

Primer Açık Açılı Glokomun Erken Tanısında Retina Sinir Lifi Fotografisi

Gülgün TEZEL*, Tongalp H. TEZEL*

ÖZET

Onaltı oküler hipertansif (OHT) olgu ile 29 primer açık açılı glokom (PAAG) olgusunun retina sinir lifleri (RSL) fotografik olarak izlendi. Bir yıllık izlem süresince 5 OHT olguda yalnızca slit şeklinde RSL defekti geliştiği gözlenirken, PAAG olgulara ait 58 gözün 14'ünde slit şeklinde lokalize, 23'ünde diffüz tipte ve 11'inde de karışık tipte RSL defekti bulunduğu belirlendi. Bu bulgularla RSL fotoğrafisinin özellikle erken glokomatöz hasarın belirlenmesindeki önemi gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Retina sinir lifleri, Primer açık açılı glokom, Oküler Hipertansiyon, Fotografi.

T Klin Oftalmoloji 1993, 2: 318-322

SUMMARY

RETINAL NERVE FIBER LAYER PHOTOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Sixteen patients with ocular hypertension (OHT) and 29 patients with primary open angle glaucoma (POAG) were investigated with retinal nerve fiber layer (RNFL) photography. In one year period 5 patients with OHT had only slit shaped RNFL defects whereas 14 slit shaped, 23 diffuse type and 11 mixed type RNFL defects were observed in patients with POAG. These findings suggest that RNFL photography is an important tool especially in the early diagnosis of the glaucomatous damage.

Key Words: Retinal nerve fiber layer, Primary open angle glaucoma, Ocular hypertension, Photography.

Turk J Ophthalmol 1993, 2: 318-322

Giriş

Birçok optik sinir patolojisindeki görme kaybı, retina ganglion hücre aksonlarının hasarı ile gelişmektedir. Böylece de retina sinir lifleri (RSL)'nin red-free ışıkla ve fotografik olarak incelenmesi, optik sinirin değerlendirilmesinde büyük önem taşımaktadır. Özellikle erken glokomatöz hasarın tanınması açısından çok duyarlı ve faydalı bir metod olduğu kanıtlanmış, daha ileri teknoloji gerektiren incelemelerde de temel oluşturmuştur. Optik diskteki nöral doku optik sinir aksonlarının yoğun olarak buldukları bir yapıyken, retinada ise aksonlar, iç retinal tabakada yerleşmiş, daha ince ve

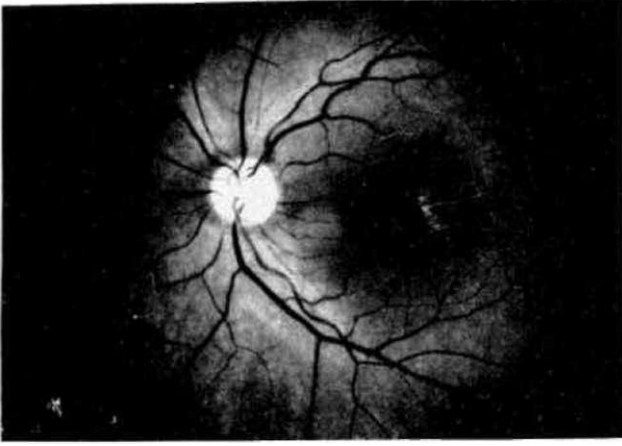
yaygın bir özellik taşırlar. Bu da diskte henüz kaydedilebilir bir değişiklik mevcut değilken, RSL'de hasar gözlenebilmesini açıklamaktadır (1-3).

RSL'nin incelenmesi ilk kez 1913'de Vogt'un red-free ışığı oftalmoskopide kullanmasıyla başlamıştır. Daha sonra, Behrendt ve Wilson, Interference filtreleri ve siyah-beyaz film kullanarak RSL fotoğrafı elde etmişlerdir. 1973'de Hoyt, görme alanındaki arkuat kayıpla korelasyon gösteren slit benzeri sinir lifi defektlerini göstermiş ve RSL kaybının erken glokomatöz hasarın klinik olarak gözlenebilen ilk bulgusu olduğunu vurgulamıştır (4). 1977'de Delori, monokromatik teknikle normal fundus görünümünü tanımlamış ve bundan sonra da bir çok araştırmacı glokom tanısı için bu tekniği kullanmaya başlamıştır. Sommer ve Quigley, göz içi basıncı yüksek bulunan olgularda, Goldmann perimetresi ile saptanan görme alanı defektlerinden önce RSL kay-

