



# Oküler Hipertansiyon ve Erken Evre Glokomda Spektral-Domain Optik Koherens Tomografi Copernicus ile Optik Sinir Başı ve Retinal Sinir Lifi Analizi

## Optic Nerve Head and Retinal Nerve Fiber Layer Analysis in Ocular Hypertension and Early-Stage Glaucoma Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Copernicus

Nilgün Solmaz, Onur Yaya\*, Feyza Önder

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*Sivas Şişehri Devlet Hastanesi, Göz Kliniği, Sivas, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Oküler hipertansiyon ve erken evre glokomlu hastalarda optik sinir başı (OSB) ve retinal sinir lifi tabakasındaki (RSLT) yapısal değişiklikleri değerlendirmek ve spektral domain-optik koherens tomografi (SD-OKT) Copernicus'un (Optopol Technology S.A.) ayrıntı tanıdaki diagnostik performansını araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 29'u oküler hipertansiyonlu (Grup 1), 30'u erken evre glokomlu (Grup 2) toplam 59 hastanın 59 gözü dahil edildi. Erken evre glokom-oküler hipertansiyon ayrımı standart akromatik görme alanı bulgularına göre yapıldı. Tüm olguların OSB ve RSLT kalınlıkları arasında ise anlamlı fark saptanmadı. Glokomun erken tanısında en duyarlı parametrenin ortalama RSLT kalınlığı (AUC: 0,852) olduğu, bunu sırasıyla superior (AUC: 0,816) ve inferior (AUC: 0,773) kadran RSLT kalınlıklarının takip ettiği görüldü. Lokalize RSLT defektlerinde ise en yüksek duyarlılık superior (AUC: 0,805) ve superonazal (AUC: 0,781) kadrana aitti. İki grubun OSB topografik parametreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

**Bulgular:** Erken evre glokomlu gözlerde, ortalama, superior, inferior ve nazal kadran RSLT kalınlığı oküler hipertansiyonlu gözlerle oranla yaklaşık %10 (12-14 µm) oranında daha azdı ve aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ( $p \leq 0,001$ ). Temporal kadran RSLT kalınlıkları arasında ise anlamlı fark saptanmadı. Glokomun erken tanısında en duyarlı parametrenin ortalama RSLT kalınlığı (AUC: 0,852) olduğu, bunu sırasıyla superior (AUC: 0,816) ve inferior (AUC: 0,773) kadran RSLT kalınlıklarının takip ettiği görüldü. Lokalize RSLT defektlerinde ise en yüksek duyarlılık superior (AUC: 0,805) ve superonazal (AUC: 0,781) kadrana aitti. İki grubun OSB topografik parametreleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

**Sonuç:** SD-OKT Copernicus ile yapılan RSLT analizi, erken evre glokomlu gözleri oküler hipertansiyonlu gözlerden ayırt edebilmektedir. OSB parametreleri ise aynı duyarlılığa sahip görünmemektedir. *Turk J Ophthalmol 2014; 44: 35-41*

**Anahtar Kelimeler:** Spektral-domain optik koherens tomografi, oküler hipertansiyon, erken evre glokom

### Summary

**Objectives:** Evaluation of structural alterations of the optic nerve head (ONH) and the retinal nerve fiber layer (RNFL) in patients with ocular hypertension (OHT) and early-stage glaucoma and assessment of the discriminatory diagnostic performance of spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) Copernicus (Optopol Technology S.A.).

**Materials and Methods:** This study included 59 eyes of a total of 59 patients, 29 of whom were diagnosed with OHT (Group 1) and 30 with early-stage glaucoma (Group 2). The differentiation of early-stage glaucoma and OHT was carried out on the basis of standard achromatic visual field test results. Analysis of the ONH and RNFL thickness of all cases was made using SD-OCT. Group 1 and Group 2 were compared with respect to the ONH parameters and RNFL thickness. The diagnostic sensitivity of the OCT parameters was evaluated by the area under the receiver operating characteristics curves (AUC).

**Results:** The average, superior, inferior, and nasal RNFL thicknesses in early-stage glaucoma cases were approximately 10% (12-14 µm) less compared to the OHT eyes, with differences being highly significant ( $p \leq 0,001$ ). However, there was no statistically significant difference in the temporal RNFL thicknesses. The most sensitive parameter in the early diagnosis of glaucoma was average RNFL thickness corresponding to AUC: 0.852, followed by AUC: 0.816 and AUC: 0.773 values in superior and inferior RNFL thickness, respectively. In localized RNFL defects, the highest sensitivity corresponded to superior and superonasal quadrants (ACU: 0.805 and ACU: 0.781, respectively). There were not any statistically significant differences between the ONH morphological parameters of the two groups.

