

Glokomda Retina Sinir Lifi Tabakası Görüntüleme Yöntemleri

Banu Bozkurt (*), Murat İrkeç (**), Yusuf Akar (***), Mehmet Orhan (**)

ÖZET

Retina sinir lifi tabakasının (RSLT) klinik muayenesi, glokomun erken teşhis ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır, çünkü RSLT kaybı optik sinir başı (OSB) değişikliklerinden ve görme alanı kayıplarından daha önce ortaya çıkmaktadır. OSB ve RSLT klinik muayenesi subjektiftir ve kişiler arasında, hatta aynı kişi tarafından değişik zamanlarda yapılan muayenelerde bile farklılık göstermektedir. Görme alanı hastaya bağımlı bir testtir ve fonksiyonel kaybı göstermektedir. Glokomu, hastlığın başlangıcında saptayabilmek ve progresyonu hemen farkedebilmek için objektif ve kantitatif görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni teknolojik cihazlar içinde Sinir Lifi Analizörü (NFA), Optik Koherans Tomografi (OCT) ve Retina Kalınlık Analizörü (RTA) günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Glokom, Retina sinir lifi tabakası, Görüntüleme yöntemleri

SUMMARY

The Retinal Nerve Fiber Layer Imaging Techniques in Glaucoma

The clinical examination of retinal nerve fiber layer (RNFL) has an important role in early diagnosis and treatment of glaucoma, because RNFL defects have been reported to be present long ago before optic nerve head morphological changes and visual defects had occurred. However, the interpretation of the RNFL and ONH is subjective and there is a wide variation between observers and even between examinations by the same observer. The visual field analysis depends on the patient and shows the functional loss. Objective and quantitative imaging techniques are needed to enable diagnosis of glaucoma at the outset and to detect progression at the earliest possible point. Among the new technological devices, Nerve Fiber Analyzer (NFA), Optical Coherence Tomography (OCT) and Retinal Thickness Analyzer (RTA) are widely being used in the clinics.

Key Words: Glaucoma, Retinal nerve fiber layer, imaging techniques

GİRİŞ

Glokom, optik sinir başında (OSB) ganglion hücre aksyonunun geri dönüşümsüz hasarı, retinadaki aksonal segmentin atrofisi ve ganglion hücre ölümü ile karakterize kronik, ilerleyici, multifaktöryel bir optik nöropati-

dir. Retina sinir lifi tabakasının (RSLT) klinik muayenesi, glokomun erken teşhis ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır, çünkü RSLT kaybı OSB değişikliklerinden ve görme alanı kayıplarından daha önce ortaya çıkmaktadır (1-4). Yapılan histopatolojik çalışmalarla konvanсиyonel akromatik görme alanında saptanabilen fonksiyon-

(*) Uzman Dr. Serbest hekim, Ankara

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

(***) Uzman Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Antalya

Mecmuaya Geliş Tarihi: 28.09.2002

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 04.06.2003

Kabul Tarihi: 22.07.2003

yonel kaybin, ganglion hücrelerinin %20-40 kadarı tahrif olduktan sonra ortaya çıktıgı gösterilmiştir (4,5). Son yıllarda yeni RSLT görüntüleme yöntemleri geliştirilmiş ve erken glokomatöz hasarın belirlenebilmesi amacıyla kullanıma sunulmuştur.

RSLT Anatomisi

RSLT sayıları 700.000 ile 2 milyon arasında değişen retinadaki ganglion hücrelerinin aksonları, destek hücreleri olan astrositler, retinal damarlar ve Müller hücrelerinin uzantıları tarafından oluşmaktadır. Ganglion hücreleri makulada 4-6 tabaka, retina periferinde ise 2 tabaka halinde bulunmaktadır (6). 3 tip ganglion hücresinden P hücreleri (parvocellular- küçük hücreler) tüm ganglion hücrelerinin %90'ını oluşturmaktadır, hızlı aksonal iletimleri vardır ve düşük kontrastta uyarılma duyarlıdır. M hücreleri (magnocellular- büyük hücreler) ganglion hücrelerinin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır, yavaş aksonal iletimleri vardır ve harekete karşı duyarlıdır. Nadir bulunan W hücreleri (Konioselüler) hücreler mavi- sarı renge duyarlıdır ve glokomda erken dönemde selektif olarak hasara uğradıkları düşünülmektedir. Sağlıklı bir gözde RSLT, işinsal olarak uzanan çizgiler halinde, hafif opak görünümündedir. Ganglion hücre aksonları organize olarak optik diske girmektedirler. Üst kadranın yerleşim gösteren ganglionların aksonları, diske üst ve üst temporalden, alt kadrandakiler alt ve alt-temporalden, nazaldeki nazal, alt-nazal ve üst-nazal, makula nazalindeki temporalden (papillomaküler demet) ve makula temporalindeki ise fovea etrafından dolanarak optik diskin alt ve üst kadranından girmektedirler. Periferik retinadan gelen uzun aksonlar disk rimine yakın ve derin olarak seyredenken, peripapiller kısa aksonlar diskin santraline yakın ve yüzeyel olarak uzanırlar. Primatlarda peripapiller RSLT kalınlığı üst kadrannda 228-320 μ , alt kadrannda 194-320 μ , nazal ve temporal kadranlarda ise sadece 60 μ civarındadır (7). Bu yüzden histolojik olarak incelendiğinde veya peripapiller ölçüm yapıldığında çift hörgüç (double-hump) paternine rastlanmaktadır. 2 hörgücü kalın alt ve üst kadranlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadranlar oluşturmaktadır. Peripapiller RSLT, optik diskten uzaklaşıkça, yaş ilerledikçe ve damarlar üzerinde daha ince ölçülmektedir (7).

Görüntüleme Yöntemleri

1. Oftalmoskop

1851 yılında Helmholtz'un oftalmoskopu icatından sonra OSB ve retina muayenesi mümkün olmuştur. 1855 yılında ilk olarak glokomba bağlı OSB çukurlaşması Von

Graefe tarafından, retina sinir lifi kayipları ise Schnabel, Fuchs ve Elliot tarafından tanımlanmıştır (8). Hoyt ve Newman (9) glokomda saptanabilen ilk değişikliklerin RSLT'da ortaya çıktığını saptamışlardır. RSLT dilate pupilladan, kırmızıdan yoksun veya yeşil ışık kullanılarak stereoskopik olarak muayene edilmelidir. Üst ve alt kadranlarda gümüşünsü çizgiler, papillomaküler demete göre çok daha belirgindir. Glokomda, bu çizgilenmelerde fokal veya yaygın azalma olup olmadığı araştırılmalıdır. Glokomda RSLT'da atrofi ilk olarak üst ve alt arkut bölgelerde incelme şeklinde kendini gösterir ve oftalmoskopik muayenede sinir lifi tabakasının çizgili paterni kaybolurken, retina damarları daha görünür hale gelir. Normal gözde, iç limitan membran ile damar duvarları arasında 50 mikrometre kalınlığında bir sinir dokusu bulunmaktadır. İllerleyici glokomda ganglion hücre ölümüne bağlı olarak ortaya çıkan akson kaybı sonunda RSLT içinde gömülü olan damarlar daha keskin kenarlı ve belirgin olarak seçilir. Saydam optik ortam ve normal fundus pigmentasyonu olan hastalarda özellikle Goldmann lensi veya 90 D lens ile yapılan biyomikroskopik muayenede bazı kama tarzında RSLT kayipları saptayabilmek mümkündür. Klinik olarak OSB ve RSLT değerlendirmenin son derece subjektif olması, daha objektif ve kantitatif tekniklerin araştırılmasını zorunlu kılmıştır.

