



# Primer Açık Açılı ve Psödoeksfolyasyon Glokomunda Optik Koherens Tomografi Anjiyografi Bulguları

## Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Primary Open-Angle and Pseudoexfoliation Glaucoma

Emrah Düzova\*, Gülizar Demirok\*, Güner Üney\*, Ahmet Kaderli\*\*, Mehmet Yakın\*, Selma Özbek-Uzman\*, Ümit Ekşioğlu\*\*\*

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

\*\*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

\*\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Glokom hastaları ve sağlıklı bireylerde optik koherens tomografi anjiyografi ile optik disk ve maküla damar dansite değerlerini karşılaştırmak, yapısal ve fonksiyonel test sonuçlarıyla damar dansiteleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya benzer görme alanı kayıpları bulunan 55 primer açık açılı glokom (PAAG), 31 psödoeksfolyatif glokom (PEG) ve 42 sağlıklı olmak üzere 128 göz dahil edildi. Tüm görüntü peripapiller damar dansitesi (TG-ppDD), intradisk damar dansitesi (idDD), peripapiller damar dansitesi (ppDD), tüm görüntü maküla damar dansitesi (TG-mDD), parafoveal damar dansitesi (pfDD) değerleri glokom grupları ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Görme alanı bulguları, retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) ve optik sinir başı ölçümleriyle peripapiller ve maküla damar dansitesi arasındaki korelasyonlar incelendi.

**Bulgular:** PEG ve PAAG gruplarında TG-ppDD, idDD, TG-mDD ve pfDD değerleri kontrol grubuna göre anlamlı daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ). PEG grubunda TG-ppDD değeri PAAG grubundan anlamlı daha düşük bulundu ( $p<0,001$ ). PEG ve PAAG grupları arasında TG-mDD ve pfDD açısından pfDD nazal kadranda anlamlı farklılık yoktu. PEG ve PAAG gruplarında RSLTK ile ppDD değerleri arasında pozitif yönlü kuvvetli korelasyonlar tespit edildi ( $p<0,001$ ). PEG ve PAAG gruplarında görme alanı ortalama deviasyon ve patern standart sapma değerleri ile peripapiller ve maküla damar dansite değerleri arasında anlamlı korelasyonlar saptandı.

**Sonuç:** Glokom hastalarında damar dansite değerlerinin normal bireylere göre daha düşük olduğu, yapısal ve fonksiyonel testlerle damar dansite değerleri arasında kuvvetli korelasyon bulunduğu anlaşılmıştır. PEG grubunda damar dansitesinin PAAG grubuna göre daha düşük olması, PEG hastalarında vasküler hasarın daha fazla olduğunu gösterebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Optik koherens tomografi anjiyografi, damar dansitesi, primer açık açılı glokom, psödoeksfolyatif glokom, görme alanı

### Abstract

**Objectives:** To compare the optical disc and macular vascular density values of patients with glaucoma and healthy individuals by using optical coherence tomography angiography and evaluate the relationship between structural and functional test results and vascular density.

**Materials and Methods:** The study included 128 eyes in total: 31 with pseudoexfoliation glaucoma (PEG), 55 with primary open-angle glaucoma (POAG) and similar visual field defects, and 42 healthy eyes. Whole image peripapillary vessel density (wpVD), intradisc vessel density (idVD), peripapillary vessel density (pVD), whole image macular vessel density (wmVD), and parafoveal vessel

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Emrah Düzova, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: emrahduzova44@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-2393-0919

**Geliş Tarihi/Received:** 10.06.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.09.2021

**Cite this article as:** Düzova E, Demirok G, Üney G, Kaderli A, Yakın M, Özbek-Uzman S, Ekşioğlu Ü. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Primary Open-Angle and Pseudoexfoliation Glaucoma. Turk J Ophthalmol 2022;52:252-261

©Telif Hakkı 2022 Türk Oftalmoloji Derneği  
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

density (pfVD) values were compared between the groups. Correlations between visual field findings, retinal nerve fiber layer (RNFL) and optic nerve head measurements and peripapillary and macular vascular density were analyzed.

**Results:** In the PEG and POAG groups, wpVD, idVD, wmVD, and pfVD values were significantly lower in than the control group. In the PEG group, wpVD was found to be significantly lower than the POAG group ( $p < 0.001$ ). There was no significant difference between the PEG and POAG groups in wmVD and pfVD except for nasal pfVD. There were strong positive correlations between RNFL thickness and pVD in the glaucoma groups ( $p < 0.001$ ). Significant correlations were found between visual field mean deviation and pattern standard deviation values and peripapillary and macular vessel density values in the glaucoma groups.

**Conclusion:** Vascular density values were lower in glaucoma patients compared to normal individuals, and there is a strong correlation between structural and functional tests and vessel density values. The lower vascular density in the PEG group compared to the POAG group indicates that vascular damage may be more common in PEG patients.

**Keywords:** Optical coherence tomography angiography, vessel density, primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, visual field

## Giriş

Glokom, retinal gangliyon hücrelerin ilerleyici dejenerasyonu ile karakterize bir grup optik nöropatidir. Dünya üzerinde geri döndürülemez körlüğün en önde gelen nedenidir.<sup>1</sup> Primer açık açılı glokom (PAAG) en sık açık açılı glokom tipidir ve patofizyolojisi ile ilerlemesine neden olan faktörler tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak retinal gangliyon hücreleri ve aksonlarında erken dönemde hasar geliştiği ve bu hasarın ilerlemesi görme kaybıyla sonuçlanmaktadır. PAAG risk faktörleri arasında yüksek göz içi basınç (GİB), ileri yaş ve ince santral kornea kalınlık yer almaktadır.<sup>2,3</sup> PAAG patogenezinde optik sinir başı ve peripapiller bölgedeki vasküler disfonksiyonun rol aldığı düşünülmektedir.<sup>4</sup> Psödoeksfolyasyon sendromu vücutta değişik dokularda ekstrasellüler matrikste beyaz fibrogranüler materyalin (psödoeksfolyasyon materyali) birikmesiyle karakterize yaşla ilişkili sistemik bir bozukluktur.<sup>5</sup> Psödoeksfolyasyon sendromu göz içinde küçük beyaz depozitlerin ön segmentte, en sık pupil kenarında ve lens ön kapsülü üzerinde birikmesiyle karakterizedir. Pupilla hareketi sırasında lens ve iris arasında temas sonucu psödoeksfolyasyon materyali lens ön yüzeyinden kazınmaya başlamakta ve trabeküler ağda birirmektedir.<sup>6</sup> Psödoeksfolyasyon glokomu (PEG) açık açılı glokomun en yaygın nedenlerinden biridir.<sup>7,8</sup>

Retinal mikrovaskülarite ile glokom progresyonu arasındaki ilişki daha önce fundus floresein anjiyografi, indosiyanın yeşili anjiyografi, tarayıcı lazer anjiyografi, lazer Doppler flowmetre gibi değişik yöntemler kullanılarak araştırılmıştır.<sup>9,10,11,12</sup> Bu yöntemler ile glokom patogenezinde bozulmuş optik sinir başı kan akımını göstermiş olmakla beraber tekrarlanabilirliğinin zor olması, potansiyel yan etkileri nedeniyle glokom tanısında standart tetkikler haline gelememişlerdir.<sup>13</sup>

