

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

**TRABEKÜLEKTOMİ SONRASI PERİPAPİLLER VE MAKULER
DAMAR YOĞUNLUĞU DEĞİŞİKLİKLERİNİN OPTİK
KOHERENS TOMOGRAFİ ANJİYOĞRAFİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Duygu GÜNGÖR SITKI

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Özcan Rasim Kayıkçioğlu

Manisa, 2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmalarım süresince bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, asistanlığım boyunca desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Özcan Rasim Kayıkçioğlu'na,

İhtisasım süresince tıbbi ve sosyal açıdan donanımlı bir göz hastalıkları hekimi olarak yetişmemde emeği geçen, tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Süleyman Sami İlker'e ve Prof. Dr. Emin Kurt'a,

Uzmanlık eğitimim ve tezimin her aşamasında emeği geçen, bana destek olan, bilgileri ve yaklaşımlarıyla örnek alacağım değerli hocalarım Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin Mayalı'ya ve Dr. Öğretim Görevlisi Muhammed Altınışik'a,

Tezimin değerlendirme aşamasında yol gösterici olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Filiz Afrashi'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca birçok güzel anı paylaştığım, birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten mutluluk duyduğum araştırma görevlisi olarak görev yapan tüm arkadaşlarıma,

Ameliyathane, poliklinik, servis ve birimlerde birlikte çalıştığımız, tüm hemşire, biyolog ve sekreter arkadaşlarıma,

Hayatta ve mesleğimde ulaştığım bu noktaya gelmemi sağlayan, zorlu geçen eğitim sürecinde bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen, her türlü fedakârlık ve özveriyi gösteren, hayatımın her anında yanımda olan annem ve babama, desteğini ve sevgisini hep yanımda hissettiğim sevgili eşime tüm kalbimle ve içtenlikle teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER TABLOSU

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR	v
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. <i>Glokom Tanımı</i>	3
2.2. <i>Glokom Sınıflaması</i>	4
2.3. <i>Primer Açık Açılı Glokom</i>	5
2.3.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	5
2.3.2. Patofizyoloji	6
2.3.3. Klinik Bulgular ve Tanı Yöntemleri.....	7
2.3.4. Tedavi.....	9
2.4. <i>Eksfoliyatif Glokom</i>	10
2.4.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri.....	11
2.4.2. Patofizyoloji	11
2.4.3. Klinik.....	12
2.4.4. Tedavi.....	13
2.5. <i>Glokomatöz Optik Nöropati Patogenezi</i>	13
2.6. <i>Optik Koherens Tomografi Anjiyografi</i>	15
2.6.1. OKTA ile Görüntülemeye Vasküler Tabakalar	17
2.6.2. OKTA ve Glokom.....	18
III. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. <i>Araştırma Grubu</i>	20
3.2. <i>Cerrahi Yöntem</i>	22
3.3. <i>Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Ölçümleri</i>	23
3.4. <i>Optik Koherens Tomografi Ölçümleri</i>	25
3.5. <i>Görme Alanı Ölçümleri</i>	27
3.6. <i>İstatistik</i>	28
IV. BULGULAR	29
V. TARTIŞMA	35
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	42
VII. ÖZET	44
VIII. ABSTRACT	46
IX. KAYNAKLAR.....	48

KISALTMALAR

DKP: Derin Kapiller Pleksus
EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
F-VD: Foveal Vasküler Dansite
FAZ: Foveal Avasküler Zon
FAZ-A: Foveal Avasküler Zon Alanı
FAZ-Ç: Foveal Avasküler Zon Çevresi
FD: Foveal Dansite
GA: Görme Alanı
İ-RSLTK: İnför Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
İD-VD: İntradisk Vasküler Dansite
İKP: İntermediate Kapiler Pleksus
İLM: İnternal Limitan Membran
İNT: İç Nükleer Tabaka
İP-VD: İnför Peripapiller Vasküler Dansite
İPT: İç Pleksiform Tabaka
MD: Ortalama Deviasyon
N-RSLTK: Nazal Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
NP-VD: Nazal Peripapiller Vasküler Dansite
OKT: Optik Koherens Tomografi
OKTA: Optik Koherens Tomografi Anjiyografi
OSB: Optik Sinir Başı
P-VD: Peripapiller Vasküler Dansite
PAF-VD: Parafoveal Vasküler Dansite
PEG: Psödoeksfoliyatif Glokom
PES: Psödoeksfoliyasyon Sendromu

PEF-VD: Perifoveal Vasküler Dansite
PSD: Paterns Standart Deviasyon
RPE: Retina Pigment Epiteli
RPKP: Radyal Peripapiller Kapiller Pleksus
RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası
RSLTK: Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
S-RSLTK: Superior Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
SKK: Santral Korneal Kalınlık
SP-VD: Superior Peripapiller Vasküler Dansite
T-RSLTK: Temporal Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı
TİM-VD: Tüm İmaj Maküler Vasküler Dansite
TİP-VD: Tüm İmaj Peripapiller Vasküler Dansite
TP-VD: Temporal Peripapiller Vasküler Dansite
YKP: Yüzeyel Kapiller Pleksus
5-FU: 5-Fluorourasil

I. GİRİŞ

Glokom, retina ganglion hücre (RGH) aksonlarının dejenerasyonuna bağlı oluşan progresif optik sinir hasarı ve görme alanı kayıplarıyla karakterize bir optik nöropatidir (1). Glokom, terminal dönemde ciddi görme alanı kayıplarına neden olarak legal körlüğe kadar ilerleyebilmektedir (2,3). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre; glokom, dünyada katarakttan sonraki en sık ikinci körlük nedenidir (4). Günümüz verilerine göre dünya çapında 70 milyondan fazla glokom hastası bulunmakta iken, 2040 yılında bu sayının 111 milyona ulaşması beklenmektedir(5,6).

Glokom için tanımlanmış birçok risk faktörü bulunmakla birlikte en önemlisi göz içi basıncı (GİB) yüksekliğidir (7). Glokomda görme alanı kayıplarına neden olan esas hasarın olduğu bölge RGH aksonlarıdır. Patofizyolojide farklı birçok mekanizmanın rol oynadığı; mekanik gerilim, vasküler disregülasyon, immünolojik faktörler, eksitoksisite ve oksidatif stres gibi faktörlerin RGH hasarına yol açarak glokomatöz optik nöropati gelişimine etki edebileceği düşünülmektedir (8).

Glokom, genellikle oluş mekanizmasına göre açık açılı ve kapalı açılı glokom olmak üzere iki başlık altında incelenir. Her iki başlık kendi içinde primer veya farklı etyolojik nedenlere bağlı olarak alt başlıklara ayrılır. Özellikle primer açık açılı glokom (PAAG) , RGH'lerde ciddi hasara yol açana kadar asemptomatik seyredebilir, geri dönüşümsüz ciddi görme kayıplarına neden olana kadar tanı konmakta geç kalınabilir. Dünya çapında yapılan farklı çalışmalarda, glokom hastalarının sadece %10 ile %50 arası oranlarda hastalıklarının farkında oldukları bildirilmiştir(9,10).

Glokom tedavisinde amaç değiştirilebilir tek risk faktörü olan GİB'i düşürerek hastalığın progresyonunu yavaşlatmak ve hatta durdurmak, görme alanı kayıplarının önüne geçmektir(11-13). GİB'i düşürmek için medikal, laser ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Medikal ve laser tedavileri ile GİB kontrolü sağlanamayan veya medikal tedaviyi tolere edemeyen glokom hastalarına cerrahi tedaviler uygulanabilmektedir. Trabekülektomi, günümüzde bu amaçla en sık uygulanan cerrahi yöntemdir (14).

Günümüzde glokom hastalarının tanı ve takiplerinde yapısal ve fonksiyonel testler kullanılmaktadır. Optik Koherens Tomografi (OKT) ile; peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) ve gangliyon hücre analizi (GHA) ölçümleri ile yapısal morfolojik değişiklikler; Humprey görme alanı (GA) testleri ile fonksiyonel olarak görme kayıpları değerlendirilebilmektedir(15,16).

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OKTA) ise, son yıllarda kullanıma giren, retina ve koroidin vasküler yapılarını non-invaziv olarak değerlendirebilmemizi sağlayan yeni bir cihazdır (17). OKTA ile glokom hastalarında peripapiller ve maküler vasküler dansiteleri (VD) değerlendirilebilmektedir. Daha önce glokomlu gözlerde yapılan çalışmalarda, peripapiller ve maküler VD ölçümlerinde azalma olduğu gösterilmiştir(18,19).

Bu çalışmada, trabekülektomi ile GİB düşüşü sağlanan hastalarda, OKTA ile preoperatif ve postoperatif dönemdeki peripapiller ve maküler VD değişikliklerini araştırmayı amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1. Glokom Tanımı

Glokom, en önemli risk faktörü GİB yüksekliği olan, RGH aksonlarından oluşan optik sinir hasarına bağlı görme alanı kayıpları ile karakterize bir optik nöropati hastalığıdır. Optik siniri oluşturan RGH aksonları, esas hasarın olduğu bölgedir ve optik diskte çukurlaşma şeklinde glokoma özgü bir görünüme neden olur (20).

GİB değerlerinin düşürülmesi hem glokom gelişme riskini hem de progresyon hızını azaltmaktadır (21). Bununla birlikte GİB değerleri normal aralıkta seyretmesine rağmen glokomatöz optik nöropati gelişebilmesi, vasküler disregülasyon gibi farklı mekanizmaların da hücrel hasara neden olan faktörler arasında yer alabileceğini düşündürmüştür (22).

Geçmişte, glokom patogeneğinde; mekanik ve iskemik teori olarak iki ana başlık üzerinde durulmaktaydı (23). Mekanik teoriye göre; yüksek GİB'in, RGH aksonlarını, lamina kribroza seviyesinde direkt olarak basıya maruz bırakarak hasara neden olduğu düşünülmektedir. İskemik teoride ise GİB yüksekliği olsun ya da olmasın, optik sinir başında (OSB) çeşitli mekanizmalara bağlı vasküler dolaşım bozukluğunun glokomatöz hasara neden olduğu düşünülmektedir. Günümüzde ise OSB'nin yapısal ve biyomekanik olarak incelenemediği çalışmalar göstermiştir ki bu iki teori birbirinden ayrı olarak değerlendirilmemelidir (24).

GİB ve vasküler kan akımı değişiklikleri de dahil birçok farklı mekanizmanın birbiri ile etkileşimi sonucu OSB'de histolojik ve fonksiyonel değişiklikler oluşmakta ve glokomatöz optik nöropati gelişmektedir (25).

2.2. Glokom Sınıflaması

Glokom sınıflaması için kullanılan birçok farklı sistem vardır. Ortaya çıkış zamanına göre; konjenital, gelişimsel veya edinsel glokomlar olarak sınıflandırılabilir. Etyolojik sebebe göre ise primer ve sekonder olarak veya ön kamara açısının durumuna göre farklı sınıflamalar yapılabilir. Avrupa Glokom Cemiyeti'nin 2017 yılında yayınladığı rehberde glokom sınıflaması şu şekilde yapılmıştır (26):

- *Primer Açık Açılı Glokomlar*

- Primer Açık Açılı Glokom / Yüksek Basıncılı Glokom
- Primer Açık Açılı Glokom / Normal Basıncılı Glokom
- Primer Juvenil Glokom
- Primer Açık Açılı Glokom Şüphesi
- Oküler Hipertansiyon

- *Sekonder Açık Açılı Glokomlar*

- Pseudoeksfolyatif Glokom
- Pigmenter Glokom
- Lense ile İndüklenen Açık Açılı Glokom
- İntraoküler Hemoraji ile İlişkili
- Üveitik Glokom
- Neovasküler Glokom
- İntraoküler Tümör Nedeniyle Gelişen
- Retina Dekolmanı ile Bağlantılı
- Oküler Travmadan Kaynaklanan Açık Açılı Glokom
- İyatrojenik Nedenlere Bağlı Glokomlar
- Ekstrabulber Hastalıklara Bağlı Artmış Episkleral Venöz Basıncın Neden Olduğu Glokom

- *Primer Kapalı Açılı Glokomlar*
 - Primer Açık Kapanması
 - Primer Açık Kapanması Şüphesi
 - Plato İris Konfigürasyonu ile Akut Açık Kapanması
 - Aralıklı Açık Kapanması
 - Kronik Açık Kapanması Glokomu
- *Sekonder Kapalı Açılı Glokomlar*
- *Primer Konjenital ve Çocukluk Çağı Glokomları*
 - Primer Konjenital Glokom
 - Geç başlangıçlı Çocukluk Çağı Açık Açılı Glokomu / Erken Juvenil Glokom
- *Sekonder Çocukluk Çağı Glokomları*

2.3. Primer Açık Açılı Glokom

Primer açık açılı glokom (PAAG); herhangi bir oküler patoloji veya konjenital anomali olmaksızın, iridokorneal açının açık olarak izlendiği, glokomatöz optik nöropati ile seyreden en sık karşılaşılan glokom tipidir (27).

2.3.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Literatürde, PAAG tanımında glokomatöz optik disk hasarını veya görme alanı kusurlarını tanımlamak için kullanılan yöntem ve standartlar konusunda genel bir fikir birliği yoktur. Dünya çapında yapılan çalışmalarda, PAAG prevalansı, 40 yaş ve üstü kişilerde; Avrupa'da yaklaşık olarak %1–3, Asya'da %1–4 ve Avustralya'da %2–3 oranlarında bildirilmektedir(5,28). Etnik farklılıklara çok sık rastlanmakta olup, Afrika kökenli Amerikalılarda yapılan çalışmalarda bu oranlar birkaç kat daha yüksektir (10). Son dönemde literatürde yapılan çalışmalarda GİB yüksekliğini, klinik tanımın bir parçası olarak kabul etmeyen görüşler vardı(28,29). Bu nedenle; bildirilen oranlar, tanımlamalara bağlı olarak değişebilmektedir.

Günümüzde, yüksek GİB glokom tanımı içerisinde yer almamakta, glokom gelişimi ve progresyonu için ise en önemli risk faktörü olarak gösterilmektedir (27). GİB değerlerinde her 1 mmHg artışa karşılık, glokom gelişme riski %9 artmaktadır (21). GİB seviyelerindeki yükselmelerin, glokom progresyon hızı ile de orantılı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(11,30).

Yaş ile birlikte glokom insidansı artmaktadır. Cinsiyet açısından farklı sonuçlar bildiren yayınlar vardır(28,31). Siyah ırk, aile öyküsü, miyopi, düşük diyastolik perfüzyon basıncı; PAAG için tanımlanmış diğer risk faktörleridir (29). Santral kornea kalınlığında (SKK) incelmenin PAAG gelişimi riskinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (21). Oküler perfüzyon bozuklukları da glokom gelişimi ve progresyonu için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmekte, güncel çalışmalarda patofizyolojideki rolleri araştırılmaktadır (32).

