



Tek Taraflı Glokomlu Hastaların Glokomatöz Olmayan Gözlerinde Maküler ve Peripapiller Vasküler Yoğunluk

Macular and Peripapillary Vascular Densities in Non-Glaucomatous Eyes of Patients with Unilateral Glaucoma

İD Sirel Gür Güngör*, İD Şefik Cezairlioğlu*, İD Ahmet Akman*, İD Ümit Ekşioğlu*, İD Almıla Sarıgül Sezenöz*, İD Meriç Yavuz Çolak**

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

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Amacımız, tek taraflı primer açık açılı glokom hastalarının glokomatöz olmayan gözlerindeki vasküler değişiklikleri optik koherens tomografi anjiyografi kullanarak araştırmak ve vasküler hasarın glokom patogenezindeki rolünü değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya unilateral glokomlu 30 hastanın (63,4±8,8 yıl) 60 gözü ve 30 sağlıklı olgunun (65,6±9,1 yıl) 30 gözü dahil edildi. Üç grup oluşturuldu: grup A, tek taraflı glokom hastalarının hastalıktan etkilenen gözleri; grup B, tek taraflı glokom hastalarının glokomlu olmayan gözleri; ve grup C, sağlıklı kontroller.

Bulgular: Grup A, grup B ve C ile karşılaştırıldığında, rim alanı, çukurluk hacmi, ortalama çukurluk/disk oranı ve retina sinir lifi tabakası kalınlık parametrelerinde anlamlı farklılıklar tespit edildi (tümü için $p<0,001$). Grup B ve C arasında anlamlı bir fark saptanmadı (tümü için $p>0,05$). Peripapiller ve maküler damar yoğunluğu (DY) karşılaştırmalarında, intradisk DY dışındaki tüm parametreler grup A'da daha düşük bulundu (tümü için $p<0,0167$). Grup B ve C arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tümü için $p>0,05$).

Sonuç: Glokomlu gözlerde DY değerleri diğer iki gruba göre daha düşük bulundu. Ancak, glokom hastalarının glokomlu olmayan gözleri ile sağlıklı bireylerin gözleri arasında fark gözlenmemiştir. Bu nedenle, glokom patogenezinde vasküler yolak sorumlu olsaydı, tek taraflı glokomlu hastaların diğer gözlerinde DY değişikliklerinin gözlemleneceği hipotezimiz desteklenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, optik koherens tomografi anjiyografi, vasküler dansite

Abstract

Objectives: Our purpose was to investigate vascular alterations in the non-glaucomatous eyes of patients with unilateral primary open angle glaucoma using optical coherence tomography angiography and to evaluate the role of vascular damage in glaucoma pathogenesis.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 60 eyes of 30 patients with unilateral glaucoma (63.4±8.8 years) and 30 eyes of 30 healthy subjects (65.6±9.1 years). Three groups were formed: group A, affected eyes of unilateral glaucoma patients; Group B, non-glaucomatous eyes of unilateral glaucoma patients; and group C, healthy controls.

Results: When group A was compared with groups B and C, significant differences were detected in rim area, cup volume, mean cup/disc ratio, and retinal nerve fiber layer thickness parameters ($p<0.001$ for all). No significant difference was detected between groups B and C ($p>0.05$ for all). In peripapillary and macular vessel density (VD) comparisons, all parameters except intradisc VD were found to be lower in group A ($p<0.0167$ for all). No statistically significant difference was detected between groups B and C ($p>0.05$ for all).

Conclusion: The VD values in eyes with glaucoma were found to be lower than in the other two groups. However, no difference was observed between the non-glaucomatous eyes of glaucoma patients and those of healthy individuals. Thus, the results did not support our hypothesis that VD alterations would be observed in the fellow eyes of patients with unilateral glaucoma if the vascular pathway were responsible in the pathogenesis of glaucoma.

Keywords: Primary open-angle glaucoma, optical coherence tomography angiography, vascular density

Giriş

Glokomun patogenezinde hasarın mekanik, immünolojik ve vasküler yollarla meydana geldiği düşünülmektedir.^{1,2,3} Vasküler yolak teorisi son yıllarda oldukça popüler hale gelmiştir.^{4,5} Primer açık açılı glokom (PAAG) patogenezinde optik sinir başı (OSB) ve peripapiller retinadaki vasküler disfonksiyonun önemli olduğu düşünülmektedir.^{6,7}

Optik koherens tomografi anjiyografi (OKTA), floresan madde gerektirmeyen non-invaziv bir anjiyografi yöntemidir.⁸ Son yıllarda glokom tanı ve takibinde OKTA kullanımı yaygınlaşmıştır.⁹

Cite this article as: Gür Güngör S, Cezairlioğlu Ş, Akman A, Ekşioğlu Ü, Sarıgül Sezenöz A, Çolak MY. Macular and Peripapillary Vascular Densities in Non-Glaucomatous Eyes of Patients with Unilateral Glaucoma. Turk J Ophthalmol 2023;53:154-160

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sirel Gür Güngör, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: sirelgur@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0001-6178-8362
Geliş Tarihi/Received: 24.02.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 07.07.2022

