

Glokomda Retinal Sinir Lifi Tabakası Hasarı ve Görme Alanı

Ahmet Akman (*), Cem Küçükerdönmez (**), Pınar Aydın (***)

ÖZET

Amaç: Primer açık açılı glokom hastalarında yüksek rezolüsyonlu perimetre (YRP) indekslerinden nöral kapasite ve global deviasyon indeksi ile retina sinir lifi tabakası (SLT) hasarı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

Yöntem: Primer açık açılı glokomu olan 25 hastanın 50 gözü çalışma kapsamına alınarak, Ophthimus versiyon 3.0 YRP ile yapılan görme alanlarındaki nöral kapasite ve global deviasyon indeksleri ile yarı kantitatif olarak evrelendirilen SLT fotoğraflarındaki genel SLT hasarı arasındaki ilişki, korelasyon analizi yöntemi ile araştırılmıştır.

Sonuçlar: SLT hasarı ile nöral kapasite ve global deviasyon değerleri arasındaki ilişki, sağ gözlerde (sırası ile $r = -0.826$, $p < 0.001$ ve $r = 0.783$, $p < 0.001$) ve sol gözlerde (sırası ile $r = -0.723$, $p < 0.001$ ve $r = 0.779$, $p < 0.001$) çok iyi derecede bulunmuştur. Her iki göz birlikte değerlendirildiğinde SLT hasar evresi ile nöral kapasite arasındaki ($r = -0.758$, $p < 0.001$) ve SLT hasar evresi ile global deviasyon arasındaki ($r = 0.760$, $p < 0.001$) ilişki istatistiksel olarak anlamlı ve çok iyi derecededir.

Tartışma: YRP'nin istatistik indeksleri ile genel SLT hasarı arasında çok iyi derecede korelasyon saptanması, ganglion hücresi hasarını belirleyen iki yöntem arasında teorikte beklenen uyumun pratikte de var olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Sinir lifi tabakası, görme alanı, yüksek rezolüsyonlu perimetre, glokom.

SUMMARY

Nerve Fiber Layer Damage and Visual Fields in Glaucoma

Aim: To investigate the correlation between retinal nerve fiber layer (NFL) damage and highpass resolution perimetry (HRP) indexes.

Methods: 50 eyes of 25 primary open angle glaucoma patients were evaluated using Ophthimus version 3 HRP and NFL photography. The correlation between visual field indexes (neural capacity and global deviation) and semi-quantitative NFL damage grades were evaluated.

Results: There was a statistically significant, high correlation between the visual field indexes and the NFL damage grades (neural capacity: $r = -0.826$, $p < 0.001$; global deviation $r = 0.783$, $p < 0.001$) in the right eyes and (neural capacity: $r = -0.723$, $p < 0.001$; global deviation

(*) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Yard. Doç. Dr.

(**) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD Araştırma Görevlisi, Dr.

(***) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ABD, Prof. Dr.

Mecmuaya Geliş Tarihi: 29.03.2000

Kabul Tarihi: 04.05.2000

$r=0.779$, $p<0.001$) in the left eyes. If both eyes were evaluated together, there was a high correlation between neural capacity and NFL damage grade ($r=-0.758$, $p<0.001$) and also between global deviation and NFL damage grade ($r=0.760$, $p<0.001$).

Conclusion: HRP indexes were highly correlated with NFL damage grades and this result showed that the theoretical correlation between two techniques evaluating ganglion cell damage was present clinically.

Key Words: Nerve fiber layer, visual fields, high-pass resolution perimetry, glaucoma.

GİRİŞ

Retinal sinir lifi tabakası (SLT) değerlendirmesi, glokomun erken tanısında önemli rol oynayan bir yöntemdir. Glokom hastaların da perimetrik olarak gösterilebilen görme alanı defektlerinin oluşumundan önceki dönemde, SLT değerlendirilerek glokom hasarı gösterilebilir (1,2). Bu nedenle glokom şüphesi olan hastalarda erken tanı konulmasında ve erken dönem glokom hastalarında oluşan ganglion hücresi hasarının izlenmesinde SLT fotoğraflanması kullanılmaktadır (1-5). SLT'da glokom hastalarında oluşan defektler; yarık benzeri defektler, kama şekilli defektler, genel SLT kaybı ve ileri glokom hastalarında bu defektlerin kombinasyonu şeklinde izlenir (1). Özellikle kama şekilli defektlerin ve genel SLT kaybının belirlenmesi, SLT fotoğrafları ile glokom hasarının belirlenmesinde en çok kullanılan tekniklerdir.

