skotom kör nokta ile birleşerek eğimli şekil alır. Bu tip defektlere 'seidel skotomu' denmektedir.

Nazal basamak (nazal step) veya depresyon: Horizontal planın alt ve üst kısımlarında, birbirinden farklı şiddette GA defekti çıkmasıyla oluşur. Glokomun erken evrelerinde, üst alan alt alandan daha fazla tutulduğu için nazal step horizontal orta hattın üstünde daha büyük defekt oluşturur. Nazal basamak santralde, periferde veya her ikisinde de olabilir. Sinir lifleri anatomik olarak horizontal planda birleşmediklerinden alt ve üst karanın temporalinde basamak şeklinde defekt oluştururlar. Bu durum GA' ya nazal basamak olarak yansır.

Temporal sektör defektleri: Nazal NRR' deki hasar, temporal GA defektlerine neden olur. Optik sinirin nazal kenarından çıkan sinir lifleri radyasyon göstermeden ilerledikleri için bu tip defektler kama şeklinde olurlar.

Santral ve temporal GA adacığı: Glokom ilerlediğinde alt ve üst aksonların çoğu hasarlanır. İleri evrelerde, makulopapüler demet ve bazı nazal lifler kalır. Son evre glokomda, kalan merkezi adacığın ayrıntılarını görmek için 10-2 eşik testi kullanmak gerekir. Santral 30-2 eşik testinde spesifik olmayan bir görünüm varken, 10-2 eşik testinde daha spesifik bir görünüm olmaktadır (74-77).

Glokomatöz Görme Alanı Progresyon Analizi

Glokomatöz GA progresyonu, alan sensitivitesinin, beklenen uzun ve kısa dönem varyasyonundan daha fazla bozulması ve bu bozulmanın birden fazla sayıda ardışık GA testiyle doğrulanmasıdır. GA' da progresyonun ortaya çıkarılması, hastayı izleyen doktorun tedavi protokolünü belirleyeceği için glokom pratiğine büyük önem taşımaktadır. İdeal olan,

glokom olduğu bilinen bir hastanın GA' da bir viziten diğetine kadar geçen sürede gerçek bir progresyon gösterip göstermediğinin doğrulukla belirlenmesidir. Uygulanabilen testin tekrarlanabilirliği, testin güvenilirliğini belirleyen faktörlerden birisidir. Ancak testlerin kısa ve uzun dönemdeki varyasyonları glokomlu hastalarda normal insanlardan 3-4 kat daha fazla olmaktadır. Bu durum tanıyı koymayı güçleştirmektedir.

Progresyon tespitine yönelik halen mevcut olan uygulamalar dört kategori altında toplanabilir.

1. Klinik karar: Kolay ve esnek olması nedeniyle en eski ve en sık kullanılan yöntemdir ancak subjektiftir. Diğer yöntemlere göre hataya en açık olandır. Kişilere göre büyük değişkenlik gösterir. Şüpheli GA progresyonu 4-6 ardışık testle değerlendirilmelidir.
2. Sınıflandırma sistemleri: Avantajı, nispeten kullanım kolaylığı ve tek bir değerle tüm alan hakkında fikir edinilebilmesidir. Üst düzey uzman görüşü ve subjektif karar vermeyi gerektirmektedir.
3. Eğilim analizi/lineer regresyon teknikleri: GA duyarlılık farklılıklarının zamana karşı değişimi incelenmektedir ve istatistiksel yöntemler kullanılmaktadır. Uzun süreli takip için uygun bir testtir ve gözlemciler arası uyum yüksektir. İstatistiksel olarak anlamlı, yılda -1 dB' lik (santral 30 derecenin dış kenarındaki noktalar için -2dB) belirgin duyarlılık azalması gösteren regresyon eğrileri esas alınmıştır. Otomatik perimetride bulunan istatistiksel analiz yöntemleri eğilim analiz konusunda yardımcı programlardır.
4. Olgu analizi: Bu yöntemle, takip GA' ları bir ya da iki eşik GA ile kıyaslanmaktadır. Glokomatöz değişim olasılığı analiz yöntemi buna örnektir. Bu program iki eşik ölçümünden sonra elde edilen test sonuçlarının eşik ölçümüyle karşılaştırılması sonucuna dayanır. Ölçüm yapılan bölgelerdeki test sonuçları stabil glokomlu olguların verileri ile kıyaslanmaktadır.

Değişik klinik çalışmalardaki progresyon kriterleri

a. Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS):

Bu çalışmada, yaşa göre belirlenmiş normal değerlerin altında bir ortalama defekt değerine sahip ve küme halinde ≥ 3 noktanın bulunması esas alınmıştır. Bu kümesel noktalara, daha sonra çeşitli bölgelere göre eklemeler yapılmakta ve 0-20 arası skor elde edilmektedir. 0: normal GA, 1-5 hafif, 6-11 orta, 12-27 şiddetli kayıp, 18-20 terminal dönem glokomatöz kayıp olarak değerlendirilir. Progresyon, ardışık iki ölçümde eşik AGIS skorundan ≥ 4 kadar artış olarak kabul edilir (78).

b.The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS):

Defektin tanımlanmasında, ≥ 3 küme halinde azalmış sensitivite varlığı esas alınmış, GA skorlaması sırasında ‘total deviasyon olasılık değerleri’ kullanılmıştır. Normal sınırlarda GA 0 olarak skorlanmıştır; 1-4 arası skorlar ise %5, %2, %1 ve %0.5’lik total deviasyon olasılık değerlerine karşılık gelmektedir. Her noktanın skoru toplanır ve sabit bir dönüştürme faktörüne bölünür. Böylece 0 (normal) 20 (şiddetli hasar) arası skor elde edilir. Progresyon iki ardışık ölçümde CIGTS skorunda ≥ 3 artış olarak kabul edilir (79).

c.The Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT):

Glokomatöz değişim analizine dayanmaktadır. İlk iki eşik değerinin ortalaması alınır. Bundan sonra oluşacak her türlü değişim incelenir. Burada total deviasyon yerine patern deviasyon değerleri ele alınmıştır. Amaç, ortam opasiteleri, küçük pupilla, ve santral bölgede non-glokomatöz değişime yol açan diğer etkileri en aza indirmektir. Test edilen her bölgedeki patern deviasyon değeri, ortalama eşik değeri ile karşılaştırılmaktadır. İki ardışık ölçümde eşik ölçümünden anlamlı derecede ($< \%5$) daha kötü olan ≥ 3 nokta varlığı progresyon olarak kabul edilir (80).

d.Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS)

İncelenen GA’ da, indeksleri normal sınırlarda ve güvenilir düzeyde olan iki eşik GA ile karşılaştırılması esas alınmıştır. Glokomatöz kayıp, CPSD testi ile belirlenmektedir. Beraberinde glokomla uyumlu kayıp bulunmalıdır. Söz konusu kaybı doğrulayan iki ardışık muayeneye göre karar verilmektedir (81).

e.Normal Tension Glaucoma Study (NTGS)

Yaşa göre düzeltilmiş normal değerlerden ≥ 5 dB daha düşük ortalama duyarlılıkta üç kenar dışı nokta kümesinin varlığı ve bu noktalardan en az birinin normal sensitivite değerinden ≥ 10 dB daha düşük olması gereklidir. Defekt, üç eşik değerinden ikisinde doğrulanmalıdır. Progresyona karar verebilmek için 6 aylık sürede yapılan GA testinden ikisinde defektin gösterilmesi gereklidir (82).

f.European Glaucoma Society (EGS)

I- Önceden normal olan sahada yeni bir defet;

- a. İki ardışık testte, eşik ile kıyaslandığında her biri ≥ 5 dB azalma gösteren 3 ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta,
- b. İki ardışık testte, eşik ile kıyaslandığında ≥ 10 dB azalma gösteren tek bir nokta,

c. İki ardışık testte, her biri istatistiksel olarak anlamlı duyarlılık azalması gösteren üç ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta kümesinin olması.

II- Önceden var olan defektin artması;

i. İki ardışık testte, eşik ile kıyaslandığında her biri ≥ 10 dB azalma gösteren üç ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta,

ii. İki ardışık testte, her biri en az 5 dB kötüleşen ve eşığe göre %5 düzeyinde duyarlılık azalması gösteren üç ya da daha fazla sayıda kenar dışı nokta kümesi yada aynı skotomun parçası olan üç nokta olması.

III- Daha önce var olan skotomun komşu alanlara yayılması;

1. İki ardışık testte her biri ≥ 10 dB duyarlılık azalması gösteren, santral 15° içinde daha önce normal olan iki nokta yada santral 15° dışında üç yeni nokta,

2. İki ardışık testte, $p < \%5$ anlamlılık düzeyinde duyarlılık azalması gösteren santral 15° de daha önce normal olan en az iki nokta yada santral 15° dışında daha önce normal olan üç nokta.

IV- Generalize depresyon;

→ MD değerinde, ortam opasiteleri yada pupil boyutu ile açıklanamayan $p < \%1$ düzeyinde anlamlı düşüş,

→ Beş ardışık testte, belirgin düşüş eğimi gösteren CPSD,

→ İki ardışık muayenede, ortam opasiteleri ve pupil boyutu ile açıklanamayan GA defekti progresyon olarak kabul edilmektedir (25).

Konfokal Lazer Tarayıcı Sistemleri

Konfokal lazer görüntüleme işlemleri, ilk defa 30 yıl önce biyolojik ve endüstriyel örneklerin optik kesitlerinin alınmasında geliştirilmiştir. Bu yöntem, 1989 yılında oftalmolojide kornea, retina ve özellikle OSB analizinde kullanılmaya başlanmıştır (83).

HRT, gözde üç boyutlu görüntüleri almak ve analiz etmek için kullanılan bir konfokal lazer taramalı mikroskoptur. Dijital olarak konfokal görüntülerin elde edilebilmesi için retina üzerine 670 nanometre (nm) diod lazer ışını gönderilir. Optik aks (z aksı) boyunca gönderilen ışının yönü, aletin içinde salınım hareketi yapan aynalar tarafından belli aralıklarla saptırılarak optik eksene dik (x ve y aksı) olacak şekilde yön değiştirilerek, retina iki boyutlu kesitler halinde taranır. Her noktadan yansıyan ışın miktarı bir dedektör yardımı ile ölçülür. Konfokal optik sisteminde, dedektörün önüne küçük bir diyafram yerleştirildiği için odak alanının dışına yansıyan ışınlar engellenirken, sadece odak düzleminde yansıyan ışınlar ölçülür. Odak

düzleminin farklı yerlerinden bir dizi optik kesit görüntüsü alınarak, çok katmanlı üç boyutlu görüntüler elde edilir. Üç boyutlu görüntülerde, yansıyan ışının miktarının dağılımından retina yüzeyinin noktasal olarak yüksekliği saptanır. Sonuçta, yükseklik ölçümlerini gösteren bir matriks haritası elde edilir. Bu matriks haritası, retina yüzeyinin üç boyutlu özelliklerinin kantitatif olarak tespit edilmesini sağlar.

Bu optik prensiplere göre üretilen HRT, ilk tarayıcı lazer oftalmoskop olarak 1991 yılında glokom tanısında kullanılmaya başlanmıştır. 1999 yılında Heidelberg Eye Explorer (HEYEX) bilgisayar programı ile HRT II üretilmiş ve son olarak, 2005 yılında Advanced Glaucoma Analysis 3.0 sistemi ilavesi ile HRT 3 glokom tanı ve takibinde yerini almıştır..

Günümüzde kullanılan alet, dört mm' lik derinlik alanında her bir mm' de 16 olmak üzere toplam olarak 64 görüntü planı oluşturur. OD muayenesinde incelenen bölge, merkezde OD olacak şekilde 15°x15°' lik peripapiller alandır. Uzunlamasına görüş alanı bir ile dört mm arasındadır. Dijital olarak elde edilen görüntü alanını iki boyutlu görüntülemek için 384x384=147.456 piksel yaklaşık 25 ms' de elde edilirken, üç boyutlu görüntü analizine (384x384x16 voksel) yaklaşık bir ile altı sn arasında ulaşılır. Dijital rezolüsyon transvers olarak 10-26 µm/ piksel, longitudinal olarak ise 62 µm/piksel arasındadır. Odaklama aralığı ±12 D'dir.

Görüntü Alınması

Hasta, aletin önüne oturup baş pozisyonu ayarlandıktan sonra 1 D üstünde astigmatizmatik kusuru var ise alete ait düzeltici lensler yerleştirilerek düzeltme yapılır. ±12 D arasındaki sferik refraksiyon kusurları için alet üzerindeki odaklama ayarları yapılarak görüntü netliği sağlanır. Bunun üstündeki değerlerde, kontakt lens veya hastanın gözlüğü üzerinden ölçümler yapılabilir. Korneal kurvatür genellikle alet tarafından 7.7 mm olarak girilmiş olup bundan farklı durumlarda bilgilerin düzeltilmesi gereklidir. Pupilla bir mm altında olmadıkça dilatasyona gerek yoktur. Fakat ortam opasitelerinde genişletmek gerekli olabilir. Kornea yüzey düzensizliklerinde yapay gözyaşı damlalarından faydalanılabilir. Alet hastanın gözüne 10 mm' ye kadar yaklaştırılır. Daha sonra yukarı- aşağı ve sağa-sola doğru ince ayarlamalar yapılarak kırmızı laser ışığının tam pupilla ortasında yuvarlak bir halka oluşturması sağlanır. Halkanın düzgün olarak yerleştiği durumda hasta nazaldeki parlak yeşil fiksasyon noktasını görecektir. Kullanılan lazer sistemi "Sınıf 1" olarak kategorize edildiği için hasta açısından herhangi bir tehlikesi yoktur. Genellikle 7 sn içinde bir ön tarama ve üç adet konfokal tarama yapılır. Üç otomatik tarama serisi, üç topografik analiz şemasına

dönüştürülür. Tarama sırasında ekrandaki görüntü kalite çizgisinin mümkün olduğu kadar sağa kayacak şekilde yeşil renkte olması gereklidir. Kalite çizgisinin rengi kırmızı ise “odaklama zayıf, kamera gözden uzak, $> 10 \text{ mm}$ ” veya sarı ise “fiksasyon zayıf, kötü imaj aydınlatması ” anlamına gelmektedir.

İmajın topografik analizi için, standardt sapmanın (SD) kabul edilebilir değerlerde yani $40 \mu\text{m}$ altında olması gereklidir. Genel olarak SD; $10 \mu\text{m}$ altında mükemmel, $10\text{-}20 \mu\text{m}$ çok iyi, $20\text{-}30 \mu\text{m}$ iyi, $30\text{-}40 \mu\text{m}$ kabul edilebilir, $40\text{-}50 \mu\text{m}$ zayıf ve $50 \mu\text{m}$ üstünde çok zayıf olarak değerlendirilir. Kabul edilebilir SD değerlerinin altındaki imajların analizi yapılmamalıdır.

Görüntülerin Analizi

Alınan üç görüntü istendiği zaman analiz yapılmak üzere kaydedilir. Bu üç görüntü, alet tarafından işlenerek ortalama topografik imaj haritası oluşturulur. Aslında lazer monokromatik bir ışın olduğu için elde edilen görüntüde öncelikle monokromatiktir. İşlenen görüntü üzerinden iki tip harita oluşturulur.

a.Topografik Harita

Lokal yükseklik ölçümü $384 \times 384 = 147.456$ piksel alan üzerinden yapılır. OD ve retinanın yüzey kontürünün yükseklik bilgilerine göre yalancı bir renk kodlama haritası oluşturulur. Karanlık alanlar kabarık bölgeleri, aydınlık alanlar ise derin bölgeleri ifade eder. Buna göre optik disk çukurluğu en aydınlık bölgedir. Bu yalancı renk kodlamasına göre yüksek alanlar koyu kırmızı, derin alanlar ise açık sarı renktedir. OD’ nin topografik görüntüsü üç boyutlu olarak da izlenebilir.

b.Yansıma (Reflectance) Haritası

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

Kontür Çizimi

Yansıma haritası üzerinde optik sinirin kenarlarının belirlenmesi işlemine “kontür çizimi” denir. Kontürün düzgün çizilmesi ölçümlerin doğru çıkmasında en önemli basamaklardan birisidir. Kontür noktaları, skleral halkanın iç kenarına (Elschning Halkası) yerleştirilmelidir. Kontür noktası olarak öncelikle üst, alt, nazal ve temporal bölgeler

işaretlenir. Genellikle 4-6 arasında ve en fazla 8 nokta işaretlenmelidir. Kontür çizgisinin skleral halkanın dışına konulmamasına dikkat edilmelidir. Özellikle, nazal bölgede damar yapılarının daha yoğun olması bu çizimi zorlaştırabilir. Bu durumda üç boyutlu analiz, interaktif ölçüm şeması, damarların kıvrım yerleri ve parapapiller atrofi görünümüne dikkat edilerek kontürün doğruluğu belirginleştirilebilir.