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2022.68302

Hipotezimiz, tek taraflı glokomlu hastaların glokomatöz olmayan (ve sağlıklı olduğu varsayılan) gözlerinde peripapiller veya maküler alanda vasküler yetmezliğin saptanmasının, glokom patogenezinde vasküler yolak teorisini destekleyecekti. Bu nedenle, bu çalışmada OKTA kullanarak tek taraflı PAAG'li hastaların etkilenmemiş gözlerindeki vasküler değişiklikleri araştırdık. Damar yoğunluğu (DY) değerleri ile yapısal ve fonksiyonel testler arasındaki ilişkiler de değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler

Bu kesitsel çalışma Başkent Üniversitesi Hastanesi'ne Ocak 2018-Nisan 2019 tarihleri arasında başvuran hastaların bilgileri analiz edilerek yürütüldü. Üniversitemiz etik kurulundan onay alındı (KA19/59) ve araştırma Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine uygun olarak yürütüldü. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya tek taraflı PAAG tanılı 30 hastanın 60 gözü ve 30 sağlıklı bireyin 30 gözü dahil edildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, sferik eşdeğer (SE), göz içi basıncı (GİB) ve biyomikroskopik ön segment, dilate fundus ve gonyoskopik muayene bulguları kaydedildi. Peripapiller ve maküla optik koherens tomografi (OKT) ve OKTA yapıldı.

Komplike olmayan katarakt cerrahisi dışında ameliyat geçirmiş; katarakt, vitreus opasitesi veya kornea bulanıklığı olan; SE +/-6 diyoptriden (D) büyük olan; ölçümlerin doğruluğunu etkileyebilecek herhangi bir retinal patoloji öyküsü olan; veya eksofolyasyon sendromu ve diğer nedenlere bağlı sekonder açık açılı glokomun olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Psödoeksfoliyasyon glokomu genellikle asimmetrik olduğundan, tüm hastalara yanlış tanı konmasını önlemek için pupilla dilatasyonundan sonra biyomikroskopik muayene yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda tedavi öncesi GİB yüksekti; normotansif hastalar çalışma dışı bırakıldı. OKT ve OKTA sonuçlarını etkileyebilecek sistemik hastalıkları olan olgular da çalışma dışı bırakıldı.

PAAG grubu için dahil edilme kriterleri şu şekildeydi: gonyoskopide açık aç, hem klinik muayenede hem OKT'de glokomatöz optik sinir hasarı ve iki ardışık güvenilir test ile doğrulanan glokomatöz görme alanı (GA) defekti (fiksasyon kaybı oranı $\leq 20\%$, yanlış pozitif ve yanlış negatif hata oranları $\leq 25\%$). Glokomatöz GA defekti, aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlasını karşılayan bir GA değişikliği olarak tanımlandı: 1) glokom yarı alan testi normal sınırların dışında, 2) üç anormal noktanın normal olma olasılığı $p > 5\%$ olması ve patern sapması ile bir nokta için $p < 1\%$ olması veya 3) patern standart sapma (PSS) için $p < 5\%$ olması. Ek olarak, etkilenmeyen kontralateral gözde GİB < 21 mmHg, gonyoskopide açı açık, optik disk görünümü ve GA normal olmalıydı. Etkilenmeyen bu gözlerin OKT'de disk, retina sinir lifi tabakası kalınlığı (RSLTK) ve gangliyon hücre analizi (GHA) bulguları hastaların yaşları ile uyumluydu. Yaş uyumlu kontrol grubunda da gonyoskopide açı açık, GİB < 21 mmHg, optik disk görünümü normal ve OKT'de disk, RSLTK, GHA normal ve GA normaldi. Tek taraflı glokom hastalarının etkilenen gözleri grup A, etkilenmeyen gözleri grup B ve sağlıklı kontrol grubu gözler grup C olarak tanımlandı.

OKTA görüntüleri RTVue XR Avanti (Optovue; sürüm 2017.1.0.151, Fremont, CA, ABD) cihazı kullanılarak elde edildi. Cihaz 840 nm dalga boyunda ışık kullanarak saniyede 70.000 A-mod görüntü tarayabilmektedir. Taranan bölgedeki retinal vasküler yapılar AngioVue yazılımı ile otomatik olarak segmente edildi. Sinyal gücü 6/10'un üzerinde olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Disk OKTA ölçümleri disk merkezine göre 2 mm ve 4 mm çaplı halkalar kullanılarak yapıldı. Tüm alan görüntüsü 4,5x4,5 mm boyutundaydı. İki mm'lik halka içindeki alan intrapapiller bölge, 2 mm ile 4 mm'lik halkalar arasındaki alan peripapiller alan olarak tanımlandı. Radyal peripapiller kapiller (RPK) ağı belirlenmesi için yazılım ölçüm alanını otomatik olarak dört katmana ayırır. RPK ölçümleri, iç limitan membran (İLM) ile RSLT'nin alt sınırı arasındaki bölgenin yoğunluk ölçümleri ile hesaplanır. RSLT'nin vasküler ağı, kapiller dansiteler kullanılarak değerlendirildi.

Maküler OKTA ölçümlerinde 6x6 mm'lik alanda ganglion hücre tabakasının beslenmesinden sorumlu yüzeyel pleksusu değerlendirmek için üst sınırı İLM ve alt sınırı iç pleksiform tabakanın (İPT) 10 μ m altı olan bir tabaka otomatik olarak oluşturuldu. Anatomik yapılar, fovea merkezli üç konsantrik halka ile tanımlandı. En içteki 1 mm çaplı halka foveayı, ortadaki 3 mm çaplı halka ile en içteki 1 mm çaplı halka arasındaki alan parafoveyayı, en dıştaki 6 mm çaplı halka ile 3 mm çaplı halka arasındaki alan ise perifoveayı temsil etmektedir. Tüm alan görüntüsü 6x6 mm boyutundaydı.

