

T.C

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEŞİNCİ DEKATTAKİ NORMAL EMETROP KİŞİLERDE CİRRUS HD-OCT  
İLE RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIĞININ ÖLÇÜMÜNÜN DİSK  
PARAMETRELERİ, AKSİYEL UZUNLUK VE MERKEZİ KORNEA  
KALINLIĞI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR.ZEYNEP ALTIPARMAK

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR.İBRAHİM F.HEPŞEN

ANKARA 2013

T.C

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**BEŞİNCİ DEKATTAKİ NORMAL EMETROP KİŞİLERDE CİRRUS HD-OCT  
İLE RETİNA SİNİR LİFİ KALINLIĞININ ÖLÇÜMÜNÜN DİSK  
PARAMETRELERİ, AKSİYEL UZUNLUK VE MERKEZİ KORNEA  
KALINLIĞI İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR.ZEYNEP ALTIPARMAK

TEZ DANIŞMANI

PROF.DR.İBRAHİM F.HEPŞEN

ANKARA 2013

## TEŞEKKÜR

İhtisas eğitiminin boyunca engin bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, her konuda yeniliklere açık olan, olgun ve erdemli kişiliğini daima örnek aldığım, tezimin konu seçiminden itibaren oluşumunun her aşamasında büyük desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. İbrahim F. Hepşen' e teşekkürlerimi sunarım.

Sayın hocam Prof. Dr. Yüksel Totan' a eğitimim süresince iyi bir göz hekimi olabilmem için teorik ve pratik deneyimlerini benimle paylaştığı için teşekkür ederim.

Birlikte uyum içinde çalıştığımız uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma, tez hastalarımın yönlendirilmesinde büyük emeği olan Dr.Tuba Kara Akyüz, Dr.Ayla Irak, bölüm hemşiremiz Nilgün Namalır ve sekreterimiz Özgül Madenci'ye ayrı ayrı teşekkür ederim.

Hayatımın her anında yanımda olan, tez aşamasında da yoğun desteklerini benden esirgemeyen canım annem Selime Altıparmak, babam Murat Altıparmak ve kardeşim Büşra Altıparmak'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Zeynep Altıparmak

Ankara, 2013

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	IV
TABLOLAR DİZİNİ.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VI
ÖZET.....	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. TANIM.....	4
2.2 OSB ANATOMİSİ.....	4
2.2.1 Yüzeysel sinir lifi tabakası.....	5
2.2.2 Prelaminer bölge.....	5
2.2.3 Lamina Cribrosa.....	6
2.2.4 Retrolaminer bölge.....	6
2.3 RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI.....	6
2.4 OSB KANLANMASI.....	7
2.5 OSB'NİN OFTALMOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ.....	8
2.5.1 Optik disk büyüklüğü.....	8
2.5.2 Optik disk şekli.....	9
2.5.3 Optik cup.....	9
2.5.4 Nöroretinal rim büyüklüğü.....	10
2.5.5 Nöroretinal rim şekli.....	10
2.5.6 Retinal kan damarları.....	11

2.6 GLOKOMDA OSB HASARININ PATOGENEZİ.....	11
2.6.1 Mekanik teori.....	11
2.6.2 Vasküler teori.....	12
2.6.3 Apoptozis.....	12
2.7 GLOKOMDA OSB DEĞİŞİKLİKLERİNİN OFTALMOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ.....	13
2.7.1 İntrapapiller disk değişiklikleri.....	13
2.7.2 Parapapiller disk değişiklikleri.....	15
2.8 OSB'İNİN KANTİTATİF ANALİZ YÖNTEMLERİ.....	16
2.9 OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT).....	17
2.9.1 OKT'nin duyarlılık ve özgünlüğü.....	26
2.9.2 OKT'nin tekrarlanabilirliği.....	27
2.9.3 OKT'nin oftalmolojide diğer kullanım alanları.....	28
3. GEREÇ-YÖNTEM.....	29
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	44
7. KAYNAKLAR.....	45

## KISALTMALAR

<b>AU</b>	: Aksiyel uzunluk
<b>CDO</b>	: Cup disk oranı
<b>GA</b>	: Görme alanı
<b>GCC</b>	: Ganglion cell complex
<b>GİB</b>	: Göz içi basıncı
<b>µm</b>	: Mikrometre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>mmHg</b>	: Milimetreciva
<b>NRR</b>	: Nöroretinal rim
<b>OKT</b>	: Optik koherens tomografi
<b>OSB</b>	: Optik sinir başı
<b>RSL</b>	: Retina sinir lifi
<b>RSLT</b>	: Retina sinir lifi tabakası
<b>MKK</b>	: Merkezi kornea kalınlığı
<b>VCDO</b>	: Vertikal cup disk oranı

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa

**Tablo 1.** Olguların Demografik ve Klinik Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler...32

**Tablo 2.** Ortalama ve Kadranlara Göre Retina Sinir Lifi Kalınlıkları ile Diğer Klinik Ölçümler Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri .....34

## ŒEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa

**Œekil 1.** Ortalama RSLT ile Rim Alanı Ölçümlerine Göre Olguların Saçılımı..... 35



## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada emetrop gözlerde, Cirrus HD-OCT ile ölçülen retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığının anatomik disk parametreleri (disk alanı, rim alanı, cup disk oranı (CDO), vertikal cup disk oranı (VCDO) ve cup volümü), aksiyel uzunluk (AU) ve merkezi kornea kalınlığı (MKK) ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç- Yöntem:** Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran hastalar içinden 50-60 yaş aralığındaki refraksiyon kusuru, glokom, oküler hipertansiyon ve görmeyi etkileyebilecek herhangi bir hastalığı olmayan 152'si kadın, 134'ü erkek toplam 286 sağlıklı olgunun 286 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya dâhil edilen tüm olguların; detaylı oftalmolojik muayenesini takiben Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, California) ile optik sinir başı ve RSLT analizi yapıldı. Echo scan (US-800, Nidek, Japonya) ultrasonik kontakt biyometri ile AU ölçümü ve Galilei™ Dual Scheimpflug Topography (Ziemer Ophthalmic Systems, Switzerland) ile MKK ölçümü yapıldı. Cirrus HD-OCT optik sinir başı analizinde değerlendirilen ortalama, süperior, inferior, nasal ve temporal RSLT kalınlıklarının disk alanı, rim alanı, CDO, VCDO, cup volümü, AU ve MKK ile olası ilişkileri araştırıldı.

**Bulgular:** Bu çalışmada değerlendirmeye alınan 286 olgunun yaş ortalaması  $53,2 \pm 3,4$  (yıl) olup olguların yaşları 50 ile 60 arasında değişmekteydi. Olguların 134'ü (%46,9) erkek, 152'si (%53,1) ise kadın idi. Ortalama MKK  $551,93 \pm 31,67 \mu\text{m}$ , ortalama AU  $23,13 \text{ mm}$  idi. Disk alanı ortalama  $1,87 \pm 0,34 \text{ mm}$ , rim alanı ise ortalama  $1,41 \pm 0,24 \text{ mm}$  olup; hem disk alanı hem de rim alanı ortalama RSLT ve temporal kadran

haricindeki kadranslardaki RSLT kalınlıkları ile istatistiksel anlamlı korelasyon göstermekteydi ( $p<0.001$ ). AU, CDO ve VCDO ise kadransal RSLT kalınlıklarından bazıları ile zayıf negatif korelasyon göstermekteydi ( $p<0.05$ ). MKK ve cup volümü ile RSLT kalınlıklarının hiçbirinde korelasyon gösterilemedi.

**Sonuç:** Temporal kadrans haricindeki RSLT kalınlıklarındaki artma hem disk alanı hem de rim alanındaki artma ile ilişkili bulundu. MKK ve cup volümünün RSLT ile korelasyonu gösterilemedi.

**Anahtar Kelimeler:** Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, Optik koherens tomografi, emetropi, aksiyel uzunluk, merkezi kornea kalınlığı

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the correlation between retinal nerve fiber layer thickness, optic disc parameters measured by Cirrus HD-OCT (disc area, rim area, cup disc ratio, vertical cup disc ratio and cup volume), axial length and central corneal thickness in emmetropic eyes.

**Material and method:** Emmetropic, healthy 286 subjects (152 female, 134 male) in their fifth decade; who were examined in Ophthalmology Department of Turgut Özal University Faculty of Medicine, have been included in this study. Retinal nerve fiber layer thickness and optic disc parameters are measured by Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, California). Axial length and central corneal thickness are measured by Echo scan ultrasonic contact biometry (US-800, Nidek, Japonya) and Galilei™ Dual Scheimpflug Topography (Ziemer Ophthalmic Systems, Switzerland). The correlation between average, superior, inferior, nasal and temporal retinal nerve fiber layer thickness, disc area, rim area, cup disc ratio, vertical cup disc ratio and cup volume measured by Cirrus HD-OCT, axial length and central corneal thickness is evaluated.

**Results:** 286 eyes that meet the inclusion criteria were evaluated. The mean age of the 152 women (%53,1) and 134 men (%46,9) was  $53,2 \pm 3,4$  years (range 50 to 60 years). Mean central corneal thickness was  $551,93 \pm 31,67$   $\mu\text{m}$ , and the mean axial length was 23,13 mm. The mean disc area was  $1,87 \pm 0,34$  mm and the mean rim area was  $1,41 \pm 0,24$  mm. Disc area and rim area had significant correlations with both the mean and

sectorial retinal nerve fiber layer thickness ( $p < 0.001$  for all) except for temporal sector.

The axial length, cup disc ratio and vertical cup disc ratio were weakly but negatively correlated with some of the mean and quadrant retinal nerve fiber layer thicknesses ( $p < 0.05$ ). Central corneal thickness and cup volume were both not associated with any of the retinal nerve fiber layer thickness measurements.

**Conclusion:** Thicker average and quadrant retinal nerve fibre layer thicknesses except temporal quadrant were associated with greater rim and disc areas. Central corneal thickness and cup volume were not correlated with any of the retinal nerve fiber layer thickness measurements.

**Keywords:** Retinal nerve fiber layer thickness, Optical coherence tomography, emmetropia, axial length, central corneal thickness.

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sağlıklı gözlerde retina sinir lifleri (RSL) sayısı kişiden kişiye değişir ve 750.000 ile 1.500.000 arasındadır. RSL nin yaşlanma, glokom veya her ikisi nedeniyle ölmesi sonucunda RSL kalınlığı progressif azalır. RSL tabakasındaki (RSLT) yapısal değişmelerin, fonksiyonel görme kayıplarından önce gözlenebildiği bilinmektedir. Patolojik çalışmalar, görme alanı defekti perimetriye yansıyana kadarki dönemde %25 ile %35 civarında sinir lifi akson kaybı olduğunu göstermiştir. Böylece bu yapısal değişmelerin tespiti hastalığın erken tanısı için kritik bir önem taşır.

Glokom patolojik olarak retina gangliyon hücrelerinin ölümüdür. Bundan dolayı erken tanıda retina gangliyon hücre aksonlarının optik sinire dönüştüğü yer olan RSLT ölçümüne yönelik tanı yöntemleri önemlidir ve geleneksel yöntemlere göre glokomu daha erken tanıma şansı sağlar. Son yıllarda optik koherens tomografi (OKT) ile RSLT analizi erken glokom değişikliğinin tespitinde öne çıkmıştır.

OKT RSLT'nin in vivo ölçümünü sağlayan yüksek çözünürlüklü, kesitsel görüntüleme yöntemidir. RSLT kalınlığı bitişik yapıların yansıtıcılık değişikliklerine göre oluşturulan algoritmalar ile ölçülür. Dokudaki aksiyel çözünürlüğü ~5 µm olan OKT teknolojisi ile RSLT kalınlığının ölçümünün glokom hastalarında görsel sistemin fonksiyonu hakkında cup-disk alanı veya nöroretinal rim den daha iyi korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Çift organların her zaman mükemmel simetri göstermediği gerçeği optik disk ve glokomla ilgili olarak düşünüldüğünde bu yaklaşım cup/disk oranı (CDO) için de

kullanılabilir. Çünkü bu kavram optik sinir başının incelenmesi için standart bir yöntem olarak ortaya konmuştur. Aynı kişide iki göz arasında CDO asimetrisi, glokom hasarının erken bulgusu ya da oküler hipertansiyon hastalarında gelecekte oluşacak hasar habercisi olarak gösterilmiştir. Ancak CDO ile ilgili bir problem normal kişilerde geniş fizyolojik varyasyon olmasıdır. Bu varyasyon disk ve cup boyutundaki farklılardan kaynaklanır, öyle ki büyük disklerde CDO, küçük disklerde olduğundan daha büyüktür. Bazı histolojik çalışmalar disk alanı ve RSLT arasında korelasyon bildirirken bazıları böyle bir ilişki bulamamıştır. Özellikle maymun gözlerinde artan disk alanı ile birlikte sinir lifi sayısında lineer bir artış bulunmuş ve bu ilişki insan gözünde de teyit edilmiştir.

