

Fizyolojik Optik Sinir Başı Çukurlaşması Olan Olgularda Optik Sinir Başının Heidelberg Retina Tomografisi ve Optik Koherens Tomografi ile Değerlendirilmesi: Karşılaştırmalı Çalışma

Şenay Aşık Nacaroğlu¹, Tamer Takmaz², Yelda Yıldız Taşçı³, Canan Gürdal², İzzet Can⁴

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İzmir

²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, Ankara

³Akdağmadeni Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Servisi, Yozgat

⁴Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Yozgat

ÖZET

Fizyolojik optik sinir başı çukurlaşması olan olgularda optik sinir başının heidelberg retina tomografisi ve optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi: Karşılaştırmalı çalışma

Amaç: Çalışmamızda göz içi basıncı (GİB) ve görme alanı (GA) normal olarak değerlendirilip optik sinir başı (OSB) çukurlaşması 0.6 ve üzerinde olan fizyolojik çukurlaşma (FÇ) tanısı koyduğumuz olguların OSB parametreleri ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlıkları, Heidelberg retina tomografisi (HRT) ve optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülüp erken glomatöz (EG) hasarı olan ve normal (NK) olgularla karşılaştırmalı değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Daha önce glomom tanısı almamış ve rutin muayenede cup/disk oranı (C/D) ≥ 0.6 olan fizyolojik çukurlaşmalı 57 olgunun 57 gözü ile C/D ≤ 0.4 olan 55 olgunun 55 gözü (normal grup) ve glomom birimimizde takipli erken glomatöz hasarı olan 56 hastanın 56 gözü çalışmaya alındı. Tüm olgulara tam oftalmolojik muayene, gün içi intraoküler basınç takibi, gonyoskopi, santral kornea kalınlığı (SKK), OKT ile RSLT kalınlık analizleri, HRT ile OSB parametreleri ölçümleri ve GA testleri yapıldı. Tüm olguların birer gözleri randomize olarak seçildi.

Bulgular: OKT ve HRT ile yapılan ölçümlerde üç grup arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p < 0.001$). FÇ'li olguların disk alanının her iki gruptan anlamlı olarak daha büyük olduğu görüldü ($p < 0.001$). FÇ'li olguların çukurluk alanı EG'lu olguların çukurluk alanına benzer ($p = 0.085$) bulunurken NK grubundaki olgulardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.001$). Rim alanında beklendiği gibi FÇ'li ve NK' lu olgular arasında fark yoktu ($p = 0.355$) ve her iki grubun rim alanı EG'lu olgulardan daha kalın olarak ölçüldü ($p = 0.002$). FÇ, EG olguları birbirinden ayırdedebilen en önemli OKT parametresinin ortalama RSLT kalınlığı olduğu görüldü. OKT ve HRT ile yapılan ölçümlerin FÇ'li olguları ayırt etmedeki duyarlılığı ve özgünlüğü karşılaştırıldığında OKT'nin daha üstün olduğu görüldü.

Sonuç: Optik koherens tomografi ve Heidelberg retina tomografisi geniş optik sinir başı çukurluğu olan olguların glomomdan ayırımında faydalı olabilirler.

Anahtar kelimeler: Fizyolojik çukurlaşma, OKT, HRT, RSLT

ABSTRACT

Optic nerve head evaluation with heidelberg retinal tomography and optical coherence tomography in cases with physiologic large cups: a comparative study

Objective: In this study we evaluated the optic nerve head (ONH) cupping parameters and thickness of retinal nerve fibre layers (RNFL) with Heidelberg retinal tomography (HRT) and optical coherence tomography (OCT) in patients with the diagnosis of physiological cupping whose intraocular pressure (IOP) and visual fields (VF) are normal but ONH cupping is more than 0.6. We then compared them with early glaucomatous (EG) patients and normal cases as control (NK).

Material and Methods: The study enclosed 57 eyes of 57 patients having no previous diagnosis of glaucoma but with physiological cupping C/D ≥ 0.6 on routine ophthalmological evaluation and 56 eyes of 56 early glaucomatous patients followed in our glaucoma unit. Control group (NK) consisted of 55 eyes of 55 cases with C/D ≤ 0.4 . All the patients were evaluated with whole ophthalmologic examination, intraocular pressure measurements, with gonioscopy and tests for thickness of central cornea (TCC), OCT, RNFL analyses, HRT, ONH parameters and VF tests. Only one eyes of each patient were randomly chosen.

Results: All of the three groups were comparable with regards to TCC and refraction values ($p = 0.437$ and $p = 0.478$). But there was significant differences regarding OCT and HRT evaluations ($p < 0.001$). Disc areas of PC cases were greater than those of other groups ($p < 0.001$). The cupping area of PC cases was similar to those of EG cases ($p = 0.085$) whereas it was significantly greater than those in control group ($p < 0.001$). There was no difference in Rim area of PC and C groups as was expected ($p = 0.355$) and Rim area of both groups was measured thicker than that of EG cases ($p = 0.002$). It was seen that the most important OCT parameter differentiating PC and EG cases from each other was mean RNFL thickness. When the sensitivity and specificity of OCT and HRT measurements in differentiating PC cases were compared it was seen that OCT was superior.

Conclusion: Optical coherence tomography and Heidelberg retinal tomography might be valuable in differentiating between large optic nerve head cupping cases from glaucoma.

