

■ Araştırma Makalesi

Tek taraflı psödoeksfolyasyon materyali olan glokomlu ve hastalısız bireylerin, optik koherens tomografi-anjiyografi cihazı ile makula değerlendirmesi

Evaluation of macula with optical coherence tomography-angiography device in glaucomatous and disease-free individuals with unilateral pseudoexfoliation material.

 Cansu Yüksel Elgin*

İstanbul Üniversitesi, CerrahpaşaTıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul,Türkiye.

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı, tek taraflı psödoeksfolyasyon materyali (XFM) izlenen bireylerde, glokom geliştiği durumlarda ve gelişmediği durumlarda makula vasküler yoğunluğunun gözler arası değişimini gözlemlemektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya, 38 adet tek taraflı psödoeksfolyasyon sendromlu (XFS) bireyin 76 gözü ve 36 adet tek taraflı psödoeksfolyasyon glokomlu (XFG) hastanın 72 gözü dahil edilmiştir. Her iki grubun XFM bulunan ve bulunmayan gözlerinin makula parametreleri optik koherens tomografi-anjiyografi (OCT-A) cihazı kullanılarak incelenmiştir. Tüm makula belirteçleri ortalama karşılaştırmasına dayanan standart t testi ile değerlendirilmiştir. Aynı zamanda, her iki gruptaki XFM pozitif ve negatif olan göz grupları birbirleriyle ve gruplar arasında Kruskal-Wallis (KW) testi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tek taraflı XFS olan grupta, gözler arası yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğunda az sayıda anlamlı farklılık görülmüşken, tek taraflı XFG olan grupta glokomlu gözlerin lehine anlamlı düzeyde damar yoğunluğunda azalma dikkati çekmektedir. Makulanın üst ve alt yarımında ($p=0,0018$, $p=0,0002$), fovea ($p=0,014$), parafovea ($p=0,0411$), parafoveanın inferior yarımı ($p=0,0126$) ve temporalinde ($p=0,0126$) glokomlu gözlerde azalmış vasküler yoğunluk saptanmıştır. Derin kapiller pleksusta ise hem grup içi hem de gruplar arası kıyaslamalarda yüzeysel damar tabakasına göre anlamlılık azalmıştır.

Sonuç: Medikal tedaviyle kontrol altında olan glokom hastalarında makula bölgesinde özellikle yüzeysel kapiller pleksusun yoğunluğunda azalma olduğu gösterilmiştir. Ancak bu damarsal azalma, glokomu olmayan gözlerde XFM varlığında öncü belirti olarak gösterilememiştir. Anahtar kelimeler: optik koherens tomografi anjiyografi, makula damar yoğunluğu, psödoeksfolyasyon glokomu

Anahtar Kelimeler: Optik koherens tomografi-anjiyografi, makula damar yoğunluğu, psödoeksfolyasyon glokomu

Sorumlu Yazar*: Cansu Yüksel Elgin, İstanbul Üniversitesi, CerrahpaşaTıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul,Türkiye.

Orcid: 0000-0002-3120-8782

E-posta: cansu.elgin@iuc.edu.tr

Doi: 10.18663/tjcl.1308157

Geliş Tarihi: 31.05.2023 Kabul Tarihi: 15.08.2023

Abstract

Aim: The aim of this study was to observe interocular variations in macular vascular density among individuals with unilateral pseudoexfoliation material (XFM) and its association with glaucoma development.

Material and Methods: The study included a total of 76 eyes from 38 individuals with unilateral pseudoexfoliation syndrome (XFS) and 72 eyes from 36 individuals with unilateral pseudoexfoliation glaucoma (XFG). OCT-A was used to examine all macular markers in both XFM-positive and XFM-negative eyes within each group, and the data were analyzed using the standard mean comparison t-test. Furthermore, the Kruskal-Wallis test was used to compare the XFM-positive and XFM-negative eye groups between the XFS and XFG cohorts.

Results: The unilateral XFS group showed relatively infrequent significant differences in superficial capillary plexus density between the eyes. In contrast, the unilateral XFG group exhibited a significant decrease in vascular density in various macular regions, including the total macula ($p=0,0004$), superior and inferior hemifields ($p=0,0018$, $p=0,0002$), fovea ($p=0,014$), parafovea ($p=0,0411$), inferior half of parafovea ($p=0,0126$), and temporal region ($p=0,0126$). However, the deep capillary plexus showed decreased significance in both within-group and between-group comparisons compared to the superficial vascular layer.

Conclusion: Our findings indicate a decrease in macular capillary plexus density, particularly in the superficial region, in glaucoma cases effectively managed with medical treatment. However, this vascular decrease could not be identified as an early sign in the presence of XFM (pseudoexfoliation material), which is a significant risk factor for glaucoma.

Keywords: optic coherens tomography-angiography, macula vessel density, pseudoexfoliation glaucoma

Giriş

Glukom, retina ganglion hücrelerinin kaybıyla ve optik nöropatiyle seyreden; multifaktöryel ve ilerleyici bir hastalıktır. (1) Yükselen göz içi basıncı (GİB), glukom için gösterilmiş ana risk faktörü olmakla beraber; tek risk faktörü değildir. Yapılan çalışmalar, vasküler ve iskemik nedenlerin etyopatogeneizde önemli faktörler olduğunu göstermektedir. (2,3)

Son dönemde kullanımı yaygınlaşan optik koherans tomografi-anjiyografi cihazı (OCT-A), retinanın tabakalarını ve farklı segmentlerdeki damarlanmayı, kontrast madde kullanımı gerektirmeden gösterebilen non- invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Eritrositlerin hareketliliğinin tespiti prensibiyle retina, koroid ve optik disk mikrosirkülasyonu ve nihayetinde glukomun vasküler etyopatogenezi üzerine veri sunar. (4,5) Bu veriler, glukom etyopatogenezindeki aydınlatılmamış noktalara ışık tutabilecek potansiyeli taşımaktadır.