Optik sinir çukur-disk oranı, rim alanı ve disk alanı değerleri, RSLTK değerleri, minimum ve ortalama gangliyon hücre tabakası (GHT) ve IPT kalınlık değerlerinden oluşan GHA ölçümleri Cirrus HD spektral domain OKT cihazı (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) ile otomatik olarak elde edildi. Sinyal gücü $\geq 6/10$ olan hastalar çalışmaya alındı.

Humphrey otomatik GA cihazı (Humphrey Field Analyzer II 750) ile 24-2 interaktif GA ölçümü (24-2 Swedish interactive thresholding algorithm) yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Ortalama deviyasyon ("mean deviation", MD) ve PSS değerleri kaydedildi.

GİB ölçümleri iki glokom uzmanı (S.G.G. ve Ü.E.) tarafından topikal anestezi altında biyomikroskop (Takagi slit lamp microscope SM-70N, Takagi Inc., Manchester, UK) üzerine monte edilmiş Goldmann aplanasyon tonometresi ile floresein kullanılarak sabah 8:30-10:30 saatleri arasında yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Analiz için IBM SPSS 23,0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Veriler, tanımlayıcı istatistiklerle özetlendi. Grupları karşılaştırmak için analitik değerlendirmeler yapıldı. Hipotez testlerinde, nitel değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, bağımsız gruplar arasında sürekli nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grup arasında sürekli nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis varyans analizi (H testi) kullanıldı. Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunan değişkenler için Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi

alfa değeri 0,0167 alınarak yapıldı. DY ile yapısal parametreler ve GA parametreleri arasındaki korelasyonun araştırılmasında Spearman sıra korelasyon testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edildi. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 30 tek taraflı PAAG'li hastanın her iki gözü dahil edildi. Demografik veriler ve klinik özellikler [Tablo 1](#)'de verilmiştir. Gruplar yaş, cinsiyet, lens durumu, görme keskinliği, GİB ve SE açısından benzerdi ($p>0,05$). Grup A'da 10 hasta bir etken madde, 11 hasta iki etken madde, 6 hasta üç etken madde ve 3 hasta dört etken madde ile tedavi edildi. Tüm hastaların GİB değerleri tedavi ile 21 mmHg'den düşüktü.

Grup A'da ortalama MD ve PSS değerleri sırasıyla $-7,64\pm 6,33$ desibel (dB) ve $6,17\pm 3,95$ dB idi. Bu değerler grup B ve grup

C'ye göre anlamlı olarak farklıydı ($p<0,001$) ([Tablo 1](#)). B ve C grupları her iki parametre için de benzer değerlere sahipti (sırasıyla; $p=0,99$ ve $p=0,98$).

OKT ile elde edilen veriler [Tablo 2](#)'de gösterilmiştir. Disk alanı hariç tüm optik disk parametreleri, RSLTK ve ortalama ve minimum GHTL + İPT kalınlığı değerleri grup A'da hem grup B'ye hem de grup C'ye göre anlamlı farklılık gösterdi (disk alanı hariç tüm değerler için $p<0,001$). Grup B ve grup C arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Grupların peripapiller ve maküler DY ölçümleri [Tablo 3](#)'te sunulmuştur. İntradisk damar dansitesi (İDDY) dışındaki tüm parametreler grup B ve C'de grup A'ya göre anlamlı olarak yüksek bulundu (hepsi için $p<0,0167$), ancak grup B ve C arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

OKT ile DY değerleri arasındaki korelasyonlar [Tablo 4](#)'te incelenmiştir. Ortalama RSLTK her üç grupta da peripapiller DY (PPDY) değerleri ile korelasyon gösterirken, ortalama tüm alan PPDY (TA-PPDY) ölçümleri Grup A ve B'de RSLTK

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik özellikleri

	Grup A	Grup B	Grup C	$P \neq$	$P1$	$P2$	$P3$
Yaş (yıl)*	63,4±8,8	63,4±8,8	65,6±9,1		-	0,35	-
Cinsiyet (n kadın/erkek)†	17/13	17/13	18/12		-	0,87	-
Lens durumu (n psödo fakik/fakik)‡	12/18	7/23	13/17		0,35	0,22	0,45
Sferik eşdeğer (diyoptri)	-0,6±1,6	-0,6±1,51	-0,13±1,5	0,35	-	-	-
Görme keskinliği (Snellen)	0,84±0,22	0,92±0,12	0,91±0,10	0,37	-	-	-
Göz içi basıncı (mmHg)	18,03±5,39	15,6±3,11	17,03±2,53	0,07	-	-	-
Ortalama sapma (dB)	-7,64±6,33	-0,90±0,83	-0,76±0,64	<0,001	<0,001§	<0,001§	0,99 §
Patern standart sapma (dB)	6,17±3,95	2,05±1,06	1,94±0,72	<0,001	<0,001§	<0,001§	0,98§