Key words: Physiologic cupping, OCT, HRT, RNFL

Bakırköy Tıp Dergisi 2012;8:170-177

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Şenay Aşık Nacaroğlu
Tepecik EAH, Göz Kliniği, İzmir

Telefon / Phone: +90-505-697-1390

Elektronik posta adresi / E-mail address: asksenay@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 14 Ağustos 2012 / August 14, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 26 Eylül 2012 / September 26, 2012

GİRİŞ

Glokom, ilerleyici retina gangliyon hücre hasarı, optik sinir başı (OSB) çukurlaşması (ekskavasyon, cupping) ve görme alanı defektleri ile karakterize bir optik nöropatidir. Glokom hasarı geri dönüşümsüz olduğu için görme alanlarında tespit edilebilir kayıplar meydana gelmeden önce glokomatöz optik disk değişikliklerini tanıyabilmek önemlidir. Glokomda oluşan başlıca OSB değişiklikleri, cup/disk (C/D) oranında artış, nöroretinal rimde incelleme, retina sinir lifi tabakasında (RSLT) kayıplar olarak sıralanabilir. Sağlıklı insanlarda normalde C/D oranı 0.25-0.30 iken toplumun %10'unda 0.5 ve %2'sinde 0.7 veya daha fazladır. Bu oranın artması glokomatöz hasarın göstergesi olarak kabul edilmektedir (1,2). Fizyolojik çukurlaşma ise Jonas ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada büyük optik disk alanı, yüksek C/D oranı, normal nöroretinal rim ve şekli ve RSLT kalınlığının normal oluşu şeklinde tanımlanmıştır (3). Literatürde C/D oranındaki artışın glokom ile ilişkisi ve toplumlarda genel glokom sıklığı konusunda bilgiler mevcut iken, C/D oranı yüksek olan olgulardaki glokom sıklığı konusunda yeterli bilgiye rastlanmamaktadır.

Teknolojide son yıllardaki gelişmelerle OSB'nin ve RSLT'nin hızlı ve tekrarlanabilir üç boyutlu analizi mümkün olmuştur. Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi ve optik koherens tomografi (OKT) OSB'nin değerlendirilmesinde ve RSLT kalınlığının kantitatif ölçümünde kullanılan erken glokomatöz hasarın tespitinde yardımcı cihazlardır.

Çalışmamızda göz içi basınçları (GİB) ve görme alanı normal olarak değerlendirilip OSB çukurlaşması 0.6 ve üzerinde olan fizyolojik çukurlaşma tanısı koyduğumuz olguların OSB parametreleri ve RSLT kalınlıkları Heidelberg retina tomografisi (HRT) ve OKT ölçülüp, ölçüm sonuçlarının erken glokomatöz hasarı olan olguların ve normal olguların ölçüm sonuçlarıyla karşılaştırılması değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane yerel etik kurulu onayı ve hastaların bilgilendirilmiş onamı ile, fizyolojik çukurlaşması (FÇ) olan 57 hasta, yaş uyumlu 55 normal kontrol olguları (NK) ve erken glokomatöz (EG) optik sinir başı hasarı olan 56 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların birer gözleri randomize olarak seçildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olguların; ayrıntılı

anamnezleri alındı. Snellen eşeli ile görme keskinlikleri saptandı. Ön segment ve arka segment muayeneleri yapıldı. Gün içi GİB takipleri Goldmann applanasyon tonometresi (Haag-Streit) ile yapıldı. Santral kornea kalınlıkları (SKK) ultrasonik pakimetre (BVI pakimetre, B.V. International, Clerment-Ferrand, Fransa) ile ölçüldü. Görme keskinlikleri 20/32 altında olanlar ve refraksiyon kusurunun sferik eşdeğeri +3.00 ile -3.00 D dışında kalanlar ve belirgin ön ve arka segment patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara Humphrey Field Analyser (Zeiss Humphrey Instruments, San Leandro, ABD) santral 30-2 eşik testi kullanılarak görme alanı çekildi. Güvenilirlik kriterlerine uyan görme alanları (fiksasyon kayıp oranı %20, yalancı pozitif ve yalancı negatif oranları %33'den az olan) değerlendirmeye alındı. FÇ bulunan hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri; Daha önce glokom tanısı almamış ve OSB muayenesinde dikey C/D oranının 0.6 ve üzerinde olması, diüurnal GİB takibinde GİB ≤ 21 mmHg ve görme alanları normal sınırlarda bulunması, NK grubundaki olgular C/D oranı 0.4 ve altında olanlar, nöroretinal rimde lokal veya diffüz incelleme olmayanlar, diüurnal GİB takibinde GİB ≤ 21 mmHg ve birbirini takip eden en az 2 standart görme alanı normal olanlar olarak tanımlandı. Tüm hastalara Humphrey Field Analyser (Zeiss Humphrey Instruments, San Leandro, ABD) santral 30-2 eşik testi kullanılarak görme alanı muayenesi yapıldı. Erken glokomatöz hasarı belirlemede ise Hodapp-Parrish-Anderson kriterleri kullanıldı (4). Erken glokomatöz GA defekti kriterleri: Pattern deviasyon şemasında %25'den az noktada %5 altında depresyon ve %15'den az noktada %1 altında depresyon varlığı, santral 5° içinde yer alan bölgede hiçbir noktada retinal duyarlılık 15 dB altında değildir. MD -6 dB'den daha iyidir.