OKT ile optik sinir başı etrafındaki RSLT' nin değerlendirilmesi güvenli ve tekrarlanabilir objektif bilgi vermesine rağmen hangi RSLT kalınlığının normal veya anormal olduğunu belirlemede zorluklar vardır. Aynı kişide normal gözler arasında OKT ile ölçülen ortalama RSLT kalınlığında 9-12  $\mu\text{m}$  ye kadar fark olduğu gösterilmiştir. Fakat farklı toplumlar için RSLT kalınlığının normal dağılımı hakkında yeterli veri yoktur.

Gözler arasındaki RNFL farkı ile aksiyel uzunluk (AU), CDO, vertikal cup/disk oranı (VCDO) ve disk alanı farklılıkları arasında zayıf bir korelasyon bulunmuştur. Budenz 'in çalışmasında gözler arasındaki RSLT kalınlık farkı ile VCDO farkı arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. Yine Budenz ve ark. AU ve disk alanının gözler arası RSLT kalınlık asimetrisi tahmin faktörleri olduğunu bulmuşlardır. Bunun aksine, Park ve ark. ile Kurimoto ve ark. gözler arası ortalama RSLT kalınlık farkı ile AU farkı arasında ilişki gösteremediler. RSLT kalınlığı ile miyopi ve aksiyel uzunluk arasındaki ilişki de detaylı bir şekilde incelenmiştir.

Literatürde OKT ile yapılan RSLT çalışmalarına bakıldığında  $\pm 8.0$  D ye kadar geniş bir refraksiyon kusuru grubunda yapıldığı görülmektedir. Bu tez çalışmasında sadece emetrop grup örneği alınarak bu eksikliğin giderilmesi amaçlanmıştır. RSLT kalınlığının doğal yaşlanma süreciyle beraber progresif olarak azaldığı bilinmekte olduğundan daha güvenli sonuç alabilmek için yine geniş bir yaş aralığı yerine 10 yaş ile sınırlı bir grup (sadece beşinci dekat) örneği alınmıştır. Bu çalışmada belli yaş grubunda ve emetrop olan ayrıca glokom ve oküler hipertansiyonu olmayan normal bireylerde, çözünürlüğü yüksek olan ve daha detaylı görüntü sunan Cirrus SD-OCT ile ölçülen RSLT kalınlığının anatomik disk parametreleri (disk alanı, rim alanı, CDO ve VCDO) ile aksiyel uzunluk ve merkezi kornea kalınlığı (MKK) ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1. TANIM**

Glokom, optik sinir başında çukurlaşmaya yol açan, retina gangliyon hücrelerinin (RGH) dejenerasyonu ile karakterize, kendine has görme alanı kayıpları oluşturan, optik atrofiye neden olarak körlüğe kadar gidebilen, çok sebepli, ilerleme gösteren özel bir optik nöropatidir. Hastalığın herhangi bir belirti vermeden yavaş bir seyirle görme kaybına yol açması teşhis ve tedavinin gecikmesine yol açar. Bu nedenle glokomda erken teşhis, geriye döndürülemeyen sinir lifi hasarını önlemede oldukça önemlidir.

Görme alanı kaybı ve çukurlaşma ortaya çıkmadan önce glokom hastalarında akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş ve fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz hasara uğramış olduğu bildirilmiştir [1, 2]. Bu nedenle glokomun tanısı ve progresyonun takibinde optik sinir başındaki değişimlerin değerlendirilmesi çok önemlidir.

### **2.2.OSB Anatomisi**

Optik sinir, retina gangliyon hücrelerinden köken alan ve sekiz primer görme çekirdeğine yönelen yaklaşık 1,2 milyon aksonun bir araya gelerek oluşturduğu yapıdır. Aksonlar 1000 demete ayrılırlar ve 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini terk ederler. Ancak optik sinir anatomik olarak optik kiazmaya kadar olan kısmın ismidir. Optik sinir başı (OSB) glokomda izlemeye çalıştığımız optik sinirin sklera içinde kalan tüm



bölümleridir. Optik disk ise OSB'nin bir düzlem halindeki ön yüzeyinin görünümünü ifade eder. Optik disk makülanın 3 mm nazalinde ve 1 mm üstünde yer alır. OSB boyutları kişisel varyasyonlar gösterebilir. Vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı ise 1,70-1,80 mm arasında değişir [3, 4]. Optik disk alanı normal bir gözde 2.1-2.7 mm<sup>2</sup> iken, bu varyasyonlardan dolayı genel popülasyonda optik disk alanı 0.80-6.00 mm<sup>2</sup> arasında değişebilir. Aynı kişide dahi iki göz arasında optik disk alanı farklı olabilir [5, 6].

OSB'den retinal damarlar giriş çıkış yaparlar. OSB'nin ortasında sinir liflerinden yoksun çukurluğa 'cup' denir. Cup dışındaki bölge 'nöroretinal rim' olarak adlandırılır.

Nöroretinal rimin en dar yeri temporalde, en geniş yeri ise altta ve üsttedir.

Optik sinir yaklaşık 50 mm uzunluğundadır. İntraoküler kısım (1mm), intraorbital kısım (25mm), intrakanaliküler kısım (9mm), intrakranyal kısım(16mm) olmak üzere dört bölümden oluşur.

OSB dört anatomik bölgeden oluşur:

### **2.2.1. Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis)**

En içteki tabakadır. Vitreustan internal limitan membran ile ayrılır. Buradaki sinir lifleri myelinsizdir. Bu tabaka retina ganglion hücrelerinin aksonları ve onların destek hücreleri olan astrositler tarafından oluşturulur. Aksonların sayıları 1-1,5 milyon arasında değişmektedir. Astrositler içerdikleri glikojen depoları sayesinde kısa süreli kan akımı azalmalarında aksonların beslenmesini sağlarlar ve nöronal iletim sırasında açığa çıkan kalsiyumu absorbe ederek nöronal iletiye katkıda bulunurlar[7].

### **2.2.2. Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis)**

OSB'nin derin retina ve koroid tabakasına paralel seyreden bölgenin adıdır. Bu tabaka miyelinsiz sinir lifleri, astrositler ve glial dokudan meydana gelir. Astrosit

sayısı ilk tabakaya göre daha fazladır. [8, 9].

### **2.2.3. Lamina Cribrosa (Lamina Skleralis)**

Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden oluşmaktadır. Aksonları destekleyen glial doku en fazla burada yer alır. Optik sinir skleradan uzantılar almaya başlar. Lamina kribrozanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. Aksonlar bu deliklerden geçerler. Bu laminer delikler normalde 500-600 kadar olup çapları 500-22.500 µm arasında değişir. Bu tabaka ekstraselüler bir matrikse sahip olup, kollajen tip 1, 2, 3, 4, 5, 6, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Elastinin optik sinir başının göz içi basıncına karşı direncinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Özellikle büyük deliklerin etrafındaki bu destek doku daha az olduğundan ve bu büyük deliklerde lamina cribrosanın daha çok alt ve üst kısımlarında bulunduğundan hasar bu bölgelerde daha fazladır [3, 8].

### **2.2.4. Retrolaminer Bölge**

OSB terimi kapsamına girmeyen bu bölgede astrositlere ilave olarak oligodendrisitler vardır. Oligodendrisitler optik sinirin etrafını miyelin kılıfı ile çevreler ve iletimin daha hızlı olmasını sağlarlar [8, 10].

### **2.3. Retina sinir lifi tabakası (RSLT)**

RSLT, astrositler tarafından sarılmış olan RGH aksonları, retinal damarlar, astrosit ve Müller hücrelerinden oluşur. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Bu patern şu şekildedir:

1- *Maküladan gelen lifler* optik diske düz olarak girerek temporal ve orta bölümden ilerler ve makülopapüler demeti oluştururlar.

2- *Temporal periferik sinir lifleri* (makulanın temporalinden gelen) makülopapüler demetin etrafında ark şeklinde dolanarak üst ve alt temporalden optik sinir başına

girerler. Bu yüzden bu lifler arkuat lifler olarak adlandırılır.

3- *Nazal lifler* yelpaze şeklinde direk olarak nazalden optik diske girerler.

4- *Üst retinadan gelen lifler* üstten optik diske girip üstten devam eder.

5- *Alt retinadan gelen lifler* ise alttan optik diske girip alttan devam eder.

Periferik retinadan gelen lifler RSLT tabakasında daha derinde seyrederek ve optik diskin periferini işgal ederlerken, optik diske yakın lifler RSLT tabakasında daha yüzeyleydir ve optik sinirin merkezini işgal ederler. Çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu anatomik yerleşimden kaynaklanır [11]. RSLT optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir. Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir [12, 13].

#### **2.4. Optik sinir başı kanlanması**

Optik sinir, internal karotis arterinin kafa içinde ilk dalı olan oftalmik arterin dalları ile beslenir. Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir. Santral retinal arter, globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Oftalmik arterin diğer bir dalı olan kısa posterior silyer arterde oftalmik arterden ayrılır ve göz küresine yakın 10-20 kadar dal verir. Kısa posterior silyer arterler ve oftalmik arter, internal karotis arterinin diğer dallarından oluşan pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak "Zinn Haller arter halkasını" oluşturur. Kısa posterior silyer arterin otopregülasyon özelliği sayesinde; perfüzyon basıncı, göz içi basıncı ve oftalmik arter basınç değişikliklerine bağlı değişirken, kan akımı sabit tutulabilmektedir. Optik sinir başının venöz drenajı santral retinal ven yoluyla olur. Optik diskin 10 mm arkasında optik sinirden ayrılan santral retinal ven oftalmik vene drene olur.

Yine prelaminer bölgenin bir kısmında koroidal vene ve onlarda vena vorticosalar yoluyla oftalmik vene drene olur. Oftalmik ven ise esas olarak kavernöz sinüs olmak üzere diğer sinüslere drene olur [14-16].

## **2.5. OSB' nin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi**

Optik disk, glokomun değerlendirilmesi açısından en önemli bölgedir. Optik sinir başının oftalmolojik muayenesi en iyi stereoskopik olarak biyomikroskopta ve mümkünse pupilde midriyazis sağlanarak direkt (Goldmann ya da Zeiss 4 aynalı) ya da indirekt (66 D,78 D,90 D) fundus lensleriyle yapılır.

OSB muayenesinde aşağıdaki yapılara dikkat edilir:

### **2.5.1 Optik disk büyüklüğü**

Optik disk alanı genellikle 2,1-2,8 mm<sup>2</sup> çapında olmakla birlikte, optik kanal ön kısmının büyüklüğüne göre kişiler arasında yaklaşık 0,8-6 mm<sup>2</sup> arasında değişkenlik göstermektedir [5, 17]. Bir kısım çalışmalar optik disk boyutunun kadınlar ve erkekler de değişkenlik göstermediğini ileri sürse de yakın zamanda yapılan epidemiyolojik bir çalışmada ortalama optik disk alanının erkeklerde kadınlarınkinden % 3,2 daha geniş olduğunu saptamıştır [12]. Aynı araştırmada çok uzun ve çok kısa bireyler dışında vücut yüzeyindeki her 10 cm<sup>2</sup>'lik artışın disk alanında 0.02 mm<sup>2</sup>'lik artış meydana getirdiğini ileri sürmesine rağmen daha küçük, epidemiyolojik olamayan bir çalışmada disk alanının vücut büyüklüğü ve vücut ağırlığından bağımsız olduğu gösterilmiştir [12, 18].

Optik disk, ortalama normal büyüklüğünün standart sapmasının iki katı ve daha fazla büyükse makrodisk, daha küçükse mikrodisk adını alır [19]. Büyük optik diske sahip gözlerde küçük optik diske sahip gözlere göre nöroretinal rim daha geniş

ve daha fazla optik sinir lifi vardır. Optik diskin büyüklüğü ve şekli -5 ile +5 diyoptri refraksiyon kusuru olanlarda normal görünümündedir. Genel olarak optik disk miyoplarda daha büyük, hipermetroplarda daha küçük olma eğilimindedir. Disk büyüklüğü ırklarda farklılıklar gösterir ve beyaz ırkta disk çapı küçük, Asya ırkında orta, siyah ırkta ise daha büyük olma eğilimindedir [17, 20]. Büyük optik disklerde çukurlukta büyük olacağı için glokomatöz OSB hasarını yorumlamak güçtür.

Cirrus HD-OCT normatif veri tabanında yapılan sınıflamada optik disklerin üçte birinin alanı  $<1.58\text{mm}^2$ , üçte biri  $1.58-1.88\text{ mm}^2$ , üçte biri ise  $>1.88\text{ mm}^2$  şeklindedir. Cirrus HD-OCT Asya normatif veritabanında yapılan sınıflamada ise optik disklerin üçte biri  $<1.70\text{ mm}^2$ , üçte biri  $1.70-2.0\text{ mm}^2$ , üçte biri ise  $>2.0\text{ mm}^2$  alana sahiptir.

