

Glokom Tanı ve Takibinde Maküla Volüm Analizi

Macular Volume Analysis in the Diagnosis and Follow-up of Glaucoma

Hilal ESER ÖZTÜRK¹, Özlem TERZİ², İhsan ÖGE³

ÖZ

Amaç: Optik koherens tomografi (OKT) ile değerlendirilen maküla volüm analizinin glokomun tanısı ve takibinde kullanımını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Ondokuz Mayıs Üniversitesi, göz kliniğinde takip edilen 50 glokom hastası ve sağlıklı gönüllülerden seçilen 50 normal birey çalışmaya dahil edildi. Glokom grubundaki hastalar görme alanına göre erken evre glokom (35 hasta) ve ileri evre glokom (15 hasta) olarak iki gruba ayrıldı. Stratus-OKT ile optik sinir başı (OSB), peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı ve maküla volümü ölçümleri yapıldı. Maküla volümü ve diğer OKT parametrelerinin glokomun varlığı ve evresi ile ilişkisi incelendi. Maküla volümü, ortalama RSLT kalınlığı ve C/D oranının glokom tanısında duyarlılığını karşılaştırmak için ROC analizi yapıldı.

Bulgular: Ortalama maküler volüm değerleri erken evre glokomda $6,59 \pm 0,44 \text{ mm}^3$, ileri evre glokomda $6,05 \pm 0,38 \text{ mm}^3$ ve kontrol grubunda $6,98 \pm 0,34 \text{ mm}^3$ olarak bulundu. Erken ve ileri evre glokom gruplarının hem kontrol grubu ile, hem de birbirleri ile olan karşılaştırmalarında, fovea volümü hariç tüm volüm parametrelerinde, tüm RSLT parametrelerinde ve disk alanı hariç tüm OSB parametrelerinde anlamlı fark tespit edildi ($P < 0,05$). ROC analizleri sonucu elde edilen AUROC değerleri maküla volümü, RSLT ve C/D oranı için sırasıyla 0,786, 0,814 ve 0,912 olarak hesaplandı.

Sonuç: OKT ile maküla volümü analizi glokomatöz yapısal defektlerin değerlendirilmesinde objektif ve kantitatif veriler sağlar. Maküler ölçümlerin glokom tanısı ve takibinde OSB ve RSLT parametreleri ile birlikte kullanımı uygun bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar kelimeler: Glokom, maküla volümü, optik koherens tomografi, optik sinir başı, retina sinir lifi tabakası.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the usefulness of macular volume analysis calculated by optical coherence tomography (OCT) for glaucoma diagnosis and follow-up.

Materials and method: Fifty glaucoma patients who were examined in ophthalmology department of Ondokuz Mayıs University and 50 healthy volunteers were included in the study. Glaucomatous eyes were divided into two groups based on visual field test as early stage glaucoma (35 patients) and advanced stage glaucoma (15 patients). The measurements of optic nerve head (ONH), retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and macular volume were performed by Stratus-OCT. The relationship between the macular volume and the presence and stage of glaucoma was investigated. ROC analysis was performed to compare the sensitivity of macular volume, RNFL thickness, and C/D ratio in the diagnosis of glaucoma.

Results: Mean macular volume was $6.59 \pm 0.44 \text{ mm}^3$ in early stage glaucoma, $6.05 \pm 0.38 \text{ mm}^3$ in advanced stage glaucoma and $6.98 \pm 0.34 \text{ mm}^3$ in control group. In the comparison of early and advanced glaucoma groups with each other and with the control group, significant differences were found in all macular volume parameters except for foveal volume, all RSLT parameters, and all OSB parameters except for disc area ($P < 0.05$). AUROC values were calculated as 0.786, 0.814 and 0.912 for the macular volume, RSLT, and C/D ratio, respectively.

Conclusions: Macular volume analysis with OCT provides objective and quantitative data for evaluation of glaucomatous structural defects. The use of macular measurements in conjunction with OSB and RSLT parameters will be an appropriate approach for the diagnosis and follow-up of glaucoma.

Keywords: Glaucoma, macular volume, optical coherence tomography, optic nerve head, retinal nerve fiber layer.

1- Yrd. Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

2- Yrd. Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

3- Prof. Dr., Dünya Göz Hastanesi, Etiler Şubesi, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 22.03.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 11.04.2018

Glo-Kat 2018; 13: 102-109

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Hilal ESER ÖZTÜRK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları, Samsun, Türkiye

Phone: +90 362 312 1919

E-mail: hilaleser@yahoo.com

GİRİŞ

Glokom multifaktöryel, dejeneratif ve ilerleyici bir optik nöropatidir. Retina ganglion hücrelerinde (RGH) ve aksonlarında kayıp ve bunun sebep olduğu optik sinir başı (OSB) ve retina sinir lifi tabakasında (RSLT) meydana gelen yapısal değişikliklerle karakterizedir. Yapısal değişikliklerin görme alanında tespit edilebilen fonksiyonel kayba dönüşmesi için önemli oranda bir ganglion hücre ve RSLT kaybı olması gerekmektedir. Bu nedenle OSB parametrelerinin ve RSLT kalınlığının objektif ve kantitatif olarak değerlendirilmesi, glokomun erken tanısında ve progresyonun takibinde büyük önem taşımaktadır.¹