OSB topografik değerlerinin eldesi ve değerlendirilmesi için HRT 3.0 versiyonlu cihaz (Heidelberg Engineering, GmbH, Heidelberg, Almanya) ile her göz için üçer ölçüm alındı. Her bir hasta için şu parametreler değerlendirildi: Disk alanı (DA), çukurluk alanı (CA), Çukurluk/Disk alanı (Ca/Da), linear Çukurluk/Disk alanı (LC/DA), rim alanı (RA), çukurluk hacmi (CV), rim hacmi (RV), ortalama çukurluk derinliği (mCD), maksimum çukurluk derinliği (MxCD), çukurluk biçim ölçümü (CSM), ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı (MRFNL), retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı (csaRNFL).

OKT testi kliniğimizde bulunan Fourier domain OKT (Optovue Inc. RTVue Fremont, ABD) ile yapıldı. Her olguda ölçüm güvenilirliğini doğrulamak için ölçüm sırasındaki

Tablo 1: Fizyolojik çukurlaşmalı, erken glokomlu ve normal kontrol grubundaki olguların ortalama yaş, cinsiyet, lateralite, görme keskinlikleri, C/D oranı, SKK ve refraksiyon değerlerinin karşılaştırılması

	Fizyolojik çukurlaşma (n=57)	Erken glokom (n=56)	Normal kontrol (n=55)	P değeri
Yaş	52.8 ± 10.5	62.9 ± 10.0	56.2 ± 8.8	0.001*
Cinsiyet (erkek/kadın)	23/34	28/28	22/33	0.480**
Lateralite (sağ/sol göz)	31/26	27/29	27/28	0.777**
Görme keskinliği	0.94 ± 0.11	0.87 ± 0.14	0.95 ± 0.10	0.001*
C/D oranı	0.65 ± 0.78	0.58 ± 0.16	0.29 ± 0.09	0.001*
SKK (µm)	539.56 ± 31.32	537.34 ± 36.92	545.05 ± 28.36	0.437*
Refraksiyon Değeri (D)	0.06 ± 1.11	0.14 ± 0.87	0.29 ± 1.07	0.478*

SKK: santral kornea kalınlığı, C/D oranı: cup/disk oranı; * One Way ANOVA testi ile, ** Ki- Kare testi ile

sinyal gücü indeksi (SSI)'nin %35 ve üzerinde olduğu ve OSB'nin doğru ortalandığı kontrol edildi. Ölçümlerde analiz yapmak için yeterli kalitede görüntü alınamadığı durumlarda çekimler tekrarlandı.

Çalışmamızdaki her üç gruba ait görme alanı global indisleri, optik sinir başı topografik parametreleri ve peripapiller RSLT kalınlıkları tek yönlü anova testi kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalar "SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc.)" paket programında yapıldı. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare testi kullanıldı.

Görme alanı global indisleri ile OSB topografik parametreleri ve RSLT kalınlıkları arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile araştırıldı. Çalışma ile ilgili olarak hastanemiz etik kurulundan onay alındıktan sonra, çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı. Ayrıca Helsinki Deklerasyonu'nda yer alan etik prensiplerine uyuldu.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri ve görme keskinlikleri, C/D oranı, SKK ve refraksiyon değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Fizyolojik çukurlaşmalı olguların en iyi düzeltilmiş görme keskinliğini ortalaması 0.94±0.11; EG'lu hastalarımızda 0.87 0.14 ve NK grubu olgularımızda ise 0.95±0.10 idi (p< 0.001). C/D oranı ortalamaları sırası ile 0.65±0.78; 0.58±0.16 ve 0.29±0.09 olarak hesaplanmıştır (p<0.001). Olguların ortalama SKK ve ortalama sferik eşdeğer refraksiyon değerleri arasında ise istatistiksel anlamlılık gösteren bir fark gözlenmedi (Tablo 1).

HRT ile ölçülen OSB parametreleri üç grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p< 0.001). FÇ'li olgular EG'lu olgularla kıyaslandığında HRT ile ölçülen DA, RA, CV,

Tablo 2: Fizyolojik çukurlaşmalı olguların HRT ile ölçülen OSB parametrelerinin ve görme alanı indislerinin erken glokomlu olguların ölçümleri ile karşılaştırılması

HRT parametreleri	Fizyolojik çukurlaşma (n=57)	Erken glokom (n=56)	P değeri
DA	2.558 ± 0.523	2.124 ± 0.380	0.001
CA	1.086 ± 0.321	0.934 ± 0.405	0.085
Ca/Da	0.433 ± 0.101	0.413 ± 0.143	0.789
LC/DA	0.634 ± 0.080	0.629 ± 0.118	0.991
RA	1.453 ± 0.386	1.189 ± 0.399	0.002
CV	0.386 ± 0.223	0.283 ± 0.166	0.019
RV	0.349 ± 0.138	0.304 ± 0.185	0.364
mCD	0.360 ± 0.111	0.317 ± 0.093	0.073
MxCD	0.863 ± 0.237	0.782 ± 0.192	0.140
CSM	-0.125 ± 0.073	-0.134 ± 0.084	0.916
MRNFL	0.225 ± 0.068	0.181 ± 0.100	0.025
csaRNFL	1.250 ± 0.419	0.945 ± 0.508	0.002
MD (dB)	-1.31 ± 1.37	-4.21 ± 1.43	0.001
CPSD (dB)	1.40 ± 0.64	4.22 ± 1.33	0.001

HRT: Heidelberg retina tomografisi, OSB: optik sinir başı, DA: disk alanı, CA: cup alanı, Ca/Da: çukurluk/disk alanı, LC/DA: linear çukurluk/disk alanı, RA: rim alanı, CV: çukurluk hacmi, RV: rim hacmi, mCD: ortalama çukurluk derinliği, MxCD: maksimum çukurluk derinliği, CSM: çukurluk biçim ölçümü, MRNFL: ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, csaRNFL: retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı, MD: ortalama sapma, CPSD: düzeltilmiş pattern standart sapma

MRNFL ve csaRNFL parametreleri; ve görme alanı indisleri olan MD ve CPSD arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (tüm değerler için p< 0.025) (Tablo 2).