Güncel glukom çalışmalarında hız kazanan başka bir nokta; erken glukom hasarında makula bölgesinde oluşabilecek değişikliklerdir. (6,7) Uzun bir süre boyunca, glukomun son evresine kadar makula bölgesinin korunduğu ve etkilenmediği düşünülmüştür. Ancak, son yıllarda giderek artan sayıda çalışma, erken dönem glukomda makula bölgesinde değişiklikler olduğu yönünde kanıt göstermeye başlamıştır. Güncel glukom tanı ve takibinde makuladaki hasara yönelik yapısal ve fonksiyonel testler klinik pratikte yerini almıştır.(6,7)

Glukomun vasküler etyopatogenezinin inceleme noktasında, glukom için yüklü bir risk faktörü olan psödoeksfoliyasyon materyalinin (XFM) varlığı önemli bir belirleyicidir. XFM biyomikroskopik muayenede kolayca tespit edilebilen, tek taraflılık gösterebilen ve vasküler afinitesi gösterilmiş amiloid benzeri fibrogranüler yapıda birikimsel bir maddedir. XFM'nin gözde tespit edildiği durumlara psödoeksfoliyasyon sendromu (XFS), XFS'ye ek olarak GİB yüksekliği ve/veya glukomatöz sinir lifi kaybı eşlik ettiği durumlara psödoeksfoliyasyon glukomu (XFG) adı verilmektedir. XFM tespit edilen gözlerde %50'ye varan oranlarda XFG geliştiği ve XFG'lerin, primer açık açılı glukomlara göre çok daha agresif seyir gösterdiği gösterilmiştir. (8,9)

XFG'nin fizyopatolojisinde yaygın olarak kabul edilen görüş; trabeküler ağın XFM ile tıkanması, humör aközün dışı akımının bozulması ve nihayetinde GİB'in progresif olarak artması ve fluktuasyon göstermesidir. Ancak yapılan GİB kontrollü çalışmalar, XFG'nin GİB'in tüm değerlerinde gelişebildiğini ve agresif seyrettiğini göstermektedir. (8-11) GİB'den bağımsız olarak, glukoma yatkınlık oluşturabilecek etki mekanizmaları üzerine lamina kribrosada ve vasküler akımda bozulma olduğu yönünde literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır. (11-16)

Biz, çalışmamızda tek taraflı XFM izlenen bireyleri, glukom gelişen ve gelişmeyenler olmak üzere 2 grupta inceledik. XFM varlığında makuladaki kalınlık ve vasküler yoğunluğun değişimini, bireylerin sağlıklı gözleriyle kıyaslayarak yorumladık ve XFM'nin maküler alandaki vasküler etkilerini ortaya koymaya çalıştık.

Gereç ve Yöntemler

Bu kesitsel çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak hazırlanmış ve Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Katılımcıların tümünden aydınlatılmış onam alınmıştır. Tüm katılımcılar üçüncü derece sağlık kuruluşunda tanı almıştır ve takipleri sürdürülmüştür. Klinik muayene ve değerlendirmelerin tamamı, çalışmaya ait tüm prosedürler tek klinisyen tarafından gerçekleştirilmiştir (yazarın kendisi). Oftalmik muayene; en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), ön segmentin biyomikroskopik değerlendirmesi, Goldmann 3 aynalı lens ile açı muayenesi, 90 dioptrilik (D) lens ile fundoskopik muayene, santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümü, Humphrey görme alanı değerlendirmesi ve OCT-A ile makula ve optik disk görüntülemesini kapsamaktadır.

Çalışmadan dışlanma koşulları; XFG dışındaki diğer tüm glökom tipleri, bilateral XFG veya XFS izlenen hastalar, fakoemülsifikasyon dışında geçirilmiş göz cerrahileri, ortam opasitesi bulunan durumlar, geçirilmiş (iskemik veya non-iskemik) optik nöropati öyküsü, optik disk anomalileri (kolobom, tilte disk, optik disk druzeni vs.), retinal vasküler hastalıklar (diabetik retinopati, hipertansif retinopati, vasküler oklüzif hastalıklar vs.), üveit, vitreoretinal ara yüzey hastalıkları, sferik veya silindirik refraktif kusurun >3D olması, vasküler disfonksiyon veya vaskülit oluşturabilen sistemik hastalıklardır.