2. RSLT Fotoğrafları

Aksonlar demetler halinde bulunmaktadır ve etraflarını nöroglia sarmaktadır. Gelen ışığı yansıtıkları için muayenede gümüşünsü çizgiler şeklinde izlenmektedirler. RSLT en iyi kısa dalga boyunda ışık kullanılarak görüntülenmektedir. Kısa dalga boyu ışık çoğullukla saçılır, parsiyel olarak da retinanın yüzeyel tabakalarından geri yansır. Uzun dalga boyu ışık ise retinanın yüzeyel dokularından yansıtılmadan geçer ve retinanın derin tabakalarına ve koroide ulaşır. Kısa dalga boyu ışığın yansımaya uğramayan kısmı, retina pigment epiteli (RPE) tarafından absorbsiyona uğrar. RSLT fotoğraflarının kaliteli olması için yüzeyel retinadan penetre olan mavi ışığın RPE tarafından absorbe edilmesi gereklidir. RPE tabakasının hipopigmente olduğu yüksek miyopi ve albinizm gibi hastalıklarda RSLT'si iyi değerlendirilememektedir. Lokalize kayıp, normal RSLT'nin parlak zeminde kama şeklinde koyuluk meydana getirdiği için yaygın RSLT kaybına göre daha kolay tespit edilir. Peripapiller bölgede ince olan lokalize kayiplar, periferde genişleyerek kama şeklini almaktadır. Slit tarzında olan kayiplar normal popülasyonun %10'unda görülmektedir (10). Büyük retinal damarlardan daha küçük olmaları, ve diske uzanmamaları kama tarzında defektlerden ayrılmalarını sağlayan başlıca faktörlerdir. İleri evre glokomda üst ve alt RSLT'da incelme izlenirken, papillomakü-

Tablo 1. NFA parametreleri ve tanımları

Parametreler	Tanımları
Simetri	Üst kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının, alt kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasına oranıdır.
Üst oran	Üst kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının, temporal kadrandaki 1500 medyan noktanın ortalamasına oranıdır.
Alt oran	Alt kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının, temporal kadrandaki 1500 medyan noktanın ortalamasına oranıdır.
Üst/nazal	Üst kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasının, nazal kadrandaki 1500 medyan noktanın ortalamasına oranıdır.
Maksimum modülasyon	RSLT en kalın ve en ince noktaları arasındaki farkın en ince nokta kalınlığına bölünmesidir.
Üst maksimum (μm)	Üst kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasıdır.
Alt maksimum (μm)	Alt kadrandaki en kalın 1500 noktanın ortalamasıdır.
The number (sayı)	Hastada glokom olabilirliğini belirleyen bir sayıdır.
Elips modülasyon	Elips üzerindeki en kalın ve en ince noktaları arasındaki farkın en ince nokta kalınlığına bölünmesidir.
Ortalama kalınlık	65536 noktanın ortalamasıdır.
Elips ortalama (μm)	Elips boyunca yerleşim gösteren RSLT ortalama kalınlığıdır.
Üst ortalama (μm)	Elips boyunca yerleşim gösteren RSLT'nin üst kadrandaki ortalama kalınlığıdır.
Alt ortalama (μm)	Elips boyunca yerleşim gösteren RSLT'nin alt kadrandaki ortalama kalınlığıdır.
Üst integral (mm^2)	Elipsin üst kadranındaki RSLT alanıdır.

ler demet korunur. Bu yüzden RSLT fotoğrafında üst ve alt kadran maküler bölgeden daha koyu izlenir. Son evre glokomda ise papillomaküler demetin de kaybı ile fundus karanlık olarak izlenir. Mavi ışığın penetrasyonu için lensin ve korneanın saydam olması gerekmektedir. Çünkü lenssteki sarı renk değişimi, mavi ışığı filtre ederek RSLT'nin görülmemesini engeller.

Mükemmel kalitede görüntü alınabilmesi ve yorumlanması, iyi bir fotoğrafçı, özel bir film, işleme cihazı ve yorumu yapabilecek deneyimli bir oftalmolog gerektirir. Niessen ve ark (11) RSLT seri fotoğraflarını değerlendirmede standart bir sınıflama tarif etmelerine rağmen doktordan doktora değişen yorumlar ve anatomi farklılık, bu metodun güvenilirliğini azaltmaktadır. Katarakt gibi medya opasiteleri, kötü odaklanmış fotoğraflar, açık

pigmentli fundusa bağlı kontrast azlığı, parlama ve desantralizasyon bu teknikte RSLT'nin doğru olarak değerlendirilmesini engelleyen faktörlerdir (8).

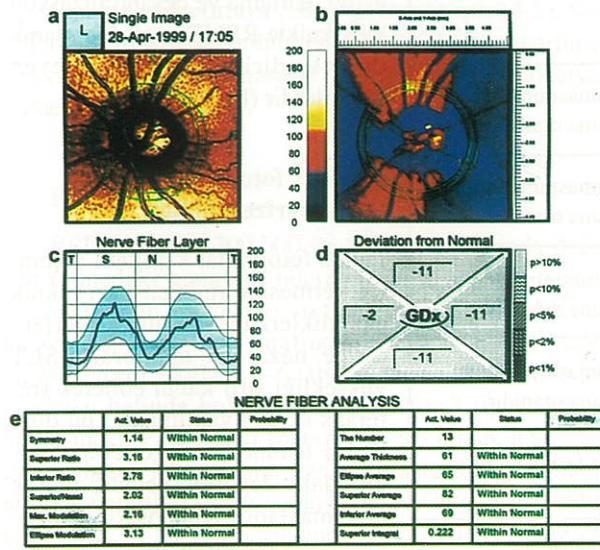
3. RSLT fotoğraflarının komüterize edilmesi

Dijital fotoğraflar kantitatif ölçümler vermesine rağmen bazı teknik eksiklikleri mevcuttur. Değerlendirme nazal ve temporal RSLT yüksekliği sıfır kabul edilerek (referans noktası) yapılmakta; bu düzlemin üstündeki değerler pozitif, altındaki değerler negatif olarak okunmaktadır. Dolayısıyla temporal ve nazal kadranlarda ölçüm yapılamamakta, üst ve alt kadranların kalınlıkları referans düzleme göre değişkenlik göstermektedir (12).

4. Tarayıcı Laser Polarimetre (Sinir Lifi Analizörü, NFA, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA)

Sinir Lifi Analizörü (Nerve Fiber Analyzer, Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA, USA) polarimetre ile entegre edilmiş, 780 nm dalga boylu polarize diod kullanan konfokal, tarayıcı, bir laser oftalmoskopdur. RSLT'nin birefrinjan (çift kırcılık) özelliğinden yararlanarak peripapiller RSLT kalınlığını *in vivo*, kantitatif

ve objektif olarak ölçmektedir (13-15). Aksonlar içinde ışığın dalga boyundan daha küçük, silindirik, birbirine paralel mikrotübüler mevcuttur ve bunların etrafında farklı kırcılık indeks sahip ekstrasellüler matriks bulunmaktadır. 780 nm dalga boyunda polarize diod laser RSLT'nı geçer ve parsiyel olarak refleksiyona uğrar. Vertikal ve horizontal olarak yönlendirilen 2 ışın hüznmesinin, RSLT kalınlığı ile doğru orantılı olarak, polarizasyon durumları değişir ve aralarında faz farkı "retardasyon" ortaya çıkar (14). *In vitro* çalışmalarla retardasyon ile RSLT kalınlığı arasında pozitif bir ilişki ($r=0.83$) gösterilmiştir (13). 1° lik faz farkı yaklaşık $7.4 \mu\text{m}$ lik retina sinir lifi kalınlığına denk gelmektedir. Sinir Lifi Analizörü, konfokal tarayıcı laser oftalmoskop, polarizasyon modülatörü, kornea polarizasyon kompanzatörü