Kontür çizgisi kabul edildikten sonra retina yükseklik değişim şekli (retinal height variation contour) oluşur. Topografik ve yansıma imajlarının altında yer alır ve yeşil bir çizgi şeklinde, OD kenarındaki kontür çizgisi boyunca sinir lifi tabakası kalınlığını verir. Bu yeşil çizginin altında kırmızı renkte referans çizgisi yer alır. Yeşil kontür çizgisi daima kırmızı referans çizgisinin üstünde kalır. Bu şekilde değil ise kontür çizgisi düzgün pozisyonda değil demektir. Normal RSLT kalınlık dağılımı ISNT kuralına uyar. Alt ve üstte daha kalın olacak şekilde çift hörgüç (double hump) yapısındadır. Glokomda RSLT incelendiğinde retinal kontür çizgisi düzleşerek kırmızı referans çizgisine doğru yaklaşır. Çizgi her zaman temporalden (0°) başlar.

Kontür çizgisi kabul edildikten sonra referans planı alet tarafından oluşturulur. Referans planı, papillomaküler demet (350°-356°) bölgesinde kontür çizgisi hizasında peripapiller retina yüzeyinden 50 µm derinde alet tarafından çizilen yatay bir çizgidir. Teorik olarak, papillomaküler bölgenin glokomdan en geç etkilenen bölge olması bu bölgede ölçümün yapılmasına neden olmaktadır. Bundan sonra alet stereometrik parametereler ve Moorfields Regresyon Analizi (MRA) işlemlerini yapar.

A. Stereometrik Parametereler

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

1. Disk Alanı (Disc Area - DA): Kontür çizgisi içindeki disk alanıdır. Normal popülasyonda DA çok önemli varyasyonlar gösterir. Bu durum glokom tanısının konulmasını zorlaştıran bir durumdur. Stereometrik parametrelerin değerlendirilmesi sırasında daima DA göz önünde tutulmalıdır. Küçük OD' ler glokomlu olsalar bile çukurluk alanı normalden daha düşük olabilir. Büyük OD' lerde de çukurluk alanı fazla olmasına rağmen glokomatöz harabiyet oluşmamış olabilir. DA' ya göre disk boyutunun sınıflaması: Küçük disk: 1.6 mm² altında; normal (average) disk: 1.6-2.6 mm²; büyük disk: 2.6 mm² üstünde şeklinde yapılmaktadır.

2. Çukurluk alanı (Cup area - CA): OD çukurluğunu ifade eder ve kontür çizgisi ile çevrelenmiş, referans planının altındaki kısımdır. Referans planı altındaki kırmızı bölge olarak renklendirilmiştir.
3. Nöroretinal halka alanı (Rim Area- RA): Kontür çizgisi ile çevrelenmiş referans planı üstündeki bölgedir. Eğimli bölge mavi ve yatay bölge yeşil olarak renklendirilmiştir.
4. Çukurluk/disk oranı (Cup/Disc Area Ratio- CDAR): OD alanı ile disk çukurluğu alanı arasındaki orandır.
5. Nöroretinal halka/disk alanı oranı (Rim/Disc Area Ratio): Nöroretinal halka ile disk alanı arasındaki orandır.
6. Çukurluk hacmi (Cup Volume- CV): OD çukurluğunun hacmidir. Kontür çizgisi ile çevrili ve referans planı altında kalan alandır.
7. Nöroretinal halka hacmi (Rim Volume-RV): Referans planı üstünde ve kontür çizgisi içinde kalan alanın hacmidir. Topografik imajda yeşil (yatay) ve mavi (eğimli) bölgeler olarak belirtilirler.
8. Ortalama çukurluk derinliği (Mean Cup Depth): Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun ortalama derinliğidir.
9. Maksimum çukurluk derinliği (Maximum Cup Depth): Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun maksimum derinliğidir.
10. Yükseklik değişim şekli (Height Variation Contour-HVC): Kontür çizgisi boyunca retinal yüzey yükseklik değişimleri veya en yüksek ve düşük noktalar arasındaki farktır. Referans planından bağımsızdır.
11. Çukurluk şekil ölçümü (Cup Shape Measure-CSM): OD çukurluğunun üç boyutlu şeklinin ölçümüdür Matematiksel olarak (-) değer normal, (+) değer ise glokom ihtimalini gösterir.
12. Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (Mean RNFL Thicknes - MRNFLT): Kontür çizgisi boyunca ortalama RSLT kalınlığıdır. Yani referans planı ile retinal yüzey arasındaki mesafedir.
13. Retina sinir lifi tabakası çapraz kesit alanı (RNFL Cross Sectional Area): Kontür çizgisi boyunca RSLT kalınlık alanını ifade eder.
14. Lineer çukurluk/disk oranı (Linear Cup/Disc Ratio-LCDR) : Ortalama çukurluk/disk çap oranıdır. Başka bir deyişle çukurluk/disk alan oranının kareköküdür.

15. Maksimum kontür yüksekliği (Maximum contour elevation): Kontür çizgisi boyunca peripapiller retinal yüzeyinin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en yüksek retinal yüzeyi ifade eder.
16. Maksimum kontür düşüklüğü (Maximum Contour Depression): Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyinde peripapiller retinal yüzeyin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en düşük yerdir.
17. Şekil çizgisi modülasyonu (Contour Line Modulation-CLM) Temporal-Superior): Temporal kadran ile temporal superior oktant (dairenin 1/8 i) bölgeleri boyunca retina yüzey çizgisi ortalama yükseklik farklılıklarını ifade eder.
18. Şekil çizgisi modülasyonu (Contour Line Modulation-CLM) Temporal-Inferior: Temporal kadran ile temporal inferior oktant boyunca retina yüzey çizgisi ortalama yükseklik farklılıklarıdır.
19. FSM ayırmalı fonksiyon değeri (FSM Discriminant Function Value): Pozitif değer saptandı ise optik sinir bulguları normaldir.
20. RB ayırım fonksiyon değeri (RB Discriminant Function Value): Pozitif değer saptandı ise optik sinir bulguları normaldir.
21. Ortalama değişkenlik (Average Variability-SD) : Kontür çizgisi içinde bulunan tüm noktaların ortalama değişkenlikleridir.
22. Referans yüksekliği (Reference Height): Peripapiller retinal yüzey ortalama yüksekliğine göre referans planının lokalizasyonunu verir.

Hastaların takibinde, sayılan parametrelerden RA, RV, HVC, ortalama RSLT kalınlığı, CSM' nin daha önemli olduğu bildirilmektedir. Ancak, gözler arasındaki değerler açısından fizyolojik değişkenlik olduğu, normal gözle hafif, orta ve ileri düzey glokomdaki parametre değerlerinin çakışabileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle, muayene edilen gözün normal ya da glokom olup olmadığına ileri düzeyde durumlar dışında tek bir parametre değeriyle karar verilemez. Birkaç parametre birlikte değerlendirilmelidir. Tablo 1' de HRT' deki stereometrik analiz verilerinin normal değerleri gösterilmiştir.

Tablo1: HRT 3’ de stereometrik analiz verilerinin normal değer aralıkları

Stereometrik Analiz Verileri	Normal Sınırlar
Disk Alanı (DA)	1.63-2.43 mm ²
Çukurluk Alanı (CA)	0.11-0.68 mm ²
Rim Alanı (RA)	1.31-1.96 mm ²
Çukurluk Hacmi (CV)	0.00-0.18 mm ³
Rim Hacmi (RV)	0.30-0.61 mm ³
Çukurluk/Disk Alanı Oranı (CDAR)	0.07-0.30
Çukurluk/Disk Oranı (LCDR)	0.27-0.55
Ortalama Çukurluk Derinliği (MCD)	0.10-0.27 mm
Maksimum Çukurluk Derinliği (MACD)	0.32-0.76 mm
Çukurluk Şekli (CSM)	(-0.28)-(-0.15)
Kontür Hattının Yükseklik Değişkenliği (HVC)	0.31-0.49 mm
Ortalama RSLT Kalınlığı	0.20-0.32 mm
RSLT Kesitsel Alanı (RSLTCSA)	0.99-1.66 mm ²

B. Moorfields Regresyon Analizi (MRA)

OSB’ deki yapısal değişiklikler glokomatöz değişikliklerin erken belirtileri olarak saptanabilmektedirler. HRT, OSB’ de tüm (global) ve lokalize (segmental) olarak aynı yaş grubunda normal olgular ile matematiksel olarak karşılaştırarak değerlendirme yapabilir. Wollstein ve ark.’ ları (84) global olarak ve optik diskin 6 segmentinde optik disk alanı ile NRR alanının logaritması arasında lineer regresyon analizini aynı yaş normal grup ile karşılaştırarak MRA’ yı HRT ölçüm parametreleri arasına sokmuşlardır.

Hastanın NRR alanı %95 uyumlu ise yeşil OK işareti olarak belirtilir ve normal sınırlar içindedir. Yani, normal gözlerin %95 inin NRR değeri bu interval çizgisinin üstünde yer almaktadır. %99 ile %95 arasında ise sarı ünlem işareti olarak belirtilir ve sınırda olgu anlamındadır. Yani, normal gözlerin %99 unda NRR değeri bu interval çizgisinin üstünde kalmaktadır. Bu değer, %99.9 ve üzerine giriyorsa kırmızı çarpı olarak belirtilir ve normal dışıdır. Yani, normal gözlerin %99.9’ unda NRR değeri bu interval çizgisinin üstünde kalmaktadır. Bu matematiksel analiz, çıktılarda yeşil ve kırmızı dikdörtgen çubuklar olarak gösterilir. Üstteki kırmızı kısım arttıkça, nöroretinal halkanın normal olma ihtimali düşmektedir.

Moorfields regresyon analizinin normal grup sayısı HRT3 aletinde sayısal olarak arttırılmıştır (85). Olgu sayısı 733 Beyaz ırk, 215 Afrikalı orijinli ve 104 Hintli gözü olarak değiştirilmiştir. Bu olguların hepsinin refraksiyon kusurları ± 6 D arasındadır ve OD alanları Beyaz ırkta 1.0 ile 3.6 mm², Afrika orijinlilerde 1.4 ile 3.4 mm² ve Hintliler arasında ise 0.9 ile 4.1 mm²'dir. Yani bu değerlerin dışındaki parametrelerde yani; yüksek refraksiyon kusurlarında, çok büyük, çok küçük disklerde ve özellikle eğik disklerde MRA yorumları sağlıklı olarak değerlendirilemeyecektir. Ayrıca MRA kontür çizgisine bağımlı bir analiz (86-88) olup kontür çizgisinde yapılacak hatalar yorumu direkt olarak etkileyecektir.

HRT'de progresyon Analizi

NRR' deki sektör alanının zaman içindeki değişiminin lineer regresyon analizidir. İlk muayene ve takip muayenesinde bulunan parametreler hesaplanır. Birden fazla görüntünün karşılaştırılabilmesi için görüntülerin perspektif, rotasyon, eğim ve büyüklük yönünden normalize edilmesi gereklidir. Pek çok parametre olması ve değişimin homojen olmaması nedeni ile tüm değişimler bir denklem haline getirilir. Kontür çizgisi, takip muayenelerine transfer edilir ve aşağıdaki formüle göre imajların normalizasyonu yapılır. Böylece değişimin kantitatif ölçümü yapılabilir.

$$\Delta P_{\text{Normalized}} = \frac{P_{\text{Takip}} - P_{\text{Bazal}}}{P_{\text{Normal}} - P_{\text{Glokom}}}$$

$\Delta P_{\text{normalize}}$ =Parametre değerlerinde değişimin normalleştirilmesi.

P_{takip} =Takip muayenesinde ölçülen parametreler.

$P_{\text{ilk muayene}}$ =İlk muayenede ölçülen parametreler.

P_{normal} =Normal gözler için ortalama parametreler.

P_{glokom} =İleri glokomlu gözler için ortalama parametreler.

Aşağıdaki parametreler kullanılarak ortalama normalize edilmiş değerler bir zaman değişim haritasında gösterilir:

- Nöroretinal halka alanı
- Nöroretinal halka hacmi
- Çukurluk Hacmi
- Çukurluk Şekil Ölçümü
- Ortalama Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
- Ortalama Kontür Yüksekliği

- Maksimum Kontür Yüksekliği
- Temporal Şekil Çizgisi Modülasyonu
- Ortalama Çukurluk Derinliği
- Kontür İçinde Ortalama Yükseklik

Bu parametreler tek olarak veya hepsinin ortalama (Average) değerleri alınarak gösterilebilir.

Glokomun optik disk başında yaptığı harabiyet özellikle üst ve alt yarıda daha fazla olduğu için, bu parametrelerin değişimlerini üç farklı sektörde ölçmek mümkündür.

Ölçüm yapılan sektörler;

1. G, TS, TI: Global, temporal superior oktant (45° ile 90° arası); temporal inferior oktant (-90° ile -45 arası).
2. G, S, I: Global, superior sektör (22.5° ile 112.5° arası), inferior sektör (-112.5° ile -22.5° arası).
3. G, U, L: Global, üst hemisfer (upper; 0° ile 180°), alt hemisfer (lower; -180° ile 0° arası).

Bu denkleme göre, değişiklik “yok” ise denklemin değeri 0’dır. Normal bir gözden ileri glokom yönüne doğru kayma var ise değişim -1’e doğru kayar. Ortalama parametrelerde ~ 0.05 ’den daha fazla düşüş varsa değişim anlamlıdır. Bu anlamlı değişim iki ardıl muayene sırasında görülüyorsa progresyon şüphesi, üç ardıl muayene sırasında görülüyorsa kesinleşmiş progresyon tanımlaması yapılabilir.

Optik Kohorens Tomografi

OCT, biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen tıbbi görüntüleme ve tanı yöntemidir. Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~ 800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B mod ultrasonografiye benzer bir şekilde, ondan çok daha yüksek çözünürlükte ($1-15 \mu\text{m}$) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır.

OCT’ nin Çalışma Prensipleri

OCT, teknolojik olarak bir parsiyel koherens interferometredir. Koherent ışık terimi, lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise, kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OCT’ de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminescent diod laser (SDL) cihazından sağlanan ~ 800 nm dalga

boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır (çeşitli firmalar tarafından üretilen OCT cihazlarında kullanılan kızılötesi ışığın dalga boyu 800 ile 840 nm arasında değişmektedir). SDL cihazından gönderilen ~800 nm dalga boyundaki ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık, ışın ayırıcı olarak adlandırılan yarısaydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak, yarısı dedektöre mesafesi bilinen ve bu mesafe değiştirilebilen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen, yansıma mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir Referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın yapısı değerlendirilir. Bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri, mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek B mod ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir. OCT’ de, göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OCT-1 ve 2’de 12-15 µm iken, OCT-3 ‘te 8-10 µm olmuştur. Transvers çözünürlük ise 20 µm düzeyindedir. OCT’ de görüntü kalitesini ifade etmede sinyal/ gürültü oranı kullanılmaktadır. Bu oran OCT’ nin son versiyonlarında sinyal kuvveti terimiyle gösterilmektedir. OCT ile elde edilen görüntülerin ve ölçümlerin güvenilir olduğunu kabul edebilmek için bu oranın 6 (yani 6/10) veya üzerinde olması gerekmektedir (89-91).

Glokom Tanı ve Takibinde OCT

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

a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü:

OCT ile optik sinir çevresinde silindirik bir tarama yapılmakta, bu kesit iki boyutlu düzlemde yansıtılmaktadır. Yapılan tekrar edilebilirlik çalışmalarında, en güvenilir sonuç 3.4 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği için, ayrıca böylece büyük ve peripapiller atrofisi olan disklerde daha iyi değerlendirildiğinden, standart olarak 3.4 mm çaplı dairesel kesit

kullanılmaktadır (92,93). RSLT kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Taramanın yapılması OCT 1-2' de bir saniye, OCT 3' de ise 0.5 saniye sürmektedir. Ölçümler RSLT 'nın OD çevresindeki konumuna göre bir kalınlık haritası olarak; 12 saat kadranı, dört kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde bir grafik halinde gösterilmektedir. Bu ölçümlerin güvenilir olması için 3.4 mm çaplı dairenin, kullanıcı tarafından eş zamanlı video görüntülerinde papilla etrafına tüm kadrarlarda eşit mesafede olacak şekilde oturtulması önemlidir.

b. OSB analizi:

Optik sinir merkezinden geçen 30 derece aralıklı altı radyal OCT kesiti kullanılarak OSB ve optik sinir çukurunun topografik haritası çıkarılabilmektedir. Program yazılımı sayesinde retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinir başının başlangıcı olarak kabul edilmekte ve buna göre disk sınırları otomatik olarak belirlenmektedir. Bu durum, özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OCT' ye avantaj sağlamaktadır. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu olarak kabul edilmekte ve bu şekilde C/D oranı, RA, RV, CA, CV hesaplanabilmektedir. Glokom tanı ve takibinde çok önemli olan bu parametreler böylece objektif bir şekilde elde edilebilmektedir. OCT ile elde edilen OSB görüntü ve parametreleri ile diğer bir görüntüleme yöntemi olan HRT ile elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (94,95). Bu iki yöntem karşılaştırıldığında; OD kenarının kullanıcıdan bağımsız belirlenebilmesi, referans düzlemine ihtiyaç duyulmaması OCT' nin avantajları olarak göze çarparken, tekrarlanabilirliğinin HRT' ye göre düşük olması, halen onaylanmış bir normatif veri tabanının olmaması OD parametrelerinin değerlendirilmesi açısından OCT' nin dezavantajları olarak kabul edilebilir.

c. Maküla analizi:

Foveadan geçen 30 derece aralıklı 6 radyal OCT kesiti kullanılarak santral ve parasantral makülada alt, üst, temporal ve nazalde olmak üzere 8 maküla kadrarının retina kalınlıklarını gösteren topografik bir harita çıkarılabilmektedir. Glokomda, santral foveal bölgede ve maküla kadrarlarında retina kalınlığında azalma olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (96). GA defektleri ve peripapiller RSLT incelemeleriyle uyumlu olarak maküla kadrarlarında da retinal incelmeye olduğu gösterilmiştir.