Tüm OCT-A görüntülemeleri, pupilla dilate edilerek AngioRTVue XR (Optovue Inc., Freemount, CA) cihazının 2015.1.1.98 software versiyonuyla, tecrübeli bir teknisyen tarafından çekilmiştir. Makula bölgesinin (6x6mm²) kalınlığı, derin ve yüzeysel kapiller damar yoğunluğu (%), buna ek olarak retinal sinir lifi tabakası (RNFL) kalınlığı (µm) cihaz tarafından software'ine uygun şekilde otomatik olarak ölçülmüştür. İmajlara ait olası tüm artefaktlar (segmentasyon hataları, çekim kalitesindeki zayıflık, fiksasyona ait sorunlar, hareket artefaktları) klinisyen tarafından kontrol edilmiş, hatalı çekimler çalışmaya dahil edilmeden uygun çekim kalitesi sağlanana kadar tekrarlanmıştır. Sinyal gücü < 7/10 olan görüntüler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tek taraflı XFM izlenen ve çalışmaya dahil edilen bireyler 2 gruba ayrılmıştır:

Grup 1: 19 kadın ve 19 erkek olmak üzere 65,12±14,11 yaş ortalamasına sahip, tek gözlerinde XFM olup diğer gözlerinde olmayan 38 katılımcıdan oluşmaktadır. Bu gruptaki bireylerin her iki gözünde de glökom düşündürülen hiçbir bulgu bulunmamıştır. Bilateral olarak optik disk görünümü sağlıklı, GİB<21 mmHg, gözler arası simetrik RNFL ve normal görme alanı bulguları gözlemlenmiştir. Bu grup, tek taraflı XFS grubu olarak adlandırılmıştır.

Grup2: :18 kadın ve 18 erkek olmak üzere 69,00±12,11 yaş ortalamasına sahip, tek gözlerinde XFM olup, XFM mevcut olan gözde glökom bulguları (optik diskte glökomatöz çukurlaşma, tanı veya takip sürecinde en az bir kere GİB≥ 21 mmHg tespiti, gözler arası asimetrik RNFL ve XFM izlenen gözde glökomatöz RNFL kaybı, glökomla uyumlu görme alanı kaybı) gelişen 36 katılımcıdan oluşmaktadır. XFM izlenmeyen gözlerde ise tüm ölçümler normal limitlerde ve muayene bulguları tamamen sağlıklı gözlerle uyumlu olarak izlenmiştir. Bu grup, tek taraflı XFG grubu olarak tanımlanmıştır. Bu gruptaki hastaların glökomlu gözlerine topikal tedavi başlanarak takip edilmiştir. Topikal tedavi ile kontrol altına alınmayan glökom gelişmesi durumunda hastalar cerrahi planlanarak çalışmadan çıkarılmıştır.

Her iki grubun XFM olan ve olmayan gözlerinin OCT-A ile incelenen tüm makuler belirteçleri standart ortalama karşılaştırmalı t testi ile değerlendirilmiştir. Her iki gruptaki XFM pozitif ve negatif olan göz grupları birbirleriyle ve gruplar arasında Kruskal-Wallis testi ile kıyaslanmıştır. Belirtilen analizler yapılmadan önce değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro-Wilk, Shapiro-Franca ve çarpıklık/yığılma testleri ile kontrol edilmiştir ve normal dağılımdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Tüm istatistiksel analizler, STATA istatistiksel analiz programının 17. versiyonuyla çalışılmıştır.

Bulgular

Bu karşılaştırmalı kesitsel çalışmada, 38 sayıda bireyin 76 sayıda gözü tek taraflı XFS (Grup 1) olarak, 36 sayıda hastanın 72 sayıda gözü tek taraflı XFG (Grup 2) olarak, Ağustos 2021 ve Nisan 2022 ayları arasında, tek bir merkezde, üçüncü derecede sağlık kurumunda değerlendirilerek çalışmaya dahil edilmiştir. 2 grubun yaşları sırasıyla 65,12±14,11 ve 69,00±12,11 olarak bulunmuştur. Grupların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamıştır (p=0,21) Erkek/ kadın oranları da her iki grupta %50-%50 olarak bulunmuştur.

Katılımcıların klinik karakteristikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tabloda izlendiği üzere Grup 1'de gözler arası klinik karakteristiklerde anlamlı fark yokken (tümünde, p > 0,05 olup spesifik p-değerleri için ilgili tabloya bakılabilir), grup 2'de glökom gelişen gözün aleyhinde anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir.

Tablo 2, makuladaki yüzeysel kapiller yoğunluk (%) değerlerini göstermektedir. Grup 1'de XFM izlenen gözlerin parafoveal bölgesinin inferior yarısında (p=0,049) ve nazalinde (p=0,02) anlamlı bir damarsal azalma izlenmekle birlikte; totalde ve diğer anatomik lokasyonlarda anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05 olup spesifik p değerleri için ilgili tabloya bakılabilir). Tek taraflı XFG'si olan grup 2'de ise gözler arası anlamlılık

belirginleşmiştir. Makulanın totali ($p=0,0004$) üst ve alt yarımı ($p=0,0018$, $p=0,0002$), fovea ($p=0,014$), parafovea ($p=0,0411$) ve parafoveanın inferior yarımı ($p=0,0126$) ve temporalinde ($p=0,0126$); glokomlu gözlerin aleyhinde anlamlı düzeyde damar yoğunluğu azalması dikkati çekmektedir. Glukom izlenmeyen gözlerin (grup 1'deki bireylerin her iki gözü ve grup 2'deki bireylerin hastaliksız gözü) 3'lü Kruskal Wallis kıyaslamasında perifoveanın temporalı ($p=0,04$) dışında anlamlı hiçbir fark izlenmezken; bu 3'lü kıyaslamaya XFG'li gözler ilave edilip 4'lü Kruskal Wallis kıyaslaması yapıldığında, her noktada istatistiksel anlamlılık gözlemlenmektedir. ($p \leq 0,05$ olup spesifik değerler için ilgili tabloya bakılabilir)