Kama şeklindeki defektlerin görme alanında oluşan skotomlar ile korelasyonunu değerlendiren çalışmalarda, bu defektlerin otomatize perimetri ve yüksek rezolüsyonlu perimetre (YRP) ile gösterilen skotomlar ile uyumlu olduğunu gösterilmiştir (6,7,8).

Genel SLT kaybı çoğu zaman normal ve anormal diye iki grupta değerlendirilmiştir. Ancak bu değerlendirmenin yetersiz kalması nedeni ile genel SLT kaybını daha ayrıntılı inceleyen ve tekrarlanabilirliği "reproducibility" yüksek bir evrelendirme sistemi Quigley ve ark. tarafından önerilmiştir (9).

YRP "high-pass resolution perimetry", görme alanını uzaysal rezolüsyon eşik değerlerini kullanarak değerlendiren bir yöntemdir (10). Ekstrafoveal rezolüsyon eşik değerlerinin, lokal ganglion hücresi dağılımları ile doğru orantılı olması, YRP için özgün olan nöral kapasite isimli indeksin hesaplanmasını sağlar (10). Bu indeks, eşit yaş grubu normal bireylerin değerleri ile karşılaştırılarak yüzde cinsinden hesaplanır ve hastanın gözündeki fonksiyonel ganglion hücre kanal sayısının tahmin edilmesini sağlar. Nöral kapasite indeksi dışında YRP istatistik programı görme alanındaki genel ve lokalize eşik değer değişimlerini, bu değişimlerin normal bireylere ait değerlere göre sapması gibi bir çok indeksin daha hesaplanmasına olanak verir.

Bu çalışmada primer açık açılı glokom hastalarında YRP ile elde görme alanı indekslerinden görme alanı genelindeki fonksiyonu gösteren nöral kapasite ve global deviasyon indeksleri ile SLT fotoğraflarındaki genel SLT kaybı evreleri arasındaki korelasyonun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

25 primer açık açılı glokom hastasının 50 gözüne aynı hafta içerisinde iki kez YRP ile santral 30 derecelik görme alanı testi uygulandı. Görme alanları Ophthimus sistem YRP (versiyon 3.0; High Tech Vision, İsveç) ile yapıldı. İlk görme alanları, öğrenme etkisinin ortadan kaldırılması amacı ile değerlendirme kapsamına alınmadı. Görme alanı yapılan hastaların SLT fotoğrafları kırmızıdan yoksun ışık kullanılarak fundus kamera (Topcon 50IX) ile çekildi ve dijital görüntüleme sisteminin (Topcon Imagenet 640) veritabanına kaydedildi.

SLT fotoğrafları görme alanı sonuçlarına maskelenmiş araştırmacı (AA) tarafından Quigley ve ark.'nın (9) evrelendirme sistemine göre evrelendirildi. Bu evrelendirme sistemi tablo 1'de özetlemiştir. Optik ortam opasiteleri hem görme alanı indekslerini etkilediği hem de SLT fotoğraflarının kalitesini bozduğu için kataraktı olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

YRP ile yapılan görme alanlarından elde edilen nöral kapasite ve global deviasyon indeksleri çalışma kapsamına alındı.

SLT fotoğrafları evreleri ile görme alanı indeksleri arasındaki ilişki, korelasyon analizi yöntemi ile araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde YRP'nin istatistik değerlendirme paketi ve SPSS istatistik programı kullanılmıştır.

SONUÇLAR

25 hastanın 14'ü kadın, 11'e erkekti. Yaş ortalaması 56.5 ± 8.2 (değer aralığı: 42-67) yıl olarak saptandı. Hastaların ortalama göziçi basınçları $18.6\pm 2,8$ mmHg (değer aralığı: 14-25 mmHg) olarak ölçüldü.