Optik koherens tomografi (OKT), OSB'nin topografik olarak değerlendirilmesinde ve peripapiller RSLT kalınlığının kantitatif ölçümlerinin elde edilmesinde yarar sağlayan noninvazif, nonkontakt ve yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme sistemidir.^{2,3} Retinanın tamamından gelen sinir liflerinin OSB'de toplanıyor olması, peripapiller RSLT analizinin glokomun tanı ve takibinde kullanılan önemli bir yöntem olmasını açıklamaktadır. Ancak OSB'nin büyüklüğü ve şeklinin bireyler arasında farklılık göstermesi analiz sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir.⁴ Ziemer ve ark.,^{5,6} maküladan alınan retina kalınlık ölçümlerinin, peripapiller RSLT ölçümlerine bir alternatif veya tamamlayıcı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bunu RGH'nin yaklaşık %50'sinin maküлада bulunduğu ve bu bölgedeki RGH çaplarının akson çaplarının 10-20 katı olduğuna dair mevcut anatomik kanıtlara dayandırarak açıklamışlardır. Makülanın bireyler arası anatomik değişkenliğinin daha az olması ve maküler ölçümlerin teknisyen bağımlılığının daha az olması bu bölgenin diğer önemli avantajlarıdır.

Çalışmamızın amacı OKT ile değerlendirilen maküla volümü değişiminin glokomun tanısı ve takibinde kullanımını araştırmaktır. Maküla volümü, RSLT kalınlığı ve OSB parametreleri erken ve ileri evre glokom hastalarında ve kontrol grubunda karşılaştırılmıştır. Ayrıca bu üç parametrenin glokomun tanısındaki duyarlılığı değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği glokom biriminde takip edilen 50 glokom hastası ve sağlıklı gönüllülerden seçilen 50 normal birey çalışmaya dahil edildi.

Tüm bireylere görme keskinliği, refraksiyon ölçümü, goldman aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü, santal kornea kalınlığı ölçümü, biyomikroskopik muayene ve dilate fundus muayenesini içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Ardından Stratus OKT (software version 2.0, Carl ZeissMeditec) ile 'fast optic disc', 'fast RNFL (retinal nerve fiber layer) thickness' ve 'fast macular thickness' tarama programları kullanılarak, OSB, peripapiller RSLT ka-

lınlığı ve maküla incelemesi yapıldı. Glokom grubundaki hastalara Humphrey (Carl ZeissMeditec, Dublin, California, USA) 30-2 görme alanı testi uygulandı.

Glokomlu gözler erken evre ve ileri evre glokom olarak iki gruba ayrıldı. Görme alanında MD (mean deviation) ≥ -6 dB olan hastalar "erken evre" ve MD < -6 dB olan hastalar "ileri evre" olarak tanımlandı.⁷ Glokomlu hastalar, nöroretinal rim'in incelendiği, çentiklenmenin veya ekskavasyonun olduğu lokalizasyonlarla ilişkili görme alanı defektlerine sahipti. Normal bireyler göz içi basıncı < 21 mmHg olan, C/D'i $\leq 0,5$ ve simetrik olan ve uniform nöroretinal rime sahip kişilerden oluşuyordu.

Başta maküler patolojiler olmak üzere herhangi bir retina patolojisi olan, daha önceden lazer tedavisi veya retina cerrahisi geçiren, nörolojik hastalık veya diyabet öyküsü olan hastalar çalışmadan dışlandı. Ayrıca glokom grubunda, görme alanında %30'dan daha fazla fiksasyon kaybı, yanlış negatif ve yanlış pozitif cevaplara sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hem hasta grubu hem de kontrol grubunda, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0,3 ve üzerinde olan ve sferik refraktif hata +5.0 ile -6.0 arasında değişen gözlere ait veriler istatistiksel incelemelerde kullanıldı.

OKT Taramaları

Stratus OKT'de, 'Fast optic disc' taramasında, OSB ölçümleri her biri arasında 30° açı bulunan radyal konfigürasyonlu altı adet 6mm lineer taramadan oluşur. OKT yazılımı taramaların aralarındaki boşlukları belirlenen verilerden sonuç çıkararak doldurur. Optik sinir başı verileri, OKT yazılımı tarafından OSB sınırının otomatik olarak belirlenmesinden elde edilir. Bu çalışmada disk alanı, cup alanı, rim alanı, C/D oranı ve horizontal ve vertikal C/D oranları değerlendirilmeye alındı.

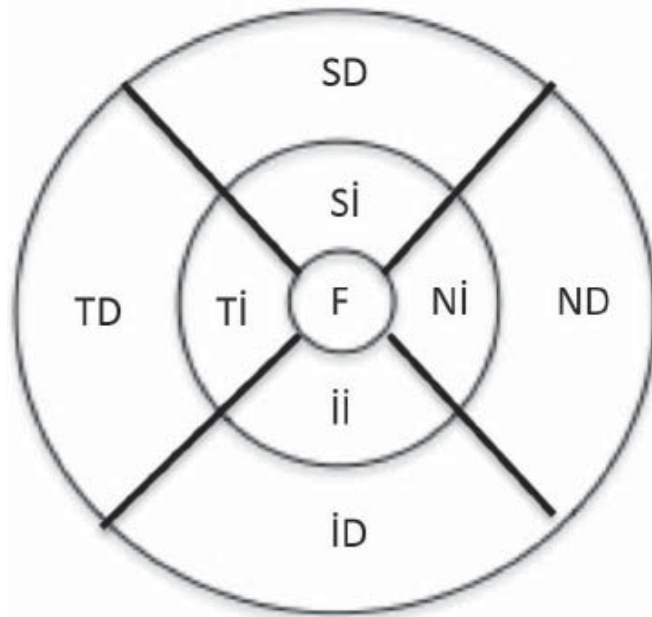
'Fast RNFL thickness' tarama modu ile elde edilen peripapiller OKT ölçümleri optik sinir başını merkeze alan 3,4mm çaplı üç adet dairesel taramanın ortalamasından oluşur. Bu çalışmada değerlendirilen parametreler ortalama RSLT, superior RSLT, inferior RSLT, temporal RSLT ve nazal RSLT idi.