Tablo 3, gözlerin makuladaki derin kapiller yoğunluğunu (%) göstermektedir. Hem grup içi hem gruplar arası kıyaslamalarda anlamlılık, yüzeysel damar tabakasına göre azalmıştır. Grup 1'de perifoveanın temporalı ($p=0,007$); grup 2'de fovea ($p=0,0385$) ve perifoveanın temporalı ($p=0,0314$) dışında anlamlı fark izlenmemiştir. Glukom izlenmeyen gözlerin (grup 1'deki bireylerin her iki gözü ve grup 2'deki bireylerin hastaliksız gözü) 3'lü Kruskal Wallis kıyaslamasında perifoveanın temporalı ($p=0,04$); tüm gözlerin 4'lü Kruskal Wallis kıyaslamasında ise maküla totali, üst ve alt yarımı (tümünde $p=0,04$), fovea ($p=0,05$), perifoveanın üst yarımı ($p=0,05$) ve perifoveanın temporalı ve inferioru ($p=0,04$) dışında anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 1: Katılımcıların Klinik Karakteristikleri

	Tek Taraflı XFS (n=38)			Tek taraflı XFG (n=36)		
	XFM+	XFM-	p	XFM +	XFM -	p
GİB (mmHg)	16,8±2,19	16,70±1,90	0,83	18,4±2,11	16,54±2,01	0,01
SKK (µm)	548,01±22,11	543,59±23,99	0,41	530,02±20,99	535,44±22,86	0,30
EDGK (decimal)	0,84 ± 0,22	0,88 ± 0,23	0,44	0,62 ± 0,20	0,89 ± 0,24	<0,0001
Topikal ilaç (n)	0	0		2,32±1,11	0	
Lens durumu (n)						
Fakik	20	21		15	16	
Psödo fakik	18	17		21	20	
RNFL kalınlığı (µm)	105,02±10,40	106,38±10,01	0,56	70,01±16,22	102,05±16,39	<0,0001
Görme alanı MD (dB)	-0,69± 0,29	-0,79 ± 0,55	0,32	-6,65±8,72	-2,15 ± 1,32	<0,0001
PSD (dB)	1,03 ± 0,62	1,10 ± 0,90	0,69	5,00±3,55	2,10 ± 1,65	<0,0001

Tablo 2: Tek taraflı XFS ve XFG'lerin Makula Yüzeysel Kapiller Yoğunlukları (%)

	Tek Taraflı XFS			Tek Taraflı XFG			3'lü KW	4'lü KW
	XFM (+)	XFM (-)	p	XFM (+)	XFM (-)	p		
Makula Totali	46,92±4,71	48,46±3,05	0,09	40,80±4,69	45,23±4,37	0,001	0,25	0,03
Superior-Hemi	46,69±4,63	48,22±2,99	0,09	41,21±4,61	45,05±4,50	0,002	0,26	0,03
İnferior-Hemi	47,17±4,89	48,70±3,20	0,11	40,44±5,12	45,38±4,45	0,001	0,44	0,03
Fovea	18,34±6,96	18,73±5,99	0,79	16,70±5,11	19,85±4,50	0,014	0,52	0,04
Parafovea	48,60±5,17	50,30±3,78	0,11	45,02±4,53	47,49±4,63	0,041	0,09	0,03
Superior-Hemi	48,30±5,69	50,42±4,09	0,07	45,37±4,17	46,95±4,98	0,14	0,11	0,05
İnferior-Hemi	48,52±4,92	50,78±3,70	0,049	44,62±5,58	48,00±4,53	0,013	0,11	0,04
Tempo	48,29±6,10	49,59±4,85	0,31	44,74±5,39	47,68±5,18	0,035	0,40	0,05
Superior	48,70±6,34	51,00±4,65	0,08	46,16±5,03	47,28±5,53	0,36	0,09	0,05
Nasal	47,63±5,17	50,58±3,86	0,02	44,61±4,67	46,27±5,48	0,16	0,09	0,05
İnferior	48,92±5,03	50,25±4,56	0,23	44,47±6,77	48,72±4,35	0,005	0,08	0,04
Perifovea	47,69±4,81	49,00±3,09	0,16	41,03±5,04	45,55±4,74	0,001	0,33	0,02
Superior-Hemi	47,35±4,65	48,60±3,07	0,17	41,26±5,17	45,49±4,76	0,001	0,49	0,02
İnferior-Hemi	48,02±5,05	49,39±3,28	0,17	40,82±5,45	45,57±4,98	0,001	0,49	0,02
Tempo	44,70±5,67	46,36±2,68	0,11	37,13±5,74	41,84±5,16	0,002	0,04	0,02
Superior	46,53±5,14	47,88±3,89	0,20	41,04±5,42	45,33±5,11	0,003	0,30	0,02
Nasal	52,14±4,08	52,99±2,83	0,29	45,80±5,56	49,72±4,74	0,005	0,07	0,03
İnferior	48,02±5,48	48,71±3,76	0,52	40,23±5,63	45,40±5,33	0,001	0,09	0,02

Tablo 3: Tek taraflı XFS ve XFG'lerin Makula Derin Kapiller Yoğunlukları (%)