Tablo 1. Sinir lifi tabakası (SLT) hasarı değerlendirme kriterleri (Quigley HA ve ark (9) makaleden alınmıştır)

	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3
SLT görüntüsü				
Parlaklık	Parlak	Az parlak	Minimal parlak	Karanlık
Yapı	Sık ve ince çizgilenme	İnce çizgilenme	Belirsiz çizgilenme	Çizgilenme yok
Damarlar				
Büyük	Net veya bulanık	Net	Net	Net
Orta	Bulanık	Az bulanık	Net	Net
Küçük	Çok bulanık	Bulanık	Net	Net

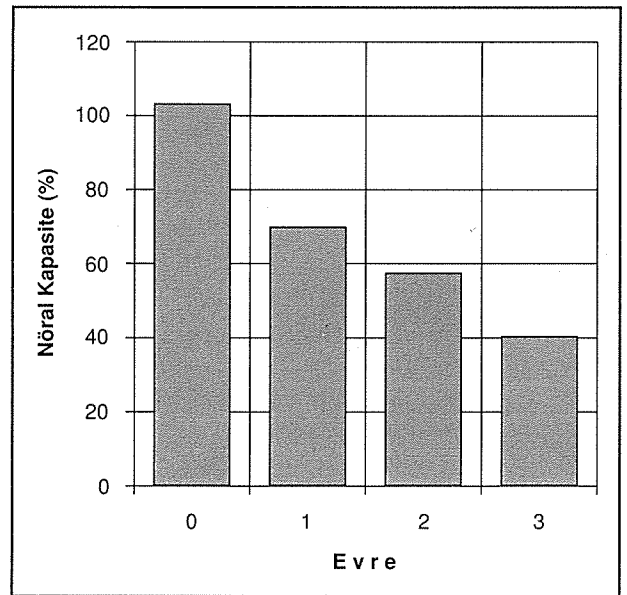
Çalışma kapsamına alınan gözlerin ortalama SLT fotoğraf evreleri ve görme alanı indeksleri tablo 2'de özetlenmiştir.

Korelasyon analiz yöntemi ile karşılaştırıldığında sağ gözlerde, SLT fotoğrafları ile nöral kapasite ve global deviasyon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, çok iyi ilişki izlenmiştir (sırası ile $r=-0.826$, $p<0.001$ ve $r=0.783$, $p<0.001$). Sol gözlerde de nöral kapasite ve global deviasyon ile SLT fotoğrafları arasında anlamlı, çok iyi ilişki mevcuttur (sırası ile $r=-0.723$, $p<0.001$ ve $r=0.7779$, $p<0.001$). Nöral kapasite indeksinde azalma kaybı belirtirken ve SLT hasar evresinde ve global deviasyonda yüksek değerler kaybı belirttiğinden nöral kapasite ile SLT hasar evresi skoru ilişkisinde Pearson korelasyon katsayısı olan "r" değeri negatif olarak hesaplanmaktadır.

Tüm gözler bir arada değerlendirildiğinde SLT hasar evresi ile nöral kapasite arasındaki ($r=-0.758$, $p<0.001$) ve global deviasyon ile SLT hasar evresi arasındaki ($r=0.760$, $p<0.001$) korelasyon değerleri de çok iyi derecede bulunmuştur. SLT hasar evresi ile nöral kapasite arasındaki ilişki Şekil 1'de, SLT hasar evresi ile global deviasyon arasındaki ilişki Şekil 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Genel SLT hasarı evresi ile görme alanı indeksleri arasında çok iyi korelasyon gösterilmesi, teorik bilgiler-

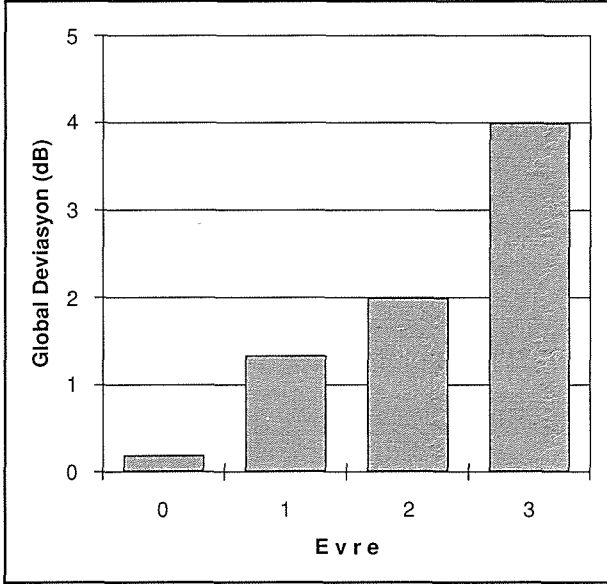
Şekil 1. Sinir lifi tabakası hasar evresine göre ortalama nöral kapasite dağılımı