**Conclusion:** RNFL analysis obtained using SD-OCT Copernicus is able to discriminate early-stage glaucoma eyes from those with OHT. However, ONH morphological parameters do not have the same diagnostic sensitivity. *Turk J Ophthalmol 2014; 44: 35-41*

**Key Words:** Spectral-domain optical coherence tomography, ocular hypertension, early-stage glaucoma

## Giriş

Glokom, retina ganglion hücre ve aksonlarında ilerleyici kayıp ile karakterize multifaktöriyel kronik bir optik nöropatidir. Retina ganglion hücrelerinin ölümü; retina sinir lifi tabakasında (RSLT) incelve ve optik sinir başı değişiklikleri ile uyumlu olan fonksiyonel görme alanı kayıplarına yol açmaktadır.<sup>1-4</sup> Yapılan çalışmalarda, RSLT defektlerinin ve optik sinir başındaki (OSB) morfolojik değişikliklerin görme alanı bulgusundan çok daha önce oluştuğu gösterilmiştir.<sup>3,4</sup> Oküler Hipertansiyon Tedavi Çalışması'nda da, hastaların yarısından çoğunda optik disk değişikliklerinin görme alanı bulgusundan önce ortaya çıktığı tespit edilmiştir.<sup>5</sup> Bu nedenle; glokomun erken tanısı OSB ve RSLT'deki yapısal değişikliklerin belirlenmesi üzerine odaklanmaktadır. OSB ve RSLT'nin klinik olarak muayenesinin oldukça subjektif olması ve ancak önemli ölçüde sinir lifi kaybı olduktan sonra saptanabilmesi araştırmacıları daha kantitatif ve objektif testlere yönelmiş ve çeşitli görüntüleme yöntemleri geliştirilmiştir.<sup>6-8</sup>

Optik koherens tomografi (OKT), düşük koherens interferometri prensibine göre çalışan ve retinadan yüksek çözünürlükte kesitsel görüntüler alınmasını sağlayan yeni bir teknolojidir. RSLT kalınlığı ve OSB morfolojisini kantitatif olarak değerlendirmektedir. Time-domain (TD) Stratus-OKT (Carl Zeiss Meditec Inc.) piyasaya çıktığı 2002 yılından beri glokom tanısında sık olarak kullanılmaktadır ve glokoma ait erken yapısal değişiklikleri tanımadaki başarısı gösterilmiştir.<sup>9-15</sup> Son yıllardaki gelişmeler ile OKT'lerin tarama hızı saniyede 20,000-50,000 A-scan, aksiyel çözünürlükleri ise 3-6 µm düzeyine yükselmiştir. Spektral domain (SD) olarak adlandırılan bu OKT'ler Stratus OKT'ye göre retina ve optik sinir başından daha hızlı ve yüksek çözünürlükte görüntüler almaktadır ve yapısal değişiklikleri daha erken dönemde tanıyabilecekleri düşünülmektedir.<sup>7,16</sup> Klinikte en sık kullanılanlardan SD-OKT RTVue (Optovue Inc., Fremont, CA), Spectralis (Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany) ve Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, tarama hızları ve çözünürlükleri farklı olsa da, glokomu tanıma yeteneklerinin benzer olduğu gösterilmiştir.<sup>17</sup> Bildiğimiz kadarıyla ise, literatürde SD-OKT Copernicus (Copernicus; Optopol Technology S.A.) ile yapılmış çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, SD-OKT Copernicus'un erken evre glokomu oküler hipertansiyondan ayırt etmedeki diagnostik performansının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Glokomu mümkün olduğunca erken tanımak ve oküler hipertansiyondan ayırt etmek, erken tedavi ile yapısal kayıpların önlenmesi adına kritik öneme sahiptir. SD-OKT ile OSB'nin topografik incelemesi ve RSLT analizi yapılarak oküler hipertansiyon ve erken evre glokom arasındaki ayırt edici parametreler belirlenmeye çalışılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Kliniğimiz glokom biriminde takip edilen 29 oküler hipertansiyonlu olgunun (Grup 1) rastgele seçilen birer gözü ile 30 glokomlu olgunun (Grup 2) erken evre glokomlu birer

gözleri çalışma kapsamına alındı. Biri son 6 ayda içinde olmak kaydıyla, son 1 yıl içinde yapılmış ardışık en az iki güvenilir görme alanı (%20> fiksasyon kaybı, yanlış pozitif ve negatif cevap) bulunan en az bir yıl takipli olgular çalışmaya dahil edildi. Görme keskinliği <0,7, refraksiyon kusuru >±5,0 sferik, ±2,5 astigmatizm olanlar, herhangi bir retina ve optik sinir hastalığı veya oküler ortam opasitesi bulunanlar, diabetliler ve oküler cerrahi geçiren olgular çalışmaya alınmadı. Tüm olgulara görme keskinliği, refraksiyon, biomikroskopi ve fundus muayenesini, gonyoskopi, Goldman aplanasyon tonometrisi, ultrasonik pakimetri, standart otomatik perimetri ve SD-OKT ile OSB ve RSLT analizi yapıldı.