'Fast macular thickness' modu kullanılarak yapılan maküla ölçümleri, merkezine foveayı alan, her biri arasında 30° açı bulunan radyal konfigürasyonlu altı adet 6mm lineer taramadan elde edilir. OKT yazılımı taramaların aralarındaki boşlukları belirlenen verilerden sonuç çıkararak doldurur. Stratus OKT yazılımı retina kalınlığını, retina pigment epitelinin hemen üzerinde yer alan fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin birleşiminden vitreoretinal ara yüzeye kadar olan mesafe olarak hesaplar. Maküla haritası 1, 3 ve 6mm çaplı üç konsantrik halka ile fovea, iç maküla ve dış maküla olmak üzere üç bölgeye ayrılır. İç ve dış bölgeler her biri kendi içinde dört kadrana ayrılır. Sonuç olarak maküla; fo-

vea (F), süperior iç (Sİ), temporal iç (Tİ), inferior iç (İİ), nazal iç (Nİ), süperior dış (SD), temporal dış (TD), inferior dış (İD) ve nazal dış (ND) olmak üzere dokuz segmente bölünür (Şekil 1). Bu çalışmada OKT yazılımı tarafından hesaplanan maküler volüm ölçümleri kullanıldı.⁷

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS yazılımı (version 22.0; SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Evrelere göre analizler yapılırken Kruskal-Wallis analizini takiben Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney-U testi ile önemli farklılık gösteren gruplar belirlendi. İstatistiksel anlamlılığı tanımlamak için Kruskal Wallis testi için $p < 0.05$ ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney-U testi için $p < 0,016$ değeri kullanıldı. Yaşın OKT ölçümleri üzerine etkisini belirlemek için regresyon analizi yapıldı. Ortalama RSLT kalınlığı, maküler volüm ve C/D oranı için ROC analizi (Receiver-Operating Characteristic) yapıldı.



Şekil 1. Dokuz segmente bölünmüş maküla haritası (F= Fovea, Tİ= Temporal-iç, Sİ= Süperior-iç, Nİ= Nazal-iç, İİ= İnferior-iç, TD= Temporal-dış, SD= Süperior-dış, ND= Nazal-dış, İD= İnferior-dış).

ROC alanlarını karşılaştırmak amacıyla AUROC (The Area Under the Receiver Operating Characteristic) değerleri hesaplandı. AUROC değerinin 1 olması mükemmel ayırımı gösterirken AUROC değerinin 0,5 olması hiçbir ayırım olmadığını göstermektedir. Her iki test içinde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Glokom grubunda bulunan 50 (26 erkek, 24 kadın) hastanın 93 gözü ve kontrol grubunda bulunan 50 (25 erkek, 25 kadın) normal bireyin 97 gözü çalışmaya dahil edildi.

Hastaların ortalama yaş, GİB, sferik refraktif hata ve MD değerleri Tablo 1'de verildi. Yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda sferik refraktif hata ve göz içi basıncı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Ancak kontrol grubundaki ortalama hasta yaşı glokom grubundaki ortalama hasta yaşından anlamlı derecede düşük olarak tespit edildi. Gruplar arası bu yaş farkının, maküla volümü üzerinde etkilerini araştırmak için yapılan regresyon analizine göre $R^2: 0.057$ olarak bulundu ve etki değerinin düşük olduğu kanaatine varıldı.

Çalışmamızda ortalama maküler volüm değerleri erken evre glokomda $6,59 \pm 0,44 \text{ mm}^3$, ileri evre glokomda $6,05 \pm 0,38 \text{ mm}^3$ ve kontrol grubunda $6,98 \pm 0,34 \text{ mm}^3$ idi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tüm evrelerde maküla volümünde anlamlı düşüş izlendi ($P < 0,01$). Ayrıca fovea volümü hariç tüm maküla segmentlerinde volüm değerlerinde anlamlı azalma tespit edildi ($P < 0,05$).

OKT ile değerlendirilen tüm yapısal parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı (Tablo 2). Erken ve ileri evre glokom gruplarının hem kontrol grubu ile, hem de birbirleri ile olan karşılaştırmalarında, fovea volümü hariç tüm volüm parametrelerinde, tüm RSLT parametrelerinde ve disk alanı hariç tüm OSB parametrelerinde anlamlı fark tespit edildi ($P < 0,05$). Şekil 2, Şekil 3 ve Şekil 4'te sırasıyla ortalama maküler volüm, ortalama RSLT kalınlığı ve ortalama C/D oranları gösterildi.