Şekil 1. Genişletilmiş Sinir Lifi Analizi (Sağ göz)

a. Fundus görüntüsü

b. Kalınlık veya polarizasyon haritası

c. Normalden sapma

d. Çift hörgüçlü grafik (TSNIT)

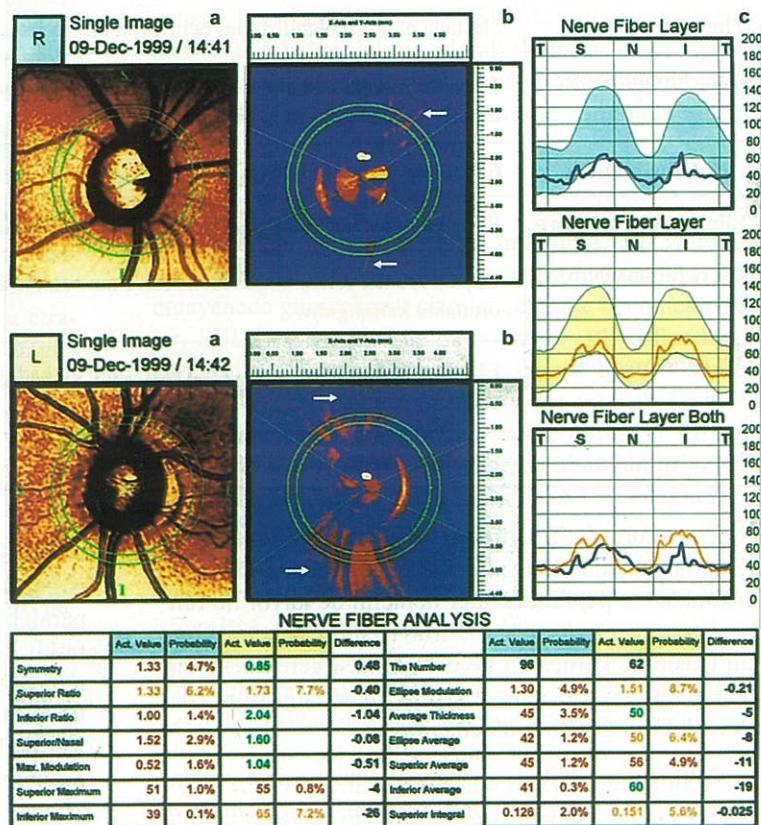
e. GDx Sinir lifi analizi

rüntü alınır. Hesaplamalarda en iyi görüntü veya ortala-
ma görüntü kullanılır.

GDx Sinir Lifi Analizöründe, Glokom Tarama Sis-
temi denilen 18 ile 80 yaş arasındaki sağlıklı kişilerden
elde edilen normatif veri tabanı ile hastanın ölçümlerini
istatistiksel olarak karşılaştırın bir programa yer veril-
miştir. Sinir Lifi Analizinde 6 bilgi alanı mevcuttur (Şe-
kil 1-Genişletilmiş Analiz).

A. Fundus görüntüsü: Toplam 65536 noktanın
yansıma hayalidir. Alınan görüntünün kalitesi, OSB
santralizasyonu, peripapiller bölgeye yerleştirilen elipsin
büyükluğu ve yeri, fokal retina sinir lifi defektleri hak-
kında bilgi verir.

B. Kalınlık veya polarizasyon haritası: Sağlıklı
gözlerde RSLT dağılımına uygun tarzda simetrik kum sa-
ati paterninde üst ve alt kadranlarda RSLT kalın (parlak
kırmızı-sarı), nazal ve temporal kadranlarda ise RSLT
ince (koyu mavi) olarak saptanmaktadır.

Şekil 2. Bilateral PAAG tanısı ile izlenen hastanın simetri analizi

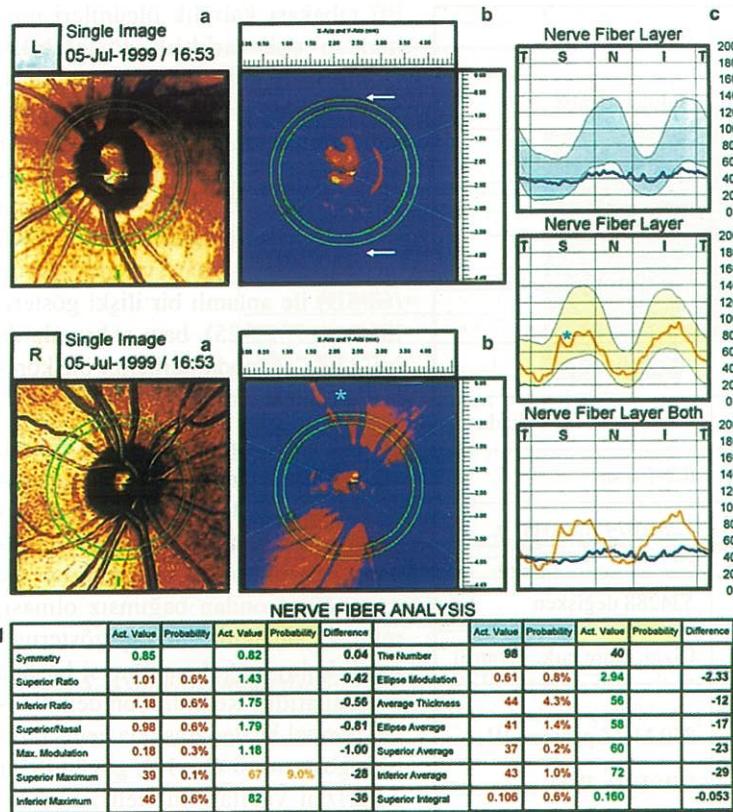
a. Fundus görüntüsünde sağda C/D oranı sola göre daha belirgin izlenmektedir.

b. Polarizasyon haritasında sağda daha belirgin olmak üzere her iki gözde üst ve alt kadranlarda yaygın sinir lifi harabiyeti beyaz oklarla gösterilmiştir.

c. TSNIT grafiğinde retardasyon değerlerinde düşüklük izlenmektedir.

d. Sağ göz NFA parametrelerinin hepsinde bozukluk, sol gözde 14 parametre-
nin 8'inde anormallik görülmektedir.

ve polarizasyon dedektör ünitesinden meyda-
na gelmektedir. Laser polarimetrik görüntüle-
me ile yapılan kuantitatif ölçümler RSLT'nın
bilinen dağılım ve anatomik özellikleri ile
uyumlu sonuçlar vermekte ve glokoma bağlı
tahribatı gösterebilmektedir (15-17). Yapılan
histopatolojik çalışmalarda normal gözlerde
RSLT, üst ve alt peripapiller bölgede kalın,
nazal ve temporal kadranlarda ise daha ince-
dir. GDx Glokom Tarama Sisteminde yer alan
bilgi alanlarından TSNIT grafiğindeki çift
hörgüç paterni bu dağılımı son derece iyi gös-
termektedir. OSB'dan uzaklaşıkça ve damar-
lar üzerinde retardasyon daha az ölçülmemekte-
dir. Popülasyonun demografik özellikleri,
yaş ve hastalığın evresi polarimetrik ölçümüleri
etkilemektedir; zira retardasyon yaş ilerledik-
çe azalmaktadır (16, 18-19). Yapılan bir çalış-
mada tarayıcı laser polarimetre ile ölçülen ka-
linlık değerlerinin yılda 0.2 µm azaldığı sap-
tanmıştır (16). Peripapiller 15° lik alanda
256x256 piksel taranarak toplam 65536 data,
0.7 sn kadar kısa bir zamanda elde edilir. 15
saniyelik işlem zamanında retardasyon harita-
sı çıkartılır. Her piksel değeri o noktadaki re-
tardasyona karşılık gelmektedir. Kırmızı- sarı
renkler kalın, mavi alanlar ise ince alanları
 işaret etmektedir. Her göz için ortalama 3 gö-

Şekil 3. Sol PE glokomu ile izlenen hastanın simetri analizi

a. Fundus görüntüsünde solda C/D oranı sağa göre daha belirgin izlenmektedir.

b. Polarizasyon haritasında solda üst ve alt kadranlarda yaygın sinir lifi harabiyeti beyaz oklarla gösterilmiştir. Sağ gözde ise üst temporal kadранda, yıldız ile işaretli retardasyon azlığı ile karakterize fokal kayıp izlenmektedir.

c. Sol gözde TSNIT grafğinde çift hörgüçlü paterni tamamen kaybolmuştur. Sağ gözde ise üst temporal kadranada yıldız ile işaretli çentik görülmektedir.

d. Sol göz NFA parametrelerinin 13'ünde bozukluk, sağ gözde 1 parametrede anormallik görülmektedir.