2.3.2. Patofizyoloji

Aköz hümanın siliyer cisim tarafından salgılanması ve trabekuler-veasklral yoldan drenajı arasındaki denge GİB'i belirlemektedir. PAAG'si olan kişilerde, aköz dışı akımında trabeküler ağ seviyesinde bir direnç artışı olduğu gösterilmiştir. Aköz hümanın trabekulumdan drenajında aktif transport mekanizmaları rol oynamaktadır. PAAG hastalarında, trabeküler ağ hücrelerinde mitokondriyal disfonksiyon geliştiği ve bunun aktif transport mekanizmasını etkileyerek bir direnç oluşturduğu düşünülmektedir (33). Yaş ile birlikte görülen trabeküler endotel hücre sayısı ve fonksiyonlarındaki azalmanın trabekulumdaki direnç artışı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (34). Yapılan çalışmalarda trabekulum bölgesinde ekstrasellüler matriksteki anormal histolojik değişikliklerin de direnç artışına katkıda bulunabileceği gösterilmiştir (35). PAAG'de direnç artışına neden olan mekanizmalar nedeniyle aköz hümanın dışı akımının azalmakta, GİB 'i yükselmektedir.

Miyosilin (MYOC), optinörin (OPTN) ve TANK bağlayıcı kinaz 1 (TBK1) gen mutasyonları, PAAG patogeneğinde etkili olduğu düşünülen önemli genetik bozukluklardır(8). Yüksek GİB ile seyirli, juvenil ve geç çocukluk

çağı PAAG'lerin yaklaşık %5'inde MYOC gen mutasyonu olduğu gösterilmiştir (36). MYOC gen mutasyonu, proteinlerin yanlış paketlenmesine ve endoplazmik retikulumda strese yol açarak muayenede açık olarak görülen iridokorneal açıda trabeküler ağ disfonksiyonuna neden olmaktadır (37). MYOC gen mutasyonu ile ilişkili glokomun klinik olarak en önemli özelliği yüksek GİB değerleridir. MYOC mutasyonları, glokom progresyonu için de önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir(38,39).

Yüksek GİB, PAAG için çok önemli bir risk faktörü olmakla birlikte GİB normal değerlerde olan kişilerde de glokomatöz optik nöropati gelişebilmektedir (29). GİB günümüzde bilinen modifiye edilebilir tek risk faktörü olması nedeniyle de glokom takibinde önemli bir yere sahiptir. Daha önceki çalışmalarda, GİB düşürücü tedavilerin, glokom gelişme riskini ve glokomatöz görme alanı kayıplarını azalttığı gösterilmiştir(21,40).

Yüksek GİB, lamina kribroza ve çevresindeki dokularda mekanik gerilim ve strese neden olmaktadır (41). RGH aksonlarından oluşan optik sinir, sklerada lamina kribrozadaki deliklerden geçerek gözü terketmektedir (42). GİB değerlerindeki artış, lamina kribrozada mekanik olarak kompresyon ve deformasyon etkisi morfolojik değişikliklere yol açarak aksonal hasara neden olabilmektedir(43). Yapılan çalışmalarda yüksek GİB düzeylerinde, OSB çevresindeki bağ dokularında histolojik değişiklikler izlenmiştir (44). Lamina kribroza seviyesinde optik sinir liflerinde başladığı düşünülen hasar, retina sinir lifi tabakasında (RSLT) ilerleyerek RGH kaybına yol açar. Optik diskte çukurlaşma, lamina kribrozada arkaya doğru çanaklaşma, laminer kanallarda uzama ve distorsiyon; aksoplazmik akımı bozarak optik atrofiye neden olmaktadır. Glial hücrelerde ve vasküler yapılarıdaki kayıpların da eklenmesi ile birlikte birçok faktörün etkileşimi sonucu glokomatöz optik nöropati gelişmektedir (23).

2.3.3. Klinik Bulgular ve Tanı Yöntemleri

PAAG hastaları genellikle yavaş, progresif, geri dönüşümsüz ve ağrısız periferik görme kaybı ile başvururlar. Santral görme alanı, glokomda

son döneme kadar korunabildiğinden başvurular gecikebilmektedir (1). PAAG genellikle bilateral olmakla birlikte unilateral olarak da görülebilmekte, bilateral olgularda asimetrik seyredebilmektedir (1).

GİB normal veya yüksek olarak ölçülebilir ancak yüksek GİB progresyon için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (29). Biyomikroskopik muayenede ön kamara derinliği ve diğer ön segment yapıları normal, gonyoskopik muayenede iridokorneal açı açık olarak izlenmektedir.

Fundus muayenesinde OSB'de özellikle vertikal disk çukurluk oranında artış, nöroretinal rimde incelleme, damarlarda nazalizasyon, disk hemorajileri ve peripapiller atrofi gibi glokomatöz değişiklikler izlenebilmektedir.

Tanı ve takipte kullanılan görüntüleme tekniklerinden optik disk fotoğrafı, OSB ve RSLT'nin konfigürasyonunu incelemek ve takip etmek için kullanılmaya devam etse de, dijital görüntüleme teknolojileri daha objektif ve kantitatif bir yaklaşım sağlamaktadır. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi, tarayıcı laser polarimetri ve OKT; OSB ve RSLT'yi değerlendirmede günümüzde kullanılan dijital görüntüleme yöntemleridir. OKT, daha yüksek tarama hızı ve üstün görüntü çözünürlüğü nedeniyle son yıllarda glokom tanısında ön plana çıkmakta ve çok sık kullanılmaktadır. OKT, farklı retina tabakalarından yansıyan ışığı ölçen, düşük koherens interferometre non-invaziv olarak çalışan bir cihazdır. Yüksek tarama hızıyla, OSB ve peripapiller RSLT'nin saniyeler içinde üç boyutlu görüntülenmesini sağlayabilmektedir. Glokomda, OKT'de peripapiller alanda RSLT'de incelleme ve optik disk başında glokomatöz değişiklikler saptanabilir. Glokomun erken dönemlerinde, RSLTK ölçümlerinde genellikle ilk olarak alt ve üst temporal kadrantlarda incelleme gözlenmektedir. OKT ile glokomda primer olarak hasarlanan bölge olan RGH'leri değerlendirmek için geliştirilen, makulada RGH ve iç pleksiform tabaka (İPT) kalınlığını ölçen gangliyon hücre analizi (GHA) ile erken dönemdeki kayıplar saptanabilmektedir (45).

GA kayıplarından önce; klinik muayene ve dijital görüntüleme yöntemleri ile RSLT, GHA ve OSB anormallikleri tespit edilebildiğinden; glokom tanısı, GA kusurları gelişmeden de konabilmektedir. Ancak yine de GA

testi, glokomda fonksiyonel progresyonun izlenmesi için vazgeçilmez bir yöntemdir. GA testi, optik sinir liflerinin %50'sinde kayıp olana kadar bulgu vermeyebilmektedir (46). Glokomlu hastalarda GA kusurlarının gelişmesinden 8 yıl öncesinde dahi OKT'de ciddi RSKLT azalmaları tespit edilebilmektedir (47). Erken glokomda, GA testinde üst-nazal kadranda sensitivitede azalma; inferotemporal RSLTK kaybına karşılık gelen fonksiyonel hasarı göstermede önemli bir bulgudur. Parasentral skotom ve görme alanında genel sensitivite düşüklüğü de sık görülebilen bulgulardır (48).

Son yıllarda klinik kullanımın yaygınlaşması ile birlikte, OKTA'nın glokom tanı ve takibindeki olası rolü araştırılmaya başlanmıştır. Glokom etyopatogenezinde özellikle vasküler mekanizmaların incelenmesinde, OKTA'nın faydalı olabileceği düşünülmektedir (49). Çalışmamızın ilerleyen bölümlerinde bu konu daha ayrıntılı ele alınacaktır.

2.3.4. Tedavi

Glokom tedavisinin amacı, görmenin korunması yoluyla hastanın yaşam kalitesini arttırmaktır (50). PAAG'de GİB, günümüzde bilinen modifiye edilebilir tek risk faktörüdür. Daha önce yapılan çalışmalarda, GİB düşürücü tedavilerin glokom progresyonunu ve görme alanındaki glokomatöz kayıpları azalttığı gösterilmiştir(21,40). Hedef GİB seviyesi, RGH hasarının şiddeti ve progresyonuna bağlı olarak, yaşam beklentisi ve tedaviden olumsuz etkilenme potansiyeline karşılık her hasta için özel olarak belirlenir. Genel olarak, ilk hedef GİB'de % 20-50'lik bir azalmadır. Ancak hastanın takiplerinde glokomun progresyonuna bağlı olarak hedef basıncı sürekli olarak yeniden değerlendirilmelidir (51).

Genel olarak kılavuzlar, PAAG için başlangıç yaklaşımı olarak medikal tedaviyi önermektedir. Medikal tedavide en az ilaç ve minimum yan etki ile hedef GİB değerlerine ulaşmak amaçlanmaktadır. Günümüzde genellikle monoterapi ve tek doz olarak prostoglandin analogları ile tedaviye başlanmaktadır. Hedef GİB değerleri sağlanamaz ise kombine tedaviye geçilebilmektedir (46).

Tıbbi tedavi ile hedeflenen GİB düşüşü sağlanmaz veya yan etkiler nedeniyle tedavi tolere edilemez ise laser veya cerrahi tedavi seçeneklerine başvurulabilir. Argon veya selektif laser trabekuloplasti, trabeküler ağda biyolojik değişiklikler meydana getirerek GİB düşüşü sağlayabilmektedir. Hastaların çoğunda laser tedavileri ile önemli GİB azalmaları sağlansa da, bu etki genellikle geçici olmaktadır (8).

Cerrahi tedavi seçenekleri içinde trabekülektomi, glokomda GİB'i düşürmek için en sık tercih edilen yöntemdir. Bu işlemde amaç; trabeküler ağı bypass etmek, ön kamara ve subkonjonktival alan arasında bir fistül oluşturmak ve aköz hümörün bu yol üzerinden drene olmasını sağlamaktır. Ancak hipotoni, bleb sızıntısı, katarakt gelişimini hızlandırma, koroidal efüzyon ve hemoraji gibi komplikasyonlar ile karşılaşılabilir (14). Cerrahi sırasında fibroproliferatif yanıtı azaltmak ve cerrahinin başarı oranlarını arttırmak için mitomisin-C ve 5-fluorourasil (5-FU) gibi anti-fibrotik ajanlar kullanılabilir, ancak bu maddeler enfeksiyon ve çok düşük GİB'den kaynaklanan komplikasyonları artırabilmektedir (52).

Son yıllarda glokomun cerrahi tedavisinde minimal invaziv ya da mikroinvaziv glokom cerrahisi (MİGC) olarak adlandırılan yeni yöntemler ön plana çıkmaktadır. Bu yöntemler implantlı ve implantsız olarak yapılabilmekte, konjonktival skatrizasyona yol açmadıkları için gelecekte gerekebilecek filtran cerrahiler için de engel oluşturmamaktadırlar. Ancak henüz bu yöntemlerin tam olarak etkinliklerinin kanıtlanabilmesi ve altın standart trabekülektominin yerini alabilmesi için daha uzun süreli araştırmalara ihtiyaç bulunmaktadır (53).

2.4. Eksfoliyatif Glokom

Psödoeksfoliyatif veya eksfoliyatif sendrom (PES), sıklıkla pupil kenarı ve lens ön kapsülünde olmak üzere, irido-korneal açığı, siliyer cisim, zonüller, trabeküler ağ gibi oküler ve ekstra-oküler dokularda grimsi-beyaz renkli, kepek benzeri fibrogranüler proteinlerin üretilmesi ve progresif birikimi ile karakterize bir hastalıktır (54). Pseudoeksfoliyatif glokomda (PEG) ise eksfoliasyon materyali, oküler dokularda birikerek GİB artışı ve glokomatöz optik sinir hasarına neden olarak sekonder açık açılı glokom tablosu oluşturmaktadır.

PES'de genellikle açık açılı glokom görülmektedir. Kapalı açılı glokom insidansı ise normal popülasyona göre daha fazladır (55). Ayrıca normal popülasyona göre oküler hipertansiyon, akut açılı kapanması glokomu da daha sık görülmektedir (56).

2.4.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

PEG, sekonder açık açılı glokom tipleri içinde en sık görülenidir (54). PES ve PEG prevalansı, bölgesel ve etnik farklılıklar göstermektedir. İskandinavya, prevalansın en yüksek olduğu bölgedir. PES, Eskimolarda hiç görülmezken, İzlandalılarda %21 gibi oranlarda görülmektedir (57). Suudi Arabistan ve Finlandiya da PES'in sık izlendiği diğer ülkelerdir. Hindistan'da %4.2 ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise %5 gibi daha düşük oranlar bildirilmektedir (58).

Çalışmalarda, PES olan gözlerin, 5 yıl içinde %15 ile %26'sında PEG geliştiği gösterilmiştir (46). PES, lizil oksidaz- benzeri 1. gen (LOXL1) polimorfizminin sebep olduğu, glokoma yol açabilen sistemik bir hastalıktır. PES'nin aksine, PEG'nin belirlenmiş bir kalıtım paterni yoktur. PES'den PEG'e dönüşümün, oksidatif stresi artıran çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucu olduğu düşünülmektedir (59).

Hastalık genellikle ileri yaşlarda görülür, 60 yaşın altında nadirdir (54). Yapılan çalışmalarda PES'de kadın ve erkek predominansı ile ilgili farklı sonuçlar bulunmaktadır. PEG'nin ise erkeklerde prevalansının daha sık olup, daha ciddi seyrettiği gösterilmiştir (60). PES'nin başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere sistemik hastalıklar ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (61).

2.4.2. Patofizyoloji

Eksfoliasyon materyali, pigmentsiz siliyer epitel, trabeküler endotel ve ekvatoryal lens epitel hücreleri dahil olmak üzere ön segmentte çok sayıda farklı hücre tipinde intrasellüler olarak sentezlenebilmektedir. Bu materyal daha sonra ekstrasellüler boşluğa salınarak, materyali üreten hücrelerin yanı

sıra lens zonülleri, pupil kenarı ve lens ön yüzeyi gibi yapıların yüzeyinde birirmektedir. Ekstrasellüler doku matriksinde ekfoliyatif materyalin birikmesi, yapı ve fonksiyonda dolayısıyla da metabolizmada bozulmaya yol açar. Trabeküler ağda birikim özellikle jukstakanaliküler bölgede ve Schlemm kanalının yapısında belirgin düzensizliğe yol açar. PES olan gözlerde, pigment salınımında da bir artış izlenmektedir (62). Trabeküler boşluklardaki pigment birikiminin sekonder glokom gelişimine katkıda bulunan faktörler arasında olabileceği düşünülmektedir (63). Sonuç olarak aköz hümörün drenajında azalma, GİB artışı ve glokomatöz optik sinir hasarı görülmektedir (62) .

2.4.3. Klinik

PES, genellikle klinik olarak biyomikroskopik muayenede unilateral görülmektedir. Ancak yapılan bir çalışmada, unilateral PES izlenen olguların normal olan gözlerinde; iris, silyer cisim epiteli ve jukstakanaliküler bölgelerinde histokimyasal olarak ekfoliyasyon materyali bulunduğu gösterilmiştir. Unilateral PES olgularının diğer gözlerinde, 5 yıl içerisinde %38 oranında klinik olarak izlenebilir PES geliştiği yapılan başka bir çalışmada gösterilmiştir (64).

PEG'de GİB düzeyleri, PAAG'dan anlamlı ölçüde daha yüksek seyretmekte ve belirgin diüurnal dalgalanmalar izlenmektedir. PEG'de progresyon hızının, PAAG'den belirgin olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (65).