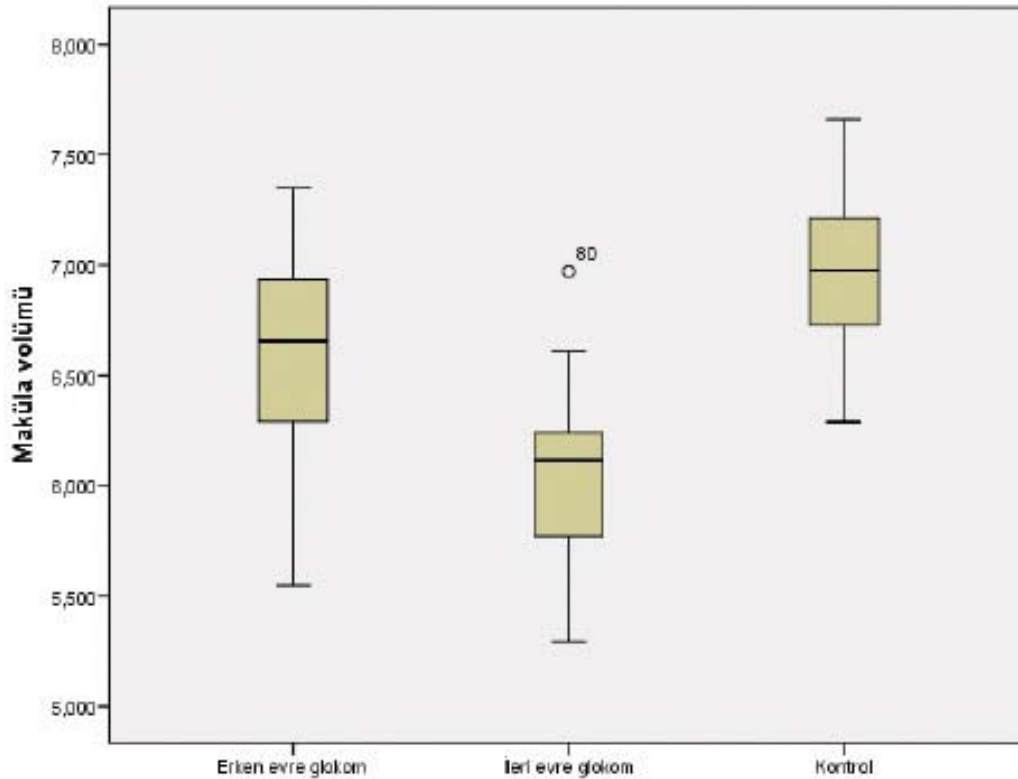
Çalışmada aynı zamanda maküla volümünün glokom tanısındaki değerini tespit etmek amacıyla ROC analizi yapıldı.

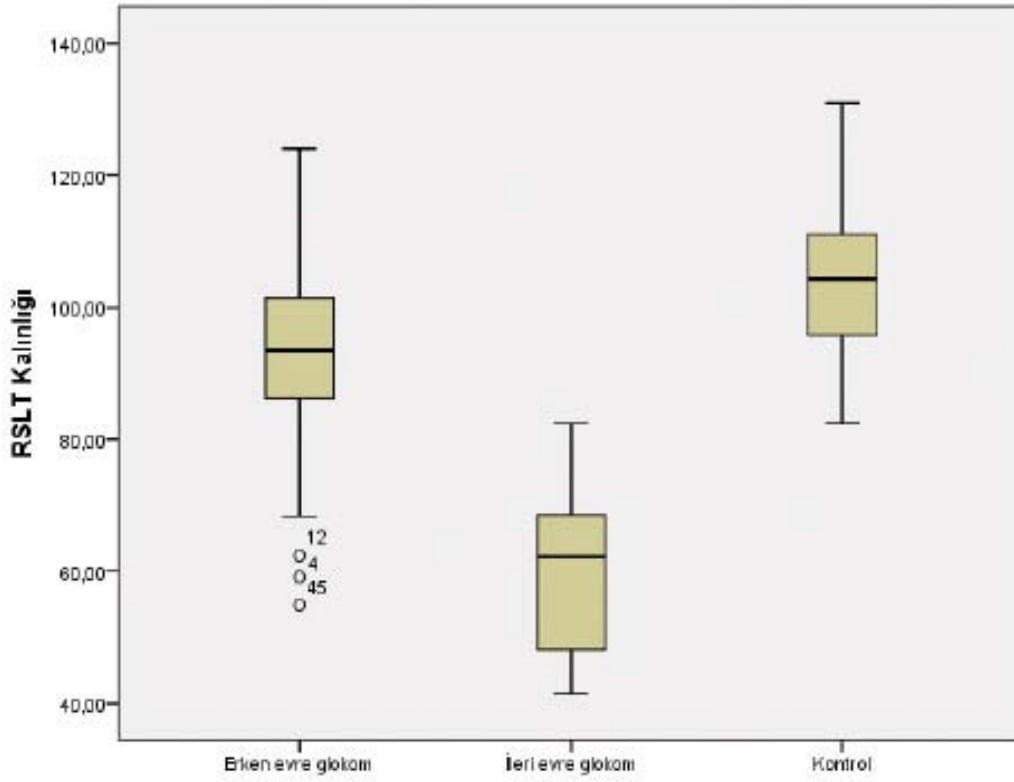
Tablo 1. Demografik özellikler			
	Erken evre	İleri Evre	Kontrol
Hasta sayısı	35	15	50
Yaş (yıl)	63,3 (45-85)	62,3 (43-80)	53,5 (40-76)
GİB (mmHg)	14,1 \pm 2,2	13,8 \pm 4,4	13,3 \pm 2,3
Sferik eşdeğer	0,4 \pm 1,8	-0,6 \pm 2,3	0,2 \pm 1,0
MD	-0,9 \pm 2,1	-13,9 \pm 7,3	-
GİB=Göz içi basıncı, MD=Mean deviation (ortalama değişim)			