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA) son yıllarda kullanımı yaygınlaşan, yüksek çözünürlüklü, floresan madde kullanımı gerektirmeyen, girişimsel olmayan bir anjiyografi cihazıdır.<sup>14</sup> OKTA, damar içindeki eritrositler tarafından oluşturulan hareket kontrastından kan akışını tespit etmektedir. Fundus floresein anjiyografiden farklı olarak herhangi bir intravenöz kontrast madde kullanımı gerektirmemektedir.<sup>15</sup> OKTA, retinada maküla ve optik sinir başı da dahil farklı katmanlarındaki damar yoğunluğunun incelenmesini sağlamaktadır.<sup>16,17,18</sup> Ayrıca split spektrum amplitüd dekorelasyon anjiyografi adında bir özel bir yazılım sayesinde

retinanın mikrovasküler yapısı kantitatif ve tekrarlanabilir şekilde değerlendirilebilmektedir.<sup>19,20,21</sup>

Önceki çalışmalarda PAAG olgularında optik sinir başı ve peripapiller bölgede damar yoğunluğunun düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>17,20,22</sup> Benzer şekilde maküla damar yoğunluğunun glokomlu gözlerde normal gözlerden daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>23,24</sup> Literatürde PAAG ve PEG hastalarını karşılaştıran çalışmalarda ise genellikle peripapiller bölge ve maküler bölgeden sadece biri araştırılmıştır.<sup>25,26</sup>

Bu çalışmada OKTA ile PAAG ve PEG hastalarında hem peripapiller hem de maküla damar dansitesi parametrelerini araştırmak ve elde edilen verileri normal grup ile kıyaslayarak glokomatöz optik nöropatideki vasküler değişiklikleri incelemek amaçlanmıştır. Ayrıca damar dansitesi değerlerinin glokom tanı ve takibinde yaygın olarak kullanılan retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK), optik sinir başı parametreleri ve görme alanı ile ilişkisini incelemek amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntemler

Prospektif gözlemsel olarak dizayn edilen çalışma Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Glokom Birimi'nde gerçekleştirilmiştir. Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (no: 102, tarih: 01.10.2019) onay alınmış olup, tüm çalışma prosedürleri Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

PAAG tanısı gonyoskopide açık açılı, fundus muayenesinde tipik glokomatöz optik disk görünümü, OKT'de glokomatöz RSLT incelenmesinin görülmesi ve görme alanı bulguları ile, PEG tanısı ise, benzer bulgulara ek olarak eksofoliyasyon materyalinin biyomikroskopik ve gonyoskopik muayenede görülmesi ile konulmuştur.

Çalışmaya 55 PAAG, 31 PEG olgusu ve 42 sağlıklı bireyin tek gözü dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 40-80 yaş aralığında olması, vasküler yapıyı etkileyebilecek diabetes mellitus, arteriyel hipertansiyon gibi sistemik hastalıkların bulunmaması, komplike olmayan katarakt cerrahisi dışında geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunmaması, glokom dışında herhangi bir oküler patoloji olmaması, Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0,5 ve üzeri olması, görüntüleme sırasında sinyal gücü zayıflamasına sebebiyet verebilecek düzeyde katarakt, vitreus opasitesi, korneal bulanıklığın olmaması, kırma

kusuru değerlerinin sferik  $\pm 5$ , silindirik  $\pm 3$  diyoptri arasında olmasıdır. Kontrol grubuna oftalmolojik yönden sağlıklı, ailede glokom öyküsü bulunmayan sağlıklı bireyler dahil edilmiştir. Unilateral olgularda ilgili göz, bilateral glokomu olan gözlerde ve kontrol grubunda ise sağ gözler çalışmaya dahil edilmiştir.

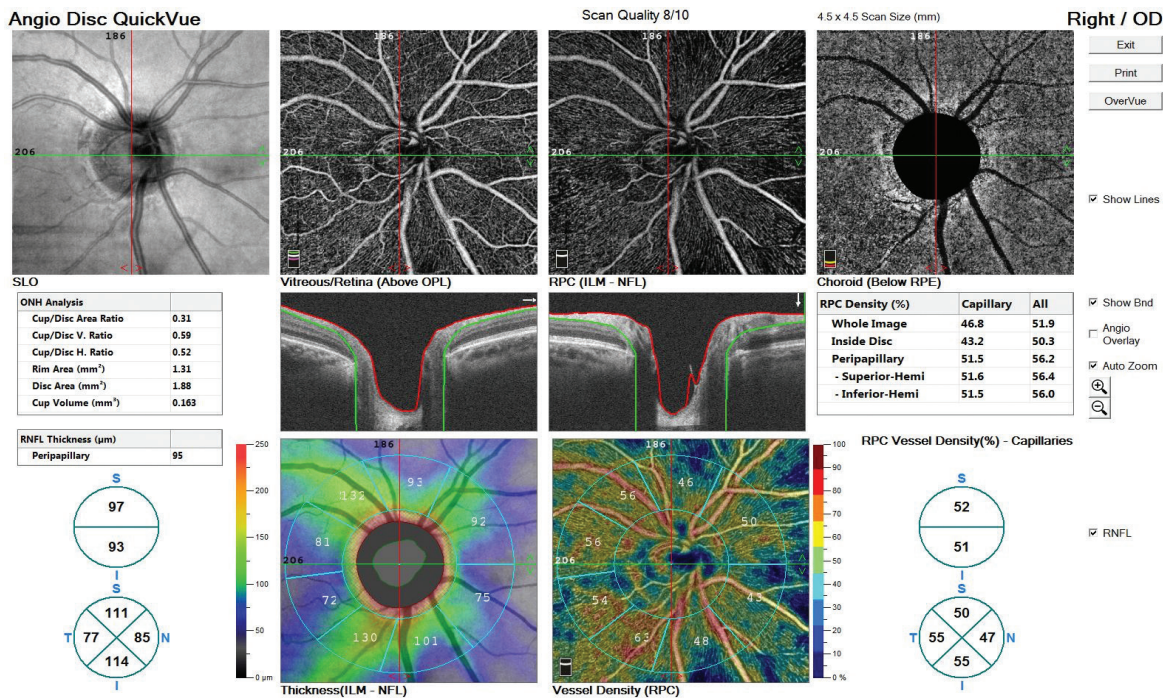
Çalışmaya dahil edilen tüm bireylere Huvitz MRK-3100 (Huvitz, Kore) ile objektif refraksiyon ölçümü, Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerlendirilmesi, biyomikroskopik muayene, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçümü, optik biyometri AL-Scan (Nidek Co, Ltd., Gamagori, Japonya) ile santral kornea kalınlıkları ve aksiyel uzunluk ölçümü yapılmıştır.

