

OPHTHALMIC ARTERY AND CENTRAL RETINAL ARTERY DOPPLER PATTERNS IN PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA PATIENTS AT THE LAGOS UNIVERSITY TEACHING HOSPITAL, NIGERIA.

MODÈLES DE DOPPLER D'ARTÈRE OPHTHALMIQUE ET ARTÈRE RETINALE CENTRAL CHEZ LES PATIENTS DE GLAUCOME D'ANGLE OUVERT PRIMAIRE À L'HÔPITAL DES ENSEIGNEMENTS UNIVERSITAIRES DE LAGOS, NIGERIA

ENIOLA M.A.¹, ADEYOMOYE A.A.O.², MUSA K.O.^{3*}, ISHOLA A.A.S.⁴, OLATUNJI O.O.⁵

ABSTRACT

Background: Circulatory abnormalities of retrobulbar vessels are increasingly being linked to the aetiopathogenesis of primary open angle glaucoma. These abnormalities can be assessed with a colour Doppler Imaging of retrobulbar vessels.

Aims and objectives: To compare the Doppler ultrasound patterns of central retinal artery and ophthalmic artery in new patients with primary open angle glaucoma (POAG) diagnosis with those of non-glaucomatous group.

Design of the study: A hospital-based, comparative, cross-sectional study.

Setting: Department of Ophthalmology (Guinness Eye Centre) and Department of Radiology, Lagos University Teaching Hospital, Idi-Araba, Lagos, Nigeria.

Materials and Methods: End diastolic velocity (EDV), Peak systolic velocity (PSV) and resistivity index (RI) were measured in the central retinal artery (CRA) and ophthalmic artery (OA) of both eyes of newly diagnosed POAG patients. The CDI values of newly diagnosed POAG patients were compared with age-gender matched non-glaucomatous group. The Doppler values of the better and worse eye of patients with asymmetrical POAG were also compared.

Results: One hundred subjects (200 eyes) comprising of 50 POAG patients and 50 non-glaucomatous healthy subjects were recruited for this study. The male to female ratio was 1:1.1 (24 males and 26 females) for POAG patients and 1:1 (25 males and 25 females) for non-glaucomatous subjects. The CRA and OA in both eyes of POAG patients had a significantly lower mean EDV and PSV compared with those of non-glaucomatous group ($p < 0.001$). The CRA and OA in both eyes of POAG patients had a significantly higher mean RI compared with those of non-glaucomatous group ($p < 0.001$). A significant positive Pearson correlation was seen between the IOP and the RI in the CRA and OA in both eyes. Also, statistically significant negative Pearson correlations were seen between the IOP and the PSV and EDV in the OA and CRA in both eyes.

Conclusion: This study demonstrated a significant reduction in EDV and PSV as well as an increase in RI of the CRA and OA in both eyes among POAG patients compared to the non-glaucomatous group.

Keywords: Central retinal artery, glaucoma, ophthalmic artery, Doppler, Lagos

RÉSUMÉ

Arrière-Plan: Les anomalies circulatoires des nerfs rétrobulbaires sont liées à l'aetiopathogénèse de la glaucome primaire d'angle ouvert. Ces anomalies peuvent être examinées par une image de Doppler en couleur des nerfs rétrobulbaires.

But et objectifs : Comparer les modèles de Doppler Ultrason d'artère rétinale centrale et artère ophtalmique chez les nouveaux patients avec la diagnose de glaucome primaire d'angle ouvert (GPAO) avec ceux du groupe non-glaucomateux.

Modèle de l'étude : Etude comparative et intersectorielle basée sur l'hôpital

Lieu : Département de l'Ophtalmologie (Centre d'œil de Guinness) et Département de la Radiographie, Hôpital des Enseignements Universitaires de Lagos, Idi Araba, Lagos, Nigeria.

Matériels et Méthodes : Fin de la Vitesse diastolique (FVD), Sommet de la Vitesse systolique (SVS) et l'index de la résistance (IR) étaient mesurés dans l'artère rétinale centrale (ARC) et l'artère ophtalmique (AO) de deux yeux des patients de GPAO nouvellement diagnostiqués. Les valeurs de Doppler des yeux bons et mauvais des patients avec GPAO asymétriques sont également comparés.

Résultats: Cent patients d'enquêtés (200 yeux) y compris 50 patients GPAO et 50 sujets non-glaucomateux en bonne santé étaient recrutés pour cette étude. Le ratio de mâle à femelle était 1 : 1.1 (24 mâles et 26 femelles) pour les patients de GPAO et 1 : 1 (mâles et femelles) pour des sujets non-glaucomateux. L'ARC et l'AO dans les deux yeux de patients GPAO avait un moyen bas dans FVD et SVS comparés avec ceux du groupe glaucomateux ($p < 0,001$). L'ARC et l'AO dans deux yeux des patients GPAO avait un moyen élevé de IR comparés avec ceux du groupe non-glaucomateux ($p < 0,001$). Une corrélation de Pearson positive significative était vue entre PIO et IR dans ARC et AO dans deux yeux. Également, les corrélations statistiquement négatives et significative de Pearson étaient vues entre PIO et SVS et FVD dans AO et ARC des deux yeux.

Conclusion: Cette étude a démontré une réduction significative en FVD et SVS ainsi que IR de l'ARC et AO dans deux yeux parmi les patients GPAO comparés au groupe non-glaucomateux.

Mots-Clefs : Artère rétinale centrale, Glaucome, Artère ophtalmique, Doppler, Lagos.

Introduction

Glaucoma is a group of eye diseases with a distinctive optic neuropathy and neural tissue loss leading to the evolution of characteristic patterns of visual field defects.¹ Worldwide, glaucoma is the second most common cause of blindness and the leading cause of irreversible loss of vision.² It accounts for 12.3% of global blindness and 16.7% of blindness in adults 40 years and above in Nigeria.^{1,3} Glaucoma has been traditionally classified as primary or secondary (based on an identifiable underlying anatomical cause of aqueous outflow obstruction) as well as open angle or angle closure (based on the patency of the angle of anterior chamber).¹ Primary open angle glaucoma (POAG) is the predominant type of glaucoma and runs a more aggressive course in black-skinned individuals as compared to Caucasians.⁴

Although the intraocular pressure (IOP) level is one of the primary risk factors for glaucoma development, susceptibility to glaucoma is also determined by the resilience of the optic nerve to the multiple pathogenic mechanisms involved in the neuropathy.¹ Vascular theory is one of the major theories that have been proposed with respect to the aetiopathogenesis of glaucoma.⁵ In the vascular theory, glaucomatous optic neuropathy is thought to occur as a result of inadequate blood supply either due to elevated IOP or other causes of reduced ocular blood flow.^{6,7} Increasing evidence from clinical studies

Eniola M.A.¹, Adeyomoye A.A.O.², Musa K.O.^{3*}, Ishola A.A.S.⁴, Olatunji O.O.⁵

¹Clinix Healthcare, Lagos, Nigeria

²Department of Radiodiagnosis, Lagos University Teaching Hospital, Lagos, Nigeria.

³Department of Ophthalmology (Guinness Eye Centre), Lagos University Teaching Hospital/ College of Medicine of the University of Lagos, Lagos, Nigeria.

⁴Federal Medical Centre, Abeokuta, Nigeria.

⁵National Hospital, Abuja, Nigeria

*Corresponding author: Dr. K.O Musa

E-mail: musa_kareem@yahoo.com

Grant support: None
Subvention: Aucun

Conflict of interest: None
Conflit d'intérêts: Aucun

Introduction

Glaucome est un groupe des maladies des yeux avec une neuropathie distinctive optique et perte de tissu neural conduisant à l'évolution des modèles caractéristiques des champs défauts visuels.¹ Dans le monde entier, glaucome est le deuxième la cause la plus commune d'aveuglement et la cause dominante de la perte de vision irréversible.² Cela constitue 12,3% de l'aveuglement mondial et 16,7% d'aveuglement des adultes de 40 ans et plus au Nigeria.^{1,3}

Glaucome a été traditionnellement classifié comme primaire ou secondaire (basé sur une cause anatomique identifiable de l'obstruction d'écoulement vers dehors) ainsi que l'angle ouvert ou l'angle fermé (base sur la patence de l'angle du chambre antérieur).¹ Glaucome primaire d'angle ouvert (GPAO) est le type prédominant de glaucome et courts une course plus agressive chez les personnes de teint noir tel compares au Caucasiens.⁴