Biyomikroskopik muayenede, karakteristik olarak ekfoliyasyon materyali lens ön kapsül yüzeyinde, pupil kenarında, trabeküler ağda ve lens zonüllerinde grimsi-beyaz renkli, kepek benzeri birikim olarak izlenebilmektedir. Ön segment yapıları üzerinde serbest iris pigmentleri bulunabilmektedir. İridokorneal açıda, Schwalbe çizgisi üzerinde veya önünde pigment birikimi 'Sampaolesi çizgisi' olarak adlandırılır. Pupil kenarı biyomikroskopik muayenede düzensiz ve 'güve yeniği' şeklinde izlenebilir. Ekfoliyasyon materyalinin lens üzerinde izlenebilmesi için pupil dilatasyonu sonrası muayene edilmesi önerilmektedir. Zonüllerde ekfoliyasyon materyali birikmesi nedeni ile fakodonezis, lens subluksasyonu veya zonüler diyaliz

gelişebilmekte; bu durum PES'li olgularda, katarakt cerrahisi komplikasyon riskinde artışa neden olmaktadır (46).

Glokomatöz optik sinir hasarı takibi için PAAG'de olduğu gibidir. Tanı ve takipte fundus muayenesi ile OSB incelemesi , OKT ile RSLTK, makula GHA incelenmesi ve GA testi kullanılmaktadır.

2.4.4. Tedavi

Günümüzde PEG tedavisinde amaç, PAAG' de olduğu gibi; medikal, laser veya cerrahi yöntemler ile GİB değerlerinde düşüşü sağlamaktır (54). PEG'de gün içindeki GİB değerlerindeki dalgalanmaları çok belirgindir. Takiplerde çoklu GİB ölçümleri yapılmalı ve tedavide hedef 24 saatlik GİB düşüşü sağlamak olmalıdır (59). Hedef GİB'e ulaşmak için genellikle PAAG ile karşılaştırıldığında daha fazla ilaç kullanımı gerekmektedir (46). PEG'de GİB değerleri, PAAG'ye göre daha yüksek düzeylerde seyretmekte ve tedaviye daha dirençli olmakta; erken dönem glokom cerrahisine ihtiyaç duyulabilmektedir (66).

EG'de trabekülektomi sonrası başarı oranları, PAAG'dakine yakındır. Ancak cerrahi komplikasyonlar daha sıktır. Ameliyat öncesi çok yüksek GİB, koroidal hemoraji ve effüzyon riskini arttırabilir. Zayıflamış zonüler destek, ameliyat esnasında lensin öne hareketine, subluksasyonuna, lens hasarına ve vitreus kaybına neden olabilmektedir. PEG'li hastalarda, trabekülektomi ameliyatı sonrasında katarakt görülme oranları da daha yüksek olarak bulunmuştur (67).

2.5. Glokomatöz Optik Nöropati Patogenezi

Günümüzde glokom tanımlamasında yüksek GİB'den daha çok, OSB'de görülen glokomatöz karakteristik değişiklikler üzerinde durulmaktadır. OSB, sklerada, lamina kribrozadaki deliklerden geçerek gözü terkeden RGH aksonlarından oluşmaktadır. OSB, RGH aksonları yanında ayrıca santral retinal arter ve ven ile mikroglialar, astrositler ve oligodendrositler gibi glial elementleri de içermektedir. Post-mortem ve primatlar ile yapılan deneysel çalışmalarda, iskemik veya travmatik optik nöropati gibi diğer optik

nöropatilerin aksine; glokomdaki hasarın, prelaminar incelme yani RGH aksonlarının kaybı, lamina kribrozada deformasyon ve lamina kribroza deliklerinde genişleme ile karakterize olduğunu ortaya koymuştur (68).

Yüksek GİB, lamina kribroza ve çevresindeki dokularda mekanik gerilim ve strese neden olur (41). Basınç artışı, mekanik olarak kompresyon ve deformasyon etkisi ile lamina kribrozada morfolojik değişikliklere yol açarak aksonal hasara neden olabilmektedir (43). Yapılan çalışmalarda yüksek GİB düzeylerinde, OSB çevresindeki bağ dokusunda histolojik değişiklikler olduğu gösterilmiştir (44). Lamina kribroza çevresindeki glial hücre ve vasküler yapıların yeniden şekillenmesi; aksonal hasara, beslenme desteğinin azalmasına ve aksonal transport mekanizmalarının bozulmasına neden olabilmektedir (25,69). Anormal düşük beyin-omurilik sıvısının, GİB değerleri normal olan kişilerde, lamina kribrozada translaminer basınç artışına yol açarak aksonal hasar oluşturabileceği gösterilmiştir (70).

Nörotrofik faktörler, nöronların hücresel fonksiyonları için hayati rol oynamaktadır. OSB'nin biyomekanik deformasyonu geriye dönük olarak RGH fonksiyonlarını, özellikle nörotrofik faktörlerin transportunu olumsuz etkilemektedir. Nörotrofik faktörler RGH aksonları içinde anterograd ve retrograd olarak iki yönlü transfer edilirler. OSB'deki biyomekanik hasar, geriye doğru RGH fonksiyonlarını, özellikle trofik faktörlerin transportunu etkileyebilmekte, aksonlarının dejenerasyonuna ve RGH'lerin ölümüne yol açan sinyal kaskadlarını tetikleyebilmektedir (8).

Glokomatöz hasara bağlı RGH ölümünde apoptozis önemli bir mekanizmadır. Deneysel hayvan çalışmalarında yüksek GİB'in, p53, kaspaz-3 gibi proapoptotik moleküllerin üretiminde ve aktivasyonunda artışa; BCL-2 ve BCL-2 benzeri protein gibi apoptozu önleyici moleküllerde baskılanmaya neden olduğu gösterilmiştir (72). RGH'lerin, kalsiyum duyarlı hücre ölümüne sebebiyet veren geçici reseptör potansiyeli iyon kanal proteinlerini eksprese ettiği gösterilmiştir (71).

Glokomatöz optik nöropati patogenezinde, vasküler disregülasyon ve iskemi son yıllarda ön plana çıkmaktadır. Glokom hastalarında, OSB ve retina kan akımında azalma olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir

(73,74). Glokom hastalarının kan ve aköz örneklerinde, Endotelin-1 seviyelerinde sağlıklı kişilere göre artış saptanmıştır. Vazokonstriktör bir madde olan endotelin-1'in trabekuler dışa akımı ve oküler kan akımını etkileyebileceği düşünülmektedir (75). Yüksek GİB düzeylerinin, lamina kribroza içindeki aksonları besleyen ince kapiller yatakta kan akışına karşı direnci artırarak vasküler disregülasyona neden olabileceği gösterilmiştir (76).

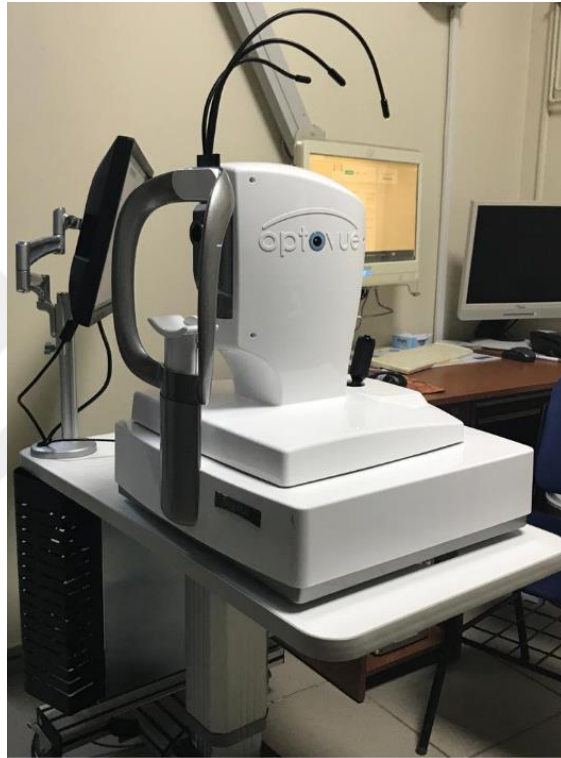
Genel olarak glokom yüksek GİB ile ilişkilendirilse de normotansif glokomda olduğu gibi duyarlı olarak tanımlanabilecek kişilerde normal sayolabilecek GİB düzeylerinde de glokomatöz optik sinir hasarı görülebilmektedir (66). Tam tersi olarak oküler hipertansiyonda ise yüksek GİB düzeylerine rağmen optik sinir hasarı gelişmeyebilmektedir (11). GİB değerlerindeki varyasyonların, OSB'de dinamik stres ve gerilime yol açtığı; bu değişikliklerin de kişilerdeki farklı bağ doku biyomekaniğine değişik etkilere yol açabileceği düşünülmektedir (77).

Glokomda, GİB'in direkt veya dolaylı etkisi ile vasküler disregülasyon, iskemi, oksidatif stres, eksitoksisite, inflamasyon, otofaji ve otoimmünite gibi birçok mekanizmaların etkileşimi sonucu glokomatöz optik nöropati geliştiği düşünülmektedir (8).

2.6. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi

OKTA, kan akımı hareket kontrastını kullanarak, retinal ve koroidal vasküler yapıların yüksek çözünürlük ile non-invaziv olarak değerlendirilmesini sağlayan yeni bir görüntüleme yöntemidir. Cihaz, ardışık OKT taramaları olarak vasküler yapılar içindeki eritrositlerin hareket kontrastlarını değerlendirir; bu kontrast farklarını kullanarak vasküler ağların yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu anjiyogramlarını oluşturabilmektedir. Güncel 3 çeşit OKTA cihazı bulunmaktadır; AnjoVue (OptoVue, Fremont, California, ABD), Triton Swept Source OKT (Topcon, Japonya) ve AnjoPlex (Carl Zeiss, Duplin, CA, ABD). Eritrositlerin damar içindeki hareket kontrast farkını saptamak ve perfüzyon ölçümlerini hesaplamak için ise Split-Spectrum Amplitude-Decorrelation Angiography (SSADA), OCTARA ve optik mikroanjiyografi (OMAG) gibi bir takım algoritmalar tasarlanmıştır (78) .

En yaygın kullanılan OKTA sistemlerinden biri, SSADA algoritmasını kullanan AngioVue, RTVue XRAvanti SD- OKT (Optovue, Inc, Fremont, CA)'dir (79) (Resim 1). Cihaz, 840 nm dalga boyunda bir ışık kaynağı kullanarak, 70.000 A-taramayla, yaklaşık üç saniye içinde 304 × 304 A-taramalarının volümetrik görüntülerini elde edebilmektedir.



Resim 1: AnjoVue (OptoVue, Fremont, California, ABD) cihazı

Cihazın, Mevcut yazılımı (Optovue, Versiyon 2015.100.0.35) ile retinanın tam kat otomatik segmentasyonu yapılabilmekte; yüzeysel ve derin iç retinal kapiller pleksus, avasküler dış retina ve koryokapillaris olmak üzere bu dört tabakanın en face görüntüleri elde edilebilmektedir. Optik sinir bölgesinde otomatik segmentasyon ile vitreus, optik sinir başı, radyal peripapiller kapiller ve koroid tabakaları incelenebilmektedir (79).

OKTA segmentasyonunda kullanılan retina bölgeleri; internal limitan membran (İLM), RSLT'nin dış sınırı, İPT'nin dış sınırı, iç nükleer tabakanın (İNT) dış sınırı, dış pleksiform tabakanın (DPT) dış sınırı ile retina pigment epiteli (RPE) ve Bruch membran arasından geçen sınırdır (80).

2.6.1. OKTA ile Görüntülemeye Vasküler Tabakalar

Histolojik ve anjiyografik çalışmalarda, retinanın farklı katlarında yer alan ve birbiri ile bağlantılı dört kapiller ağ tanımlanmıştır. Radial peripapiller kapiller pleksus (RPPK), yüzeysel kapiller pleksus (YKP), intermediate kapiller pleksus (İKP) ve derin kapiller pleksustur (DKP) bu vasküler ağlardır (81).

YKP, İLM ile İPT dış sınırı arasında, RSLT ve ganglion hücre tabakasında seyreden bir vasküler ağdır. YKP, RPPK ve DKP'nin perfüzyonunu sağlamaktadır. Büyük vasküler yapılardan oluştuğundan, OKTA görüntülerinde genellikle sinyal şiddetinin iyi olduğu bir vasküler ağ şeklinde izlenmektedir (82). İNT'nin altında yer alan DKP ve İNT'nin üstünde yer alan İKP, küçük lümen çaplı ve örümcek ağı benzeri gevşek bir yapıya sahiptirler. İNT ve DKP'nin, metabolik olarak aktif iç retinanın derin katmanlarının beslenmesinden sorumlu olduğu düşünülmektedir ve son yapılan çalışmalarda koroid dolaşımı ile birlikte avasküler dış retinanın beslenmesinde de rol oynadıkları gösterilmiştir (80).

RPPK ise OSB başında, RSLT aksonlarına paralel, radyal tarzda uzanım gösteren bir vasküler ağdır. Peripapiller bölgede yoğunlaşan RSLT'nin, özellikle üst ve alt temporal optik sinir lifi demetlerinin yüzeyinde seyreden RGH aksonlarının beslenmesinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Parafoveal alandaki RGH'lerden köken alan bu aksonlar glokomda karakteristik olarak genellikle ilk hasar gören bölgedir (80). RPPK, anastomoz sayısı az olması nedeni ile iskemik hasara diğer bölgelere göre daha duyarlıdır. Küçük çaplı lümenleri ve retina yüzeyinde seyretmeleri nedeni ile GİB değişikliklerinden kolayca etkilenebileceği düşünülmektedir (83).

OKTA'da sık kullanılan kantitatif parametrelerden biri vasküler dansitesidir (VD). VD, incelenen toplam veya önceden tanımlanmış sektörel bölge içindeki vasküler yapıların kapladığı alanın yüzde (%) olarak

hesaplanması ile elde edilir. Optik disk çevresindeki büyük damarlar ve bunlar içindeki akımın aksiyel olması nedeni ile bu bölgenin VD'lerini hesaplamak görece daha zordur. Bu nedenle OSB bölgesi için sıklıkla peripapiller alan kullanılır (80).

Literatürde, OKTA ile optik sinir ve makulayı inceleyen çalışmalarda farklı bölgeler ve tabakalar incelenmiştir. OKTA'da optik disk alanını tanımlamak için RPE ve Bruch membran kompleksinin sonlandığı noktalar baz alınır. Cihazın kendi yazılımı ile optik sinir merkezli halkalar kullanarak, görüntüleri tanımlanmış bölgelere ayrılmakta ve otomatik segmentasyonu yapılarak VD ölçümleri hesaplanmaktadır. OKTA makula incelemelerinde ise fovea merkezli görüntüler alınmakta; foveola merkezli halkalar kullanarak parafovea, perifovea olarak belirlenmiş bölgelerinin VD ölçümleri ayrı ayrı hesaplanabilmektedir (80).

OKTA ile en face görüntüleme sayesinde foveal avasküler zon (FAZ) ve çevresindeki mikrovasküler dolaşım değerlendirilebilmektedir. FAZ alanı (FAZ-A) mm², FAZ çevresi (FAZ-Ç) mm ve foveal dansite (FD) yüzde olarak cihaz tarafından otomatik hesaplanabilir(80). FD, FAZ çevresinde 300 mikron uzaklıkta bir daire ile çevrelenmiş alandaki vasküler yoğunluk olarak tanımlanmaktadır (84).