GEREC VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2007 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Polikliniğinde gerçekleştirildi. Çalışmaya poliklinik muayenelerinde yeni glokom tanısı alıp glokom birimine bağlanan yada glokom biriminde takipleri devam eden 29 PAAG' li hastanın 55, 14 NTG' li hastanın 28 ve 16 OHT' li hastanın 32 gözü dahil edildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri 20/40 ve daha iyi olan, sferik refraksiyon değeri +/- 5 D olan, silindirik korreksiyon değeri +/-3 D olan, goniyskopide açık açılı olan olgular çalışmaya dahil edilirken, glokom dışında herhangi bir ön veya arka segment hastalığı ile oküler travma hikayesi olan, sekonder glokom saptanan, kronik steroid kullanım hikayesi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olguların 6 ay ara ile en az 3 kez en iyi düzeltilmiş görme keskinliği düzeyleri, biyomikroskopik bakıları, SKK, GAT ile göz içi basınçları, goniyskopik bulguları, fundus değerlendirmeleri yapılarak GA, HRT 3 ve OCT ölçümleri yapıldı.

Görme keskinliği: Snellen eşeli kullanılarak hastaların görme keskinlikleri tespit edildi. Otorefraktometre ile refraksiyon kusurları tespit edilip uzak ve yakın tashihleri yapılarak en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri belirlendi.

Biyomikroskopik muayene: Ön segment, lens ve vitreus muayeneleri yapıldı.

Açı muayenesi: Üç aynalı Goldmann lensi kullanılarak dört kadranda iridokorneal açı değerlendirildi.

Santral kornea kalınlığı: Hastaların santral kornea kalınlığı Orbscan II (Orbtek Inc., Salt Lake City, UT) topografi cihazı kullanılarak tespit edildi.

Göz dibi muayenesi: Pupillalar % 1 tropikamid (Tropamid, Bilim) ile dilate edildi. + 78 diyoptrilik asferik lens ile göz dibi muayenesi yapıldı.

GİB ölçümü: Hastalara ölçüm öncesi %0.5 proparakain hidroklorür (Alcain, Alcon) damlatıldı. GİB ölçümleri saat 12'den önce GAT ile yapıldı.

Görme alanı: Tüm hastalara, GA muayenesi otomatik perimetri cihazı (Humphrey Systems Field Analyzer Model II 750, Zeiss, USA) ile SITA-STANDART ve FOVEA ON olacak şekilde uygulandı. Refraksiyon kusuru olan olgularda testler tashihli olarak yapıldı. Yanlış pozitif ve yanlış negatif değerleri %30, fiksasyon kaybı %20' nin altında olan test sonuçları güvenilir kabul edildi. Güvenirlilik kriterlerine uymayan test sonuçlarında GA muayenesi bir gün sonra tekrarlandı. GA ile MD ve PSD değerlendirildi.

HRT 3 ile OSB ve RSLT analizi: HRT 3 (Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany) cihazı kullanılarak yapıldı. Görüntü alınmadan önce hastaların pupillaları % 1 tropikamid (Tropamid, Bilim) ile dilate edildi. Standart sapmanın 40 µm ve altında olduğu imajlar analiz için kullanıldı. OSB kontür çizgisi 6-8 nokta konularak çizildi. HRT 3' e göre değerlendirmeye alınan optik disk topografik parametreleri; DA, CA, LCDR, CDAR, RA, CV, RV, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA idi.

OCT ile OSB ve RSLT analizi: Stratus OCT (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc, Model 3000, Dublin, USA) cihazı kullanılarak yapıldı. Görüntü alınmadan önce hastaların pupillaları % 1 tropikamid (Tropamid, Bilim) ile dilate edildi. Sinyal/gürültü oranı altı ve üzeri olan görüntüler değerlendirilmeye alındı. Parametreler Stratus OCT software (versiyon 4.0) ile hesaplandı. RSLT ölçümü için hızlı RSLT tarama (256 A mod tarama/görüntü) yöntemi ile OD etrafında 3,46 mm çaplı dairesel üç tarama yapıp ortalamasını alındığı yöntem kullanıldı. Alt, üst, nazal ve temporal kadrantlardaki RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığı değerlendirmeye alındı. OSB ölçümleri için, hızlı OD çekim yöntemi kullanıldı ve DA, CA, RA, CDAR ve vertikal C/D alan oranı (VCDR) parametreleri değerlendirildi. Makula RSLT kalınlığı için ise hızlı makular kalınlık ölçümü kullanıldı ve makuladaki RSLT kalınlığı hesaplandı.

Primer açık açılı glokom tanısı:

- Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: Cup/Disk oranı 0.5' in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, NRR' de incelenen olanlar
- Tipik glokomatöz GA defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar
- Açık ön kamara açısı
- Tedavisiz GİB' i 21 mmHg üzerinde olanlar

Normotansif glokom tanısı:

- Tipik glokomatöz optik disk çukurlaşması: Cup/ disk oranı 0.5' in üzerinde olanlar veya iki göz arasındaki cup/disk oranı farkı 0.2'den büyük olanlar, NRR' de incelenenler
- Tipik glokomatöz görme alanı defekti: Lokalize defekt, parasantral skotom, Bjerrum skotomu, nasal step, temporal sektör defekti, diffüz defekti bulunanlar
- Açık veya normal ön kamara açısı
- Tedavisiz GİB' i 22 mmHg' ın altında olup en az bir defa diüurnal test yapılmış olanlar
- GA defektini açıklayacak başka nörolojik veya fundus lezyonu olmaması.

Oküler hipertansiyon tanısı:

- GİB' lerinin ayrı günlerde en az iki ölçümde 22 mmHg ve üzerinde olanlar
- Fundus incelemesinde glokomatöz hasar saptanmayanlar
- Açık ve normal ön kamara açısı bulunanlar
- GA doğal olanlar
- Antiglokomatöz tedavi almayanlar.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, II, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Grupların tanımlayıcı bulguları, gruplandırılmış veri yüzde dağılımı olarak ortalama±standart sapma ile belirtildi.

Tanı grupları arasında ilk ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Kruskal Wallis Varyans Analizi ile değerlendirildi. Anlamlı fark varsa farkın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi yapıldı.

Tanı gruplarının kendi içinde GA, HRT ve OCT ile elde edilen ölçüm değerleri arasındaki korelasyona PAAG ve OHT grubunda parametrik Pearson Korelasyon Analizi, NTG grubunda parametrik olmayan Spearman Korelasyon Analizi ile bakıldı.

Her tanı grubunun kendi içinde başlangıç ve son ölçümü açısından anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için PAAG ve OHT grubunda parametrik koşullarda t testi, NTG grubunda parametrik olmayan Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 29 PAAG, 13 NTG ve 16 OHT tanılı toplam 58 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 26 'sı erkek (%44,8), 32' si kadındı (%55,2). Gruplar arasında cinsiyet dağılımı ve ortalama takip süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.441$, $p>0.05$, Pearson Ki-kare testi). Tüm hastaların yaş ortalaması $66,4\pm10$ (47-89) yıl olarak hesaplanmıştır. Grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış [$p<0.005$ Kruskal-Wallis Varyans Analizi (KWVA)] olup bu farkın OHT hasta grubundan kaynaklandığı bulunmuştur (Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U testi). OHT hasta grubunda yaş ortalamasının PAAG ve NTG hasta grubuna göre daha düşük olduğu hesaplanmıştır ($p=0.005$, $p=0.002$). Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet ve ortalama takip süreleri tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastaların gruplara göre yaş, cinsiyet ve ortalama takip süreleri

	PAAG Grup (n=29)	NTG Grup (n=16)	OHT Grup (n=13)	p*
Yaş	68.7 ± 9.9	69.7 ± 9.1	59.4 ± 8.3	$P<0.05$
Cinsiyet (K/E)	14/15	9/4	9/7	0.441
(%)	(%51.7 - %48.3)	(%69.7 - %30.3)	(%55.2 - %45.8)	
Ort. Takip Süresi (ay)	24 ± 2.4	22 ± 2.2	22 ± 2	$p>0.05$

29 PAAG' li hastanın 55, 13 NTG' lu hastanın 26, 16 OHT' li hastanın 32 gözünün ilk muayenedeki GİB, SKK, GA defekt göstergelerinden MD ve PSD değerleri ile HRT ve OCT parametrelerinin ortalama değerleri tablo 3' de gösterilmiştir.

Tablo 3: Gruplar arası GİB, topografi, GA, HRT, OCT parametrelerinin ortalama değeri

	PAAG (n=55 göz)	NTG (n=26 göz)	OHT (n=32 göz)
MD	-5.08±4.3	-7.8±4.8	-0.45±0.9
PSD	5.01±3.7	8.21±4.27	1.72±0.46
GİB (mmHg)	15±1,7	14±1.5	25±2.1
Topografi (μm)	555±42	550±28	580±20
HRT 3 parametreleri			
<i>DA (mm²)</i>	2.02±0.2	2.12±0.26	2.04±0.18
<i>CA (mm²)</i>	0.99±0.35	0.99±0.45	0.3±0.13
<i>RA (mm²)</i>	1.05±0.26	1.13±0.28	1.75±0.2
<i>CV (mm³)</i>	0.38±0.16	0.44±0.23	0.12±0.05
<i>RV (mm³)</i>	0.25±0.04	0.26±0.05	0.51±0.06
<i>CDAR</i>	0.47±0.12	0.52±0.1	0.22±0.03
<i>LCDR</i>	0.61±0.11	0.67±0.1	0.33±0.07
<i>CSM</i>	-0.09±0.04	-0,06±0.06	-0.19±0.02
<i>HVC(mm)</i>	0.30±0.2	0.31±0.03	0.39±0.04
<i>RSLT (mm)</i>	0.21±0.03	0.19±0.01	0.27±0.02
<i>RSLTCSA (mm²)</i>	0.89±0.13	0.87±0.18	1.42±0.11
OCT parametreleri			
<i>DA (mm²)</i>	2.34±0.4	2.35±0.3	2.22±0.24
<i>CA (mm²)</i>	1.33±0.54	1.31±0.5	0.33±0,08
<i>RA (mm²)</i>	1.04±0.41	1.02±0.3	1.91±0.19
<i>CDAR</i>	0.54±0.22	0.53±0.29	0.16±0.04
<i>VCDR</i>	0,65±0.15	0.63±0.16	0.24±0.04
<i>ORTALAMA RSLT (μm)</i>	75.83±15	69±9.1	97.8±5.8
<i>NAZAL RSLT (μm)</i>	64.8±14	60.8±4.6	81.40±5
<i>TEMPORAL RSLT(μm)</i>	63.8±14.6	60±9.4	71.53±5.9
<i>ÜST RSLT (μm)</i>	81.6±18	74.6±17.6	98.43±10.9
<i>ALT RSLT (μm)</i>	85.2±18	79.11±17	109±10
<i>MAKULA RSLT (μm)</i>	29.8±3.18	27.4±4.5	31.3±2.9

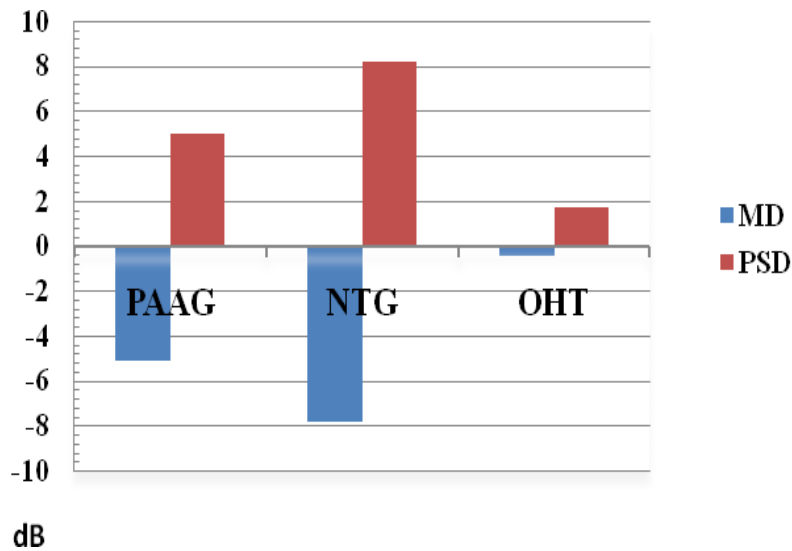
Ortalama±SD

Gruplar arasında GİB, SKK, GA, HRT ve OCT parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olup olmadığı KWVA ile bakılmıştır. Anlamlı fark varsa, farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi yapılmıştır.

HRT ve OCT ile ölçülen DA dışında karşılaştırılan tüm parametrelerde üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Grupların ikiserli olarak karşılaştırılması tablo 4' te gösterilmiştir (Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi).

OHT grubunda, PAAG ve NTG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak SKK' nın daha kalın ve GİB' in daha yüksek olduğu hesaplanmıştır($p<0.001$). Yaygın GA hasarının göstergesi olan MD değeri, PAAG ve NTG grubunda OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı saptanmıştır ($p<0.001$) ($p<0.001$). PSD, yaygın depresyon yapan nedenlerin ortadan kaldırılmasından sonra hastanın GA' da yaşa göre düzeltilmiş değerlerde ne kadar sapma olduğunun göstergesi olup PAAG ve NTG grubunda OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0.001$). Gruplar arası MD ve PSD değerleri grafik 1' de gösterilmiştir.

