

ORİJİNAL MAKALELER

Optik Koherens Tomografi Normatif Değerleri Türk Toplumuna Uygun mu?

İlker Eser (*), Barış Kömür (*), Arzu Taşkıran Çömez (*)

ÖZET

Amaç: Sağlıklı bireylerde Optik Koherens Tomografi (OKT) ile ölçülen retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı değerlerini cihazın normatif değerleri ile karşılaştırmak.

Yöntem: Ortalama yaşları $25,1 \pm 3,0$ (19-29) olan 39 sağlıklı olgunun (18 kadın, 21 erkek) randomize edilerek alınan (sağ veya sol) 39 gözü çalışmaya dahil edildi. Glokom aile öyküsü bulunmayan, göz tansiyonu ölçümleri, santral kornea kalınlığı (SKK), çukurluk /disk oranları ve OKT değerleri sonucunda glokom için riskli grupta yer almayan olgular çalışmaya dahil edildi. Spektral OKT/SLO [Opko/OTI, Inc., Miami, FL] cihazıyla aynı günde aynı uygulayıcı tarafından ardışık 3 ölçüm yapılarak ölçümlerin aritmetik ortalaması alındı. İstatistiksel değerlendirmelerde Evren Ortalaması Önemlilik Testi kullanıldı.

Bulgular: Ölçümler sonucunda olguların ortalama değerleri ve cihazın kullandığı normatif RSLT kalınlığı değerleri, sırası ile; üst kadrranda $142,5 \pm 16,5\mu$ ve $134,4 \pm 17,0\mu$ ($p=0,004$), nazal kadrranda $97,4 \pm 11,5\mu$ ve $90,2 \pm 15,3\mu$ ($p=0,0001$), alt kadrranda $145,4 \pm 16,3\mu$ ve $136,75 \pm 16,0\mu$ ($p=0,002$), temporal kadrranda $73,6 \pm 8,6\mu$ ve $74,3 \pm 13,0\mu$ ($p=0,659$) olarak saptandı. Üst, nazal ve alt kadranlarda bulduğumuz değerler ile cihazın normatif değerleri arasında %6,1 ile 8 arasında RSLT kalınlığı farkı tespit edilirken temporal kadran için normatif verilerle uyumluluk saptandı.

Tartışma: Çalışmaya dahil edilen bireylerde üst, nazal ve alt kadranlarda RSLT kalınlığı istatistiksel anlamlı olarak daha kalın bulundu. Bu durum cihazda kullanılan daha düşük normatif değerler göz önünde tutulduğunda, glokomun erken tanısı ve tedavisinin planlanması hatalara neden olabilecektir. Devam eden çalışmamızın başlangıç verileri toplumumuzda sağlıklı bireylerde RSLT kalınlığı değerlerinin cihazda kullanılan normatif verilerle tam olarak uyumlu olmayabileceği ve Türk toplumunun normatif değerlerinin oluşturulması gerekliliğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, normatif veri, Optik koherens tomografi; retina sinir lifi tabakası; Türk toplumu

(*) Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
Çanakkale

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. İlker Eser, Çanakkale Onsekiz Mart
Üniversitesi Göz Hastalıkları A.D. Terzioğlu Kampüsü
17100 Çanakkale – Türkiye E-posta: ilkereser@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 01.09.2009
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 29.09.2009
Kabul Tarihi: 01.10.2009

SUMMARY

Is Normative Database of Optical Coherence Tomography Device Comprise Turkish Population

Purpose: To compare the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness normative values measured by Optical Coherence Tomography(OCT) with healthy subjects.

Methods: Thirty-nine randomized right or left eyes of 39 healthy subjects(18 female, 21 male), with a mean age of 25.1 ± 3.0 (19-29) years were included in the study. Subjects without family history of glaucoma and who were evaluated by intraocular pressure(IOP) measurements, central corneal thickness(CCT), cup/disc ratio and OCT measurement results, and who were accepted as not in risky group for glaucoma were included in the study. Three sequential measurements were taken by Spectral OCT/SLO [Opko/OTI, Inc., Miami, FL] analyzer, by the same operator in the same day, and mean of these 3 measurements was used for the analysis. One sample t-test was used for statistical analysis.