2.6.2. OKTA ve Glokom

OKTA'nın klinik kullanımın yaygınlaşması ile glokom tanı ve takibinde, retina ve OSB'deki vasküler değişikliklerin değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar ön plana çıkmaktadır.

Jia ve ark. glokomlu gözlerde, OKTA ile ölçülen OSB kan akımı indeksinde oluşan %25'lik bir azalmanın, GA PSD değerleri ile arasında güçlü bir korelasyon bulunduğunu %100 spesifite ve sensivite ile göstermişlerdir (32). Sonraki çalışmalar, OKTA ile ölçülen OSB perfüzyon parametrelerinin glokomu tespit etmedeki yeterliliğini ve bu parametrelerdeki değişikliklerin yapısal ve fonksiyonel glokomatöz hasarla olan ilişkisini doğrulamıştır. Yapılan farklı birkaç çalışmada, normal gözler ile karşılaştırıldığında glokomlu

gözlerde; peripapiller ve makula bölgesindeki VD değerlerinde azalma olduğu gösterilmiştir (85-87). OKTA VD ölçümlerinin, sağlıklı ve glokomlu gözleri ayırt etmede RNFL kalınlık ölçümlerine benzer bir tanısal değere sahip olduğu yapılan başka bir çalışmada gösterilmiştir (87).

Glokomatöz optik nöropati patogeneğinde, GİB ve OSB perfüzyonu arasındaki ilişki, OKTA ile daha önceki çalışmalarda incelenmiştir. PAAG ve oküler hipertansiyon tanısı alan, tedavisiz yüksek GİB'i olan genç ve sağlıklı hastalarda OKTA ile yapılan bir çalışmada, tedavi ile GİB değerlerini en az %50 oranında veya 18 mmHg altına düşürülmesi ile birlikte peripapiller VD parametrelerinde artış olduğu gösterilmiştir (88).

Güncel OKTA çalışmaları, glokomun çeşitli evrelerinde azalmış mikrosirkülasyon varlığını güçlü bir şekilde göstermektedir. OKTA, glokomda tanı ve hastalık progresyonu izlemesinde yeni bir objektif yaklaşım olarak ortaya çıkmıştır, ancak diğer mevcut standart yapısal ve fonksiyonel değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, OKTA'nın ek bilgiler sağlayıp sağlamadığı halen araştırılmaktadır. Ek olarak, glokomlu hastalarda azalmış mikrosirkülasyonun nöronal hasarı indükleyip indüklediği veya hasarlı dokudaki perfüzyon ihtiyacının azalmasına ile ilişkili mi olduğu belirsizliğini korumaktadır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Grubu

Çalışmamız, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom biriminde yapılmak üzere prospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma için etik kurul izni, 10/07/2019 tarihinde 20.478.486 kayıt numaralı olarak Manisa Celal Bayar Üniversitesi (MCBÜ) Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır. Bu araştırma Helsinki Bildirgesi prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

Çalışmamıza Ocak 2019-Temmuz 2020 tarihleri arasında, glokom birimimizde PAAG ve PEG tanısı ile takipli, trabekülektomi yapılan 30 hastanın, 30 gözü dahil edilmiştir. Ancak; OKTA sinyal seviyesi düşük, diyabetik retinopati gibi retinal vasküler hastalıkları, maküla ve peripapiller alanda OKT ve OKTA ölçümlerinde yanlış sonuca yol açabilecek retinal patolojisi bulunan veya hipotoni, koroid efüzyonu gibi postoperatif komplikasyonları gelişen on hasta çalışma dışı bırakılmış, değerlendirmelerimiz 20 hastanın 20 gözünden alınan ölçümler ile yapılmıştır.

Çalışmaya alınan hastalara PAAG tanısı konulması için gereken kriterler şöyle sıralanmıştır; gonyoskopik muayenede iridokorneal açının açık izlenmesi, glokomatöz optik sinir hasarı (nöroretinal rimde incelme veya çentiklenme, OKT incelemesinde RSLT'de incelme) ve görme alanı defekti ile ilişkilendirilebilecek başka oküler hastalığı bulunmayan bireyde glokom ile ilişkili görme alanı defekti. Glokomatöz görme alanı defekti ise şu üç bulgunun iki veya fazlasının karşılanması olarak tariflenmiştir: (1) Normal limitler dışında glokom yarı alan test sonuçları; (2) patern deviasyonda üç adet normal dağılımın $P < \%5$ ve bir adet normal dağılımın $P < \%1$ seviyesinde nokta; ve (3) PSD değerinin $P < \%5$ olması. GA defektleri, fiksasyon kaybı $\leq 20\%$, yanlış

pozitif ve yanlış negatif hata oranının $\leq 5\%$ olan iki ardışık güvenilir test ile doğrulanmıştır.

EG tanımı ise; biyomikroskopik muayenesinde ön segment yapılarında eksfoliasyon materyali ve gonyoskopik muayenede açının açık izlenmesi ile birlikte PAAG'de tanımlandığı gibi glokomatöz optik nöropati ve görme alanı defektlerinin bulunması olarak yapılmıştır.

Maksimum tolere edilebilen medikal tedaviye rağmen yeterli GİB düşüşü sağlanamayan ve takiplerinde progresif glokomatöz optik sinir hasarı veya görme alanı defekti olan hastalara trabekülektomi endikasyonu konulmuştur.

Hastaların preoperatif otorefraksiyon ve Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) muayenesi, GİB ölçümleri, gonyoskopi ile iridokorneal açı muayeneleri, biyomikroskopi ile ön segment ve dilate fundus muayeneleri yapılmıştır. GİB ölçümleri, Goldmann Aplanasyon Tonometresi yöntemi ile bütün ölçümler sabah 08.30-10.30 saat aralığında olacak şekilde yapılmıştır. En az iki adet ölçüm alınmıştır.

Hastaların SKK ve aksiyel uzunluk ölçümleri yapılmıştır. Tüm hastalara OKT ile RSLTK ve GHA incelemeleri, GA muayenesi, optik disk ve makula OKTA görüntülemesi yapılmıştır.

Postoperatif kontrol vizitleri ise ameliyattan sonraki 1. gün, 1. hafta ile 1., 3. ve 6. Ayda yapılmıştır. Hastaların her vizitte otorefraksiyon ve Snellen eşeli ile EİDGK muayenesi, non-dilate biyomikroskopik ve fundus muayeneleri ve GA testi yapılmış; OKT ve OKTA görüntülemeleri tekrarlanmıştır. GİB ölçümleri, yine Goldman Aplanasyon Tonometresi ile sabah 08.30-10.30 saatleri arasında, en az iki ölçüm alınarak yapılmıştır.

Çalışmamızda operasyondan bir gün önce ile sonrasında 1., 3. ve 6. aylarda yapılan muayene bulguları kullanılmıştır. Hastaların her kontrol vizitinde sistemik kan basınçları ölçülmüş, kontrolsüz hipertansiyonu bulunan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların trabekülektomi öncesi ve sonraki dönemdeki anti-glokomatöz ilaç kullanımları, mevcut sistemik hastalıkları kayıt altına

alınmıştır. Hastaların mevcut topikal antiglokomatöz tedavileri ameliyattan önce kesilmemiştir.

Komplike olmayan katarakt cerrahisi dışında geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü bulunan, görüntüleme kalitesini düşürecek düzeyde katarakt, vitreus opasitesi, korneal patolojisi olan; sferik $\pm 3,00$ diyoptri veya silindirik $\pm 2,00$ diyoptri dışında refraktif değerleri bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ameliyat sırasında veya sonrasında komplikasyon gelişen, hipotoni izlenen ve GİB'i 10 mmHg'in altında seyreden hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Cerrahi Yöntem

Kliniğimizde rutinde uygulanan glokom cerrahisi, primer trabekülektomi, 5-FU uygulaması ile birlikte periferik iridektomiden oluşmaktadır. Cerrahi işlem, glokom birimi uzmanı tek bir cerrah tarafından yapılmaktadır. Operasyon, lokal veya lokal anesteziyi tolere edemeyen hastalarda genel anestezi altında cerrahi gerçekleştirilmiştir.

Ameliyat tekniği olarak, göz çevresinin temizliğinde % 10'luk povidon-iyot kullanılarak antisepsi sağlandıktan sonra, hastaya steril göz örtüsü örtülür ve göz kapaklarının spekulum ile açık kalması sağlandı. Konjonktiva üzerine %5'lik povidon-iyot damlatılarak steril hale getirildi. Üst nazal ya da üst temporal kadrandan limbustan forniks tabanlı konjonktival fleb açıldı. Konjonktiva ve tenon kapsülü, künt disseksiyon ile skleradan ayrıldı. Açığa çıkan episkleral damarların bipolar koterizasyonu yapıldı. Skleral tünel bıçağı (kresent bıçak) kullanılarak tabanı limbusta olacak şekilde skleranın yaklaşık 1/2 kalınlığında, 3x4 mm boyutlarında dikdörtgen skleral flep kaldırıldı. Polivinil alkol süngerlerden kesilmiş küçük parçalar kullanılarak 50 mg/ml 5-FU'ya batırıldıktan sonra flep altında 3 dakika bekletildi. Sonrasında 5-FU'nun çevre dokulara temas etmemesine dikkat edilerek BSS ile yıkanır. Kornea temporal kadrandan 19 G'lik MVR ile yan giriş açılıp, ön kamaradan parasentez yapıldı. Daha sonra korneaskleral bölgeye kadar ilerletilmiş skleral flebin altındaki gri bölgeden yüzeye dik bir insizyon ile trabeküler ağın ön kısmından ön kamaraya girildi ve Punch ile yaklaşık 0,5x0,5 boyutlarında bir trabekulum

bloğu çıkartıldı. Bu alandadan ile periferik iridektomi yapıldı. Sonrasında skleral flep 10/0 naylon sütürler ile iki köşesinden skleral yatağa tespit edildi. Açılmış olan parasentez girişinden ön kamaraya sıvı verildi, verilerek flebin aköz akışına karşı direnci değerlendirilerek sütürler ayarlanarak, gevşetildi veya ek sütür konuldu. En son konjonktiva 8/0 vicryl ile kapatıldı, alt nazal bölgeye subkonjonktival 1 cc gentamisin ve deksametazon karışımı enjekte edile operasyon sonlandırıldı.

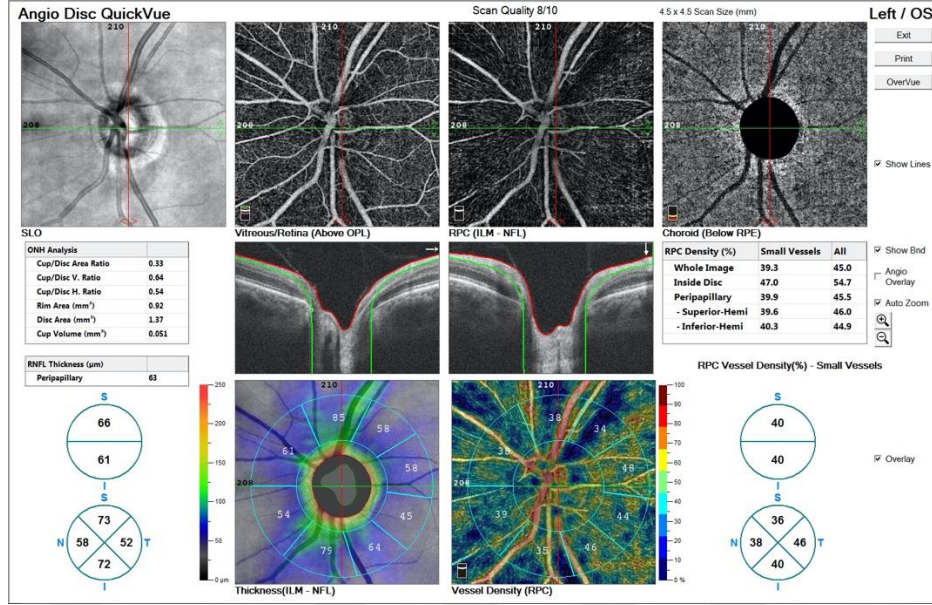
Postoperatif dönemde klinik rutinimizde, ilk 2 hafta topikal antibiyotik ve 4-6 hafta süreyle topikal steroid kullanılmaktadır. Hastaların topikal steroidleri, postoperatif 1. haftadan itibaren azaltılmaya başlanmaktadır.

3.3. Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Ölçümleri

Çalışmamızda, SSADA algoritmasını kullanan, AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD) OKTA cihazı kullanılmıştır. Hastalardan, kontrol vizitlerinde 6X6 mm makula ve 4,5X4,5 mm disk OKTA ile enhanced HD line modülü ile retina ve koroid görüntüleri alınmıştır.

AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD) OKTA cihazı, optik disk merkezli aldığı görüntüleri, daha önce tanımlanmış bölgelere otomatik olarak ayırarak VD ölçümlerini hesaplamaktadır. Peripapiller bölgede, vasküler dansiteleri ölçülecek RPKP'nin değerlendirilmesi için, görüntüler OKTA cihazı tarafından otomatik olarak segmente edilmektedir. Kullanılan yazılım ile hem sadece kapiller ağın dansite değerleri ölçülebilmekte, hem de kapiller ağ ve büyük damarların toplam dansite oranları ölçülebilmektedir. Çalışmamızda, kapiller VD değerleri kullanılacaktır.

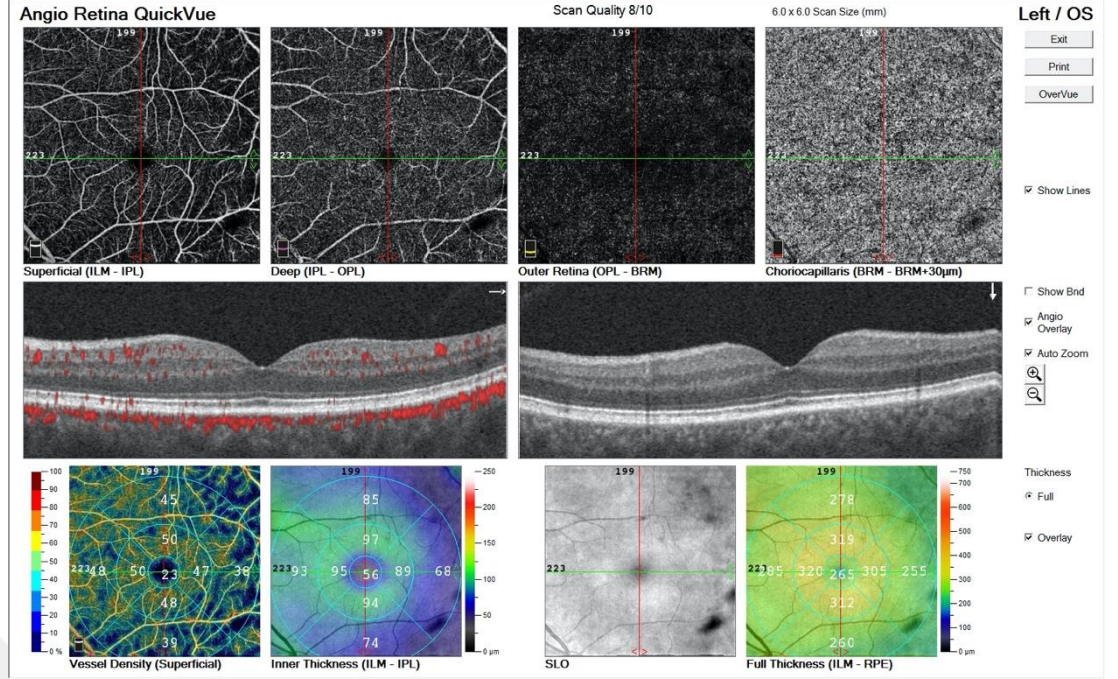
OKTA ile optik disk VD ölçümleri, disk merkezli 2 ve 4 mm çaplı iki adet halka kullanarak yapılmaktadır (Resim 2). Peripapiller bölge, bu iki halka arasında kalan alan; intradisk ise OSB içindeki alan tanımlanmaktadır. Peripapiller bölge inferior, superior, nazal ve temporal olarak kadrantlara ayrılmış olarak da incelenmektedir. Tüm imaj ölçümlerinde, optik disk ve merkezli taramaya giren 4,5x4,5 mm'lik tüm kesit alanı değerlendirilmektedir.