	Tek Taraflı XFS			Tek Taraflı XFG			3'lü KW	4'lü KW
	XFM (+)	XFM (-)	p	XFM (+)	XFM (-)	p		
Makula Totali	45,64±6,74	47,42±5,68	0,22	44,78±5,23	46,46±4,17	0,13	0,38	0,04
Superior-Hemi	45,80±6,89	47,78±5,62	0,17	44,84±5,50	46,32±4,42	0,20	0,40	0,04
İnferior-Hemi	45,49±6,67	47,09±5,89	0,27	44,73±5,57	46,65±4,38	0,10	0,39	0,04
Fovea	33,60±8,71	34,17±6,82	0,75	33,25±6,61	36,57±5,48	0,039	0,42	0,05
ParaFovea	51,25±5,58	52,63±5,01	0,40	51,83±4,34	52,40±3,84	0,55	0,44	0,48
Superior-Hemi	51,15±6,08	52,87±4,69	0,17	52,17±3,94	52,62±3,42	0,60	0,30	0,28
İnferior-Hemi	51,36±5,33	52,38±5,44	0,41	51,49±5,34	52,19±4,75	0,55	0,29	0,25
Tempo	51,86±5,22	53,42±5,09	0,19	53,21±3,99	52,93±4,04	0,76	0,11	0,10
Superior	49,35±7,85	52,07±5,43	0,08	51,27±5,07	51,98±4,57	0,52	0,15	0,14
Nasal	53,57±5,06	53,35±4,82	0,85	53,60±4,45	53,80±3,69	0,83	0,80	0,78
İnferior	50,25±6,43	51,68±6,20	0,33	49,25±7,34	50,91±6,09	0,29	0,54	0,49
Perifovea	46,57±7,39	48,43±6,14	0,24	45,20±6,02	47,11±4,65	0,13	0,45	0,39
Superior-Hemi	46,63±7,44	48,44±6,10	0,25	44,80±6,46	46,56±4,82	0,18	0,10	0,05
İnferior-Hemi	46,48±7,47	48,42±6,42	0,23	45,56±6,48	47,67±5,04	0,12	0,15	0,09
Tempo	46,97±6,61	52,41±4,99	0,0007	47,12±8,33	50,84±3,99	0,031	0,04	0,04
Superior	44,77±8,34	47,29±6,83	0,15	43,65±6,03	45,40±5,79	0,20	0,10	0,09
Nasal	48,17±8,65	46,95±6,85	0,50	45,41±6,50	45,30±5,91	0,88	0,07	0,10
İnferior	45,52±7,76	47,07±7,34	0,37	44,56±6,66	46,99±5,97	0,10	0,12	0,04

Tablo 4 grup içi ve gruplar arası yapılan makula kalınlık kıyaslamasını göstermektedir. Grup 1'de XFM olup olmaması arasında hiçbir anlamlı fark yokken; grup 2'de glokom gelişen gözlerin, total makula kalınlıklarında (p=0,0022) ve üst yarımalarında (p=0,013) anlamlı düzeyde inceleme tespit edilmiştir. Glokomsuz gözlerin 3'lü grup şeklinde karşılaştırmalarında hiçbir anlamlılık bulunmazken; glokomlu gözler dahil edilerek yapılan 4'lü karşılaştırmada fovea, perifovea, perifovea'nın temporal- superior ve nazali hariç;

tüm noktalarda anlamlı fark görülümüştür.

Tablo 5'te yüzeysel ve Tablo 6'da ise derin kapiller damar yoğunluğu ve makula kalınlığı arasında korelasyon olup olmadığı incelenmiştir. Hem yüzeysel hem derin kapiller pleksus ve makula kalınlığı arasında görülen pozitif korelasyon; fovea bölgesinde göze çarpmaktadır. Bunun dışında da kalınlık ve damar yoğunluğu arasındaki pozitif ve negatif yönlü korelasyonlar Tablo 5 ve 6'da detaylı bir şekilde gösterilmiştir.

Tablo 4: Tek taraflı XFS ve XFG'lerin Makula Kalınlık (µm) Değerlendirmesi

	Tek Taraflı XFS			Tek Taraflı XFG			3'lü KW	4'lü KW
	XFM (+)	XFM (-)	p	XFM (+)	XFM (-)	p		
Makula Totali	279,42±12,22	281,19±11,30	0,51	269,33±16,58	282,42±15,04	0,002	0,45	0,03
Superior-Hemi	281,35±12,17	283,04±11,33	0,52	273,46±17,47	285,00±17,51	0,013	0,42	0,03
İnferior-Hemi	277,92±12,85	279,54±11,73	0,57	268,52±18,72	275,35±13,34	0,07	0,09	0,05
Fovea	252,73±21,98	251,77±21,52	0,85	255,04±18,91	257,70±15,43	0,50	0,19	0,15
ParaFovea	319,62±15,91	320,96±12,93	0,69	313,26±19,47	320,96±15,73	0,06	0,10	0,05
Superior-Hemi	320,12±16,31	321,31±13,22	0,73	313,96±19,24	321,16±16,87	0,09	0,09	0,04
İnferior-Hemi	319,31±15,95	320,27±13,13	0,78	312,70±20,32	320,35±15,69	0,07	0,08	0,05
Tempo	311,65±15,20	312,92±13,85	0,70	306,17±19,97	312,17±16,13	0,08	0,07	0,05
Superior	323,35±16,39	324,31±13,50	0,71	314,78±20,45	323,30±18,29	0,06	0,08	0,05
Nasal	322,23±18,09	324,62±12,95	0,51	318,57±17,87	325,04±14,38	0,09	0,07	0,05
İnferior	321,65±16,56	321,69±13,69	0,99	312,78±21,56	321,08±16,49	0,06	0,09	0,03
Perifovea	278,04±12,53	278,81±11,51	0,80	269,43±19,45	275,52±14,58	0,13	0,12	0,11
Superior-Hemi	280,08±12,37	281,00±12,19	0,74	272,78±19,97	278,65±16,67	0,17	0,10	0,05
İnferior-Hemi	275,92±13,25	276,85,11,36	0,77	266,09±19,59	272,17±13,81	0,12	0,09	0,05
Tempo	267,69±12,72	268,50±12,57	0,78	258,74±19,60	265,22±14,48	0,11	0,32	0,07
Superior	278,35±12,03	279,00±11,83	0,81	270,57±20,68	276,87±18,43	0,17	0,10	0,11
Nasal	295,50±16,15	295,96±14,30	0,96	289,00±20,74	294,04±15,00	0,23	0,12	0,15
İnferior	270,40±13,09	272,15±12,14	0,55	258,41±19,16	265,70±13,82	0,06	0,09	0,02