Grafik 1: Gruplar arası MD ve PSD ortalama değerleri



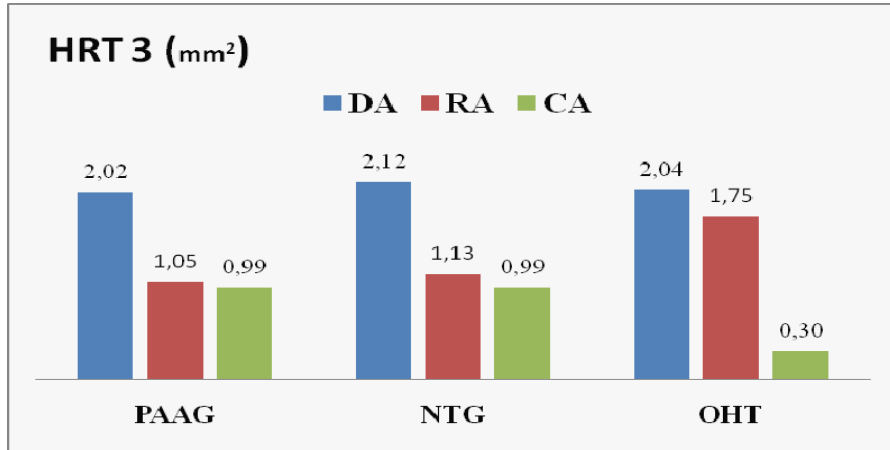
Tablo 4: Grupların ikişerli olarak GIB, topografi, GA, HRT, OCT değerlerinin karşılaştırılması

	PAAG- NTG	PAAG- OHT	NTG-OHT
MD	p=0.004	p<0.001	P<0.001
PSD	p<0.001	p<0.001	P<0.001
GİB	p=0.02	p<0.001	p<0.001
Topografi	p=0.44	p=0.015	p=0.004
HRT3 parametreleri			
<i>DA</i>	p>0.05	p>0.05	p>0.05
<i>CA</i>	p=0.91	p<0.001	p<0.001
<i>RA</i>	p=0.22	p<0.001	p<0.001
<i>CV</i>	p=0.47	p<0.001	p<0.001
<i>RV</i>	p=0.43	p<0.001	p<0.001
<i>CDAR</i>	p=0.06	p<0.001	p<0.001
<i>LCDR</i>	p=0.06	p<0.001	p<0.001
<i>CSM</i>	p=0.07	p<0.001	p<0.001
<i>HVC</i>	p=0.36	p<0.001	p<0.001
<i>RSLT</i>	p=0.009	p<0.001	p<0.001
<i>RSLTCSA</i>	p=0.5	p<0.001	p<0.001
OCT parametreleri			
<i>DA</i>	p>0.05	p>0.05	p>0.05
<i>CA</i>	p=0.85	p<0.001	p<0.001
<i>RA</i>	p=0.99	p<0.001	p<0.001
<i>CDAR</i>	p=0.97	p<0.001	p<0.001
<i>VCDR</i>	p=0.55	p<0.001	p<0.001
<i>ORTALAMA RSLT</i>	p=0.02	p<0.001	p<0.001
<i>NAZAL RSLT</i>	p=0.17	p<0.001	p<0.001
<i>TEMPORAL RSLT</i>	p=0.13	p=0.007	p<0.001
<i>ÜST RSLT</i>	p=0.06	p<0.001	p<0.001
<i>ALT RSLT</i>	p=0.05	p<0.001	p<0.001
<i>MAKULA RSLT</i>	p<0.001	p=0.08	p<0.001

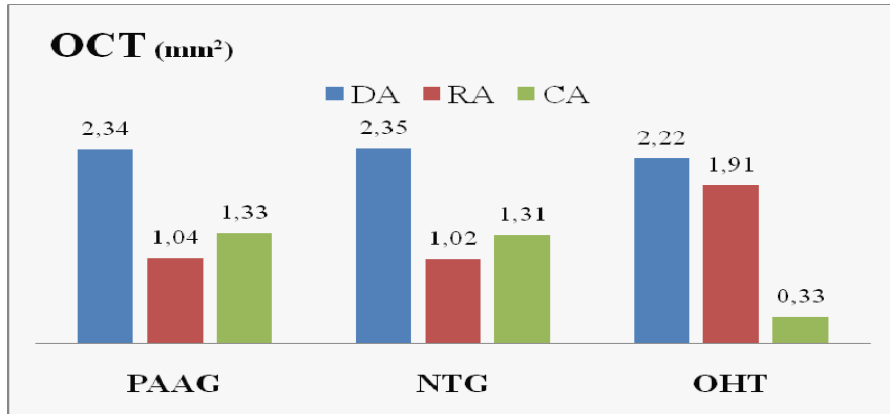
Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi

PAAG ve NTG olan gözler kendi aralarında karşılaştırıldığında, GIB' i, PAAG' lı gözlerde NTG' li gözlere göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0.002$). MD ve PSD değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermekte olup ($p=0.004$, $p<0.001$) NTG grubunda daha yüksektir. NTG' li gözlerde, HRT ve OCT' de ölçülen ortalama RSLT kalınlığı PAAG' li gözlere göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0.009$, $p<0.02$). OCT' de ölçülen makula RSLT kalınlığı NTG' li gözlerde, PAAG ve OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Ancak PAAG ve OHT' li gözler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.08$). NTG ve OHT' li gözlerde, HRT ve OCT' de ölçülen DA ($p>0.05$) dışındaki tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Grupların HRT ve OCT ile ölçülen DA, RA ve CA değerleri grafik 2 ve 3' de gösterilmiştir.

Grafik 2: Grupların HRT 3 ile ölçülen DA, CA ve RA değerlerinin grafiği



Grafik 3: Grupların OCT ile ölçülen DA, CA ve RA değerlerinin grafiği



PAAG, NTG ve OHT' li gözlerin GA defekt göstergelerinden MD ve PSD ile HRT' de DA, CA, RA, CV, RV, CDAR, LCDR, CSM, HVC, ortalama RSLT, RSLTCSA ve OCT' de DA, CA, RA, CDAR, VCDR, ortalama RSLT ve makula RSLT kalınlıkları arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. PAAG, OHT grubunda parametrik Pearson Korelasyon Analizi, NTG grubunda parametrik olmayan Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

PAAG olan gözlerde;

MD ile HRT parametrelerinden DA ve HVC arasında korelasyon izlenmemiştir ($p>0.05$). RA, RV, ortalama RSLT ve CSA arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = 0.496$, $r = 0.683$, $r = 0.503$, $r = 0.702$). MD ile RA arasında orta derecede; MD ile RV, ortalama RSLT, RSLTCSA arasında iyi derecede korelasyon göstermektedir. MD ile CA, CV, CDAR, LCDR, CSM arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$, r değerleri sırasıyla $r = -0.667$, $r = -0.706$, $r = -0.646$, $r = -0.672$, $r = -0.526$) ve MD ile iyi derecede korelasyon göstermektedir.

PSD ile HRT parametrelerinden DA ve HVC arasında korelasyon izlenmemiştir ($p>0.05$). PSD ile CA, CV, CDAR, LCDR, CSM arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = 0.659$, $r = 0.695$, $r = 0.662$, $r = 0.683$, $r = 0.551$) ve PSD ile iyi derecede korelasyon göstermektedir. PSD ile RA, RV, ortalama RSLT ve RSLTCSA arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = -0.502$, $r = -0.689$, $r = -0.534$, $r = -0.683$) ve PSD ile iyi derecede korelasyon göstermektedir.

MD ile OCT parametrelerinden DA ve RA arasında korelasyon izlenmemiştir ($p>0.05$). Ortalama RSLT ve makula RSLT arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = 0.831$, $r = 0.365$). MD ile ortalama RSLT arasındaki korelasyon çok iyi iken, makula RSLT kalınlığı ile orta derecede koreledir. MD ile CA, CDAR ve VCDR arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmiştir ($p<0.05$, $r = -0.451$, $r = -0.569$, $r = -0.488$). MD ile CA ve VCDR arasındaki korelasyon orta derecede iken CDAR ile iyi derecede korelasyon göstermektedir.

PSD ile OCT parametrelerinden DA ve RA arasında korelasyon izlenmemiştir ($p>0.05$). PSD ile CA, CDAR ve VCDR arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı

korelasyon izlenmiştir ($p<0.05$, $r= 0.437$, $r= 0.565$, $r= 0.459$) ve bu korelasyon CA ve VCDR’ de orta düzeyde, CDAR’ de ise iyi düzeydedir. Bulgular tablo 5’ de gösterilmiştir.

Tablo 5: PAAG’ li gözlerde MD ve PSD’ nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi

PAAG (55 göz)		MD		PSD	
		r	p	r	p
HRT	DA	-0.224	0.052	0.237	0.055
	CA	-0.667	<0.001	0.659	<0.001
	RA	0.496	<0.001	-0.502	<0.001
	CV	-0.706	<0.001	0.695	<0.001
	RV	0.683	<0.001	-0.689	<0.001
	CDAR	-0.646	<0.001	0.662	<0.001
	LCDR	-0.672	<0.001	0.683	<0.001
	CSM	-0.526	<0.001	0.551	<0.001
	HVC	0.256	0.058	-0.254	0.062
	RSLT	0.503	<0.001	-0.534	<0.001
	RSLTCSA	0.702	<0.001	-0.693	<0.001
OCT	DA	-0.154	0.061	0.165	0.057
	CA	-0.451	<0.001	0.437	0.001
	RA	0.133	0.332	-0.11	0.459
	CDAR	-0.569	<0.001	0.565	<0.001
	VCDR	-0.488	<0.001	0.459	<0.001
	ORTALAMA RSLT	0.831	<0.001	-0.809	<0.001
	MAKULA RSLT	0.365	0.006	-0.268	0.048

Pearson Korelasyon Analizi

NTG’ li gözlerde;

MD ile HRT parametrelerinden DA ve HVC arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0.05$). MD ile RA, RV, ortalama RSLT ve RSLTCSA arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$) (r değerleri sırasıyla $r= 0.820$, $r= 0.793$, $r= 0.718$, $r= 0.637$) ve bu korelasyon RA ve RV’ de çok iyi, ortalama RSLT ve RSLTCSA’ da ise iyi düzeydedir. MD ile CA, CV, CDAR, LCDR, CSM arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$, r değerleri

sırasıyla $r = -0.894$, $r = -0.655$, $r = -0.646$, $r = -0.693$, $r = -0.781$). MD ile CA ve CSM çok iyi; CV, CDAR ve LCDR ise iyi derecede korelasyon göstermektedir.

PSD ile HRT parametrelerinden DA ve HVC arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p > 0.05$). PSD ile CA, CV, CDAR, LCDR, CSM arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$, r değerleri sırasıyla $r = 0.582$, $r = 0.574$, $r = 0.614$, $r = 0.693$, $r = 0.517$) ve bu korelasyon iyi olarak hesaplanmıştır. PSD ile RA, RV, ortalama RSLT ve RSLTCSA arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = -0.496$, $r = -0.439$, $r = -0.635$, $r = -0.464$). PSD ile RA, RV ve RSLTCSA orta derecede korelasyon gösterirken, ortalama RSLT kalınlığı ile iyi derecede korelasyon göstermektedir.

MD ile OCT parametrelerinden DA arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p > 0.05$). MD ile RA, ortalama RSLT ve makula kalınlığı arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = 0.696$, $r = 0.488$, $r = 0.649$). Bu korelasyon RA ve makula RSLT kalınlığı ile iyi, ortalama RSLT kalınlığı ile orta derecededir. MD ile CA, CDAR ve VCDR arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = -0.773$, $r = -0.694$, $r = -0.766$). MD ile CA ve VCDR arasında güçlü, CDAR ile de iyi derecede korelasyon saptanmıştır.

PSD ile OCT' deki DA ve ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p > 0.05$). PSD ile CA, CDAR ve VCDR arasında istatistiksel olarak pozitif yönde korelasyon saptanmış ($p < 0.05$) (r değerleri sırayla $r = 0.616$, $r = 0.531$, $r = 0.544$) olup iyi derece korele olduğu hesaplanmıştır. PSD ile RA ve makula RSLT kalınlığı arasında negatif yönde korelasyon saptanmıştır ($p < 0.05$) (r değerleri sırasıyla $r = -0.458$, $r = -0.692$). Bu korelasyon RA ile orta, makula RSLT kalınlığı ile iyi derecede bulunmuştur. Bulgular tablo 6' da gösterilmiştir.

Tablo 6: NTG' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi

NTG (26 göz)		MD		PSD	
		r	p	r	p
HRT	DA	-0.123	0.052	0.150	0.058
	CA	-0.894	<0.001	0.582	0.02
	RA	0.820	<0.001	-0.496	0.001
	CV	-0.655	<0.001	0.408	0.03
	RV	0.793	<0.001	-0.439	0.02
	CDAR	-0.693	<0.001	0.574	0.02
	LCDR	-0.781	<0.001	0.614	0.01
	CSM	-0.726	<0.001	0.517	0.007
	HVC	0.325	0.12	-0.391	0.05
	RSLT	0.718	<0.001	-0.635	<0.001
	RSLTCSA	0.637	<0.001	-0.464	0.01
OCT	DA	-0.102	0.054	0.143	0.295
	CA	-0.773	<0.001	0.616	0.001
	RA	0.696	<0.001	-0.458	0.02
	CDAR	-0.694	<0.001	0.531	0.005
	VCDR	-0.766	<0.001	0.544	0.04
	ORTALAMA RSLT	0.488	0.01	-0.309	0.125
	MAKULA RSLT	0.649	<0.001	-0.692	<0.001

Spearman Korelasyon Analizi

OHT' li gözlerde;

MD ve PSD ile HRT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

MD ile OCT parametrelerinden RA arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı ve orta derecede korelasyon saptanırken ($p<0.05$) ($r=0.437$, $p=0.01$), diğer OCT parametreleri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$).

PSD ile OCT parametrelerinden RA arasında istatistiksel olarak negatif yönde anlamlı ve orta derecede korelasyon saptanırken ($p<0.05$) ($r= -0.463$, $p=0.01$), diğer OCT parametreleri ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0.05$). Bulgular tablo 7' de gösterilmiştir.

Tablo 7: OHT' li gözlerde MD ve PSD' nin HRT ve OCT parametreleri ile korelasyon analizi

OHT (32 göz)		MD		PSD	
		r	p	r	p
HRT	DA	0.113	0.53	0,127	0.05
	CA	-0.187	0.30	-0.192	0,28
	RA	0.160	0.38	-0,223	0,24
	CV	0.09	0.5	-0.166	0.36
	RV	0.196	0.2	-0.203	0.26
	CDAR	-0.289	0.1	0.102	0,4
	LCDR	-0.318	0.07	0.143	0.4
	CSM	0.199	0.2	-0.112	0.54
	HVC	0.221	0.2	0.195	0.36
	RSLT	0.132	0.4	-0.097	0.7
	RSLTCSA	0.06	0.7	-0.253	0.1
OCT	DA	0.163	0.05	0.156	0.05
	CA	-0.152	0.4	-0.145	0,38
	RA	0.437	0.01	-0,463	0.01
	CDAR	0.05	0.78	-0.340	0,65
	VCDR	-0.276	0.12	0.283	0.1
	ORTALAMA RSLT	-0.04	0.9	0.345	0.05
	MAKULA RSLT	0.115	0.53	-0.104	0.5

Pearson Korelasyon Analizi

HRT 3 ve OCT cihazı ile elde edilen OSB parametrelerinden DA, CA, RA, CDAR ve ortalama RSLT kalınlığı arasındaki korelasyon PAAG, NTG ve OHT gruplarında değerlendirilmiştir. PAAG, OHT grubunda parametrik Pearson Korelasyon Analizi, NTG grubunda parametrik olmayan Spearman Korelasyon Analizi kullanılmıştır.

PAAG grubunda; HRT ve OCT ile ölçülen DA, CA, CDAR ve RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanırken ($p < 0.05$) (r değerleri sırayla $r = 0.507$, $r = 0.631$, $r = 0.606$, $r = 0.528$) RA' da korelasyon izlenmemiştir ($p > 0.05$).

NTG grubunda; HRT ve OCT ile ölçülen DA, CA, RA ve CDAR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanırken ($p<0.05$) (r değerleri sırayla $r=0.656$, $r=0.831$, $r=0.600$, $r=0.467$), RSLT’ de anlamlı korelasyon izlenmemiştir ($p>0.05$).

OHT grubunda; HRT ve OCT ile ölçülen DA ölçümünde anlamlı korelasyon saptanırken ($p<0.05$) ($r=0.500$, $p=0.004$), CA, RA ve CDAR ve RSLT’ de anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bulgular tablo 8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8: HRT ve OCT parametrelerinin gruplar içindeki korelasyon analizi

	PAAG*		NTG**		OHT*	
	(HRT-OCT)		(HRT-OCT)		(HRT-OCT)	
	r	p	r	p	r	p
DA	0.507	<0.001	0.656	<0.001	0.500	0.004
CA	0.631	<0.001	0.831	<0.001	0.210	0.2
RA	0.124	0,36	0.600	<0.001	0.301	0.09
CDAR	0.606	<0.001	0.467	0,01	-0.058	0.7
RSLT	0.528	<0.001	0.262	0.2	-0.177	0.3

* → Pearson Korelasyon Analizi,

** → Spearman Korelasyon Analizi

PAAG, NTG ve OHT olan gözlerde GA’ da MD ve PSD değerleri ile OCT ve HRT’ de ortalama RSLT kalınlığı arasında ilk ve son vizit ölçümlerindeki progresyonu değerlendirildi. MD değerindeki -2 dB değişim progresyon olarak kabul edildi. Üç grupta da değerlendirilen parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bulgular tablo 9’ de gösterilmiştir.