C. Çift hörgüçlü grafik (TSNIT): Elips üzerindeki toplam 200 noktadan elde edilen kalınlık değerleri, hastanın yaşına, cinsiyetine ve ırkına uygun sağılıklı popülasyonun, minimum ve maksimum değerleri ile karşılaştırılır. Elips büyüğlüğü 1.5 ile 2.3 disk çapı arasında ayarlanabilecek standart olarak 1.75 disk büyüğündeki elips kullanılmaktadır.

D. Normalden sapma: Üst ve alt kadranlardaki en yüksek retardasyon gösteren 1500 noktanın ortalama değerleri ile nazal ve temporal kadranlardaki 1500 noktanın ortalama değerleri yaşa göre normatif veri tabanı ile karşılaştırılır.

E. GDx Sinir Lifi Analizi: 14 parametre (simetri, üst oran, alt oran, üst/nazal, maksimum modülasyon, üst maksimum, alt maksimum, the Number "sayı", elips modülasyon, ortalama kalınlık, elips ortalama, üst ortalama,

alt ortalama, üst integral) içermektedir (Tablo 1). Bu parametreler normatif veri tabanı ile karşılaştırılarak istatistiksel olarak değerlendirilir. Yeşil renkli olan parametreler normal, turuncu renkli olanlar şüpheli (%5 <probabilité < %10), kırmızı renkli olanlar ise patolojik (probabilité <%5) olarak kabul edilmektedir.

F. TSNIT Simetri analizi: Hastanın sağ ve sol gözlerinin kalınlık değerlerinin çift hörgüçlü grafik üzerinde üst üste yerleştirilerek karşılaştırılmıştır.

Şekil 2'de primer açık açılı glokom (PAAG) tanısı ile takip edilen bir hastanın karşılaştırımlı Sinir Lifi Analizleri (Simetri Analizi) görülmektedir. Sağda daha belirgin olmak üzere her iki gözünde üst ve alt kadranlarda, yaygın sinir lifi kaybı izlenmektedir. Parametrelerde büyük oranda bozulma izlenmektedir. Şekil 3'te ise sol gözünde psödoeksfoliatif glokom (PE glokomu) ile takip edilen hastanın, sağ gözü ile karşılaştırımlı Sinir Lifi Analizleri (Simetri Analizi) görülmektedir. Sol göz üst ve alt kadranlarda yaygın, ileri derecede sinir lifi kaybı mevcuttur ve simetri dışındaki tüm parametrelerde belirgin bozulma izlenmektedir ($p < %5$). Sağ göz Sinir Lifi Analizi normal olarak izlenmektedir ve üst maksimum dışında tüm parametreler normal sınırlardadır. Fakat polarizasyon haritasında ve TSNIT grafisinde üst temporal kadrannda görülen retardasyon azlığı, fokal bir kayın habercisi olabilmektedir. Bu durumda, hasta diurnal takibe alınmalı ve gerekirse tedavi başlanmalıdır.

Yapılan çalışmalarda tarayıcı laser polarimetrenin glokom teşhisinde yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu gösterilmiştir (20-21). Kliniğiimizde 270 glokomlu, 52 oküler hipertansif ve 81 sağlıklı göz üzerinde yapılan çalışmada GDx Glokom tarama sisteminin duyarlılığı %87, seçiciliği %72.8 olarak bulunmuştur (22).

Sinir lifi kaybının olduğu bölgelere denk gelen noktalarda görme alanı kaybı beklenmesine rağmen, 2 metod arasında birebir korelasyon göstermek mümkün değildir, zira GDx RSLT yapışal özelliğini objektif olarak değerlendirirken, görme alanı muayenesinde görme ile ilişkili subjektif işlevsel değerlendirme yapılmaktadır. Quigley ve ark.(5) yaptıkları çalışmada perimetrede 5 dB kayıp saptanan noktalarda %20-50 arasında ganglion kaybı saptamışlardır. Bunun yanısıra 0 dB duyarlılık saptanan absolü kayıpların olduğu noktalarda %3-36 oranında ganglion hücre bulunduğu gösterilmiştir. Bu

Tablo 2. OCT versiyonları arasındaki farklılıklar

	OCT/OCT2	OCT3
Fundus aydınlatması	Halojen lamba	Halojen lamba
Laser	Diod laser (850nm)	Diod laser (820 nm)
A scan	100	512
Longitudinal tarama aralığı	2mm	2mm
Longitudinal rezolüsyon	<20 mikron	<8 mikron
Transvers rezolüsyon	10-20 mikron	10-20 mikron
Tarama hızı	100/sn	Değişken, 500/sn kadar
Ölçüm alma hızı	1 sn	0.2-1.6 sn
Piksel sayısı	100 transvers x 500 aksiyel	128-1024 transvers x 500-1000 aksiyel
Tek taramadaki nokta sayısı	50000	524288 değişken
Tarama paternleri	Çizgi, daire, ark	Çizgi, daire, ark, sekanslı
İşlemci	100 MHz pentium/ 500 MHz celeron	850 MHZ pentium III
İşletim sistemi	Windows 3.11/98	Windows 2000
Hafıza	64 megabit	256 megabit
Hard disk	4 GB	20 GB

Tablo 3. RTA versiyonları ve farklılıklar

	RTA versiyon 2	RTA versiyon A
Laser	540 nm HeNe laser	540 nm HeNe laser
Tarama özellikleri	2x2 mm alan, 10 optik kesit, 10 µm genişlik, 200 µm aralıklıkla	3x3 mm alan, 16 optik kesit, 10 µm genişlik, 187 µm aralıklıkla
Tarama zamanı	10 optik kesit 0.2 sn	16 optik kesit 0.3 sn
Makular haritalama	9 adet 2x2 mm tarama alanı	4 adet 3x3 mm tarama alanı foveada, 5. alan foveolada
Transvers rezolüsyon	10 µm	10 µm
Aksiyel rezolüsyon	50 µm	50 µm