FÇ'li olgular NK grubundaki olgularla kıyaslandığında HRT ile ölçülen RA ve csaRNFL dışındaki diğer parametreler arasında anlamlı farklılığa rastlandı (tüm değerler için p< 0.004). MD ve CPSD arasındaki fark ise anlamlı değildi (p= 0.999 ve p= 1.000) (Tablo 3).

Fizyolojik çukurlaşma ve erken glokom gruplarının OKT ile elde edilen parametreleri karşılaştırıldığında sonuçların farklı olduğu görülmüştür. Ortalama RSLT kalınlığı FÇ'li grupta 105.13±9.70 µm, EG'lu grupta ise 78.43±10.84 µm

Tablo 3: Fiziyojik çukurlaşmalı olguların HRT ile ölçülen OSB parametrelerinin ve görme alanı indislerinin normal kontrol grubundaki ölçümleri ile karşılaştırılması

HRT parametreleri	Fiziyojik çukurlaşma (n=57)	Normal Kontrol (n=55)	P değeri
DA	2.558 ± 0.523	2.031 ± 0.458	0.001
CA	1.086 ± 0.321	0.462 ± 0.313	0.001
Ca/Da	0.433 ± 0.101	0.227 ± 0.111	0.001
LC/DA	0.634 ± 0.080	0.402 ± 0.148	0.001
RA	1.453 ± 0.386	1.561 ± 0.370	0.355
CV	0.386 ± 0.223	0.100 ± 0.087	0.001
RV	0.349 ± 0.138	0.449 ± 0.167	0.003
mCD	0.360 ± 0.111	0.203 ± 0.076	0.001
MxCD	0.863 ± 0.237	0.557 ± 0.184	0.001
CSM	-0.125 ± 0.073	-0.188 ± 0.062	0.001
MRNFL	0.225 ± 0.068	0.269 ± 0.75	0.004
csaRNFL	1.250 ± 0.419	1.321 ± 0.401	0.741
MD (dB)	-1.31 ± 1.37	-1.34 ± 1.49	0.999
CPSD (dB)	1.40 ± 0.64	1.40 ± 0.70	1.000

HRT: Heidelberg retina tomografisi, OSB: optik sinir başı, DA: disk alanı, CA: cup alanı, Ca/Da: çukurluk/disk alanı, LC/DA: linear çukurluk/disk alanı, RA: rim alanı, CV: çukurluk hacmi, RV: rim hacmi, mCD: ortalama çukurluk derinliği, MxCD: maksimum çukurluk derinliği, CSM: çukurluk biçim ölçümü, MRNFL: ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, csaRNFL: retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı, MD: ortalama sapma, CPSD: düzeltilmiş pattern standart sapma

Tablo 4: Fiziyojik çukurlaşmalı ve erken glokomlu olgularının OKT ile ölçülen RSLT kalınlık ortalamaları

OKT RSLT kalınlıkları (µm)	Fiziyojik çukurlaşma (n=57)	Erken glokom (n=56)	P değeri
Ortalama	105.13 ± 9.70	78.43 ± 10.84	0.001
Superior kadran	129.84 ± 16.14	90.27 ± 19.94	0.001
Nazal kadran	76.47 ± 16.47	63.83 ± 11.91	0.001
İnferior kadran	130.51 ± 13.72	94.82 ± 15.89	0.001
Temporal kadran	84.00 ± 12.73	64.46 ± 13.84	0.001

OKT : optik koherens tomografi, RSLT: retina sinir lifi tabakası

Tablo 5: Fiziyojik çukurlaşma ve normal kontrol olgularının OKT ile ölçülen RSLT kalınlık ortalamaları

OKT RSLT kalınlıkları (µm)	Fiziyojik çukurlaşma (n=57)	Normal Kontrol (n=55)	P değeri
Ortalama	105.13 ± 9.70	106.13 ± 7.35	0,903
Superior kadran	129.84 ± 16.14	133.72 ± 12.99	0,415
Nazal kadran	76.47 ± 16.47	79.98 ± 10.24	0,444
İnferior kadran	130.51 ± 13.72	132.87 ± 12.88	0,724
Temporal kadran	84.00 ± 12.73	79.07 ± 10.40	0,078

OKT: optik koherens tomografi, RSLT: retina sinir lifi tabakası

olarak hesaplanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo 4). Fiziyojik çukurlaşma ve normal kontrol gruplarının OKT ile elde edilen parametreleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı (Tablo 5 ve 6).