Tropikamid %0,05 ile yapılan pupil dilatasyonu takiben detaylı fundus muayenesi, spektral domain OKT cihazı (SD-OKT, Heidelberg Engineering, Almanya) ile RSLTK ölçümü yapılmıştır. Ardından AngioVue (RTVue-XR, Fremont, California, ABD; yazılım versiyonu 2017.1.0.151) cihazı ile maküla OKT 6x6 mm retinal anjiyografi ve optik sinir başı ortalanarak 4,5x4,5 mm'lik disk anjiyografisi uygulanmıştır.

OKTA sistemi optik disk ölçümlerini, disk merkezini esas alan 2 mm ve 4 mm çaptaki iki halka kullanarak gerçekleştirmektedir. Toplam görüntü alanı olarak 4,5x4,5 mm'lik alan kullanılmaktadır. İki mm'lik alanın iç kısmı intrapapiller; 2 mm ve 4 mm'lik halkaların arasındaki alan ise peripapiller alan olarak değerlendirilmektedir. Tüm görüntü peripapiller damar dansitesi (TG-ppDD) ölçümleri ise 4,5x4,5 mm'lik tüm görüntü alanında değerlendirilmektedir. Dansite değerleri ölçülecek radyal peripapiller kapiller ağın tespiti için, yazılım otomatik olarak ölçüm alanını dört tabakaya ayırmakta, radyal peripapiller kapiller ağ ölçümleri iç limitan membran

ve RSLT alt sınırı arasındaki bölgenin dansite ölçümleri ile belirlenmektedir. Kullanılan yazılım ile hem sadece kapiller ağın vasküler dansitesi ölçülebilmekte, hem de kapiller ağ ve büyük damarların toplam dansite oranları elde edilebilmektedir. Bu çalışmada mikrovasküler yapıyı değerlendirmek adına, ölçüm alanlarındaki tüm damar dansiteleri değil, kapiller damar dansiteleri çalışma parametresi olarak alınmıştır. Kullanılan yazılım sayesinde değerleri ölçülecek peripapiller, intrapapiller, üst yarı peripapiller, alt yarı peripapiller, alt-nazal-üst-temporal kadran kapiller dansite oranları otomatik olarak elde edilmektedir (Şekil 1).

OKTA yazılımı ile ayrıca 6x6 mm'lik maküla ölçümleri yapılabilmektedir. Ganglion hücre tabakasının beslenmesinden sorumlu olan yüzeyel pleksusu değerlendirmek için üst sınırı iç limitan membran, alt sınırı iç pleksiform tabakanın 10  $\mu$ m altı olan bir tabaka otomatik olarak oluşturulur. Dokuz zon haritasının otomatik olarak fovea merkezli yerleştirilmesi ile ölçüm yapılacak kadranlar oluşturulur. İç içe geçmiş 3 halka görünümündeki bu yapıda en iç kısımda bulunan 1 mm çaplı alan foveayı temsil etmektedir. Ortadaki 3 mm çaplı halka ile en iç halka arasındaki alan parafovea, en dışarıdaki 6 mm çaplı halka ile arasındaki alan perifoveayı temsil eder. 6x6 mm'lik alandan alınan tüm görüntü ile tüm görüntü maküla damar dansitesi (TG-mDD) hesaplanır. Çalışmamızda gangliyon hücre tabakasının en yoğun olduğu parafoveal alanda bu hücrelerin beslenmesinden sorumlu yüzeyel pleksusun damar dansiteleri kullanılmıştır. Parametreler TG-mDD, ortalama parafoveal DD, parafoveal halkanın üst ve alt yarısı DD ayrıca parafoveal halkanın alt-nazal-temporal-üst kadranlarının süperfisyal tabaka DD'leridir (Şekil 2).



Şekil 1. Primer açık açılı glokom hastasının sağ gözünün 4,5x4,5 mm disk taraması görüntüsü

Glokom grubundaki hastalara Humphrey otomatize görme alanı cihazı (Humphrey Field Analyzer II 750; Carl Zeiss Meditec) ile 24-2 görme alanı ölçümleri (24-2 Swedish interactive thresholding algorithm) yapılmıştır. Yalancı negatiflik ve yalancı pozitiflik oranları %30 altında görülenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama deviasyon (OrtD) ve patern standart deviasyon (PSD) değerleri çalışmaya alınmıştır.

### İstatistiksel Analiz

SPSS 22,0 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) paket programı kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde nitel veriler için frekansları, yüzdeleri verilmiştir. Nicel veriler için tanımlayıcı istatistiksel metotlardan ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Normal dağılım verilerin tespitinde Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Normal dağılım gösteren nicel verilerin karşılaştırılmasında 2 grup olanlarda Student t-testi, 3 ve üzeri grup olanlarda tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılmıştır. Tek yönlü ANOVA'da kullanılan verilerde çoklu karşılaştırmalarda en küçük anlamlı fark ("least statistical difference," [LSD]) yöntemi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel verilerin karşılaştırılmasında 2 grup olanlarda Mann-Whitney U testi, 3 ve üzeri grup olanlarda Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Kruskal-Wallis testi kullanılan verilerde çoklu karşılaştırma olarak Conover Iman yöntemi kullanılmıştır. Nicel verilerin arasındaki ilişki için Pearson veya Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Yaş değişkeni kontrol altına alınarak değişkenler arası ilişki kısmi korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel hesaplamalar, %95 güven aralığında,  $p < 0,05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

## Bulgular

### Demografik ve Oküler Karakteristikler

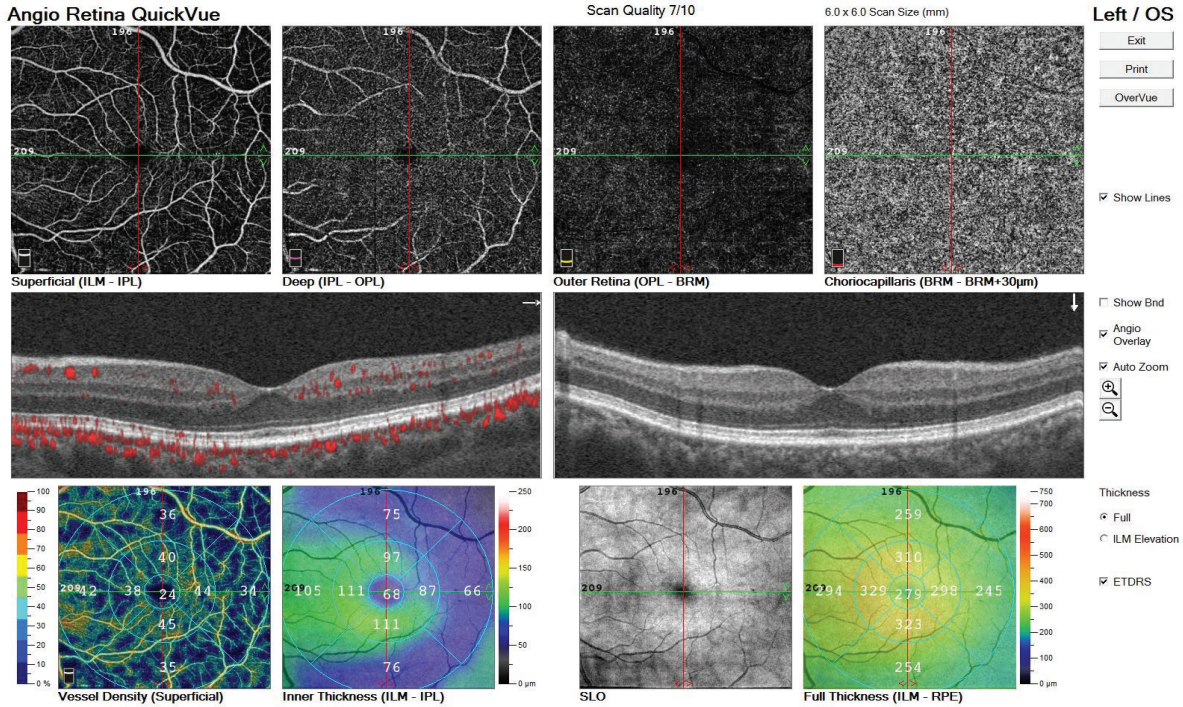
Araştırmaya 31'i (%24,2) PEG, 55'i (%43,0) PAAG ve 42' (32,8%) kontrol grubu olmak üzere toplam 128 bireyin tek gözleri dahil edilmiştir. Bireylerin demografik ve oküler karakteristikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