Malgré le fait que le niveau de la pression intraoculaire (PIO) est un des facteurs primaires de risques pour le développement de glaucome, la susceptibilité de glaucome est aussi déterminée par la résilience de nerf optique aux multiples mécanismes pathogéniques dans la neuropathie.¹ La théorie vasculaire est une des théories majeures qui ont été proposées avec le respect de l'aetiopathogénèse de glaucome.⁵ Dans la théorie vasculaire, la neuropathie optique glaucomateuse est considérée pour apparaître comme une conséquence du sang insuffisant soit à cause de PIO élevé soit à cause d'autres causes de la réduction d'écoulement du sang oculaire.^{6,7} Les évidences augmentant des études cliniques indiquent que les anormalités circulatoires sont importantes dans l'aetiopathogénèse de glaucome et des facteurs vasculaires qui aboutissent à l'ischémie du nerf optique peut être contributoire.^{6,8,9}

indicates that circulatory abnormalities are important in the aetiopathogenesis of glaucoma and that vascular factors leading to optic nerve ischemia may be contributory.^{6,8,9}

There are various non-invasive methods of evaluating ocular blood flow. These include laser Doppler velocimetry (LDV), scanning laser flowmetry (SLF), laser Doppler flowmetry (LDF), colour Doppler imaging (CDI), Doppler Fourier-domain optical coherence tomography (Doppler FD-OCT) and optical coherence tomography-angiography (OCT-A).¹⁰⁻¹⁴ In 1989, Erickson et al¹¹ introduced orbital colour Doppler imaging (CDI).¹⁵ Orbital CDI is a cheap, readily available, non-invasive and relatively easy means of assessing the blood vessels of the orbit. It is useful for qualitative and quantitative assessment of the velocity of blood flow.^{15,16} It employs the simultaneous use of Doppler imaging and B-scan to locate and assess blood flow velocity parameters in orbital blood vessels.

The vascular hypothesis in glaucomatous optic neuropathy has been suggested in many studies done outside Nigeria; however very few studies have been done in this country in this regard. Odunlami et al¹⁷, did a similar study with emphasis on blood flow velocity in the right eye alone using age-matched controls. This paucity of comprehensive Doppler information on retrobulbar arterial circulation among Nigerian glaucoma patients informed the need for this study.

This study sought to compare the ophthalmic artery and central retinal artery Doppler parameters in new patients with POAG diagnosis and age-sex matched non-glaucomatous group with a view to determining any association between Doppler changes and POAG. It also sought to determine if there are hemodynamic differences in each eye of asymmetric POAG patients since POAG is commonly a bilateral asymmetric disease.

Il y a des plusieurs méthodes non-invasives pour évaluer l'écoulement du sang oculaire. Cela comprend Vélocimétrie de Laser Doppler (VLD), l'écoulement- mètre de scanner laser (ESL), l'écoulement- mètre de laser Doppler (ELD), Image de Doppler en couleur (IDC), Le domaine-Fourier Doppler de la cohérence optique tomographie (Doppler FD-OCT) et la cohérence optique tomographie-angiographie (OCT-A).¹⁰⁻¹⁴ En 1989, Erickson et al¹¹ a introduit l'image de Doppler en couleur orbitale (IDC).¹⁵ L'IDC orbital est un moyen d'accéder les nerfs du sang dans l'orbite qui est moins cher, toujours disponible, non-invasive et relativement facile. Il est utile pour le contrôle qualitatif et quantitatif de la vitesse d'écoulement du sang.^{15,16} On emploi Image de Doppler simultanément et B-Scan afin de trouver et accéder les paramètres de la vitesse de l'écoulement du sang dans les nerfs du sang orbital.

L'hypothèse vasculaire dans la neuropathie optique glaucomateux a été suggéré dans plusieurs études hors du Nigeria, cependant, peu d'étude ont été faites dans ce pays sur ce regard. Odunlami et al¹⁷ a fait une étude similaire avec l'emphase sur la vitesse d'écoulement du sang dans l'œil droit seulement en utilisant les contrôles âge-lié (age-matched). Cette paucité de l'information compréhensive de Doppler sur la circulation artérielle rétrobulbaire parmi les patients nigériens de glaucome ont informé le besoin de cette étude.

Cette étude vise à comparer l'artère ophtalmique et les paramètres de Doppler sur l'artère rétinale central de nouveaux patients avec la diagnose de GPAO et âge-sexe lie du groupe non-glaumateux afin de déterminer s'il y a de différences hémodynamique dans chaque œil de patients asymétrique de GPAO car GPAO est une maladie asymétrique bilatérale.

Materials and Methods

This was a hospital-based, comparative, cross-sectional study comparing newly diagnosed primary open angle glaucoma (POAG) patients aged 40 years and above with age-matched non-glaucomatous group. It was conducted at the Lagos University Teaching Hospital (LUTH), Lagos, Nigeria over a period of nine months, from September 2016 to May 2017. The study was approved by the Health Research Ethics Committee of Lagos University Teaching Hospital (ADM/DCST/HREC/APP/1049) and the tenets of Helsinki declaration were adhered to strictly.

One hundred subjects were recruited for the study, comprising of 50 newly diagnosed POAG patients and 50 age-matched non-glaucomatous subjects. Consecutive consenting POAG patients who met the inclusion criteria were recruited from the Glaucoma clinic of the Department of Ophthalmology, LUTH while the age-matched non-glaucomatous subjects were recruited concurrently at the General Ophthalmology Clinic. Both eyes were used for the study which translated to a total of 200 eyes.

Patients younger than 40 years of age, those with other types of glaucoma apart from POAG, those with corneal abnormalities precluding accurate applanation tonometry, those with ocular surface inflammation or uveitis and those with any clinically/biochemically severe medical illness (diabetes mellitus, systemic hypertension, hypercholesterolaemia) or psychiatric condition were excluded from the study. Other exclusion criteria included being on antihypertensive therapy, having had intraocular surgery or laser surgery and having non-glaucomatous optic neuropathy or retinal defects.

POAG was defined by corrected IOP \geq 21mmHg, open angle on gonioscopy, optic nerve head cup to disc ratio of at least 0.7 or a cup to disc ratio difference of more than 0.2

Matériels et Méthodes

Cette étude comparative et entre-sectorielle, basée sur un hôpital, a comparé des patients de glaucome primaire d'angle ouvert nouvellement diagnostiqués qui sont âgés de 40 ans et au-dessus avec l'âge tendre lié avec un groupe non-glaucomateux. Elle a été effectuée à l'Hôpital Universitaire d'Enseignement de Lagos (Lagos University Teaching Hospital LUTH), Nigeria pendant une durée de neuf mois, du septembre 2016 à mai 2017. Cette étude a été approuvée par la Comité de l'Éthique de la Recherche en Santé (Health Research Ethics Committee) de l'Hôpital Universitaire d'Enseignement de Lagos (LUTH) [ADM/DCST/HREC/APP/1049] et les règlements de la déclaration de Helsinki étaient étroitement respectés.

Cent sujets ont été recrutés pour cette étude, en comparant 50 patients nouvellement diagnostiqués comme GPAO et 50 âge-sexe marqués comme des sujets glaucomateux. Les patients consécutifs et qui sont d'accord ; ceux qui ont atteints les critères d'inclusion étaient recrutés pour la clinique de Glaucome du Département de Ophtalmologie (Department of Ophthalmology, LUTH) alors que âge-sexe liés des sujets non-glaucomateux étaient recrutés concurrentement à la Clinique Générale d'Ophtalmologie (General Ophthalmology Clinic). Les deux yeux étaient utilisés pour l'étude qui constituent un total de 200 yeux.

Les patients moins âgés que 40 ans, ceux avec d'autres types de glaucome hors de GPAO, ceux avec anomalies cornéales préclus la tonométrie juste, ceux avec l'inflammation oculaire de surface ou uvéites et ceux avec n'importe quelle maladie médicale sévère cliniquement et biochimiquement (diabète mellites, hypertension systémique, hypercholestérolémie) ou condition psychiatrique étaient hors de cette étude. D'autres critères d'exclusion y compris la thérapie anti-hypertensive, ayant eu l'opération intraoculaire ou l'opération laser et la neuropathie non-glaucomateux ou défauts rétinaux.

GPAO était défini par PIO corrigé \geq 21mmHg, angle ouvert sur la gonioscopie, nerf optique tête-verre à ration disque d'au moins 0,7 ou la différence d'une ration d'un verre à disque

between the right and left eye which was consistent with visual field defects in two consecutive central 24-2 programme of Humphrey threshold perimetry test, according to the European Glaucoma Society (EGS) diagnostic criteria.^{20,21} For respondents with asymmetrical POAG (difference in glaucoma severity in each eye), the severity of glaucoma was based on the cup to disc ratio (CDR) such that the eye with the lower CDR was classified as the better eye while the eye with the higher CDR was classified as the worse eye.