OKT parametrelerinin EG ve FÇ olgularını ayırt etme güçlerini bulmak için receiver operating characteristic

Tablo 6: Fiziyojik çukurlaşmalı olguların MD ve CPSD değerleri ile HRT, OSB topografi değerleri ve OKT RSLT kalınlık ortalamalarının Pearson korelasyon analiz yöntemi ile karşılaştırılması

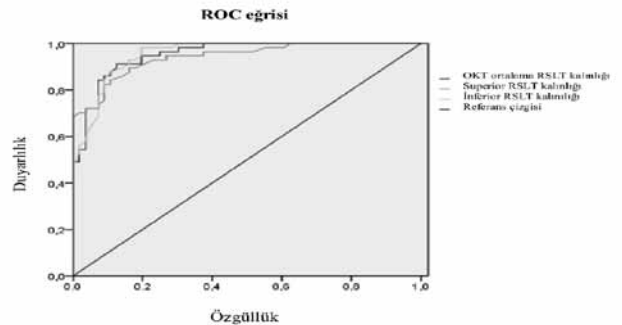
	MD		CPSD	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
DA	0.02	0.87	-0.23	0.08
CA	0.05	0.66	-0.10	0.45
Ca/Da	0.19	0.15	-0.04	0.75
LC/DA	-0.01	0.94	0.01	0.93
RA	-0.00	0.97	-0.22	0.09
CV	0.00	0.95	0.10	0.46
RV	0.11	0.39	-0.18	0.16
mCD	0.11	0.39	0.11	0.40
MxCD	0.01	0.91	0.14	0.29
CSM	0.26	0.04	-0.08	0.55
MRNFL	0.12	0.34	-0.07	0.59
csaRNFL	0.18	0.17	-0.14	0.27
Ortalama RSLT kalınlığı	0.15	0.24	0.23	0.08
Superior RSLT kalınlığı	0.03	0.82	0.18	0.16
Nazal RSLT kalınlığı	0.22	0.10	-0.03	0.78
İnferior RSLT kalınlığı	0.14	0.28	0.21	0.10
Temporal RSLT kalınlığı	0.03	0.77	0.27	0.04

MD: ortalama sapma, CPSD: düzeltilmiş pattern standart sapma, HRT: Heidelberg retina tomografisi, OSB: optik sinir başı, OKT: optik koherens tomografi, RSLT: retina sinir lifi tabakası, DA: disk alanı, CA: cup alanı, Ca/Da: çukurluk/disk alanı, LC/DA: linear çukurluk/disk alanı, RA: rim alanı, CV: çukurluk hacmi, RV: rim hacmi, mCD: ortalama çukurluk derinliği, MxCD: maksimum çukurluk derinliği, CSM: çukurluk biçim ölçümü, MRNFL: ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, csaRNFL: retina sinir lifi tabakası kesitsel yüzey alanı

Tablo 7: Optik koherens tomografi parametrelerinin ROC eğri altı alanı, en iyi kesim noktaları ve bu noktalara ilişkin duyarlılık ve özgüllük değerleri

OKT RSLT kalınlıkları (µm)	ROC eğrisi altı alan	En iyi kesim noktası (best cut-off value)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Ortalama	0.961	89.780 µm	94.7	82.1
Superior kadran	0.941	111.500 µm	89.5	83.9
Nazal kadran	0.740	67.500 µm	68.4	60.7
İnferior kadran	0.954	106.500 µm	98.2	80.4
Temporal kadran	0.855	71.500 µm	82.5	78.6

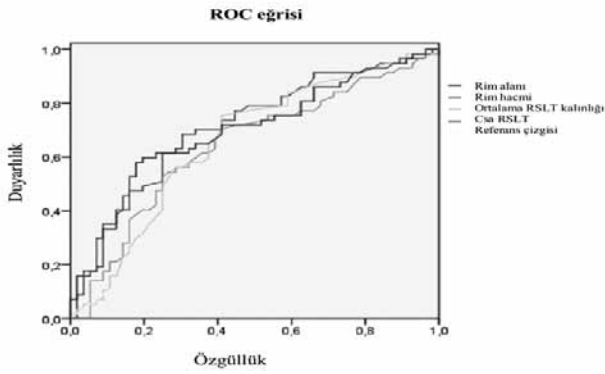
OKT: Optik koherens tomografi, RSLT: retina sinir lifi tabakası, ROC: receiver operating characteristic eğrisi

**Şekil 1:** Optik koherens ile ölçülen retina sinir lifi tabakası kalınlıklarından en iyi 3 parametrenin ROC eğrileri

Tablo 8: ROC eğri altı alanı en yüksek olan 4 HRT parametresinin en iyi kesim noktaları ve bu noktalara ilişkin duyarlılık ve özgüllük değerleri

HRT parametresi	ROC eğrisi altı alanı	En iyi kesim noktası (best cut-off value)	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
RA	0.710	1.286 mm ²	70.2	64.3
RV	0.641	0.281 mm ³	64.9	60.7
MRNFL	0.656	0.203 mm	64.9	62.5
csaRNFL	0.696	1.114 mm ²	63.2	67.9

HRT: Heidelberg retina tomografisi, RA: rim alanı, RV: rim hacmi, MRNFL: ortalama retina sinir lifi tabakası

**Şekil 2:** Heidelberg retina tomografisi ile optik sinir başı parametrelerinden en iyi 4 parametrenin ROC eğrileri

(ROC) eğrileri oluşturulmuş ve her parametre için ROC eğri altı alanlar (ROC eaa) hesaplanmıştır. RSLT kalınlıkları açısından bakıldığında tüm RSLT kalınlıkları içinde ortalama RSLT kalınlığının, FÇ ve glokomlu gözleri ayırt etmede en güçlü parametre olduğu görülmüştür (ROC eaa: 0.961). Bunu inferior (ROC eaa: 0.954) ve superior (ROC eaa: 0.941) kadrant RSLT kalınlıkları takip etmiştir (Tablo 7, Şekil 1).