### Vasküler Özellikler

Tablo 2'de radyal peripapiller kapiller dansiteleri karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda TG-ppDD, disk içi damar dansitesi (idDD) ve peripapiller damar dansitesi (ppDD) (tüm kadranslar) değerleri glokom gruplarına göre anlamlı daha yüksektir. Glokom grupları arasında idDD açısından anlamlı farklılık bulunmazken TG-ppDD ve ppDD (nazal kadrans hariç) değerleri PAAG grubunda PEG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksektir.

Tablo 3'te maküla damar dansite değerleri karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda TG-mDD ve parafoveal damar dansitesi (pfDD) (tüm kadranslar) değerleri glokom gruplarına göre anlamlı daha yüksektir. Glokom grupları arasında maküla damar dansiteleri (pfDD nazal kadrans hariç) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 4'te her iki glokom grubundaki hafif evredeki hastaların peripapiller ve maküler damar dansite değerleri karşılaştırılmıştır. PEG grubunda TG-ppDD, peripapiller damar dansitesi alt yarı (ppDD-AY), ppDD alt ve pfDD nazal değerleri PAAG grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Diğer değerler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktur.



Şekil 2. Psödoeksfoliasyon glokom hastasının sol gözünün 6x6 mm maküla optik koherens tomografi anjiyografi taraması görüntüsü

**Tablo 1. Demografik ve oküler karakteristikler**

|   | Gruplar      |              |                      | p değeri              |
|---|--------------|--------------|----------------------|-----------------------|
|   | PEG (n=31)   | PAAG (n=55)  | Kontrol grubu (n=42) |                       |
| Yaş (yıl) <sup>β</sup>  | 68,06±7,73   | 62,29±8,80   | 56,93±6,56           | <0,001                |
| Erkek/kadın (n)   | 15/16        | 20/35        | 22/20                | 0,257                 |
| EİDGK (Snellen desimal) <sup>β</sup>  | 0,95±0,09    | 0,94±0,10    | 0,99±0,05            | 0,013c                |
| GİB (mmHg) <sup>β</sup>   | 16,35±5,78   | 16,04±2,76   | 12,98±2,23           | <0,001 <sup>bc</sup>  |
| AU (mm)*  | 23,22±0,98   | 23,37±0,93   | 23,15±0,89           | 0,493                 |
| SKK (µm)*   | 525,55±30,50 | 542,95±31,74 | 524,12±33,06         | 0,007 <sup>ac</sup>   |
| RSLTK (µm) <sup>β</sup>   | 82,10±15,84  | 91,81±16,62  | 102,98±8,62          | <0,001 <sup>abc</sup> |
| Ç/D oranı   | 0,55±0,16    | 0,52±0,17    | 0,39±0,14            | <0,001 <sup>b,c</sup> |
| Rim alanı (mm <sup>2</sup> )  | 1,36±0,36    | 1,54±0,36    | 1,67±0,33            | 0,002 <sup>ab</sup>   |
| OrtD (dB)   | -5,30±5,92   | -4,18±4,73   |                      | 0,128                 |
| Glokom evresi   |              |              |                      |                       |
| Hafif (OrtD >6 dB)  | 22 (%78,6)   | 42 (%84,0)   |                      | 0,679                 |
| Orta (OrtD 6-12 dB)   | 4 (%14,3)    | 4 (%8,0)     |                      |                       |
| Ciddi (OrtD <12 dB)   | 2 (%7,1)     | 4 (%8,0)     |                      |                       |
| PEG: Psödoekfoliasyon glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keşkinliği, GİB: Göz içi basıncı, AU: Aksiyel uzunluk, SKK: Santral kornea kalınlığı, OrtD: Ortalama deviasyon, Ç/D: Çukur/disk. Veriler ortalama ± SS (standart sapma) veya sayı (yüzde) olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda 2 gruptan oluşan normal dağılım gösteren verilerde *tek yönlü ANOVA, normal dağılım göstermeyen verilerde <sup>β</sup> Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda LSD veya Conover Iman testi kullanılmıştır. *PEG ile PAAG grupları arasında, <sup>b</sup> PEG ile kontrol grubu arasında, <sup>c</sup> PAAG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır |              |              |                      |                       |

**Tablo 2. Radyal peripapiller kapiller dansitelerinin glokom grupları ve kontrol grubu arası karşılaştırılması**

|  | Gruplar     |             |                      | p değeri              |
|--|-------------|-------------|----------------------|-----------------------|
|  | PEG (n=31)  | PAAG (n=55) | Kontrol grubu (n=42) |                       |
| TG-ppDD <sup>β</sup>   | 44,12±5,75  | 46,93±5,46  | 50,39±2,63           | <0,001 <sup>abc</sup> |
| pfDD*  | 43,73±4,96  | 43,35±5,18  | 46,48±4,67           | 0,007 <sup>b,c</sup>  |
| ppDD <sup>β</sup>  | 46,81±7,17  | 50,42±6,70  | 54,22±2,84           | <0,001 <sup>abc</sup> |
| ppDD-ÜY <sup>β</sup>   | 47,05±7,70  | 50,91±6,85  | 54,47±2,88           | <0,001 <sup>abc</sup> |
| ppDD-AY <sup>β</sup>   | 46,54±6,97  | 49,89±7,08  | 53,95±3,20           | <0,001 <sup>abc</sup> |
| ppDD-alt <sup>β</sup>  | 48,58±7,20  | 51,64±7,91  | 55,36±4,62           | <0,001 <sup>abc</sup> |
| ppDD-nazal <sup>β</sup>  | 46,90±10,60 | 50,73±10,50 | 54,76±6,66           | 0,005 <sup>b</sup>    |
| ppDD-üst <sup>β</sup>  | 46,68±9,42  | 49,62±9,27  | 55,24±3,59           | <0,001 <sup>abc</sup> |
| ppDD-temporal <sup>β</sup>   | 45,81±8,15  | 48,89±8,03  | 52,60±4,76           | 0,001 <sup>abc</sup>  |
| PEG: Psödoekfoliasyon glokomu, PAAG: Primer açık açılı glokom, TG-ppDD: Tüm görüntü peripapiller damar dansitesi, ppDD: Peripapiller damar dansitesi, ÜY: Üst yarı, AY: Alt yarı. Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda 2 gruptan oluşan normal dağılım gösteren verilerde *tek yönlü ANOVA, normal dağılım göstermeyen verilerde <sup>β</sup> Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda LSD veya Conover Iman testi kullanılmıştır. *PEG ile PAAG grupları arasında, <sup>b</sup> PEG ile kontrol grubu arasında, <sup>c</sup> PAAG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır |             |             |                      |                       |