*Mann-Whitney U testi, †Pearson ki-kare testi, ‡Kruskal-Wallis H testi, §Bonferroni-düzeltilmeli Mann-Whitney U testi; $P1$: Grup A ile grup B, $P2$: Grup A ile grup C, $P3$: Grup B ile grup C

Tablo 2. Grupların retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre analizi sonuçları

	Grup A	Grup B	Grup C	P	$P1$	$P2$	$P3$
Rim alanı (mm ²)	0,90±0,23	1,22±0,16	1,29±0,24	<0,001	<0,001	<0,001	0,47
Disk alanı (mm ²)	2,39±0,34	1,77±0,27	1,75±0,25	0,67	-	-	-
Çukurluk hacmi (mm ³)	0,31±0,21	0,14±0,1	0,14±0,16	<0,001	<0,001	<0,001	0,31
Ortalama çukurluk/disk oranı	0,68±0,11	0,53±0,11	0,46±0,17	<0,001	<0,001	<0,001	0,13
Dikey çukurluk/disk oranı	0,69±0,12	0,49±0,11	0,45±0,16	<0,001	<0,001	<0,001	0,70
Ortalama RSLTK (µm)	70,1±11,57	90,4±7,08	91,43±8,71	<0,001	<0,001	<0,001	0,59
İnferior RSLT (µm)	83,50±23,05	115,80±11,7	116,66±13,65	<0,001	<0,001	<0,001	0,63
Nazal RSLT (µm)	61,90±10,9	69,40±10,33	70,56±11,03	<0,001	<0,001	<0,001	0,76
Superior RSLTK (µm)	69,80±17,36	74,26±8,67	111,73±15,19	<0,001	<0,001	<0,001	0,98
Temporal RSLTK (µm)	55,50±11,95	70,90±13,8	66,70±9,91	<0,001	<0,001	<0,001	0,41
Minimum GHT + İPT (µm)	59,36±10,5	77,20±6,37	78,20±4,95	<0,001	<0,001	<0,001	0,65
Ortalama GHT + İPT (µm)	67,80±8,39	79,50±6,40	80,40 ±4,79	<0,001	<0,001	<0,001	0,59

RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, GHT + İPT: Ganglion hücre tabakası + iç pleksiform tabaka kalınlığı, P : Kruskal-Wallis H testi, $P1$: Grup A ile grup B, $P2$: Grup A ile grup C, $P3$: Grup B ile grup C (Bonferroni-düzeltilmeli Mann-Whitney U testi)

ile anlamlı korelasyon gösterdi. Tüm gruplarda hem ortalama hem de minimum GHT + İPT kalınlığı PPDY ve TA-PPDY değerleri ile korelasyon gösterdi.

Tüm alan maküler DY (TA-MDY) değerleri sadece Grup A'da ortalama RSLTK ve ortalama GHT+İPT kalınlığı değerleri ile anlamlı korelasyon gösterdi (sırasıyla $p=0,02$, $r=0,42$ ve $p=0,007$, $r=0,48$). Grup A ve B'de minimum GHT + İPT kalınlığı ve TA-MDY değerleri korelasyon gösterdi (sırasıyla $p=0,04$, $r=0,37$ ve $p=0,03$, $r=0,38$) (Tablo 4).

Grup A ve B'de GA değerleri ile ortalama RSLTK, ortalama GHT + İPT kalınlığı, TA-PPDY, PPDY, TA-MDY ve parafoveal DY (PFDY) değerleri arasındaki korelasyonlar Tablo 5'te gösterilmiştir. Grup A'da MD değerleri, ortalama RSLTK dışındaki tüm parametrelerle korele idi ($p<0,05$). Benzer şekilde PSS, grup A'daki tüm parametreler ile negatif korelasyon gösterdi ($p<0,05$).

Tartışma

Bu çalışmada tek taraflı PAAG hastaları ve sağlıklı bireylerde peripapiller ve maküler DY'leri araştırdık. Literatürde daha önce PAAG'de DY araştırılmıştır. Toshev ve ark.¹⁰ PAAG'de, oküler hipertansiyona göre PPDY değerlerinin daha düşük olduğunu gözlemlemiştir. Benzer şekilde, Nascimento ve ark.¹¹ PAAG hastalarında sağlıklı kontrollere göre PPDY değerlerinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda glokomlu gözlerde İDDY hariç PPDY değerlerinin diğer etkilenmemiş gözlemlere ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Yip ve ark.¹² glokomda maküler DY değerlerinin PPDY'deki azalma ile

azaldığını, PPDY'nin sağlıklı ve glokomatöz gözleri ayırt etmede daha üstün olduğunu bulmuşlardır. Triolo ve ark.¹³ sağlıklı bireyleri glokom veya glokom şüphesi olanlarla karşılaştırmış ve PPDY'de azalma olduğunu ancak maküler DY'de olmadığını bulmuşlardır. Çalışmamızda tüm maküler DY değerlerinin glokomatöz gözlerde etkilenmemiş diğer gözlemlere ve kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu gözlemledik. Hastaların ve kontrol grubunun etkilenmemiş diğer gözlemleri arasında herhangi bir maküler DY veya PPDY parametresinde anlamlı bir fark gözlenmedi. Bu nedenle, PAAG patogenezinde vasküler predispozisyon olduğu hipotezimizi destekleyen herhangi bir veri yoktu.