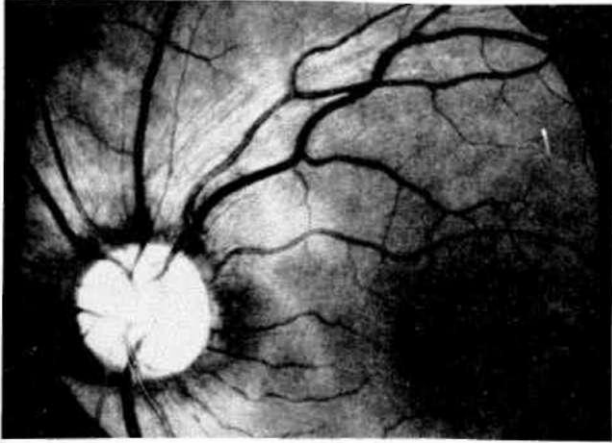
Geliş Tarihi: 4.2.1993

Kabul Tarihi: 16.3.1993

* Uzm.Dr.Ankara Numune Hast. 2. Göz Kli. Başasist., ANKARA



Şekil 1. Normal bir olguya ait RSL fotoğrafında, üst ve alt arkuat zonlarda RSL'nin parlak refleksi izlenmekte, maküler bölge ise daha karanlık olarak görülmektedir.



Şekil 2. Şekil 1'deki olgunun 30° lik açı ile elde edilmiş fotoğrafında, RSL'ne ait çizgilenmeler daha belirgin olarak görülmektedir. Sağlıklı RSL, retinal damarların dallarının çevre retina ile olan kontrastının belirgin olmasını engellemektedir.

binin geliştiğini göstermiştir (5,8). Daha sonra da Sommer, 1400 gözü kapsayan çalışmasında glomatöz değişikliklerin belirlenmesinde red-free RSL fotoğrafının sensitivite ve spesifite oranını %80-94 olarak bildirmiştir (7). Airaksinen de RSL fotoğraflarının semikantitatif olarak değerlendirilmesi metodunu geliştirmiş (8), Airaksinen ve Caprioli, RSL hasarının diğer morfolojik, elektrofizyolojik ve psiko-fizik testlerle olan belirgin ilişkisini değişik çalışmalarında göstermiştir (8-11). RSL'nin ince, çizgili paternini gözlemek ve fotografik olarak kaydetmek amacıyla değişik teknikler denenmiştir. Biz de daha önceki çalışmamızda değişik kamera, film, filtre, ışık gücü, banyo ve basım tekniği karşılaştırılarak, ülkemizin teknik olanakları içinde kaliteli ve kullanılabilir RSL fotoğraflarının elde edilebileceği fotoğrafı yöntemini tanımlamıştık (12). Bu çalışmada ise, oküler hipertansif ve glomatöz hastalarda bu yöntemle elde edilmiş fotoğraflarla RSL hasarı incelendi.

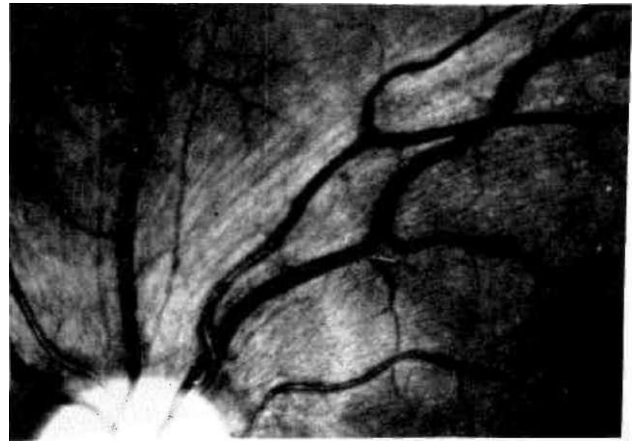
Gereç ve Yöntem

Yaş ortalamaları 58.38 (42-76) olan 29 PAAG'lu olgu, yaş ortalamaları 57.78 (46-65) olan 16 OHT olgu ve yaş ortalamaları 56.59 olan 10 normal birey çalışma kapsamına alındı. PAAG tanısı 21 mmHg (App)'nin üzerinde göz içi basıncı, Goldmann kinetik perimetresi veya statik kompüterize perimetre (Humphrey) ile yapılan görme alanı incelemelerinde glom için tipik görme alanı (13,14) ve morfometrik fundus incelemelerinde tipik optik disk değişikliklerinin (15) saptanması ile kondu. OHT olgularda ise 21 mmHg (App)'nin üzerinde göz içi basınç değerleri saptanmış olmasına karşın, görme alanı ve optik disk incelemeleri normal değerlendirildi.