### **2.5.2 Optik disk şekli**

Vertikal optik disk çapı horizontale göre % 7-10 daha uzundur. Dolayısıyla hafif oval görünümündedir. Disk şekliyle görme defekti, yaş, cinsiyet, sağ ve sol göz, vücut ağırlığı ve boy arasında karşılıklı bir ilişki yoktur [5]. Anormal optik disk şekli ile artmış kornea astigmatizması ve ambliyopi arasında anlamlı düzeyde karşılıklı bir ilişki vardır. Yüksek miyoplarda optik disk normal bireylere göre daha büyük, daha oval ve daha obliktir. Globun miyopik olarak gerilmesine bağlı olarak diskte sekonder genişleme ve glokomatöz sinir lifi kaybı gelişmesi normal bireylere göre daha fazladır[21].

### **2.5.3 Optik cup**

Optik sinir başının tam ortasında yer alan nöral dokunun bulunmadığı beyaz renkli bir çöküntü alanıdır. Bu beyaz rengin sebebi lamina cribrosanın açığa çıkmasından dolayı görülen glial dokudur. Normal gözlerde dikey çapın daha büyük olmasından dolayı optik

disk dikey olarak ovalken, optik çukurluk yatay olarak ovaldir. Büyük optik disklerde çukurluk büyük ve yuvarlak olma eğilimindedir. Optik sinir hasarı olanlarda veya konjenital glokoma sekonder olarak meydana gelmiş sekonder makroftalmuslu gözlerde makro çukurluk gelişmiş olabilir. Bunun aksine küçük optik disklerde, normal çukurlaşma bile görülmeyebilir. Böyle gözlerde glokom takibinde cup/disk oranı yanıltıcı olabilir. Bunlarda peripapiller retina sinir lifleri kaybının takip edilmesi daha önceliklidir. Glokomda 'cup' daki büyümeyle eş zamanlı olarak derinleşmede meydana gelir. Normal olguların % 96'sında CDO 0,2- 0,3'tür. Normal bireylerin ancak % 2'sinin cup/disk oranları 0,7 ve daha büyüktür[20, 22]. İki göz arasındaki CDO farkı ise insanların %99' unda 0,2' den az ve % 92' sinde 0,1' den azdır [23]. Fizyolojik cup büyüklüğü skleral kanalın boyutu ile içinden geçen sinir lifleri arasındaki orantısızlığa bağlıdır.

#### **2.5.4 Nöroretinal rim (NRR) büyüklüğü**

Retinal sinir liflerinin uzantıları tarafından oluşturur. Çukurluğun dış sınırı ile diskin dış sınırı arasındaki mesafedir. Cirrus HD-OCT normatif veritabanına göre NRR alanı 0,75- 2.73 mm<sup>2</sup> arasındadır. Rim alanı ve disk alanı arasındaki ilişki optik disk büyüklüğü, optik sinir lifi sayısı ve lamina kribroza gözeneklerinin toplam alanı ile uyumludur. Disk büyükse NRR'de büyüktür[20].

#### **2.5.5 Nöroretinal rim şekli**

Sağlıklı gözlerde nöroretinal rim vertikal, optik cup ise horizontal olarak oval görünümündedir.

NRR'in en geniş olduğu kısım genellikle alt disk alanıdır; bunu üst, nazal ve en son olarak da temporal disk alanı takip etmektedir (ISN'T kuralı) [5, 24]. Bu yapıya paralel

olarak retinal arter ve ven çapı ve retina sinir liflerinin görülebilirliği alt temporalde daha belirgindir. Optik diskin alt ve üst kısımlarında lamina kribroza porları daha geniş ve porlar arası bağ dokusu desteği daha zayıftır. Bu yüzden glokomun erken hasarı öncelikle ve selektif olarak üst ve alt yarıdaki sinir lifi harabiyetine bağlı olarak gelişir. [25].

### **2.5.6 Retina kan damarları**

Kan damarları merkezden diskin içine girer ve cup kenarını takip ederek nazale doğru ilerler. Santral retinal arter vene göre daha nazalde yer alır.

### **2.6. Glokomda OSB Hasarının Patogenezi**

Glokomatöz hasarın patogenezinin bilinmesi, glokom tedavisinde göz içi basıncının düşürülmesinin yanında, sinir koruma mekanizmalarının etkisinin anlaşılabilmesi açısından da önemlidir. Glokomatöz optik nöropatide ilk suçlanan, gözün tolere edebileceğinden daha yüksek değerlerde seyreden GİB'dir. Bununla beraber glokomlu olan bazı hastalarda GİB yeteri kadar düşürülmesine rağmen, glokomun ilerlediği bildirilmektedir [26].

Bundan dolayı glokomun patogenezinde ağırlıklı olarak 3 teori tartışılmaktadır.

#### **2.6.1 Mekanik teori**

Göz içi basınç yüksekliği skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina cribrosanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina cribrosada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer ve kollajen doku desteği daha azdır. Bu desteğin az olması lamina cribrosanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına neden olur. Lamina cribrosada olan distorsiyon aksonlara bası yaparak aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur[27, 28].

### 2.6.2 Vasküler Teori

Bu teoride OSB'nin bozulmuş lokal kan akımı sonucu kronik hipoglisemik, hipoksik hasara uğradığı bildirilmektedir [29]. OSB'nin perfüzyonun bozulması, anormal vasküler rezistans, sistemik hipotansiyon gibi faktörler glokomatöz optik nöropati gelişiminde etkili faktörlerdir. Perfüzyon basıncının artması okuler kan akımını arttırırken vasküler direncin artması okuler kan akımını azaltmaktadır. Sistemik hipotansiyon durumlarında ise okuler kanlanma azalmaktadır. Retinal dokulardaki kan akımı, santral sinir sisteminde olduğu gibi sempatik sinir sisteminden bağımsız olarak oto-regülasyon adı verilen lokal (nitrik oksit, prostoglandinler, endotelin ve renin-anjiyotensin sistemi) ve metabolik faktörlerle idare edilir. Sağlıklı bir gözde GİB'in 30-35 mmHg değerlerine kadar oto-regülasyon normal bir şekilde sürer [30]. Retinal dolaşımında bu lokal faktörlerin başlıca üretim yerleri kapiller endotel hücreleridir. Bunlar içinde endotelin-1, çok kuvvetli bir vazokonstrüktördür[31]. Glokom olgularının migren ve Reynaud Fenomeni gibi hastalıklarla sıklıkla beraber görülmesi, etyolojide vazospastik bir komponentin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir[32].

### 2.6.3 Apoptozis

Retina gangliyon hücrelerinin büyüme faktörü korpus genikulum lateraladen gelen nörotropik faktördür. Bu faktörün lamina kribroza düzeyinde bloke olması ve düzeyinin düşük olması apoptozisi başlatır. Apoptozisi sağlayan nörotoksinlerden bir tanesi olan ve nöron gövdelerindeki kalsiyum kanallarının açan glutamat glokom hastaların vitreusunda yüksek düzeylerde saptanmıştır[33]. Glutamat aktivasyonu sonucu N-Metil-D-Aspartat salınımı artar ve hücre içi kalsiyum, NO, serbest radikallerin düzeyleri artarak hücre



ölümü baslar[34-36].

Şu an glokom tedavisinde göz içi basıncı kontrolü sağlanabilirken, nitrik oksit sentetaz enzim ve caspase sistem inhibitörleri, dışarıdan verilecek nöroprotektif destek ve N-Metil-D-Aspartat antagonistleri araştırma aşamasındadırlar[37].

## **2.7 Glokomda OSB'deki Değişikliklerin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi**

Optik diskteki glokomatöz değişiklikler, intrapapiller ve parapapiller bölgelerde izlenir. Bu iki yapıyı optik diskin ön duvarını oluşturan Elschnig peripapiller skleral halkası ayırır.

### **2.7.1 İntrapapiller Disk Değişiklikleri.**

#### **a- NRR'de inceleme**

Glokomda NRR kaybı alt temporal bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerdeki kayıplar izler[5, 12]. NRR'in alt temporal bölgesindeki daralma, görme alanında (GA) horizontal raphenin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir.

#### **b- NRR'de solukluk**

NRR'de solukluk optik cup genişlemesinin sebebinin nörolojik ya da glokomatöz olup olmadığının ayırımının yapılmasında faydalıdır. Normal gözlerde bu solukluk alanı büyümeyen, glokomatöz optik disklerde bu alan çukurlukla birlikte büyür ama çukurluğu aşmaz. Eğer solukluk alanı çukurluğu geçerse nörolojik bir patolojiden şüphe duymak gerekir.

### **c- Optik cup'da genişleme ve derinleşme**

Optik diskin ve optik cup alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir. Bazı gözlerde OSB'deki CDO büyük olmasına rağmen glokom değilken (fizyolojik cup genişliği), özellikle çukurluğu belli olmayan bazı küçük optik disklerde 0,2'lik oran glokom lehine olabilir. Özellikle böyle hastalarda glokomun diğer disk belirtileri takip edilmelidir. İleri derece glokomatöz hasarda tüm nöral doku harap olur ve OSB beyaz ve derin bir çanak şeklinde görülür. Bu duruma 'glokomatöz optik atrofi' denir

### **d- Disk hemorajileri**

Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde iç ve alev şeklinde izlenirler. Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, primer açık açılı glokomda lokalize sinir lifi defektleri, NRR çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir.

### **e- Laminer nokta belirtisi**

Çukurluk lamina cribrosaya indiğinde lamina cribrosanın delikleri oftalmoskopik olarak görünür hale gelir. Bu belirtiyeye 'laminer nokta belirtisi' adı verilir [38].

### **f- Süngü belirtisi**

Diskten çıkan damarların keskin bir şekilde geriye döndükten sonra çanaklaşmanın

dik duvarı boyunca bir dönüş yapmasıdır. Yine çukurluk genişlemesinin ileri dönemlerinde büyük damarlar da nazale kayarlar[22].

## **2.7.2 Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri**

### **a- Parapapiller koryoretinal atrofi**

Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu, retina pigment epitelinde incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. İçte retina dışta ise skleranın ve geniş koroidal damarların görülebilen kısmıyla komşudur. Merkezi beta zonu ise periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Glokomlu gözlerde daha sık olarak gözlenir ve her iki zonda genişlemiştir. Optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir. Parapapiller koryoretinal atrofinin yerleşimi NRR kaybının görüldüğü kadran ile uyumludur[3, 22].

### **b- Retina damar çaplarında daralma**

Santral retinal arter ve ven normalde optik cup'ın hemen nazalinde görülür. Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma özel olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile birliktelik gösterir. Bu normotansif glokomda

daha sık olarak izlenir[22, 39].

### **c- RSLT'de kayıp**

RSLT üst ve alt parapapiller bölgede daha belirgindir. Glokom hastalarında RSLT'de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT'deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile liflere ait olan parlak çizgilerin kaybı olarak izlenirler. Glokomda görme alanında fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT'de yapısal değişiklikler izlenir. Yüzeyde yer alan damarlar RSLT hasarından sonra daha net olarak görülmeye başlarlar. RSLT'de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede görülür

## **2.8. OSB'nin Kantitatif Bilgisayarlı Analiz Yöntemleri**

OSB'nin kantitatif analizi; OSB'deki değişikliklerin patolojik olup olmadığı, patolojikse glokomatöz olup olmadığıнын ayrımını yapılabilmesi açısından önemlidir. OSB'nin önceki muayenelere göre farkının takibi, kişiler arası farklılığı veya aynı kişinin değişik muayenelerdeki farklı yorumlarını daha objektif olarak yorumlanabilmesi kantitatif analiz yöntemleri ile sağlanabilmektedir [40]. Optik koherens tomografi de OSB'nin

kantitatif analizini yapan yöntemlerden biridir.

## 2.9. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ (OKT)

OKT, biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen; non invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır. OKT ultrasonografinin analogudur. Ancak OKT' de dokuların akustik özellikleri yerine optik özellikleri ölçülmektedir.

OKT tekniği ilk olarak, 1991 de Massachusetts Teknoloji Enstitüsü'nde (MIT) fizik profesörü Dr. Fujimoto ve ekibi tarafından tanımlanmıştır [41]. Oftalmolojide ilk kullanımı ise 1995'te Boston Tufts Üniversitesi New England Göz Merkezinde (NEEC), cihazın bir biyomikroskop üzerine monte edilmesi ile yapılan prototip OKT' nin Dr. Puliafito ve Dr. Schuman tarafından ön segment, retina hastalıkları ve glokomda uygulanmasıyla gerçekleştirilmiştir[42]. Bu çalışmalarda kullanılan teknik ilk olarak 1996'da Carl Zeiss firmasının Humphrey bölümü tarafından ticari OKT olarak üretilmiştir.