**Oküler Hipertansiyon Grubu (Grup 1):** Tekrarlayan ölçümlerde, başka bir oküler ya da sistemik nedene bağlı olmaksızın, göz içi basıncı (GİB) >21 mmHg olan ve standart klinik testlerde fonksiyonel ve yapısal hasar saptanmayan olgulardan oluştu.

**Erken Evre Glokom Grubu (Grup 2):** İki veya daha fazla ölçümde GİB >21 mmHg olan, ön kamara açısı açık, görme alanında erken glokomatöz kayıp bulunan ve "mean deviasyon" (MD) >-6 dB olan olgulardan oluştu.

Görme alanı değerlendirilmesi Humphrey görme alanı cihazı (Humphrey instruments, Model 740, San Leandro, CA) kullanılarak SITA-standart 30-2 görme alanı testi ile yapıldı. Minimal glokomatöz görme alanı defekti; "pattern standart deviasyon" (PSD) şemasında, içlerinden birinin anlamlılık derecesi  $p < \%1$  olan en az üç düşük duyarlılık nokta kümesi (kenar bölgeler ve kör nokta komşuluğu dışında) varlığı, glokom yarıalan testinin normal sınırlar dışında olması ve bu patolojik bulguların birbirini takip eden en az iki muayenede saptanması olarak belirlendi.

OKT görüntülemesi SD-OKT Copernicus (Copernicus; Optopol Technology S.A. Software 4,2) ile yapıldı. Tüm görüntüler aynı hekim tarafından %1 tropikamid ile pupilla dilatasyonu sağlandıktan sonra alındı. Üç boyutlu tarama programında; tarama genişliği: 6 mm, iç halka: 2,4 mm, dış halka: 2,8 mm, A tarama sayısı: 743, B tarama sayısı: 77, total A tarama sayısı: 57211, çekim süresi: 2,90 sn. olacak şekilde ayarlandı. Arka arkaya birkaç çekim yapıldı ve kalite indeksi >6,0 olan görüntüler değerlendirmeye alındı. RSLT kalınlığı öncelikle OKT aygıtının kendi programı tarafından oluşturulan 4 ana kadranda (superior, nazal, inferior ve temporal), ikincil olarak ise 10 küçük kadranda (superior ve inferior kadranda 40° lik 3'er kadranda, nazalde 35°lik 2 kadranda ve temporalde 25° lik 2 kadranda) değerlendirildi (Grafik 1). OSB analizinde ise optik disk alanı, cup alanı, rim alanı, cup/disk (C/D) oranı, horizontal C/D oranı, vertikal C/D oranı, ortalama cup derinliği, maksimum cup derinliği, cup volümü ve rim volümü parametreleri kullanıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 13 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) ile incelendi. Grupların demografik özellikleri, görme alanı ve OKT

parametreleri normalize dağılım göstermediği için, verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. OKT ile belirlenen RSLT parametrelerinin erken evre glokomu öngörmedeki tanısal duyarlılığı "Receiver Operating Characteristics" (ROC) eğrisi analizi ve eğri altında kalan alanın (Area Under Curve (AUC)) hesaplanması ile değerlendirildi. Tanısal duyarlılık sıralaması, AUC değerinin %100 sensitivite, %100 spesifiteyi gösteren 1,0 değerine yakınlığına göre yapıldı.

## Bulgular

Grup 1, oküler hipertansiyonlu 29 olgunun rastgele seçilmiş 29 gözünden; Grup 2 ise 30 glokomlu olgunun erken evre glokomlu 30 gözünden oluşmaktaydı. Oküler hipertansiyonlu (Grup 1) olguların yaşları 38-70 (ortalama:  $52,79 \pm 7,4$ , ortanca: 51), erken evre glokomlu (Grup 2) olguların yaşları ise 33-69 (ortalama:  $54,37 \pm 9,0$ , ortanca: 55) arasında değişmekteydi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Her iki grubun cinsiyet, taraf, santral kornea kalınlığı ve OKT sinyal skorları da benzer özellikteydi ( $p > 0,05$ ). Grup 1 ve Grup 2'nin görme alanı parametreleri karşılaştırıldığında ise aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). "Mean deviasyon" (MD) Grup 1 ve Grup 2 de sırasıyla  $-1,79 \pm 1,2$  ve  $-4,41 \pm 1,5$ , "patern standart deviasyon" (PSD) ise sırasıyla  $1,71 \pm 0,2$  ve  $4,16 \pm 1,3$  idi. Olguların karakteristik özellikleri Tablo 1 de özetlenmektedir.