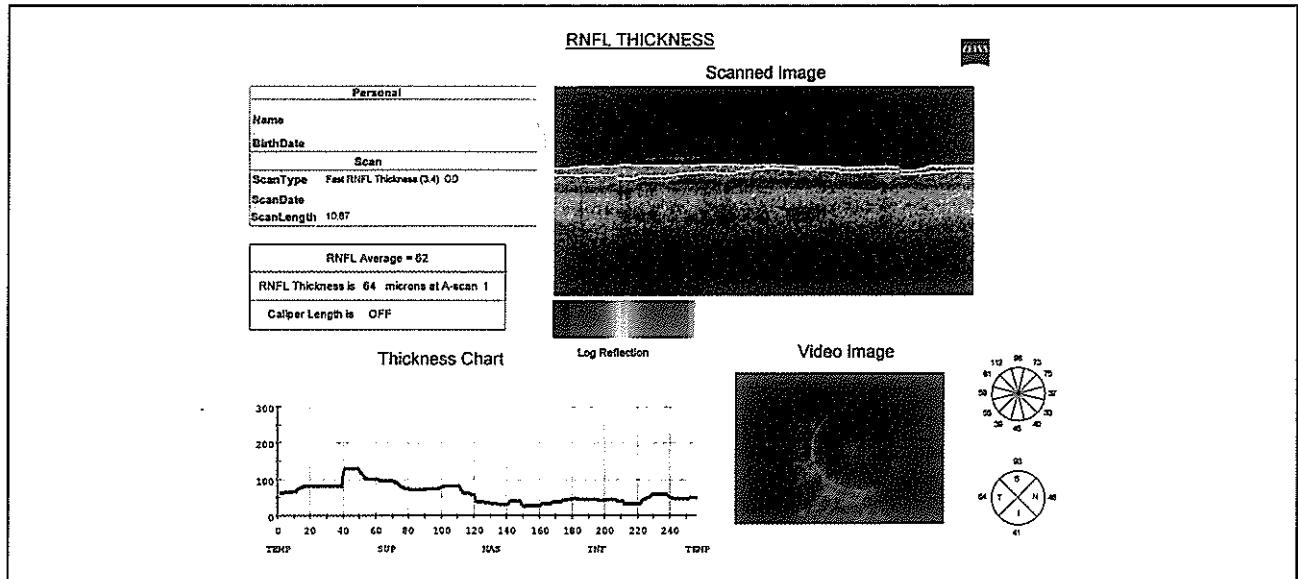
hücreler fiziksel olarak bulunsalar da, fonksiyonları retinal hassasiyet anlamında yoktur. Klinik olarak herhangi bir patoloji saptanmayan ve görme alanı tamamen nor-

mal sınırlarda olan bir hastanın sinir lifi tabakası kalınlık ölçümleri normalden çok farklılık gösterebilir. Görme alanı defekti saptanan bir hastanın nadiren olsa da sinir lifi tabakası ölçümleri tamamen normal sınırlar içinde olabilir. Bazı çalışmalarda polarimetrik ölçümler ile görme alanı indekslerinden ortalama sapma (MD) ve düzeltilmiş pattern deviasyon (CPSD) ile anlamlı bir ilişki gösterilirken (17, 23-25), bazı çalışmalarda ise 2 test arasında herhangi bir korelasyon saptanamamıştır (18,26).

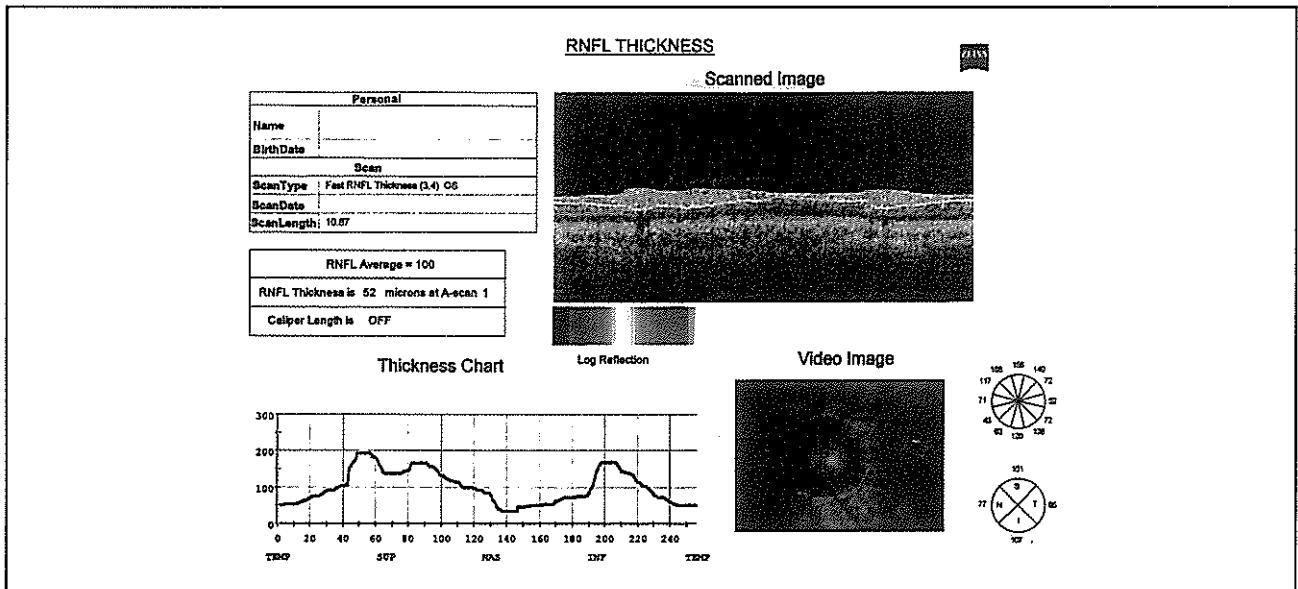
Gerçek zaman görüntüler elde etmesi, yüksek tekrarlanabilirliğe sahip olması, pupilla dilatasyonuna ihtiyaç duyulmaması, kısa işlem zamanının olması, gözün optik sisteminden ve magnifikasyondan bağımsız olması, referans düzleme ihtiyaç göstermemesi, kolay uygulanabilmesi başlıca avantajlarıdır. Retardasyon değerlerinin normal kişiler arasında geniş farklılık göstermesi (15-18), gözün diğer polarizan yapılarının (lens, kornea) sonuçları etkilemesi (27), peripapiller veya koryoretinal atrofi alanlarının yüksek retardasyona yol açması (15, 28-30), vitreus ve kornea opasiteleri, refraktif cerrahi ve katarakta bağlı hatalı ölçümler ise dezavantajlarıdır (28, 31-34).

NFA, NFA II ve GDx NFA cihazlarındaki sabit ayarlı ön segment kompanzatörü tüm hastaların korneal birefrinjans yavaş aksının 15° nazal ve aşağıda ve büyülüğünün de 60 nm olduğu varsayılarak ayarlanmıştır. Korneal polarizasyonu gerek lokalizasyon gerek büyüklik olarak kişiler arasında değişkenlik göstermektedir (35-36) ve RSLT retardasyon değerlerini etkilemektedir. Yeni versiyon GDx VCC cihazında kişiye göre ayarlanabilen değişken kornea kompanzatörünü kullanılmaktadır. VCC kullanılması glokomlu bireylerin sağlıklı popülasyondan ayrılmamasında cihazın seçiciliğini ve spesifitesini artırmaktadır (37). VCC ile integre edilmiş tarayıcı laser polarimetre ölçümleri OCT ile saptanan kalınlık değerleriyle yüksek

Şekil 4. Glokomlu bir hastanın sağ göz RSLT'nin OCT ile değerlendirilmesi. Alt kadran RSLT kalınlığının belirgin derecede inceldiği görülmektedir.



Şekil 5. Aynı glokomlu hastanın sol göz RSLT'nin OCT ile değerlendirilmesi. RSLT üst ve alt kadranlarda kalınlığı korumaktadır ve grafikte çift hörgüçlü patern görülmektedir.



