

Oküler Hipertansiyonlu Olgularda Patern Elektoretinogram ve Optik Koherens Tomografi

Pattern Electoretinogram and Optical Coherence Tomography in Patients with Ocular Hypertension

Mualla HAMURCU¹, M. Sinan SARICAOĞLU², Semra KARA³, Ahmet KARAKURT¹

ÖZ

Amaç: Oküler hipertansiyonlu olgularda patern elektoretinogram (PERG) amplitüdüleri ve optik koherens tomografi (OKT) ile saptanan retina sinir lifi kalınlığı (RSLK) analiz sonuçlarının sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza, 21 normal, 19 OHT'lu toplam 40 olgunun 79 gözü dahil edildi. Olgular OHT grubu (Grup 1; n=37) ve kontrol grubu (Grup 2; n=42) olarak sınıflandırıldı. Olguların tümüne farklı oturumlarda ERG (Metrovision marka MonPack model görsel elektrofizyoloji cihazı) ve Stratus OKT (Zeiss Stratus OKT Model 3000 cihazı) incelemesi yapıldı. P50 ve N95 dalga amplitüdüleri ile RSLK parametreleri kaydedildi ve veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Student t testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular: Gruplar benzer yaş dağılımına sahipti. Düzeltilmiş göz içi basıncı (GİB) ortalaması grup 1'de 23.4±2.2 mmHg, grup 2'de 16.4±3.3 mm Hg'ydı. PERG değerleri ortalaması grup 1 ve 2'de sırasıyla P50 için 2.05±1.10 µv ve 2.23±0.71 µv, N95 için ve 4.07±1.56 µv ve 4.45±1.41 µv olarak ölçüldü. RSLK ortalama değerleri ise sırasıyla 96.36±9.06 µ ve 93.94±9.31 µ olarak tespit edildi. Grup 1 ve 2'nin PERG ve RSLK analiz sonuçları karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p>0.05).

Tartışma: Çalışmamızda OHT ve normal populasyon arasında, her iki test yönteminde de anlamlı farklılık izlenmemiştir. Ancak glokoma dönüşüm açısından yüksek riskli OHT olgularında erken hasarın belirlenmesinde yararlı olabilecekleri düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Oküler hipertansiyon, patern elektoretinografi, optik koherens tomografi, retina sinir lifi kalınlığı.

ABSTRACT

Purpose: We aimed to compare the pattern electroretinogram (PERG) amplitudes and retinal nerve fiber layer thicknesses (RNLF) determined by optical coherence tomography (OCT) in patients with ocular hypertension (OHT) and normal healthy subjects.

Material and Methods: Twenty-one normal subjects and 19 patients with OHT, totally 79 eyes of 40 patients were included in the study. Groups were classified as OHT (Group 1, n=37) and the control group (Group 2, n= 42). ERG was performed in all patients in different sessions (Metrovision MonPack model visualelectrophysiology device brand) and Stratus OCT (Zeiss Stratus OCT Model 3000 instrument). P50 and N95 wave amplitudes; RNFL thickness parameters were recorded and the data were statistically compared. Student t test and Mann-Whitney U test was used for the statistical analysis. Statistical significance at p<0.05 was accepted.

Results: Mean ages were comparable in both groups. Mean adjusted intraocular pressure (AIOP) was 23.4±2.2 mmHg in group 1 and 16.4±3.3 mmHg in group 2. The mean P50 values were 2.05±1.10 µv and 2.23±0.71 µv whereas N95 values were 4.07±1.56 µv and 4.45±1.41 µv for group 1 and group 2, respectively. Mean RNFL thickness values were 96.36± 9.06 µ and 93.94±9.31 µ respectively. There was no statistically significant difference between groups with respect to the PERG and RNFL analysis, (p>0.05).

Conclusion: In our study, there were no significant differences in both test methods between OHT group and normal population. However, it was thought that they might be of help in detecting early damage in OHT patients who were at high risk of conversion to glaucoma.

Key Words: Ocular hypertension, pattern electroretinogram, optical coherence tomography, retinal nerve fiber thickness.