Olguların OKT analizlerine bakıldığında; Grup 1 ve Grup 2 arasında OSB parametreleri (optik disk alanı, cup alanı, rim alanı, C/D oranı, horizontal C/D oranı, vertikal C/D oranı, ortalama cup derinliği, maksimum cup derinliği, cup volümü ve rim volümü) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2).

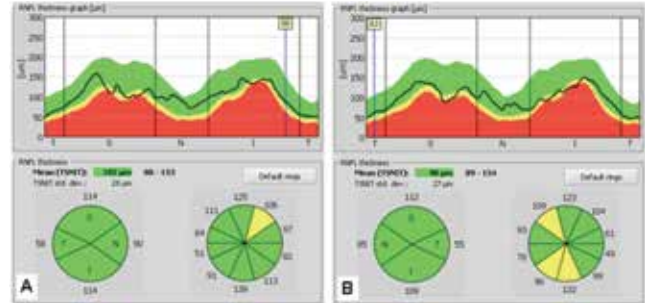
Grup 1 ve Grup 2'nin RSLT analizlerinde öncelikle ortalama ve dört ana kadran (superior, inferior, nazal, temporal) kalınlıklarına bakıldı. Grup 1'deki olguların ortalama, superior ve inferior kadran sinir lifi kalınlıkları Grup 2'deki olgulara göre yaklaşık %10 ( $12-14 \mu\text{m}$ ) oranında daha fazlaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı ( $p < 0,001$ ). Nazal kadran kalınlıkları arasında da anlamlı fark vardı ( $p < 0,005$ ).

Temporal kadran kalınlıkları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3).

Erken evre glokomu oküler hipertansiyondan ayırt etmede en duyarlı OKT parametresini belirlemek için, dört ana kadran ve ortalama RSLT değerleri ROC analizi ile incelendi (Grafik 2) ve AUC değerleri hesaplandı. Glokomun erken tanısında en duyarlı parametrenin ortalama RSLT kalınlığı (AUC: 0,852) olduğu, bunu sırasıyla superior (AUC: 0,816), inferior (AUC: 0,773) ve nazal (AUC: 0,750) kadran RSLT kalınlıklarının takip ettiği görüldü. Temporal kadranın (AUC: 0,579) ise tanısal duyarlılığı yoktu (Tablo 4).

RSLT'deki lokalize defektlerin tanısal duyarlılığını araştırmak için, SD-OKT Copernicus aygıtının kendi programı tarafından oluşturulan 10 küçük kadrana ait RSLT kalınlıkları incelendi. Grup 1'de RSLT kalınlıkları tüm kadrarlarda daha yüksek olmasına rağmen, iki grup arasında superior, superonazal, inferonazal, nazal-inferior ve inferior kadran kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 5).

İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren kadrallar, tanısal duyarlılık sıralaması için ROC analizi ile incelendiğinde ise superior (ACU: 0,805) ve superonazal (ACU: 0,781) kadralların lokalize RSLT defektleri açısından en duyarlı bölgeler olduğu, bu bölgeleri inferonazal, nazal-inferior ve inferior kadralların takip ettiği görüldü (Tablo 6).



**Grafik 1.** SD-OKT Copernicus'un RSLT kalınlık haritası superior (25-145°), nazal (145-215°), inferior (215-335°) ve temporal (335-25°) olmak üzere 4 ana kadran ve ikincil olarak 10 küçük kadrandan oluşmaktadır. Derecelendirme temporalden başlayıp sağ gözde (A) saat yönünde, sol gözde (B) aksi yönde ilerleyerek yapılmıştır

**Tablo 1. Olguların demografik özellikleri**

	Grup 1 (Oküler hipertansiyon)	Grup 2 (Erken evre glokom)	p değeri*
Olgu sayısı	29	30	-
Cinsiyet : E/K	7/22	8/22	0,825
Taraf : sağ/sol göz	19/10	19/11	0,650
Yaş	$52,79 \pm 7,4$	$54,37 \pm 9,0$	0,288
Pakimetri ( $\mu\text{m}$ )	$573,76 \pm 42,1$	$563,38 \pm 44,3$	0,443
MD (dB)	$-1,79 \pm 1,2$	$-4,41 \pm 1,5$	0,000
PSD (dB)	$1,71 \pm 0,2$	$4,16 \pm 1,3$	0,000
OKT sinyal skoru	$6,62 \pm 1,0$	$6,94 \pm 0,8$	0,193