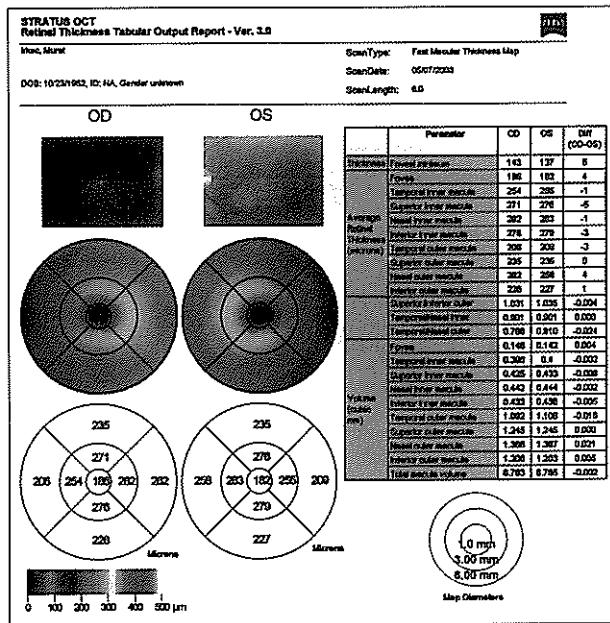
korelasyon göstermektedir (38) ve sabit kornea kompenzatörlü cihazla karşılaşıldığında kalınlık parametreleri daha düşük bulunurken, modülasyon parametrelerinde değişiklik izlenmemektedir (39).

5. Optikal Koherans Tomografi [(OCT) Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA]

OCT biyolojik dokunun yüksek rezolüsyonda kesit görüntülerini sağlayan yeni bir teknolojidir (40). İnterfe-

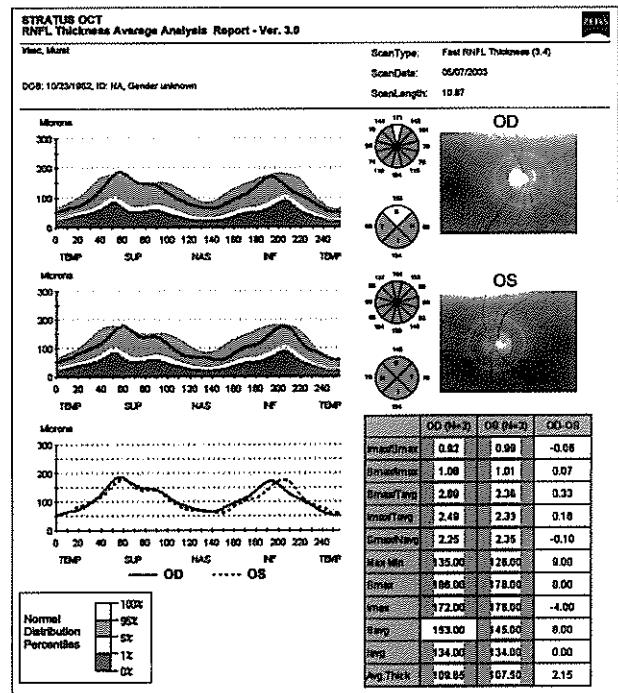
rometri prensibi ile çalışan cihazda infrarede yakın, düşük koherent ışık kullanılarak dokunun değişik tabakalarındaki ışık yansımalarının değerlendirilmesiyle in vivo doku kesitlerinin $10 \mu\text{m}$ 'lık rezolüsyonla görüntüleri elde edilmektedir. Bilgisayarlı görüntülemede X-ışınları, magnetik rezonans görüntülemede elektron, USG B modda ses dalgaları, OCT de ise ışık kullanılmaktadır. OSB etrafında 3.4 mm^2 lik daire içinde kalan retinanın 3 mm derinliğinde 100 aksiyel kesiti 2.5 saniyede alın-

Şekil 6. Sağlıklı bir hastanın STRATUS OCT ile maküla kalınlığının değerlendirilmesi. Her 2 maküla kalınlığı normal sınırlarda izlenmektedir ve simetriktir.



makta ve fokal RNFL kayıp, lokalize veya yaygın incelme gibi bulgular araştırılmaktadır. Retinal kalınlık ilk reflektansın aldığı vitreoretinal interfaz ile kırmızı, reflektif RPE ve koriyokapiller tabaka arası ölçülerek hesaplanmaktadır (41). RSLT kalınlığı bilgisayar tarafından otomatik olarak ölçülmektedir. RSLT kırmızı, dış ve iç pleksiform tabaka sari, fotoreseptör tabaka ise koyu mavi renktedir. RSLT ve RPE sınırı koyu mavi, internal limitan membran ise beyaz bir çizgi ile gösterilmektedir. Üst, alt, temporal ve nazal kadranın ortalama kalınlıkları ve her saat kadranın ortalama kalınlıkları hesaplanmaktadır. Glokomlu bir hastanın OCT ölçümleri şekil 4 ve şekil 5'te izlenmektedir. Kalınlık ölçümleri histolojik kesitler ile ilişkili bulunmuş (42) ve tekrarlanan ölçümlerde çok düşük bir standart sapma olduğu gösterilmiştir (43-46). İlk versiyonlarda, normatif veri tabanının olmaması, pupilla dilatasyonuna ihtiyaç göstermesi, sadece 100 noktadan ölçüm alması ve takip ölçümlerinin alınamaması gibi görülen eksikler, geliştirilen yeni versiyonda tamamen giderilmiştir. Son versiyonu olan STRATUSOCT™ OCT3 daha önceki versiyonlarına göre 10 kat fazla noktadan, 5 kat daha hızlı ölçüm alabilmektedir. Daha önceki OCT1 ve OCT2 versiyonlarına göre daha az yer kaplamaktadır. 3 mm'lik pupilla ölçüm alabilmek için yeterlidir. OCT1 ve 2 versiyonlarında maküla ve optik disk taramalarında 6 ayrı ölçüm gerekmektedir. Son versiyonda ise hızlı maküla (6mm radyal çizgi) ve optik disk taramasında (4mm radyal çiz-

Şekil 7. Sağlıklı bir hastanın STRATUS OCT ile RSLT kalınlığının değerlendirilmesi. Hastanın RSLT kalınlığı normal sınırlar içindedir ve soldaki grafiklerde çift hörgüçlü patern izlenmektedir.