le pratik uygulama arasındaki uyumu göstermektedir. YRP'ye özgü olan nöral kapasite indeksi ile SLT fotoğrafları arasında gösterilen çok iyi ilişki YRP perimetrenin üzerine kurulduğu rezolüsyon teorisini desteklemektedir. Bu teori, YRP ile saptanan rezolüsyon eşik değerleri ile anatomik ve fizyolojik olarak tanımlanabilen retino-kortikal nöral kanallar arasındaki ilişkiye dayanarak nöral kapasite indeksinin hesaplanmasını sağla-

Tablo 2. Çalışma kapsamına alınan gözlerin ortalama sinir lifi tabakası (SLT) evresi ve görme alanı indeksleri

	Ortalama	Standart Deviasyon	Minimum	Maksimum
Global deviasyon (dB)	1.76	1.23	0	6.8
Nöral kapasite (%)	65.1	19.98	16	100
SLT hasar evresi	1.59	0.88	0	3

Şekil 2. Sinir lifi tabakası hasar evresine göre ortalama global deviasyon dağılımı.



maktadır (11,12). SLT'daki hasarın artması ve genel SLT kaybına dayanan evrelendirme sistemindeki skorun yükselmesi, glokom hasarındaki artışı ve yaşayan ganglion hücreleri sayısındaki azalmayı gösterirken, bu kanalların fonksiyonelliğini değerlendiren nöral kapasite indeksi de azalmaktadır.

Çalışmada kullanılan diğer indeks olan global deviasyon, görme alanında test edilen noktalardaki rezolüsyon eşik değerlerinin normalden olan sapmalarının ortalamasını göstermesi nedeni ile genel SLT kaybı olan hastalarda yükselen eşik değerler olarak izlenmiştir. Böylece her iki indeks de genel SLT hasarına paralel olarak değişim göstermişlerdir.

Airaksinen ve ark. (13) nöral kapasite (çalışmada kullanılan YRP 2.0 versiyonundaki ismi ile fonksiyonel kanal oranı) ile SLT ve klinik optik disk ölçümleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Bu çalışmada nöral kapasite ile genel SLT hasarı arasında istatistiksel anlamlı yüksek korelasyon izlenmiştir ($r = -0.63$, $p < 0.0001$). Ayrıca nöroretinal rim alanı ile nöral kapasite arasında da korelasyon izlenmiştir. ($r = 0.44$; $p < 0.001$).

Tuulonen ve ark. (8) lokal SLT defektleri ile Humphrey Field Analyzer ve YRP görme alanı sonuçları arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında SLT fotoğraflarındaki defektlerle görme alanı defektlerinin uyumlu olduğunu belirtmektedirler. Ayrıca yazarlar, erken glokoma görme alanı defekti izlenmeyen hastalarda SLT fotoğraflarında defekt gösterildiğinin altını çizerek, görme alanının normal olmasının glokom hasarı olmadı-

ğının anlamına gelmediğini ve tüm glokom şüphesi olan hastalarda SLT fotoğraflarının çekilerek incelenmesi gerektiğini savunmaktadırlar.

Diğer çalışmalarda da elde edilen sonuçlar görme alanı ile SLT değerlendirmeleri arasında uyum olduğunu desteklemektedir (6,7,8). Ayrıca SLT fotoğraflaması ile glokom hastalarında, perimetre ile gösterilebilen görme alanı defektlerinin oluşumundan önceki dönemde glokom hasarının belirlenebileceği belirtilmektedir (6,7,14). Quigley (14) glokom şüphesi olan ancak görme alanında defekt gösterilmeyen hastaların %13'ünde ve erken glokom olduğu düşünülen hastaların %28'inde SLT defekti saptamıştır. Genel SLT hasarının glokom hastalarındaki oranı çeşitli çalışmalarda %49 ile %94 değişmektedir (15,16,17). Bu varyasyonun fotoğraflama tekniğindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Özellikle Humphrey gibi perimetrelerde daha ayrıntılı görme alanı programları kullanılarak glokoma hastalarda görme alanı defektlerinin erken saptanmasının mümkün olduğu öne sürülse de bu programların uzun test süreleri pratikte uygulanabilirliklerini ortadan kaldırmaktadır (1). Buna karşın YRP daha kısa test süresinde ve daha erken dönemde glokoma ait görme alanı kayıplarını saptayabilmesi ile önem kazanmaktadır (13-20). Humphrey ile karşılaştırıldığında YRP glokom hastalarında görme alanı defektlerini daha erken belirlemektedir (13-20). Bu nedenlerle YRP'nin gelecekte daha yaygın kullanım alanı bulacağı düşünülmektedir.