Tablo 9: PAAG, NTG ve OHT' li gözlerde MD, PSD, OCT ve HRT 3 ortalama RSLT' nin ilk ve son ölçüm değerleri (MD±SD)

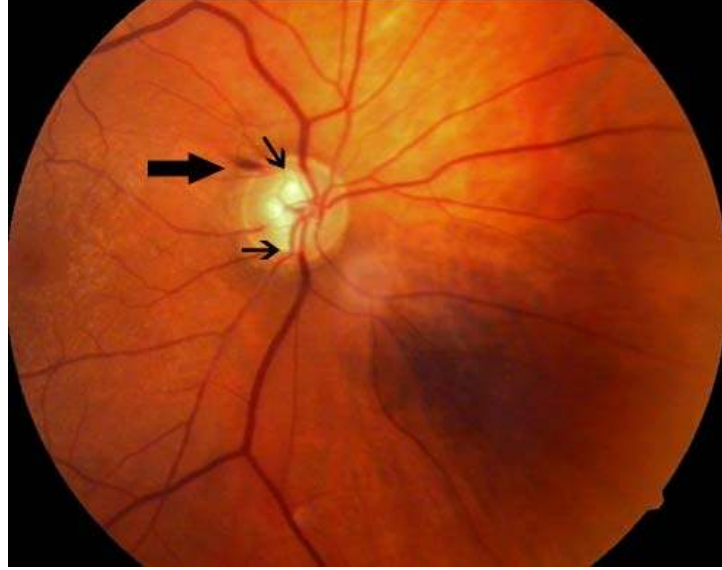
		MD_{ilk} (dB)	MD_{son} (dB)	PSD_{ilk} (dB)	PSD_{son} (dB)	RNFL_{ilk} (OCT) (µm)	RNFL_{son} (OCT) (µm)	RNFL_iilk (HRT 3) (mm)	RNFL_{son} (HRT 3) (mm)
PAAG*	MD±SD	-5.08±4.3	-5.16±4.5	5±3.7	4.93±3.7	75.83±18	75.5±15.8	0.21±0.03	0.21±0.03
	p	0.33		0.27		0.49		0.32	
NTG**	MD±SD	-7.8±4.8	-7.94±4.7	8.21±4.27	8.2±4.3	69±9.1	68.9±9.4	0.19±0.01	0.19±0.01
	P	0.18		0.88		0.22		0.48	
OHT*	MD±SD	-0.45±0.9	-0.36±0.9	1.72±0.46	1.6±0.43	97.8±5.8	97.3±6.1	0.27±0.02	0.27±0.02
	P	0.08		0.34		0.32		0.8	

* → t testi

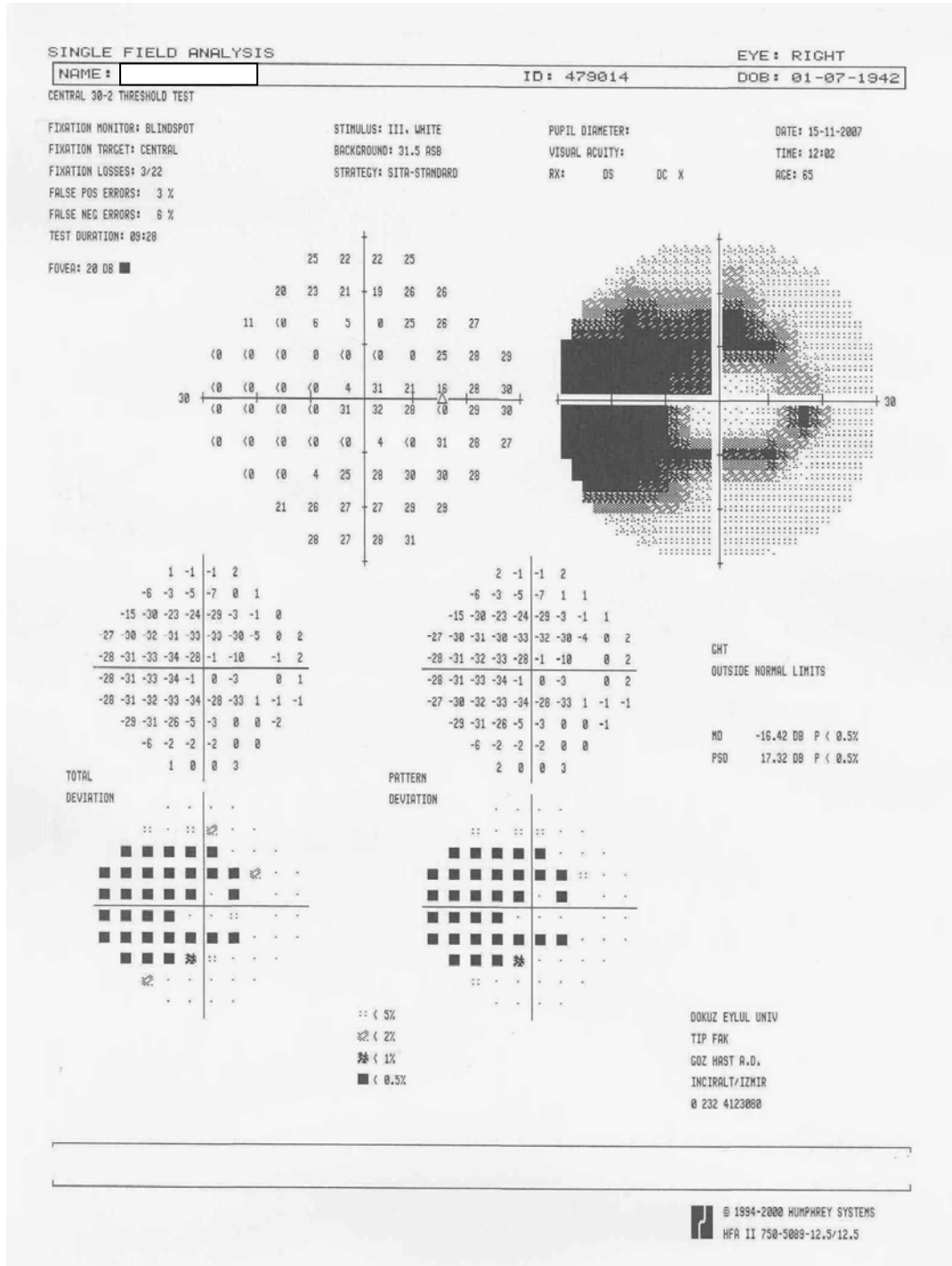
**→ Wilcoxon testi

NTG olan hastamızın sağ gözüne ait renkli fundus fotoğrafı ile GA, HRT 3 ve OCT çıktı sonuçları örnek olarak sunulmuştur.

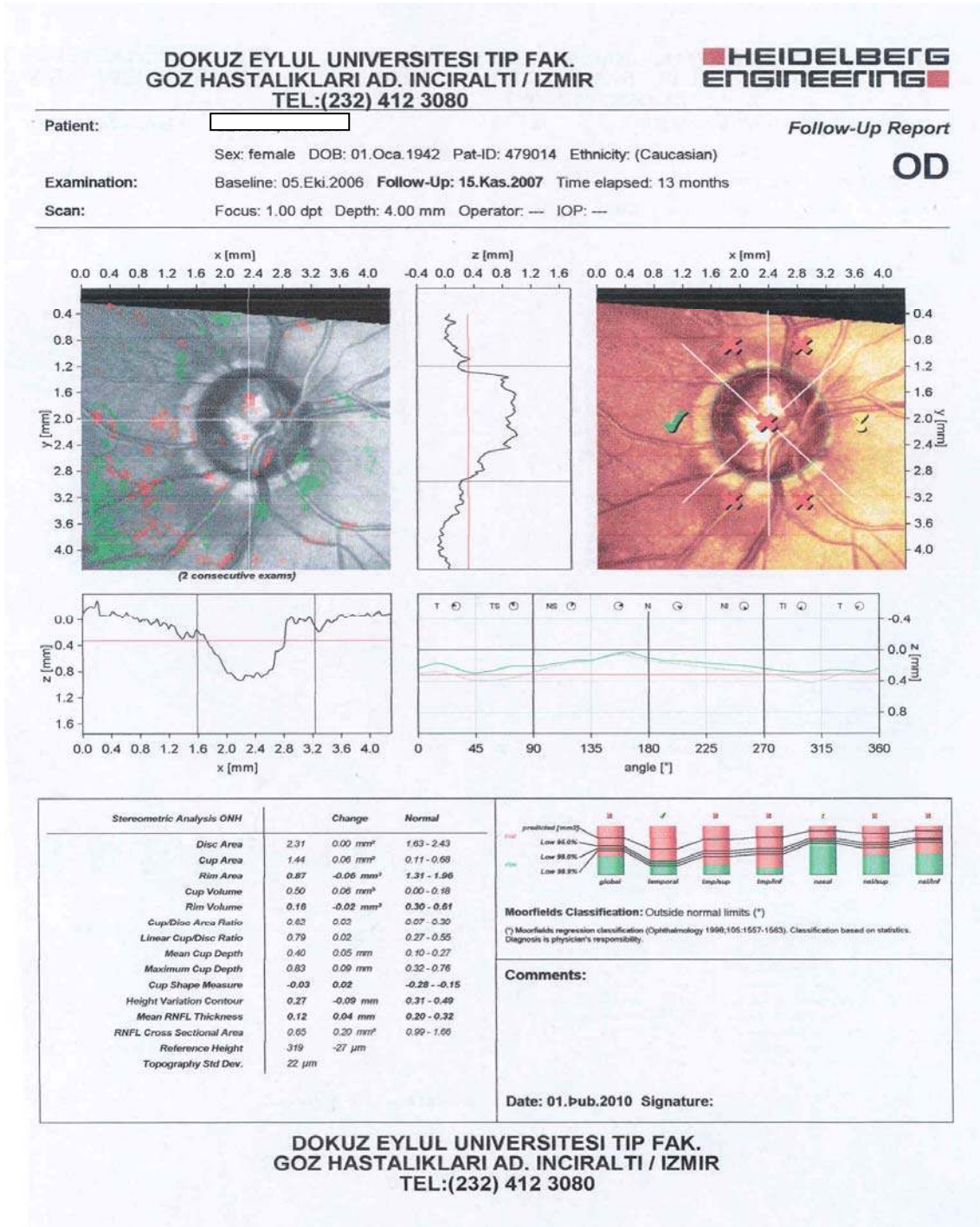
Şekil 1: NTG olan hastanın sağ gözüne ait renkli OD fotoğrafı. Peripapiller hemoraji (kalın ok) ile alt ve üst kutupta çentiklenme (ince ok) izlenmekte.



Şekil 2: Humphrey GA çıktısında ring skotom görüntüsü.



Şekil 3: HRT 3 çıktısında topografik resimde alt ve üst kadran defekti



Şekil 4: OCT ‘ de alt ve üst kadranda RSLT incelmesi

STRATUS OCT
RNFL Thickness Average Analysis Report - 4.0.2 (0056)

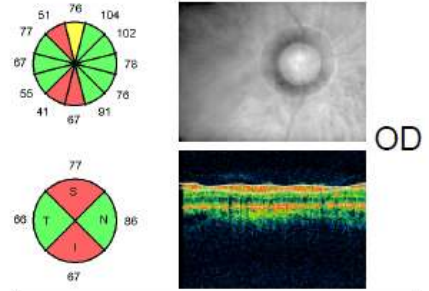
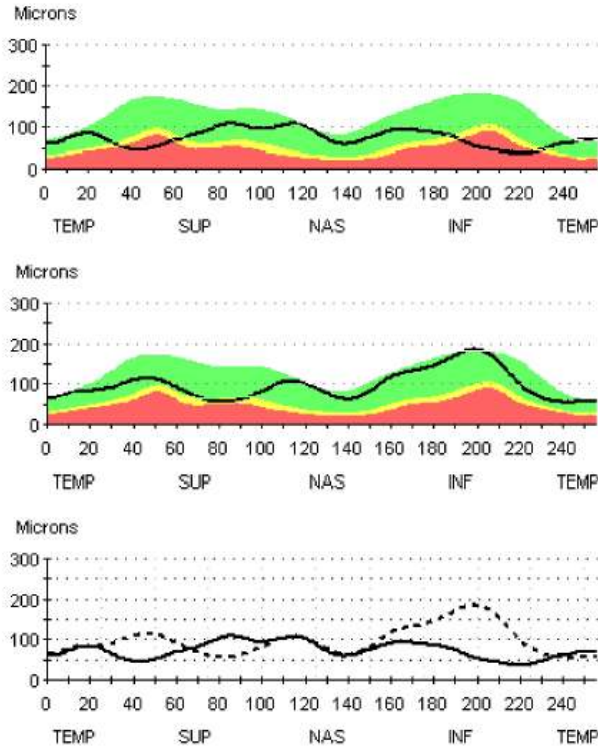


DOB: 10/5/1942, ID: NA, Female

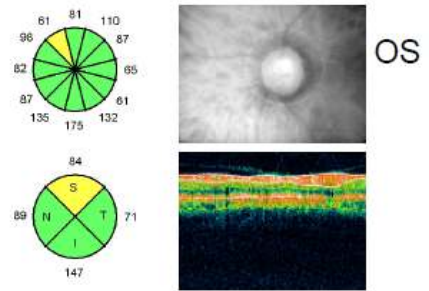
Scan Type: Fast RNFL Thickness (3.4)

Scan Date: 11/15/2007

Scan Length: 10.87 mm

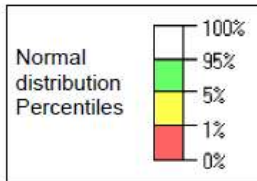


Signal Strength (Max 10) 7



Signal Strength (Max 10) 10

OD	Scans used	1, 2, 3
OS	Scans used	1, 2, 3



	OD (N=3)	OS (N=3)	OD-OS
Imax/Smax	0.87	1.62	-0.75
Smax/Imax	1.15	0.62	0.53
Smax/Tavg	1.64	1.61	0.03
Imax/Tavg	1.43	2.61	-1.18
Smax/Navg	1.28	1.28	-0.01
Max-Min	71.00	130.00	-59.00
Smax	109.00	114.00	-5.00
Imax	95.00	185.00	-90.00
Savg	77.00	84.00	-7.00
Iavg	67.00	147.00	-80.00
Avg.Thick	73.90	97.91	-24.01

Signature: _____

Physician: _____

TR0235



TARTIşMA

Glokom hastalığının dünya üzerinde geniş bir populusyonda izlenmesi, tanı konduğu zaman birçok olguda ciddi derecede görme kaybına neden olması ve yapmış olduğu hasarın geri dönüşümsüz olması erken tanı ve progresyon takibini önemli kılmaktadır. Glokom, hem GA defektleri ile fonksiyonel, hem de OSB’ de oluşturduğu değişikliklerle yapısal hasara neden olmakta; GA, HRT ve OCT ile glokoma özgü OD ve RSLT değişikliklerinin saptanıp takiplerdeki değişimleri saptamak mümkün olmaktadır. Bu cihazların glokom hastalığının tanı ve takibinde kullanılabilirliği ile birbiriyle olan korelasyonu birçok araştırmacı tarafından ele alınmıştır.

Wollstein ve ark.’ları (84) alışmalarında, 80 sağlıklı olgudan oluşan kontrol grubu ile 51 GA hasarlı glokomlu hastadan elde edilen GA’ da MD indeksi ile HRT stereometrik parametrelerini karşılaştırmışlardır. İki grup arasında GA’ da MD indeksi ile HRT CV, RV, CA, RA, CDAR, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA parametreleri arasında anlamlı korelasyon bildirmişlerdir. alışmalarında erken glokomatöz hasarlı olgulardaki değişiklikleri tanımlamada topografik ölçümlerin yararlı olduğunu belirtmişlerdir. Danesh-Meyer ve ark.’ları (97) normal, glokom şüpheli ve glokomlu olgular üzerinde yapmış oldukları çalışmada, MD değeri ile HRT’ de RA, RV, ortalama RSLT kalınlığı, LCDR, CDAR, RSLTCSA parametreleri arasında korelasyon bildirmişlerdir. Çalışmamızda, hem PAAG hem de NTG olan gözlerde bu parametrelere ek olarak CA ve CV parametreleri ile GA MD indeksi arasındada korelasyon izlenmiştir. GA’ da hasarın yaygınlığı hakkında bilgi veren MD parametresi ile OSB deki yapısal hasarı ifade eden HRT stereometrik parametreleri arasında korelasyon izlenmesi, yapısal hasar ile fonksiyonel hasarın paralel seyrettiğini düşündürmektedir.