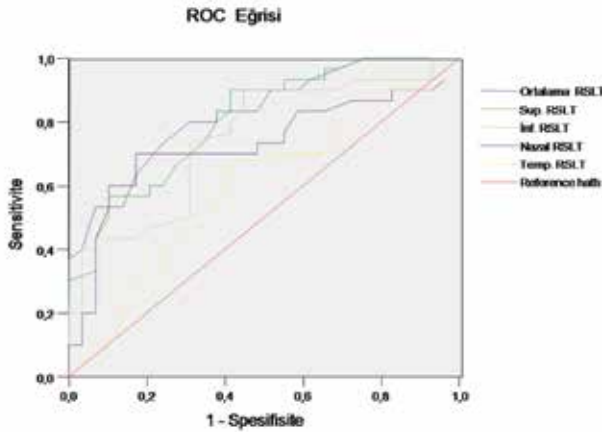
\*Mann-Whitney U testi

Tablo 2. Olguların optik sinir başı OKT parametreleri			
OSB OKT Parametreleri	Grup 1 (Oküler hipertansiyon)	Grup 2 (Erken evre glokom)	p değeri*
Disk alanı (mm <sup>2</sup> )	1,78±0,37	1,65±0,34	0,297
Cup alanı (mm <sup>2</sup> )	0,64±0,40	0,67±0,38	0,613
Rim alanı (mm <sup>2</sup> )	1,13±0,29	0,98±0,28	0,062
C/D	0,34±0,17	0,40±0,19	0,351
C/D horizontal	0,55±0,22	0,56±0,21	0,727
C/D vertikal	0,56±0,19	0,58±0,22	0,622
Ort. cup derinliği (mm)	0,18±0,08	0,20±0,09	0,295
Max. cup derinliği (mm)	0,37±0,17	0,41±0,17	0,354
Cup volümü (mm <sup>3</sup> )	0,15±0,13	0,15±0,12	0,791
Rim volümü (mm <sup>3</sup> )	0,17±0,09	0,13±0,08	0,196

\*Mann-Whitney U testi

Tablo 3. Grupların ortalama ve dört kadran RSLT kalınlık analizleri			
Kadranlar	Grup 1 (Oküler hipertansiyon)	Grup 2 (Erken evre glokom)	p değeri*
Ortalama RSLT	106,72±6,64	94,93±10,30	0,000
Superior RSLT	120,86±10,40	106,17±13,71	0,000
İnferior RSLT	123,41±8,87	109,47±15,96	0,000
Nazal RSLT	84,07±8,82	73,53±13,84	0,001
Temporal RSLT	65,21±9,84	62,43±9,64	0,174

\*Mann-Whitney U testi



Grafik 2. RSLT parametrelerinin tanısal duyarlılıklarının ROC analizi ile değerlendirilmesi

## Tartışma

GİB yüksek, görme alanı normal ve OSB'inde belirgin glokomatöz değişiklik bulunmayan olgular, klinisyenin tanı ve tedavi kararında zorlandığı olgulardır. Glokom şüpheli veya oküler hipertansiyonlu gözlerde klinik tanıya yardımcı olmak amacıyla sıklıkla OKT kullanılmaktadır. OKT'nin erken evre glokomlu gözleri sağlıklı gözlerden ayırt edebildiği gösterilmiştir.<sup>18,19</sup> Oküler hipertansiyonlu gözlerle ait OKT

Tablo 4. RSLT parametrelerinin AUC değerlerine göre tanısal duyarlılıkları

Kadranlar	AUC* (%95 Güven aralığı)	p değeri
Ortalama RSLT	0,852 (0,755 - 0,949)	0,000
Superior RSLT	0,816 (0,708 - 0,923)	0,000
İnferior RSLT	0,773 (0,650 - 0,896)	0,000
Nazal RSLT	0,750 (0,615 - 0,885)	0,001
Temporal RSLT	0,579 (0,429 - 0,729)	0,307

\*"Area Under the ROC Curve"

parametrelerinin sağlıklı gözlerden farklı olup olmadığı ise tartışmalıdır. Çalışmaların çoğunda, normal olgular ile oküler hipertansiyonlu gözler arasında RSLT kalınlık farkı olmadığı ifade edilirken;<sup>13,20-22</sup> birkaç farklı çalışmada, bazı OSB parametrelerinde ve RSLT kalınlıklarında önemli farklılıklar olduğu belirtilmektedir.<sup>10,11,23-25</sup>