- 1- M.D., Numune Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
HAMURCU M., hamurcu2003@yahoo.com
KARAKURT A., akarakurt@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Numune Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
SARICAOĞLU M.S., msinansarica@yahoo.com
- 3- M.D. Asistant, Numune Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY
KARA S., drsemrakara68@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 17.02.2014
Kabul Tarihi - Accepted: 13.05.2014
Glo-Kat 2014;9:249-252

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D., Mualla HAMURCU
Numune Training and Research Hospital, Eye Clinic, Ankara/TURKEY

Phone: +90 505 826 18 98
E-Mail: hamurcu2003@yahoo.com

GİRİŞ

Glokomlu olgularda retina ganglion hücrelerinin üçte birinden daha fazla kayıp olmadan görme alanında defekt ortaya çıkmamaktadır.¹⁻³ Dolayısıyla fonksiyonel testlerle kayıp saptanmadan önce glokomun belirlenmesi ve tedavisi görsel prognozda büyük önem taşır. Son yıllarda gelişen teknoloji ile birlikte yapısal testler erken glokomatöz hasarın belirlenmesinde öne çıkmaktadır. Yapılan çalışmalar gerek OKT, gerekse elektrofizyolojik testlerin bu konudaki önemine dikkat çekmektedir.⁴⁻⁹

Elektrofizyolojik testler ile görme sistemini retina pigment epitelinden (RPE) oksipital kortekse kadar değerlendirmek mümkündür. PERG bir patern (desen) uyarıya karşı elde edilen retina hücre yanıtıdır. Bu yanıt makula ve ganglion hücre işlevleri konusunda bilgi verir.^{4,5} Normal PERG yanıtı 3 dalga içerir. İlk negatif dalga en geç 35. saniyede oluşur ve N35 olarak adlandırılır. İkinci dalga büyük pozitif bir dalgadır. P50 olarak adlandırılır ve 50. saniyede oluşur. Üçüncü dalga büyük negatif bir dalgadır, en geç 100. saniyede oluşur ve N95 olarak adlandırılır. PERG dalgalarının amplitüdüleri 0.5-8 µV arasında değişir.⁶

Glokomlu olgularda PERG ile saptanan dalga amplitüdülerinin önemli oranda etkilendiği gösterilmiştir. Ayrıca OHT'lu olgularda glokoma dönüşümde erken tanı değeri taşıyabileceği bildirilmiştir.⁶

PERG'nin optik disk hasarı başlamış, görme alanı kaybı gelişmiş tüm olgularda etkilendiği tespit edilmiştir. PERG ve cup/disk oranı arasında korelasyonun varlığı gösterilirken, GİB ve görme alanı kaybı arasında bir ilişki bulunamamıştır.^{2,3,5,6}

OKT, düşük-koherens-interferometri esasına dayanır. Doku katmanlarını, dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan infrared ışık dalgasının yansıma gecikme zamanını ve şiddetini saptayarak, yüksek çözünürlükte kesit görüntüleri verir. Bu anlamda klinisyene dokunun adeta optik biyopsisini sunar. Retina tabakaları arasındaki optik reflektivite farklarını esas alarak RSLK'nı değerlendirebilir. Glokomlu olgularda RSLK'daki inceleme bir çok çalışma ile gösterilmiştir. Maküla ve optik sinir incelemeleri yanında, retinal katmanlara ait problemleri belirlemede de yararlıdır. Retina ve optik sinire ait morfolometrik ve kantitatif ölçüm imkanı sunduğundan hastalıkların tanısında kullanıldığı gibi, takibinde de önemli katkılar sağlar. OKT, düşük-koherens-interferometri esasına dayanır. Doku katmanlarını, dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan infrared ışık dalgasının yansıma gecikme zamanını ve şiddetini saptayarak, yüksek çözünürlükte kesit görüntüleri verir.⁷⁻⁹

Çalışmamızda OHT'lu olgular ve kontrol grubu her iki test yöntemi açısından değerlendirilerek sonuçların karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza göz polikliniği ve glokom birimine başvuran 40 olgunun 79 gözü dahil edildi. Olguların benzer yaş grubunda olmasına dikkat edildi. Olgular, yapılacak testlerle değerlendirilmeleri konusunda bilgilendirilerek, onayları alındı. Tüm olgulara tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. GİB ölçümünde Goldmannn applanasyon tonometrisi ve pakimetrik değerlendirmede Heidelberg Engineering IOP-AC cihazı kullanıldı. Humphrey otomatik perimetri ile (30-2 programı) görme alanı değerlendirmeleri yapıldı. Çalışmaya alınan olgular iki grupta toplandı;

Grup1: Oküler hipertansiyon grubu olup, GİB'ları 21 mmHg üzerinde olmasına rağmen klinik olarak optik disk görünümü doğal, görme alanları normal olan olgulardan oluşturuldu (n=37).