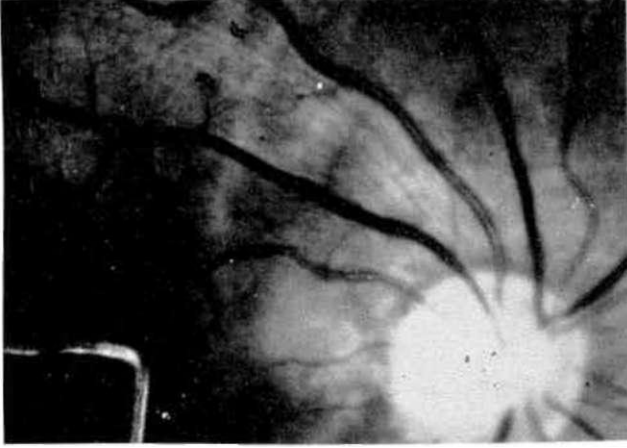
Tüm bireylerin oftalmolojik muayeneleri yapıldıktan sonra herhangi bir fundus patolojisi veya fundus değerlendirmesini etkileyebilecek derecede media opesitesi olanlar çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Pupillada en az 6 mm'lik dilatasyon sağlandıktan sonra Canon CF 60 U, telesentrik, değişken açılı fundus kamera ile bilateral, 30°'lik stereokronoskopik renkli ve siyah-beyaz fundus fotoğrafları elde edildi. Siyah-beyaz fotoğrafı işlemi sırasında, yüksek kontrastlı sonuçların elde edilebilmesi için daha önce tanımlanmış olduğumuz gibi (12), 1/3 (+) flaş, red-free filtre (Canon, 540 nm), Technical Pan film 2415, Dektol (stok) (25°C'de, 10 dakika) veya D19 (stok) banyo (30°C'de 15 dakika) kullanıldı. Fotoğraflar baskı işleminden sonra değerlendirilmeye alındı. Tüm olgularda görme alanı, optik disk incelemeleri ve RSL fotoğrafı ortalama 11-14 aylık süre sonunda tekrarlandı.

Sonuçlar

Normal bireylerden elde edilen fotoğraflarda en parlak refle, alt ve üst disk pollerinde gözlenmekte, RSL'ne ait çizgilenmeler de en belirgin olarak bu bölgelerde bulunmakta ve yaklaşık 2 disk çapı uzaklığa dek izlenebilmekle idi. Şekil 1'de, normal bir RSL fotoğrafında, üst ve alt arkuat zonlarda RSL'nin parlak refleksi izlenmekte, maküler bölge ise, daha karanlık olarak görülmektedir. Şekil 2'de aynı bireyin 30 derecelik



Şekil 3. Normal RSL izlenmektedir.



Şekil 4. Oküler hipertansif bu olguda gelişen slit şeklindeki RSL defekti siyah oklarla gösterilmektedir.

açı ile elde edilmiş fotoğrafında, RSL'ne ait çizgilenmeler daha belirgin olarak görülmektedir. Sağlıklı RSL, retinal damarların dallarının çevre retina ile olan kontrastının belirgin olmasının engellemektedir. Kullandığımız red-free filtre daha koyu bir background sağlayarak, normal RSL'nin görülebilirliğini artırmaktadır (Şekil 3).

16 OHT olguda izlenim süresince güvenilir ve anlamlı görme alanı değişikliği gözlenmedi, izlem başında elde edilen fotoğrafları normal olarak değerlendirildiği halde, izlem sonunda 5 olgunun birer gözünde slit şeklinde lokalize RSL kaybı geliştiği saptandı. Şekil 4'de bu olgulardan birine ait RSL fotoğrafında slit şeklindeki defekt görülmektedir.