Dokulara gönderilen ve farklı doku katmanlarından geri yansıyan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışığın yansıma gecikme zamanını ve şiddetini ölçerek, dokuların ve patolojilerinin B-scan ultrasonografiye benzer bir şekilde ama ondan çok daha yüksek çözünürlükte (1-15 mikron ( $\mu\text{m}$ ) kesit görüntülerinin alınmasına olanak tanır.[43]

OKT sisteminin çalışması parsiyel koherens interferometri olarak bilinen bir optik ölçüm tekniğine dayanır. Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Parsiyel koherent ışık ise kısa bir aralıkta farklı dalga boyundaki ışın demetini içermektedir. OKT'de kullanılan parsiyel koherent ışık, superluminesent diod laser (SLD) cihazından sağlanan ~800 nm dalga boyundaki kızılötesi lazer ışığıdır. İnterferometreler dokulardan yansıyan ışığın referans aynadan yansıyan ışıkla zamansal farkını ölçerler. Işık kaynağından gönderilen ışın, ayna sistemi sayesinde referans ve tetkik yolları olarak ikiye ayrılır. Tetkik edilecek cisme yöneltilen ışın, cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansır ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşur. Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolağındaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuyorsa bir girişim (interferans) oluşur. Bu girişim olaylarının zamanı ve büyüklüğü elektronik olarak saptanır[44].Geniş dalgaboyu ışık düşük koherent olur. Işık ne kadar düşük koherent ise çözünürlüğü o kadar iyi olur.

Time Domain OKT (TD-OKT) olarak bilinen orijinal OKT prensibinde referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın gecikmesi mesafe birimlerine dönüştürülür. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. Dairesel veya düz çizgi şeklinde dokuya gönderilen 128-512 arasında değişen sayıda ölçüm ışığı ile elde edilen A scan çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir kesit görüntüsü elde edilir. OKT'de göz dokularında aksiyel çözünürlük ilk ticari formlar olan OKT-1 ve 2'de 12-15 µm iken, OKT-3 'te 8-10 µm olmuştur[45].

Sistem standart bir slit-lamp biyomikroskopa uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 diyoptri'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır. İncelenen göz ya cihaz içindeki bir ışığa baktırılarak sabitleştirilir veya bu gözde görme çok düşükse diğer göz dışarıdaki bir ışığa yönlendirilir. Taranan retina alanı aynı anda bir kızılötesi video kamera ile izlenebilir.

Ultrasonografide görüntünün ekosundan bahsedilirken, OKT'de refleksivite söz konusudur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OKT'de güçlü ışık sinyali verirler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler. Işığı geriye yansıtma özelliği düşük olan vitreus gibi dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler. Retina sinir lif tabakası da hiperrefleksiviteye sahip olduğu için OKT'de sınırları ve kalınlığı güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. OKT'de kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülür. Daha sonra görüntü yalancı renklendirme kullanılarak, yansıtıcılığı yüksek olan yapılar parlak renklerle (sarı, kırmızı), yansıtıcılığı düşük olan yapılar ise koyu renklerle (mavi, siyah) gösterilirler[46].

Sağlıklı bir maküla ve optik sinirden elde edilen OKT görüntüsü incelendiğinde; retinanın iç yüzeyindeki yüksek yansıtıcılıkta kırmızı renkli tabaka RSLT'yi temsil eder ve normal anatomi ile uyumlu olarak RSLT kalınlığının optik diske yaklaştıkça arttığı izlenir. Retinanın orta tabakaları yeşil ve sarı renkli görülür, orta derecede yansıtıcılığa sahiptirler. Bunun arkasındaki koyu renkli tabaka ise fotoreseptör dış segmentlerine aittir. Hemen gerisindeki yüksek yansıtıcılıkta ve yaklaşık 70 µ kalınlığındaki kırmızı renkli tabaka retina

pigment epiteli ve koryokapillarisini gösterir. Işığın retinadan geçerken uğradığı kayıplar nedeniyle, derin koroid ve skleradan gelen yansımalar azdır ve bu yapılar siyah renkte görülürler.

OKT'de tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerin transvers ekseninde birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerden elde edilir[44]. OKT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalarda elde edilebilir[47].

Son dönemlerde piyasaya sürülen (2006) Fourier domain OKT (veya spektral domain OKT) ile görüntü çekim hızı ve çözünürlüğünde belirgin gelişmeler oldu. Fourier domain OKT'de TD-OKT'den farklı olarak referans aynası sabit ve dokudan yansıyan girişim paterninin bütün frekansları aynı anda bir spektrometre ile algılanıyor veya dalga boyu dar ışık kaynağı geniş frekans aralığından geçirilip fotodetektör tarafından algılanıyor[48]. İkincisi swept –source (SS) OKT olarak biliniyor. Matematiksel olarak fourier dönüşümü ile gelen sinyalin derinlik bilgisi elde ediliyor. TD-OKT 1,3 saniyede 512 A-scan alırken [41, 49-51]. Fourier domain OKT nin hızı istemsiz göz hareketi artefaktlarını minimuma indirerek 18 000–40 000 A-scan/sn ye çıkabilmektedir. Yüksek çözünürlüklü üç boyutlu görüntüler vitreoretinal arayüz görüntülenmesine[52], optik sinir başı topografik görüntülenmesine, RSLT kalınlığı ve gangliyon hücre analizine (Ganglion Cell Complex, GCC) imkân sağlamıştır[53]. Yeni Fourier domain OKT cihazları; tarayıcı laser oftalmoskopi, indiyosyanin anjiyografi OKT ve polarizasyon sensitif OKT gibi teknolojiler ile kombine edilerek daha da geliştirilmektedir.



Bu çalışmanın yazım aşamasında piyasada mevcut olan FD-OKT (SD-OKT) cihazları; Canon Copernicus (Optopol Technology, SA, Zawiercie, Poland), Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublin, California); Spectralis OCT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany), RS-3000 (Nidek, Aiki, Japan), RTVue (Optovue, Inc, Fremont, California), Spectral OCT/SLO (OPKO/OTI, Miami, FL), Topcon 3D-OCT (Topcon Corporation, Tokyo, Japan)'dir[54].

OKT'de görüntü kalitesini ifade etmede ilk çıkan cihazlarda sinyal/ gürültü (signal to noise), fourier domain sistemlerde ise sinyal gücü göstergesi (signal strength indicator-SSI) terimiyle gösterilmektedir.

Glokomda OKT ile değerlendirilebilen parametreler şunlardır:

- Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü.
- Optik sinir başı analizi.
- Ganglion hücre kalınlığı

#### **a. Peripapiller retina sinir lif tabakası kalınlık ölçümü**

Glokomda ağır RSLT kaybına bağlı yansıma azalmasını dikkatli bir muayenede en iyi kırmızıdan yoksun ışıktaki görmek mümkün olabilir. Ağır kayıplar tespit edilebilirken erken aşamalar gözden kaçabilir. Ayrıca bu yöntem subjektif olması nedeniyle gözlemcinin tecrübesine göre değişebilir. OKT klinisyene glokoma bağlı RSLT kaybının objektif tespitinde yardımcı olur[55].

Peripapiller bölgede 6x6 mm kare alanda RSLT kalınlık haritası elde edebilmektedir. Cirrus HD-OCT ile alınan her kare alanda 40.000 nokta taranabilmektedir (200x200 A-scan) ve bunların her biri deviasyon haritasında yaşa göre uyumlu veritabanı ile karşılaştırılmaktadır.

SD-OKT yazılımı bu küpten merkezi optik sinir başı olan 3,46 mm peripapiller halka çıkarıp peripapiller RSLT haritası oluşturmaktadır [55]. Yapılan tekrar edilebilirlik (reproducibility) çalışmalarında en güvenilir sonuç 3,46 mm çaplı dairesel kesitle elde edildiği; büyük ve peripapiller atrofisi olan diskler de daha iyi değerlendirildiği için standart olarak 3,46 mm çaplı dairesel kesit kullanılmaktadır[56, 57]. RSLT kalınlığı, kullanıcı ya da referans düzlemi ihtiyacı olmaksızın otomatik bilgisayar algoritması ile belirlenmektedir. Bu harita her bir kadrana veya saat dilimine karşılık gelen bölgedeki ortalama kalınlıkları göstermektedir. Her bölgedeki kalınlık yaşa göre uyumlu normatif veri tabanına göre renk kodu ile belirtilmiştir. Yeşil popülasyona göre normal olma şansını %5-95, sarı %1-5, kırmızı <%1 olarak temsil etmektedir. Beyaz ise yaş uyumlu normal kontrollere göre % 95 den daha kalın olduğunu gösterir.

Okt ile ölçülen RSLT kalınlığı normal ile glokomlu gözler arasında, özellikle inferior kadranda olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir[57].

Okt 1-2 ile ortalama peripapiller RSLT kalınlığı 95 µm olanların %50'sinde görme alanı kaybı saptanmıştır[58]. Yaşla beraber Okt ile yapılan RSLT kalınlık ölçümlerinde her 10 yıllık yaşlanma ile RSLT kalınlığında yaklaşık 1 µm'lik bir azalma olduğu bildirilmiştir.

RNFL kalınlığı ile görme alanı testleri arasında da yüksek derecede korelasyon saptanmıştır. Normal, oküler hipertansiyonlu ve primer açık açılı glokomlu gözler OKT ile yapılan RSLT kalınlığı ile görme alanı global indeksleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmada normal ve oküler hipertansiyonlu gözler ile glokomlu gözler arasında ortalama RNFL kalınlıklarında anlamlı farklar olduğu ve OKT ile saptanan RSLT kalınlık ölçümlerinin görme alanı indeksleri ile kuvvetli korelasyon gösterdiği bildirilmiştir[59].

Glokomda fokal görme alanı defektleri veya red free fotoğraflarla saptanan fokal RNFL defektleri ile OKT peripapiller RSLT ölçümlerinde saptanan fokal defektler arasında büyük oranda korelasyon olduğu bildirilmiştir[60].

OKT 1-2'de ortalama RSLT kalınlığı normalde 100- 130 µm arasında yer almakta, 100 µm altındaki değerler glokom lehine, 130 µm üzerindeki değerler ise optik sinir başı ödemi lehine değerlendirilmektedir. OKT 3'de (Stratus OCT) RSLT kalınlığı yaşa göre oluşturulmuş bir normogram içinde gösterilerek hekime değerlendirme açısından kolaylık sağlanmıştır. Fourier domain OKT cihazlarında ise yaşa ve irksal değişime göre normatif hasta veritabanı ile karşılaştırma yapılarak değerler verilmektedir. RSLT anatomik yapıyla uyumlu olarak kadranlarda çift hörgüç dağılımı göstermektedir: Superior ve inferiorda kalın nazal ve temporalde ise incedir.

Glokomda görme alanı kaybı ya da optik sinir çukurlaşması tespit edilerek glokom tanısı konduğunda %10-50 arasında RSLT kaybının çoktan geliştiğini bildirilmiştir[61]. Bu

sebeple OKT peripapiller RSLT kalınlık analizi, sadece glokomlu hasta takibinde değil, erken tanısında da bir erken tanı aracı olarak kullanılabilir.

## **b. Optik sinir başı analizi**

Glokomatöz optik nöropatinin kilit noktası kronik, progresif RSLT kaybıdır[62]. Genellikle optik sinir başı muayenesinde nöroretinal rim değerlendirilir[63]. Nöroretinal rimin lokal yada yaygın incelmesi glokomatöz hasarı gösterir. Bununla beraber klinik muayene subjektif olmaktadır[64, 65].

OKT spektral domain teknolojisi ile optik sinir başı görüntülemesi sağlamaktadır. 200x200 A-scan küpünü kullanarak optik sinir başının topografik görüntüsünü elde etmektedir. Optik sinir başının hem kesitsel hem en face görüntüsünü alabilmektedir. Otomatik software bruch's membranı bitimini optik disk sınırı olarak belirlemektedir[66]. Bu durum özellikle tilted disk gibi kenarın saptanmasında güçlük oluşturan disk anomalilerinde OKT'ye avantaj sağlamaktadır. Bu sınır belirlendikten sonra diğer optik sinir parametreleri belirlenmektedir. Bunlar arasında rim alanı, disk alanı, ortalama cup-disk oranı, vertikal cup-disk oranı ve cup volümü yer almaktadır. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µm üzerinden geçen transvers hattın altında kalan bölge disk çukurluğu (cupping) olarak kabul edilmektedir. Ortalama cup-disk oranı cup etrafındaki 180 radial ölçümün ortalamasıdır[55] .