|                            | Gruplar    |             |                      | p                      |
|----------------------------|------------|-------------|----------------------|------------------------|
|                            | PEG (n=31) | PAAG (n=55) | Kontrol grubu (n=42) |                        |
| TG-mDD <sup>β</sup>        | 41,35±4,78 | 43,59±5,22  | 48,33±2,88           | <0,001 <sup>bc</sup>   |
| pfDD*                      | 42,97±5,03 | 44,90±5,23  | 49,58±3,56           | <0,001 <sup>bc</sup>   |
| pfDD-ÜY*                   | 43,08±5,12 | 44,92±5,49  | 49,58±3,84           | <0,001 <sup>bc</sup>   |
| pfDD-AY*                   | 42,89±5,38 | 44,90±5,58  | 49,57±3,63           | <0,001 <sup>bc</sup>   |
| pfDD-alt*                  | 43,71±5,99 | 45,61±6,32  | 50,71±4,23           | <0,001 <sup>bc</sup>   |
| pfDD-nazal*                | 39,03±5,99 | 42,97±5,42  | 45,56±3,96           | <0,001 <sup>a,bc</sup> |
| pfDD-üst*                  | 44,45±4,87 | 45,77±5,78  | 50,86±4,61           | <0,001 <sup>bc</sup>   |
| pfDD-temporal <sup>β</sup> | 44,67±6,16 | 45,19±7,20  | 51,20±3,79           | <0,001 <sup>bc</sup>   |

PEG: Psödoekfoliasyon glokomu, PAAG: Primer açık açılı glokom, TG-mDD: Tüm görüntü maküla damar dansitesi, pfDD: Parafoveal damar dansitesi, ÜY: Üst yarı, AY: Alt yarı. Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda 2 gruptan oluşan normal dağılım gösteren verilerde \*tek yönlü ANOVA, normal dağılım göstermeyen verilerde <sup>β</sup>Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arası çoklu karşılaştırmalarda LSD veya Conover Iman testi kullanılmıştır. \*PEG ile PAAG grupları arasında, <sup>β</sup>PEG ile kontrol grubu arasında, <sup>c</sup>PAAG ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır

|                            | Glokom tipi |             | p değeri |
|----------------------------|-------------|-------------|----------|
|                            | PEG (n=22)  | PAAG (n=42) |          |
| TG-ppDD*                   | 46,28±3,56  | 48,24±3,63  | 0,043    |
| idDD*                      | 43,10±4,85  | 43,27±5,28  | 0,902    |
| ppDD*                      | 49,78±4,09  | 51,96±4,61  | 0,066    |
| ppDD-ÜY*                   | 50,31±3,88  | 52,26±5,36  | 0,136    |
| ppDD-AY*                   | 49,20±4,65  | 51,64±4,48  | 0,045    |
| ppDD-alt*                  | 50,00±4,88  | 53,36±6,16  | 0,030    |
| ppDD-nazal*                | 49,95±9,39  | 53,00±7,80  | 0,172    |
| ppDD-üst <sup>β</sup>      | 50,36±6,54  | 51,43±7,82  | 0,308    |
| ppDD-temporal <sup>β</sup> | 48,91±5,81  | 49,98±7,05  | 0,605    |
| TG-mDD <sup>β</sup>        | 42,54±4,11  | 44,48±4,25  | 0,064    |
| pfDD*                      | 44,15±4,26  | 45,37±4,76  | 0,314    |
| pfDD-ÜY*                   | 44,33±4,40  | 45,32±5,15  | 0,447    |
| pfDD-AY*                   | 43,98±4,68  | 45,46±4,97  | 0,252    |
| pfDD-alt*                  | 44,82±4,78  | 45,91±5,98  | 0,461    |
| pfDD-nazal*                | 39,76±6,33  | 43,04±5,63  | 0,038    |
| pfDD-üst*                  | 45,53±4,41  | 46,48±5,32  | 0,479    |
| pfDD-temporal*             | 46,43±4,67  | 45,95±5,69  | 0,735    |

PEG: Psödoekfoliasyon glokomu, PAAG: Primer açık açılı glokom, TG-ppDD: Tüm görüntü peripapiller damar dansitesi, idDD: İntradisk damar dansitesi, ppDD: Peripapiller damar dansitesi, pfDD: Perifoveal damar dansitesi, ÜY: Üst yarı, AY: Alt yarı. Veriler ortalama ± SS (standart sapma) olarak verilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalarda 2 gruptan oluşan normal dağılım gösteren verilerde \*Student t-testi, normal dağılım göstermeyen verilerde <sup>β</sup>Mann-Whitney testi kullanılmıştır

### Vasküler, Yapısal ve Fonksiyonel Parametreler Arasındaki Korelasyonlar

Tablo 5'te glokom grupları ve kontrol grubunda RSLTK ile ppDD değerleri arasında korelasyon varlığı incelenmiştir. Toplam hasta grubunda tüm kadrantlarda istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü korelasyonlar vardır. PEG grubunda temporal kadrant, PAAG grubunda üst ve temporal kadrantlar dışında diğer kadrantlarda pozitif yönlü anlamlı korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubunda ise ortalama, üst ve alt yarı ve alt kadrantlarda anlamlı korelasyon vardır.

Tablo 6'da glokom gruplarında OrtD, PSD değerleri ile ppDD, TG-mDD, pfDD değerlerinin korelasyonu değerlendirilmiştir. En kuvvetli korelasyonlar PEG grubunda OrtD değeri ile TG-mDD değeri arasında, PAAG grubunda ise OrtD değeri ile ppDD değeri arasındadır (sırasıyla;  $p=0,001$ ,  $p=0,004$ ).