Wang ve ark.¹ optik disk perfüzyonu ve DY'nin glokom progresyonu üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında PPDY ve RSLTK değerlerinin yüksek korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Chung ve ark.¹⁴ PPDY ve RSLTK değerlerini korele bulmuşlar ve glokomda DY'nin tanılabilir yeteneğinin RSLTK ölçümlerine benzer olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda ortalama RSLTK ve PPDY değerleri her üç grupta da GHA parametreleri ve PPDY ile korelasyon göstermiştir. Wang ve ark.¹ PPDY ile gangliyon hücre kompleksi (GHK) ölçümleri arasında yüksek korelasyon saptamış ve GHA'nın diğer yapısal testlere göre optik disk perfüzyonu ve DY ile çok daha güçlü ilişki gösterdiğini bildirmiştir.

Çalışmamızda ortalama RSLTK ile TA-MDY değerleri arasında korelasyon sadece grup A'da gözlenmiştir. GHA değerleri, maküler DY ile birlikte analiz edildiğinde, grup A'da sadece ortalama GHT + İPT kalınlığı ile TA-MDY arasında

Tablo 3. Grupların peripapiller ve maküler damar yoğunluğu ölçümleri

	Grup A	Grup B	Grup C	P	P1	P2	P3
TA-PPDY	39,73±5,91	48,42±3,71	48,82±2,52	<0,001	<0,001	<0,001	0,94
PPDY	40,97±7,33	51,4±3,92	51,06±3,05	<0,001	<0,001	<0,001	0,89
İDDY	43,67±6,52	46,38±6	45,88±5,27	0,13	-	-	-
SH-PPDY	41,06±7,5	47,70±8,8	51,67±3,11	<0,001	<0,001	<0,001	0,68
İH-PPDY	41,07±8,7	51,50±4,0	51,62±3,26	<0,001	<0,001	<0,001	0,76
İ-PPDY	43,60±10,79	52,26±5,29	53,96±3,68	<0,001	<0,001	<0,001	0,15
N-PPDY	39,20±9,35	53,3±7,83	50,86±5,19	<0,001	<0,001	<0,001	0,15
S-PPDY	38,83±10,85	50,80±5,18	51,60±4,28	<0,001	<0,001	<0,001	0,62
T-PPDY	42,80±9,8	50,96±5,56	51,16±7,08	<0,001	0,002	<0,001	0,35
TA-MDY	40,10 ±4,79	46,12±4,62	47,27±3,49	<0,001	<0,001	<0,001	0,51
PFDY	42,11±5,84	47,59±6,60	48,75±4,58	<0,001	0,001	<0,001	0,62
SH-PFDY	42,13±6,56	47,32±7,13	51,67±3,11	<0,001	0,003	<0,001	0,69
İH-PFDY	42,09±5,55	47,92±6,33	51,65±3,26	<0,001	<0,001	<0,001	0,56
İ-PFDY	42,93±5,57	48,05±7,34	49,44±5,64	<0,001	0,002	<0,001	0,55
N-PFDY	41,84±6,13	45,66±10,6	47,83±5,52	<0,001	0,005	<0,001	0,80
S-PFDY	42,46±7,45	47,67±7,3	48,81±5,78	<0,001	0,009	0,001	0,54
T-PFDY	41,09±7,32	47,67±6,37	48,90±4,40	<0,001	<0,001	<0,001	0,38

PPDY: Peripapiller damar yoğunluğu, İDDY: İntradisk damar yoğunluğu, PFDY: Parafoveal damar yoğunluğu, MDY: Maküler damar yoğunluğu, TA: Tam alan, SH: Süperior hemisfer, İH: İnferior hemisfer, S: Süperior kadran, T: Temporal kadran, A: İnferior kadran, N: Nazal kadran, P: Kruskal-Wallis H testi, P1: Grup A ile grup B, P2: Grup A ile grup C, P3: Grup B ile grup C (Bonferroni- düzeltilmeli Mann-Whitney U testi)

Tablo 4. Tüm gruplarda damar yoğunluğu değerleri ve optik koherens tomografi parametrelerinin korelasyon analizi

		Grup A	Grup B	Grup C
Ortalama RSLT ve TA-PPDY	P	0,002	0,02	0,11
	r	0,54	0,44	0,30
Ortalama RSLTK ve PPDY	P	0,005	0,03	0,04
	r	0,50	0,40	0,38
TA-PPDY ve ortalama GHT+İPT	P	0,001	0,01	0,02
	r	0,58	0,46	0,43
Ortalama GHT ve İPT/PPDY	P	0,002	0,001	0,001
	r	0,54	0,57	0,56
Minimum GHT + İPT ve TA-PPDY	P	0,004	0,01	0,05
	r	0,51	0,45	0,37
minimum GHT+ İPT ve PPDY	P	0,005	0,001	0,02
	r	0,50	0,58	0,42
Ortalama RSLT ve TA-MDY	P	0,02	0,77	0,26
	r	0,42	0,06	0,21
Ortalama RSLTK ve PFDK	P	0,48	0,98	0,23
	r	0,14	0,006	0,23
Ortalama GHT + İPT ve TA-MDY	P	0,007	0,05	0,16
	r	0,48	0,36	0,26
Ortalama GHT + İPT ve PFDY	P	0,14	0,21	0,44
	r	0,28	0,24	0,15
Minimum GHT + İPT ve TA-MDY	P	0,04	0,04	0,08
	r	0,37	0,38	0,33
Minimum GHT+ İPT ve PFDY	P	0,17	0,13	0,22
	r	0,26	0,28	0,23

RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, PPDY: Peripapiller damar yoğunluğu, TA: Tam alan, GHT + İPT: Gangliyon hücre tabakası + iç pleksiform tabaka, MDY: Maküler damar yoğunluğu, PFDY: Parafoveal damar yoğunluğu, Spearman sıra korelasyon katsayısı testi kullanıldı, P: Korelasyon katsayısının istatistiksel anlamlılığı, r: Spearman korelasyon katsayısı

korelasyon saptanmıştır. Grup A ve grup B’de, minimum GHT + İPT kalınlığı ile TA-MDY arasında zayıf korelasyon olduğu bulunmuştur. Triolo ve ark.¹³ glokom hastalarında yaptıkları çalışmada GHK ile maküler DY arasında ilişki bulmamışlardır.

Elde ettiğimiz bilgiler ışığında glokom tanı ve takibinde PPDY değerlerinin maküla DY değerlerinden daha üstün olduğunu düşünmekteyiz. Özellikle TA-PPDY ve PPDY değerleri RSLTK ve GHA değerleri ile koreledir. Glokomun erken tanı ve tedavi takibinde PPDY ölçümlerinin önemli olabileceğine inanıyoruz.

Poli ve ark.¹⁵ peripapiller ve maküler DY değerlerinin GHK kalınlığı, RSLTK değerleri ve GA indeksleri ile korelasyonunu araştırmışlar ve PPDY’nin en yüksek korelasyonu gösterdiğini bulmuşlardır. Chen ve ark.¹⁶ GA değerlerinin TA-PPDY ile en yüksek korelasyonu gösterdiğini, bunu PPDY’nin izlediğini saptamışlardır. Maküler DY değerlerinin GA parametreleri ile GHK kalınlığı ve RSLTK’ye göre daha düşük korelasyon gösterdiği sonucuna ulaşmışlardır. Wang ve ark.¹ da¹ benzer

Tablo 5. Peripapiller damar yoğunluğu, parafoveal damar yoğunluğu, retina sinir lifi tabakası kalınlığı ve ganglion hücre analizi ölçümlerinin görme alanı MD ve PSS değerleri ile korelasyonu

		Grup A	Grup B
TA-PPDY ve MD	P	<0,001	0,15
	r	0,69	0,27
PPDY ve MD	P	<0,001	0,19
	r	0,61	0,25
TA-MDY ve MD	P	0,001	0,52
	r	0,56	0,12
PFDY ve MD	P	0,001	0,97
	r	0,59	-0,008
Ortalama RSLT ve MD	P	0,05	0,08
	r	0,36	0,33
Ortalama GHT + İPT ve MD	P	0,03	0,16
	r	0,36	0,27
TA-PPDY ve PSS	P	<0,001	0,20
	r	-0,74	-0,24
PPDY ve PSS	P	<0,001	0,80
	r	-0,62	-0,05
TA-MDY ve PSS	P	0,004	0,92
	r	-0,51	-0,02
PFDY ve PSS	P	0,03	0,62
	r	-,41	0,09
Ortalama RSLTK ve PSS	P	0,02	0,14
	r	-0,42	-0,28
Ortalama GHT + İPT ve PSS	P	0,026	0,74
	r	-,41	-0,05

PPDY: Peripapiller damar yoğunluğu, TA: Tam alan, MD: Ortalama sapma, MDY: Maküler damar yoğunluğu, PFDY: Parafoveal damar yoğunluğu, RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, GHT + İPT: Gangliyon hücre tabakası + iç pleksiform tabaka, PSS: Patern standart sapma, Spearman sıra korelasyon katsayısı testi kullanıldı, P: Korelasyon katsayısının istatistiksel anlamlılığı, r: Spearman korelasyon katsayısı

sonuçlar elde etmişler ve optik disk perfüzyon parametreleri ve DY’nin MD, RSLTK ve GHK kalınlık değerleri ile yüksek korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır. Çalışmamızda TA-MDY, PFDY, TA-PPDY ve PPDY değerleri glokomlu gözlerde literatürle benzer şekilde hem MD hem de PSS değerleri ile korele idi. RSLTK ve GHA değerlerinin MD ve PSS değerleri ile korelasyonu DY ile birlikte değerlendirildi ve hem MD hem de PSS için en güçlü korelasyonu TA-PPDY’nin gösterdiği, bunu PPDY’nin izlediği görüldü.