PAAG grubundaki 29 olguya ait 58 gözün 14'ünde slit defekt saptanırken, 23'ünde hafif ya da ileri derecede diffüz kayıp ve 11'inde de slit diffüz tipteki defektlerin birlikte buldukları gözlendi. Şekil 5'de PAAG'lu bir olgunun RSL fotoğrafında slit şeklindeki defekt izlenmektedir. Şekil 6'da ise aynı gruptaki bir başka olguda üst kadranda RSL normal olarak izlenirken, alt kadranda diffüz tipte atrofi bulunduğu dikkati çekmektedir. Normal temporal patern bozulmuş, alt ve üst kadrantlar arasında refle açısından asimetri gelişmiştir. Şekil 7'de görülen PAAG'lu diğer bir olguya ait fotoğrafta normal temporal patentin ve RSL'ne ait çizgilenmelerin tüm kadrantlarda kaybolduğu diffüz tipte defekt bulunduğu gözlenmektedir. Şekil 8'deki normal bir olguya ait RSL fotoğrafında RSL'ne ait çizgilenmeler ve beyaz parlak refle izlenmekte, küçük retinal damarların sınırları kısmen bulanık ve belirsiz olarak görülmektedir. Buna karşılık, Şekil 9'daki PAAG'lu bir olguya ait diffüz RSL atrofisinin bulunduğu fotoğrafta ise damarların ikinci dalları daha iyi görülebilmekte, daha belirgin olarak izlenmektedir.

Tartışma

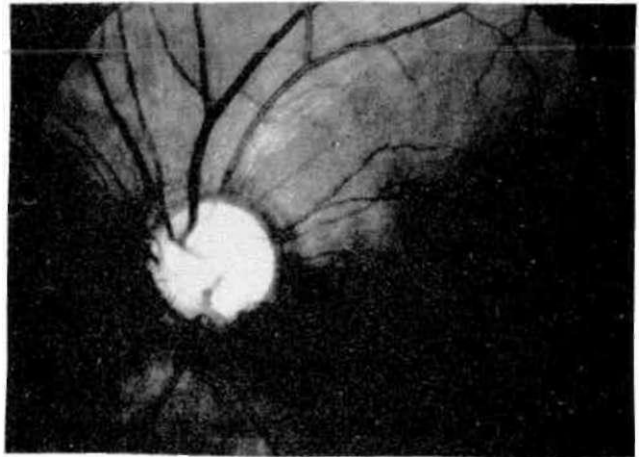
Bu çalışmada OHT olgularda glokomatöz ilk bulgu olarak RSL defekti gelişebileceği, glokomatöz olgularda da RSL defektlerinin yaygın olarak gözlenebileceği, sıklıkla da diffüz kaybın geliştiği gözlenmiştir. Glokomatöz

olgularda izlem süresince RSL, optik disk ve görme alanı hasarında belirgin, değişikliğin gözlenmemiş olması, uygulanmakta olan anti-glokomatöz tedavinin etkin ve yeterli olduğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir.

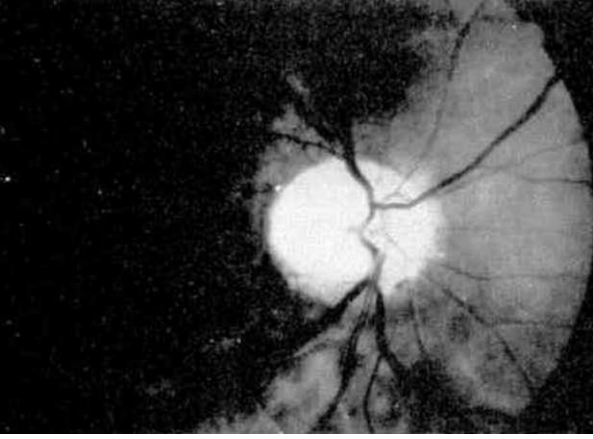
Çalışmamızda kullandığımız Canon fundus kamera, RSL fotoğrafı için ideal bulunmuştur (1-3). Geniş açılı oluşu ve fokus derinliğinin artmış olması en büyük avantajını oluşturmaktadır. Çalışmamızda kullandığımız Technical Pan 2415 (Kodak) film, düşük ASA'da kullanılan, böylece de geniş pupilla ve güçlü ışık gerektiren, çok ince dokulu ve yüksek rezolüsyon gücü olan bir filmidir. Geniş duyarlılık aralığı vardır. Kırmızı ışığa duyarlılığı diğer siyah beyaz filmlerden daha fazla olduğu için koroid paterninin daha belirgin olmasına ve RSL kontrastının azalmasına neden olmaktadır. Bu durum, kullanılan filtreler ve banyo ile değiştirilebilmektedir. Filtre kullanılması da, ışık gücünün artırılmasını gerektirmektedir. Film banyosu da yüksek kontrastlı sonuçlar elde edilmesinde etkin olmaktadır (12).