Tablo 5: Makula Kalınlığı ve Yüzeysel Kapiller Yoğunluğu Arası Korelasyon

	Tek Taraflı XFS			Tek Taraflı XFG			XFM-	p
	XFM+	p	XFM-	p	XFM+	p		
Makula Totali	-0,084233	0,62	0,0511	0,76	0,19900	0,23	0,462	0,01
Superior-Hemi	-0,114851	0,49	-0,0804	0,62	0,09534	0,57	0,489	0,006
İnferior-Hemi	-0,025162	0,88	0,2205	0,18	0,30886	0,06	-0,093	0,58
Fovea	0,552470	0,0016	0,6179	0,0003	0,30466	0,06	-0,235	0,16
ParaFovea	-0,072889	0,66	-0,0498	0,77	0,23803	0,15	-0,251	0,13
Superior-Hemi	-0,08533	0,61	-0,1200	0,47	0,36883	0,045	-0,3042	0,06
İnferior-Hemi	-0,089061	0,69	0,0713	0,67	0,26257	0,11	-0,111	0,51
Tempo	-0,075128	0,65	-0,1636	0,33	0,45541	0,011	-0,256	0,12
uperior	-0,120901	0,47	-0,0193	0,91	0,16301	0,33	-0,350	0,05
Nasal	0,000212	0,99	-0,0241	0,89	0,45912	0,011	-0,144	0,39
İnferior	-0,113437	0,50	0,1446	0,39	0,07910	0,64	-0,088	0,60
Perifovea	-0,091683	0,58	0,1505	0,37	0,23817	0,15	-0,099	0,55
Superior-Hemi	-0,068188	0,68	0,0144	0,93	0,21093	0,20	-0,160	0,34
İnferior-Hemi	-0,085220	0,61	0,2666	0,11	0,23045	0,16	-0,060	0,72
Tempo	0,055647	0,74	0,2265	0,17	0,04659	0,78	-0,219	0,19
Superior	-0,003546	0,98	-0,0389	0,82	0,30156	0,07	-0,063	0,71
Nasal	-0,135121	0,42	0,2967	0,07	0,16566	0,32	-0,082	0,62
İnferior	-0,023656	0,89	0,0707	0,67	0,18532	0,27	0,022	0,90

Tablo 6: Makula Kalınlığı ve Derin Kapiller Yoğunluğu Arası Korelasyon

	Tek Taraflı XFS			Tek Taraflı XFG			XFM-	p
	XFM+	p	XFM-	p	XFM+	p		
Makula Totali	-0,048397	0,77	-0,1436	0,40	-0,0526	0,76	0,160	0,34
Superior-Hemi	-0,011618	0,94	-0,2418	0,14	-0,1249	0,46	0,271	0,10
İnferior-Hemi	-0,088906	0,60	-0,0088	0,96	0,24862	0,13	0,454	0,0117
Fovea	0,398372	0,0292	0,2947	0,08	0,42485	0,018	0,166	0,32
ParaFovea	-0,181588	0,28	-0,2758	0,10	0,35685	0,05	0,390	0,0327
Superior-Hemi	-0,157143	0,35	-0,3083	0,06	0,30606	0,06	0,312	0,06
İnferior-Hemi	-0,196509	0,24	-0,2088	0,21	0,30553	0,06	0,437	0,0156
Tempo	-0,280806	0,09	-0,3012	0,07	0,50018	0,005	0,201	0,23
Superior	-0,1032292	0,54	-0,2767	0,09	0,21369	0,20	0,448	0,0128
Nasal	-0,0456231	0,79	-0,2607	0,11	0,50067	0,005	0,299	0,07
İnferior	-0,2631205	0,11	-0,1567	0,35	0,11315	0,50	0,408	0,0252
Perifovea	-0,054180	0,75	-0,1469	0,38	-0,0107	0,95	0,246	0,14
Superior-Hemi	0,018472	0,91	-0,2720	0,10	-0,1083	0,52	0,111	0,51
İnferior-Hemi	-0,124417	0,46	0,0008	0,99	0,13583	0,42	0,302	0,07
Tempo	0,134776	0,42	-0,1903	0,25	-0,1037	0,54	0,272	0,10
Superior	0,068464	0,68	-0,2897	0,08	-0,0158	0,93	0,052	0,76
Nasal	-0,149101	0,35	-0,2209	0,18	0,02149	0,90	0,243	0,14
İnferior	-0,197595	0,23	0,0322	0,85	0,05297	0,75	0,253	0,13

Tartışma

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, glukomun erken döneminde bile makula bölgesinde değişikliklerin olabileceği fark edilmiştir. Güncel glukom tanı ve takibinde, makuladaki hasara yönelik yapısal ve fonksiyonel testler uygulamada yerini almaktadır. Biz çalışmamızda, glukom için ana risk

faktörü olarak kabul edilen XFM'nin, hastalık gelişim sürecinde makulanın vasküler yapılarında öncü bulgu oluşturup oluşturmadığını anlamayı hedefledik.