Çalışmamızın ilginç sonuçlarından biri, İDDY’nin glokomlu gözlerde daha düşük bulunmasına rağmen, diğer parametreler gibi sağlıklı gözlerden istatistiksel olarak farklılık göstermemesidir. Daha önce de belirtildiği gibi, büyük damarların kalabalıklaşması

ve taranan alanın darlığı yüzeyel disk mikrodolaşımının doğru değerlendirilmesini engellemiş olabilir.¹⁷ Chung ve ark.¹⁴ tarafından yapılan bir çalışmada glokomatöz gözlerde OSB, peripapiller ve maküla bölgelerinde DY, sağlıklı gözlerle göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yazarlar, İDDY hariç DY parametrelerinin OKT parametreleri ve GA indeksleri ile anlamlı korelasyon gösterdiğini belirtmişlerdir. İDDY'nin tanı yeteneği yine düşük bulunmuştur.¹⁴ Nascimento ve ark.¹¹ yüzeyel OSB DY'nin glokom hastaları ve sağlıklı bireyler arasında farklılık göstermediğini, ancak PAAG gözlerde derin OSB'de DY'nin anlamlı derecede düşük olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda İDDY, RPK ağının değerlendirildiği yüzeyel tabakada ölçülmüştür. Yapılan çalışmalarda glokomda GİB yükselmesi sonrası posterior lamina kribroza'nın primer hasar alanı olduğu ve lamina kribrozanın santral bölgesinin azalmış kan akımına karşı daha savunmasız olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Ancak glokomlu gözlerde yüzeyel OSB DY'de azalma saptanan çalışmalar da vardır.^{20,21} Bu farklı sonuçlar, yüzeyel tabakanın belirlenmesindeki farklılıklardan, büyük damarların dışlanıp dışlanmadığından ve farklı OKTA cihazlarının ve işlem algoritmalarının kullanımından kaynaklanabilir.

Mangouritsas ve ark.¹⁷ yakın zamanda tek taraflı preperimetrik glokomlu gözlerde normal diğer gözlerle göre ortalama PPDY ve TA-PPDY'nin anlamlı azaldığını ve ortalama PPDY ve TA-PPDY değerlerinin sağlıklı kontrollerde diğer gözlerle göre anlamlı yüksek olmadığını bildirmiştir. Bu çalışmanın bulguları bizim çalışmamızla benzerdir. Diğer gözlerle ait yapısal testlerin sonuçları da, çalışmamızda olduğu gibi, normal bulunmuştur. Biz bu sonucu, glokomda vasküler bulguların yapısal testlerden çok daha erken ortaya çıkmadığını kanıtı olarak değerlendiriyoruz. Gelecekte yapılacak prospektif çalışmalarla, tek taraflı hastaların zaman içinde bilateral glokoma nasıl dönüştüğü araştırılarak, vasküler yolağın PAAG gelişimi üzerindeki etkisi olup olmadığı daha iyi anlaşılabilir.

Yarmohammadi ve ark.²² tek taraflı GA kaybı olan PAAG hastalarında DY'yi karakterize etmek için bir çalışma yapmışlardır. PAAG hastalarının etkilenmeyen gözlerinde ortalama RSLTK, GHK kalınlığı ve rim alanı ölçümlerinin etkilenen diğer gözlerden daha yüksek ve sağlıklı gözlerden daha düşük olduğunu gözlemlemişlerdir. PAAG hastalarının etkilenmeyen gözlerinde hem peripapiller hem de maküla bölgelerinde sağlıklı gözlerle göre DY'nin daha düşük olduğu izlenmiştir. Ancak bu çalışmanın yöntemi bizim çalışmamızdan biraz farklıydı. Hastaların bir gözünde glokomatöz GA defekti varken diğer gözde GA normaldi ve PAAG grubundaki hastaların uygunluğunun belirlenmesinde optik diskin görünümü dikkate alınmamıştı. Çalışmalarında perimetrik olarak etkilenmemiş diğer gözlerde DY'nin düşük bulunması, saptanabilir GA hasarı olmadan önce OKTA'nın glokom gelişme riski yüksek olan gözlerde mikrovasküler değişiklikleri tespit edebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamıza tek taraflı PAAG hastaları, vasküler değişikliklerin yapısal değişikliklerden önce başlayıp başlamadığını ve PAAG hastalarının vasküler predispozisyonu olup olmadığını belirlemek için dahil edildi. Çalışmamızdaki PAAG hastalarının etkilenmeyen gözlerinin optik disk görünümü

normal olup peripapiller ve maküler yapısal testleri yaş ile uyumluydu. Bu nedenle çalışmamızdaki etkilenmeyen gözler perimetrik ve yapısal olarak normaldi. Bu metodolojik farklılık, etkilenmemiş gözlerin sağlıklı gözlerle karşılaştırılmasında iki çalışma arasında dikkate değer bir farktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hasta sayımızın az olması bu çalışmada bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. Ancak, PAAG'nin sıklıkla bilateral olduğu unutulmamalıdır. Tek taraflı PAAG nadirdir ve OKTA sonuçlarını etkileyebilecek ek hastalıkları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Ayrıca glokomatöz gözlerinde GİB'nin anti-glokomatöz tedavi ile kontrol altına olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların anti-glokomatöz damla kullanması bu çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır. Ancak tüm gruplardaki gözlerin GİB değerleri 21 mmHg'den düşüktü ve böylece GİB'nin damar ağı üzerindeki etkisi en aza indirildi.