### c. Ganglion hücre kalınlığı (Ganglion Cell Complex, GCC)

Glokomatöz optik nöropati retina gangliyon hücrelerinin ölümü sonucu gelişmektedir[67]. Gangliyon hücre tabakası en kalın perimaküler bölgededir[68]. Glokomatöz gözlerde azalmış gangliyon hücre tabakasına bağlı azalmış total maküla kalınlığı mevcuttur[69, 70]. Time-domain OKT nin düşük rezolüsyonu nedeniyle glokom hasarı tespiti için total maküler kalınlık ölçülmekte idi[71, 72]. SD-OKT' nin yüksek rezolüsyonu sayesinde perimaküler bölgedeki gangliyon hücre gövdesi, aksonları ve iç limitan membrandan oluşan gangliyon hücre kompleksi değerlendirilebilmektedir[73]. SD-OKT gangliyon hücre kalınlığını fovea merkezli 7 milimetre kare alandan ölçmektedir. Bu veri renk kodlu gangliyon hücre kompleksi kalınlık haritası oluşturmakta kullanılmaktadır. Kalın bölgeler sarı ve turuncu kodlanırken, ince bölgeler mavi ve yeşil kodlanmaktadır. Kalınlıklar normatif veritabanı ile kıyaslanıp deviasyon ve significance haritaları oluşturulmaktadır. Deviasyon haritasında mavi renk %20-30 gangliyon hücre kompleksi incelmelerini, siyah renk ise >%50 incelmeyi göstermektedir. Significance haritasında yeşil %5-95 olasılığı, sarı %1-5 olasılığı, kırmızı <%1 olasılığı göstermektedir [55].

RSLT analizi glokom tanısında sık kullanılan parametre olmasına rağmen son çalışmalarda gangliyon hücre kompleksi parametresinin tanıda tamamlayıcı rol oynadığı gösterilmiştir. Tan ve ark. [73] SD-OKT (RTVue FD-OCT system; Optovue, Inc., Fremont, CA) ile ölçülen GCC parametrelerinin diagnostik kapasitesini ölçmüş ve TD-OKT (Stratus OCT) ile alınan standart RSLT analizi ile karşılaştırmışlar. Üç GCC parametresi (overall average thickness [GCC-AVG], focal loss volume [GCC-FLV], ve global loss volume [GCC-GLV]) ve

TD-OKT ile ölçülen ortalama RSLT karşılaştırıldı. Perimetrik ve preperimetrik glokom tanısında istatistiksel anlamlı fark yoktu. GCC' nin potansiyel rolünü tespit için yapılan ek analizde GCC parametrelerindeki anormalliklerin TD-OKT ile yapılan RSLT analizinin normal olduğu %9 perimetrik glokomu %11 preperimetrik glokomu tespit edebildiği görüldü. GCC ve RSLT parametreleri glokom tanısında tamamlayıcı olarak kullanılabilir.

### **2.9.1 OKT'nin Duyarlılık ve Özgünlüğü**

Jeoung ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada OKT'nin RSLT'deki lokalize defektler için duyarlılığını %86, özgünlüğünü ise %98 olarak bulmuşlardır[74]. Budenz ve ark.'nın çalışmalarında ise seçilen kritere göre duyarlılık %83-89, özgünlük %92-100 arasında bulunmuştur[75]. Pieroth ve ark. [60] ise OKT ile fokal defektleri %65 duyarlılık ve %81 özgünlük ile gösterebilmişlerdir.

Leung ve ark. nın [76] SD-OKT (Cirrus HD-OCT) ve time-domain OKT (TD-OCT; Stratus OCT; Carl Zeiss Meditec, Inc.) nin normal gözleri (n:97) glokomatöz gözlerden (n:83) ayırma kapasitesini karşılaştırdığı çalışmalarında iki cihazın RSLT analizinde benzer diagnostik performansa sahip olduğunu gösterdi.

Chang ve ark. nın [77] SD-OKT (Cirrus HD-OCT) ve TD-OKT'yi (Stratus OCT) karşılaştırdıkları çalışmalarında SD-OKT için normatif database'e göre %5'lik seviyedeki ortalama RSLT kalınlığının %83 duyarlılık ve %88 özgünlüğü mevcuttu. TD-OKT için %5'lik seviyedeki ortalama RSLT %80 duyarlılık ve %94 özgünlüğe sahipti. %1'lik seviyedeki ortalama RSLT kalınlığı her iki alet için özgünlüğü %100'e çıkarırken duyarlılığı SD-OKT için

%65 TD-OKT için %61'e düşürdü. Bu çalışmada RSLT kalınlık haritasında anormal saat kadranlarının sayısının artmasının ortalama RSLT ye göre erken ve orta glokomatöz hasar ayırımında duyarlılık ve özgünlüğünün daha yüksek olduğu ve iki cihazın diagnostik kapasitesinin benzer olduğu bulundu.

Park ve ark. nın [78] SD-OKT (Cirrus HD-OCT) ve TD-OKT'yi (Stratus OCT) karşılaştırdığı çalışmalarında ise ortalama RSLT kalınlığı analizi kullanıldığında iki cihaz benzer kapasite gösterdi. Erken glokomda SD-OKT TD-OKT'ye göre ortalama RSLT kalınlığı (AUC 0.937 vs 0.896;  $P = .02$ ), temporal kadran (AUC 0.681 vs 0.628;  $P = .04$ ), süperior kadran (AUC 0.890 vs 0.834;  $P = .02$ ) ve inferior kadran analizinde (AUC 0.898 vs 0.940;  $P = .03$ ) daha üstün idi.

### **2.9.2 OKT'nin Tekrarlanabilirliği**

Bir testin etkili kullanılabilmesi için sadece duyarlılık ve özgünlüğünün yüksek olması değil aynı zamanda tekrarlanabilirliğinin olması gereklidir. Bu özellikle glokomda hastalığın progresyon takibinde önemlidir.

Leung ve ark. nın [76] SD-OKT (Cirrus OCT) nin tekrarlanabilirliğini değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama RSLT kalınlığı analizinde yüksek tekrarlanabilirlik mevcut idi. SD-OKT (Cirrus OCT) ve TD-OKT (Stratus OCT) ile ziyaretler arası

tekrarlanabilirliği değerlendirdiklerinde ise SD-OKT'nin teknisyen bağımsız özelliği ile TD-OKT ye göre yüksek tekrarlanabilirlik gösterdiği görüldü.

Schuman da [79] SD-OKT ve TD-OKT ile RSLT kalınlıklarını ölçüp tekrarlanabilirliklerine baktı. İki cihaz arasında toplam ortalama RSLT analizinde değişkenlik açısından fark gösterilmemesine rağmen tüm saat kadranları ve nasal haricindeki çeyrek kadranlarda SD-OKT'nin daha iyi glokomatöz progresyon tespiti yaptığı görüldü.

### **2.9.3 OKT'nin oftalmolojide diğer kullanım alanları**

OKT ile kornea kalınlığını ölçmek ve kornea epiteli de dâhil olmak üzere yüzey profilini görüntülemek mümkündür. Ayrıca ön kamara derinliği, ön kamara açısı ve iris kalınlığı ölçülebilir. Optik diskten seri radyal tomogramlar olarak, optik sinir başının topografik ölçümünü yapabilir. Ayrıca yaşa bağlı maküla dejeneresansı, koroidal neovasküler membran, damarsal retina hastalıkları, diyabetik retinopati, maküla deliği, yalancı delik, vitreomaküler traksiyon sendromu, santral seröz koryoretinopati ve diğer maküla hastalıklarının tanısında, takibinde ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır[80].



## GEREÇ-YÖNTEM

Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine Nisan 2012 - Aralık 2012 tarihleri arasında başvuran hastalar içinden 50-60 yaş aralığındaki 152'si kadın, 134'ü erkek 286 sağlıklı olgunun 286 gözü çalışma kapsamına alındı. Lokal etik kurul onayı alındı (12.09.2012 tarih ve B302FTH0200000/1087 sayılı Etik Kurul izni). Hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutuldu ve imzalatıldı.

Çalışmaya dâhil olma kriterleri şöyle belirlendi;

Beşinci dekat yaş aralığında olmak,

Emetrop olmak ( $\leq \pm 0.50D$  sferik eşdeğer refraksiyon)

İki göz arasındaki cup disk oranı farkı  $< 0.2$  olması,

Retina sinir lifi kalınlığının OKT ile ölçümünde %95 lik normal aralığında olması,

Hastaların uygun olan bir gözlerinin çalışmaya alınması.

Aşağıdaki kriterlere sahip olgular çalışma dışı bırakıldı;

Anizometri,

Ambliyopi,

Görme keskinliği  $\leq 0.5$ ,

Diyabetik retinopati,

Diyabetik maküla ödemi,

Vitreoretinal hastalık,

Herhangi bir nörolojik hastalık öyküsü,

Herhangi bir optik nöropati,

Optik sinir ve disk anomalisi,

Geçirilmiş travma,

Geçirilmiş göz içi ameliyatı

OKT çekim kalitesinin düşük olması (signal strength <6),

Ailede glokom anamnezi olması,

Glokom şüphesi bulunması (Göz İçi Basıncı (GİB)  $\geq 21$ , cup disk asimetrisi  $> 0.2$ , optik disk hemorajisi, rimin fokal incilmesi, iki güvenilir görme alanı ölçümünde tespit edilen görme alanı defekti).

Çalışmaya dâhil edilen tüm olguların; ayrıntılı anamnezleri ile özgeçmiş ve aile hikayeleri alındı. Rutin göz muayenesi ve dikkatli refraksiyon ölçümlerini takiben Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, California) ile optik sinir başı ve RSLT analizi yapıldı. OKT ölçümlerinde sinyal gücü 6 ve üzerinde olan çekimler alındı. Tüm muayene ve ölçümler tek bir kişi tarafından yapıldı. Echo scan (US-800, Nidek, Japonya) ultrasonik kontakt biyometri yöntemiyle AU ölçümü ve Galilei™ Dual Scheimpflug Topography

(Ziemer Ophthalmic Systems, Switzerland) cihazı kullanılarak ortalama MKK ölçümü yapıldı.

Cirrus HD-OCT optik sinir başı analizinde değerlendirilen ortalama, süperior, inferior, nasal ve temporal RSLT' nin disk alanı, rim alanı, CDO, VCDO, cup volümü, AU ve MKK ile olası ilişkileri araştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Ortalama RNFL, süperior, inferior, temporal ve nazal kalınlıklar ile diğer klinik ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olup olmadığı Spearman'ın Korelasyon testi kullanılarak araştırıldı.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Bu çalışmada değerlendirmeye 286 gözlem alındı. Olguların yaş ortalaması  $53,2\pm 3,4$  (yıl) olup olguların yaşları 50 ile 60 arasında değişmekteydi. Olguların 134'ü (%46,9) erkek, 152'si (%53,1) ise kadın idi. Olguların 147'sinin (%51,4) sağ, 139'unun (%48,6) ise sol gözü değerlendirmeye alındı. Tablo 1 de tüm çalışma parametrelerinin tanımlayıcı istatistik bilgileri topluca gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların Demografik ve Klinik Özelliklerine Ait Tanımlayıcı İstatistikler

Değişkenler	Ortalama	Std.Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
Yaş	53,22	3,43	52,00	50,00	60,00
Göz İçi Basıncı	14,76	2,71	15,00	6,00	20,00
MKK	551,93	31,67	548,00	457,00	637,00
AU	23,13	0,77	23,15	20,82	25,25
Disk Alanı	1,87	0,34	1,86	1,16	3,04
Rim Alanı	1,41	0,24	1,38	0,92	2,51
Cup Hacmi	0,13	0,13	0,09	0,00	0,92
CDO	0,45	0,16	0,49	0,06	0,74
VCDO	0,43	0,16	0,47	0,06	0,76
Ortalama RSLT	96,34	8,86	96,00	62,00	118,00
İnferior RSLT	126,81	14,67	127,00	64,00	168,00
Süperior RSLT	120,75	16,33	119,00	59,00	174,00
Nazal RSLT	72,83	10,27	72,50	35,00	112,00
Temporal RSLT	65,20	10,45	64,00	40,00	102,00

MKK, 437  $\mu\text{m}$  ile 637  $\mu\text{m}$  arasında değişmekteydi. Ortalama 551,93 $\pm$ 31,67  $\mu\text{m}$  olup ölçümlerin onunda <500 $\mu\text{m}$ , yirmisinde ise >600 $\mu\text{m}$  idi.

AU ortalama 23,13 mm idi. 286 ölçümden biri < 21 mm, otuz altısı >24 mm idi. Disk alanı ortalama 1.87 mm  $\pm$ 0,34(1,16-3.04mm aralığı) olup bunlardan üçü >2,50mm idi. Rim alanı ise ortalama 1,41 $\pm$ 0,24 mm olarak bulundu.

CDO ve VCDO maksimum 0.74 ve 0.76 olup bunların kırk bir tanesi  $\geq$ 0.6 idi

Ortalama RSLT kalınlığı 96,34  $\mu\text{m}$  idi (62-118  $\mu\text{m}$  aralığında). Kadran RSLT kalınlıkları ise ISNT kuralına uygun olarak en kalın inferior RSLT ortalama 126,81  $\mu\text{m}$ , en ince temporal RSLT ortalama 65,20  $\mu\text{m}$  idi.