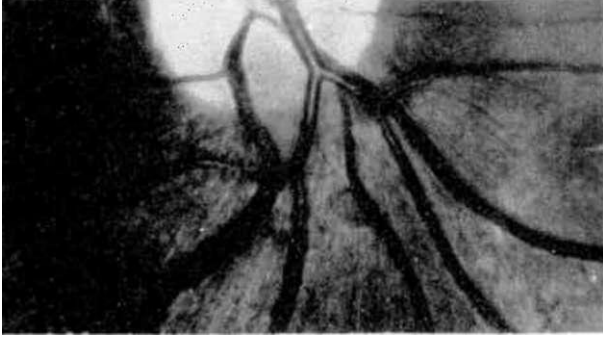
Şekil 5. Primer açık açılı glokomlu bir olgudaki slit şeklinde RSL defekti beyaz oklarla gösterilmektedir.



Şekil 6. Primer açık açılı glokomlu bir olguda üst kadranda RSL normal olarak izlenirken, alt kadranda diffüz tipte atrofi bulunduğu dikkati çekmektedir. Normal temporal patern bozulmuş, alt ve üst kadrantlar arasında refle açısından asimetri gelişmiştir.



Şekil 7. Primer açık açılı glokomlu bir olguda normal temporal paternin ve RSL'ne ait çizgilenmelerin tüm kadrantlarda kaybolduğu diffüz tipte defekt bulunduğu gözlenmektedir.



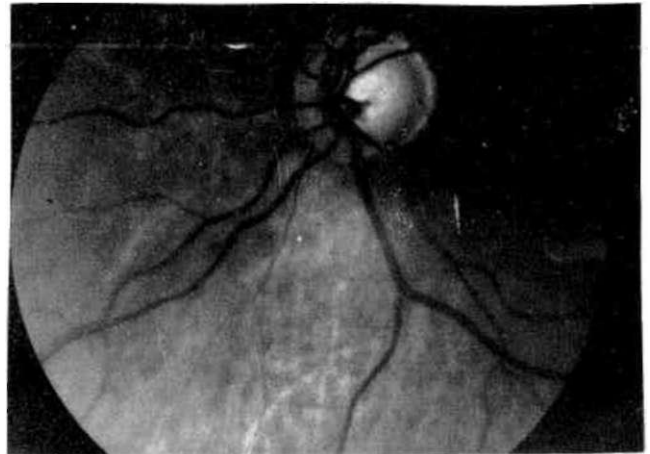
Şekil 8. Normal bir olguda RSL'ne ait çizgilenmeler ve beyaz parlak retle izlenmekte, küçük retinal damarların sınırları kısmen bulanık ve belirsiz olarak görülmektedir.

Sağlıklı bir gözde, bantlar halindeki RSL ışığı yansıtarak, parlak beyaz, radyal çizgilenmeler şeklinde görülürler. Bu görünüm diske yaklaştıkça daha belirginleşir. Histolojik olarak bu çizgilenmelerin Müller hücreleri tarafından oluşturulmuş glial doku tünelleri içindeki akson bantlarından oluştuğu gösterilmiştir (16). Sinir lifleri ışığı yansıtırken, fibriller arasındaki normal glial doku septaları ise, ışığı yansıtmaz ve karanlık olarak görülür. Arkadaki dokular ise, ışığı çok az yansıtır. Böylece koyu pigmentasyonlu bireylerde ya da red-free ışık kullanıldığında RSL daha iyi görülebilir. Kırmızı ışık penetre olamaz ve yüzeysel katlardan yansıtırken, mavi ve yeşil ışık ise, retina pigment epiteli ve koroid tarafından absorbe edilerek daha iyi bir background sağlar. 20 mikrondan daha kalın RSL ışığı gözlemciye geri yansıtır. RSL periferde 20 mikrondan daha ince olduğundan iyi görülemez. Santralde ise, bu kalınlık yaklaşık iki katına ulaşır. Arkuat bölgelerde ise, RSL en kalındır ve en iyi görülür. Glial doku septaları nazalde daha kalındır. Bu nedenle de koyu çizgiler temporaldekinden **daha** kalın olarak izlenir. Arkuat bölgelerde ise incedir, uzun süre izlenemez. Temporal ve nazalde hemen hemen hor bir çizgilenme bir banda karşılık gelir ve incedir. Vertikalde ise, RSL daha kalındır. Bölen septalar inkomplettir ve bazen de dallanabilir. Her bir