Resim 2: Optik disk OKTA görüntüsü

Çalışmamıza, optik disk OKTA ölçümlerinden; tüm imaj peripapiller vasküler dansite (TİP-VD), peripapiller vasküler dansite (P-VD), inferior peripapiller VD (İP-VD), nasal peripapiller VD (NP-VD), superior peripapiller VD (SP-VD), temporal peripapiller VD (TP-VD) olmak üzere dört kadran peripapiller dansite ve intradisk vasküler dansite (İD-VD) ölçümleri dahil edilmiştir.

Makula OKTA ölçümlerinde yine cihaz tarafından otomatik olarak bölgelere ve tabakalara ayrılmış görüntüler kullanılmıştır (Resim 3). Cihaz, foveolayı merkez alan, iç içe geçmiş üç halka kullanarak makula ölçümlerini yapmaktadır. En içteki 1 mm çaplı çember sınırladığı alan fovea, ortadaki 3 mm çaplı çember ile içteki çember arasında kalan alan parafovea, dıştaki 6 mm çaplı çember ile ortadaki çember arasında kalan alan ise perifovea olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda maküler YKP ve DKP tabakalarından ayrı ayrı olarak alınan; tüm imaj maküler VD (TİM-VD), foveal VD (F-VD), parafoveal VD (PAF-VD), perifoveal VD (PEF-VD) ölçümleri ile FAZ-A, FAZ-Ç ve FD ölçümleri çalışmamıza dahil edilmiştir.



Resim 3: Makula OKTA Görüntüsü

Optik disk ve makula OKTA görüntüleri sinyal gücü 6/10 altı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

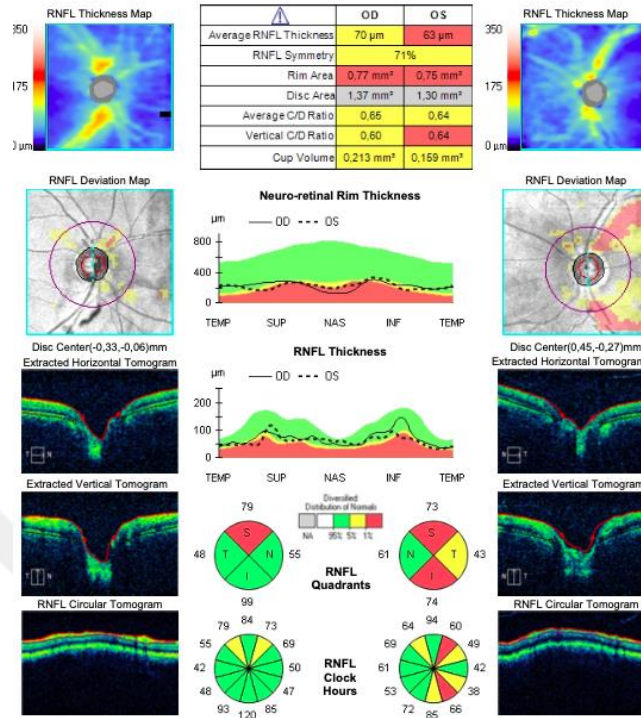
3.4. Optik Koherens Tomografi Ölçümleri

OKT ile RSLTK ve GHA ölçümlerinde, Cirrus HD Spectral Domain OKT cihazı (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) kullanılmıştır. Çalışmamızda, ortalama optik sinir çukurluk disk oranı, ortalama RSLTK, inferior RSLTK (İ-RSLTK), nazal RSLTK (N-RSLTK), superior RSLTK (S-RSLTK) ve temporal RSLTK (T-RSLTK) değerleri ile ortalama ve minimum GHA değerleri kullanılmıştır (Resim 4 ve 5).

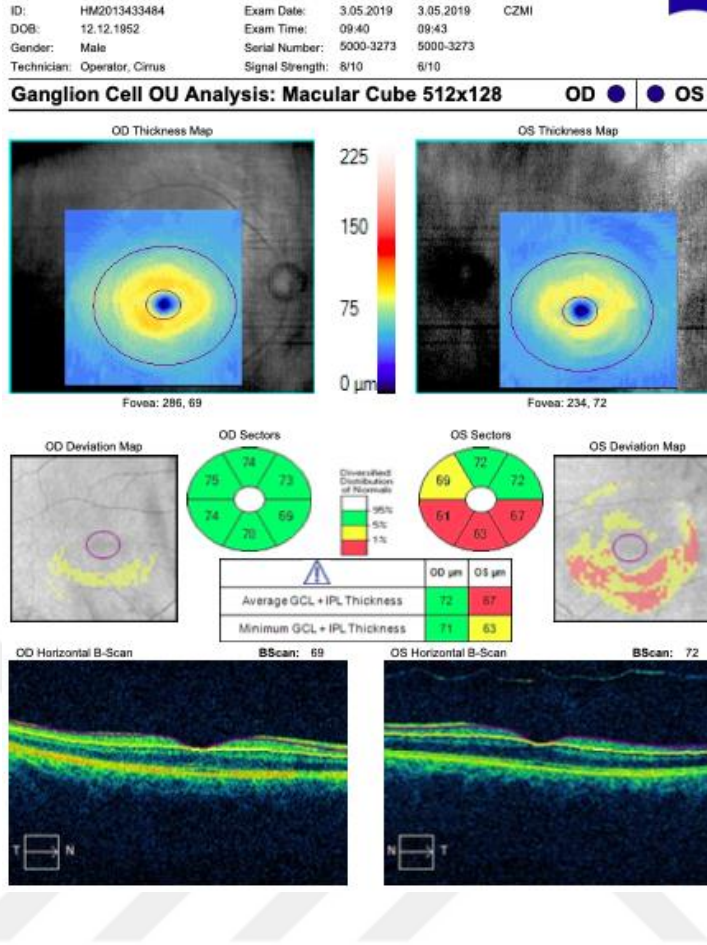
D: HM2013433484 Exam Date: 22.04.2019 22.04.2019 CZMI
 YOB: 12.12.1952 Exam Time: 10:53 10:53
 Gender: Male Serial Number: 5000-3273 5000-3273
 Technician: Operator, Cirrus Signal Strength: 7/10 5/10



ONH and RNFL OU Analysis: Optic Disc Cube 200x200 OD OS



Resim 4: OKT ile RSLT analizi



Resim 5:OKT ile GHA

OKT sinyal gücü, 6/10 altı olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.5. Görme Alanı Ölçümleri

Görme alanı testlerinde Humphrey otomatize GA cihazı (Humphrey Field Analyzer II 750; Carl Zeiss Meditec) kullanılmıştır. GA testleri, 24-2 (24-2 Swedish interactive thresholding algorithm) olarak yapılmış; yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik oranları % 30 altında görülenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmamızda hastaların GA testlerindeki ortalama deviasyon (MD) ve PSD değerleri kullanılmıştır.

3.6. İstatistik

İstatistik analiz için SPSS 24 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Numerik veriler aksi vurgulanmadıkça ortalama±standart sapma; kategorik veriler sayı (%) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler Ki-Kare testi ile karşılaştırıldı. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan bağımsız grupları karşılaştırmak için Independent Sample T testi, uymayanlar için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümleri karşılaştırmak için Friedman analizi yapıldı. İkili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon-Sign testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyon Spearman's testi ile analiz edildi. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmamızda, tamamı açık açılı glokom tanısı ile trabekülektomi yapılan 20 hastanın, 20 gözü değerlendirildi. Cinsiyet, 10'u kadın, 10'u erkek olarak %50 oranında eşit dağılmıştır. Hastalar 53-72 yaşları arasında olup yaş ortalamaları 63,8 olarak bulundu. Hastaların 12'si (%60) PAAG, 8'i (%40) EG tanısı ile takipliydi.

Hastalarının sistemik hastalıklar sorgulandı, preoperatif ve postoperatif tüm kontrollerinde sistemik tansiyon ölçümleri yapıldı. Çalışmamız takip süresince, sistemik hipertansiyon tanısı olan 5 hastanın (%25) sistemik kan basınçlarının medikal tedavi ile kontrol altında izlendi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan hastaların hiç birinde diyabetes mellitus tanısı bulunmamaktaydı.

Hastaların lens durumu incelendiğinde 18'i (%90) fakik, 2'si (%10) psödo fakik idi. Ortalama sferik ekivalan değerleri $-0,77 \pm 1,91$; ortalama SKK değerleri 543 ± 14 μm olarak bulundu (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Hastaların demografik ve karakteristik özellikleri

Yaş (Yıl)	63
Cinsiyet	
Kadın / Erkek	10/10
Glokom	
PAAG/PEG	12/8
Lens	
Fakik/Psödo fakik	18/2
SKK	543 ± 14 μm
Sferik ekivalan	$-0,7 \pm 1,9$

SKK: Santral Kornea Kalınlığı PAAG: Primer Açık Açılı Glokom

PEG: Psödoeksfolyatif Glokom

Hastaların operasyon öncesi medikal tedavi geçmişine bakıldığında; 20 hastanın tamamı (%100) beta-bloker; 16'sı (%80) alfa agonist; 18'i (%90) karbonik anhidraz inhibitörü; 19'u (%95) ise prostaglandin analogu antiglokomatöz topikal ilaç kullanmaktaydı. Postoperatif dönemde altı ay boyunca olan takiplerimizde, çalışmaya alınan hastalarımızın hiçbirinde trabekülektomi sonrası topikal antiglokomatöz ilaç başlama ihtiyacı olmamıştır.

Snellen eşeline göre EİDGK ortalamaları preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile $0,81 \pm 0,18$; $0,77 \pm 0,18$; $0,72 \pm 0,20$; $0,68 \pm 0,18$ olarak bulundu (Tablo 4.2.). Hastaların preoperatif dönemden, postoperatif 6. aya kadar olan takiplerinde EİDGK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi ($p < 0,001$).

Tablo 4.2. Hastaların Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
EİDGK	$0,81 \pm 0,18$	$0,77 \pm 0,18$	$0,72 \pm 0,20$	$0,68 \pm 0,18$	$p < 0,001$

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

Ortalama GİB değerleri preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile $22,38 \pm 2,36$; $13,06 \pm 2,46$; $14,39 \pm 1,65$; $14,94 \pm 2,38$ mmHg olarak ölçüldü (Tablo 4.3.). Hastaların trabekülektomi sonrası takiplerinde, GİB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi ($p < 0,001$).

Tablo 4.3. Göz içi basınç değerleri

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
GİB (mmHg)	$22,38 \pm 2,36$	$13,06 \pm 2,46$	$14,39 \pm 1,65$	$14,94 \pm 2,38$	$p < 0,001$

GİB: Göz içi basıncı

Hastaların GA testlerinde ortalama MD değerleri preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile $-10,77 \pm 26,39$; $-7,67 \pm 5,63$; $-7,85 \pm 6,35$; $-8,64 \pm 5,81$ dB olarak bulundu. Ortalama PSD değerleri ise preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile $6,72 \pm 4,66$; $4,96 \pm 4,20$; $5,24 \pm 4,38$; $5,57 \pm 3,78$ olarak bulundu. Takiplerimizde postoperatif dönemde MD ve PSD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlendi ($p=0,021$, $p=0,039$).

Takiplerimizde OKT ile ölçülen ortalama RSLTK değerlerini preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile $65,07 \pm 11,05$; $64,86 \pm 12,41$; $63,93 \pm 11,09$; $62,64 \pm 11,60$ μm olarak bulundu. Ortalama RSLTK ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmedi ($p=0,1$).

Takiplerimizdeki kadranslara göre RSLTK ve çukurluk/disk oranı değerleri aşağıdaki Tablo 4.4.'de gösterilmiştir. Postoperatif dönemde inferior, superior, nazal ve temporal tüm kadransların RSLTK ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir ($p=0,092$; $p=0,041$; $p=0,368$; $p=0,227$). RSLT analizinde ortalama çukurluk/disk oranlarının ortalamasında da postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir ($p=0,206$).

Tablo 4.4 ortalama ve kadranslara göre retina sinir lifi kalınlık değerleri ile ortalama çukurluk/disk oranı

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
Ortalama RSLTK	$65,07 \pm 11,506$	$64,86 \pm 12,41$	$63,93 \pm 11,09$	$62,64 \pm 11,60$	0,1
İ-RSLTK	$78,50 \pm 19,12$	$76,29 \pm 20,93$	$76,57 \pm 20,20$	$74,36 \pm 22,07$	0,092
S-RSLTK	$77,50 \pm 21,20$	$76,57 \pm 23,71$	$73,86 \pm 19,78$	$73,93 \pm 18,83$	0,041
N-RSLTK	$55,00 \pm 4,22$	$54,57 \pm 6,02$	$55,64 \pm 4,97$	$53,36 \pm 3,91$	0,368
T-RSLTK	$49,50 \pm 10,31$	$51,64 \pm 11,20$	$49,50 \pm 9,99$	$48,79 \pm 11,50$	0,227
Ortalama Disk/ Çukurluk Oranı	$0,71 \pm 0,12$	$0,68 \pm 0,11$	$0,68 \pm 0,12$	$0,69 \pm 0,13$	0,206

İ: İnferior S: Superior N: Nazal T: Temporal RSLTK: Retina Sinir Lifi Tabakası

Hastalarımızın takiplerinde OKT ile ölçülen ortalama GHA değerleri preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile $64,93 \pm 10,61$; $65,71 \pm 9,77$; $65,36 \pm 10,05$; $65,14 \pm 10,28$ μm olarak ölçüldü (Tablo 4.5). Minimum

GHA değerlerinin ortalaması ise preoperatif ve postoperatif 1., 3. ve 6. ayda sırası ile; 63,07±11,86; 61,71±10,60; 64,57±12,40; 64,07±11,81 olarak ölçüldü. Ortalama ve minimum GHA değerlerinde, postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmedi (p=0,103, p=0,25).