Results: The mean values of the subjects and the normative RNFL thickness database used by the device were; $142.5 \pm 16.5\mu$ and $134.4 \pm 17.0\mu$ ($p=0.004$) in the superior quadrant, $97.4 \pm 11.5\mu$ and $90.2 \pm 15.3\mu$ ($p=0.0001$) in the nasal quadrant, $145.4 \pm 16.3\mu$ and $136.75 \pm 16.0\mu$ ($p=0.002$) in the inferior quadrant and $73.6 \pm 8.6\mu$ and $74.3 \pm 13.0\mu$ ($p=0.659$) in the temporal quadrant, respectively. There was 6.1-8% RNFL thickness difference between the values measured in the superior, nasal and inferior quadrants and the normative data used by the device; while compatibility of the values between temporal quadrants and normative data was obtained.

Conclusion: The RNFL thickness in the superior, nasal and inferior quadrants were found to be statistically significant thicker in subjects included in the study. If the lower normative database used by the device were taken into account, errors in early diagnosis and the treatment of glaucoma would be inevitable. The initial data of our continuing study, reveal that the RNFL thickness values in healthy subjects of our population might not be plug-compatible with the normative database used by the device and this may result in a need to develop Turkish normative database.

Key Words: Glaucoma, normative data, optical coherens tomography; retinal nerve fiber layer; Turkish population

GİRİŞ

Retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının objektif olarak değerlendirilmesi çeşitli nöroretinal hastalıklarda özellikle de glokomda oldukça önemlidir. Uzun yıllar RSLT değişimlerinin değerlendirilmesi için kırmızıdan yoksun monokromatik fundus fotoğrafları kullanılmıştır (1). Bu yöntem ile defektlerin saptanabilmesi için RSLT kalınlığında en az %50 azalma oluşması gerektiği histopatolojik olarak gösterilmiştir (2). Bu teknik ayrıca özellikle yaşlı glokom hastalarında elde edilmesi zor olan iyi dilate edilmiş bir pupil ve saydam bir optik ortam gerektirmektedir. Buna ek olarak gözlemciler arasında tutarsızlık gösterebilmektedir (3).

Son yıllarda RSLT kalınlığının objektif değerlendirmesine imkan veren optik koherens tomografi (OKT), konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopı ve tarayıcı lazer polarimetri kullanımı yaygınlaşmıştır. Histolojik çalışmalar bu cihazların gerçeğe yakın ölçüm verdiğini doğrulamaktadır (4,5). Son çalışmalarda gelişen teknolojiyle birlikte değerlendirildiğinde tekrarlanabilirliği ve görme alanı defektleri ile uyumluluk açısından güvenilirliği en yüksek yöntem olarak OKT öne çıkmaktadır (6-9).

Bu çalışmada Spektral OKT cihazının normatif verilerinin Türk toplumu normatif verileri ile uygunluğunu araştırdık.

YÖNTEM VE GEREÇ

Kasım-2008 ile 2009-Haziran tarihleri arasında 29 yaşından küçük, ortalama yaşıları $25,1 \pm 3,0$ (19-29) olan 39 sağlıklı olgunun (18 kadın, 21 erkek) randomize edilerek alınan (sağ veya sol) 39 gözü çalışmaya dahil edildi. Bu olgular hiçbir oftalmolojik şikayetisi olmayan hasta yakınlarından ve hastane personelinden seçildi. Olgulardan aydınlatılmış onam alındı. Her olguda refraksiyon, görme keskinliği, Pascal Dinamik Kontur Tonometre (Ziemer Ophthalmic Systems AG, Port, Switzerland) ve Goldmann Aplanasyon Tonometresi (Optilasa) ile göz içi basıncı (GİB); ayrıca Santral Korneal Kalınlık (SKK) (Nidek US-4000) ölçüldü. Biyomikroskop ile ayrıntılı ön segment muayenesi, fundus muayenesi yapıldı ve çukurluk/disk oranları kaydedildi. Ailesinde glokom öyküsü bulunanlar, GİB 20 üzerinde olanlar, $\pm 4D$ 'den fazla refraksiyon kusuru olanlar (refraksiyonun RSLT kalınlığını etkilediğini savunan yayınlar vardır (10,11)), oküler travma öyküsü olanlar, göz için herhangi bir lazer tedavisi görmüş olanlar, çukurluk/disk oranı 0,5 üzerinde olanlar, asimetrik çukurluğu bulunanlar, disk hemorajisi veya solukluğu bulunanlar ve herhangi bir OKT defekti olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Spektral OKT/SLO [Opko/OTI, Inc., Miami, FL] cihazıyla aynı günde aynı uygulayıcı tarafından pupil dilatasyonu yapılmadan, internal fiksasyon kullanılarak arだışık 3 ölçüm yapıldı ve ölçümlerin aritmetik ortalaması alındı. Sadece yüksek sinyal kalitesi olan (7/10 ve üzeri)

rindeki) ve optik disk tam olarak ortalanın ölçümler dikkate alındı. Benzer özellikler taşıyabileceğinden olguların sadece bir gözü (sağ veya sol randomize edilecek) çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi bireylerden onam formu alındı. İstatistiksel değerlendirme için Evren Ortalaması Önemlilik Testi kullanıldı. $P < 0,05$ değerleri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