Both eyes of all the eligible POAG patients and non-glaucomatous group had blood flow velocity evaluation of their ophthalmic artery (OA) and central retinal artery (CRA) with the aid of a colour Doppler imaging (CDI) ultrasound machine (Toshiba Nemio XG diagnostic ultrasound system, 2000 model, probe 7.5MHz. linear phase array transducer). The transducer was placed over the ipsilateral common carotid artery to ascertain blood flow velocity and exclude any carotid artery disease.²² Only respondents with normal carotid waveform eventually had their blood flow velocity assessed for the study. To assess the blood flow velocity of CRA and OA, each participant lay supine and was asked to look straight up after which the eyes were closed. The ultrasound 7.5MHz probe was carefully applied to the closed eyelids using a coupling gel. Low wall filter settings, as well as an angle correction of $\leq 20^\circ$, were used occasionally requiring a colour box steering to accomplish this.^{16,17}

Throughout the examination, the procedure was carefully done avoiding unnecessary manual pressure on the probe.²³ The CDI window was localized over the retrobulbar region after which the ophthalmic and central retinal arterial blood flow were identified.²³ Thereafter, a pulsed wave sample gate (1.5mm x 1.5mm) was then placed over the region of CDI flow to get a Doppler frequency shift

plus que 0,2 entre yeux droits et gauches qui était consistant avec des défauts du champ visuel dans deux programmes centraux consécutifs 24-2 du test périmètre de Humphrey (Humphrey threshold perimetry test), selon les critères de la Société Européenne sur Glaucome (European Glaucoma Society).^{20,21} Sur ce qui concerne les répondants avec GPAO asymétriques (différence en gravité de glaucome de chaque œil), la gravité de glaucome était basée sur la ration du verre au disque (RVD) tel que l'œil avec moins de RVD était classifié comme un œil mieux alors que l'œil avec plus de RVD était classifié l'œil mauvais.

Les deux yeux de tous les patients qualifiés de GPAO et du groupe non-glaucomateux avaient l'évaluation de la vitesse d'écoulement du sang de leur artère ophtalmique (AO) et l'artère rétinale central (ARC) avec l'aide de l'Image de Doppler en couleur (IDC) une machine d'ultrason (Toshiba Nemio XG système diagnostique d'ultrason, modèle 2000, probe 7,5 MHz, phase linéaire d'arrangement de transducteur). Le transducteur était placé sur l'ipsilateral commun de l'artère carotide (ipsilateral common carotid artery) pour être certain de la vitesse d'écoulement du sang et d'exclure n'importe quelle maladie d'artère carotide.²² Seulement les répondants avec forme d'onde carotide normale (normal carotid waveform) avaient été subis éventuellement à l'étude pour la vitesse d'écoulement du sang. Afin d'examiner la vitesse d'écoulement du sang de l'ARC et l'AO, chaque participant se couche *supine* et il est demande de regarder directement après que les yeux avaient été fermés. L'ultrason 7,5 MHz probe était soigneusement applique aux peaux de yeux fermes en utilisant la crème de coupling (coupling gel). Les focalisations de filtre de murbas (Low wall filter settings) ainsi que la correction d'angle de $\leq 20^\circ$, étaient occasionnellement utilises en se servant de la caisse de couleur (a colour box steering) pour accomplir cela.^{16,17}

Pendant cette enquête toute entière, le processus était soigneusement effectué afin d'éviter un manuel insignifiant de la pression de probe.²³ La fenêtre d'IDC était localisée sur la région rétrobulbaire après que l'écoulement du sang d'artère rétinale central et ophtalmique sont identifiés.²³ Ensuite, un échantillon de

trace.²³ A trace was considered satisfactory if three consecutive waveforms were identified, allowing the mean values from the three cardiac cycles to be obtained. The OA was located superonasal to the optic nerve by orientating the sample volume about 10-15mm posterior to the eyeball.²⁴ The optic nerve was identified as the visible hypoechoic stripe. The CRA was located at the anterior part of the optic nerve shadow by orientating the central part of the sample volume about 2-3mm posterior to the optic nerve head.²⁴ The end diastolic velocity (EDV) and the peak systolic velocity (PSV) were measured with a cross-hair caliper. The resistivity index (RI) was automatically calculated by the machine using the Pourcelot equation. Both eyes were insonated, starting with the right. Intra-observer variability was reduced by taking an average of 3 measurements of velocimetric Doppler parameters (PSV, EDV, and RI) for each artery.

Data analysis was done with IBM Statistical Package for Social Science version 20 (Chicago, IL 2007.) The mean IOP, RI, PSV, and EDV of the POAG patients were compared with their age-matched non-glaucomatous patients using independent *t*-test after testing for normality with Kolmogorov-Smirnov test. Similarly, the Doppler values of the better and worse eye of patients with asymmetrical POAG were also compared using independent *t*-test. The linear relationships between intraocular pressure and OA and CRA Doppler parameters were determined with the Pearson correlation coefficient. A *p*-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

A total number of 100 subjects (200 eyes) comprising of 50 POAG patients and 50 non-glaucomatous healthy subjects were recruited for this study. There were 24 males and 26

portail d'onde (1,5mm x 1,5 mm) était placé sur la région d'écoulement d'IDC afin de déplacer la trace de la fréquence de Doppler.²³ La trace était considérée satisfaisante si trois formes d'onde consécutives étaient identifiées en permettant le moyen des valeurs des trois cycles cardiaques d'être obtenus.

L'AO s'était trouvé superonasal au nerf optique en orientant l'échantillon de volume environ 10-15mm postérieur à l'œil.²⁴ Le nerf optique était identifié comme le rayon visible hypo-échoïque. L'ARC se trouvait à l'intérieur de l'ombre du nerf optique en orientant le côté central d'échantillon de volume vers 2-3mm postérieur à la tête du nerf optique.²⁴ La fin de la vélocité diastolique (FVD) et le sommet de la vélocité systolique (SVS) étaient mesurés avec un caliper d'entre-cheveux (cross-hair caliper). L'index de la résistivité (IR) était automatiquement calculé par la machine en utilisant l'équation de Pourcelot (Poucelot equation). Les deux yeux étaient insonatés , en commençant avec le droit. La variabilité intra-observeuse était diminuée en prenant un moyen de 3 mesure des paramètres Doppler vélocimétrique (SVS, FVD , et IR) pour chaque artère.

L'analyse des données était effectuée avec (IBM Statistic Package) pour Science Sociale, version 20 (Chicago , IL 2007). Le moyen PIO, IR, SVS, et FVD des patients GPAO étaient comparés avec leurs âge-sexe combine des patients non-glaucomateux en utilisant Independent *t*-test après avoir examiné la normalité avec le Kolmogorov-Smirnov test. Similairement, les valeurs de Doppler des mieux et mauvais yeux des patients avec GPAO asymétrique étaient aussi comparés en utilisant *t*-test indépendant (Independent *t*-test). Les rapports linéaires entre la pression intraoculaire et l'AO et l'ARC des paramètres de Doppler étaient déterminés avec le coefficient de la corrélation de Pearson (Pearson correlation coefficient). Une *P*-valeur de moins que 0,05 était considéré statistiquement signifiant.

Résultats

Un nombre total de 100 enquêtés (200 yeux) y compris 50 patients de GPAO et 50 sujets en bonne santé non-glaucomateux sont consultés

females in the POAG group with a male to female ratio was 1:1.1 while the male to female ratio was 1:1 (25 males and 25 females) for non-glaucomatous subjects. The mean age for the POAG group was 51.62 ± 9.39 years (range, 40-69) while that of the non-glaucomatous group was 53.58 ± 9.44 years (range, 41-72). The age and gender distributions of the two groups were not significantly different ($p > 0.05$).

The mean intraocular pressure of the POAG patients was significantly higher than those of the non-glaucomatous group. The mean right eye intraocular pressure (IOP) of the POAG group, 28.26 ± 3.42 mmHg, was significantly higher than the mean right eye IOP of the non-glaucomatous group 12.56 ± 1.93 mmHg, ($p < 0.001$; 95% Confidence Interval of difference between means, 14.60 – 16.80). Similarly, The mean left eye IOP of the POAG group, 27.98 ± 3.51 mmHg, was significantly higher than the mean left eye IOP of the non-glaucomatous group, 12.74 ± 1.90 mmHg, ($p < 0.001$; 95% Confidence Interval of difference between means, 14.12 – 16.36).