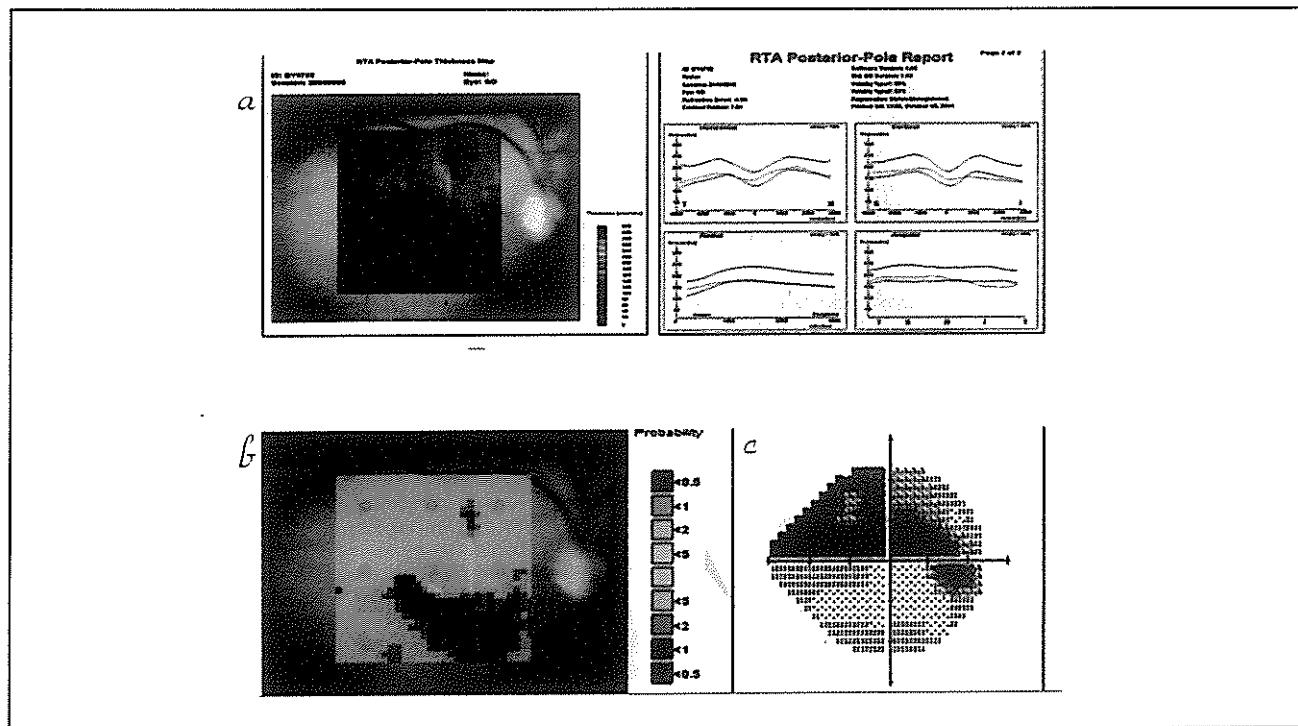


gi) 6 tarama arkaya yapılımaka ve tek ölçüm olarak verilmektedir (Şekil 6). RSLT değerlendirmeinde, daha önceki versiyonlarda 3 ayrı ölçüm alınmakta ve ortalaması hesaplanmaktadır. OCT3 ile 3 ölçüm otomatik olarak alınmakta ve ortalaması verilmektedir (Şekil 7). OCT versiyonları ile ilgili farklılıklar tablo 2 de ayrıntılı olarak gösterilmektedir. Daha yüksek rezolüsyonu sebebiyle OCT3 ile retina 7-8 tabaka ayrıntılı olarak görüntülenebilmektedir. 4 ayrı merkezde 1200 gözden alınan ölçümleler normatif veri tabanı oluşturulmuştur. Her 2 gözden alınan maküla ve RSNT ölçümleri birbirine karşılaştırılmaktadır. OCT ile yapılan ölçümlerde glokomlu hastalarda sinir lifi kalınlıklarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak inceliği gösterilmiştir (47-52). Yapılan çalışmalarda OCT ölçümleri görme alanı ve klinik ile uyumlu bulunmuştur (43, 47, 49-51). Referans düzleme ihtiyaç göstermemesi, yüksek tekrarlanabilirliği sahip olması, gözün refraktif durumu, aksiyel uzunluğu veya nükleer skleroz gibi opasitelerden etkilenmemesi avantajlarıdır.

6. Retinal Kalınlık Analizörü [Retinal Thickness Analyzer (RTA), Talia Technology, Ltd., Neve Ilan, İsrail]

540 nm dalga boyunda yeşil helyum-neon (HeNe) laser ince slit tarzında yaklaşık 5 mm dilate olan pupilla-

Şekil 8. Glokomlu bir hastanın RTA analizinde alt kadranda retina kalınlığında incelme (a ve b) ve görme alanında üst kadranda kayıp (c) görülmektedir.



(Fotoğraf Unimed firması aracılığıyla Talia Teknolojinin izni dahilinde alınmıştır)

dan retina üzerine düşürülür. Teorik olarak fundus üzerinde laser slit 2 mm uzunlığında ve 10 μm genişliğindedir (53). Gönderilen laser slitin internal limitan membran ve RPE ile yaptığı kesişimler video kamera ile görüntülenir ve dijitize edilir. İki arasındaki mesafe retina kalınlığını vermektedir. RTA 2 versiyonunda 2x2 mm'lik alanda 10 optik kesit 200 ms'de, RTA A versiyonunda 3x3 mm'lik alanda toplam 16 optik kesit (1 tarama) yaklaşık 300 ms'de elde edilmektedir. 2 versiyon arasındaki farklılıklar tablo 3'te ayrıntılı olarak verilmiştir. Yeni versiyonda foveada 6x6 mm'lik alanda toplam 4 alanda tarama, optik sinir başında ise 3x3 mm'lik alanda ölçüm yapmaktadır ve fundus görüntüsünün üzerine 2 ve 3 boyutlu kalınlık haritalarını yerleştirmektedir.

Aksiyel rezolüsyonu (50 μm) ve transvers (lateral) rezolüsyonu (10 μm) tarayıcı laser oftalmoskoplarla karşılaştırıldığında (rezolüsyonu 300 μm) çok daha iyidir. RTA maküler delik, diabetik makula ödemi, SRVO bağlı makula ödemi, retinosikisis, epiretinal membran gibi retina hastalıklarında kullanılmış ve son derece kantitatif ve objektif ölçümler vermiştir (53-57). Maküler hastalıklarda foveal kalınlığının değerlendirilmesinde OCT ile mükemmel korelasyon göstermektedir (58). Fakat hafif kornea ödemi, kortikal, nükleer ve arkasubkapsüler kataraktlar ve vitreus bulanıklığı gibi medya opasiteleri

RTA'nın ölçüm almasını %38 olguda engellerken, OCT'nin tüm gözlerde ölçüm alabildiği gösterilmiştir. RTA geniş bir bölgeyi daha hızlı olarak tarayabildiği için göz hareketlerine bağlı artefaktlar azalmaktadır. RTA tekrarlanabilirliği retinada herhangi bir noktada 13 μm , makulada ise 8.8 $\mu\text{m}'dir. OSB parametreleri kişiler arasında geniş farklılık gösterdiği için glokomlu ve normal popülasyonun ölçümlerinde büyük ölçüde örtüşme izlenmektedir. Maküler bölgede ganglion hücrelerinin %50'si bulunmaktadır ve RSLT ve ganglion tabakası maküler kalınlığın %30-35'ini oluşturmaktadır. Maküler bölge santral görme alanına denk gelmektedir ve erken glokomda kayıplar ortaya çıkmaktadır. Glokomda fotoreseptör hücrelerinde azalma olmadığı için, retina kalınlığındaki azalmanın büyük ölçüde ganglion hücre kaybını yansıttığı öne sürülmektedir. Anatomik varyansın bu bölgede daha az olduğu ve glokom hasarının erken dönemde RTA ile teşhis edilebileceği düşünülmektedir (59-61) (Şekil 8).$

Görüntüleme yöntemleri kantitatif ve objektif ölçümler vermesine rağmen RSLT kalınlık ölçümleri ve OSB topografik parametreleri kişiler arasında büyük farklılık göstermektedir. Bu yüzden glokomlu popülasyonla sağlıklı bireylerin ölçümlerinde gruplar arasında örtüşme görülmektedir. Bu yüzden yapılan tek ölçümün