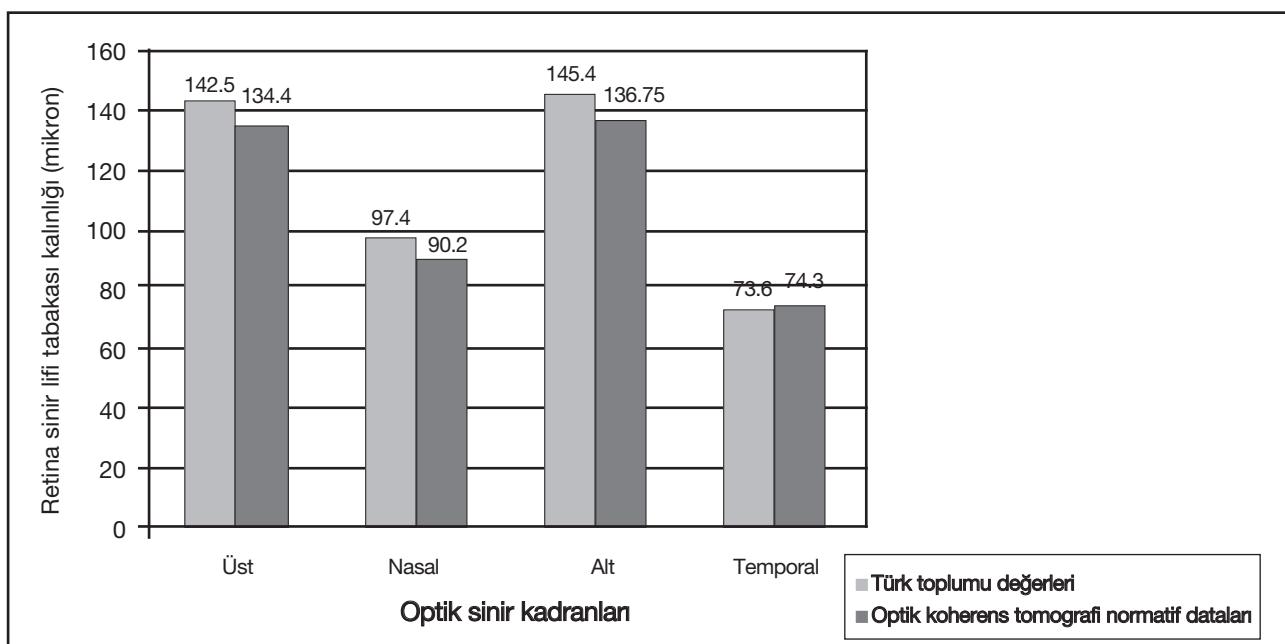
Ölçümler sonucunda olguların ortalama değerleri ve cihazın kullandığı normatif RSLT kalınlığı değerleri sırası ile; üst kadranda $142,5 \pm 16,5\mu$ ve $134,4 \pm 17,0\mu$ ($p=0,004$), nazal kadranda $97,4 \pm 11,5\mu$ ve $90,2 \pm 15,3\mu$ ($p=0,0001$), alt kadranda $145,4 \pm 16,3\mu$ ve $136,75 \pm 16,0\mu$ ($p=0,002$), temporal kadranda $73,6 \pm 8,6\mu$ ve $74,3 \pm 13,0\mu$ ($p=0,659$) olarak saptandı (Şekil 1).

İstatistiksel analizde üst, nazal ve alt kadranlarda bulduğumuz değerler ile cihazın normatif değerleri arasında anlamlı fark tespit edilirken temporal kadranda normatif verilerle uyumluluk saptandı (tablo 1). Yüzde olarak üst, nazal ve alt kadranlarda %6,02 ile %8 arasında RSLT kalınlığı farkı tespit edildi.

TARTIŞMA

RSLT kalınlığının ölçümleri özellikle glokom gibi nöroretinal hastalıklarda çok önemlidir. Glokom tüm dün-

Şekil 1. Optik koherens tomografi normatif verileri ile sağlıklı Türk toplumu verilerinin karşılaştırılması.