Uchida ve ark.’larının (98) sağlıklı ve PAAG’ li hastalar üzerinde yapmış oldukları çalışmada, MD ve CPSD indeksleri ile HRT’ de CA, CDAR, RA, CV ve CSM parametreleri arasında korelasyon saptanmıştır. HRT stereometrik parametrelerinden CSM’ nin, glokomun tek başına tanımlanmasında sensitivitesinin % 83, spesifitesinin % 86, tanısal değerinin % 84 olduğunu bildirmişlerdir. Iester ve ark.’larının (99) 48 PAAG’ li ve 60 sağlıklı olgudan oluşan çalışmalarında, GA’ da MD, PSD, SF ve CPSD indeksleri ile HRT RV ve CSM parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. alışmalarında, OSB’ yi bölgelere ayırarak, her bölgeye ait HRT ortalama RSLT kalınlığı ile GA global indekslerini

karşılaştırmışlar ve ortalama RSLT kalınlığı ile MD, PSD ve CPSD arasında güçlü korelasyon bildirmişlerdir. Çalışmamızda, PAAG ve NTG grubunda GA' daki MD ve PSD değerleri ile HRT ortalama RSLT kalınlığı parametresi arasında korelasyon gözlenmiş olup bu sonuçlar, RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasında korelasyon olduğunu, glokomda hasarın artması ile RSLT' de kayıp olacağını ifade etmektedir. OHT grubunda ise, MD ve PSD ile HRT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Lester ve ark.'ları (100) yapmış oldukları başka bir çalışmada, GA global indekslerinden MD, PSD ve CPSD' nin OSB şekil ölçümleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu, özellikle GA' daki MD indeksinin OSB'nin alt bölgesinden elde edilen RA, CSM, HVC değerleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğini, bunu üst, nazal ve temporal bölgelerin takip ettiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacı tarafından yapılan başka bir çalışmada, MD ile CA, RA, RV, MCD ve CSM arasında, CPSD ile RA, RV, CSM ve RSLTCSA parametreleri arasında korelasyon olduğunu bildirilmiştir. GA indeksleri ile özellikle RA ve CSM arasında güçlü korelasyon olduğuna dikkat çekilmiştir (101). Çalışmamızda hem PAAG hem de NTG olan gözlerde MD ve PSD değerleri ile HRT' de RA, RV, CA, CV, CDAR, LCDAR, ortalama RSLT kalınlığı, RSLTCSA ve CSM arasında korelasyon saptanırken HVC arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Lester ve ark.'ları (102,103) diğer çalışmalarında, olguları DA değerlerine göre 3 gruba ayırmışlar; DA 2 mm^2 nin altında olan olgularda MD ve CPSD ile CA, CDAR, CV, RV, MCD, CSM, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA parametreleri arasında, DA $2-3 \text{ mm}^2$ arasında olan olgularda MD ve CPSD ile CA, CDAR, RA, CV, MCD, CSM, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA parametreleri arasında, DA 3 mm^2 nin üstünde olan olgularda MD ve CPSD ile CA, CDAR, RA, RV ve RSLTCSA parametreleri arasında anlamlı korelasyon bildirmişlerdir. OSB DA' sını $2,1-2,8 \text{ mm}^2$ referans aralıklarında normal kabul edilmekte olduğunu, bireyler arasında ciddi farklılıklar sergileyen DA' nın büyüklüğünde sapmalar izlense bile HRT ile ölçülen RV ve CSM parametrelerinin glokomun tanı ve takibinde önemli olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda PAAG ve NTG olgularında HRT' deki DA değerleri, Lester ve ark.' larının belirttiği normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Eid ve ark.' ları (104) yapmış oldukları çalışmada, GA MD indeksi ile HRT CA, CV, CDAR, RA, RV, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA parametreleri arasında anlamlı

korelasyon olduğunu, sağlıklı grup ile glokomatöz grup arasındaki RSLT yüksekliğinin çok farklı ölçüldüğünü, glokomatöz gözlerdeki GA değişiklikleri ile OSB topografik ölçümlerinden RSLTCSA ve CDAR parametrelerinin güçlü korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. Bu sonuçlar glokomda RGH ve akson kayıplarını GA’ da MD parametresi ile HRT’ de NRR, optik çukurluk ve RSLT kalınlığını ifade eden parametrelerin yansıttığını düşündürmektedir.

Teesalu ve ark.’ ları (105) PAAG, OHT ve sağlıklı olgudan oluşan çalışmalarında, GA MD indeksi ile HRT’ de RA, RV, CA, CV, MCD, CDAR, CSM, ortalama RSLT kalınlığı ve RSLTCSA parametreleri arasında korelasyon bildirmişlerdir. HRT’ de, CSM parametresinin bütün gruplar arasında güçlü korelasyon gösterdiğine özellikle dikkat çekmişlerdir. Çalışmamızda, OHT grubu ile PAAG ve NTG’ li grup arasında HRT’ de CSM parametresinde anlamlı farklar izlenmiştir. Ancak PAAG ve NTG arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Bu sonuçlar ile glokomda fonksiyonel hasarı ifade eden GA global indeksleri ile optik çukurluğun derinliği ve şekli hakkında bilgi veren CSM parametresinin anlamlı sonuçlar ortaya koyması, glokomun tanı ve takibinde bu parametrenin önemli olduğunu düşündürmektedir.

Bayer ve ark.’ ları (106) çalışmalarında, glokomlu olgular ile sağlıklı olguları ayırt etmede HRT CV, RV, CSM ve HVC parametrelerinin önemli olduğunu ve bu 4 parametrenin glokom tanısında duyarlılık (%74,3) ve seçiciliğinin (%80) yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Çalışmamızda, glokomatöz hasar göstermeyen OHT’ li gözler ile NTG ve PAAG’ li olguları ayırt etmede HRT RA, RV, CA, CV, CDAR, LCDR ve CSM’ ninde faydalı olacağı gözlenmiştir.

Miglior ve ark.’ larının (107) çalışmasında, GA global indekslerinden MD ve CPSD ile HRT stereometrik parametrelerinden DA, CA, CDAR, RA, CV, RV, MCD, CSM, HVC, ortalama RSLT kalınlığı ve CSA parametreleri parametreleri arasında anlamlı ilişki olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda ek olarak, GA PSD indeksi ile HRT RA, CV, RV, CDAR, ortalama RSLT kalınlığı ve CSA parametreleri arasındada anlamlı ilişki gözlenmiştir. Glokomda yapısal hasar ile fonksiyonel hasarın korelasyon gösterdiğini, HRT ile GA’ nın birbirlerini tamamladıklarını düşündürmektedir.

Weinreb ve ark.’ ları (108), PAAG’ li gözlerde alt retinal yarı alanda saptanan GA MD değerleri ile üst retinal yarı alanda saptanan HRT’ deki RSLTCSA değerleri arasında güçlü

korelasyon izlediklerini fakat, aynı korelasyonu üst retinal yarı alanda saptanan MD değerleri ile alt retinal yarı alanda izlenen HRT’ deki RSLTCSA değerleri arasında izlemediklerini bildirmişlerdir.

Lan ve ark.’ ları (109), 62 PAAG li olguya GA, HRT ve GDx uygulayarak sonuçlarını karşılaştırmışlardır. GA’ daki MD indeksi ile HRT ile ölçülen DA, RA parametreleri arasında, GA’ daki CPSD indeksi ile HRT’ deki RA parametresi arasında korelasyon bildirmişlerdir. OSB’ nin yapısal olarak bireysel farklılığından dolayı, glokomda fonksiyonel kayıp ile yapısal farklılığın çok iyi örtüşmediğini, glokomatöz hasarın erken tanısında klinik muayene ile beraber yapısal ve fonksiyonel ölçümlerin yol gösterici olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda bu sonuçların tersi olarak, GA global indeksleri ile OSB deki NRR, optik çukurluk ve RSLT nin yapısal ölçümlerini ifade eden HRT parametreleri arasında korelasyon olduğunu, PAAG ve NTG’ da yapısal değişim ile fonksiyonel kaybın beraber seyrettiği gözlenmiştir.

Brigatti ve ark.’ ları (110), hafif ve orta düzeyde GA kaybı olan olgularda GA ve HRT sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, GA’ daki MD ve CPSD indeksleri ile HRT’ deki CA, CV, CDAR ve MCD parametreleri arasında güçlü korelasyon izlemişlerdir. Çalışmalarında glokomda yapısal ve fonksiyonel hasarın korelasyon gösterdiğini, özellikle fonksiyonel hasar ile birlikte geleneksel yapısal parametreleri olan CA, CV, CDAR arasında anlamlı ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada 57 glokomlu olgu üç alt gruba ayrılmış; grup 1’ de yüksek GİB, normal OSB ve GA’ ya sahip 10 olgu, grup 2’ de glokomatöz OSB hasarı olan fakat normal GA’ ya sahip 30 olgu, grup 3’ de ise glokomatöz OSB hasarı ve glokomatöz GA’ ya sahip 17 olgu yer almıştır. Üç grup arasında HRT ile ölçülen RV ve CSM parametrelerinde anlamlı farklar olduğu, HVC parametresinde bu sonucu gözlenmediği, HRT’ ki RV, CSM ve ortalama RSLT kalınlığı parametrelerinin alt grupları ayırt etmede önemli olduğunu belirtilmiştir (111). Bu sonuçlar HRT’ nin zaman içinde OSB’ de meydana gelen değişiklikleri saptayabildiğini göstermektedir.

Turaçlı ve ark.’ ları (112) 26 sağlıklı, 21 PAAG, 10 NTG ve 11 OHT olgusuna GA, HRT ve GDx uygulayarak sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında PAAG’ li grupta HRT’ de RSLTCSA değerlerinin kontrol grubundan daha düşük, MCD değerlerinde daha yüksek olduğunu, GA’ daki MD ve CPSD indekslerinde kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. GA indeksleri ile HRT parametreleri arasında

korelasyon saptayamadıklarını, bu sonucun glokomlu olgularda GA defektlerinin ileri düzeyde olmamasından kaynaklanabileceğini, glokom tanısı ve takibinde GA, HRT ve GDx testlerinin birlikte kullanılması gerektiğini ve OSB’ deki anatomik farklılıkların sonuçları etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda, glokomatöz OSB değişiklikleri olmayan OHT grubu ile glokomatöz OSB hasarı olan PAAG ve NTG’ li gruplar arasında HRT CA, CV, RA, RV, CDAR, LCDR ve CSM parametrelerinde anlamlı farklar izlenmiştir.

Lopez-Pena ve ark.’ ları (113), glokomlu ve sağlıklı olgulara GA, HRT, OCT ve GDx uygulayarak sonuçlarını karşılaştırmışlardır. GA’ daki MD indeksi ile HRT’ deki CA, RA, CV, RV, CDAR, LCDR, CSM, ortalama RSLT kalınlığı, CSA parametreleri arasında korelasyon izlediklerini bildirmişlerdir. GA bulguları ile OSB görüntüleme bulguları arasında orta düzeyde korelasyon saptadıklarını, OSB’nin bireysel anatomik farklılıklarından dolayı yapısal ve fonksiyonel ölçümler arasındaki ilişkinin zayıf olduğunu ve bu testlerin birbirlerini tamamladıklarını belirtmişlerdir. Çalışmamızda, PAAG ve NTG olan gözlerde GA MD indeksi ile HRT RA, RV, CV, LCDR CDAR, CSM, ortalama RSLT kalınlığı, RSLTCSA parametreleri arasında korelasyon gözlenmiştir.

Caprioli (114), sağlıklı ve glokomlu olgulara GA ve HRT uygulayarak sonuçlarını karşılaştırmıştır. GA’ daki MD, CPSD ve SF indeksleri ile HRT’ deki CDAR, CV, RA ve ortalama RSLT kalınlığı parametreleri arasından anlamlı farklar olduğunu bildirmiştir. HRT’ de ortalama RSLT kalınlığı ve GA’ da MD indekslerinin glokomatöz hasarı tanımlamada özellikle önemli olduğunu, bunları HRT’ nin RA ve RV parametrelerinin takip ettiğini belirtmiştir. Glokomda yapısal değişimi ifade eden HRT parametreleri ile GA indekslerinin erken glokomatöz defekti yansıtmada başarılı olduğunu bildirmiştir.

Kiriyama ve ark.’ ları (115) çalışmalarında, PAAG ve NTG olan hastalarında CA’ nın NTG grubunda daha geniş olduğunu göstermiş ve aynı zamanda RA ve CA’ nın MD ile korelasyonun yüksek olduğunu, bu parametrelerin glokomatöz hasarı göstermede en kullanışlı parametreler olduğunu bildirmişlerdir.

Bathija ve ark.’ ları (116), 49 sağlıklı ve hafif GA kaybı olan 50 olgu ile yapmış oldukları çalışmada, HRT stereometrik parametrelerinin iki grup arasındaki farklılıklarını değerlendirmişlerdir. Kontrol grubu ile glokom grubu arasında HRT ile elde edilen CA, CDAR, RA, CV, RV, CSM, MRNFLT ve RNFLCSA parametrelerinin anlamlı farklar sergilediğini belirtmişlerdir. Özellikle RA, CSM, HVC ve RSLTCSA parametrelerinin

glokom tanısında duyarlılık (%78) ve seçiciliğinin (%88) en üst düzeyde olduğunu bildirmişlerdir. Sonuçlar, söz konusu parametrelerin glokomun tanı ve takibinde yön gösterici olduğunu düşündürmektedir.

Lee ve ark.' ları (117), 44 PAAG li olgunun 81 gözü üzerinde yapmış oldukları çalışmada, GA' daki MD ve CPSD indeksleri ile HRT' deki RA, RV ve MRNFLT parametreleri arasında korelasyon bildirmişlerdir. PAAG' de fonksiyonel hasar ile OD' nin yapısal topografik ölçümlerini veren HRT arasında anlamlı korelasyon izlediklerini belirtmişlerdir.

Nakatsue ve ark.' ları (118), Japon populasyonunda PAAG ve NTG olguları üzerinde yaptıkları çalışmada, HRT ile optik sinir incelenmesinde, NTG ve PAAG' de benzer değişiklikler olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada, PAAG grubunda CA, CDAR, RA, RV, CSM parametreleri ile MD arasında korelasyon bulunurken, NTG grubunda, RA, RV ve CSM ile MD arasında korelasyon bulunmuştur.

Glokomda tanı ve takibinde kullanılan diğer bir cihaz OCT olup, OCT 1-2 cihazlarıyla yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normalde 100- 130 μm arasında yer almakta, 100 μm altındaki değerler glokom lehine, 130 μm üzerindeki değerler ise OSB ödemi lehine değerlendirilmektedir. OCT 3' de ise RSLT kalınlığı yaşa göre oluşturulmuş bir normogram içinde gösterilerek değerlendirme açısından kolaylık sağlamaktadır. Schuman ve ark.' larının (91) longitudinal OCT çalışmasında, OCT 3' le yapılan ölçümlerde ortalama RSLT kalınlığı normal grupta (n=107) $95.9 \pm 10.09 \mu\text{m}$, erken glokom grubunda (n=64) $80.3 \pm 18.4 \mu\text{m}$, ileri glokomlu grupta (n=18) ise $50.7 \pm 13.6 \mu\text{m}$ olarak hesaplanmıştır. Çalışmalarında, OCT ile ölçülen RSLT kalınlığı sağlıklı ve glokomlu gözler arasında, özellikle alt kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiğini ve RSLT kalınlığı ile GA testleri arasında da yüksek derecede korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda, PAAG ve NTG olan gözlerde ortalama RSLT kalınlığı sırasıyla $75,83 \pm 15$ ve 69 ± 9.1 iken, glokomatöz değişim göstermeyen OHT grubunda $97.8 \pm 5.8 \mu\text{m}$ olarak bulunmuştur.

OCT ile elde edilen OSB parametreleri ile HRT ile elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (94,95) Schuman ve ark.' ları (94) yaptıkları çalışmada, HRT ve OCT cihazı ile elde edilen OSB değerlerinin korelasyonunu değerlendirilmiştir. HRT ve OCT 3 ile ölçülen DA, CDAR, CA ve CV arasında güçlü korelasyon saptarken, RV için anlamlı korelasyon saptamamışlar. Ayrıca OCT

ile ölçülen DA' nın ve buna bağlı olarak diğer parametrelerin HRT değerlerine göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda, PAAG grubunda; HRT ve OCT ile ölçülen DA, CA, CDAR ve RSLT kalınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanırken, RA' da korelasyon izlenmemiştir. NTG grubunda; DA, CA, RA ve CDAR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanırken, RSLT' de anlamlı korelasyon izlenmemiştir. OHT grubunda; DA ölçümünde anlamlı korelasyon saptanırken CA, RA ve CDAR ve RSLT' de anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca tüm gruplarda OCT ile ölçülen DA değeri, HRT ile ölçülenden daha yüksek bulunmuştur.

Üstündağ ve ark.' larının (119,120) çalışmalarında, OCT ile yapılan RSLT kalınlığı ile GA global indeksleri arasındaki ilişkiyi değerlendirilmiş; normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RSLT kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OCT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin GA indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da, PAAG ve NTG göz grubunda ortalama RSLT ile OSB alt kadran RSLT kalınlığı OHT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulunmuştur. PAAG grubunda, GA' daki MD ve PSD indeksleri ile OCT' deki CA, CDAR, VCDR, ortalama RSLT kalınlığı ve makula RSLT arasında korelasyon izlenmiştir. NTG göz grubunda ise, bu parametrelere ek olarak RA ile de korelasyon saptanmış olup, OHT göz grubunda RA dışında hiçbir parametrede korelasyon saptanmamıştır.