HRT parametrelerinden EG ve FÇ ayırımı en güçlü yapabilen parametreler ise sırasıyla RA (ROC eaa: 0.710), RV (ROC eaa: 0.641), MRNFL (ROC eaa: 0.656) ve csaRNFL (ROC eaa: 0.696) olarak saptanmıştır (Tablo 8, Şekil 2).

TARTIŞMA

Literatürde C/D oranındaki artışın glokom ile ilişkisi ve toplumlarda glokom sıklığı konusunda pek çok bilgi mevcut iken yüksek C/D oranlarındaki glokom sıklığı konusunda bilgiye rastlanmamaktadır.

Psödoglokomatöz fizyolojik geniş çukurlaşma tanımı ilk defa Jonas ve arkadaşları tarafından ortaya konmuş ve bu gözlerin özellikleri geniş OD alanı, yüksek C/D oranı, normal nöretinal rim alanı ve inferiorda en kalın, supe-

riorda ince ve temporalde en ince olacak şekilde normal rim konfigürasyonu, artmış silioretinal arter sıklığı ve normal parapapiller RSLT varlığı şeklinde sıralanmıştır (5,6). Çalışmamızda da benzer şekilde FÇ'li grupta geniş OD alanı, yüksek C/D oranı, normal nöretinal rim alanı mevcutken farklı olarak nazalde en ince olacak şekilde normal rim konfigürasyonu mevcuttu.

Benzer çalışmalarda da sağlıklı gözlerde C/D oranının disk boyutu ile ilişkili olduğu, disk boyutu arttıkça C/D oranının da arttığı bildirilmiştir (7,8). Çalışmamızda da HRT ile hesaplanan OD alanları FÇ grubunda 2.558±0.523 mm², glokom grubunda 2.124±0.380 mm² ve kontrol grubunda 2.031±0.458 mm² olarak bulunmuş olup geçmişte yapılan çalışmalarla benzer olduğu görülmüştür. Çalışmamızdaki FÇ grubunun ortalama OD alanının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha geniştir (p< 0.001).

Iester ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmaya göre görme alanı defektlerinin en iyi göstergesi olarak rim alanı ve çukurluk biçim ölçümü parametrelerinin anlamlı olduğunu savunmuşlar (9). Çalışmamızda FÇ'li olguların rim alanı kontrol grubuna benzer bulunduğu halde, çukurluk biçim ölçümü kontrol grubundan ziyade EG'lu olguların ölçümleriyle benzer bulunmuştur. Kyung ve arkadaşları yaptıkları yakın tarihli bir çalışmada C/D oranı 0,65 ve üstünde olan 30 hastayı HRT ve OCT ile değerlendirmişler, glokomlu grupla karşılaştırmışlar ve bizim çalışmamızı destekler şekilde çukurluk biçim ölçümü parametreleri glokomlu gruba benzer şekilde bulmuşlardır (10).

Daha önce yapılan çalışmalar göstermiştir ki, OD alanı arttıkça nöretinal rim alanı da artmaktadır (3,11). Ancak bizim çalışmamızda FÇ'li olguların rim alanları NK grubundaki olguların rim alanlarından daha düşük bulunmuştur ancak aradaki fark anlamlı değildir. Bu sonucun birkaç muhtemel sebebi olabilir. Bunlar OD içindeki sinir liflerinin dansitelerinin farklı olması, farklı lamina kribroza yapısı, retina gangliyon hücre aksonlarının çaplarının farklı olması, intrapapiller dokudaki glial hücre oranındaki farklılıklar ve diğer sebepler olarak sıralanabilir (12-15). FÇ'li olguların rim alanının EG'lu olguların rim alanından daha yüksek çıkma sebebi ise sinir lifi sayısının farklı olmasıdır (12,14,16,17).

Birçok çalışmada, OSB anatomisinin normal popülasyondan farklı olduğu durumlarda HRT'nin güvenli olmadığı ve yapısal değişim olmaksızın veya olmadan önce fonksiyonel kayıpların olabileceği bildirilmiştir (18,19). Bizim çalışmamızda da FÇ'li olgularla EG'lu olgular kıyaslandığında DA, RA, CV, MRNFL ve csaRNFL dışındaki HRT

parametreleri benzer bulunmuştur.

OKT ile RSLT kalınlığını direkt olarak ölçmek mümkündür. OKT histolojik rezolüsyon ile retinanın kesitsel olarak in vivo görüntülenmesini sağlar. Objektif olarak ölçebildiğimiz niceliksel RSLT kalınlıkları ile RSLT incelmelerini erken olarak saptamamıza izin verir ve bu da bize yakın takip gerektiren gözleri saptamamıza olanak sağlar.

Çalışmamızda FÇ ve EG grupları karşılaştırıldığında OKT ile ölçülen ortalama ve dört ana kadrandaki RSLT kalınlıklarının EG grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Yapılan birçok çalışma OKT ile hesaplanan RSLT kalınlığı ve OSB parametrelerinin normal ve glokomlu gözleri birbirinden ayırt edebildiğini göstermiştir (20,21). Bazı çalışmalarda OKT'nin HRT'den ve Tarayıcı Lazer Polarimetre (NFA) gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden daha üstün olduğu da iddia edilmiştir (20,21). Çalışmamızda glokom grubunda RSLT kalınlıkları yaklaşık %25 oranında daha ince olduğu görülmüştür. FÇ ve NK grubu kıyaslandığında ise NK grubundaki RSLT kalınlıkları anlamlı olmamakla birlikte temporal kadran haricinde daha kalın olarak ölçülmüştür.