Glukom etyopatogenezinde vasküler yapının rolünü inceleyen OCT-A ile yapılmış birçok çalışma literatürde mevcuttur. Bu çalışmaların bazıları yüzeysel kapiller yoğunluğun güçlü bir tanısal belirteç olduğunu belirtirken (17), diğerleri orta

seviyede olduğunu ifade etmektedir (18). Bu farklılık, makula kesitinin 3x3mm veya 6x6mm olarak ele alınmasından kaynaklanabileceği şeklinde yorumlanmaktadır (19). Çünkü makulanın glokomda en çok etkilenen bölgeleri inferotemporal ve superotemporaldir ve bu bölgeler 3x3mm'lik alanda dışında kalır, 6x6mm'de daha uygun bir şekilde görüntülenebilir. Bu nedenle çalışmamızda makulayı 6x6 mm'lik boyutta taradık.

Çalışmamızda, XFM bulunan ancak henüz glokom gelişmemiş gözlerde anlamlı vasküler bulgular gözlenmedi. İstatistiksel olarak anlamlı farklar, glokom gelişmesine bağlı olarak belirginleşti. İstatistiksel anlamlılık, yüzeysel kapiller pleksusta, derin kapiller pleksusa göre daha belirgin olarak ortaya çıktı. Sonuçlarımız bu açıdan El-Nimri ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerlik göstermektedir (20). Chen ve arkadaşları da yüzeysel kapiller pleksus ölçümlerinin glokom açısından makula ganglion sinir kompleksi ve RNFL ölçümlerine benzer oranda tanısal değeri olduğunu belirtmektedir (17).

Glokom gelişim sonrasında (hangi alt tipi olursa olsun) makuladaki vaskülaritenin azaldığı, literatürde birçok çalışmada gösterilmiştir (17-26). Bizim çalışmamız da bunu desteklemektedir.

Çalışmamız, Paşaoğlu ve arkadaşlarının çalışmasıyla birçok noktada benzerlik göstermektedir. Paşaoğlu ve arkadaşları da tek taraflı XFS'leri incelemişler ancak bizim sonuçlarımızdan farklı olarak tek taraflı XFS'lerin makulanın yüzeysel damar tabakasının iç bölgelerinde gözler arası farklılıklar gösterdiğini belirtmişlerdir (21). Bizim çalışmamızda ise tek taraflı XFS'li bireylerin gözleri arasında ne makula kalınlıkları ne de yüzeysel kapiller pleksus yoğunluğu açısından anlamlı farklar bulunamamıştır. İki benzer çalışmanın sonuçlarındaki farklılıkların olası nedenleri, kullanılan cihazlar arasındaki farklar, makula bölgesinin farklı boyutlarda taranması ve örneklem gruplarındaki farklılıklar olabilir.

Çınar ve arkadaşlarının sonuçları ise bizim sonuçlarımıza benzerlik göstermektedir. Tek taraflı XFS olan hastalarda XFM izlenen ve izlenmeyen gözler arasında ve oluşturdukları sağlıklı kontrol grupları ile yapılan karşılaştırmalarda, yüzeysel ve derin kapiller pleksuslar arasında fark gözlenmemiştir. Çınar ve arkadaşları da bizim gibi Optovue Angio-Vue sistemi kullanarak 6x6 mm makula taraması yapmışlardır (22). Bu tartışmalı sonuçlar, makula incelemesinde boyutsal farkın sonuçlar üzerindeki potansiyel etkisini göstermektedir.

Çalışmamızın yetersizlikleri arasında, hasta sayısının kısmen az olması, kesitsel bir çalışma olması ve hastaların aksiyel uzunluğunun ölçülmemiş olması yer almaktadır. Çalışma grubundaki hastaların refraktif kusurları belirli bir aralıkta

kontrollü olsa da, psödo fakik hastaların katarakt ameliyatı öncesindeki ölçümleri bilinmemektedir. Psödo fakik hastaların ameliyat öncesi ölçümleri 3D'nin ötesinde olabilir ve aksiyel uzunluktaki farkların makuladaki damar yoğunluğu üzerindeki etkisi göz ardı edilmiş olabilir. Ayrıca, XFM bulunmayan sağlıklı bir üçüncü kontrol grubunun çalışmaya dahil edilmesi, sağlıklı gözlerle daha doğru bir karşılaştırma sağlayabilirdi.