Standard otomatik perimetride olduğu gibi, kısa dalga boylu otomatik perimetri (SWAP) sonuçlarında OCT parametreleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (121). Ancak OCT ölçümünde ve GA testinde kullanılan tarama protokolü ve analizde kullanılan parametreler, OCT ile GA arasında korelasyon çalışmalarının sonuçlarını etkilemektedir. OCT 'de, "hızlı" RSLT kalınlığı taraması 256 tarama noktası çözünürlüklü ve "normal" RSLT kalınlığı taraması 512 tarama noktası çözünürlüklü görüntü oluşturmaktadır (122). Leung ve ark.' ları (123) OCT' de yüksek çözünürlüklü RSLT taraması ile GA' daki ortalama sapma değeri arasındaki ilişkinin, "hızlı" tarama ile elde edilen ilişkiden daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Önal ve ark.' ları (124) GA testinde de, "Swedish interactive thresholding algorithm" (SITA) eşik testi ile santral 30-2 standart eşik testini PSD olasılık tablosuna göre kıyaslamışlar ve $p=0.05$ seviyesinde SITA ile görme kayıplarının daha fazla ortaya konulabildiğini göstermişlerdir. GA indeksleri ile OCT parametreleri arasındaki ilişkiyi

araştıran çalışmaların doğru yorumlanması ve kliniğe uygulanması için, hangi GA ve OCT programlarının kullanıldığına dikkat edilmesi gerekmektedir.

Glokom progresyonunun tanısı üzerine tartışmalar hala devam etmektedir. Ancak glokom tedavisinde progresyonun tayin edilmesi zorunludur. Çünkü, etkin tedavi ile progresyon yavaşlatılabilir. Optik sinir görünümünde yapısal veya fonksiyonel değişiklikler glokom progresyonunu işaret edebilir. Genellikle progresyon ne kadar erken yakalanırsa görme kaybını azaltacak tedavi olasılığında o kadar arttığı kabul edilir.

GA progresyonunu tanımlayan, yaygın kabul görmüş bir standart yoktur. Klinik çalışmalarda progresyonu standardize bir biçimde tanımlamak için çok sayıda algoritma oluşturulmuştur. Prospektif randomize tedavi çalışmalarının her biri (örneğin; NTGS, AGIS, OHTS, EMGT) bunu farklı tanımlamaktadır.

Glokom progresyonu için gerekli doğrulayıcı test sayısı ile ilgili çalışma OHTS tarafından yapılmıştır. GA son noktasına ulaştığı saptanan hastaların kaçının takiben yapılan görme alanlarının normal olduğu değerlendirilmiştir (125). GA değişiklikleri glokom yarı alan (GHT) testindeki anormalliklere dayandırılmıştır. Glokom progresyonunu takip etmek için başlangıçta iki ardışık güvenilir anormal GA gereklidir. Bu çalışmada, iki (9 göz) veya üç (59 göz) ardışık GA' ya dayandırılarak GA son noktasına ulaşmış 64 hastanın 68 gözü değerlendirilmiştir. Çalışmada, bir defekti doğrulamak için iki ardışık GA gerektiği zaman hastaların 73/110 (%66)' unda takip eden GA normal saptanmıştır. Buna karşın, bir defekti doğrulamak için üç ardışık GA gerektiği zaman hastaların sadece 46/381 (%12)' inde takip eden GA normale dönmüştür. Bu üçüncü GA testi, bir birey için gelecekte normale dönecek GA test sayısını belirgin olarak azaltmıştır. Bu çalışmaya dayanılarak, OHTS protokolü değiştirilmiştir ve spesifisite ve stabiliteyi arttırmak için ve glokomatöz son noktaya ulaşmak için üç ardışık anormal güvenilir GA testine ihtiyaç duyulmaya başlanmıştır.

Görme alanındaki kötüleşmeyi fluktuasyondan ayırt edebilmek ve doğrulama testinin parametrelerini tanımlamak için ayrıntılı çalışmalar AGIS tarafından yapılmıştır (126). AGIS' e dahil olabilmek için hastaların uygun GA testi ve çalışma öncesine ait GA testi olmalıdır. En az altı aylık iki ardışık GA testi olan 565 hastanın 757 gözünün 12746 GA değerlendirilmiştir. Uygunluğu ve referans görme alanlarını değerlendirirlerken, gözlerin %5' i en az dört AGIS görme alanı skoru ile referans teste göre kötüleşmiş ve %11' i iyileşmiştir. İlaveten, GA iyileşmesi, hafif GA defekt skorlu (%4) olan gözlerde orta (%11, $p=0.013$) ve

ciddi defekt skorlu olan (%17, $p= 0.005$) gözlerle karşılaştığında daha az bulunmuştur. GA skor değişimi derecesi arttıkça, doğrulama testinin sayısında artış ve sebat eden GA defekti olma ihtimalinde azalma saptanmış. Bu rapor, GA testinin değişkenliğini güzel bir şekilde ortaya koymaktadır. Tekrar testinin glokomatöz progresyonun olduğundan fazla teşhis edilmesini engellenmesine yardım ederek yalancı pozitif sonuçları azaltabildiğini göstermektedir.

Uzun süreden beri, GA' daki mevcut defektlerin derinleşmesi veya genişlemesi glokom progresyonu olarak düşünülmektedir (127). Fonksiyonel progresyonu araştırmak için mevcut skotomlarda meydana gelen bu değişimleri yakından takip etmek daha verimli olabilir. Boden ve ark.(128), 112 hastanın 112 gözünde progresyonun en fazla nerede olabileceğini gösteren GA değişikliklerini tanımlayabilmek için aşağıdaki üç algoritmayı kullanmışlardır: Erken Manifest Glokom Çalışması (EMGT) kriteri, glokom değişim olasılık analizi (GCPA) ve kalitatif klinik kriterler. Klinik kriterler, kötüleşen GA eşik dB derinlik ve paternlerindeki değişikliklere dayandırılmıştır. GCPA, Humphrey GA cihazında mevcut olan ve total deviasyon çıktısına dayanarak zaman içerisinde GA değişimini değerlendiren istatistiksel bir yazılımdır. Her test noktasındaki değişimler hesaplanarak bu değişikliklerin derinliği ve paternleri bir grup stabil glokomlu gözlerin GA ile karşılaştırılır. EMGT kriteri GCPA' ya benzerdir ama patern deviasyon çıktısına dayanır. Patern deviasyon çıktısındaki değişikliklere dayanan değerlendirmenin yararı görme alanında diffüz değişikliğe yol açan faktörlerin etkisini (katarakt, miyotik pupil vb.) azaltmasıdır. Bu çalışmada, progresyon gösteren tüm gözlerde mevcut skotomda ya derinleşme ya da genişleme olmuştur. Hiçbir hastada progresyon yeni skotom gelişerek olmamıştır. Bu durum, tekrarlanan GA testlerinin daha verimli olduğunu göstermektedir ve eğer mevcut skotomların bulunduğu bölgeye odaklanılırsa gerçek GA değişikliğinin tanımlanması iyileştirilebilir gibi görünmektedir.

Klinik bilgiye dayanarak glokom progresyonunu tahmin etme olasılığı Nouri-Mahdavi ve ark.' ları (129) tarafından yayınlanan bir çalışmada değerlendirilmiştir. Özel olarak erken zaman noktalarında toplanan bilginin gelecekte glokom progresyonunu tahmin edip edemeyeceği değerlendirilmiştir. Sekiz yıllık takibi ve başlangıç GA skoru en fazla 16 olan 161 AGIS hastasının 161 gözü çalışmaya alınmıştır. GA progresyonu iki nokta glokom yarı alan test kriteri kullanan pointwise lineer regresyon (PLR) ile tanımlanmıştır. Bu kriter, bir GA serisinde aynı glokom yarı alan demetinde en az iki noktada kötüleşme veya iyileşmedir. Bu teknik aynı zamanda dört yıllık takibi olan hastalarada uygulanmış ve $p<0.05$ olan tüm

regresyon eğrilerinin toplam gelecekteki glokom progresyonunu değerlendirmek için bir indeks olarak kullanılmıştır. Sekiz yıllık GA sonuçlarını tahmin etmek için dört yıllık perimetrik ve klinik veri (girişim sırası, yaş, AGIS GA skoru, ortalama GİB, GİB dalgalanması ve eğimlerin toplamı) kullanılarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Sekiz yılda progresyon PLR ile 64 (%40) gözde tespit edilmiştir (AGIS kriterine göre 45 (%28) gözde). Sonradan oluşacak GA progresyonunu tahmin eden tek parametre eğimlerin toplamının daha negatif olması olarak belirtilmiştir. Bu durum, GA progresyonunu tanımlamak için AGIS kriteri kullanıldığında değişmemiştir. ($P < 0.001$). PLR' yi verimli olarak hesaplamak için 6-8 görme alanı gerektiği ve GA değişikliklerinin tanınabilmesinden önce uzun takip süresi ve çok sayıda GA muayenesi gerekliliği belirtilmiştir.

Görme alanlarının klinik olarak değerlendirilmesinde bir miktar tutarsızlık olduğu kabul edilmektedir. Bu yüzden PLR' nin klinisyen bulguları ile ne kadar karşılaştırılabilir olduğu sorusu ortaya çıkmıştır. Viswanathan ve ark.' ları (130), 27 seri güvenilir görme alanının progresyon açısından 5 klinisyen tarafından derecelendirmesinin PLR' ye dayanan PROGRESSOR istatistik yazılım ve Humphrey GA çıktıları kullanılarak yapılması sonucunda ortaya çıkan fikir birliğini karşılaştırmışlardır. Fikir birliği GA yorumu için PROGRESSOR kullanıldığında sadece Humphrey çıktılarının klinisyen tarafından yorumlanmasına göre belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır.

Standart akromatik perimetrenin (SAP) kısıtlamaları düşünüldüğünde glokoma bağlı GA kaybı, frekans çiftleme teknolojisi (FDT) veya kısa dalga boyu otomatik perimetri (SWAP) ile daha erken tanınabilir. Çünkü bu cihazlar, glokomda erken hasar gören veya azalmış verim gösteren bir grup retinal gangliyon hücrelerini test ederler.

FDT ve SAP' ın glokomatöz GA progresyonunda rolü Haymes ve ark.' ları (131) tarafından değerlendirilmiştir. Yazarlar, 65 PAAG hastasını FDT ve SAP ile 3.5 yıl takip etmişlerdir. Hastaların %49' u FDT veya SAP ile progresyon göstermiştir ama sadece %25' i her ikisi ile birlikte progresyon göstermişlerdir. Hastalar her iki test ile progresyon gösterdiğinde olguların çoğunda GA progresyonu SAP' tan önce FDT' de görülmüştür.

SWAP' ın ve FDT' nin progresif GA defektlerini tahmin edip edemeyeceğini araştırmak için Bayer ve Erb (132) PAAG' li 152 gözü 30 ay boyunca her 6 ayda bir değerlendirmiştir. SWAP, defekti 43 (%80) gözde ortaya çıkarken FDT defektleri 40 (%74)

gözde ortaya çıkmıştır. Bu defektler standart GA progresyonundan 12-24 ay önce ortaya çıkmıştır.

Progresyonu saptamanın görsel fonksiyonu takip etme dışında diğer başlıca dayanağı, OSB ve RSLT görünümünün seri olarak değerlendirilmesidir. Teknolojik olarak birçok cihaz OSB ve RSLT' nin klinisyen tarafından değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır.

Mevcut pratik, başlangıçta OSB fotoğrafı çekmek ve takiplerde karşılaştırmak için bunu tekrar etmek veya OSB' nin yarıklı lambadaki görünümü ile başlangıç fotoğrafı karşılaştırmaktır.

OSB görüntülemenin esası fotoğraftır. Bunun aksine, yeni kantitatif görüntüleme cihazlarında klinisyen büyük oranda analiz yazılımlarına bağımlıdır. Örneğin; peripapiller atrofi ve disk hemorajisi gibi (133-135) glokom progresyonu ile ilgili özellikler sadece fotoğraflarda kolaylıkla görülür. OSB fotoğrafları monoskopik, ardışık stereoskopik veya simültane stereoskopik olabilir. Simültane stereoskopik fotoğraf tercih edilir. Çünkü rim kaybı gözden kaçabilir ve monoskopik fotoğraflara bakarken gözlemciler arası fikir birliği daha kötüdür (136). Ayrıca çukur derinliği ölçümü simültane fotoğraf ile ardışık ve stereoskopik ile karşılaştırıldığında daha güvenilirdir (137). OSB' nin rutin olarak fotoğraflardan değerlendirilmesi önündeki en büyük engel uygun görüntüleme sistemlerinin eksikliğidir. Yeni teknolojik gelişmeler yaygın olmasada stereoskopik fotoğrafların bilgisayar ekranında üç boyutlu olarak görülebilmesine olanak sağlar (138,139). Birçok yeni çalışmanın son noktası, progresyonun yan yana ardışık (140) veya simültane (141) stereoskopik OSB fotoğraflarının değerlendirilmesi şeklindedir.

Glokomda progresyonun takibi HRT ve OCT gibi teknolojik cihazlarla elde edilen seri ölçümlerle mümkün olabilmektedir. Böylece RA, RV, CA, CV gibi glokomatöz hasar gösterge parametrelerindeki değişim takip edilebilmektedir. OCT' nin glokom hastalarında uzun vadede GA ile karşılaştırılarak glokom progresyonunu saptama yeteneğini araştırmaya yönelik yapılan önemli bir çalışma Wollstein ve ark.' ları (142) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada, ortalama 5 yıl boyunca GA ve OCT ile takip edilen glokom şüphesi veya glokomu olan 37 hastanın 64 gözünde hastalığın progresyonu değerlendirilmiştir. OCT progresyonu, 2 veya 3 ardışık takip taramasında başlangıçtan en az 20 µm RNFL incelemesi olarak tanımlanmıştır. GA progresyonu, iki veya üç ardışık vizitte MD' de başlangıca göre iki dB azalma olarak tanımlanmıştır. Gözlerin %66' sında herhangi bir progresyon olmazken,

%22'sinde GA' da değişiklik olmaksızın peripapiller RSLT kalınlığında OCT ile azalma saptandığı bildirilmiştir. Bu sonuç glokom takibinde, henüz fonksiyonel kayıplar ortaya çıkmadan önce OCT ile anatomik değişikliklerin ortaya konabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda, hastaların ilk ve son OCT ölçümlerindeki ortalama RSLT değerlendirildiğinde hastaların hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı inceleme olmadığı izlenmiştir. Bunun muhtemel nedeni olarak hastaların takip süresinin kısa olması düşünülmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda PAAG, NTG ve OHT gözlerin tam oftalmolojik muayeneleri yapılarak GA çekimi ile fonksiyonel olarak, HRT ve OCT cihazları ile OSB yapısal olarak değerlendirilmiştir.. Daha sonra GA MD ve PSD değerleriyle, HRT ve OCT parametrelerinin gruplar arası farklılıkları, birbirleriyle olan uyumunu ve bu ölçümlerin takiplerdeki değişimleri incelenerek glokomatöz yöndeki hasarda ilerleme olup olmadığını araştırılmıştır. Çalışmamızda şu sonuçlar bulunmuştur:

1. OHT grubunun yaş ortalaması, PAAG ve NTG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır.
2. SKK, OHT grubunda, PAAG ve NTG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kalın saptanmıştır.
3. GA' daki MD ve PSD değerleri, PAAG ve NTG' li gözlerde glokomatöz fonksiyonel hasara paralel olarak OHT' li gözlerden istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı saptanmıştır.
4. HRT parametrelerinde, PAAG ve NTG' li gözlerde OHT' li gözlere göre glokomatöz yapısal hasarın göstergesi olarak CA, CV, CDAR, LCDAR, CSM değerlerinde artış saptanırken, RA, RV, ortalama RSLT kalınlığı, CSA ve HVC değerlerinde azalma saptanmıştır.
5. OCT parametrelerinde de HRT' ye benzer şekilde, PAAG ve NTG' li gözlerde CA, CDAR, VCDR oranlarında artış izlenmişken, RA, ortalama RSLT ile ortalama makula RSLT kalınlıkları OHT' li gözlere göre daha düşük saptanmıştır.
6. PAAG' li gözlerde, GA' daki MD ve PSD değerleri ile HRT' de DA ve HVC dışındaki parametreler ile OCT' de DA ve RA dışındaki parametreler arasında korelasyon saptanmıştır.
7. NTG' li gözlerde, GA' daki MD ve PSD değerleri ile HRT' de DA ve HVC dışındaki parametreler arasında korelasyon saptanmıştır. OCT' de ise MD ile DA dışındaki parametreler arasında korelasyon izlenirken, PSD ile DA ve ortalama RSLT kalınlığı dışındaki parametreler arasında korelasyon saptanmıştır.