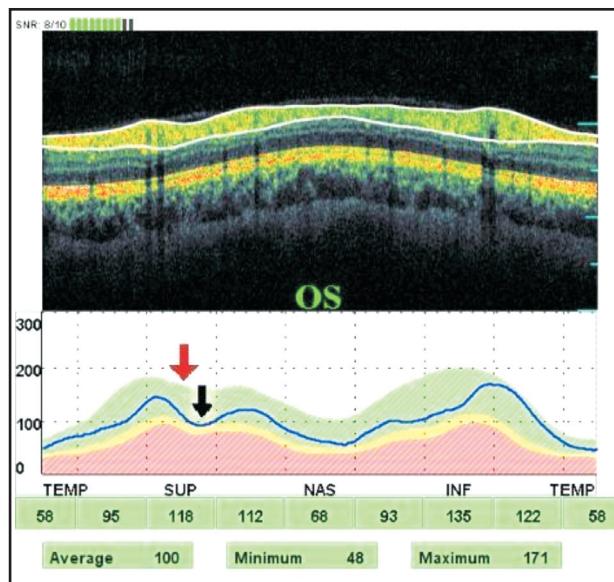


yada önemli bir görme kaybı nedenidir (12-14). Hastalıkta ortaya çıkan görme kaybının geri dönülemez niteliği nedeniyle, oluşan hasarın belirtilerinin mümkün olduğu kadar erken dönemde belirlenmesi ve gelişiminin izlenmesi tanı ve tedavi açısından büyük önem taşır. Tanida kullanılan yöntemler arasında GİB ölçümü, optik diskte çukurluk-disk oranı, disk rim kalınlığı ve nöral rim alanı, görme alanı değerlendirilmesi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Ek olarak yakın zamanda RSLT kalınlığının OKT, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopii ve tarayıcı lazer polarimetri gibi yöntemlerle değerlendirilmesi de klinik kullanımına girmiştir.

RSLT kalınlığı ölçümleri için kullandığımız OTI/OPKO OKT cihazı 0-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60 ve üstü olmak üzere yaşa göre bir normatif veritabanı kullanmaktadır. Çalışmamızda bu veritabanının ilgili yaş kısmının Türk toplumuyla karşılaşılmasını amaçladık. RSLT kalınlığı için normatif veritabanı oluşturulması RSLT kalınlığındaki incelmenin erken tespiti için çok önemlidir. RSLT kalınlığının irklar arasında farklılık gösterildiği düşünülmektedir (10,15). Yakın bir zamanda yapılan bir çalışmada OKT ile RSLT kalınlığı normatif verilerinin Asyalılar için uyumlu olmadığı düşünülmüştür. (16). Yine Tayland populasyonunda yapılan çalışmada normatif verilerden %10 oranında daha kalın RSLT tespit edilmiştir (11). Bizim çalışmamızda da sağlıklı Türk toplumu RSLT kalınlığı cihazın normatif verilerinden %6,1 ile % 8 oranında daha kalın bulunmuştur. RSLT kalınlığı ile yaş ve cinsiyet ilişkisini araştıran bir çalışma da Türkiye'de yapılmıştır. Perente ve ark. herhangi bir optik sinir hastalığı varlığı araştırılmaksızın bireylerin randomize edilerek dahil edildikleri çalışmada RSLT kalınlığı üzerine yaşın etkisini ömensiz bulurken, kadın cinsiyetinde ise RSLT kalınlığını daha fazla bulmuşlardır (17). Bizim yaptığımuz bu çalışmada ise glokom açısından herhangi bir risk teşkil etmeyen tamamen sağlıklı bulunan Türk toplumu bireyleri çalışmaya dahil edilmiştir. Cihazın veri tabanında yer alan "Caucasion" "Kafkasyalı" ırkı çekim öncesiinde tavsiye edildiği üzere seçilmiştir.

Yapılan değerlendirmeler sonucunda Türk toplumunda RSLT kalınlığı normatif veri olarak karşılaştırılması tavsiye edilen ırk normatif verilerine göre daha kalın bulunmuştur. Bu söyle bir sonuç doğuracaktır; bir birey glokom olduğu halde, siyah ok ile gösterilen üst RSLT kalınlığı 118 olduğu var sayıldığından (Şekil 2), kırmızı ok ile gösterilen cihazın normatif değeri içerisinde yer alacaktır (yeşil boyalı bölge) ve RSLT kaybı olmasına rağmen normal sınırlarda gözükecektir. Türk toplumu ortalamasına bakıldığında %6,1 ile %8'lik

Şekil 2. Siyah ok ile gösterilen üst RSLT kalınlığı 118 μ olup kırmızı ok ile gösterilen cihazın normatif değeri içerisinde yer alacaktır (yeşil boyalı bölge). Ancak cihazın normatif değerlerinin %6,1-%8 daha düşük ölçüdüğü düşünülsünse bu hastanın aslında riskli gruba girmesi beklenmektedir.