Table 1 compares the Doppler patterns of the central retinal artery (CRA) and the ophthalmic artery (OA) between the POAG group and the non-glaucomatous group. The CRA and OA in both eyes of POAG patients had a significantly lower mean end diastolic velocity (EDV) and peak systolic velocity (PSV) compared with those of non-glaucomatous group. Conversely, the CRA and OA in both eyes of POAG patients had a significantly higher mean RI compared with those of non-glaucomatous group.

Table 2 depicts the correlation between the mean IOP and the Doppler patterns of the CRA and the OA in both eyes of the POAG group. The mean IOP was found to be negatively and significantly correlated with the PSV as well as

pour cette étude. Il y 24 males et 26 femelles dans le groupe GPAO avec un male a une femelle en ration de 1 :1 .1 alors que la ration du male a femelle était 1 :1 (25 males et 25 femelles) pour des sujets non-glaucomateux. L'âge moyen pour le groupe GPAO était $51,62 \pm 9,39$ ans (entre, 40-69) alors que le groupe non-glaucomateux était $53,58 \pm 9,44$ ans (entre 41-72). Les distributions de l'âge et du sexe de deux groupes n'étaient pas très différentes ($p > 0,05$).

Le moyen de la pression intraoculaire des patients GPAO était très plus élevé que ceux du groupe non-glaucomateux. Le moyen de la pression intraoculaire (PIO) de l'œil droit du groupe GPAO, $28,26 \pm 3,42$ mmHg, était plus élevé que le moyen de PIO de l'œil droit du groupe non-glaucomateux $12,56 \pm 1,93$ mmHg, ($p < 0,001$; 95% de confiance intervalle de la différence entre les moyens, 14,60 – 16,80). Egalement, le moyen de l'œil gauche de PIO du groupe non-glaucomateux, $12,74 \pm 1,90$ mmHg, ($p < 0,001$; 95% confiance intervalle de différence entre moyens, 14,12 – 16,36).

Tableau numéro 1 compare des modèles Doppler de l'artère rétinale central (ARC) et l'artère ophtalmique (AO) entre le groupe de GPAO et le groupe non-glaucomateux. L'ARC et l'AO dans les deux yeux des patients de GPAO avaient un moyen bas de la fin de la vélocité diastolique (FVD) et le sommet de la vélocité systolique (SVS) compares avec ceux du groupe non-glaucomateux. Au contraire, l'ARC et l'AO dans les deux yeux des patients de GPAO avaient un moyen élevé considérable de IR compares avec ceux du groupe non-glaucomateux.

Tableau numéro 2 dépeint la corrélation entre le moyen de PIO et les modèles Doppler de l'ARC et l'AO dans les deux yeux du groupe de GPAO. Le moyen de PIO était trouvé être négativement et considérablement corrélé avec SVS ainsi que FVD de l'AO et l'ARC dans

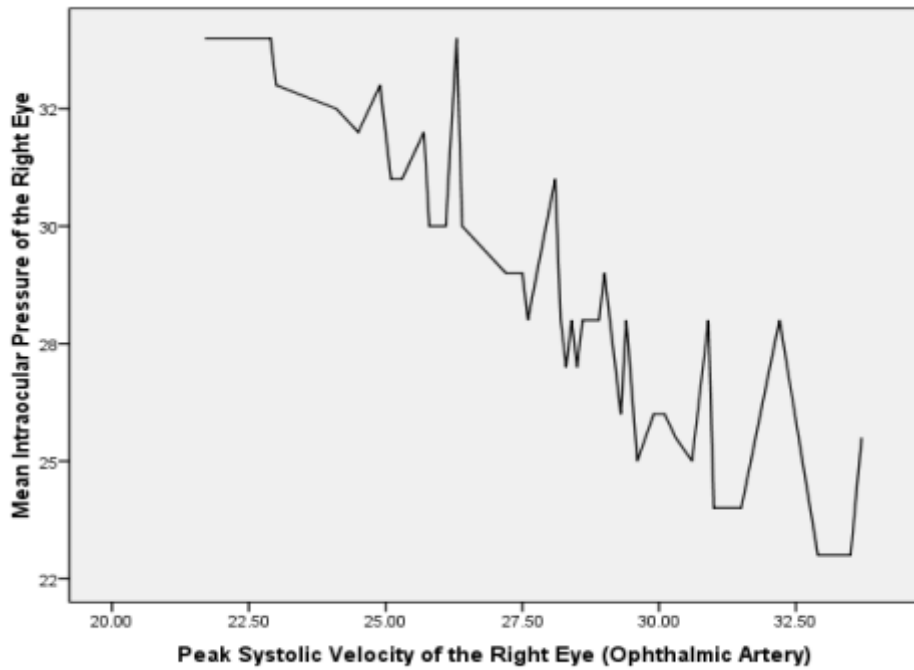


Figure 1: A graph showing an inverse relationship between the mean intraocular pressure (mmHg) and the peak systolic velocity (cm/s) in the right ophthalmic artery of POAG patients

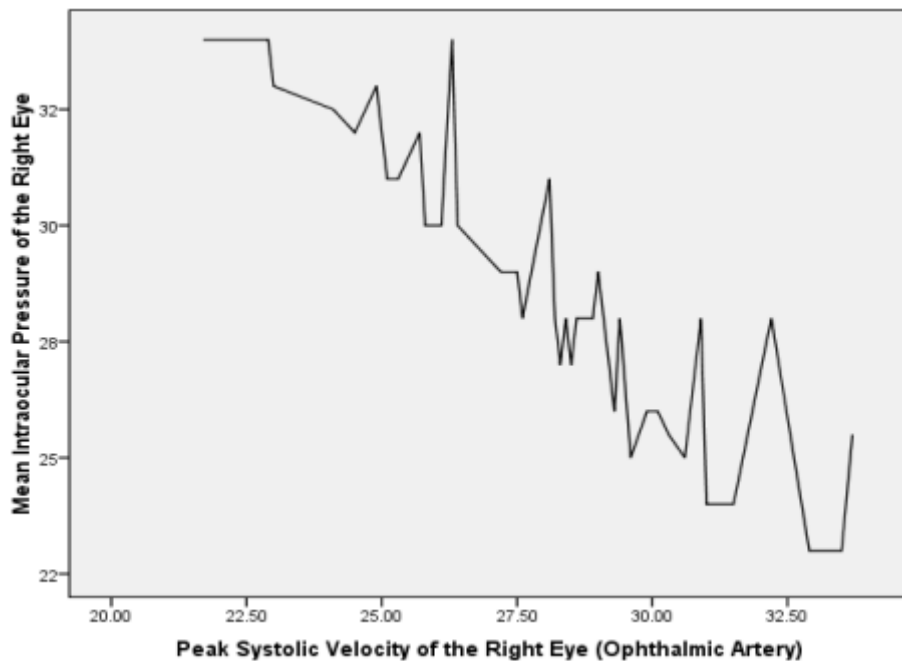


Image 1: Un courbe montrant un rapport inverse entre le moyen de la pression intraoculaire (mmHg) et le sommet de la vitesse systolique (cm/s) dans l'artère ophthalmique droit chez les patients de GPAO.

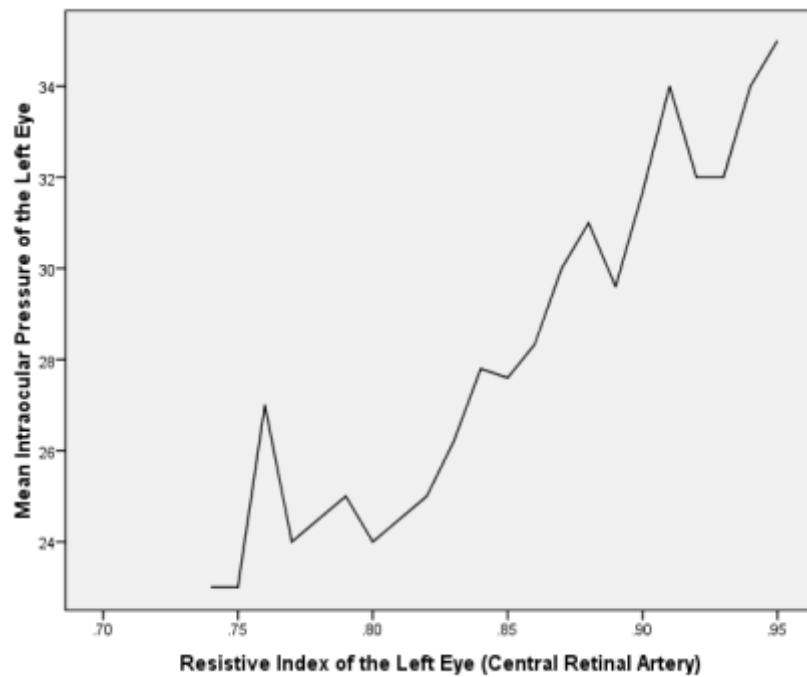


Figure 2: A graph showing a linear relationship between the mean intraocular pressure (mmHg) and the resistive index in the left central retinal artery of POAG patients