Tablo 4.5. OKT ortalama ve minimum gangliyon hücre analizi değerleri (µm)

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
Minimum GHA	63,07±11,86	61,71±10,60	64,57±12,40	64,07±11,81	0,25
Ortalama GHA	64,93±10,61	65,71±9,77	65,36±10,05	65,14±10,28	0,103

GHA: Gangliyon hücre analizi

Hastalarımızın OKTA ile optik disk görüntülemelerinde TİP-VD, P-VD, İD-VD, NP-VD, SP-VD, İP-VD ve TP-VD ölçümleri alınmış, aşağıdaki Tablo 4.6.'da gösterilmiştir. TİP-VD, P-VD, İD-VD, NP-VD, SP-VD, İP-VD ve TP-VD ölçümlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (p=0,24; p= 0,361; p=0,055; p=0,302; p=0,123; p=0,053; p=0,566).

Tablo 4.6. OKTA Optik disk RKP VD değerleri (%)

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
TİP-VD	39,52±6,02	38,34±6,65	38,79±6,35	39,02±5,91	0,24
İD-VD	43,00±6,76	45,33±6,86	45,12±6,27	44,22±6,26	0,055
P-VD	40,49±7,34	38,96±7,60	39,70±7,62	39,92±7,37	0,36
İP-VD	39,11±10,05	36,66±11,10	37,38±11,72	37,94±11,20	0,053
SP-PVD	37,44±9,24	35,83±8,65	36,61±8,93	35,33±9,11	0,123
NP-PVD	37,22±6,98	36,11±6,81	36,77±6,24	38,05±6,59	0,302
TP-VD	48,27±5,91	47,44±6,11	48,05±7,13	48,16±6,39	0,566

TİP: Tüm imaj peripapiller İD: İntradisk P:Peripapiller
İ:İnferior S:Superior N:Nazal T:Temporal VD:Vasküler Dansite

OKTA ile makula VD ölçümlerinde YKP ve DKP'den ayrı ayrı alınan TİM-VD, F-VD, PAF-VD, PEF-VD ile FAZ, FAZ-Ç ve FD değerleri aşağıdaki Tablo 4.7. , Tablo 4.8. ve Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.7. OKTA Makula yüzeyel kapiller pleksusu vasküler dansite değerleri (%)

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
Tİ-VD	42,57±5,30	40,94±5,48	42,95±5,28	42,02±6,72	0,896
F-VD	16,92±6,98	15,94±5,74	17,55±7,19	17,84±7,00	0,22
PAF-VD	46,28±5,39	45,54±5,96	48,25±5,42	46,81±7,14	0,392
PEF-VD	42,65±5,57	41,03±5,81	43,54±5,87	42,55±7,17	0,695

Tİ:Tüm imaj F:Foveal PAF:Parafoveal PEF:Perifoveal VD:Vasküler Dansite

Tablo 4.8. OKTA Makula derin kapiller pleksusu vasküler dansite değerleri (%)

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
Tİ-VD	44,94±5,94	45,71±5,50	50,23±5,29	48,57±8,64	0,003
F-VD	31,87±7,76	31,60±6,32	32,99±8,13	33,16±7,46	0,026
PaF-VD	50,63±3,99	51,74±4,02	54,43±4,08	53,41±6,35	0,006
PeF-VD	45,77±6,77	46,63±6,17	51,23±5,81	49,55±9,77	0,004

Tİ:Tüm imaj F:Foveal PAF:Parafoveal PEF:Perifoveal VD:Vasküler Dansite

Tablo 4.9. OKTA Makula foveal avasküler zon alan(mm2), perimetre (mm) ve foveal dansite değerleri (%)

	Preoperatif	Postop 1. Ay	Postop 3. Ay	Postop 6. Ay	p değeri
FAZ-A	0,312±0,099	0,276±0,106	0,309±0,119	0,301±0,109	0,026
FAZ-Ç	2,185±0,368	2,050±0,438	2,205±0,413	2,183±0,378	0,049
FD	49,76±5,64	47,79±5,19	51,33±7,09	50,16±7,71	0,005

FAZ: Foveal avasküler zon FAZ-Ç: Foveal avasküler zon çevresi FD: Foveal Dansite

Çalışmamızda makula preoperatif ve postopertaif OKTA ölçümlerinde, yüzeysel kapiller pleksus; Tİ-VD, F-VD, PAF-VD ve PEF-VD ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir ($p=0,896$; $p=0,22$; $p=0,392$; $p=0,695$) . Derin kapiller pleksus, TİM-VD, F-VD, PAF-VD ve PEF-VD değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir ($p=0,003$; $p=0,026$; $p=0,006$; $p=0,004$). FAZ-A ve FAZ-Ç'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma; FD'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiştir ($p=0,026$; $p=0,049$; $p=0,005$).



V. TARTIŞMA

Çalışmamızda PAAG veya PEG ile tanılı, trabekülektomi yapılan 20 hasta altı ay boyunca takip edilmiştir. Ameliyat sonrası GİB değerlerindeki azalma ile birlikte RSLTK, GHA gibi yapısal ve fonksiyonel olarak GA parametrelerinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi. OKTA peripapiller ve makula YKP VD değerlerinde anlamlı değişiklik izlenmedi. Ancak makula DKP tabakasında VD değerlerinin anlamlı olarak arttığı gösterildi. FAZ bölgesinde ise, postoperatif takiplerimizin özellikle birinci ayında anlamlı bir azalma izlendi.

Glokomatöz optik nöropati patogeneğinde vasküler disregülasyon, mekanik gerilim, immünolojik faktörler, eksitoksisite ve oksidatif stres gibi farklı birçok mekanizma birlikte bulunmaktadır (8). Açık açılı glokom hastalarında vasküler disregülasyon mekanizmaları hem glokom gelişimi hem progresyonu için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Glokomda optik disk RPKP, maküler yüzeysel ve derin kapiller tabakalardaki perfüzyon bozuklukları araştırılmaktadır. İnsanlarda retina perfüzyonunun otomatik olarak düzenlendiğine dair kanıtlar vardır (89). Bozulmuş otoregülasyon, glokom dahil birçok vasküler hastalıkta kritik bir faktör olabilir (90).

Literatürde, farklı görüntüleme teknikleri ile yapılan çalışmalarda, glokomatöz gözlerin optik sinir, retina ve koroid perfüzyon parametrelerinde, normal gözlere göre azalma olduğu gösterilmiştir (32,91,92). Oküler perfüzyon değişiklikleri, hastalığın bir nedeni veya sonucu olabileceğinden; birçok çalışmada GİB değişikliklerinin oküler perfüzyon üzerine olan etkisi incelenmiştir. GİB düşüşü ile OSB, retrobulber vasküler yapılar ve koroid perfüzyonunda iyileşme olduğu gösterilmiştir (93,94).

Son yıllarda glokom tanı ve takibinde vasküler değişiklikleri incelenmek amacı ile OKTA görüntüleme teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. OKTA ile

yapılan çalışmalarda glokomatöz gözlerin peripapiller ve makuler VD değerlerinde, normal gözlere göre azalma olduğu gösterilmiştir (85,87). Daha güncel yapılan çalışmalarda ise medikal veya cerrahi olarak GİB'i düşürmenin, peripapiller ve makuler VD değerleri üzerindeki etkisi araştırılmaktadır.

Çalışmamızda, preoperatif ve postoperatif takiplerimizde GİB düşüşü ile birlikte, optik disk VD ve makuler YKP VD parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir . Bu sonuç literatürdeki Zéboulon ve ark. ve Lommatzsch ve ark.'ın yaptığı çalışmalar ile uyumludur.

Zéboulon ve ark. çalışmalarında, non-penetrant sklerotomi yaptıkları yirmi bir hastada, OKTA ile preoperatif ve postoperatif birinci ay peripapiller ve makuler VD ölçümlerini karşılaştırmışlar; makula inferotemporal bölgede bir artış dışında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik izlememişlerdir (83).

Lommatzsch ve ark. yaptıkları çalışmada, trabekülektomi ile GİB'ini düşürdükleri 19 hastayı altı ay boyunca takip etmişler; preoperatif ve postoperatif RSLTK ve GHA ile OKTA peripapiller ve makuler VD değerlerini karşılaştırmışlardır. İnceledikleri parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlememişlerdir (95).

Hollo ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada, açık açılı glokom ve oküler hipertansiyon tanılı altı hastanın GİB değerleri topikal antiglokomatöz tedavi ile düşürülmüş; OKTA ile tedavi öncesi ve sonrası peripapiller VD değerlerini karşılaştırılmıştır. Beş hastada peripapiller VD değerlerinde anlamlı bir artış izlenmiştir (88,96). Hollo ve ark.'ın yaptığı çalışmada, hastaların tedavi öncesi GİB değerleri 35-42 mmHg arasında olup tedavi ile 18 mmHg altına düşürülmüştür (88). Lommatzsch ve ark.'ın çalışmasında ise preoperatif ortalama GİB değeri 21,00 olup trabekülektomi ile 10,26 mmHg'ye düşürülmüştür. Lommatzsch ve ark., iki çalışma arasındaki çelişkili sonuçların; GİB düşüşü arasındaki farka, kendi çalışmalarındaki hastaların daha ileri evre glokom olmasına ve ayrıca Hollo ve ark.'ın çalışmasında kullanılan topikal antiglokomatöz ilaçların VD ölçümlerini etkilemiş olabileceğine bağlı olduğunu düşünmüşlerdir (96).

Shin ve ark. yaptıkları bir çalışmada, PAAG tanılı, trabekülektomi ile GİB'i düşürülen 31 hastayı üç ay süre ile takip etmiş ve OKTA ile peripapiller

VD değerlerini ve lamina kribroza pozisyonundaki değişikliklerin mikrosirkülasyon üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir. Postoperatif üçüncü ayda peripapiller VD ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış, lamina kribroza derinliğinde ise anlamlı bir azalma izlenmiştir. Ayrıca lamina kribroza derinliğindeki azalmanın peripapiller mikrosirkülasyondaki değişiklikler ile ilişkili olduğunu göstermiştir (97).

Kim ve ark., yaptıkları çalışmada PAAG tanılı trabekülektomi yaptıkları 56 hastayı üç ay takip etmişlerdir. Postoperatif takiplerinde, OKTA ile prelaminer, lamina kribroza, peripapiller retina ve peripapiller koroid tabakaları için ayrı ayrı VD değerleri ölçülmüş ve Swept-Source OKT ile lamina kribroza pozisyonunu değerlendirmişlerdir. Üçüncü ay sonunda lamina kribroza derinliğinde anlamlı bir azalma izlenmiştir. OKTA parametrelerinde sadece prelaminer bölgedeki VD değerlerinde anlamlı bir artış saptamışlar, peripapiller retina ve koroid bölgesindeki VD değerlerinde ise anlamlı bir değişiklik izlememişlerdir (98).

Literatürden farklı olarak çalışmamızda maküler DKP VD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda glokomatöz gözlerde filtran cerrahi sonrası oküler perfüzyon basıncının arttığı gösterilmiştir(99). GİB düşüşü sonucu artan oküler perfüzyon basıncı direk olarak retinal venülleri etkilemiş olabilir. Bunun sonucunda retinal venüllerin yoğun olarak bulunduğu DKP tabasındaki VD değerlerinde artışa yol açmış olabileceğini düşünmekteyiz (100). Retinanın vasküler perfüzyonunda otoregülatuar mekanizmaların da rol oynadığı bilinmektedir(101). Bozulmuş otoregülasyon, glokom dahil birçok vasküler hastalıkta kritik bir faktör olabilir(90). Çalışmalar arasındaki farklılıkların, otoregülasyon mekanizmalarındaki varyasyonlardan dolayı oluşabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde bu konu ile ilgili daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızdaki postoperatif takiplerde altıncı ayın sonunda, FAZ-A ve FAZ-Ç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma izlenmiştir ($p=0,026$; $p;0,049$). FAZ-FD değerlerinde ise altıncı ayın sonunda istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlenmiştir ($p=0,005$). Literatürde, bildiğimiz kadarı ile glokom cerrahisi sonrası FAZ parametrelerindeki değişiklikleri inceleyen tek bir

çalışma vardır. Chang ve ark.'ın, glokom cerrahisi sonrası 40 hastayı bir yıl boyunca takip ettikleri bu çalışmada; OKTA ile optik disk ve makula VD, FAZ parametreleri ve RSLTK değerlerindeki değişiklikleri incelemişlerdir. Çalışmalarında ortalama RSLTK değerleri, postoperatif birinci ayda artış gösterip üçüncü ay ve sonrasında bazal değerlerine dönerek takip süresi boyunca stabil seyretmiştir. Peripapiller VD değerlerinde fluktasyonlar saptamış olsalar da istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik izlememişlerdir. Foveal VD değerlerlerinde anlamlı artış gözlemlemişlerdir. FAZ-A ve FAZ-Ç değerlerinde ise birinci ayda anlamlı bir artış, sonrasında bu parametrelerin azalma eğilimine geçerek on ikinci ayda bazal değerlerine döndüğünü gözlemlemişlerdir. Çalışmalarında, birinci aydaki FAZ alanı genişlemesinin postoperatif inflamasyona bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (102). Çalışmamızda ise FAZ alanındaki azalmanın, DKP değerlerindeki artışa sekonder olabileceğini düşünmekteyiz.

Spaide ve arkadaşları, OKTA ilgili bir yayınında YKP'nin, DKP'ye göre fovea merkezinden daha uzakta sonlandığını ve FAZ sınırlarını DKP'nin belirlediği görüşünü bildirmişlerdir (82). Çalışmamızdaki sonuçlar da DKP mikrosirkülasyonundaki artışın, FAZ bölgesindeki azalma ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, FAZ bölgesi ve DKP'nin cerrahi olarak sağlanan GİB düşüşüne duyarlı olabileceği gösterilmiştir.

FAZ, retinal vasküler yapılan bulunmadığı, santral ve keskin görüşten sorumlu foveal bölgedir. FAZ'ın normal yüzey alanı 0.22–0.31 mm²'dir (103). Yapılan son çalışmalarda glokomatöz gözlerde FAZ alanının, normal gözlerle göre arttığı gösterilmiştir (104). Çalışmamızda preoperatif ortalama FAZ-A değeri 0,312±0,099 mm olarak normal değerlerin üst sınırında saptanmıştır.

Literatürde yapılan çalışmalarda diyabetik retinopati, retinal vasküler hastalıklarda FAZ bölgesinin genişlediği gösterilmiştir (105-106). Daha ileri olarak yapılan bir çalışmada ise diyabetik retinopatide ve retinal ven oklüzyonunda FAZ alanı ve görme keskinliğinin korele olduğu saptanmıştır (107). Glokomatöz gözlerde yapılan bir çalışmada ise santral ve periferik görme alanı defekti olan hastalarda FAZ alanı karşılaştırılmıştır. Santral görme alanı defekti olan gözlerin daha geniş FAZ alanına sahip oldukları gösterilmiştir

(108). Literatürde FAZ bölgesi parametreleri glokom alanında yeni araştırılmaya başlanmıştır ve bu konuda az sayıda çalışma bulunmaktadır. Glokomda, FAZ parametreleri ile GİB değişiklikleri arasındaki ilişkiyi incelemek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda, ortalama ve tüm kadranlardaki inferior, superior, nazal ve temporal RSLTK ölçümlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Literatürde, GİB düşürücü medikal veya cerrahi tedavi sonrası RSLTK değişimlerini inceleyen çalışmalarda birbiri ile uyumlu olmayan sonuçlar vardır. Aydın ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, glokom cerrahisi sonrası inferior dışı tüm kadranlarda ve ortalama RSLTK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiş, bu artışın GİB'deki azalma oranı ile korele olduğu göstermişlerdir (109). Chang ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada ise GİB düşürücü medikal ve cerrahi tedavi sonrası ortalama ve tüm kadranlardaki RSLTK ölçümlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir (110). Çalışmamızdaki postoperatif dönemde, RSLT analizinde ortalama çukurluk/optik oranlarında anlamlı bir değişiklik izlenmedi. Daha önce yapılan çalışmalarda konjenital ve juvenil başlangıçlı çocukluk çağı glokom hastalarında, cerrahi müdahale ile GİB düşüşü sağlandıktan sonra optik disk çukurluğunda düzelme olduğu gösterilmiştir (111). Erişkinlerde ise optik disk çukurluk oranının arttığını veya aynı kaldığını gösteren farklı yayınlar vardır(112,113).