### Tartışma

Glokomatöz optik nöropatinin erken tanısında ve tedavisinde RSLT hasar tespiti önem taşımaktadır. Bu hasar daha sonra perimetri ile tespit edilen fonksiyon kaybına yol açmaktadır.<sup>27</sup>

Çalışmamızda ortalama RSLTK açısından glokom gruplarıyla kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmaktadır. Bu sonuç literatürdeki diğer çalışmalarla uyumludur.<sup>28,29</sup>

Erken evre glokomda tipik olarak fokal RSLT hasarı görülmektedir. En çok alt temporal kadrant, ardından üst temporal kadrant etkilenmektedir.<sup>30</sup> Radyal peripapiller kapiller ağın RSLT içinde ve retina sinir liflerine paralel seyretmesi, retina sinir liflerinin beslenmesini sağladığı ve fonksiyonuyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.<sup>31</sup> Bizim çalışmamızda ppDD için ortalama, üst-alt hemisfer ve alt-nazal-üst-temporal dört kadrantındaki değerleri gruplar arasında ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. PAAG ve PEG grubu arasında ppDD açısından nazal kadrant dışında tüm kadrantlarda anlamlı düşüklük bulunmuştur. Lommatzsch ve ark.<sup>32</sup> 41'i PAAG, 26'sı PEG, 24'ü normal tansiyonlu glokom ve 6'sı primer açı kapanması glokomu olmak üzere 97 glokom hastasında ppDD'yi ortalama ve 6 sektör (üst nazal, üst temporal, nazal, alt nazal, alt temporal, temporal) olarak incelemişlerdir. Bu çalışmada ortalama ppDD ve tüm sektörlerde anlamlı düşüklük saptamışlardır. Klinik olarak tipik glokomatöz hasar ilk alt temporal ve üst temporal kadrantlarda başlamakta ve hastalığın ileri döneminde santral damarların nazalizasyonu

**Tablo 5. Glokom grupları, toplam hasta grubu ve kontrol grubunda retina sinir lifi tabakası kalınlığı ile peripapiller damar dansitesi değerleri korelasyonu**

|                              | PEG   |        | PAAG  |        | PEG + PAAG |        | Kontrol grubu |        |
|------------------------------|-------|--------|-------|--------|------------|--------|---------------|--------|
|                              | r     | p      | r     | p      | r          | p      | r             | p      |
| RSLTK ortalama/ppDD          | 0,793 | <0,001 | 0,786 | <0,001 | 0,793      | <0,001 | 0,558         | <0,001 |
| RSLTK-ÜY/ppDD-ÜY             | 0,790 | <0,001 | 0,784 | <0,001 | 0,787      | <0,001 | 0,548         | <0,001 |
| RSLTK-AY/ppDD-AY             | 0,809 | <0,001 | 0,792 | <0,001 | 0,803      | <0,001 | 0,486         | 0,001  |
| RSLTK-alt/ppDD-alt           | 0,388 | 0,034  | 0,581 | <0,001 | 0,545      | <0,001 | 0,373         | 0,016  |
| RSLTK-nazal/ppDD-nazal       | 0,369 | 0,045  | 0,428 | 0,001  | 0,426      | <0,001 | 0,077         | 0,631  |
| RSLTK-üst/ppDD-üst           | 0,603 | <0,001 | 0,176 | 0,209  | 0,305      | 0,005  | 0,039         | 0,806  |
| RSLTK-temporal/ppDD-temporal | 0,272 | 0,145  | 0,327 | 0,017  | 0,317      | 0,003  | 0,039         | 0,811  |

PEG: Psödoekfoliasyon glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom, RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, ppDD: Peripapiller damar dansitesi, ÜY: Üst yarı, AY: Alt yarı. Not: Yaş kontrol altına alınmıştır. Parsiyel korelasyon analizi kullanılmıştır

**Tablo 6. Glokom gruplarında ortalama deviasyon, patern standart sapma ve damar dansitesi değerleri korelasyonu**

|        |   | PEG   |        | PAAG  |        |
|--------|---|-------|--------|-------|--------|
|        |   | OrtD  | PSD    | OrtD  | PSD    |
| ppDD   | r | 0,393 | -0,537 | 0,401 | -0,397 |
|        | p | 0,039 | 0,003  | 0,004 | 0,004  |
| TG-mDD | r | 0,589 | -0,414 | 0,382 | -0,209 |
|        | p | 0,001 | 0,029  | 0,006 | 0,145  |
| pfDD   | r | 0,455 | -0,216 | 0,201 | -0,050 |
|        | p | 0,015 | 0,269  | 0,162 | 0,728  |

PEG: Psödoekfoliasyon glokom, PAAG: Primer açık açılı glokom, OrtD: Ortalama deviasyon, PSD: Patern standart deviasyon, ppDD: Peripapiller damar dansitesi, TG-mDD: Tüm görüntüdeki damar dansitesi, pfDD: Perifoveal damar dansitesi

görülmektedir.<sup>33</sup> Bu sebeple glokom hastalarında ppDD'nin en çok temporal kadranda azalması beklenir. Literatürde bu konuyla ilgili farklı veriler bulunmaktadır. Lommatzsch ve ark.'ları<sup>32</sup> nazal ve üst nazal kadranda ppDD'nin en düşük olduğunu saptamışlardır. Jia ve ark.'ları<sup>34</sup> DD'nin temporal kadranda anlamlı şekilde azaldığını, Rao ve ark.'ları<sup>35</sup> ise temporal kadranda diğer kadranda arasında anlamlı fark bulunmadığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise glokom gruplarında damar dansitesinin en düşük olduğu kadranda temporal kadranda olarak bulunmuştur. Literatür verilerindeki bu farklılığın sebebini açıklamak güç olmakla birlikte bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Lu ve ark.<sup>24</sup> ise 44 preperimetrik glokom (PPG), 42 erken evre glokom ve 41 normal gözle yapmış oldukları çalışmada; RSLT'nin alt temporal ve üst temporal kadranda erken evre glokom grubunda PPG grubuna göre anlamlı daha ince olduğu fakat ppDD'nin sadece alt temporal kadranda anlamlı daha düşük olduğunu saptamışlardır. Lu ve ark.<sup>24</sup> bu durumun glokomda yapısal hasarın vasküler hasardan daha önce ortaya çıktığını desteklediklerini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda optik disk vaskülaritesiyle ilgili her üç grubun TG-ppDD, idDD, ppDD incelenmiştir. ppDD değerlerinde nazal kadranda diğer bütün kadranda glokom grupları damar dansiteleri kontrol grubuna göre anlamlı daha düşük bulunmuştur. Çalışmamız bu bakımdan literatürle uyumludur. Liu ve ark.<sup>20</sup> 9 perimetrik ve 3 preperimetrik PAAG grubu ile normal gözleri karşılaştırdıkları çalışmada ppDD'de normal gözlerle göre anlamlı düşüklük saptamışlardır. Benzer şekilde Rao ve ark.'larının<sup>35</sup> çalışmasında da PAAG grubunda ppDD kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük bulunmuştur. Literatürde farklı glokom tipleriyle yapılan birçok OKTA çalışması mevcuttur. Park ve Yoo'nun<sup>36</sup> benzer evredeki PEG ve PAAG hastalarını kıyasladıkları çalışmada ppDD değerlerinin PEG grubunda özellikle nazal ve alt nazal kadranda daha düşük bulunmuştur. Suwan ve ark.'nın<sup>25</sup> PAAG, psödoekfoliasyon sendromu, PEG ve sağlıklı bireylerde ppDD'yi araştırdıkları çalışmada, PAAG ve PEG hastalarında kontrol grubuna göre damar dansitesinin azaldığı gösterilmiştir. Yine bu çalışmada benzer evredeki PAAG ve PEG hastalarında damar dansitesinin PEG grubunda daha düşük olduğu saptanmıştır.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda da benzer evrelerdeki PAAG ve PEG grubundaki hastaların ppDD kıyaslanmış ve PEG grubunda özellikle alt kadranda istatistiksel olarak anlamlı düşüklük bulunmuştur. Bu durum literatür verileriyle uyumludur ve PEG'nin daha agresif bir glokom tipi olduğu ve PAAG ile kıyaslandığında daha hızlı ilerlediği ve tedaviye yanıtın daha zayıf olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda kontrol grubunun ölçümler esnasında daha düşük ortalama GİB'ye sahip olması, çalışma ve kontrol grupları arasındaki fark üzerinde etkili olmuş olabilir.<sup>20</sup>