Tablo 2 de RSLT kalınlığının optik disk parametreleri, AU ve MKK ile korelasyonları ve önemlilik katsayıları topluca gösterilmiştir.

**Tablo 2. Ortalama ve Kadranlara Göre Retina Sinir Lifi Kalınlıkları ile Diğer Klinik Ölçümler Arasındaki Korelasyon Katsayıları ve Önemlilik Düzeyleri**

Değişkenler		RSLT				
		Ortalama	İnferior	Süperior	Nazal	Temporal
<b>MKK</b>	r-değeri	-0,007	-0,003	-0,041	-0,051	0,045
	p-değeri	0,908	0,960	0,495	0,389	0,449
<b>AU</b>	r-değeri	-0,126	-0,154	-0,090	-0,118	0,024
	p-değeri	0,033	0,009	0,127	0,046	0,686
<b>Disk Alanı</b>	r-değeri	0,233	0,213	0,190	0,198	0,012
	p-değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,844
<b>Rim Alanı</b>	r-değeri	0,427	0,344	0,406	0,237	0,100
	p-değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,093
<b>Cup Hacmi</b>	r-değeri	-0,068	-0,069	-0,087	0,038	-0,022
	p-değeri	0,254	0,245	0,143	0,525	0,709
<b>CDO</b>	r-değeri	-0,130	-0,090	-0,152	-0,003	-0,060
	p-değeri	0,028	0,128	0,010	0,957	0,311
<b>VCDO</b>	r-değeri	-0,158	-0,093	-0,166	0,018	-0,132
	p-değeri	0,008	0,118	0,005	0,760	0,026

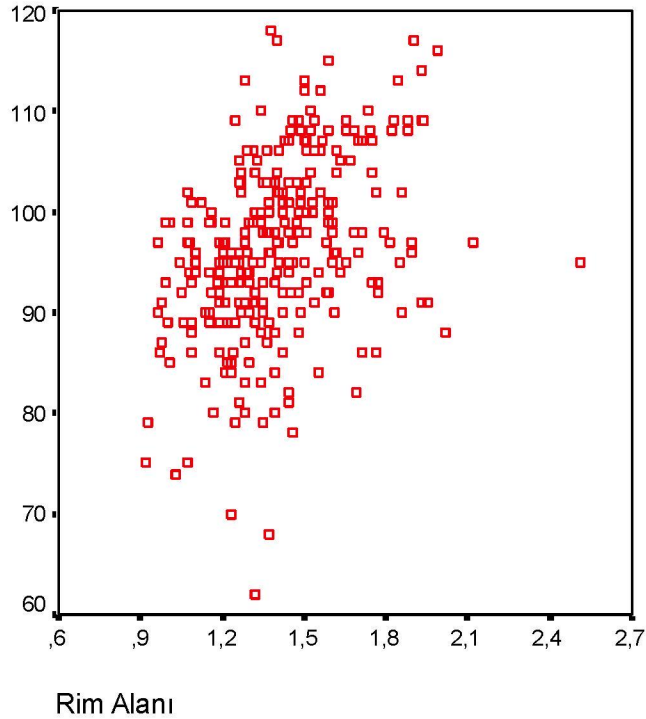
Disk alanı arttıkça ortalama, inferior, süperior ve nazal RSLT kalınlıkları da istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktaydı ( $p < 0,001$ ). Benzer şekilde rim alanı da temporal kadran hariç RSLT kalınlık ölçümlerinin tümünde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon göstermekteydi ( $p < 0,001$ ).

AU, ortalama, inferior ve nazal RSLT kalınlıkları ile istatistiksel olarak anlamlı ve negatif korelasyon gösteriyordu ( $p < 0,05$ ).

VCDO arttıkça ortalama, süperior ve temporal RSLT kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmaktaydı ( $p < 0,05$ ). CDO ise sadece ortalama ve süperior RSLT ölçümleri ile zayıf negatif korelasyon göstermekteydi ( $p < 0,05$ ).

Cup hacmi ve MKK ile RSLT kalınlık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Şekil 1 de ortalama RSLT ve rim alanına göre olguların saçılım grafiği gösterilmiştir.



Şekil 1. Ortalama RSLT ile Rim Alanı Ölçümlerine Göre Olguların Saçılımı

## 5. TARTIŞMA

Glokom retina gangliyon hücrelerinin kaybı ile karakterize multifaktöryel bir optik nöropatidir. Glokom patolojik olarak retina gangliyon hücrelerinin sayıca azalması olduğu için erken tanıda retina gangliyon hücre aksonlarının optik sinire dönüştüğü yer olan RSLT ölçümüne yönelen tanı yöntemleri önemlidir ve geleneksel yöntemlere göre glokomu daha erken tanıma şansı sağlar. Glokom tanısı ve progresyon takibi yapısal veya fonksiyonel olarak optik sinir başı (OSB) veya RSLT' deki anormalliklerin tespit edilmesi temeline dayanır.

Yakın zamana kadar OSB ve RSLT değerlendirilmesi subjektif yöntemlerle yapılmaktaydı. Yeni teknolojilerin kullanılmasıyla kantitatif, tekrarlanabilir ve objektif otomatik ölçümler elde edebilmektedir. OKT OSB ve RSLT morfolojisini analiz etmede kullanılan bu teknolojilerden biridir. Düşük koherens ışığı kullanarak yüksek çözünürlüklü tomografik görüntüler elde edebilmektedir. OKT ile RSLT analizi son zamanlarda glokom erken tanısı ve gözler arası RSLT asimetrisini araştırmak için yaygın kullanılmaktadır.

OKT, biyolojik doku katmanlarını, mikron düzeyinde yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak in vivo görüntüleyen; non invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır. OKT ultrasonografinin analogudur. Ancak OKT' de dokuların akustik özellikleri yerine optik özellikleri ölçülmektedir. OKT sisteminin çalışma prensibi parsiyel koherens interferometridir.



Işık kaynağından gönderilen, ayna sistemi sayesinde referans ve tetkik yolları olarak ikiye ayrılan ~800 nm dalga boyundaki infrared ışın cismin içinde farklı özellikteki katmanlardan geçerken geriye yansır ve böylece o cisme özgü bir seri yansıma gecikmesi oluşur. Bu yansıma gecikmesi eğer referans yolağındaki ışının yansıma gecikmesi ile uyuşursa bir girişim (interferans) oluşur.

Time Domain OKT (TD-OKT) olarak bilinen orijinal OKT prensibinde referans aynasının mesafesi değiştirilerek dokudan yansıyan ışığın gecikmesi mesafe birimlerine dönüştürülür. Fourier domain (spektral domain) OKT' de farklı olarak referans aynası sabit olup dokudan yansıyan girişim paterninin bütün frekansları aynı anda bir spektrometre ile algılanır. Bu sayede görüntü çekim hızı ve çözünürlüğünde belirgin gelişmeler olmaktadır. TD-OKT 1,3 saniyede 512 A-scan ölçüm alırken (aksiyel çözünürlük 8-10  $\mu\text{m}$ ), FD-OKT 18 000–40 000 A-scan/sn ölçüm alabilmektedir (aksiyel çözünürlük 5  $\mu\text{m}$ ).

Literatürde bildirilmiş ve üzerinde çalışılmış RSLT belirleyicileri yaş, AU, refraksiyon kusurları ve disk alanıdır. Merkezi kornea kalınlığı; göz içi basıncının doğru ölçümünün üzerindeki etkisine ek olarak kornea ve optik sinir başının yapısal gelişiminin ilişkili olması nedeniyle glokom tanısında değerlendirilen bağımsız parametrelerden biridir.

Bu çalışmada da MKK ile RSLT ilişkisi değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda normal basınçlı glokom olgularında MKK' nin normalden ince, oküler hipertansiyon olgularında normalden kalın olduğu bildirilmesine rağmen PAAG olgularında normal sınırlarda olduğu gösterilmiştir[81, 82]. Çankaya ve ark.[83] ultrasonik pakimetri ve

konfokal scanning lazer oftalmoskopi ile değerlendirdikleri sağlıklı gözlerde MKK' nın disk alanı, rim alanı, rim volümü ve RSLT alanı ile negatif korelasyon gösterdiğini ve bu korelasyonun kadınlarda daha belirgin olduğunu göstermişlerdir. Kaushik [84]çalışmasında oküler hipertansif ve sağlıklı gözleri ultrasonik pakimetri ve OKT kullanarak değerlendirmiş, ince MKK olan oküler hipertansif gözlerin normal MKK olan oküler hipertansif gözler ve sağlıklı gözlere göre daha erken glokomatöz hasara yatkınlığı olduğunu tespit etmiştir. Henderson [85] ise yine sağlıklı ve oküler hipertansif gözleri değerlendirmiş, scanning lazer polarimetre ile değerlendirdiğı RSLT kalınlıklarının ince korneaları oküler hipertansiflerde, normal MKK olan oküler hipertansifler ve sağlıklı gözlere göre daha ince olduğunu göstermiştir. Mumcuoğlu ve ark. sağlıklı gözlerde MKK ve RSLT kalınlığı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığını göstermişlerdir[86]. Sağlıklı gözleri dahil ettiğimiz bizim çalışmamızda da merkezi kornea kalınlığı ve RSLT ölçümleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptamadık.

Bazı histolojik çalışmalar [109] yaşla birlikte akson sayısında azalma tespit ederken, bazı histolojik çalışmalar ise [119] anlamlı bir azalma gösterememişlerdir. Bu farklılık dokunun inceleme tekniklerinin farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

İn vivo görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda ise yaş ve RSLT kalınlığı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Hirasawa ve ark. [120] ortalama RSLT kalınlığının her yıl  $-0.19 \mu\text{m}$  azaldığını gösterdiler. Budenz ve ark.[87] ise Stratus OCT normative database çalışmasında RSLT' nin her yıl  $-0.20\mu\text{m}$  azaldığını tespit ettiler. Parikh ve ark. [121] da benzer bir çalışmayla RSLT' nin yaşla beraber azalma oranını  $-0.16\mu\text{m/yıl}$  olarak buldular.

RSLT kalınlığının normal aralığının geniş olması, optik disk alanı, refraksiyon ve çekim kalitesi gibi pek çok faktörün etkisini dışlamak istersek yaşa bağlı RSLT kalınlık değişimini değerlendirmek için aynı gözün uzun bir zaman içerisinde farklı ölçümlerle değerlendirmek gerekir. Leung ve ark. [122] 4 ay aralıklarla ortalama 30 aylık (24-41ay) takip süresi ile yaptıkları longitudinal çalışmalarında RSLT kalınlığının azalma oranını ortalama  $-0.52\mu\text{m}/\text{yıl}$  olarak tespit ettiler.

Çalışmamız kesitsel çalışma metodunu kullanmış olduğu için yaş ve RSLT kalınlığı ilişkisini zamana karşı çalışmalarda olduğu gibi değerlendirememektedir. Biz de yaşın etkisini azaltmak için örnek grubumuzun yaş aralığını 10 yaş (sedece beşinci dekad) ile sınırladık.

Birçok araştırmacı ortalama RSLT kalınlığının miyopi ve artmış AU ile ters orantılı olarak azaldığını göstermişlerdir [87-93]. Budenz aksiyel uzunluğun her 1 mm artışı için ortalama RSLT kalınlığını  $2,2\ \mu\text{m}$  ince ölçmüştür[87]. Farklı olarak, Park ve ark.[94] ile Kurimoto ve ark.[95] aksiyel uzunluk farklarının ortalama RSLT kalınlık farkları ile ilişkili olmadığını buldular.

Cirrus HD-OCT normative database çalışmasında, aksiyel uzunluğun OSB ölçümlerine etkisinin olmadığı, bununla beraber ortalama ve temporal olmayan kadranlardaki RSLT ölçümleriyle ters orantılı olduğu, Çinli katılımcılarda temporal kadran ölçümleriyle pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiş[96]. Rauscher ve ark.[97] süperior ve inferior RSLT kalınlığı ve AU arasında kuvvetli ilişki, aynı kadranlarda sferik eşdeğer (SE) refraksiyon ve RSLT kalınlığı arasında ise daha zayıf ilişki buldular. Leung ve ark. [88]

inferior, süperior ve nasal RSLT kalınlıkları ve AU ve SE refraksiyon arasında anlamlı korelasyon buldular. Kim ve ark.[98] yüksek miyoplarda temporal kadran haricinde RSLT kalınlıklarının daha ince temporal kadranın ise daha kalın olduğunu buldu.