Takiplerimizde postoperatif dönemde ortalama ve minimum GHA değerlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmedi. GHA'nın glokomu saptamada ve progresyon takibinde RSLT ile benzer sonuçlar verdiği daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (114). GHA değerlerindeki azalmalar, özellikle periperimetrik glokomu erken saptamada önem kazanmaktadır (115). Lommatzsch ve ark.'ın yaptığı yukarıda bahsedilen, trabekülektomi ile GİB düşüşü sağladıkları çalışmada postoperatif dönemde GHA değerleri de karşılaştırılmış, anlamlı değişiklik izlenmemiştir (96).

Çalışmaya alınan hasta grubumuzun preoperatif ortalama GA MD değerleri $10,77 \pm 26,39$ dB olup orta evre glokom olarak tanımlanabilir. Hastaların preoperatif ve post-operatif GA MD ve PSD değerleri incelendiğinde anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Glokom tedavisinde amaç,

günümüzde değiştirilebilir tek risk faktörü olan GİB'i düşürmek, glokomatöz hasarı yavaşlatmak ve hatta durdurarak görme alanı kayıplarını engellemektir. Literatürde GİB düşürücü medikal veya cerrahi tedavi sonrası glokomatöz görme alanı kayıplarının düzelebileceğini gösteren yayınlar bulunmaktadır (116). Bununla birlikte GİB düşürücü tedavi ile görme alanı parametrelerinde değişiklik bulunmadığını gösteren yayınlar da olduğundan konu hala tartışmalıdır (92). GİB düşürücü tedavi sonrası glokomatöz görme alanı defektlerindeki iyileşmenin, perimetrik öğrenme olarak tanımlanan; perimetriye yeni başlayan bireylerde öğrenme ve tecrübenin artmasıyla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (117).

Çalışmamızda Snellen eşeline göre EİDGK preoperatif dönemden ($0,81 \pm 0,18$) postoperatif 6. aya ($0,68 \pm 0,18$) kadar anlamlı olarak düşmüştür. Bu sonucun hastalarımızın yüksek oranda (%90) fakik olmasına ve literatürdeki çalışmalarla da uyumlu olarak postoperatif dönemde lens opasifikasyonu gelişimine bağlı olduğu düşünülmüştür (13). Filtran cerrahi sonrası hipoton makulopatisi, koroid effüzyonu gibi nedenler ile de görme keskinliğinde azalma olabilmekle birlikte çalışmamızda OKTA VD ölçümlerini etkileyebileceğinden, retinal komplikasyon gelişen hastalar çalışmamıza dahil edilmemiştir (118).

Çalışmamıza; epiretinal membran, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik retinopati gibi retinal vasküler patolojileri ve düzensiz sistemik tansiyonu olan hastalar dahil edilmemiştir. Açık açılı glokom hastalarının genellikle ileri yaşlarda olması ve bu yaş grubunda belirtilen hastalıkların sık görülmesi çalışmamıza alınan hasta sayısını kısıtlamıştır. Çalışmamızdaki hastaların GA ortalama MD değerlerine baktığımızda orta evre glokom olarak sınıflandırılabilir. İleri evre glokom olgularında görme keskinliğinde ve fiksasyonda azalmaya bağlı olarak OKTA görüntü kalitesinde azalma izlenmektedir. OKTA sinyal seviyesi 0,6 altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Bu nedenle çalışmanın sonuçları orta evre glokom hastaları için yorumlanabilir olmakla birlikte bu sonuçların ileri evre glokom hastalarını kapsamadığı görüşündeyiz.

Etik ve tıbbi nedenlerden dolayı, operasyon öncesi hastalarda topikal antiglokomatöz ilaçları kesilmedi. Bu nedenle, kullanılan bu ilaçların

sonuçlarımızı etkileme olasılığını dışlayamayız. Bir diğer kısıtlılığımız ise, glokom birimimiz aktif çalışmakta iken başladığımız çalışmamız, günümüz şartlarında içinde bulunduğumuz COVID-19 pandemisi nedeniyle ile planlanandan az hasta sayısı ile tamamlanmak zorunda kalınmıştır. Hastalarımızın, özellikle hem COVID-19 hem glokom açısından risk teşkil eden 65 yaş üstü grupta yer alması; hastaların kontrollere gelmesinin kısıtlanması takip aralıklarını uzatmıştır. Aynı zamanda COVID-19 nedenli yoğunluk sebebi ile hastanelerdeki rutin işleyişin aksaması ve elektif ameliyatların ertelenmesi ile çalışmamıza hasta alımı ve takibi durma noktasına gelmiştir. Başlangıçta 30 hasta ile gerçekleştirmek üzere planladığımız çalışmayı 23 hasta ile tamamlamak durumunda kaldık. Hasta sayısındaki azlığın ise istatistiksel verileri etkileyebileceğini çalışmayı incelerken göz önünde bulundurmak gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak trabekülektomi ile GİB düşüşü sağlandıktan sonraki 6 aylık dönemde; optik disk VD ile RSLT ve GHA gibi yapısal parametrelerde anlamlı bir değişiklik tespit edemedik. Peripapiller mikrovaskülerizasyon, cerrahi olarak sağlanan GİB düşüşünden etkilenmiyor gibi görünmektedir. Makula bölgesinde ise YKP ve DKP, cerrahi olarak sağlanan GİB düşüşüne farklı yanıt verdiği gözlemlenmiştir. Postoperatif dönemde YKP VD parametrelerinde anlamlı değişiklik izlenmezken DKP VD değerlerinde anlamlı bir artış izlenmektedir. GİB düşüşü ile oküler perfüzyon basınç artışının, DKP üzerinden etki etmiş olabileceğini, vasküler otoregülasyon mekanizmaları nedeni ile literatürdeki çalışmalardan farklı sonuçlar almış olabileceğimizi düşünmekteyiz. Çalışmamızdaki sonuçlara göre FAZ bölgesinin cerrahi olarak sağlanan GİB değişikliklerine duyarlı olabileceği görüşündeyiz. FAZ bölgesi direk GİB düşüşüne veya DKP perfüzyonuna bağlı olarak artmış olabilir. OKTA'nın, özellikle FAZ bölgesindeki vasküler perfüzyonu değerlendirmede, glokom cerrahisi sonrası takiplerde kullanılabileceğini düşünmekteyiz. OKTA'nın, oküler perfüzyon anlayışımızı geliştirme potansiyeline sahip olup aynı zamanda cerrahi ile GİB düşüşü sağlanan hastaların prognozu hakkında değerli bilgiler sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada açık açılı glokom nedeni ile trabekülektomi yapılan hastalar postoperatif altı ay boyunca takip edilmiş; OKTA ile optik sinir ve makula VD'leri ve FAZ parametreleri, OKT ile RSLT ve GHA gibi yapısal ve GA ile fonksiyonel testlerindeki değişiklikler incelenmiştir. Hastalarımızın tamamında postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı GİB azalması izlendi. Hastalarımızın postoperatif altı aylık takiplerinde; RSLT, GHA gibi yapısal ve fonksiyonel olarak GA parametrelerinde anlamlı bir değişiklik izlenemedi. OKTA ile ölçülen peripapiller ve makula YKP VD değerlerinde anlamlı bir değişiklik izlenmemekle birlikte makuler DKP VD değerlerinde anlamlı bir artış gösterilmiştir. FAZ bölgesinde ise, GİB düşüşü ile birlikte özellikle birinci ayda belirgin olan anlamlı bir azalma izlenmiş, sonrasında artma eğilimine geçerek bazal değerlerine yaklaşmıştır.

Çalışmamızdaki sonuçlarına göre makuler DKP ve FAZ bölgesi, cerrahi olarak sağlanan GİB değişikliklerine duyarlı gözükmektedir. Glokomatöz gözlerde filtran cerrahi sonrası oküler perfüzyon basıncının arttığı gösterilmiştir. GİB düşüşü sonucu artan oküler perfüzyon basıncı direk olarak retinal venülleri etkilemiş olabilir. Bunun sonucunda retinal venüllerin yoğun olarak bulunduğu DKP tabasındaki VD değerlerinde artışa yol açmış olabileceğini düşünmekteyiz. FAZ bölgesi direk GİB'deki azalmaya veya DKP perfüzyonundaki artışa bağlı olarak küçülmüş olabilir. OKTA'nın, makuler DKP ve özellikle FAZ bölgesindeki vasküler perfüzyonu değerlendirmede, glokom cerrahisi sonrası takiplerde kullanılabileceğini düşünmekteyiz. değerlendirmede, glokom cerrahisi sonrası takiplerde kullanılabileceğini düşünmekteyiz. OKTA'nın, oküler perfüzyon anlayışımızı geliştirme potansiyeline sahip olup aynı zamanda cerrahi ile GİB düşüşü sağlanan

hastaların prognozu hakkında değerli bilgiler sağlayabileceği düşünölmektedir.
Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



VII. ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, açık açılı glokom hastalarında trabekülektomi ile göz içi basıncını (GİB) düşürmenin, foveal avasküler zon (FAZ) ile peripapiller ve maküler damar yoğunluğu (VD) üzerine etkisini optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) ile değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza primer açık açılı glokom (PAAG) ve psödoeksfolyatif glokom (PEG) tanıları ile takipli, trabekülektomi yapılan 20 hastanın, 20 gözü dahil edildi. Hastaların, preoperatif ve postoperatif 1.,3. ve 6. aylardaki kontrollerinde AngioVue (Optovue Inc, Fremont, CA) OKTA cihazı ile optik disk radyal peripapiller kapiller pleksus (RPKP), makula yüzeyel kapiller pleksus (YKP) ve derin kapiller pleksus (DKP) VD değerleri ile FAZ alanı (FAZ-A), FAZ çevresi (FAZ-Ç) ve foveal dansite (FD) ölçümleri alındı. Alınan görüntülerde peripapiller, maküler vasküler dansiteler ve FAZ ölçümleri incelendi. Preoperatif ve postoperatif dönemdeki parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. p değerinin 0,05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastalarımızın yaş ortalaması 63,8 (53-72); 12'si (%60) PAAG, 8'i (%40) EG tanılı idi. Ortalama GİB değerleri preoperatif $22,38 \pm 2,36$ mmHg; postoperatif altıncı ayda $14,94 \pm 2,38$ mmHg olarak ölçüldü ($p < 0,001$). OKTA optik disk, makula YKP VD değerlerinde altıncı ay sonunda anlamlı değişiklik izlenmedi. Makula DKP parametrelerinde ise; tüm imaj maküler VD (TİM-VD), foveal VD (F-VD), parafoveal VD (PAF-VD) ve perifoveal VD (PEF-VD) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi ($p=0,003$; $p=0,026$; $p=0,006$; $p=0,004$). FAZ-A ve FAZ-Ç'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma; FD'de ise istatistiksel olarak anlamlı bir artış izlendi ($p=0,026$; $p=0,049$; $p=0,005$).

Sonuç: Çalışmamızda, trabekülektomi ile GİB düşürmenin peripapiller bölge ve makuler YKP mikrosirkülasyonunu etkilemediği görülmüştür. Makuler bölge DKP parametrelerinde ise anlamlı bir artış izlenmiştir. Postoperatif dönemde FAZ bölgesinde özellikle birinci ayda belirginleşen anlamlı bir azalma izlenmiş, bunun DKP vakülarizasyonundaki artış ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır. OKTA'nın, özellikle FAZ ve makuler DKP ölçümleri ile glokom cerrahisi sonrası takiplerde potansiyel bir yöntem olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: optik koherens tomografi anjiografi, glokom, trabekülektomi, vasküler dansite.



VIII. ABSTRACT

EVALUATION OF PERIPAPILLARIES AND MACULAR VESSEL DENSITY CHANGES AFTER TRABECULARTOMY BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY

Purpose: To evaluate the effect of lowering intraocular pressure (IOP) on fovea avascular zone (FAZ), peripapillary and macular vessel density (VD) by optical coherence tomography angiography (OCTA) in patients with open angle glaucoma after trabeculectomy.

Materials and Methods: Twenty eyes of 20 patients with primary open angle glaucoma (POAG) or pseudoexfoliative glaucoma (EG) who were followed up and underwent trabeculectomy were included in our study. OCTA scans were performed before glaucoma surgery, and at 1-month, 3-month and 6-month, post-operatively. OCTA, AngioVue (Optovue Inc, Fremont, CA) software was used to analyse the FAZ, peripapillary VD, macular superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP) VD. The parameters of the preoperative and postoperative controls were compared statistically. A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: Mean age of our patients was found 63.8 (53-72). Twelve of the patients (60%) were diagnosed with POAG and 8 (40%) with EG. Mean IOP values were measured as 22.38 ± 2.36 mmHg preoperatively and 14.94 ± 2.38 mmHg in the postoperative sixth month ($p < 0.001$). There was no significant change in OCTA optic disc and macular YCP VD values at the end of the sixth month. In macular DCP parameters; all image macular VD (TIM-VD), foveal VD (F-VD), parafoveal VD (PAF-VD) and perifoveal VD (PEF-VD) values increased statistically ($p = 0.003$; $p = 0.026$; $p = 0.006$; $p = 0.004$). There was a statistically significant decrease in FAZ-A and FAZ-P; and a significant increase was found in FD ($p = 0.026$; $p = 0.049$; $p = 0.005$).

Conclusions: In our study, we found that reducing IOP by trabeculectomy did not affect the microcirculation of the peripapillary region and macular YCP, while there was a significant increase in the DCP parameters of the macular region. It was thought that the decrease in the FAZ region in the postoperative period, especially in the first month, might be related to the increase in DCP vascularization. We concluded that OCTA could be used as a potential method evaluating FAZ and macular DCP perfusion after glaucoma surgery.

Keywords: optical coherence tomography angiography, glaucoma, trabeculectomy, vessel density



IX. KAYNAKLAR

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: A review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311:1901-1911.
2. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *Bull World Health Organ.* 2004;82:887-888.
3. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004;82:844-851.
4. WHO | Glaucoma is second leading cause of blindness globally. *WHO.* 2011.
5. Quigley H, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:262-267.
6. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121:2081-2090.
7. Gardiner SK, Fortune B, Wang L, Downs JC, Burgoyne CF. Intraocular pressure magnitude and variability as predictors of rates of structural change in non-human primate experimental glaucoma. *Exp Eye Res.* 2012;103:1-8.
8. Weinreb RN, Leung CKS, Crowston JG, et al. Primary open-angle glaucoma. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2.
9. Leite MT, Sakata LM, Medeiros FA. Managing glaucoma in developing countries. *Arq Bras Oftalmol.* 2011;74:83-84.
10. Budenz DL, Barton K, Whiteside-De Vos J, et al. Prevalence of glaucoma in an urban west african population: The tema eye survey. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131:651-658.
11. Kass MA. The ocular hypertension treatment study. *J Glaucoma.* 1994;3:97-100.
12. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1268-1279.
13. Gaasterland DE, Ederer F, Beck A, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:429-440.
14. Rulli E, Biagioli E, Riva I, et al. Efficacy and safety of trabeculectomy vs nonpenetrating surgical procedures: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131:1573-1582.
15. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science (80-).* 1991;254:1178-1181.
16. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:569-573.