Çalışmamızda, erken evre glokomlu gözler ile teorik olarak yapısal hasar bulunmadığı düşünülen oküler hipertansiyonlu gözler karşılaştırılmıştır. Spektral OKT Copernicus ile yapılan RSLT analizleri değerlendirildiğinde; ortalama, superior, inferior ve nazal kadran RSLT kalınlıklarının erken evre glokom grubunda oküler hipertansiyon grubuna göre yaklaşık %10 oranında (12-14 µm) daha ince olduğu görüldü. Ortalama ve superior kadran RSLT kalınlıkları gruplar arası ayırım yapmada en duyarlı

<b>Tablo 5. Sektöryal (on kadranda) RSLT kalınlıklarının analizi</b>			
<b>Kadranlar</b>	<b>Grup 1 (Oküler hipertansiyon)</b>	<b>Grup 2 (Erken evre glokom)</b>	<b>p değeri*</b>
Temporal-superior (0-25°)	70,21±10,9	68,10±10,8	0,406
Superotemporal (25-65°)	109,75±19,8	100,90±19,5	0,098
Superior (65-105°)	130,36±14,7	112,38±15,5	0,000
Superonazal (105-145°)	121,00±13,8	103,03±18,7	0,000
Nazal-superior (145-180°)	87,11±9,6	79,55±16,3	0,057
Nazal-inferior (180-215°)	80,07±12,2	68,00±13,0	0,001
İnferonazal (215-255°)	118,21±15,0	101,93±17,2	0,001
İnferior (255-295°)	148,93±16,3	129,83±25,5	0,002
İnferotemporal (295-335°)	102,32±19,7	96,31±16,9	0,307
Temporal-inferior (335-360°)	59,00±10,7	56,07±9,0	0,159

\*Mann-Whitney U testi

<b>Tablo 6. Sektöryal RSLT parametrelerinin tanısal duyarlılıkları</b>		
<b>Kadranlar</b>	<b>AUC* (%95 güven aralığı)</b>	<b>p değeri</b>
Superior RSLT (65-105°)	0,805 (0,692 - 0,918)	0,000
Superonazal RSLT (105-145°)	0,781 (0,661 - 0,902)	0,000
İnferonazal RSLT (215-255°)	0,767 (0,640 - 0,894)	0,001
Nazal-inferior RSLT (180-215°)	0,762 (0,632 - 0,892)	0,001
İnferior RSLT (255-295°)	0,735 (0,604 - 0,865)	0,002

\*"Area Under the ROC Curve"

parametrelerdi (sırasıyla, AUC: 0,852 ve 0,816). İnfior kadran RSLT kalınlığı ise 3. sırada (AUC: 0,773) yer almaktaydı. Leite ve ark.'nın<sup>17</sup> 3 farklı SD-OKT ile yaptıkları çalışmada da, erken glokom tanısı için en duyarlı parametrelerin benzer şekilde ortalama, superior ve inferior kadran RSLT kalınlıkları olduğu; Spectralis'te superior kadran (AUC: 0,88), RTVue ve Cirrus-OKT'de ise ortalama RSLT kalınlıklarının biraz daha yüksek AUC değerine (sırasıyla, AUC: 0,87 ve 0,88) sahip olduğu belirtilmektedir. Nouri-Mahdavi ve ark.<sup>26</sup> da OKT-2000 ile yaptıkları çalışmada, görme alanında minimal değişiklik olan erken evre glokomda, ortalama RSLT kalınlığında %18 azalma olduğunu ve en yüksek AUC değerinin superior kadrana ait olduğunu bildirmektedir. Mansoori ve ark.'nın<sup>18</sup> SD-OKT SLO (Scanning Laser Ophthalmoscopy) ile yaptıkları çalışmada da erken evre glokomda superior kadran (saat 12,0 kadranı) ve ortalama RSLT kalınlıklarının en duyarlı parametreler olduğu belirtilmektedir.

Stratus-OKT ve SD-OKT kullanılarak yapılan diğer bazı çalışmalarda ise, erken evre glokom tanısında inferior kadran ve ortalama RSLT kalınlıklarının daha duyarlı olduğu bildirilmektedir.<sup>27-29</sup> Leung ve ark.<sup>28,29</sup> glokomdaki RSLT defektlerinin dağılımını analiz ettikleri çalışmalarında, lokalize defektlerin özellikle inferotemporal (284°) ve superotemporal (78°) kadrarlarda yer aldığını ve glokomatöz hasara en duyarlı