Sonuç

Çalışmamızda tek taraflı glokomlu bireylerin etkilenmeyen gözlerinde mikrovasküler değişiklikler izlenmemiştir. Başka bir deyişle, PAAG patogenezinde vasküler predispozisyon olduğunu destekleyen bir kanıt yoktu. Bununla birlikte, kesin bir sonuca ancak bu gözlerin ileriye dönük takibi ile ulaşılabilir. Glokomun vasküler patogenezinin daha iyi anlamak için, izlemlerde glokom gelişen gözlerdeki vasküler yapı değişikliklerini gözlemlemenin uygun bir yaklaşım olacağına inanıyoruz. Çalışmamızda DY, yapısal ve fonksiyonel glokom bulguları ile korele olup glokomatöz gözlerde PPDY ile yüksek korelasyon gözlenmiştir. PPDY takibi, glokom şüphesi olan hastalarının tanısında veya GHA ölçümlerini olumsuz etkileyen hastalığı olan olgularda glokom takibinde önemli olabilir. Ayrıca PPDY takibinin disk anomalilerinde erken tanı ve progresyonun saptanması açısından yararlı olduğu kanaatindeyiz. GA testlerinin PPDY ölçümleri ile RSLTK veya GHA'ya göre daha yüksek korelasyon gösterdiği yönündeki bulgularımız klinik yaklaşım açısından önemlidir. Yapısal analizde taban etkisi olan veya GA uyumsuzluğu olan ileri olgularda, OKTA özellikle takipte güvenilir bir yöntem olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu (sayı: 94603339-604.01.02/tarih: 19.02.2019).

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.G.G., Ş.C., A.A., Ü.E., Dizayn: S.G.G., Ş.C., A.A., Ü.E., A.S.S., Veri Toplama veya İşleme: S.G.G., Ş.C., A.A., Ü.E., A.S.S., M.Y.Ç., Analiz veya Yorumlama: S.G.G., Ş.C., A.A., Ü.E., A.S.S., M.Y.Ç., Literatür Arama: S.G.G., Ş.C., A.A., Ü.E., A.S.S., Yazan: S.G.G., Ş.C., A.A., Ü.E., A.S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması olmadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wang X, Jiang C, Ko T, Kong X, Yu X, Min W, Shi G, Sun X. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: an optical coherence tomography angiography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253:1557-1564.
2. Matlach J, Bender S, König J, Binder H, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Investigation of intraocular pressure fluctuation as a risk factor of glaucoma progression. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:9-16.
3. Buys ES, Potter LR, Pasquale LR, Ksander BR. Regulation of intraocular pressure by soluble and membrane guanylate cyclases and their role in glaucoma. *Front Mol Neurosci*. 2014;7:38.
4. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;38(Suppl):3-6.
5. Gottanka J, Kuhlmann A, Scholz M, Johnson DH, Lütjen-Drecoll E. Pathophysiologic changes in the optic nerves of eyes with primary open angle and pseudoexfoliation glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:4170-4181.
6. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*. 2007;114:1965-1972.
7. Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv Ophthalmol*. 2007;52(Suppl 2):162-173.
8. Mwanza JC, Budenz DL. New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29:121-129.
9. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Suh MH, Wu Z, Manalastas PIC, Akagi T, Medeiros FA, Weinreb RN. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Glaucoma and Single-Hemifield Visual Field Defect. *Ophthalmology*. 2017;124:709-719.
10. Toshev AP, Schuster AK, Ul Hassan SN, Pfeiffer N, Hoffmann EM. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc in Eyes With Primary Open-angle Glaucoma and Normal-tension Glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28:243-251.
11. Nascimento E Silva R, Chiou CA, Wang M, Wang H, Shoji MK, Chou JC, D'Souza EE, Greenstein SH, Brauner SC, Alves MR, Pasquale LR, Shen LQ. Microvasculature of the Optic Nerve Head and Peripapillary Region in Patients With Primary Open-Angle Glaucoma. *J Glaucoma*. 2019;28:281-288.
12. Yip VCH, Wong HT, Yong VKY, Lim BA, Hee OK, Cheng J, Fu H, Lim C, Tay ELT, Loo-Valdez RG, Teo HY, Lim Ph A, Yip LWL. Optical Coherence Tomography Angiography of Optic Disc and Macula Vessel Density in Glaucoma and Healthy Eyes. *J Glaucoma*. 2019;28:80-87.
13. Triolo G, Rabiolo A, Shemonski ND, Fard A, Di Matteo F, Sacconi R, Bettin P, Magazzeni 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.
14. 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.
15. 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 Ophthalmol*. 2018;41:619-629.
16. Chen HS, 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. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58:3637-3645.
17. Mangouritsas G, Koutropoulou N, Ragkousis A, Boutouri E, Diagourtas A. Peripapillary Vessel Density In Unilateral Preperimetric Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2511-2519.
18. 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.
19. Causin P, Guidoboni G, Harris A, Prada D, Sacco R, Terragni S. A poroelastic model for the perfusion of the lamina cribrosa in the optic nerve head. *Math Biosci*. 2014;257:33-41.
20. Akil H, Huang AS, Francis BA, Sadda SR, Chopra V. Retinal vessel density from optical coherence tomography angiography to differentiate early glaucoma, pre-perimetric glaucoma and normal eyes. *PLoS One*. 2017;12:e0170476.
21. Bojikian KD, Chen CL, Wen JC, Zhang Q, Xin C, Gupta D, Mudumbai RC, Johnstone MA, Wang RK, Chen PP. Optic Disc Perfusion in Primary Open Angle and Normal Tension Glaucoma Eyes Using Optical Coherence Tomography-Based Microangiography. *PLoS One*. 2016;11:e0154691.
22. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC, Fuller NJ, Diniz-Filho A, Saunders LJ, Suh MH, Hasenstab K, Weinreb RN. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Unilateral Visual Field Loss. *Ophthalmology*. 2018;125:578-587.