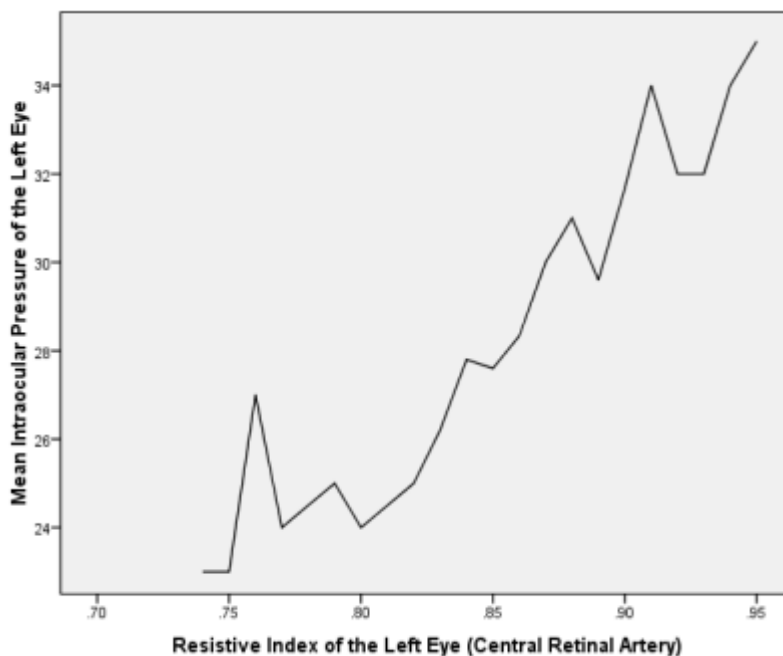


Image 2: Un courbe montrant un rapport linéaire entre le moyen de la pression intraoculaire (mmHg) et l'indice résistif dans centre artère rétinale de patients de GPAO.

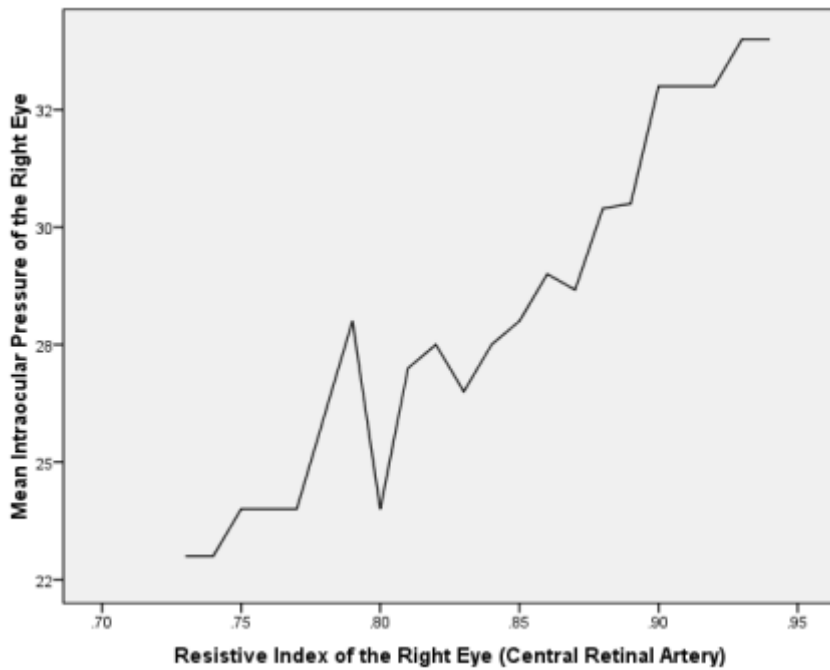


Figure 3: Graph showing a linear relationship between mean intraocular pressure (mmHg) and the resistive index (RI) in the right central retinal artery of POAG patients.

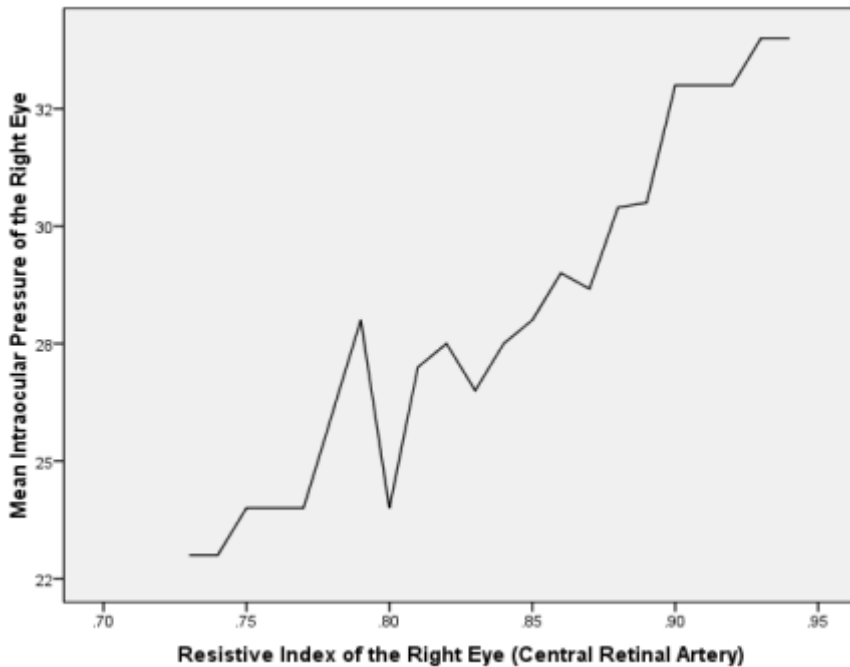


Image 3: Un courbe montrant le rapport linéaire entre le moyen de la pression intraoculaire (mmHg) et l'index résistif (IR) dans centre artère rétinale chez les patients GPAO.

Table 1: Comparison of Doppler parameters of the central retinal artery (CRA) and ophthalmic artery (OA) in both eyes of POAG and non-glaucomatous group

Arteries	Doppler Parameters	POAG Group (mean ± SD)	Non-glaucomatous Group (mean ± SD)	95% CI of difference between means	p- value
Right Eye					
OA	PSV (cm/s)	28.33± 3.25	42.31± 6.84	11.85 - 16.10	<0.001
	EDV (cm/s)	5.66 ± 2.06	16.08 ±3.62	9.26 – 11.60	<0.001
	RI	0.80± 0.06	0.61± 0.08	0.17 – 0.22	<0.001
CRA	PSV (cm/s)	11.67± 1.02	16.92 ±2.73	4.43 – 6.06	<0.001
	EDV (cm/s)	1.88± 0.79	6.83± 1.60	4.44 – 5.45	<0.001
	RI	0.84 ± 0.06	0.60 ± 0.04	0.22 – 0.26	<0.001
Left eye					
OA	PSV (cm/s)	28.25 ± 3.39	41.58 ± 6.11	11.37 – 15.29	<0.001
	EDV (cm/s)	5.60 ± 2.06	16.08 ± 3.05	9.34 – 11.62	<0.001
	RI	0.81 ± 0.05	0.62 ± 0.04	0.17 – 0.21	<0.001
CRA	PSV (cm/s)	11.72 ± 1.13	17.06 ± 2.96	4.46 – 6.23	<0.001
	EDV (cm/s)	1.86 ± 0.79	6.74 ± 1.60	4.38 – 5.38	<0.001
	RI	0.85± 0.06	0.61 ± 0.04	0.22 – 0.25	<0.001

SD = Standard Deviation CI= Confidence Interval

Tableau 1: Comparaison des paramètres de Doppler de l'artère rétinale centrale (ARC) et artère ophtalmique (AO) dans les yeux de GPAO et du groupe non-glaucomeux.