bölgenin inferotemporal kadran olduğunu ifade etmektedirler. Bizim çalışmamızda ise, en duyarlı bölgeler superior (65-105°) ve superonazal (105-145°) kadrarlardır. Bunu, inferonazal (180-215°), nazal-inferior (215-255°) ve inferior (255-295°) kadrarlarda takip etmektedir. SD-OKT Copernicus'un lokalize defektleri 12 eşit kadran yerine farklı genişliklerde 10 kadranda analiz etmesi nedeniyle derecelendirmeler ve kadran isimleri biraz farklılık göstermekte, literatürde superotemporal olarak isimlendirilen bölge superior kadrana, inferotemporal olarak isimlendirilen bölge ise inferior kadrana karşılık gelmekte ve daha az duyarlı bulunmaktadır. İnfior kadran RSLT kalınlığını en duyarlı parametre olarak bulan çalışmalarda, bunun görme alanı defektlerinin başlangıçta üst kadranda ortaya çıkması ile uyumlu olduğu ifade edilirken; Sehi ve ark.'nın<sup>30</sup> glokom şüpheli gözlerde, ortalama ve superior kadran RSLT kalınlığındaki azalmanın sonradan ortaya çıkacak olan görme alanı defektinin habercisi olduğunu bildirmesi, bizim bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Çalışmalar arasında görülen bu farklılıkların; olgu seçim kriterlerinden ve OKT yazılım farklılıklarından kaynaklanabileceği de düşünülmektedir.

OKT orijinal olarak RSLT analizi için dizayn edilmiş olsa da OSB analizi de yapmaktadır. Stratus OKT ile OSB analizinin, glokomlu gözleri normal gözlerden ayırmadaki duyarlılığı gösterilmiş<sup>11,14,15,31,32</sup> olsa da SD-OKT ile yapılmış az sayıda çalışma vardır.<sup>19,22,33,34</sup> Stratus OKT ile yapılan çalışmalarda; erken evre glokom ile normal gözlerin ayırımında C/D, vertikal C/D oranı ve vertikal rim kalınlığının en iyi parametreler olduğunu bildirilmektedir.<sup>31,32</sup> SD-OKT ile yapılan çalışmalarda ise; Li ve ark.<sup>19</sup> RTVue-OKT ile, erken evre glokomlu gözleri normalden ayırt etmede en duyarlı OSB parametresinin vertikal C/D olduğunu ve disk alanı dışındaki tüm parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ifade etmektedirler. Schulze ve ark.<sup>22</sup> da yaptıkları çalışmada oküler hipertansiyonlu gözler ile normal gözler arasında fark bulamazken, glokom tanısında en güvenilir parametrelerin C/D oranı, rim volümü ve rim alanı olduğunu belirtmişlerdir. Sung

ve ark.'nın<sup>34</sup> çalışmasında ise, özellikle erken dönem glokom olgularında, Cirrus-OKT ile saptanan OSB parametrelerinin, RSLT analizi kadar güvenilir olmadığı ifade edilmektedir. Bizim çalışmamızda da, oküler hipertansiyonlu olgular ile erken evre glokomlu olguların SD-OKT Copernicus ile yapılan OSB analizleri karşılaştırılmış olup, disk alanı, rim alanı ve rim volümü oküler hipertansiyon grubunda; C/D oranları, cup alanı ve cup derinliği erken evre glokomlu olgularda biraz daha yüksek bulunmakla birlikte, OSB parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.

OSB analizinin iki grup arasında farklılık göstermemesi, SD-OKT Copernicus'un OSB analiz programının, erken evre glokomlu olgulardaki minimal değişiklikleri algılayacak duyarlılıkta olmamasına bağlı olabileceği gibi, olgu sayısı az olan çalışmamızda, oküler hipertansiyon grubunda C/D oranı büyük gözlerin yoğunlaşmasına da bağlı olabilir. Literatürde SD-OKT Copernicus ile yapılmış karşılaştırma yapılabilecek çalışma bulunmaması yorum yapmayı güçleştirmektedir.

Çalışmamızın zayıf yönleri, ırk ve yaş uyumlu sağlıklı gözlerden oluşan bir kontrol grubu bulunmaması ve olgu sayısının az olmasıdır. Kontrol grubu olmaması nedeniyle, oküler hipertansiyonlu olguların RSLT ve OSB parametrelerinin normalden farklı olup olmadığı belirlenememiştir. Ayrıca, oküler hipertansiyon ve erken evre glokom ayırımı standart görme alanı bulgularına dayanılarak yapıldığı için, oküler hipertansiyon grubuna glokom şüpheli veya "preperimetrik glokom"lu olguların karışma ihtimali bulunmaktadır. Olgu sayısının az olması nedeniyle, bu şüpheli olgular OKT parametrelerini etkilemiş olabilir. Çalışmamızda, gruplar arasında yaklaşık %10 olan ortalama RSLT kalınlık farkının, literatürde bildirilen erken evre glokom ile sağlıklı olgular arasındaki %14-%18'lik farktan daha az olması; oküler hipertansiyon grubunun OKT parametrelerinin normalden farklı olduğuna işaret ediyor olabilir.<sup>18,19,26</sup> Buna rağmen, ortalama ve superior kadran RSLT kalınlıklarına ait AUC değerleri literatürde belirtilen değerlere yakındır ve çalışmamızın asıl amacı olan SD-OKT Copernicus'un diagnostik performansını olumsuz etkilememektedir. OSB parametreleri ise geniş anatomik varyasyonlar nedeniyle, olgu sayısı az olan gruplarda ayrıştırıcı özellik gösterememektedir. Sonuçlarımızın anlamlılığı açısından, daha geniş olgu grupları içeren uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Özet olarak; SD-OKT Copernicus'un OSB analiz programının glokomu erken tanıma yeteneğine sahip olmadığı söylenebilir. RSLT analizi ise, erken evre glokomlu gözleri oküler hipertansiyonlu gözlerden ayırmada başarılı olup, glokom tanısında diğer SD-OKT'ler kadar duyarlı görünmektedir.