Grup2: Normal populasyon grubu, GİB'ları 11-21 mmHg arasında, optik diskleri doğal ve görme alanlarında patoloji saptanmayan olgulardan oluşturuldu (n=42).

PERG'da, olgular yapılacak test konusunda bilgilendirildi ve aynı koşullarda teste alındı. ISCEV standartlarına uygun şartlar altında, Metrovision marka MonPack model görsel elektrofizyoloji cihazı ile HK loop elektrod kullanılarak test edildi. PERG'de uyarı dama tahtası şeklinde bir televizyon ekranından verildi. OKT ölçümleri glokom departmanında görevli klinisyenler tarafından gerçekleştirildi. Ölçümlerde Stratus OKT (Zeiss Stratus OCT Model 3000) cihazı kullanıldı ve tüm olguların gözleri tropikamid damla ile pupiller dilatasyon sonrası incelendi. Kaliteli ve uygun bir değerlendirme için sinyal gücüne dikkat edildi, 6 ve üzeri görüntüler değerlendirilmeye alındı. Ölçümler sırasında halkanın santralizasyonuna özen gösterildi.

İstatistik analiz SSPS programı ile yapıldı. Grupların karşılaştırılmasında Student t testi ve Mann-Whitney U test kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmamızda 21 normal ve 19 OHT'lu olmak üzere 40 olgunun 79 gözü değerlendirildi. Olguların yaş ortalaması grup 1'de 50.16±9.2 yıl iken, grup 2'de 52.9±9.1 yıldı. Grup 1'de 7 erkek, 12 kadın olgu bulunurken, kontrol grubunda 7 erkek, 14 kadın yer aldı. Grup 1 ve 2 arasında yaş ve cinsiyet açısından student-t testi ile yapılan istatistiksel karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Grup 1'de düzeltilmiş GİB ortalaması 23.4±2.2 mmHg (21-30 mmHg), grup 2'de ise 16.4±3.3 mmHg (7-20.5 mmHg) olarak ölçüldü.

Tablo 1: Gruplara göre PERG dalga amplitüdüleri.

Gruplar	PERG	
	P50	N95
Grup 1	2.05±1.10 µv	4.07±1.56 µv
Grup 2	2.23±0.71 µv	4.45±1.41 µv

PERG'da kayıtlar sırasında ilk 50 ms civarında izlenen pozitif P1 (P50) dalgası ve 100 ms içinde izlenen derin negatif N2 (N95) dalgası esas alınarak değerlendirilmeler yapıldı. Dalga amplitüdüleri ekrandan otomatik olarak ölçüldü. Çalışmada elde ettiğimiz PERG değerleri grup 1 ve 2'de sırasıyla P50 için 2.05±1.10 µv ve 2.23±0.71 µv; N95 için ve 4.07±1.56 µv ve 4.45±1.41 µv olarak tespit edildi (Tablo 1). RSLK ortalama değerleri ise sırasıyla 96.36±9.06 µ ve 93.94±9.31µ olarak saptandı (Tablo 2). Grup 1 ve grup 2'nin, PERG ve RSLK analizi sonuçları Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arasında fark izlenmekle birlikte, bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

TARTIŞMA

Glokomlu olgularda tanının retina ganglion hücre hasarı gelişmeden ya da erken evrelerde konabilmesi görsel prognoz açısından son derece önemlidir.¹⁻³ Bu nedenle erken tanı ve olası progresyonun saptanabilmesi için farklı tetkiklere ihtiyaç duyulmuştur. Standart otomatik perimetrelerle görme alanı defektleri saptandığında, ne yazık ki ganglion hücrelerinde %30-40 oranında kayıp meydana gelmiş durumdadır.^{10,11}

Glokomun tanı ve takibinde önemli belirleyiciler klinik olarak optik diskin görünümü ve perimetri olsa da, son yıllarda optik disk ve retina sinir lifi tabakası incelemelerine dayanan yapısal testler ile ganglion hücreleri ve optik diskin değerlendirilmesinde yararı olan elektrofizyolojik testler giderek daha fazla önem kazanmaktadır.⁶⁻⁹