çizgilenme birden fazla banda karşılık gelir. Papillo-maküler bant ise, en az belirgindir. Burada hem RSL daha ince, hem de septalar daha silendiriktir (16,17). Böylece, yaşlılarda, soluk funduslularda ve media opasitesi bulunanlarda RSL'ni görüntülemek daha güçtür (5,6,11,17).

Bir RSL fotoğrafı değerlendirilirken, parlaklığa, çizgilenmelere ve damar sınırlarındaki kontrastın belirginliğine bakılır. İki göz arasındaki üst ve alt hemisferlerdeki asimetri araştırılır. Normalde en parlak refle. RSL'nin en kalın bulunduğu üst ve alt disk pollerindedir. Temporal retina ise, ince olduğundan karanlık görülür. Böylece, normal temporal patern. normal olgularımızdan elde ettiğimiz fotoğraflarda da izlendiği gibi, üstten alta doğru, daha parlak, koyu ve daha parlak şeklindedir. RSL defektlerinin semikantitatif olarak derecelendirilmesi, slit ya da wedge şeklindeki lokalize defektler veya diffüz defektler şeklinde yapılmaktadır (11). Slit şeklindeki lokalize defektler sıklıkla glokomatöz hasara en duyarlı bulunan alt ve üst arkuat lifler boyunca gözlenir. Nadiren papillo-maküler bant boyunca ya da birçok küçük defekt olarak da karşılaşılabilmektedir (18,19).

Olgularımızda da saptadığımız lokalize defektler, koyu renkli ve keskin sınırlı olarak kolayca farkedilebilmektedir. Diffüz kaybın değerlendirilmesi ise daha zordur. RSL normale, bu tabakada bulunan küçük retinal damarların sınırları kısmen bulanık ve belirsiz olarak izlenir. RSL atrofisinde ise, özellikle damarların ikinci dalları daha iyi görülebilir. Damar ve çevre retina sınırı daha belirgin olur. Olgularımızın incelemeleri sırasında da normal temporal paternin bozulması, asimetrisi ya da damar sınırlarındaki kontrastın artması, diffüz kaybın tanısında yardımcı olmuştur. Ama bu yöntemin uzun deneyim gerektiren, sübjektif bir yöntem olması, slit defektlerin normal bireylerde de bulunabilmesi ve ancak %50'den fazla hasarın fotografik olarak gözlenebilmesi, bu tür semikantitatif fotografik değerlendirmenin eksik yanlarını oluşturmaktadır (20,21). Bu da kontrastın değişik şekillerde artırılması, kompüterize ve densitome-



Şekil 9. Primer açık açılı glokomlu bir olguda diffüz RSL atrofisi ile uyumlu olarak damarların ikinci dalları daha iyi görülebilmekte, damar ve çevre retina sınırı daha belirgin olarak izlenmektedir.

trik olarak analizi ile RSL'nin kalınlığının ölçülebileceği yöntemlerin geliştirilmesi gereğini doğurmuştur (21-26). Değişik hata kaynaklarının saptanmasıyla da yöntemler daha ileri düzeylere erişmiştir. Özellikle, referans olarak seçilen noktalardan kaynaklanan hatalar, güvenilirliği etkilemektedir (27,28). Weinreb ve Quigley'in, RSL kalınlığını laser tomografik scanning ile belirledikleri çalışmalarında ise pupil çapı ve medya opasitesi engel oluşturmamakta ve tüm retinanın değil, sadece RSL'nin kalınlığı ölçülebilmektedir (28).

PAAG'lu olgularda önceki çalışmalarla da uyumlu olarak (8,10,20), sıklıkla diffüz tipte RSL hasarının gözlenmesi, bu tür olgularda kalitatif değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Glokomatöz hasarın önce bir miktar diffüz RSL hasarı ile başlaması, daha sonra gelişen, gözleyebildiğimiz küçük RSL kayıplarının da görme alanı eşik değerlerinde büyük değişikliklere neden olması ve ileride gelişen görme alanı hasarının lokalizasyonunun saptanmış olan RSL kaybı ile korelasyon içinde olduğunun gözlenmesi (29,30), RSL incelemelerinin, özellikle erken glokom tanısı açısından önemini göstermektedir.