yaşa uygun değerlerle karşılaştırılmasından ziyade hastanın önceki ölçümleri ile karşılaştırılması daha doğru ve objektiftir. Görüntüleme yöntemleri glokom tanısında tek başına yeterli değildir ve mutlaka klinik bulgular ve görme alanı ile beraber değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Hoyt W, Friesen L, Newman N: Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1973; 12: 814-29.
- Airaksinen P, Drance S, Douglas G, ve ark: Diffuse and localised nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 566-71.
- Quigley H, Miller N, George T: Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 1564-71.
- Sommer A, Miller N, Pollack I, ve ark: The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 2149-56.
- Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR: Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 453-64.
- Jonas J, Muller- Bergh J, Schlotzer-Schrehardt U, ve ark: Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 736-44.
- Quigley HA, Addicks EM: Quantative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 808-14.
- Schuman JS: Introduction-What do I need imaging for? In: Imaging in glaucoma. Ed. Schuman JS, SLACK Incorporated. 1997; XV-XVII.
- Hoyt WF, Newman NM: The earliest observable defect in glaucoma? *Lancet*. 1972; 1: 692-3.
- Mattox C: Clinical examination of the nerve fiber layer. In: Imaging in Glaucoma. Ed. Schuman JS. SLACK Incorporated. 1997; 63-80.
- Niessen A, Van den Berg T, Langerhost C, ve ark: Grading of retinal nerve fiber layer with a photographic reference set. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 577-86.
- Peli E, Hedges TR, Schwartz B: Computerized enhancement of retinal nerve fiber layer. *Acta Ophthalmol* 1986; 64: 113-22.
- Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, ve ark: Histopathologic validation of Forier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 557-60.
- Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN: Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. *Applied Optics*. 1992; 31: 3730-5.
- Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L: Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 627-36.
- Chi Q, Tomita G, Inazumi K, ve ark: Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995; 4: 406-13.
- Özdeş ŞC, Önol M, Hasanreisoğlu B: Glokom hastalarında ve glokom şüpheli olgularda sinir lifi tabakasının taryıcı laser polarimetreye ile incelenmesi. *MN Oftalmoloji* 2000; 7: 247-51.
- Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, ve ark: Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 350-4.
- Özdeş ŞC, Önol M, Gürelik G, Hasanreisoğlu B: Retina sinir lifi kalınlığındaki yaşa bağlı değişikliklerin sinir lifi analizi ile değerlendirilmesi. *MN Oftalmoloji* 1999; 6: 54-7.
- Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG: The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 62-9.
- Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC ve ark: Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1583-9.
- Bozkurt B, İrkeç M, Karaağaçlı E, Orhan M: Scanning laser polarimetric analysis of retinal nerve fiber layer thickness in Turkish patients with glaucoma and ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12: 406-12.
- Chen YY, Chen PP, Erñst PK, ve ark: Correlation of peri-papillary nerve fiber layer thickness by scanning laser polarimetry with visual field defects in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 1998; 7: 312-6.
- Horn FK, Jonas JB, Martus P, ve ark: Polarimetric measurements of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma diagnosis. *J Glaucoma* 1999; 8: 352-62.
- Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA ve ark: Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 732-8.
- Maraffa M, Mansoldo C, Morbio R, ve ark: Does nerve fiber layer thickness correlate with visual field defects in glaucoma? *Ophthalmologica* 1997; 211: 338-40.
- Van Blokland G, Virhelst S: Corneal polarization in the living human eye explained with a biaxial model. *J Opt Soc Am A* 1987; 4: 82-90.
- Hoh ST, Greenfield DS, Liebmann JM, ve ark: Factors affecting image acquisition during scanning laser polarimetry. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29: 545-51.
- Özdeş ŞC, Önol M, Gürelik G, ve ark: Scanning laser polarimetry in normal subjects and patients with myopia. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 264-7.
- Bozkurt B, Irkeç M, Gedik Ş, ve ark: Effect of peripapillary chorioretinal atrophy on GDx parameters in patients with degenerative myopia. *Clin and Exp Ophthalmol* 2002; 30: 411-4.
- Hollo G, Suveges I, Nagymihayl A, ve ark: Scanning laser polarimetry of the retinal nerve fiber layer in primary

- open angle and capsular glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 857-61.
32. Hollo G, Nagymihayl A, Varga P: Scanning laser polarimetry in corneal haze after excimer laser refractive surgery. *J Glaucoma* 1997; 6: 359-62.
 33. Gürses-Özden R, Pons ME, Barbieri C, ve ark: Scanning laser polarimetry measurements after laser-assisted in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 461-4.
 34. Choplin NT, Schallhorn SC: The effect of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia on nerve fiber layer thickness measurements as determined by scanning laser polarimetry. *Ophthalmology* 1999; 106: 1019-1023.
 35. Knighton RW, Huang W-R, Greenfield DS: Linear birefringence measured in the central cornea of a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 82- 86.
 36. Greenfield DS, Knighton RW, Feuer W ve ark: Correction for corneal polarization axis improves the discriminating power of scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: S314.
 37. Weinreb RN, Bowd CB ve Zangwill LM: Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 218-24.
 38. Bagga H, Greenfield DS, Feuer W, Knighton RW: Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 521- 9.
 39. Choplin NT, Zhou Q, Knighton RW: Effect of individualized compensation for anterior segment birefringence on retinal nerve fiber layer assessments as determined by scanning laser polarimetry. *Ophthalmology* 2003; 110: 719-25.
 40. Huang D, Swanson EA, Lin CP, ve ark: Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178-81.
 41. Schuman JS: Optical coherence tomography for imaging and quantitation of nerve fiber layer thickness. In: *Imaging in Glaucoma*. Ed. Schuman JS. SLACK Incorporated. 1997; 95-130.
 42. Huang Y, Cideciyan AV, Papastergiou GI ve ark: Relation of optical coherence tomography to microantony in normal and rd chickens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 2405-16.
 43. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, ve ark: Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography: a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 586-96.
 44. Schuman JS, Hee MR, Arya AV, ve ark: Optical coherence tomography: a new tool for glaucoma diagnosis. *Current Opinion Ophthalmol* 1995; 6: 89-95.
 45. Schuman JS, Pedut-Klizman T, Hertzmark E, ve ark: Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-98.
 46. Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppardi E, ve ark: Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003; 110: 190-5.
 47. Üstündağ C: Glokomlu gözlerde optik koherans tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları ve görme alanı indeksleri ile korelasyonu. *T Oft Gaz* 2001; 31: 600-4.
 48. Üstündağ C, Kızılıkaya M, Yetik H ve ark: Normal, oküler hipertansiyonlu ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. *T Oft Gaz* 2000; 30: 773-9.
 49. Greenfield DS, Bagga H ve Knighton RW: Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 41-6.
 50. Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, ve ark: Evaluation of the glaucomatous damage on the retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 513-20.
 51. Mok KH, Lee VW, So KF: Retinal nerve fiber layer measurement by optical coherence tomography in glaucoma suspects with short-wavelength perimetry abnormalities. *J Glaucoma* 2003; 12: 45-9.
 52. Voskanian V, Schuman JS, Hertzmark E, ve ark: Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003; 110: 177-89.
 53. Zeimer R: Application of the retinal thickness analyzer to the diagnosis and management of ocular diseases. In: *Ophthalmic Imaging and Diagnostics*. 359-379.
 54. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, ve ark: Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1145-51.
 55. Tsujiwaka A, Kiryu J, Dong J, ve ark: Quantitative analysis of diabetic macular edema after scatter laser photocoagulation with the scanning retinal thickness analyzer. *Retina* 1999; 19: 59-64.
 56. Pires I, Bernardes RC, Lobo CL, ve ark: Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measures obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1301-6.
 57. Yamanishi S, Oshima Y, Emi K, Motokura M: Optical cross-sectional evaluation of successfully repaired idiopathic macular holes by retinal thickness analyzer. *Retina* 2000; 20: 450-8.
 58. Polito A, Shah SM, Haller JA, ve ark: Comparison between retinal thickness analyzer and optical coherence tomography for assessment of foveal thickness in eyes with macular disease. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 240-51.
 59. Asrani S, Zou S, d'Anna S, ve ark: Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 1999; 106: 269-73.
 60. Zeimer R, Asrani S, Zou S, ve ark: Quantitative detection of glaucoma damage at the posterior pole by retinal thickness mapping: a pilot study. *Ophthalmology* 1998; 105: 224-31.
 61. Brusini P, Tosoni C, Miani F: Quantitative mapping of the retinal thickness at the posterior pole in chronic open angle glaucoma. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000; 78: 42-44.