Öner ve ark.'nın stratus OKT kullanarak miyopik ve hipermetropik gözleri emetrop gözlerle karşılaştırdıkları çalışmalarında miyopik grupta süperior, inferior ve temporal kadranda RSLT kalınlığını daha ince, nasal kadranda ise daha kalın buldular. Hipermetropik grupta ise AU ve RSLT kalınlığı arasında zayıf negatif korelasyon buldular. Sadece nasal RSLT normal gruba göre daha kalındı. Magnifikasyon etkisini ortadan kaldırmak için littmann formülünü kullandıklarında ise nasal kadran haricindeki kadrarlarda kalınlık farkının ortadan kalktığını gördüler[99]. Savini [93] ve Kang [92] ise Cirrus HD-OCT ile yaptıkları çalışmalarında AU arttıkça RSLT kalınlığının incelendiğini buldular.

Aksiyel uzunluğu yüksek olan gözlerde OKT'nin 3.46 mm çapındaki standart ölçüm dairesi oküler magnifikasyon etkisi ile retinaya daha büyük çapta yansır. Bunun sonucunda OSB ile ölçüm dairesi arasındaki uzaklık artar ve RSLT daha ince ölçülür. Magnifikasyon etkisi matematiksel formüller ile ortadan kaldırılmaya çalışılmaktadır (Ör: Littmann formülü). Bir diğer yol ise yeni kuşak OKT cihazlarının veritabanlarının AU ve refraksiyon kusuruna göre düzenlenmesi olabilir. Biz çalışmamızda AU ile ortalama, inferior ve nasal kadran RSLT kalınlığı arasında negatif korelasyon bulduk. Emetropik gözleri değerlendirdiğimiz ve normal aksiyel uzunluk sınırları içinde çalışma grubumuz olduğu için magnifikasyon etkisini hesaba katmadık.

Optik disk parametrelerinde önemli bir değişken disk alanıdır. Budenz[87] optik disk alanı ve RSLT kalınlığı arasında dikkate değer bir ilişki bulmuştur. Optik diskteki her milimetrekarelik artışta ortalama RSLT kalınlığı 3,3 µm artmaktadır. Geniş optik disk alanı olan gözler AU, refraksiyon, demografik ve diğer değişkenlerden bağımsız olarak daha kalın peripapiller RSLT ye sahipler. Savini ve ark.[100] Stratus OCT ile ölçülen RSLT kalınlığının OSB ile pozitif korele olduğunu gösterdiler. Bu büyük disklerde sinir lifi sayısının artması ile veya büyük disklerde disk kenarı ile ölçüm yapan halkanın arasının az olması nedeniyle olabilir.

Artan disk alanı ile orantılı olarak rim alanının arttığı bilinen bir gerçektir[101-108]. Bu akla büyük diskler daha çok sinir lifi içerir mi sorusunu getirir. Sinir liflerinin sayısının çok olması glokom dâhil çeşitli optik nöropatilerde daha geniş anatomik rezerv sağlar. Bazı histolojik çalışmalar[109, 110] disk alanı ve optik sinir lifi sayısı arasında pozitif korelasyon gösterirken bazıları göstermemiştir [111, 112]. Özellikle Quigley ve ark.[110] maymun gözlerinde disk alanının artması ile sinir lifi sayısının da arttığını göstermişlerdir. Bu daha sonra Jonas ve ark. tarafından insanlarda da gösterilmiştir[109]. Görüntüleme yöntemlerini kullanan diğer çalışmalarda da büyük optik disklerin daha kalın RSLT'ye sahip olduğu gösterilmiştir [87, 100, 113-116].

Çalışmamızda disk alanı arttıkça ortalama, inferior, süperior ve nazal kadran RSLT kalınlıkları da istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı ( $p<0,001$ ). Rim alanı ile temporal hariç RSLT kalınlık ölçümlerinin tümünde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmekteydi ( $p<0,001$ ). VCDO arttıkça ortalama, süperior ve temporal RSLT kalınlıkları

istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ( $p<0,05$ ). CDO arttıkça ortalama ve süperior RSLT ölçümleri istatistiksel anlamlı olarak azalmaktaydı ( $p<0,05$ ). Cup hacmi ile kalınlık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Optik disk alanının glokom tanısı üzerine etkisini araştırıldığı çalışmada Mederios ve ark. [117] küçük optik disklerin ortalama RSLT kalınlığının büyük optik disklere göre glokom tanısında daha duyarlı olduğunu buldular. Sung ve ark. [118] da Cirrus HD-OCT ile yaptıkları çalışmalarında küçük optik disklerin büyük optik disklere göre RSLT ve OSB parametrelerinde daha duyarlı olduğu görüldü. Buna göre küçük optik disklerin büyük optik disklere kıyasla glokom tanısında daha yüksek duyarlılık veya daha düşük özgünlüğe sahip olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak; RSLT kalınlığı yaş, AU, refraksiyon kusuru ve disk parametrelerinden etkilenmektedir. Çalışmaya katılan gönüllülerin normal aksiyel uzunluklarının olması, emetrop olmaları, RSLT'yi etkileyebilecek diğer oftalmolojik ve sistemik hastalıklarının olmaması, glokomun sık görülebileceği belli bir yaş aralığının seçilmesi ve grubumuzun geniş sayıda olmasının yaş, refraksiyon kusuru, aksiyel uzunluk ve diğer faktörlerin RSLT üzerine etkisini minime indirmede ve disk parametreleri ile RSLT kalınlığının korelasyonunu daha iyi değerlendirmede bize avantaj sağladığını düşünmekteyiz. Yapısal ilişkiler nedeniyle MKK RSLT ölçümlerinde dikkate alınan bir diğer değişkendir. MKK ve RSLT arasında bizim çalışmamızda istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır. Glokomda, oküler hipertansiyon da merkezi kornea kalınlığı RSLT ilişkisini scanning laser polarimetri, scanning laser oftalmoskopi gibi yöntemlerle inceleyen çalışmalar bulunmasına rağmen

sağlıklı gözlerde ve OKT ile yapılan değerlendirmeler nisbeten yetersiz kalmaktadır. MKK ve RSLT ilişkinin sağlıklı gözlerde, dar bir yaş aralığında, geniş çalışma grubunda OKT ile değerlendirilmesine çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## SONUÇLAR

1. RSLT kalınlık dağılımı için literatürde bildirilen ISNT kuralına uygun olarak en kalın RSLT inferior kadranda, en ince RSLT temporalde ölçüldü.
2. Disk alanı arttıkça ortalama, inferior, süperior ve nazal kadranda RSLT kalınlıkları da istatistiksel anlamı olarak artmaktaydı ( $p<0,001$ ).
3. Rim alanı arttıkça temporal hariç RSLT kalınlık ölçümlerinin tümünde istatistiksel olarak anlamı artış görülmekteydi ( $p<0,001$ ).
4. AU ile ortalama, inferior ve nazal kadranda RSLT kalınlığı arasında negatif korelasyon tespit edildi.
5. VCDO arttıkça ortalama, süperior ve temporal RSLT kalınlıkları istatistiksel anlamı olarak azalmaktaydı ( $p<0,05$ ).
6. CDO arttıkça ortalama ve süperior RSLT ölçümleri istatistiksel anlamı olarak azalmaktaydı ( $p<0,05$ ).
7. Cup hacmi ile kalınlık ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamı korelasyon bulunmadı ( $p>0,05$ ).
8. Merkezi kornea kalınlığı ve RSLT ölçümleri arasında istatistiksel anlamı ilişki saptanmadı.



## KAYNAKLAR

1. Quigley HA AE, 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; , 100:135-146.
2. Sommer A KJ, Quigley HA: **Clinically detectable nevre fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss.** *Arch Ophthalmol*1991; , 109:77-83.
3. Yıldırım E: **Optik sinir başı muayene yöntemleri.** *Glokom. Turaçlı ME, ÖnoI M,Yalvaç IS, eds. 1. Baskı. SFN Yayıncılık Ankara2003; 19-24.*
4. Smith MF DJW: **Clinical examination of glaucoma.** *Ophthalmology. Second Edition Yanoff M, Duker JS, eds Mosby St Louis 2004; , 1431-1440.*
5. Jonas JB GG, Naumann GOH: **Optic disc, cup and neuroretinal rim size configuration and correlations in normal eyes.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29:1151-1158 *Correction: Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; , 32:1893-1894.
6. Quigley HA BA, Morrison JD, Drance SM: **The size and shape of the optic disc in normal human eyes.** *Arch Ophthalmol* 1990; , 108(1):51-57.
7. Cibis G AR, Ferris FL: **Anatomy of orbit and adnexia.** *Fundamentals and Principles of Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology Section I, San Fransisco, California* 1990; , 102-104.
8. Fraser S WR: **Epidemiology of glaucoma.** *Ophthalmology Second Ed Yanoff M, Duker JS, eds Mosby St Louis 2004; , 1413-1417.*
9. Schubert HD: **Structure and function of the neural retina.** *In Yanoff M,Duker JS(eds) Ophthalmology, StLouis, Mosby, 1994; , 8-1:1-2.*
10. Varma R MD: **Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nevre.** *In Ritch R, et al(eds) : The Glaucomas, St Louis, Mosby, 1996; , Vol 1,139-249.*
11. Radius RL: **Anatomy and embriology of the optic nerve.** *In Kaufmann PL, Mittag TW, Yanoff M (eds): Ophthalmology, Mosby, London, 1994, 2.1-2.20.*
12. Jonas JB BW, Panda-Jonas S: **Ophthalmoscopic evaluation of the optic nevre head. .** *Survey of Ophthalmol* 1999; , 43:(4); 293-320.
13. Anton A YN, Zangwill L: **Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy.** *Am J Ophthalmol* 1998; , 125: 436-446.
14. Kaiser HJ FJ, Hendrickson P: **Ocular blood flow.** *S Karger AG, Basel* 1995; , 187.
15. Onda E CG, Bacon DR, Van Burskirk EM: **Microvasculature of the human optic nevre.** *Am J Ophthalmol* 1995; , 120: 92-102.
16. O'brien C HA: **Optic nerve blood flow measurement.** *Ophthalmology Second Edition Yanoff M, Duker JS, eds Mosby St Louis 2004; , 1470-1475.*
17. Varma R TJ, Quigley HA: **Race, gender, and refractive error related differences in the normal optic disc.** *Arch Ophthalmol* 1994; , 112:1068-1076.
18. Jonas JB GA: **Papastathopoulos K. Optic disc dimensions, body length and body weight.** *Br J Ophthalmol* 1998; , 82(2): 196.
19. Minckler DS: **The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head.** *Arch Ophthalmol* 1989; , 98: 1630-1636.
20. Radius RL: **Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nevre.** *The Glaucomas Vol1 Mosby, St Louis* 1989; , 89-132.

21. Jonas JB: **Morphological aspects in the diagnosis and pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy.** *Glaucoma: Decision making in therapy Springer-Verlag 1996;* , **51-63.**
22. Kanski J.J: **Glaucoma.** *Clinical Ophthalmology, 5th Edition, Butterworth-Heinemann Ltd London, 2003;* , **193-268.**
23. Armaly MF: **Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve.** *Arch Ophthalmol 1967;* , **78:35-43.**
24. **Optic nerve head and retinal nerve fiber layer.** *Terminology and guidelines for glaucoma European glaucoma society 2nd edition, DOGMA, Italy 2003;* , **1-16.**
25. Yıldırım E: **Bölüm 1, anatomi ve histoloji, glaukomatöz optik atrofi.** **Glokom. Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS, eds. 1. Baskı. SFN Yayıncılık Ankara 2003; 21-24.**
26. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): **The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration.** *Am J Ophthalmol 2000;* , **130(4): 429-440.**
27. Quigley HA AE: **Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport.** *Invest Ophthalmol Vis Sci 1980;* , **19: 137-52.**
28. Quigley HA SR, Dunkelberger GR,: **Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers.** *Invest Ophthalmol Vis Sci 1987;* , **28:913-20.**
29. Kuehn MH FJ, Kwon YH,: **Retinal ganglion cell death in glaucomas mechanisms and neuroprotective strategies.** *Ophthalmol Clin North Am 2005;* , **18 (3): 383-95.**
30. Flammer J OS, Costa VP,: **The impact of ocular blood flow in glaucoma.** *Prog Retin Eye Res 2002;* , **21:359-393.**
31. Osborn NN CG, Wood J, Casson R,: **Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy.** *Eur J ophthalmol 2003;* , **13(suppl 3):19-26.**
32. Yalvaç I ÖM: **Glokom, Bölüm 11, Temel Göz Hastalıkları, 1. Baskı, Ed:Aydın P, Akova YA, Ankara. Güneş Kitabevi, 2001;** , **259-85.148.**
33. Dreyer EB ZD, Schuman RA,: **Elevated glutamate levels in the vitreous body of human and monkeys with glaucoma.** *Arch Ophthalmol 1996;* , **114:229-305.**
34. Thieme H SF, Ottlecz A, Percicot CL, George N. Lambrouand Michael Wiederholt,: **Mechanisms of Action of Unoprostone on Trabecular Meshwork Contractility.** *Invest Ophthalmol and Vis Sci 2001;* , **42:3193-201.**
35. Kim JH LN, Jung SW, Park CK,: **Expression of N-methyl-d-aspartate receptor 1 in rats with chronic ocular hypertension.** *Neuroscience 2007;* , **23:149(4):908-16.**
36. Martus P JA, Wisse M, Budde WM, Horn F, Korth M, Jonas JB,: **Multivariate approach for quantification of morphologic and functional damage in glaucoma.** *Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;* , **41:1099-110.**
37. Childlow G WJ, Casson RJ,: **Pharmological Neuroprotection for glaucoma.** *Drugs 2007;* , **67 (5): 725-59.**
38. Yalvaç I: **Glokom, muayene yöntemleri.** Ed: Aydın P, Akova Y. *Temel Göz Hastalıkları, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001;* , **261-273.**
39. Yalvaç I: **Primer açık açılı glokom tanısı.** *T Klin Oftalmoloji 2004;* , **13: 16-28.**
40. Williams ZY KP, Schuman JS,: **Disc analysis.** *Ophthalmology, Second Edition Yanoff M, Duker JS, eds Mosby St Louis 2004;* , **1458-1464.**
41. Huang D SE, Lin CP,: **Optical coherence tomography.** *Science 1991;* , **254:1178-1181.**