Kaynaklar

- Airaksinen PJ, Nieminen H. Retinal nerve fiber layer photography in glaucoma. *Ophthalmology*, 1985; 92: 877-9.
- Peli E, Hedges TR, McInnes T, Hamlin J, Schwartz B. Nerve fiber layer photography. A comparative study. *Acta Ophthalmol*, 1987; 65: 71-80.
- Frisen L. Photography of the retinal nerve fiber layer: an optimized procedure. *Br J Ophthalmol*, 1980; 64: 641-50.
- Hoyt WF, Frisen L, Newman NM. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1973; 12:814-29.
- Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maunemee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 1977; 95: 2149-56.
- Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol*, 1980; 98:1564-71.
- Sommer A, Quigley HA, Robin AL, et al. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol.*, 1984; 102: 1766-71.
- Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK. Diffuse and localized nerve fibre loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1984; 98: 566-71.
- Lachenmayr BJ, Airaksinen PJ, Drance SM, Wijsman K. Correlation of retinal nerve fiber layer loss, change at the optic nerve head and various psychophysical criteria in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1991; 229:133-8.
- Caprioli J. Correlation of visual function with optic nerve and NFL structure in glaucoma. *Sur Ophthalmol (Suppl)*, 1989; 33: 319-30.
- Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fibre layer defects. *Arch Ophthalmol*, 1982; 100: 807-14.
- Tezel G, Tezel TH, Gürsel E. Retina sinir lifi fotoğrafisi. *TOD XXV. Ulusal Kongresi Bülteni*, 1991; 2: 255-8.
- Armaly MF. Selective perimetry in glaucomatous defects in OHT. *Arch Ophthalmol*, 1972; 87: 518.
- Caprioli J. Automated perimetry in glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1990; 111:235-9.
- Tezel TH, Tezel G, Gürsel E. Primer açık açılı glokomda optik disk morfometresi. *TOD XXIII. Ulusal Kongresi Bülteni*, 1989; 2: 764-8.
- Radius RL, Anderson DR. The histology of retinal nerve fiber layer bundles and bundle defects. *Arch Ophthalmol*, 1979; 97: 948-50.
- Quigley HA, Sommer A. How to use nerve fiber layer examination in the management of glaucoma. *Tr Am Ophth Soc*, 1987; 135: 254-72.
- Chihara E, Tanihara H. Parameters associated with papillo-macular bundle defects in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1992; 230: 511-7.
- Chihara E, Honda Y. Multiple defects in the retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1992; 230:201-5.
- Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt KA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucoma field loss. *Arch Ophthalmol*, 1991;109:77-83.
- Pelie E, Hedges TR, Schwartz B. Computerized enhancement of retinal nerve fiber layer. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1986; 64: 113-22.
- Barry CJ, Cooper RL, Eikelbeam RH. Simplification of unsharp masking in retinal nerve fiber layer photography. *Aust N J Ophthalmol*, 1990; 18: 411-20.
- Yamazaki Y, Miyazawa T, Yamada H. Retinal nerve fibre layer analysis by a computerized digital image analysis system. *Jpn J Ophthalmol*, 1990; 34:174-80.
- Takamoto T, Schwartz B. Photogrammetric measurement of nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology*, 1989; 96:1315-9.
- Dandona D, Quigley HA, Jampel HD. Variability of depth measurements of the optic nerve head and peripapillary retina with computerized image analysis. *Arch Ophthalmol*, 1989; 107:1786-9.
- Knighton RW, Baverez C, Bhattacharya A. The directional reflectance of the retinal nerve fiber layer of the toad. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1992; 33: 2603-611.
- Caprioli J, Miller JM. Measurement of relative nerve fiber layer surface height in glaucoma. *Ophthalmology*, 1989; 96: 633-41.
- Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of fourier ellipsometry measurement of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol*, 1990; 108: 557-60.
- O'Brien C, Schwartz B, Takamoto T. Retinal nerve fiber layer thickness and the rate of visual field change in chronic open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1991; 32 (Suppl): 2138-18. Abstract.
- Quigley HA, Katz J, Derick RJ, Gilbert D, Sommer A. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology*, 1992; 99:19-28.