8. OHT' li gözlerde, GA'daki MD ve PSD değerleriyle HRT parametreleri arasında korelasyon izlenmemiştir. OCT' de ise RA ile MD ve PSD arasında korelasyon izlenirken diğer OCT parametrelerinde korelasyon izlenmemiştir.
9. PAAG, NTG ve OHT' li gözlerin GA' daki MD ve PSD değerleri ile HRT ve OCT parametreleri takip süresi boyunca ilk ve son ölçümleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede değişim göstermemişlerdir. Bunda hastaların takip süresinin kısa olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.
10. GA testinde, uzun dönem dalgalanmaların yanlılıkla glokom progresyonu tanısı konulma olasılığını azaltmak için GA tekrarı yapılmalı, ardışık GA değerlendiren PROGRESOR ve PLR gibi standart yaklaşımlar tercih edilmelidir.
11. Görüntüleme cihazları ve yazılım desteği geliştikçe, glokom şüphesi olan bireylerin ve hastaların tedavisinde kantitatif görüntüleme daha merkezi bir rol alacaktır.
12. GA kaybı riski olan hastalardaki progresyonu saptamada OSB fotoğraflaması esastır.

KAYNAKLAR

1. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. Lancet 2004; 363: 1711-20.
2. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Committee Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma, Limited Revision, 2003.
3. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology. Oxford. Butterworth. Heinemann. 1999; 185-262.
4. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 2000-2001. Glaucoma; Section 10, Chapter 1.
5. Stamper RL, Lieberman MF, Drake MV. Primary open-angle glaucoma. Becker-Shaffer's Diagnosis and therapy of Glaucomas. 7 th Ed, St Louis Missouri. 1999; 286-316.
6. Aydın P, Akova YA, Yalvaç I. Temel göz hastalıkları. Güneş Kitabevi, Ankara 2001, s: 261-88.
7. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-93.
8. Bourne RR, Sukdom P, Foster PJ, et al. Prevalence of glaucoma in Thailand: A population based survey in Rom Klao District, Bangkok. Br J Ophthalmol 2003; 87: 1069-74.
9. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. Surv Ophthalmol 2003; 48: 295-313.
10. Quigley HA, Vitae S. Models of open-angle glaucoma prevalence and incidence in the United States. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997; 38: 83-91.
11. Yoshida M, Okada E, Mizuki N, et al. Age-specific prevalence of open-angle glaucoma and its relationship to refraction among more than 60.000 asymptomatic Japanese subjects. J Clin Epidemiol. 2001; 54: 1151-8.
12. Turaçlı ME: Açık açılı glokomun epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri: Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı (editör: Andaç K.) Mart 2004, Cilt:13, sayı:1, s: 1-5.
13. Mukesh BN, McCarty CA, Rait JL, Taylor HR. Five-year incidence of open-angle glaucoma: The visual impairment Project. Ophthalmology 2002; 109: 1047-51.
14. Wilson SE. Stimulus-specific and cell type-specific cascades: Emerging principles relating to control of apoptosis in the eye. Exp Eye Res 1999; 69: 255-66.
15. Tatton WG. Apoptotic mechanisms in neurodegeneration: Possible relevance to glaucoma. Eur J Ophthalmol 1999; 9: 22-9.

16. Dreyer EB, Zurakowski D, Schumer RA, et al. Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 299-305.
17. Spaeth GL. Glaucoma. In: Rhee, Pyfer MF (eds), *The Wills Eye Manual*. Lippincot, Williams and Wilkins, Philadelphia 1999, s: 227-70.
18. Sawada A, Kitazawa Y, Yamamoto T, Okabe I, Ichien K. Prevention of visual field defect progression with brovincamine in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 283-8.
19. Huang X, Wu DY, Chen G, et al. Support of retinal ganglion cell survival and axon regeneration by lithium through a Bcl-2-dependent mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 347-54.
20. Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 497–504.
21. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 1151–1158.
22. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race, age, gender, and refractive errorrelated differences in the normal optic disk. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1068–1076.
23. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 293-320.
24. Jonas JB, Zach FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 137-44.
25. European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 2003, 2nd Edition.
26. Henderer J, Wang Y, Bayer A, et al. Evaluating a new disc staging scale for glaucomatous damage: The ability to detect change over time. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19: 404-10.
27. Yalvaç I: Primer açık açılı glokom tanısı. *Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel sayısı* (editör: Andaç K), Mart 2004, cilt:13, sayı:1, s: 16-28.
28. Jonas JB: The glaucomatous optic disk. *Glaucoma In The 21 st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Kriegstein KG. eds. Mosby, Barcelona. 2000; 9-14.
29. Choplin NT: Retinal nerve fiber analysis. *Ophthalmology*. Second Edition. Yanoff M. Duker JS, eds. Mosby, St Louis. 2004; 1465-1469.

30. Diehl DL, Quigley HA, Miller NR. Prevalance and significance of optic disc hemorrhage in a longitudinal study of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 545-550.
31. Yıldırım E: Optik sinir başı muayene yöntemleri. *Glokom*: Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS. eds 1. Baskı. SFN yayıncılık. Ankara 2003: 19-24.
32. Armaly MF, Krueger DE, Maunder L, et al. Biostatistical analysis of the collaborative glaucoma study. I. Summary report of the risk factors for glaucomatous visual-field defects. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 2163-71.
33. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Relationship between intraocular pressure and primary open angle glaucoma among white and black Americans. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-5.
34. Weih LM, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Association of demographic, familial, medical, and ocular factors with intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 875-80.
35. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69-73.
36. Mastropasqua L, Lobefalo L, Mancini A, et al. Prevalence of myopia in open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 1992; 2: 33-5.
37. Chihara E, Liu X, Dong J, et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1997; 211: 66-71.
38. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107: 1287-93.
39. Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of self reported glaucoma in people with diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 743-7.
40. Hulsman CA, Westendorp IC, Ramrattan RS, et al. Is open-angle glaucoma associated with early menopause? The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 138-44.
41. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Inhaled and nasal glucocorticoids and the risks of ocular hypertension or open-angle glaucoma. *JAMA* 1997; 277: 722-7.
42. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, et al. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000; 214: 115-8.
43. Onen SH, Mouriaux F, Berramdane L, et al. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 638-41.

44. Bayer AU, Keller ON, Ferrari F, Maag KP. Association of glaucoma with neurodegenerative diseases with apoptotic cell death: Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 135-7.
45. Garcia-Salinas P, Trope GE, Glynn M. Blood viscosity in ocular hypertension. *Can J Ophthalmol* 1988; 23: 305-7.
46. Hamard P, Hamard H, Dufaux J, Quesnot S. Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorheology in primary open angle glaucoma and normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 449-53.
47. Drance SM. Low-tension glaucoma. Enigma and opportunity. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1131-3.
48. Klein BE, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1499-504.
49. Levene RZ. Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980; 24: 621-64.
50. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 707-14.
51. Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 1899-1906.
52. Shields MB. Normal-tension glaucoma: Is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 85-8.
53. Lewis RA, Hayreh SS, Phelps CD. Optic disk and visual field correlations in primary open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 148-52.
54. Javitt JC, Spaeth GL, Katz LJ, et al. Acquired pits of the optic nerve. Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1990; 97: 1038-43.
55. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of the optic nerve head in high- and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1145-9.
56. Richler M, Werner EB, Thomas D. Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1982; 17: 245-8.
57. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1986; 93: 853-7.

58. Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989; 33: 331-7.
59. Anderson DR. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 86-90.
60. Carins J.E: Glaucoma. Williams and Wilkins, USA;1986, Volume 2, s: 711-720.
61. Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995; 102: 1810-2.
62. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 767-72.
63. Ventura AC, Böhnke M, Mojon DS. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 792-5.
64. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 131-7.
65. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 2000-2001. Glaucoma; Section10, Chapter 4.
66. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 701-13.
67. Demirel S, Johnson CA. Incidence and prevalence of short wavelength automated perimetry deficits in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 709-15.
68. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-20.
69. Leske MC, Nemesure B, He Q, et al. Patterns of open-angle glaucoma in the Barbados Family Study. *Ophthalmology* 2001; 108: 1015-22.
70. Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 14-16.

71. Singh RP, Goldberg I, Graham SL, et al. Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2001; 10: 206-10.
72. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: A review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000; 44: 367-408.
73. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol* 1975; 53: 34-43.
74. Tamçelik N: Glokom. Bölüm1, Görme alanı. (editör: Turaçlı ME, Önel M, Yalvaç IS), 2003 Ankara, s: 41-55.
75. Lynn JR, Felman RL, Starita JR: Principles of perimetry. In Ritch R, et al. (eds) *The Glaucomas*, St Louis, Mosby, 1996; Vol 1: 491-521.
76. Crlin MN: Automated Perimetry. In Ritch R. Et al. (eds): *The Glaucoma*. ST. Louis, Mosby, 1996; Vol I: 539-615.
77. Aydın P: Görme Alanı El Kitabı. Glokom, Bölüm II. Aksu Yayıncılık, 2005 İstanbul, s: 115-142.
78. Advanced Glaucoma Intervention Study: Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology* 1994; 101: 1445-1455.
79. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: Study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 653-62.
80. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology* 1999; 106: 2144-53.
81. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: Design and baseline description of the participants. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 573-83.
82. Schulzer M. Errors in the diagnosis of visual field progression in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994; 101: 1589-94.
83. Kruse FE, Burk RO, Völcker HE, et al. 3-dimensional biomorphometry of the papilla using a laser tomography scanning procedure-initial experiences with pathologic papillar findings. *Fortschr Ophthalmol* 1989; 86: 710-713.
84. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105: 1557-1563.
85. Heidelberg Retina Tomography; Operating Instructions Version 3. 0-E, 2005.

86. Zangwill LM, Weinreb RN, Berry CC, et al. Racial differences in optic disc topography: Baseline results from the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 22-28.
87. Raiser R, Artunay Ö, Yüzbaşıoğlu E. ve ark. Eğik disk sendromunda Heidelberg Retinal Tomografisi ile optik disk görüntülemesi. *Glo-Kat*. 2008; 3: 33-36.
88. Mikelberg FS, Wijsman K, Schulzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg Retina Tomograph. *J Glaucoma* 1993; 2: 101-103.
89. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178-1181.
90. Fujimoto JG, Hee MR, Huang D, et al. Principles of optical coherence tomography. In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: *Optical coherence tomography of ocular diseases*. Second edition. Thorofare, NJ: Slack Inc. 2004, s: 3-20.
91. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 586-596.
92. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-1898.
93. Bayraktar Ş, Türker G. Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği. *T Oft Gaz* 2000; 30: 404- 408.
94. Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Aydın A, et al. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 504-512.
95. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and optical coherence tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 985-993.
96. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 218-225.

97. Danesh-Meyer HV, Ku JYF, Papchenko TL. Regional correlation of structure and function in glaucoma, using the disc damage likelihood scale, Heidelberg retina tomograph and visual fields. *Am Acad Ophthalmol* 2006; 113: 603-611.
98. Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2393-2399.
99. Iester M, Courtright P, Mikelberg FS, et al. Retinal nerve fiber layer height in high-tension glaucoma and healthy eyes. *J Glaucoma* 1998; 7: 1-7.
100. Iester M, Swindale NV, Mikelberg FS. Sector-based analysis of optic nerve shape parameters and visual field indices in healthy and glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 1997; 6: 371-376.
101. Iester M, Frederick SM, Courtright P, et al. Correlation between the visual field indices and Heidelberg retina tomograph parameters. *J Glaucoma* 1997; 6: 78-82.
102. Iester M, Broadway DC, Mikelberg FS. A comparison of healthy, ocular hypertensive and glaucomatous optic disc topographic parameters. *J Glaucoma* 1997; 6: 363-370.
103. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104: 545-548.
104. Eid TM, Spaeth GL, Katz LJ. Quantitative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field. *J Glaucoma* 1997; 6: 221-230.
105. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ. Correlation of Blue-on-Yellow visual fields with scanning confocal laser optic disc measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38: 2452-2459.
106. Bayer A, Erdurman C, Uysal Y. Glokomlu olgularla normal olguları ayırt etmede konfokal tarayıcı lazer tomografi. *MN Oftalmoloji* 2003; 10: 241-244.
107. Miglior M, Guareschi M, Romanazzi F. The impact of definition of primary open-angle glaucoma on the cross-sectional assessment of diagnostic validity of Heidelberg retinal tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 878-887.
108. Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA et al. Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 732-738.

109. Lan YW, Henson DB, Kwartz AJ. The correlation between optic nerve head topographic measurements, peripapillary nerve fiber layer thickness and visual field indices in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1135-1141.
110. Brigatti L, Caprioli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1191-1194.
111. Hatch WV, Flanagan JG, Etchells EE. Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 871-876.
112. Turaçlı ME, Tekeli O, Deniz H. Heidelberg retina tomografi, tarayıcı laser polarimetri ve bilgisayarlı görme alanı parametrelerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz* 2002; 32: 346-353.
113. Lopez-Pena MJ, Ferreras A, Polo V. Relationship between standard automated perimetry and HRT, OCT and GDx in normal, ocular hypertensive and glaucomatous subjects. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 197-208.
114. Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 153-159.
115. Kiriya N, Ando A, Fukui C, et al. A comparison of optic disc topographic parameters in patients with primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 541-545.
116. Bathija R, Zangwill L, Berry C. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 1998; 7: 121-127.
117. Lee KH, Park KH, Kim DM. Relationship between optic nerve head parameters of Heidelberg retina tomograph and visual field defects in primary open-angle glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 1996; 10: 24-28.
118. Nakatsue T, Shirakashi M, Yaoeda K, et al. Optic disc topography as measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and visual field loss in Japanese patients with primary open-angle or normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2004; 13: 291-298.
119. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Oft Gaz* 2001; 31: 600-604.
120. Üstündağ C, Kızılkaya M, Yetik H, et al. Normal, oküler hipertansiyonla ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. *T Oft Gaz* 2000; 30: 773-779.

121. Sanchez-Galeana CA, Bowd C, Zangwill LM, et al. Short-wavelength automated perimetry results are correlated with optical coherence tomography retinal nerve fiber layer thickness measurements in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2004; 111: 1866-72.
122. Zafar S, Gurses-Ozden R, Makornwattana M, et al. Scanning protocol choice affects optical coherence tomography (OCT-3) measurements. *J Glaucoma* 2004; 13: 142-4.
123. Leung CK, Yung WH, Ng AC, et al. Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2004; 13: 479-85.
124. Önal S, İzgi B, Altunbaş HH. Glokomlu olgulara uygulanan “Humphrey Swedish Interactive Threshold Algorithm” (SITA) eşik testi ile santral 30-2 eşik testinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz* 2003; 33: 122-126.
125. Keltner J, Johnson C, Levine R, et al. Normal visual field test results following glaucomatous visual field end points in the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1201–1206.
126. Kim J, Dally L, Ederer F, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 14. Distinguishing progression of glaucoma from visual field fluctuations. *Ophthalmology* 2004; 111: 2109–2116.
127. Mikelberg FS, Drance SM. The mode of progression of visual field defects in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 443–445.
128. Boden C, Blumenthal E, Pascual J, et al. Patterns of glaucomatous visual field progression identified by three progression criteria. *AJO* 2004; 138: 1029–1036.
129. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Gaasterland D, Caprioli J. Prediction of visual field progression in glaucoma. *IOVS* 2004; 45: 4346–4351
130. Viswanathan A, Crabb D, McNaught A, et al. Interobserver agreement on visual field progression in glaucoma: a comparison of methods. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 726–730.
131. Haymes S, Hutchison D, McCormick T, et al. Glaucomatous visual field progression with frequency-doubling technology and standard automated perimetry in a longitudinal prospective study. *IOVS* 2005; 46: 547–554.

132. Bayer A, Erb C. Short wavelength automated perimetry, frequency doubling technology perimetry, and pattern electroretinography for prediction of progressive glaucomatous standard visual field defects. *Ophthalmology* 2002; 109: 1009–1017.
133. Rasker MT, Van den Enden A, Bakker D, Hoyng PF. Deterioration of visual fields in patients with glaucoma with and without optic disc hemorrhages. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1257–1262.
134. Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 699–708.
135. Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 1541–1545.
136. Morgan JE, Sheen NJ, North RV, et al. Digital imaging of the optic nerve head: monoscopic and stereoscopic analysis. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 879–884.
137. Boes DA, Spaeth GL, Mills RP, et al. Relative optic cup depth assessments using three stereo photograph viewing methods. *J Glaucoma* 1996; 5: 9–14.
138. Barry CJ, Eikelboom R, Kanagasingam Y, et al. Comparison of optic disc image assessment methods when examining serial photographs for glaucomatous progression. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 28–30.
139. Morgan JE, Sheen NJ, North RV, et al. Discrimination of glaucomatous optic neuropathy by digital stereoscopic analysis. *Ophthalmology* 2005; 112: 855–862.
140. Zeyen T, Miglior S, Pfeiffer N, et al. Reproducibility of evaluation of optic disc change for glaucoma with stereo optic disc photographs. *Ophthalmology* 2003; 110: 340–344.
141. Parrish RK, Schiffman JC, Feuer WJ, et al. Test-retest reproducibility of optic disk deterioration detected from stereophotographs by masked graders. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 762–764.
142. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydın A, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 464–470.