Tablo 2. Erken ve ileri evre glokom grubu ve kontrol grubu OKT değerlerinin karşılaştırması

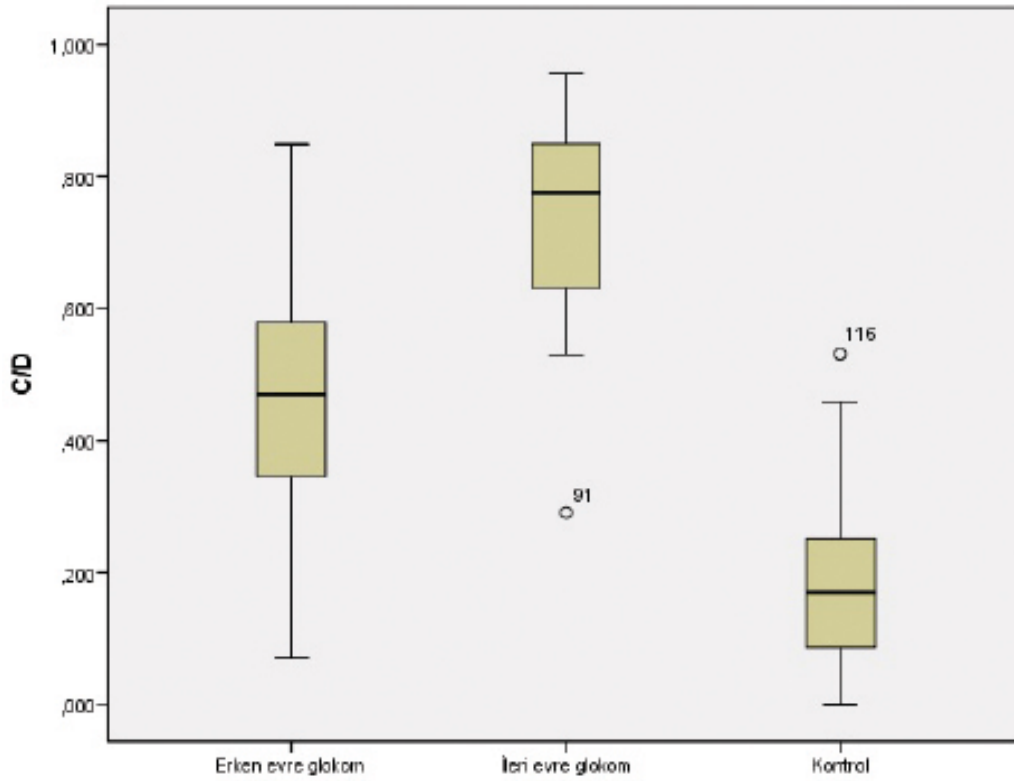
	Parametreler	Erken evre	İleri evre	Kontrol	P*
Maküla volümü	V _F (mm ³)	0,15 (0,17)	0,15 (0,01)	0,15 (0,01)	0,71
	V _{TI} (mm ³)	0,39 (0,34)	0,37 (0,02)	0,42 (0,02)	p<0,01
	V _{SI} (mm ³)	0,42 (0,28)	0,38 (0,03)	0,44 (0,02)	p<0,01
	V _{NI} (mm ³)	0,41 (0,36)	0,39 (0,04)	0,43 (0,02)	p<0,05
	V _{II} (mm ³)	0,41 (0,32)	0,38 (0,03)	0,43 (0,02)	p<0,01
	V _{TD} (mm ³)	1,12 (0,09)	1,04 (0,07)	1,20 (0,07)	p<0,01
	V _{SD} (mm ³)	1,20 (0,08)	1,09 (0,09)	1,26 (0,07)	p<0,01
	V _{ND} (mm ³)	1,30 (0,10)	1,22 (0,13)	1,38 (0,08)	p<0,01
	V _{ID} (mm ³)	1,18 (0,09)	1,50 (0,07)	1,26 (0,08)	p<0,01
	V _{TOPLAM} (mm ³)	6,59 (0,44)	6,05 (0,38)	6,97 (0,34)	p<0,01
RSLT	RSLTort. (μm)	92,25 (12,07)	59,83 (11,61)	104,16 (10,07)	p<0,01
	RSLTsüperior (μm)	113,72 (15,85)	71,26 (15,48)	129,46 (14,66)	p<0,01
	RSLTnazal (μm)	73,74 (15,29)	56,16 (12,52)	83,68 (15,95)	p<0,01
	RSLTinferior (μm)	113,30 (19,57)	69,11 (18,34)	130,46 (17,76)	p<0,01
	RSLTtemporal(μm)	66,57 (12,06)	44,16 (10,89)	71,98 (10,12)	p<0,01
OSB	Disk alan (mm ²)	2,42 (0,56)	2,50 (0,44)	2,37 (0,39)	.50
	Cup alanı (mm ²)	1,15 (0,64)	1,88 (0,53)	0,41 (0,30)	p<0,01
	Rim alanı (mm ²)	1,26 (0,40)	0,76 (0,53)	1,88 (0,57)	p<0,01
	C/D	0,46 (0,17)	0,74 (0,16)	0,18 (0,12)	p<0,01
	C/D horizontal	0,71 (0,16)	0,89 (0,10)	0,40 (0,19)	p<0,01
C/D vertikal	0,62 (0,13)	0,83 (0,12)	0,35 (0,18)	p<0,01	