RSLT kaybı olduktan sonra ancak cihaz uyarı verebileceğinden bireyin glokom teşhisi gecikecektir. Bu durum üst, nasal ve alt kadranlar için geçerli olup (Tablo 1), sadece temporal kadranda cihazın normatif değerleri Türk toplumu değerleri ile uyum göstermektedir.

Sonuç olarak, cihazda kullanılan daha düşük normatif değerler glokomun erken tanı ve tedavisinin planlanmasında hatalara neden olabilecektir. Çalışmamızda az sayıda birey dahil edilmesine rağmen cihazın normatif verileri ile sağlıklı bireylerin RSLT kalınlık farkı istatistiksel anlamlı sonuç çıkarabilecek kadar fazla idi. Ancak Türk toplumunu temsil edebilmesi için daha çok sayıda olguya ihtiyaç duyulmaktadır. Devam eden çalışmamı-

Tablo 1. Optik koherens tomografi normatif verileri ile sağlıklı Türk toplumu retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının karşılaştırılması.

	Türk toplumu ortalama değerleri (μ)	OKT normatif ortalama değerleri (μ)	p değeri
Üst	142,5	134,4	0,004*
Nazal	97,4	90,2	0,0001*
Alt	145,4	136,8	0,002*
Temporal	73,6	74,3	0,659

OKT=optik koherens tomografi, * =istatistiksel anlamlı değer

zin başlangıç verileri toplumumuzda sağlıklı bireylerde RSLT kalınlığı değerlerinin cihazda kullanılan normatif verilerle tam olarak uyumlu olmayabilecegi ve Türk toplumunun normatif değerlerinin oluşturulması gerekliliğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

- Hoyt WF, Schlicke B, Eckelhoff RJ. Fundoscopic appearance of a nerve-fibre-bundle defect. *Br J Ophthalmol* 1972; 56: 577-583.
- Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 807-814.
- Eikelboom RH, Cooper RL, Barry CJ. A study of variance in densitometry of retinal nerve fiber layer photographs in normal and glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 2373-2383.
- Blumenthal EZ, Parikh RS, Pe'er J, Naik M, Kaliner E, Cohen MJ et al. Retinal nerve fibre layer imaging compared with histological measurements in a human eye. *Eye*. 2009; 23:171-175.
- Cohen MJ, Kaliner E, Frenkel S, Kogan M, Miron H, Blumenthal EZ. Morphometric Analysis of Human Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49: 941-944.
- Bowd C, Zangwill LM, Medeiros FA, Tavares IM, Hoffmann EM, Bourne RR et al. Structure-function relationships using confocal scanning laser ophthalmoscopy, optical coherence tomography, and scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47: 2889-2895.
- Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-1898.
- Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, Stark PC, Beaton S, Ishikawa H et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measure- ments using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:1716-1724.
- Badalà F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA, Leeprechanon N, Law SK, Caprioli J. Optic Disc and Nerve Fiber Layer Imaging To Detect Glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2007; 144: 724-732.
- Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology*. 2007; 114: 1046-1052.
- Manassakorn A, Chaidaroon W, Ausayakhun S, Aupamong S, Wattananikorn S. Normative database of retinal nerve fiber layer and macular retinal thickness in a Thai population. *Jpn J Ophthalmol*. 2008; 52:450-456. Epub 2008 Dec 17.
- Pizzarello L, Abiose A, Ffytche T, Duerksen R, Thulasi-raj R, Taylor H et al. VISION 2020: The Right to Sight: a global initiative to eliminate avoidable blindness. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122: 615-620.
- Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, Klein BE, Taylor HR, West S et al., Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122: 532-538.
- Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, Klein R, Muñoz B, Friedman DS et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol*. 2004; 122: 477-485.
- Chang R, Budenz DL. New developments in optical coherence tomography for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008; 19:127-135.
- Kim TW, Kim TW, Park KH, Kim DM. An unexpectedly low Stratus optical coherence tomography false-positive rate in the non-nasal quadrants of Asian eyes: indirect evidence of differing retinal nerve fibre layer thickness profiles according to ethnicity. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92: 735-739.
- Perente İ, Utine CA, Çakır M, Söğüt Z, Tunç K, Sabancı Ş et al. Optik Koherens Tomografi ile Peripapiller Retina Sinir Lifi Tabakası ve Maküla Kalınlığı - Türk Normatif Veritabanı. *Türk Oftalmoloji Gazetesi*. 2007; 5: 367-380.