Foveola etrafında ganglion hücreleri oldukça yoğun bir şekilde bulunur. Görme alanının 16-22 derecelik bir bölümünü uyaran bir televizyon ekranı ile ganglion hücrelerinin %90'ının fonksiyonu değerlendirilebilir. Makülopatiler ve maküla dejenerasyonları, optik nöropatiler ve optik atrofiler, glokom, ambliyopi gibi durumlarda kullanılabilir. PERG retina ganglion hücrelerinin fonksiyonel durumunu gösterdiğinden ön görme yollarının değerlendirilmesinde kullanımı giderek artmaktadır.⁶ PERG optik sinir ve maküla hastalıklarındaki sonuçları ile ilgili bir çok yayın bulunmaktadır.¹²⁻¹⁶ Özellikle optik sinir, ganglion hücre tabakası ve maküla patolojilerinde PERG işleminin rutin değerlendirilmede yapılması gerektiği belirtilmiştir.^{16,17}

Tablo 2: Gruplara göre RSLK ölçüm ortalamaları.

Gruplar	RSLK (ort).
Grup I	93.94±9.31 µ
Grup II	96.36±9.06 µ

PERG ile ilgili yapılan ilk çalışmalarda OHT'nun glokoma ilerlemesinde erken tanı amacıyla kullanılmamasının değeri araştırılmış ve yararı olabileceği vurgulanmıştır.^{4,6} PERG, en az 1 yıl öncesinden OHT'dan glokoma dönüşüm ve ilerlemesini tahmin etmeye yardımcı olabilmektedir.¹⁴ Bununla birlikte, glokomlu ve OHT'lu olgularda yapılan çalışmalarda, kontrol grubu ve OHT'lu gruba oranla N95 amplitüdünde belirgin azalma tespit edilmesine rağmen, OHT ve kontrol grubu arasında ki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.^{17,18} Bizim çalışmamızda da, OHT'lu olgularda PERG'de saptanan N95 amplitüdülerinde, normal gruba göre fark bulunsa da sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi.

OKT, retina tabakaları arasındaki optik reflektivite farklarını esas alarak RSLK'nı değerlendirebilmektedir. Peripapiller alanda sinir lifi tabakasının kalınlığının tespiti ve optik sinir başı değerlendirmeleleriyle, glokom tanı ve progresyonunun takibinde klinisyene çok değerli katkılar sağlar. OKT'de kullanılan koherent ışık, diod lazer cihazından sağlanan yaklaşık 800 nm dalga boyundaki kızılötesi ışık olup, farklı firmalar tarafından üretilen cihazlarda 800-830 nm'lik dalga boyları kullanılmaktadır. OKT 3'de dalga boyu 820 nm'dir. OKT'nin göz dokularındaki aksiyel çözünürlüğü çalışmamızda kullanılan OKT 3'de 8-10 µ'dür.¹⁹⁻²¹

Yapılan çalışmalar glokomun değerlendirilmesi ve ilerlemesinin takibinde OKT'nin önemini göstermektedir. Glokomlu olgularda ilerlemenin saptanmasında optik sinir başı incelemelerine göre RSLK analizinin daha büyük değer taşıdığı belirtilmektedir.²²

Schuman ve ark.,²³ çalışmasında benzer olarak Stratus OKT ile normal bireyler farklı glokom evrelerindeki hastalarla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ortalama RSLK ölçümleri normal olgu grubunda 95.9 µ iken, erken glokomlu olgularda 80.3 µ ve ileri glokomlu olgularda 50.7 µ olarak tespit edilmiştir.

Sarıcaoğlu ve ark.,⁹ yaptığı çalışmada, OHT'lu olgularda ortalama RSLK 103.1 µ, normal bireylerde 98.3 µ ve açık açılı glokom olgu grubunda ise 84.9 µ olarak belirtilmiş ve OHT'lu olgulardaki RSLK ölçümleri normal popülasyonla benzerlik göstermekteyken, glokomlu olgularda saptanan ölçümler istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük rapor edildiği belirtilmiştir.