SLT fotoğraflarının değerlendirilmesinde en önemli problem yarı kantitatif bir yöntem olmasından dolayı tekrarlanabilirliği ile ilgili sorunlardır. Ancak çalışmamızda kullanılan evrelendirme sisteminin, yaklaşık dört saatlik eğitimle kolayca öğrenilerek uygulanabildiği ve eğitim sonunda uygulayıcılar arasında mükemmel yakın bir uyum ve yüksek tekrarlanabilirlik değerleri elde edildiği bildirilmektedir (9).

Sonuç olarak YRP'nin görme alanı indeksleri ile genel SLT hasarı arasında çok yüksek derecede korelasyon saptanması, her iki yöntemin arasındaki teorikte beklenen uyumun pratikte de var olduğunu göstermiştir. Bu iki yöntemin birlikte uygulanması, glokom hastalarında SLT'ni oluşturan ganglion hücrelerindeki hasarın gösterilmesini kolaylaştıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Werner EB: Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve fiber layer. In: The Glaucomas, Ritch R, Shields MB, Krupin T. Editors. Mosby, St. Louis. 1996; 617-657.

2. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA: Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmology* 1991; 109: 77-83.
3. Tümtaş EM, Engin G, Yılmazlı C, Kürkçüoğlu AR, Karahan H: Glokom tanısında sinir lifi tabakası incelenmesi ve fotografisi. *MN Oftalmoloji* 1995; 2: 241-4.
4. Honrubia F, Calonge B: Evaluation of the nerve fiber layer and peripapillary atrophy in ocular hypertension. *Int Ophthalmol* 1989; 13: 57-62.
5. Tuulonen A, Airaksinen PJ: Initial glaucomatous optic disc and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 485-90.
6. Teesalu P, Airaksinen PJ, Tuulonen A: Blue-on-yellow visual field and retinal nerve fiber layer in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105: 2077-81.
7. Polo V, Abecia E, Pablo LE, Pinilla I, Larrosa JM, Honrubia FM: Short-wave-length automated perimetry and retinal nerve fiber layer evaluation in suspected cases of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1295-8.
8. Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ: Nerve fiber layer defects with normal visual fields: do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality. *Ophthalmology* 1993; 100: 587-598.
9. Quigley HA, Reacher M, Katz J, Strahlman E, Gilbert D, Scott R: Quantitative grading of nerve fiber layer photographs. *Ophthalmology* 1993; 100: 1800-1807.
10. Frisen L: High-pass resolution perimetry. *Doc Ophthalmol* 1993; 83: 1-25.
11. Frisen L: Clinical tests of vision. New York: Raven Press, 1990: 55-77.
12. Friësen L: Acuity perimetry: estimation of neural channels. *Int Ophthalmol* 1988; 12: 169-174.
13. Airaksinen PJ, Tuulonen A, Valimäki J, Alanko HI: Retinal nerve fiber layer abnormalities and high-pass resolution perimetry. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990; 68: 687-9.
14. Quigley HA, Miller NR, George T: Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1564-71.
15. Lachenmayr BJ, Drance SM, Airaksinen PJ: Diffuse nerve fiber layer loss and central visual function in glaucoma. *J Glaucoma* 1992; 1: 32-7.
16. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A: An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992; 99: 19-28.
17. Tuulonen A, Airaksinen PJ: Initial glaucomatous optic disc and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991; 485-9.
18. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP: Comparison of conventional and high pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 24-33.
19. Chauhan BC, Mohandas RN, Whelan JH, McCormick TA: Comparison of reliability indices in conventional and high-pass resolution perimetry. *Ophthalmology* 1993; 100: 1089-94.
20. Meyer JH, Funk J: High-pass resolution perimetry and light-sense perimetry in open-angle glaucoma. *Ger J Ophthalmology* 1995; 4: 222-77.