Sonuç

Medikal tedaviyle kontrol edilen glokom hastalarında, özellikle yüzeysel kapiller pleksusun yoğunluğunda makula bölgesinde azalmanın olduğu gösterilmiştir. Ancak, bu damarsal azalma, glokom için ana risk faktörü olan XFM varlığında öncü bir bulgu olarak gösterilememiştir. Çalışmamızın, gelecekte daha geniş hasta gruplarında OCT-A teknolojisi kullanılarak oluşturulabilecek prospektif çalışmalara öncülük ederek literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Kaynakça

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014;311(18):1901-1911. doi:10.1001/jama.2014.3192
2. Grieshaber, Matthias C, and Josef Flammer. "Blood flow in glaucoma." *Current opinion in ophthalmology* vol. 16,2 (2005): 79-83. doi:10.1097/01.icu.0000156134.38495.0b
3. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, Morbio R, Varotto A. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1287-1293. doi:10.1016/s0161-6420(00)00138-x
4. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT451-OCT459. doi:10.1167/iovs.15-18944
5. Jia Y, Wei E, Wang X, et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. *Ophthalmology*. 2014;121(7):1322-1332. doi:10.1016/j.ophtha.2014.01.021
6. Tatham AJ, Medeiros FA. Detecting Structural Progression in Glaucoma with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2017;124(12S):S57-S65. doi:10.1016/j.ophtha.2017.07.015
7. Chakravarti T, Moghimi S, Weinreb RN. Prediction of Central Visual Field Severity in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2022;31(6):430-437. doi:10.1097/IJG.0000000000002031
8. Grørdum K, Heijl A, Bengtsson B. Risk of glaucoma in ocular hypertension with and without pseudoexfoliation. *Ophthalmology*. 2005;112(3):386-390. doi:10.1016/j.ophtha.2004.09.024

9. Plateroti P, Plateroti AM, Abdolrahimzadeh S, Scuderi G. Pseudoexfoliation Syndrome and Pseudoexfoliation Glaucoma: A Review of the Literature with Updates on Surgical Management. *J Ophthalmol.* 2015;2015:370371. doi:10.1155/2015/370371
10. Koz OG, Turkcu MF, Yarangumeli A, Koz C, Kural G. Normotensive glaucoma and risk factors in normotensive eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma.* 2009 Dec;18(9):684-8. doi: 10.1097/IJG.0b013e31819c4311. PMID: 20010248.
11. Braunsmann C, Hammer CM, Rheinlaender J, Kruse FE, Schäffer TE, Schlötzer-Schrehardt U. Evaluation of lamina cribrosa and peripapillary sclera stiffness in pseudoexfoliation and normal eyes by atomic force microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 May 17;53(6):2960-7. doi: 10.1167/iovs.11-8409. PMID: 22491409.
12. Khalil AK, Kubota T, Tawara A, Inomata H. Early changes in iris blood vessels in exfoliation syndrome. *Curr Eye Res.* 1998 Dec;17(12):1124-34. doi: 10.1076/ceyr.17.12.1124.5128. PMID: 9872534.
13. Helbig H, Schlötzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GO. Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *Ger J Ophthalmol.* 1994 May;3(3):148-53. PMID: 8038683.
14. Harju M, Vesti E. Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001 Apr;239(4):271-7. doi: 10.1007/s004170100269. PMID: 11450491.
15. Hepokur M, Elgin CY, Gunes M, Sali F, Oguz H. A comprehensive enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography analysis of pseudoexfoliation spectrum from non-glaucomatous to advanced stage glaucoma in the aspect of Bruch's membrane opening-minimum rim width. *Int Ophthalmol.* 2022;42(6):1835-1847. doi:10.1007/s10792-021-02181-6
16. Moghimi S, Mazloumi M, Johari M, Abdi P, Fakhraie G, Mohammadi M, Zarei R, Eslami Y, Fard MA, Lin SC. Evaluation of Lamina Cribrosa and Choroid in Nonglaucomatous Patients With Pseudoexfoliation Syndrome Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016 Mar;57(3):1293-300. doi: 10.1167/iovs.15-18312. PMID: 26998715.
17. 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(9):3637-3645. doi:10.1167/iovs.17-21846
18. Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Regional Comparisons of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2016;171:75-83. doi:10.1016/j.ajo.2016.08.030
19. Van Melkebeke L, Barbosa-Breda J, Huygens M, Stalmans I. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma: A Review. *Ophthalmic Res.* 2018;60(3):139-151. doi:10.1159/000488495
20. El-Nimri NW, Manalastas PIC, Zangwill LM, et al. Superficial and Deep Macula Vessel Density in Healthy, Glaucoma Suspect, and Glaucoma Eyes. *J Glaucoma.* 2021;30(6):e276-e284. doi:10.1097/IJG.0000000000001860
21. Pasaoglu I, Ozturker ZK, Celik S, Ocak B, Yasar T. Fellow-eye asymmetry on optical coherence tomography angiography and thickness parameters in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Arq Bras Oftalmol.* 2021;85(4):333-338. Published 2021 Nov 29. doi:10.5935/0004-2749.20220060
22. Çınar E, Yüce B, Aslan F. Retinal and Choroidal Vascular Changes in Eyes with Pseudoexfoliation Syndrome: A Comparative Study Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Balkan Med J.* 2019;37(1):9-14. doi:10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2019.5.5
23. WuDunn D, Takusagawa HL, Sit AJ, et al. OCT Angiography for the Diagnosis of Glaucoma: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2021;128(8):1222-1235. doi:10.1016/j.ophtha.2020.12.027
24. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, et al. Macula Vessel Density and Thickness in Early Primary Open-Angle Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2019;199:120-132. doi:10.1016/j.ajo.2018.11.012
25. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, et al. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2018;190:69-77. doi:10.1016/j.ajo.2018.03.026
26. Cornelius A, Pilger D, Riechardt A, et al. Macular, papillary and peripapillary perfusion densities measured with optical coherence tomography angiography in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022;260(3):957-965. doi:10.1007/s00417-021-05321-x