V_F=Fovea hacmi, V_{TI}=Temporal iç kadran hacmi, V_{SI}=Süperior iç kadran hacmi, V_{NI}=Nazal iç kadran hacmi, V_{II}=İnferior iç kadran hacmi, V_{TD}=Temporal dış kadran hacmi, V_{SD}=Süperior dış kadran hacmi, V_{ND}=Nazal dış kadran hacmi, V_{ID}=İnferior dış kadran hacmi, RSLT=Retina sinir lifi tabakası, OSB= Optik sinir başı, ort=ortalama, C/D= Cup/disk oranı,

**Sekil 2.** Maküla volümünün evrelere göre değişimi



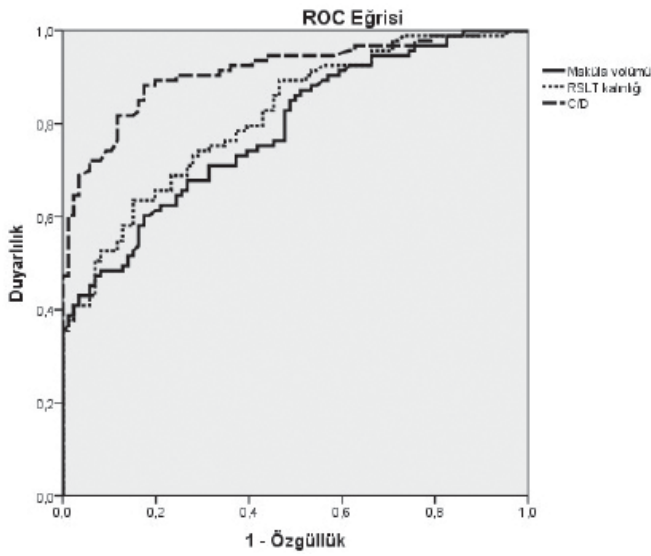
Şekil 3. Ortalama RSLT kalınlığının evrelere göre değişimi (RSLT= Retina sinir lifi tabakası)



Şekil 4. C/D oranının evrelere göre değişimi (C/D= Cup/disc oranı)

dı. Maküla volümü, RSLT ve C/D oranı AUROC değerleri sırasıyla 0,786, 0,814 ve 0,912 olarak bulundu. Buna göre glokom tanısında duyarlılığı en yüksek olan parametrenin

C/D oranı olduğu ve bunu sırasıyla RSLT kalınlığı ve maküla volümünün takip ettiği gözlemlendi. Bu üç parametreye ait ROC eğrisi Şekil 5'te gösterildi.



Şekil 5. Maküla volümü, ortalama RSLT kalınlığı ve C/D oranı ölçümlerinin ROC eğrisi (RSLT= Retina sinir lifi tabakası, C/D= Cup/disc oranı)

TARTIŞMA

Glokoma bağlı yapısal değişiklikler biyomikroskopik olarak ya da stereoskopik fundus fotoğrafları ile subjektif olarak değerlendirilebileceği gibi, OKT gibi görüntüleme sistemleri ile objektif olarak da değerlendirilebilir. OKT, ölçümlerin tekrarlanabilirliğinin yüksek olması, yapısal hasarı fonksiyonel kayıp başlamadan önce tespit edebilmesi ve elde edilen değerlerin perimetrik fonksiyonel verilerle son derece uyumlu olması gibi sebeplerle glomom tanısı ve progresyonun takibinde vazgeçilmez bir tetkik haline gelmiştir.^{3, 8} OSB ve peripapiller RSLT analizleri ile görme alanı indisleri arasında güçlü bir korelasyon olduğunu gösterilmiştir.^{9, 10} Bu peripapiller analizlerin en büyük dezavantajı ölçümlerin OSB büyüklüğü ve şeklinden etkilenebilmesidir.⁴ Yüksek miyopik hastalarda tilt disk, peripapiller atrofi, optik disk deformasyonu ve disk büyüklüğü değişkenliği gibi nedenler peripapiller RSLT değerlendirmesinin ve OSB parametrelerinin kullanımını kısıtlamaktadır.¹¹

Glomomun deneysel hayvan modellerinde perifoveal bölgede retina ganglion hücre sayısında önemli bir azalma olduğu görülmüştür.^{12, 13} Ayrıca makülanın anatomik yapısı maküla ölçümlerinin glomom tanı ve takibinde RSLT parametrelerine alternatif olabileceği düşüncesini akla getirmiştir.^{5, 6} Maküler volüm analizi bu bölgede yer alan RGH kaybının tespitine imkan sağlayabilmektedir. Maküla değerlendirilmesi teknik olarak RSLT değerlendirilmesinden daha kolaydır. Bunun sebebi ölçümü yapan kişinin RSLT tarama halkasını optik disk üzerine santralize etme zorunluluğunun olması ve dolayısıyla RSLT taramasının daha fazla kullanıcı bağımlı olması şeklinde açıklanabilir. Maküla taramasında hasta hedefe odaklanır ve bu da kullanıcı bağımlılığını bir miktar azaltmaktadır.¹⁴