Artères	Doppler Paramètres	POAG Groupe (moyen ± DS)	Non-glaucomeux Groupe (moyen ± DS)	95% IC de différence entre moyens	p-valeur
Oeil droit					
AO	SVS (cm/s)	28.33± 3.25	42.31± 6.84	11.85 - 16.10	<0.001
	FVD (cm/s)	5.66 ± 2.06	16.08 ±3.62	9.26 – 11.60	<0.001
	RI	0.80± 0.06	0.61± 0.08	0.17 – 0.22	<0.001
ARC	SVS (cm/s)	11.67± 1.02	16.92 ±2.73	4.43 – 6.06	<0.001
	FVD (cm/s)	1.88± 0.79	6.83± 1.60	4.44 – 5.45	<0.001
	RI	0.84 ± 0.06	0.60 ± 0.04	0.22 – 0.26	<0.001
Oeil gauche					
AO	SVS (cm/s)	28.25 ± 3.39	41.58 ± 6.11	11.37 – 15.29	<0.001
	FVD (cm/s)	5.60 ± 2.06	16.08 ± 3.05	9.34 – 11.62	<0.001
	RI	0.81 ± 0.05	0.62 ± 0.04	0.17 – 0.21	<0.001
ARC	SVS (cm/s)	11.72 ± 1.13	17.06 ± 2.96	4.46 – 6.23	<0.001
	FVD (cm/s)	1.86 ± 0.79	6.74 ± 1.60	4.38 – 5.38	<0.001
	RI	0.85± 0.06	0.61 ± 0.04	0.22 – 0.25	<0.001

DS= Déviation Standard

IC= Intervalle de Confiance

Table 2: Relationship between mean IOP and the Doppler parameters of the central retinal artery (CRA) and the ophthalmic artery (OA) in both eyes of POAG group

Arteries	Doppler Parameters	Pearson Correlation Coefficient (r)	p-value
Right eye			
OA	PSV (cm/s)	-0.906	0.02
	EDV (cm/s)	-0.908	0.03
	RI	0.863	0.02
CRA	PSV (cm/s)	-0.718	0.01
	EDV (cm/s)	-0.894	0.02
	RI	0.902	0.01
Left eye			
OA	PSV (cm/s)	-0.873	0.03
	EDV (cm/s)	-0.858	0.02
	RI	0.812	0.02
CRA	PSV (cm/s)	-0.681	0.01
	EDV (cm/s)	-0.882	0.01
	RI	0.876	0.01

Tableau 2: Rapport entre moyen IOP et paramètres de Doppler de l'artère rétinale central (ARC) et artère ophtalmique (AO) dans deux yeux du groupe GPAO.

Artères	Paramètres de Doppler	Corrélation de Pearson Coefficient (r)	p-valeur
Oeil droit			
AO	SVS (cm/s)	-0.906	0.02
	FVD (cm/s)	-0.908	0.03
	RI	0.863	0.02
ARC	SVS (cm/s)	-0.718	0.01
	FVD (cm/s)	-0.894	0.02
	RI	0.902	0.01
Oeil gauche			
AO	SVS (cm/s)	-0.873	0.03
	FVD (cm/s)	-0.858	0.02
	RI	0.812	0.02
ARC	SVS(cm/s)	-0.681	0.01
	FVD (cm/s)	-0.882	0.01
	RI	0.876	0.01

Table 3: Comparison of the Doppler parameters of the central retinal artery (CRA) and ophthalmic artery (OA) of both eyes in asymmetrical POAG patients

Arteries	Doppler Parameters	Better eye Mean ± SD	Worse eye Mean ± SD	95% CI of difference between means	p-value
OA	PSV (cm/s)	27.62±3.46	28.44±3.45	-2.00 – 0.62	0.30
	EDV (cm/s)	5.34±2.06	5.97±2.20	-1.22 – 0.40	0.32
	RI	0.81±0.05	0.80±0.05	-0.01 – 0.03	0.42
CRA	PSV (cm/s)	11.42±1.15	11.82±1.04	-0.73 – 0.11	0.15
	EDV (cm/s)	1.76±0.80	1.98±0.84	-0.44 – 0.17	0.39
	RI	0.85±0.06	0.84±0.06	-0.01 – 0.03	0.49

SD= Standard deviation

CI=Confidence Interval

Tableau 3: Comparaison des paramètres de Doppler de l'artère rétinale central et de l'artère ophtalmique (AO) de deux yeux chez les patients asymétriques de GPAO

Artères	Paramètres Doppler	Oeil Mieux Moyen ± DS	Mauvais Oeil Moyen ± DS	95% IC de différence entre moyens	p-valeur
AO	SVS (cm/s)	27.62±3.46	28.44±3.45	-2.00 – 0.62	0.30
	FVD (cm/s)	5.34±2.06	5.97±2.20	-1.22 – 0.40	0.32
	RI	0.81±0.05	0.80±0.05	-0.01 – 0.03	0.42
CRA	SVS (cm/s)	11.42±1.15	11.82±1.04	-0.73 – 0.11	0.15
	FVD (cm/s)	1.76±0.80	1.98±0.84	-0.44 – 0.17	0.39
	RI	0.85±0.06	0.84±0.06	-0.01 – 0.03	0.49

DS= Déviation Standard

IC= Intervalle de confiance

EDV of the OA and CRA in both eyes of the POAG group (Table 2, Figure 1). On the contrary, the mean IOP was found to be positively and significantly correlated with the RI of the OA and CRA in both eyes of the POAG group (Table 2, Figures 2 and 3).

Thirty-five (70.0%) out of the 50 respondents with POAG had asymmetrical disease. The mean CDR in the better and worse eyes of respondents with asymmetrical POAG were 0.69 ± 0.08 and 0.82 ± 0.08 respectively ($t = -6.60$, $p < 0.001$). There was no significant difference in the mean EDV, PSV and RI of the OA and CRA between the two eyes in POAG patients with asymmetric CDR. (Table 3).

Discussion

This study recorded significantly lower mean values of end diastolic velocity (EDV) and peak systolic velocity (PSV) of the ophthalmic artery (OA) and central retinal artery (CRA) in both eyes of the POAG group compared to the non-glaucomatous group. This is similar to the findings of Odunlami et al¹⁷ who conducted a similar study among a Nigerian population in Ile-Ife. Similar observations have been reported from previous studies outside Nigeria.^{22,25-28} These studies suggested a possible relationship between decreased retrobulbar blood flow velocities and the aetiopathogenesis of glaucoma. Singh et al²⁹ observed that the CRA and OA of the POAG patients they studied had significantly reduced EDV and PSV compared to normal subjects. This became normal after treatment once the target pressure was achieved. They postulated that reduced retrobulbar blood flow was probably a function of raised intraocular pressure (IOP) and not an independent factor in the aetiology of glaucoma.

Apart from the decreased EDV and PSV among POAG respondents in this study, the mean resistive indices (RI) of CRA and OA were significantly higher in both eyes ($p < 0.001$) of

deux yeux du groupe GPAO (Tableau 2, Image 1). Au contraire, le moyen PIO était trouvé être positivement et considérablement corrélé avec l'IR de l'AO et l'ARC dans les deux yeux du groupe GPAO (Tableau 2, Images 2 et 3). Trente-cinq (70,0%) des 50 répondants avec GPAO avait la maladie asymétrique. Le moyen ration verre au disque (RVD) dans les mieux et mauvais yeux des répondants avec GPAO asymétriques étaient $0,69 \pm 0,08$ et $0,82 \pm 0,08$ respectivement ($t = -6,60$, $p \leq 0,001$). Il y avait aucune différence signifiante dans le moyen FVD, SVS et IR de l'AO et l'ARC entre les deux yeux des patients GPAO avec RVD asymétrique. (Tableau 3)

Discussion

Cette étude a découvert les valeurs de moyen significativement bas de la fin de la vitesse diastolique (FVD) .et le sommet de la vitesse systolique (SVS) de d'artère ophtalmique (AO) et artère rétinale central (ARC) dans les deux yeux du groupe GPAO compare au groupe glaucomateux. Ceci est similaire aux découvertes d'Odunlami et al¹⁷ qui a conduit une étude similaire parmi la population nigériane a Ile-Ife. Des observations similaires ont été relevées des études précédentes hors du Nigeria.^{22,25-28} Ces études ont suggéré un rapport possible entre les vitesses réduites du courant du sang rétrobulbaire et l'aetiopathogénèse de glaucome. Singh et al²⁹ a observé que l'ARC et l'AO de patients GPAO qu'ils ont étudiés a diminué drastiquement VDF et VSS compares aux sujets normaux. Ils ont postulé que le courant réduit du sang rétrobulbaire était probablement une fonction de la pression intraoculaire augmente (PIO) et non pas un facteur indépendant dans l'aetologie de glaucome.