## Kaynaklar

1. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:135-46.
2. 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.
3. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991;109:77-83.
4. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DF, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:741-8.
5. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:714-20.
6. Jampel HD, Friedman D, Quigley H, et al. Agreement among glaucoma specialists in assessing progressive disc changes from photographs in open-angle glaucoma patients. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:39-44.
7. Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol.* 2008;53 (Suppl 1):17-32.
8. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol.* 1982;100:807-14.
9. Zhang Y, Wu LL, Yang YF. Potential of stratus optical coherence tomography for detecting early glaucoma in perimetrically normal eyes of open-angle glaucoma patients with unilateral visual field loss. *J Glaucoma.* 2010;19:61-5.
10. Pomorska M, Krzyzanowska-Berkowska P, Misiuk-Hojlo M, Zajac-Pyrrus H, Grzybowski A. Application of optical coherence tomography in glaucoma suspect eyes. *Clin Exp Optom.* 2012;95:78-88.
11. Anton A, Moreno-Montanes J, Blázquez F, Alvarez A, Martín B, Molina B. Usefulness of optical coherence tomography parameters of the optic disc and the retinal nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive, and normal eyes. *J Glaucoma.* 2007;16:1-8.
12. Budenz DL, Fredette MJ, Feuer WJ, Anderson DR. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber thickness measurements with Stratus OCT in glaucomatous eyes. *Ophthalmology.* 2008;115:661-6.
13. Üstündağ C, Kızılkaya M, Yetik H, ve ark. Normal, oküler hipertansiyonlu ve glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıkları. *Türk Oftalmoloji Gazetesi.* 2000;30:773-80.
14. Yüksel N, Altıntaş O, Özkan B, Karadağ S, Çağlar Y. Discriminating ability of optical coherence tomography data in staging glaucomatous damage. *Can J Ophthalmol.* 2009;44:297-307.
15. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr, Weinreb RN. 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.
16. Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2008;106:426-58.
17. Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, Medeiros FA. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. *Ophthalmology.* 2011;118:1334-9.
18. Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Ability of spectral domain optical coherence tomography peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measurements to identify early glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59: 455-9.
19. Li S, Wang X, Li S, Wu G, Wang N. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:429-34.
20. 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.
21. Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, Liebmann JM, Ishikawa H, Ritch R. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:129-35.
22. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, Berisha F, Schmidtman I, Hoffmann EM. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249:1039-45.

23. Mansoori T, Viswanath K, Balakrishna N. Quantification of retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes, eyes with ocular hypertension, and glaucomatous eyes with SD-OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41:50-7.
24. Choi MG, Han M, Kim YI, Lee JH. Comparison of glaucomatous parameters in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes using optical coherence tomography 3000. *Korean J Ophthalmol*. 2005;19:40-6.
25. Gyatsho J, Kaushik S, Gupta A, Pandav SS, Ram J. Retinal nerve fiber layer thickness in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous Indian eyes. An optical coherence tomography study. *J Glaucoma*. 2008;17:122-7.
26. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:228-35.
27. Park SB, Sung KR, Kang SY, Kim KR, Kook MS. Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1603-9.
28. Leung CK, Lam S, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: Analysis of retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology*. 2010;117:1684-91.
29. Leung CK, Choi N, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: Pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117:2337-44.
30. Sehi M, Zhang X, Greenfield DS, et al. Retinal nerve fiber layer atrophy is associated with visual field loss over time in glaucoma suspect and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:73-82.
31. Leung CK, Chan WM, Hui YL, et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:891-9.
32. Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2006;141:105-15.
33. Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR. Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. Ability of Cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2011;118 241-8.
34. Sung KR, Na JH, Lee Y. Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2012;21:498-504.