Çeşitli çalışmalarda glokomlu gözlerde görülen görme alanı defektleri ve görme alanı global indislerinden MD ve CSPD ile OSB topografik ölçümleri ve RSLT kalınlıkları arasında ilişki olduğundan söz edilir. Caprioli ve arkadaşları glokomlu ve glokom şüpheli grupta MD ile RA, CV, C/D alanı oranı arasında anlamlı bir bağlantı bulmuşlardır (22). Lachenmayr ve arkadaşları glokom ve kontrol (normal) grupları arasında MD ile sinir lifi tabakası kalınlığı arasında ilişki olduğunu göstermişlerdir (23). Yine aynı şekilde Brigatti ve arkadaşları HRT ile CA, CV, mCD, MRNFLT, CSM göz önüne alındığında sadece CSM ile MD ve CSPD arasında anlamlı bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir (24).

Bathije ve arkadaşları sağlıklı gözleri glokomlulardan ayırt etmede dört değişkenden bahsetmişlerdir: çukurluk biçim ölçümü, çizgiboyu yükseklik değişkenliği, sinir lifi kalınlığı, rim alanı (25). Bunlardan çukurluk biçim ölçümü referans planından bağımsız bir değişken olduğu için erken glokom hasarının tespitinde daha ön plandadır. Uchida ve arkadaşları görme alanı global indisleri ile OSB topografik parametreleri arasında en kuvvetli ilişkiyi çukurluk biçim ölçümü (CSM) ile gösterdiğini bildirmiştir (26).

Ocakoglu ve arkadaşları erken glokom hasarının gösterilmesinde HRT ile tespit edilen optik disk topografik ölçümlerinin kullanılabilirliğini, özellikle CSM ve çizgiboyu yükseklik değişkenliği (HCV) gibi ölçümlerin görme alanı

global indislerinden MD ve CSPD ile yakın ilişkisinin olduğunu ve görme alanı değişikliklerinin önceden haber verebileceğini bildirmişlerdir (27). Çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde FÇ'li olguların görme alanı global indislerinden MD ile HRT parametrelerinden CSM ve OKT ölçümlerinden nazal RSLT kalınlığı arasında hafif derecede pozitif bağlantı olduğu tespit edildi. Bunun bir başka anlamı CSM gibi optik disk parametrelerine bakılarak görme alanlarında meydana gelebilecek değişiklikleri erken tespit edebilme ihtimalidir. CSM optik sinir başının tüm biçiminin fonksiyonunu ortaya koyar, bu nedenle normal gözlerde negatif (düz çukurluk, küçük derinlik) glokomlu gözlerde ise pozitif bir değerdir (yüksek kenarlı derin çukurluk ve büyük derinlik nedeniyle). Ayrıca referans planından etkilenmeyen tek optik disk parametresidir.

Görme alanı indislerinden CPSD ile HRT parametrelerinden DA ve RA hafif derecede negatif bir bağlantı, OKT ölçülen ortalama RSLT kalınlığı, inferior RSLT kalınlığı ve temporal RSLT kalınlığı değerleri arasında hafif derecede pozitif bir bağlantı olduğunu tespit ettik.

Medeiros ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma ile glokom ve normal ayırımı yapabilen en güçlü OKT parametresinin inferior RSLT kalınlığı (ROC eaa: 0,910) olduğunu belirtmişlerdir (28). Chen ve arkadaşları tarafından 62 erken glokom, 62 normal olgu ile yapılan çalışmada ise ortalama RSLT kalınlığı (ROC eea: 0,793) en güçlü parametre olarak bulunmuştur (29). Yüksel ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada erken glokomatöz hasarı olan hastaları normal olgulardan ayırmada en iyi üç OKT parametresi sırasıyla inferior RSLT kalınlığı (ROC eea:0.74), ortalama RSLT kalınlığı (ROC eea:0.74) ve superior RSLT kalınlığıdır (ROC eea:0.68) (30). Medeiros ve arkadaşlarının HRT ve OKT ile yaptıkları bir çalışmada glokom ve normal ayırımı yapabilen en iyi HRT parametresinin vertikal çukurluk/disk alanı (ROC eaa:0.830) olduğunu diğer parametrelerden RA (ROC eaa:0.730) RV (ROC eaa:0.730) ve csARNFL (ROC eaa:0.700) ise biraz daha düşük bulduklarını belirtmişlerdir (31). Zangwill ve arkadaşlarının çalışmasında ise HRT ile RA ve RV için ROC eaa değeri 0.830 olarak bulunmuştur (21). Çalışmamızda OKT parametreleri için en iyi kesim noktaları hesaplanmış ve bu değerler için testin duyarlılığı (%98.2) ve özgünlüğü (%80.4) bulunmuştur. OKT ile ölçülen en güçlü 3 parametre sırasıyla ortalama RSLT kalınlığı (ROC eaa: 0.961), inferior RSLT kalınlığı (ROC eaa: 0.954) ve superior RSLT kalınlığı (ROC eaa: 0.941) daha önce yapılan çalışmalara benzer bulunmuştur. Yine HRT parametrelerinin en iyi kesim noktala-

rı hesaplanarak bu kesim noktalarına ilişkin testin duyarlılığı ve özgünlüğü sırasıyla %70.2 ve %64.3 bulunmuştur. Her iki cihazın duyarlılık ve özgünlük değerleri incelendiğinde OKT'nin HRT'ye göre glokomlu ve fizyolojik çukurlaşmalı gözleri birbirinden ayırmada daha etkili olduğu görüldü. Bu da daha önce yapılan ve OKT'nin HRT ve Tarama Lazer Polarimetre (NFA) gibi diğer görüntüleme yöntemlerinden daha üstün olduğunu iddia eden çalışmalarla benzeşmektedir (20,21).