Hors du déclin de FDV et SVS parmi les répondants de GPAO dans cette étude, les le moyen d'indices résistifs (IR) de l' ARC et AO étaient très plus haut dans les deux yeux ($p < 0.001$) du groupe GPAO au groupe non-glaucomateux. Cela tombe d'accord avec les découvertes des études précédant du

the POAG group compared to the non-glaucomatous group. This aligns with the findings of previous studies from Nigeria,¹⁷ Africa,³⁰ Europe,^{25,27,28,31} Asia,²² and North America,^{26,32} The higher RI values suggest a higher resistance to blood flow in the ophthalmic and central retinal artery of POAG patients. The RI, being a ratio, is not dependent on the Doppler angle making its absolute value useful for the comparison of results among studies since values are constant irrespective of Doppler angle change.^{17,22} Elevated RI in the CRA and OA of untreated POAG patients has been attributed to elevated IOP which led to a direct impedance to blood flow in the retinal circulation.^{17,31} This is in agreement with the finding of a positive correlation between IOP and RI in OA and CRA of both eyes of POAG respondents in this study. Furthermore, the positive Pearson correlation values between the IOP and the RI were consistently higher in the CRA compared to the OA in both eyes of POAG patients. This may suggest that the CRA is more sensitive to detecting IOP changes than the OA. This may be due to the fact that the OA is a relatively large artery that has so many branches which include the CRA.

In this study, the differences between the mean values of the CDI parameters of the better eyes of respondents with asymmetrical POAG compared to their worse eyes were not statistically significant. Similarly, Singh et al²⁹ observed no statistically significant difference in the CDI parameters of the OA, CRA and short posterior ciliary artery (SPCA) of asymmetrical POAG respondents with early, moderate and advanced glaucoma. This may suggest the contribution of other factors to asymmetric CDR other than differences in hemodynamic indices which can be explored in future studies. On the contrary, Hommer et al³³ observed significantly lower mean velocities of blood flow in the CRA of the worse eyes of respondents with asymmetrical POAG

Nigeria,¹⁷ Africa,³⁰ Europe,^{25,27,28,31} Asia,²² et Amérique du Nord.^{26,32} Les valeurs (IR) plus haut a suggéré une résistance plus haut au courant du sang dans artères rétinal central et ophtalmique des patients GPAO. Le IR, étant une ration, n'est pas dépendant l'angle de Doppler faisant que sa valeur utile pour la comparaison des résultats parmi des études car les valeurs sont constantes malgré le changement de l'angle de Doppler.^{17,22} Le IR élevé dans l' ARC et l'AO des patients non-soignés de GPAO a été attribué à la PIO élevée qui a abouti au blocage directe du écoulement du sang dans la circulation rétinale.^{17,31} Cela est an accord avec la découverte de la corrélation positive entre PIO et IR dans AO et ARC de deux yeux des patients GPAO qui constituent les répondants de l'enquête de cette étude. En plus, les valeurs de corrélation de Person positive entre PIO et IR sont plus haut constamment sur ce qui concerne ARC compare à AO dans les deux yeux des patients GPAO. Cela peut suggérer que l'ARC est plus sensitif pour détecter les changements de PIO que l'AO. La raison peut être le fait que l'AO est une artère relativement large qui n'a pas de plusieurs branches y compris l'ARC.

Dans cette étude, les différences entre le moyen des valeurs des paramètres de IDC des yeux mieux des répondants avec GPAO asymétrique compare à leurs mauvais yeux ne sont pas signifiants statistiquement. Singh et al²⁹ a observé aucune différence significative statistiquement dans les paramètres de IDC de l'AO, l'ARC et le court artère ciliaire postérieur (CACP) de répondants asymétriques de GPAO avec la glaucome du début, de milieu et de l'avancé. Cela peut suggérer la contribution d'autres facteurs a RVD asymétrique que les différences dans les indices hémodynamiques qui peuvent être explorés dans les études de l'avenir. Au contraire, Hommer et al³³ a observé que l'écoulement des vitesses du sang qui est au moyen bas des yeux mauvais des répondants avec GPAO asymétriques quand c'est comparé à leurs yeux mieux. Cependant, il n'y a pas de différence significative trouvée sur ce qui concerne l'AO. La disparité dans leurs découvertes peut demander d'autres explorations approfondies ; cela peut être

compared to their better eyes. However, no significant difference was found with respect to the OA. This disparity in their findings may require further exploration; it may be mentioned, however, that Hommer et al³³ studied only 15 asymmetrical POAG respondents.

This study is limited by the unavailability of information on the diameter of the vessels studied. Therefore, the velocity of blood flow determined with the CDI may not really translate to the volume of blood flow. Furthermore, the validity of RI as a measure of vascular resistance is uncertain as RI may be affected by several anatomical and physiological factors not related to resistance, such as conductance and blood pressure profile as pointed out by Stalmans et al.²⁵ Finally, using the optic nerve head cup to disc ratio to classify asymmetric POAG into better and worse eye may not be as accurate as using visual field parameters such as mean deviation and pattern standard deviation.

In conclusion, this study has demonstrated a significant decrease in the PSV and EDV as well as a significant increase in the RI in the OA and CRA of respondents with POAG compared with the non-glaucomatous group. However, there was no significant difference in the EDV, PSV, and RI of the CRA and OA in better eyes compared with the worse eyes of respondents with asymmetrical POAG.

References

1. Girkin CA, Bhorade AM, Giaconi JA, Medeiros FA, Sit AJ, Tanna AP et al. Glaucoma, Basic and Clinical Science Course, 2016-2017. In: Introduction to Glaucoma. American Academy of Ophthalmology, San Francisco; 2016: 20-26.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 32:848-851

mentionné, cependant, que Hommer et al³³ a étudié seulement 15 répondants de GPAO asymétriques.

Cette étude est limitée par non-disponibilité des informations sur le diamètre des vaisseaux étudiés. Cependant, la vitesse d'écoulement du sang quand déterminé avec l'IDC peut ne pas vraiment montrer le volume de l'écoulement du sang. En plus, la validité de IR comme une mesure de résistance vasculaire est incertaine comme IR peut être affecté par plusieurs facteurs anatomiques et physiologiques qui ne sont pas associés à la résistance, telles que montre le profil de conductance et de la pression du sang tel montré par Stalmans et al.²⁵ Finalement, en utilisant le nerf optique de verre tête pour la ration de disque pour classifier GPAO asymétrique dans les mieux et plus mauvais yeux peut ne pas être très juste en utilisant les paramètres de champs visuels tels que le moyen de déviation et le modeler de déviation standard.

En conclusion, cette étude a démontré un déclin significatif dans SVS et FVD ainsi qu'une augmentation significative dans IR dans AO et ARC des répondants avec GPAO comparés avec le groupe non-glaucomateux. Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans FVD, SVS, et IR de ARC et AO des yeux mieux comparés avec des yeux plus mauvais des répondants de GPAO asymétriques.

Références

1. Girkin CA, Bhorade AM, Giaconi JA, Medeiros FA, Sit AJ, Tanna AP et al. Glaucoma, Basic and Clinical Science Course, 2016-2017. In: Introduction to Glaucoma. American Academy of Ophthalmology, San Francisco; 2016: 20-26.
2. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. Bulletin of the World Health Organization. 2004; 32:848-851

3. Abdul MM, Sivasubramaniam S, Murthy GV, Gilbert C, Abubakar T, Ezelum C, et al. Causes of blindness and visual impairment in Nigeria, The Nigeria national blindness and visual impairment survey. *Invest Ophthalmol. & Vis. Sci.* 2009; 50:4114-4120
4. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 295-313.
5. Acar N, Berdeaux O, Juaneda P, Gregoire S, Cabaret S, Joffre C, et al. Red blood cells plasminogens and docosahexanoic acid are independently produced in primary open angle glaucoma. *Exp. Eye Res.* 2009; 89:840-853.
6. Moore D, Harris A, Wudunn D, Kheradiya N, Siesky B. Dysfunctional regulation of ocular blood flow: A risk factor for glaucoma? *Clin Ophthalmol.* 2008;2:849-861.
7. Yanagi M, Kawasaki R, Wang JJ, Wong TY, Crowston J, Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39: 252-258.
8. Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16:79-83
9. Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. *Prog Retin Eye Res.* 2001;20: 319-349.
10. Maram J, Srinivas S, Sadda SR. Evaluating ocular blood flow. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65: 337-346.
11. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD et al. Colour Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989;173:511-516
12. Wang Y, Bower BA, Izatt JA, Tan O, Huang D. Retinal blood flow measurement by circumpapillary Fourier domain Doppler optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2008;13(6):064003. doi: 10.1117/1.2998480.
13. Garcia JP, Jr, Garcia PT, Rosen RB. Retinal blood flow in the normal human eye using the canon laser blood flowmeter. *Ophthalmic Res.* 2002;34:295-299
14. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, et al. Optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:27-36.
3. Abdul MM, Sivasubramaniam S, Murthy GV, Gilbert C, Abubakar T, Ezelum C, et al. Causes of blindness and visual impairment in Nigeria, The Nigeria national blindness and visual impairment survey. *Invest Ophthalmol. & Vis. Sci.* 2009; 50:4114-4120
4. Racette L, Wilson MR, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA. Primary open-angle glaucoma in blacks: a review. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 295-313.
5. Acar N, Berdeaux O, Juaneda P, Gregoire S, Cabaret S, Joffre C, et al. Red blood cells plasminogens and docosahexanoic acid are independently produced in primary open angle glaucoma. *Exp. Eye Res.* 2009; 89:840-853.
6. Moore D, Harris A, Wudunn D, Kheradiya N, Siesky B. Dysfunctional regulation of ocular blood flow: A risk factor for glaucoma? *Clin Ophthalmol.* 2008;2:849-861.
7. Yanagi M, Kawasaki R, Wang JJ, Wong TY, Crowston J, Kiuchi Y. Vascular risk factors in glaucoma: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39: 252-258.
8. Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005;16:79-83
9. Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. *Prog Retin Eye Res.* 2001;20: 319-349.
10. Maram J, Srinivas S, Sadda SR. Evaluating ocular blood flow. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65: 337-346.
11. Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD et al. Colour Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. *Radiology* 1989;173:511-516
12. Wang Y, Bower BA, Izatt JA, Tan O, Huang D. Retinal blood flow measurement by circumpapillary Fourier domain Doppler optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2008;13(6):064003. doi: 10.1117/1.2998480.
13. Garcia JP, Jr, Garcia PT, Rosen RB. Retinal blood flow in the normal human eye using the canon laser blood flowmeter. *Ophthalmic Res.* 2002;34:295-299
14. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, et al. Optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:27-36.