Bizim çalışmamızda maküla volümünün glomom hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azaldığı tespit edildi. Ayrıca ileri evre glomomu olan hastaların maküla volümü erken evre glomom hastalarına göre düşük bulundu. Maküla bölgesi dokuz kadrana ayrıldığında ve tüm kadranslardan ölçülen volüm değerleri erken evre glomom, ileri evre glomom ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldığında, fovea hacmi hariç tüm kadranslarda maküla volümündeki azalma meydana geldiği ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Fovea hacminin korunması bu bölgede yer alan RGH sayısının göreceli düşüklüğü ile ilişkilendirildi. Bizim sonuçlarımıza paralel olarak Lederer ve ark.¹⁴ ve Giovannini ve ark.¹⁵ da normal, erken evre glomom ve ileri evre glomom hastalarında maküla volümü analizi yaptıkları çalışmalarında maküla volümü ile glomomun evresi arasında ilişki olduğunu ve glomom ilerledikçe maküla volümünde azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Ojima ve ark.,⁷ RSLT kalınlığı ve maküla volümü ölçümlerinin glomomun tespitindeki değerini araştırdıkları çalışmada, erken evre glomomda dokuz maküla segmentinin altısında anlamlı azalma olduğunu ve fovea hacminin ileri evrelerde dahi korunduğunu bulmuşlardır. Fovea hacmi dışında Sİ ve Nİ segmentlerinin de korunmuş olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar bu sonuçları daha önceki çalışmalarda bildirilen inferior ve temporal-maküler bölgelerin glomomatöz hasara daha duyarlı olduğu sonucuna dayanarak açıklamışlardır. Ancak bu bizim hasta sayımızın daha fazla olduğu göz önüne alındığında hasta sayılarındaki göreceli azlıktan da kaynaklanıyor olabilir.⁷

Çalışmamızda OSB incelemesi ve RSLT analizleri de yapıldı. Analiz edilen OSB verileri arasında glomomun varlığı ve evresi ile ilişkisi olmayan tek veri disk alanı olarak görünüyordu. Cup alanı, rim alanı, C/D oranı, horizontal C/D oranı ve vertikal C/D oranında, gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda anlamlı bir değişim söz konusuydu. Ortalama RSLT kalınlıkları ve superior, inferior, nazal ve temporal kadrans RSLT kalınlıklarının da glomomun evresi ilerledikçe azaldığı ve gruplar arası karşılaştırmalarda bu azalmanın anlamlı olduğu tespit edildi. RSLT kalınlıklarının tüm gruplar arasında anlamlı farka sahip olması, daha önceden de öne sürüldüğü üzere RSLT tabakasının glomomun tanı ve takibinde önemli bir parametre olarak yerini koruyor olduğu gerçeğini desteklemektedir.^{7, 16, 17}

Tüm bu parametrelerin glomomun tanısındaki değerini karşılaştırabilmek amacıyla maküla volümü, peripapiller RSLT kalınlığı ve C/D oranına ait ROC analizleri yapıldı. ROC eğrileri çizildi ve tüm parametrelerin AUROC değerleri karşılaştırıldı. Bu üç bölgenin karşılaştırıldığı diğer çalışmalar ile paralel olarak bizim çalışmamızda da C/D oranı en yüksek AUROC değerlerine sahipken bunu RSLT kalınlığı ve maküla volümü izledi.^{16, 18} Wollstein ve ark.,¹⁶ glomomatöz hasarın tespitinde üç OKT tarama bölgesini karşılaştırdıkları çalışmada, OSB ve peripapiller RSLT tabakası AUROC

değerlerini maküla volümünden anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Bu sonucu yorumlarken, maküla taramasının santral 20°'lik bir alandan elde edildiğine ve glokomatöz hasarın bu bölgenin dışında kalıyor olabileceğine dikkati çekmişlerdir. İkinci bir sebep olarak RSLT kalınlık ölçümünün glokomatöz hasara daha spesifik olan sinir lifi tabakasını yansıttığını, ancak maküla volümü ve kalınlığının tüm retinal katları değerlendirdiğini göstermişlerdir. OSB ve RSLT arasında ise anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ojima ve ark.⁷ ve Guedes ve ark.¹⁷ da peripapiller RSLT parametreleri ile maküla parametrelerinin AUROC değerlerini karşılaştırmışlar ve ortalama RSLT kalınlığının maküler volüm analizinden daha iyi bir tanısal gücü olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda kullanılan time-domain OKT ile elde edilen maküler ölçümlerin en büyük dezavantajı, bu teknik ile tüm retina katlarının kalınlığının değerlendiriliyor olmasıdır. Oysa glokomdan etkilenen retina tabakaları, RGH'nin aksonları, çekirdekleri ve dentritlerini içeren RNFL, RGH, ve iç pleksiform tabakaların oluşturduğu iç retina katlarıdır. OKT teknolojisindeki ilerlemeler sonucu retina tabakalarında segmentasyon yapmaya ve ganglion hücre kompleksi ve ganglion hücre iç pleksiform tabaka kalınlığı gibi glokoma daha spesifik analizler gerçekleştirmeye izin veren spektral domain OKT geliştirilmiştir. Spektral domain OKT ile daha yüksek rezolüsyonda ve daha hızlı bir şekilde görüntü alınmaktadır. Bu sayede harekete ve media opasitelerine bağlı artefaktlar azalmakta ve görüntü kalitesi artmaktadır. Raster paternde tarama yapabilmemesi, OKT cihazının boşlukları doldurma gereksinimini azaltmış ve daha güvenilir veriler elde edilmesini sağlamıştır.¹⁹