Mistlberger ve ark.,²⁴ çalışmalarında da, OKT ile yapılan RSLK analizinde, OHT ve normal grup arasında anlamlı fark bulunmazken, glokomlu gözlerin RSLK'larında anlamlı inceleme tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda da OHT'lu olgularda ortalama RSLK $93.94 \pm 9.31 \mu$ normal olgularda $96.36 \pm 9.06 \mu$ olarak saptandı. OHT'lu grupla, normal grup arasında OKT'de RSLK değerleri arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda hem PERG ile hem de OKT ile normal ve OHT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaması, OHT olgularımızda henüz ganglion hücresi ve optik sinir hasarı gelişmemiş olması ile ilişkilendirilebilir. Ancak glokoma dönüşüm açısından yüksek riskli OHT olgularında erken hasarın belirlenmesinde yararlı olabilecekleri göz ardı edilmemelidir. Sonuç olarak gelişen teknoloji ile birlikte gerek elektrofizyolojik testler ve özellikle de PERG'nın, gerekse OKT'nin glokomun erken tanısı ve olası progresyonun takibinde büyük faydalar sağlayabilecekleri açıktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Quigley HA, Addicks EM, Gren WR. Optic nevre damage in human glaucoma, III: quantative correlation of nevre fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 1982;100:135-46.
2. Nykanen H, Raitta C. The correlation of visual evoked potentials (VEP) and visual field indices (Octopus G1) in glaucoma and ocular hypertension. Acta Ophthalmologica. 1989;67:393-5.
3. Lan Y, Ge J, Liu Y. The significance of combination of electrophysiology and automated perimetry tests on the early diagnosis of primary open angle glaucoma. Yan Ke Xue Bao. 1998;14:199-235.
4. Gündoğan FÇ, Erdem Ü, Sobacı G, Desen elektoretinogram (PERG) normal değerlerimiz. Gülhane Tıp Dergisi, 2006;48:19-21.
5. Bach M, Hawlina M, Holder GE, et al. Standards for pattern electroretinography. In:ISCEV PERG Guide 2000;101:11-8.
6. Papst N, Bopp M, Schmaudigel OE. Pattern electroretinogram and visually evoked cortical potentials in glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophtallmol 1984;222:29-33.
7. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AK. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. T Oft Gaz 2008;38:168-75.
8. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. Glo-Kat 2007;77-82.
9. Sarıcaoğlu MS, Mısır R, Karakurt A ve ark. Retina sinir lifi kalınlıklarının analizi. Glo-Kat 2011;6:92-6.
10. Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. Ophthalmology 2005;112:3-9.
11. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, Shulzer M. Optik nevre axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. Ophthalmology 1995;102:342-8.
12. Berninger T, Arden GB. The pattern electroretinogram. In: Heckenlively JR and Arden GB Eds. Principles and practice of clinical electroretinography. St. Louis. Mosby-Year Book. 1991:291-300.
13. Gündüz K, Doğan ÖK. Elektrodiagnostik yöntemler (II) - Pattern elektoretinografi. T. Oft. Gaz.1988;18:435-40
14. Bach M, Unsoeld AS, Philipppin H et al. Pattern ERG as an early glaucoma indicator in ocular hypertension: A Long-Term, Prospective Study. Invest Ophthalmol 2006;47:4881-7.
15. Greenfield DS, Weinreb RN. Role of optic nerve imaging in glaucoma clinical practice and clinical trials. Am J Ophthalmol 2008;145:598-603.
16. Bode SFN, Jehle T, Bach M. Pattern electroretinogram in glaucoma suspects: New findings from a longitudinal study. Investigative Ophthalmol Vis.Sci 2011;52:4300-6.
17. Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, et al. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. Surv Ophthalmol 2008;53:17-32.
18. Sehi M, Plazas MH, Feuer WJ, et al. Relationship between pattern electroretinogram, standard automed perimetry and optic nerve structural assesments. J Glaucoma 2009;18:608-17.
19. Mumcuoğlu T, Erdurman C, Durukan AK. Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler. T Oft Gaz 2008;38:168-75.
20. Aydın A, Bilge AH. Optik koherens tomografinin glokomda yeri. Glo-Kat 2007:77-82.
21. Sakata LM, Deleon-Ortega J, Sakata V, et al. Optical coherence tomography of the retina and optic nerve - a review. Clin Experiment Ophthalmol 2009;37:90-9.
22. Leung CK, Medeiros FA, Zangwill LM, et al. American Chinese glaucoma imaging study: a comparison of the optic disc and retinal nerve fiber layer in detecting glaucomatous damage. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:2644-52.
23. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nevre fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 1995;113:586-96.
24. Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. Heidelberg retina tomography and optical coherence tomography in normal, ocular-hypertensive and glaucomatous eyes. Ophthalmology 1999;106:2027-32.