15. MacKinnon JR, McKillop G, O'Brien C, Swa K, Butt Z, Nelson P. Colour Doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:386-389.
16. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Colour Doppler Imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:527-531
17. Odunlami OA, Ayoola O, Onakpoya OH, Adetiloye VA, Arogundade R. Ocular blood flow velocity in primary open angle glaucoma - A tropical African population study. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013;20:174-178.
18. Araoye M.O. *Research Methodology with Statistics for Health and Social Sciences.* 1st Edition. Ilorin; Nathadex Publishers. 2004;115-129.
19. Ashaye A, Ashaolu O, Komolafe O, Ajayi BG, Olawoye O, Olusanya B et al. Prevalence and types of glaucoma among an indigenous African population in southwestern Nigeria. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:7410-7416
20. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Part 1. Available at <https://bjournals.bmj.com/content/101/4/1>. Accessed on 24th August, 2018.
21. Crowston JG, Hopley CR, Healey PR, Lee A, Mitchell P. The effect of optic disc diameter on vertical cup to disc ratio percentiles in a population-based cohort: the Blue Mountains Eye Study. Available at <https://bjournals.bmj.com/content/88/6/766>. Accessed on 10th December, 2018.
22. Sharma NC, Bangiya D. Comparative study of ocular blood flow parameters by colour Doppler imaging in healthy and glaucomatous eye. *Indian J Radiol Imaging.* 2006;16: 679–682.
23. Butt Z, McKillop G, O'Brien C, Allan P, Aspinall P. Measurement of ocular blood flow velocity using colour Doppler imaging in low tension glaucoma. *Eye* 1995;9 (Pt 1):29-33.
24. Yilmaz OG, Ersoy B, Tuncyurek O, Urk V, Ozkol M, Ozhan B et al. Doppler ultrasonography imaging of hemodynamic alteration of retrobulbar circulation in type 1 diabetic children and adolescents without retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;79:243-248.
15. MacKinnon JR, McKillop G, O'Brien C, Swa K, Butt Z, Nelson P. Colour Doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:386-389.
16. Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG, Goldberg BB. Colour Doppler Imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 1991;109:527-531
17. Odunlami OA, Ayoola O, Onakpoya OH, Adetiloye VA, Arogundade R. Ocular blood flow velocity in primary open angle glaucoma - A tropical African population study. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013;20:174-178.
18. Araoye M.O. *Research Methodology with Statistics for Health and Social Sciences.* 1st Edition. Ilorin; Nathadex Publishers. 2004;115-129.
19. Ashaye A, Ashaolu O, Komolafe O, Ajayi BG, Olawoye O, Olusanya B et al. Prevalence and types of glaucoma among an indigenous African population in southwestern Nigeria. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:7410-7416
20. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Part 1. Available at <https://bjournals.bmj.com/content/101/4/1>. Accessed on 24th August, 2018.
21. Crowston JG, Hopley CR, Healey PR, Lee A, Mitchell P. The effect of optic disc diameter on vertical cup to disc ratio percentiles in a population-based cohort: the Blue Mountains Eye Study. Available at <https://bjournals.bmj.com/content/88/6/766>. Accessed on 10th December, 2018.
22. Sharma NC, Bangiya D. Comparative study of ocular blood flow parameters by colour Doppler imaging in healthy and glaucomatous eye. *Indian J Radiol Imaging.* 2006;16: 679–682.
23. Butt Z, McKillop G, O'Brien C, Allan P, Aspinall P. Measurement of ocular blood flow velocity using colour Doppler imaging in low tension glaucoma. *Eye* 1995;9 (Pt 1):29-33.
24. Yilmaz OG, Ersoy B, Tuncyurek O, Urk V, Ozkol M, Ozhan B et al. Doppler ultrasonography imaging of hemodynamic alteration of retrobulbar circulation in type 1 diabetic children and adolescents without retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;79:243-248.

25. Stalmanns I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G et al. Use of Colour Doppler imaging in ocular blood flow research *Acta Ophthalmologica*. 2011;89:e609-630.
26. Rojanapongpun P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *Br J Ophthalmol*. 1993;77: 25–29.
27. Akarsu C, Bilgili MY. Colour Doppler imaging in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242: 125–129.
28. Garhofer G, Fuchsjager-Maryl G, Vass C, Pemp B, Hommer A, Schmetterer W. Retrobulbar blood flow velocity in open angle glaucoma and their association with mean arterial blood pressure. *Invest. Ophthalmol*.2010;51:6652-6657.
29. Singh MD, Sharma C, Prasad A. A colour doppler study of retrobulbar blood flow parameters in patients of primary open angle glaucoma. *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;1:84-90.
30. Mokbel TH, Shahin MM, El-Said EM, Abd EL-Ghaffar WM. Potential Diagnostic value of fluorescein angiography and color Doppler imaging in primary open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19: 957–962.
31. Butt Z, O' Brien C, Mckillop G, Aspinall P, Allan P. Colour Doppler imaging in untreated high and normal pressure open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis.Sci*, 1997;38: 690-696.
32. Rankin SJ, Walman BE, Buckley AR, Drance SM: Colour Doppler imaging and spectral analysis of the of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;119: 685-693.
33. Hommer AB, Resch H, Garhofer G, Vass C, Schmetterer L. Ocular Blood Flow Parameters in Patients With Asymmetric Primary Open Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 2010;51:5008.
25. Stalmanns I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP, Frenkel RE, Garhofer G et al. Use of Colour Doppler imaging in ocular blood flow research *Acta Ophthalmologica*. 2011;89:e609-630.
26. Rojanapongpun P, Drance SM, Morrison BJ. Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *Br J Ophthalmol*. 1993;77: 25–29.
27. Akarsu C, Bilgili MY. Colour Doppler imaging in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242: 125–129.
28. Garhofer G, Fuchsjager-Maryl G, Vass C, Pemp B, Hommer A, Schmetterer W. Retrobulbar blood flow velocity in open angle glaucoma and their association with mean arterial blood pressure. *Invest. Ophthalmol*.2010;51:6652-6657.
29. Singh MD, Sharma C, Prasad A. A colour doppler study of retrobulbar blood flow parameters in patients of primary open angle glaucoma. *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;1:84-90.
30. Mokbel TH, Shahin MM, El-Said EM, Abd EL-Ghaffar WM. Potential Diagnostic value of fluorescein angiography and color Doppler imaging in primary open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2009;19: 957–962.
31. Butt Z, O' Brien C, Mckillop G, Aspinall P, Allan P. Colour Doppler imaging in untreated high and normal pressure open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis.Sci*, 1997;38: 690-696.
32. Rankin SJ, Walman BE, Buckley AR, Drance SM: Colour Doppler imaging and spectral analysis of the of the optic nerve vasculature in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;119: 685-693.
33. Hommer AB, Resch H, Garhofer G, Vass C, Schmetterer L. Ocular Blood Flow Parameters in Patients With Asymmetric Primary Open Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol & Vis Sci* 2010;51:5008.