Tan ve ark.'nın²⁰ yaptığı pilot çalışmada, spektral domain OKT ile ganglion hücre kompleksi analizinin, glokom tanısında, hem stratus OKT hem de spektral domain OKT ile ölçülen maküla kalınlığından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğu ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğinin daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir. Erken evre glokoma ait yapısal hasarın tespitinde maküler iç retina katları ölçümlerinin RSLT ölçümlerine benzer hatta hafifçe daha iyi sonuçlar verdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur.^{21,22} Ancak Lisboa ve ark.,²³ spektral domain OKT ile elde ettikleri OSB parametreleri, peripapiller RSLT kalınlığı ve ganglion hücre kompleksi ölçümlerini karşılaştırdıkları çalışmada, RSLT ölçümlerinin preperimetrik glokomatöz hasar tespitinde daha başarılı olduğunu bildirmişlerdir. Cihazın glokom tanısındaki duyarlılığını arttırmak için üç bölgeden elde edilen ölçümlerin kombinasyonunun kullanılması önerilmektedir.²⁴

Çalışmamızın bir diğer sınırlayıcı, yanı kontrol grubunun yaş ortalamasının hasta grubundan istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük olmasıdır. Yaş ilerledikçe RSLT kalınlığında düşme olmaktadır. Gruplar arası bu yaş farkının

maküla volümü üzerinde etkilerini araştırmak için regresyon analizi yapılmış ve yaş faktörünün maküla volümünün yaklaşık %6'sını etkilediği görülmüştür ($R^2:0.057$).

Sonuç olarak maküler volüm glokomun tanısında ve takibinde kullanışlı bir yöntem olarak tespit edilmiştir ancak tanı ve takipteki değeri OSB ve peripapiller RSLT analizlerinin gerisinde kalmaktadır. OKT teknolojisinde gelişmeler ile birlikte retina tabakalarında segmentasyon yapılabiliyor olması, doğrudan RGH ve iç pleksiform tabaka kalınlıklarının ölçülebilmesine ve glokoma daha spesifik sonuçlar elde edilmesine imkan tanımıştır. OKT ile maküler bölge analizi, glokomun takibinde RSLT analizi ve perimetriye yardımcı bir yöntem olarak görünmektedir.

REFERENCES / KAYNAKLAR

1. Quigley HA. Glaucoma. Lancet. 2011;377(9774):1367-77.
2. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science. 1991;254(5035):1178-81.
3. Budenz DL, Chang RT, Huang X, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:2440-3.
4. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006;47:1008-15.
5. Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. Ophthalmology. 1998;105:224-31.
6. Zeimer R, Shahidi M, Mori M, et al. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996;37:1994-2001.
7. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. Jpn J Ophthalmol. 2007;51:197-203.
8. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. Ophthalmology. 1996;103:1889-98.
9. Üstündağ C. Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indexleri ile korelasyonu. T Oft Gaz. 2001:600-04.
10. Utine CA EH, Perente İ, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF. Primer Açık Açılı Glokom Olgularının Görme Alanı Defekt Skorlamasına Göre Optik Koherens Tomografi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi. Glokom-Katarakt. 2006;1:165-70.
11. Melo GB, Libera RD, Barbosa AS, et al. Comparison of optic disk and retinal nerve fiber layer thickness in nonglaucomatous and glaucomatous patients with high myopia. Am J Ophthalmol. 2006;142:858-60.

12. Desatnik H, Quigley HA, Glovinsky Y. Study of central retinal ganglion cell loss in experimental glaucoma in monkey eyes. *J Glaucoma*. 1996;5:46-53.
13. Frishman LJ, Shen FF, Du L, et al. The scotopic electroretinogram of macaque after retinal ganglion cell loss from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:125-41.
14. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:838-43.
15. Giovannini A, Amato G, Mariotti C. The macular thickness and volume in glaucoma: an analysis in normal and glaucomatous eyes using OCT. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2002;80:34-6.
16. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, et al. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:39-43.
17. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology*. 2003;110:177-89.
18. 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.
19. Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, et al. Three-dimensional retinal imaging with high-speed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2005;112:1734-46.
20. Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116:2305-14 e1-2.
21. Moreno PA, Konno B, Lima VC, et al. Spectral-domain optical coherence tomography for early glaucoma assessment: analysis of macular ganglion cell complex versus peripapillary retinal nerve fiber layer. *Can J Ophthalmol*. 2011;46:543-7.
22. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, et al. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011;20:252-9.
23. Lisboa R, Paranhos A, Jr., Weinreb RN, et al. Comparison of different spectral domain OCT scanning protocols for diagnosing preperimetric glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:3417-25.
24. Loewen NA, Zhang X, Tan O, et al. Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:1224-9.