Çalışmamızda her üç grup için ortalama, üst-alt hemisfer ve dört kadranda RSLTK ile ppDD sektörleri arasında korelasyon varlığı araştırılmıştır. Toplam hasta grubunda (PAAG + PEG) bütün kadranda anlamlı korelasyon bulunmuştur. Mansoori ve ark.'larının<sup>37</sup> 24 erken evre PAAG hastasında radyal peripapiller kapiller damar dansitesinin RSLTK ile ilişkisini 8 sektör olarak inceledikleri çalışmada üst temporal ve alt temporal sektörler

dışında anlamlı korelasyon saptamamışlardır. Mase ve ark.'ları<sup>38</sup> üst temporal ve alt temporal kadranda diğer kadranda göre daha güçlü bir korelasyon bulmuşlardır. Triola ve ark.'ları<sup>39</sup> ise yapmış oldukları çalışmada glokomlu gözlerde üst, alt ve ortalama RSLTK ile ppDD ile arasında güçlü bir korelasyon saptamışlardır. Chung ve ark.'larının<sup>40</sup> erken, orta ve ileri evre glokomlu gözler ve sağlıklı gözlerle yapmış oldukları araştırmada, ppDD ile RSLTK arasında güçlü bir korelasyon bulunmakla beraber erken evre glokomlu gözlerde temporal ve alt temporal kadranda korelasyon bulunamamıştır. Bu ve literatürdeki benzer çalışmalarda saptanan bu sonuçlar, yapısal parametreler ile vasküler parametreler arasında anlamlı ilişki olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların görme alanı bulguları incelenmiştir ve OKTA parametreleri ile korelasyonu değerlendirilmiştir. Bu amaçla OrtD ve PSD değerleri ile ppDD, TG-mDD ve pfDD arasında korelasyon varlığı incelenmiştir ve anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. En güçlü korelasyonlar; PEG grubunda OrtD ile TG-mDD, PAAG grubunda OrtD ile ppDD arasında bulunmuştur. Bu konuyla ilgili literatür verilerine baktığımızda; Poli ve ark.'larının<sup>41</sup> glokom hastalarında peripapiller ve maküler damar dansitesinin yapısal ve fonksiyonel testlerle ilişkisini araştırdıkları çalışmada, damar dansitesinin yapısal testlerle fonksiyonel testlere göre daha güçlü bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmada aynı zamanda peripapiller damar dansitesi değerlerinin maküla damar dansitesi değerlerine göre daha fazla korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Çalışmamızda ve literatürdeki benzer çalışmalarda görme alanı bulgularının hem peripapiller hem de maküler damar dansiteleriyle korelasyon göstermesi, OKTA'nın gelecekte glokom tanı ve takibinde kullanılması açısından önemli olabilir.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışma grubundaki hasta sayılarının kısmen az olması önemli bir kısıtlılıktır. Çalışmamızın diğer kısıtlı yanlarından biri PEG grubundaki hastaların PAAG grubuna göre, PAAG grubundaki hastaların ise çalışma kontrol grubuna göre nispeten daha ileri yaşta olmalarıdır. Bu durum damar dansite değerlerini etkilemekle beraber PEG'nin daha ileri yaşta ortaya çıkması ve daha kötü prognozlu olması sebebiyle aslında beklenen bir sonuçtur. Ölçümler esnasında PEG olgularının RSLTK ortalamaları, PAAG'ye göre daha düşük olmasına rağmen, çalışmaya dahil edilen hastaların glokom süresi ve görme alanına göre değerlendirilen glokom evresi açısından benzer olmasına dikkat edilmiştir. Çalışmamızın diğer kısıtlı yanı kullanılan topikal antiglokomatöz tedavinin damar dansitesi üzerine etkisidir. Çalışmamızdaki hastaların tamamı topikal antiglokomatöz tedavi almaktaydı. Bu konuda antiglokomatöz ajanların damar dansitesi üzerine etkisini araştıran prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

#### Sonuç

Farklı teorilerin varlığına rağmen glokom etyopatogenezi hala tam olarak netleşmiş değildir. Bu çalışmada glokomatöz



gözlerde özellikle vasküler yapıdaki değişim üzerinde durulmuştur. Glokomlu gözlerde damar dansitesinin sağlıklı gözlerle göre azalma olduğunu saptanmıştır. Hem görme alanı hem RSLT analizi ile damar dansiteleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca görme alanı bulgularına göre benzer evrede olan PAAG ve PEG hastalarında, RSLTK ve damar dansitelerinin PEG grubunda istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu sonuç PEG'nin daha agresif bir glokom tipi olmasının yanı sıra yapısal ve vasküler hasarın fonksiyonel hasardan daha önce ortaya çıktığını göstermektedir. Mevcut literatür verileriyle uyumlu bu bilgi, bizleri glokom tanı ve takibinde görme alanı ve yapısal testlerin yanı sıra OKTA'nın da tekrarlanabilir ve güvenilir bir tetkik olarak kullanılabilceği sonucuna ulaştırmaktadır. Aynı zamanda görme alanı testine uyumsuz olan hastalarda veya yapısal analizlerde taban etkisi sebebiyle progresyon takibi yapılamayan ileri glokom olgularında takipte tercih edilebilir. Özellikle ileri glokom olgularında santral görme alanı değerleriyle OKTA parametreleri arasında yapılacak korelasyon çalışmaları bu konuyla ilgili daha fazla bilgi sahibi olmamızı sağlayacaktır.

#### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan (no: 102, tarih: 01.10.2019) onay alınmış olup, tüm çalışma prosedürleri Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

**Hasta Onayı:** Prospektif.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

#### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: G.D., G.Ü., M.Y., S.Ö.-U., Ü.E., Konsept: E.D., G.D., Dizayn: E.D., G.D., Veri Toplama veya İşleme: E.D., Analiz veya Yorumlama: A.K., G.D., Literatür Arama: E.D., A.K., Yazan: E.D., A.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

#### Kaynaklar

- Križaj D. What is glaucoma? In: Kolb H, Fernandez E and Nelson R, eds. What is glaucoma? Webvision: The organization of the retina and visual system; Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center Copyright: © 2021 Webvision; 1995.
- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90:262-267.
- Şahli E, Tekeli O. Evaluation of risk factors in patients with primary open angle glaucoma (high tension glaucoma) and ocular hypertension. J Glaucoma. 2012;7:45-50.
- Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? Surv Ophthalmol. 2007;52(Suppl 2):162-173.
- Prince AM, Streeten BW, Ritch R, Dark AJ, Sperling M. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol. 1987;105:1076-1082.
- Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol. 2001;45:265-315.
- Ritch R. Exfoliation syndrome-the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. J Glaucoma. 1994;3:176-177.
- Gürlü PV, Alimgil ML. The Risk of Glaucoma Development in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome. Turk J Ophthalmol. 2004;34:371-375.
- O'Brart DP, de Souza Lima M, Bartsch DU, Freeman W, Weinreb RN. Indocyanine green angiography of the peripapillary region in glaucomatous eyes by confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol. 1997;123:657-666.
- Rechtman E, Harris A, Kumar R, Cantor LB, Ventrappagada S, Desai M, Friedman S, Kagemann L, Garzoni HJ. An update on retinal circulation assessment technologies. Curr Eye Res. 2003;27:329-343.
- Nicolela MT, Hnik P, Drance SM. Scanning laser Doppler flowmeter study of retinal and optic disk blood flow in glaucomatous patients. Am J Ophthalmol. 1996;122:775-783.
- Plange N, Kaup M, Weber A, Remky A, Arend O. Fluorescein filling defects and quantitative morphologic analysis of the optic nerve head in glaucoma. Arch Ophthalmol. 2004;122:195-201.
- Ha SO, Kim DY, Sohn CH, Lim KS. Anaphylaxis caused by intravenous fluorescein: Clinical characteristics and review of literature. Intern Emerg Med. 2014;9:325-330.
- Mwanza JC, Budenz DL. New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. Curr Opin Ophthalmol. 2018;29:121-129.
- de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retina Vitreous. 2015;1:5.
- Jia Y, Wei E, Wang X, Zhang X, Morrison JC, Parikh M, Lombardi LH, Gattley DM, Armour RL, Edmunds B, Kraus MF, Fujimoto JG, Huang D. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology. 2014;121:1322-1332.
- Jia Y, Bailey ST, Hwang TS, McClintic SM, Gao SS, Pennesi ME, Flaxel CJ, Lauer AK, Wilson DJ, Hornegger J, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative optical coherence tomography angiography of vascular abnormalities in the living human eye. Proc Natl Acad Sci U S A. 2015;112:2395-2402.
- Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. JAMA Ophthalmol. 2015;133:45-50.
- Jia Y, Tan O, Tokayer J, Potsaid B, Wang Y, Liu JJ, Kraus MF, Subhash H, Fujimoto JG, Hornegger J, Huang D. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. Opt Express. 2012;20:4710-4725.
- Liu L, Jia Y, Takusagawa HL, Pechauer AD, Edmunds B, Lombardi L, Davis E, Morrison JC, Huang D. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in glaucoma. JAMA Ophthalmol. 2015;133:1045-1052.
- Shahlae A, Samara WA, Hsu J, Say EA, Khan MA, Sridhar J, Hong BK, Shields CL, Ho AC. In vivo assessment of macular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography. Am J Ophthalmol. 2016;165:39-46.
- Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Reddy HB, Riyazuddin M, Dasari S, Palakurthy M, Puttaiah NK, Rao DA, Webers CA. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 2016;171:75-83.
- Takusagawa HL, Liu L, Ma KN, Jia Y, Gao SS, Zhang M, Edmunds B, Parikh M, Tehrani S, Morrison JC, Huang D. Projection-resolved optical coherence tomography angiography of macular retinal circulation in glaucoma. Ophthalmology. 2017;124:1589-1599.
- Lu P, Xiao H, Liang C, Xu Y, Ye D, Huang J. Quantitative analysis of microvasculature in macular and peripapillary regions in early primary open-angle glaucoma. Curr Eye Res. 2020;45:629-635.
- Suwan Y, Geyman LS, Fard MA, Tantraworasin A, Chui TY, Rosen RB, Ritch R. Peripapillary perfused capillary density in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma versus poag and healthy controls: An OCTA study. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2018;7:84-89.

26. Philip S, Najafi A, Tantraworasin A, Chui TYP, Rosen RB, Ritch R. Macula vessel density and foveal avascular zone parameters in exfoliation glaucoma compared to primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60:1244-1253.
27. Dagdelen K, Dirican E. The assessment of structural changes on optic nerve head and macula in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Int J Ophthalmol.* 2018;11:1631-1637.
28. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut-Kloizman T, Lin CP, Hertzmark E, Izatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:586-596.
29. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:2006-2010.
30. Leung CK, Yu M, Weinreb RN, Lai G, Xu G, Lam DS. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: Patterns of retinal nerve fiber layer progression. *Ophthalmology.* 2012;119:1858-1866.
31. Yu PK, Balaratnasingam C, Xu J, Morgan WH, Mammo Z, Han S, Mackenzie P, Merkur A, Kirker A, Albiani D, Sarunic MV, Yu DY. Label-free density measurements of radial peripapillary capillaries in the human retina. *PLoS One.* 2015;10:e0135151.
32. Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, Heinz C, Grisanti S. Vessel density in OCT angiography permits differentiation between normal and glaucomatous optic nerve heads. *Int J Ophthalmol.* 2018;11:835-843.
33. Gandhi M, Dubey S. Evaluation of the optic nerve head in glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract.* 2013;7:106-114.
34. Jia Y, Morrison JC, Tokayer J, Tan O, Lombardi L, Baumann B, Lu CD, Choi W, Fujimoto JG, Huang D. Quantitative OCT angiography of optic nerve head blood flow. *Biomed Opt Express.* 2012;3:3127-3137.
35. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, Reddy HB, Riyazuddin M, Dasari S, Palakurthy M, Puttaiah NK, Rao DA, Webers CA. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2016;171:75-83.
36. Park JH, Yoo C. Peripapillary vessel density in glaucomatous eyes: Comparison between pseudoexfoliation glaucoma and primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2019;28:e36.
37. Mansoori T, Sivaswamy J, Gamalapati JS, Agraharam SG, Balakrishna N. Measurement of radial peripapillary capillary density in the normal human retina using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma.* 2017;26:241-246.
38. Mase T, Ishibazawa A, Nagaoka T, Yokota H, Yoshida A. Radial peripapillary capillary network visualized using wide-field montage optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:504-510.
39. Triolo G, Rabiolo A, Schemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, Bettin P, Magazzini S, Querques G, Vazquez LE, Barboni P, Bandello F. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion density in healthy subjects, glaucoma suspects, and glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58:5713-5722.
40. Chung JK, Hwang YH, Wi JM, Kim M, Jung JJ. Glaucoma diagnostic ability of the optical coherence tomography angiography vessel density parameters. *Curr Eye Res.* 2017;42:1458-1467.
41. Poli M, Cornut PL, Nguyen AM, De Bats F, Denis P. Accuracy of peripapillary versus macular vessel density in diagnosis of early to advanced primary open angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41:619-629.