17. Tan ACS, Tan GS, Denniston AK, et al. An overview of the clinical applications of optical coherence tomography angiography. *Eye*. 2018;32:262-286.
18. Xu H, Kong X. Study of retinal microvascular perfusion alteration and structural damage at macular region in primary open-angle glaucoma patients. *Chinese J Ophthalmol*. 2017;53:98-103.
19. Lommatzsch C, Koch JM, Claußnitzer H, Heinz C. OCT Angiography of the Glaucoma Optic Nerve. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2018;235:205-211.
20. Burgoyne CF, Crawford Downs J, Bellezza AJ, Francis Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: A new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24:39-73.
21. 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;120:701-713.
22. Mastropasqua R, Fasanella V, Agnifili L, et al. Advance in the pathogenesis and treatment of normal-tension glaucoma. Vol 221. 1st ed. Elsevier B.V.; 2015.
23. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;39:23-42.
24. Chung HS, Harris A, Evans DW, Kagemann L, Garzozzi HJ, Martin B. Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*. 1999;43.
25. Burgoyne CF, Crawford Downs J, Bellezza AJ, Francis Suh JK, Hart RT. The optic nerve head as a biomechanical structure: A new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24:39-73.
26. Society EG. The Guidelines project was entirely supported by the European Glaucoma Society Foundation. *Ncbi*. 2014;2.
27. Leske MC. Open-Angle Glaucoma-An Epidemiologic Overview. *Ophthalmic Epidemiol*. 2007;14:166-172.
28. Rudnicka AR, Mt.-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: A Bayesian meta-analysis. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4254-4261.
29. Alward WLM. Primary Open-Angle Glaucoma. 2019:1113-1124.
30. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: Design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999;106:2144-2153.
31. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk Factors for Incident Open-angle Glaucoma. The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008;115:85-93.
32. Leske MC. Ocular perfusion pressure and glaucoma: Clinical trial and epidemiologic findings. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20:73-78.
33. He Y, Ge J, Tombran-Tink J. Mitochondrial defects and dysfunction in calcium regulation in glaucomatous trabecular meshwork cells. *Investig*

- Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:4912-4922.
34. Tamm ER, Braunger BM, Fuchshofer R. Intraocular Pressure and the Mechanisms Involved in Resistance of the Aqueous Humor Flow in the Trabecular Meshwork Outflow Pathways. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Vol 134. Elsevier B.V.; 2015:301-314.
 35. Lütjen-Drecoll E. Morphological changes in glaucomatous eyes and the role of TGF β 2 for the pathogenesis of the disease. *Exp Eye Res.* 2005;81:1-4.
 36. Alward WLM, Kwon YH, Khanna CL, et al. Variations in the myocilin gene in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1189-1197.
 37. Zode GS, Kuehn MH, Nishimura DY, et al. Reduction of ER stress via a chemical chaperone prevents disease phenotypes in a mouse model of primary open angle glaucoma. *J Clin Invest.* 2011;121:3542-3553.
 38. Fingert JH, Stone EM, Sheffield VC, Alward WLM. Myocilin glaucoma. *Surv Ophthalmol.* 2002;47:547-561.
 39. Alward WLM, Fingert JH, Coote MA, et al. Clinical features associated with mutations in the chromosome 1 open- angle glaucoma gene (GLC1A). *N Engl J Med.* 1998;338:1022-1027.
 40. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: Meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J.* 2005;331:134-136.
 41. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma: II. The Site of Injury and Susceptibility to Damage. *Arch Ophthalmol.* 1981;99:635-649.
 42. Radius RL, Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes. *Arch Ophthalmol.* 1981;99:2159-2162.
 43. Yan DB, Coloma FM, Metheetraitur A, Trope GE, Heathcote JG, Ethier CR. Deformation of the lamina cribrosa by elevated intraocular pressure. *Br J Ophthalmol.* 1994;78:643-648.
 44. Burgoyne CF, Quigley HA, Thompson HW, Vitale S, Varma R. Early Changes in Optic Disc Compliance and Surface Position in Experimental Glaucoma. *Ophthalmology.* 1995;102:1800-1809.
 45. Leung CKS, Lam S, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: Analysis of the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology.* 2010;117:1684-1691.
 46. Society EG. Terminology Guidelines.; 2017.
 47. Kuang TM, Zhang C, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Estimating lead time gained by optical coherence tomography in detecting glaucoma before development of visual field defects. *Ophthalmology.* 2015;122:2002-2009.
 48. De Moraes CG, Hood DC, Thenappan A, et al. 24-2 Visual Fields Miss Central Defects Shown on 10-2 Tests in Glaucoma Suspects, Ocular Hypertensives, and Early Glaucoma. *Ophthalmology.* 2017;124:1449-1456.
 49. Holló G. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. 2018:196-201.
 50. Prum BE, Rosenberg LF, Gedde SJ, et al. Primary Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology.* 2016;123:P41-P111.
 51. Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and

- the effect of treatment. *Evidence-Based Eye Care*. 2003;4:196-197.
52. Razeghinejad MR, Fudenberg SJ, Spaeth GL. The changing conceptual basis of trabeculectomy: A review of past and current surgical techniques. *Surv Ophthalmol*. 2012;57:1-25.
 53. Brandão LM, Grieshaber MC. Update on minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. *J Ophthalmol*. 2013;2013.
 54. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: Challenges and solutions. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:907-919.
 55. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: The blue mountains eye study. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1319-1324.
 56. Salmon JF. Predisposing factors for chronic angle-closure glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 1999;18:121-132.
 57. Shazly TA, Farrag AN, Kamel A, Al-Hussaini AK. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Upper Egypt. *BMC Ophthalmol*. 2011;11:18.
 58. Vesti E, Kivela T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2000;19:345-368.
 59. Holló G, Katsanos A, Konstas AG. Management of exfoliative glaucoma: Challenges and solutions. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:907-919.
 60. Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:124-130.
 61. Andrikopoulos GK. Pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol*. 2014;6:847.
 62. Schlotzer-Schrehardt U, Naumann GOH. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open- angle glaucoma: A morphometric, ultrastructural study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:1750-1764.
 63. Richardson TM, Epstein DL. Exfoliation glaucoma: a quantitative perfusion and ultrastructural study. *Ophthalmology*. 1981;88:968-80.
 64. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: Conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: A prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma*. 2002;11:517-524.
 65. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural History of Open-Angle Glaucoma. *Ophthalmology*. 2009;116:2271-2276.
 66. Sowka J. Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliative glaucoma. *Optometry*. 2004;75:245-250.
 67. Drolsum L, Ringvold A, Nicolaissen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: A review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:810-821.
 68. Burgoyne C. The morphological difference between glaucoma and other optic neuropathies. *J Neuro-Ophthalmology*. 2015;35:S8-S21.
 69. Fechtner RD, Weinreb RN. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;39:23-42.
 70. Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal Fluid Pressure in Glaucoma. A Prospective Study. *Ophthalmology*. 2010;117:259-266.
 71. Ward NJ, Ho KW, Lambert WS, Weitlauf C, Calkins DJ. Absence of transient receptor potential vanilloid-1 accelerates stress-induced axonopathy in the optic projection. *J Neurosci*. 2014;34:3161-3170.

72. Guo Y, Johnson E, Cepurna W, Jia L, Dyck J, Morrison JC. Does elevated intraocular pressure reduce retinal TRKB-mediated survival signaling in experimental glaucoma? *Exp Eye Res.* 2009;89:921-933.
73. Michelson G, Langhans MJ, Harazny J, Dichtl A. Visual field defect and perfusion of the juxtapapillary retina and the neuroretinal rim area in primary open-angle glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998;236:80-85.
74. Chung HS, Harris A, Kagemann L, Martin B. Peripapillary retinal blood flow in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:466-469.
75. Shoshani YZ, Harris A, Shoja MM, et al. Endothelin and its suspected role in the pathogenesis and possible treatment of glaucoma. *Curr Eye Res.* 2012;37:1-11.
76. Balaratnasingam C, Kang MH, Yu P, et al. Comparative quantitative study of astrocytes and capillary distribution in optic nerve laminar regions. *Exp Eye Res.* 2014;121:11-22.
77. Nguyen TD, Ethier CR. Biomechanical assessment in models of glaucomatous optic neuropathy. *Exp Eye Res.* 2015;141:125-138.
78. Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express.* 2012;20:4710.
79. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *Int J Retin Vit.* 2015;1:1-15.
80. Hagag AM, Gao SS, Jia Y, Huang D. Optical coherence tomography angiography: Technical principles and clinical applications in ophthalmology. *Taiwan J Ophthalmol.* 2017;7:115-129.
81. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci Rep.* 2017;7.
82. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, et al. HHS Public Access. 2019:1-55.
83. Zéboulon P, Lévêque PM, Brasnu E, et al. Effect of Surgical Intraocular Pressure Lowering on Peripapillary and Macular Vessel Density in Glaucoma Patients: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *J Glaucoma.* 2017;26:466-472.
84. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133:45-50.
85. Chen HSL, Liu CH, Wu WC, Tseng HJ, Lee YS. Optical coherence tomography angiography of the superficial microvasculature in the macular and peripapillary areas in glaucomatous and healthy eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:3637-3645.
86. Penteadó RC, Zangwill LM, Daga FB, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma.* 2018;27:481-489.
87. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:OCT451-OCT459.
88. Holló G. Influence of Large Intraocular Pressure Reduction on Peripapillary OCT Vessel Density in Ocular Hypertensive and Glaucoma Eyes. *J Glaucoma.* 2017;26:e7-e10.
89. Autoregulation of the retinal circulation in response to decrease of intraocular

- pressure below normal. | IOVS | ARVO Journals.
<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2159209>.
90. Flammer J, Orgül S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 1998;17:267-289.
 91. Findl O, Rainer G, Dallinger S, et al. Assessment of optic disk blood flow in patients with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000;130:589-596.
 92. Bengtsson B, Heijl A. Lack of visual field improvement after initiation of intraocular pressure reducing treatment in the early manifest glaucoma trial. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:5611-5615.
 93. Tribble JR, Costa VP, Sergott RC, et al. The influence of primary open-angle glaucoma upon the retrobulbar circulation: Baseline, postoperative and reproducibility analysis. In: Transactions of the American Ophthalmological Society. Vol 91. American Ophthalmological Society; 1993:245-266.
 94. Polska E, Simader C, Weigert G, et al. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3768-3774.
 95. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. OCTA vessel density changes in the macular zone in glaucomatous eyes. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256:1499-1508.
 96. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol.* 2019;39:2583-2594.
 97. Shin JW, Sung KR, Uhm KB, et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:5993-5999.
 98. Kim JA, Kim TW, Lee EJ, Girard MJA, Mari JM. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2018;59:4614-4621.
 99. Kara N, Baz O, Altan C, Satana B, Kurt T, Demirok A. Changes in choroidal thickness, axial length, and ocular perfusion pressure accompanying successful glaucoma filtration surgery. *Eye.* 2013;27:940-945.
 100. Dimitrova G, Chihara E. Implication of Deep-Vascular-Layer Alteration Detected by Optical Coherence Tomography Angiography for the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmologica.* 2019;241:179-182.
 101. Uni- S, Marmor MF, Section O, Alto P, Publica- BS, Univer- H. References 1. 1982:124-127.
 102. Ch'ng TW, Gillmann K, Hoskens K, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Effect of surgical intraocular pressure lowering on retinal structures - nerve fibre layer, foveal avascular zone, peripapillary and macular vessel density: 1 year results. *Eye.* 2020;34:562-571.
 103. Ghassemi F, Mirshahi R, Bazvand F, Fadakar K, Faghihi H, Sabour S. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *J Curr Ophthalmol.* 2017;29:293-299.
 104. Zivkovic M, Dayanir V, Kocaturk T, et al. Foveal Avascular Zone in Normal Tension Glaucoma Measured by Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Res Int.* 2017;2017.
 105. Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K. Abnormalities

- of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:1286-1293.
106. De Salles MC, Kvant A, Amrén U, Epstein D. Optical coherence tomography angiography in central retinal vein occlusion: Correlation between the foveal avascular zone and visual acuity. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57:OCT242-OCT246.
 107. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, et al. Visual Acuity Is Correlated with the Area of the Foveal Avascular Zone in Diabetic Retinopathy and Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmology*. 2016;123:2352-2367.
 108. Kwon J, Choi J, Shin JW, Lee J, Kook MS. Alterations of the foveal avascular zone measured by optical coherence tomography angiography in glaucoma patients with central visual field defects. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:1637-1645.
 109. Aydin A, Wottstein G, Price LL, Fujimoto JG, Schuman JS. Optical coherence tomography assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. *Ophthalmology*. 2003;110:1506-1511.
 110. Chang PT, Sekhon N, Budenz DL, Feuer WJ, Park PW, Anderson DR. Effect of Lowering Intraocular Pressure on Optical Coherence Tomography Measurement of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *Ophthalmology*. 2007;114:2252-2258.
 111. Meirelles SHS, Mathias CR, Bloise RR, et al. Evaluation of the factors associated with the reversal of the disc cupping after surgical treatment of childhood glaucoma. *J Glaucoma*. 2008;17:470-473.
 112. Sanchez FG, Sanders DS, Moon JJ, et al. Effect of Trabeculectomy on OCT Measurements of the Optic Nerve Head Neuroretinal Rim Tissue. *Ophthalmol Glaucoma*. 2020;3:32-39.
 113. Raghu N, Pandav SS, Kaushik S, Ichhpujani P, Gupta A. Effect of trabeculectomy on RNFL thickness and optic disc parameters using optical coherence tomography. *Eye*. 2012;26:1131-1137.
 114. Nouri-Mahdavi K, Nowroozizadeh S, Nassiri N, et al. Macular ganglion cell/inner plexiform layer measurements by spectral domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma and comparison to retinal nerve fiber layer measurements. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:1297-1307.e2.
 115. Lisboa R, Paranhos A, Weinreb RN, Zangwill LM, Leite MT, Medeiros FA. Comparison of different spectral domain OCT scanning protocols for diagnosing preperimetric glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:3417-3425.
 116. Spaeth GL, Ichhpujani P. Visual Improvement in Patients with Far-Advanced Glaucoma.
 117. Wild JM, Searle AET, Dengler-Harles M, O'Neill EC. Long-term follow-up of baseline learning and fatigue effects in the automated perimetry of glaucoma and ocular hypertensive patients. *Acta Ophthalmol*. 1991;69:210-216.
 118. Francis BA, Hong B, Winarko J, Kawji S, Dustin L, Chopra V. Vision loss and recovery after trabeculectomy: Risk and associated risk factors. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:1011-1017.