Sonuç olarak optik koherens tomografi ve Heidelberg retina tomografisi ile elde edilen parametreler her ne kadar EG, FÇ ve NK grubundaki olgularını birbirinden ayırt etse de parametrelerin duyarlılık ve özgünlük değerleri incelendiğinde OKT'nin GA'nın yerini alamayacağı görül-

mektedir. Bunun sebebi toplumda normal olgularda da RSLT kalınlık ve OSB parametrelerinin geniş bir dağılım göstermesidir. OSB ve RSLT morfolojisindeki bu çeşitlilikten dolayı bir diskin gerçek glokomatöz değişiklikleri özellikle erken dönemde her zaman göstermesi mümkün değildir. Dolayısıyla OSB ve RSLT'nin morfolojik ölçümlerini yapan cihazlar da fonksiyonel ölçüm yapan cihazlar kadar duyarlı ve özgül olamamaktadır. OKT ve HRT glokom, FÇ ve normal olguların ayırt edilmesinde GA'nına alternatif olacak kadar güçlü gözükmesine de optik sinir başında morfolojik değişikliği olan olgulara yaklaşımda, özellikle mental ve fiziksel yetersizlik nedeniyle GA testi yapılamayan durumlarda önemli bilgiler veren hızlı birer test oldukları düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Healey P, Carbonaro F, Taylor B, Spector TD, Mitchell P, Hammond CJ. The heritability of optic disc parameters. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 77-80.
2. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham eye study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Surv Ophthalmol* 1980; 24: 335-610.
3. Jonas JB, Zach FM, Gusek GC, Naumann GO. Pseudoglaucomatous physiologic large cups. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 137-144.
4. Armaly MF. Optic cup in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol* 1970; 9: 425-429.
5. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999; 43: 293-320.
6. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disk shape in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996; 234: S167-173.
7. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration, and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 1151-1158.
8. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Morphologic papillar signs of high pressure glaucoma. *Ophthalmologie* 1995; 92: 511-514.
9. Lester M, Mikelberg FS, Courtright P, Drance SM. Correlation between the visual field indices and Heidelberg retina tomograph parameters. *J Glaucoma* 1997; 6: 78-82.
10. Min KH, Seong GJ, Hong YJ, Kim CY. Optic nerve head topographic measurements and retinal nerve fiber layer thickness in physiologic large cups. *Kor J Ophthalmol* 2005; 19: 189-194.
11. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 32: 474-475.
12. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, et al. Human optic nerve fiber count and optic disk size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012-2018.
13. Jonas JB, Mardin CY, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Morphometry of the human lamina cribrosa surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32: 401-405.
14. Jonas JB, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 736-744.
15. Ogden TE, Duggan J, Danley K, Wilcox M, Minckler DS. Morphometry of the nerve fiber bundle pores in the optic nerve head of the human. *Exp Eye Res* 1988; 46: 559-568.
16. Johnson BM, Miao M, Sadun AA. Age-related decline of human optic nerve axon populations. *Age* 1987; 10: 5-7.
17. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, White VA, Schulzer M. Relation between optic nerve axon number and axon diameter to scleral canal diameter. *Ophthalmology* 1991; 98: 60-63.
18. Miglior S, Casula M, Guareschi M, Marchetti I, Lester M, Orzalesi N. Clinical ability of Heidelberg retinal tomography examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001; 108: 1621-1627.
19. Danesh Meyer HV, Ku JY, Papchenko TL, et al. Regional correlation of structure and function in glaucoma using the disk damage likelihood scale, Heidelberg Retina Tomograph and visual fields. *Ophthalmology* 2006; 113: 603-611.
20. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1993-2003.
21. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 985-993.
22. Caprioli J, Miller JM. Correlation of structure and function in glaucoma. Quantitative measurements of disc and field. *Ophthalmology* 1988; 95: 723-727.
23. Lachenmayr BJ, Airaksinen PJ, Drance SM, Wijsman K. Correlation of retinal nerve-fiber-layer loss, changes at the optic nerve head and various psychophysical criteria in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1991; 229: 133-138.
24. Brigatti L, Caprioli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113: 1191-1194.

25. Bathija R, Zangwill L, Berry CC, Sample PA, Weinreb RN. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 1998; 7: 121-127.
26. Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2393-2401.
27. Ocakoğlu Ö, Üstündağ C, Devranoğlu K, Tamçelik N, Köylüoğlu N, Dirican A, Özkan Ş. Erken glaukoma gözlerde optik disk topografik ölçümlerinin konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi yöntemi kullanılarak tespiti ve görme alanı indisleri ile ilişkisinin incelenmesi. *T Oft Gaz* 2000; 30: 475-482.
28. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 44-55.
29. Chen HY, Huang ML. Discrimination between normal and glaucomatous eye using Stratus optical coherence tomography in Taiwan Chinese subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 894-902.
30. Yüksel N, Altıntaş Ö, Özkan B, Karadağ S, Çağlar Y. Discriminating ability of optical coherence tomography data in staging glaucomatous damage. *Can J Ophthalmol* 2009; 44: 297-307.
31. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 827-837.