42. Izatt JA HM, Swanson EA,: **Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography.** *Arch Ophthalmol*1994; , **112:1584-1589.**
43. Sugimoto M WY, Takahashi C, Uji Y,: **Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy.** *Ophthalmologica* 2005; , **219: 379-385.**
44. Puliafito CA HM, Schuman JS, Fujimoto JG,: **Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases.** *Boston, Slack* 1996; , **36: 289-356.**
45. Fujimoto JG HM, Huang D,: **Principles of optical coherence tomography.** *In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: Optical coherence tomography of ocular diseases Second edition Thorofare,NJ: Slack Inc* 2004; , **3-20.**
46. Huang D SE, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA,: **Optical coherence tomography.** *Science* 1991; , **254: 1178-1181.**
47. **Optical Coherence Tomography Scanner Owner's Manual. REV. B: Humphrey Systems. A Division of Carl Zeiss, Inc. 1998.**
48. van Velthoven ME FD, Verbraak FD, van Leeuwen TG, de Smet MD,: **Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina.** *Prog Retin Eye Res* 2007; , **26: 57-77.**
49. Hee MR IJ, Swanson EA,: **Optical coherence tomography of the human retina.** *Arch Ophthalmol* 1995; , **113:325-332.**
50. Fercher AF HC, Drexler W, Kamp G, Sattmann H,: **In vivo optical coherence tomography.** *Am J Ophthalmol* 1993; , **116:113-114.**
51. Fujimoto JG BM, Tearney GJ,: **Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography.** *Nat Med* 1995; , **1:970-972.**
52. Legarreta JE GG, Knighton RW, Punjabi OS, Lalwani GA, Puliafito CA.: **Three-dimensional spectral-domain optical coherence tomography images of the retina in the presence of epiretinal membranes.** *Am J Ophthalmol* 2008; , **145: 1023-30.**
53. Menke MN KP, Sturm V, Dabov S, Funk J,: **Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using 3D Fourier-domain OCT (Topcon 3d-OCT1000).** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008.
54. Savini G CM, Barboni P,: **Spectral-domain optical coherence tomography for the diagnosis and follow-up of glaucoma.** *Current Opinion in Ophthalmology* 2011; , **22:115-123.**
55. Aref AA BD: **Spectral Domain Optical Coherence Tomography in the Diagnosis and Management of Glaucoma.** *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging*2010; , **Vol. 41, No. 6.**
56. Schuman JS P-KT, Hertzmark E,: **Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography.** *Ophthalmology* 1996; , **103:1889-1898.**
57. Bayraktar Ş TG: **Erken glokom ve glokom şüphesi olgularında optik koherens tomografi ile elde edilen retina sinir lifi kalınlığı ölçümlerinin tekrarlanabilirliği.** *T Oft Gaz* 2000; , **30:404- 408.**
58. Williams ZY SJ, Gamell L,: **Optical coherence tomography measurement of nerve fiber layer thickness and the likelihood of a visual field defect.** *Am J Ophthalmol* 2002; , **134:538-546.**
59. Üstündağ C: **Glokomlu gözlerde optik koherens tomografi ile saptanan retina sinir lifi kalınlıklarının görme alanı indeksleri ile korelasyonu.** *T Oft Gaz* 2001; , **31:600-604.**
60. Pieroth L SJ, Hertzmark E,: **Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography.** *Ophthalmology*1999; , **106:570-579.**

61. Quigley HA AE: **Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects.** *Arch Ophthalmol* 1982; , **100:807-812.**
62. Sommer A MN, Pollack I, Maumenee AE, George T,: **The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma.** *Arch Ophthalmol* 1977; , **95:2149-2156.**
63. Quigley HA KJ, 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.**
64. Reus NJ LH, Garway-Heath DF,: **Clinical assessment of stereoscopic optic disc photographs for glaucoma: the European optic disc assessment trial.** *Ophthalmology* 2010; , **117:717-723.**
65. Jampel HD FD, Quigley H,: **Agreement among glaucoma specialists in assessing progressive disc changes from photographs in open-angle glaucoma patients.** *Am J Ophthalmol* 2009; , **147:39-44.**
66. Mwanza JC OJ, 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(2): 241–248.**
67. Quigley HA DG, Green WR,: **Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in eyes with glaucoma.** *Am J Ophthalmol* 1989; , **107:453-464.**
68. Shahidi M ZR, Mori M,: **Topography of the retinal thickness in normal subjects.** *Ophthalmology* 1990; , **97:1120-1124.**
69. Kendell KR QH, Kerrigan LA, Pease ME, Quigley EN,: **Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; , **36:200-205.**
70. Zeimer R AS, Zou S, Quigley H, Jampel H,: **Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping: a pilot study.** *Ophthalmology* 1998; , **105:224-231.**
71. Wollstein G SJ, Price LL,: **Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields.** *Am J Ophthalmol* 2004; , **138:218-225.**
72. Lederer DE SJ, Hertzmark E,: **Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography.** *Am J Ophthalmol* 2003; , **135:838-843.**
73. Tan O CV, Lu AT,: **Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography.** *Ophthalmology* 2009; , **116:2305-2314.**
74. Jeong JW PK, Kim TW, Khwang SI, Kim DM,: **Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects.** *Ophthalmology* 2005; , **112: 2157-2163.**
75. Budenz DL MA, Chang RT, Mc Soley J, Katz J,: **Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma.** *Ophthalmology* 2005; , **112: 3-9.**
76. Leung CK CC, Weinreb RN, : **Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography a variability and diagnostic performance study.** *Ophthalmology* 2009; , **116:1257-1263.**
77. Chang RT KO, Feuer WJ, Budenz DL,: **Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma.** *Ophthalmology* 2009; , **116:2294-2299.**
78. Park S SK, Kang SY, Kim KR, Kook MS, : **Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography.** *Arch Ophthalmol* 2009; , **127:1603-1609.**

79. Schuman JS: **Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis).** *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; , **106:426-458.**
80. Karaçorlu S: **Optical coherence tomography.** *Ret-Vit* 1999; , **8:97-103.**
81. Copt RP TR, Mermoud A,: **Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma.** . *Arch Ophthalmol*1999; , **117:14–16.**
82. Gordon MO BJ, Brandt JD, : **The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma.** *Arch Ophthalmol* 2002; , **120(6):714-20.**
83. Cankaya AB EU, Batman A, Acaroglu G.: **Relationship between central corneal thickness and parameters of optic nerve head topography in healthy subjects.** *Eur J Ophthalmol* 2008 Jan-Feb;18(1):32-8.
84. Kaushik S GJ, Jain R, Pandav SS, Gupta A.: **Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and central corneal thickness in patients with ocular hypertension: an optical coherence tomography study.** *Am J Ophthalmol* 2006 May;141(5):884-890
85. Henderson PA MF, Zangwill LM, Weinreb RN.: **Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients.** *Ophthalmology* 2005 Feb;112(2):251-6.
86. Mumcuoglu T TK, Wollstein G, IshikawaH, Bilonick RA, Sung KR, Kagemann L, Schuman JS,: **Assessing the Relationship between Central Corneal Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Healthy Subjects.** *Am J Ophthalmol* 2008; , **146(4): 561–566.**
87. Budenz DL AD, Varma R, Schuman JS,Cantor L,: **Determinants of Normal Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Stratus OCT.** *Ophthalmology* 2007; , **114(6): 1046–1052.**
88. Leung CK MS, Leung KS, Cheung CY, Chan SL, Cheng DK, Lee AK, Leung GY, Rao SK, Lam DS,: **Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; , **47(12):5171-6.**
89. Choi S LS: **Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fiber layer depend on the degree of myopia.** *Korean J Ophthalmol* 2006; , **20:215–219.**
90. Vernon SA RA, Negi A, : **Peripapillary retinal nevre fibre layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography.** *Br J Ophthalmol* 2008; , **92:1076–1080.**
91. Schweitzer KD ED, Garcia R, : **Nerve fiber layer changes in highly myopic eye by optical coherence tomography.** *Can J Ophthalmol* 2009; , **44:e13–e6.**
92. Kang SH HS, Im SK, Lee SH, Ahn MD. : **Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; , **51(8):4075-83.**
93. Savini G BP, Parisi V, Carbonelli M,: **The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT.** . *Br J Ophthalmol* 2012; , **96(1):57-61.**
94. Park JJ OD, Hong SP, Lee KW,: **Asymmetry analysis of the retinal nerve fiber layer thickness in normal eyes using optical coherence tomography.** *Korean J Ophthalmol* 2005; , **19(4):281-7.**
95. Kurimoto Y MK, Kaneko Y, Umihira J, Yoshimura N,: **Asymmetries of the retinal nerve fibre layer thickness in normal eyes.** . *Br J Ophthalmol* 2000; , **84(5):469–472.**

96. Knight OJ GA, Budenz DL, Durbin MK, Feuer WJ,: **Effect of Race, Age, and Axial Length on Optic Nerve Head Parameters and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured by Cirrus HD-OCT.** *ARCH OPHTHALMOL*2012; , VOL 130 (NO. 3).
97. Rauscher FM SN, Feuer WJ, Budenz DL,: **Myopia Affects Retinal Nerve Fiber Layer Measurements as Determined by Optical Coherence Tomography.** *J Glaucoma* 2009; , 18(7): 501–505.
98. Kim MJ LE, Kim TW,: **Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness profile in subjects with myopia measured using the Stratus optical coherence tomography.** . *Br J Ophthalmol* 2010; , 94(1):115-20.
99. Öner V TM, Türkcü FM, Alakuş MF, İşcan Y, Yazıcı AT, : **Evaluation of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness of Myopic and Hyperopic Patients: A Controlled Study by Stratus Optical Coherence Tomography.** *Current Eye Research*, 2012; .
100. Savini G ZM, Carelli V,: **Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study.** . *Br J Ophthalmol* 2005; , 89:489–92.
101. Bowd C ZL, Blumenthal EZ,: **Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender.** . *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002; , 19:197–207.
102. Britton RJ DS, Schulzer M,: **The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes.** *Am J Ophthalmol* 1987; , 103:497–504. .
103. Caprioli J MJ: **Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects.** . *Arch Ophthalmol* 1987; , 105:1683–5.
104. Funk J DT, Grehn F,: **Normal values of various papillary parameters and correlation to papillary size.** *Fortschr Ophthalmol* 1990; , 87:153–7.
105. Garway-Heath DF HR: **Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma.** . *Br J Ophthalmol* 1998; , 82:352–61.
106. Jonas JB BW, Lang P, : **Neuroretinal rim width ratios in morphological glaucoma diagnosis.** . *Br J Ophthalmol* 1998; , 82:1366–71.
107. Jonas JB GG, Guggenmoos-Holzmann I, : **Correlations of the neuroretinal rim area with ocular and general parameters in normal eyes.** . *Ophthalmic Res* 1988; , 20:298–303.
108. Kee C KH, Ji Y,: **Effect of optic disc size or age on evaluation of optic disc variables.** *Br J Ophthalmol* 1997; , 81:1046–9.
109. Jonas JB SA, Müller-Bergh JA, : **Human optic nerve fiber count and optic disc size.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; , 33:2012–8.
110. Quigley HA CA, Dorman-Pease ME,: **Larger optic nerve heads have more nerve fibers in normal monkey eyes.** . *Arch Ophthalmol* 1991; , 109:1441–3.
111. Mikelberg FS YH, White VA, : **Relation between optic nerve axon number and axon diameter to scleral canal area.** . *Ophthalmology* 1991; , 98:60–3. .
112. Yucel YH GN, Kalichman MW,: **Relationship of optic disc topography to optic nerve fiber number in glaucoma.** . *Arch Ophthalmol* 1998; , 116:493–7.
113. Carpineto P CM, Aharrh-Gnama A, Cirone D, Mastropasqua L,: **Custom measurement of retinal nerve fibre layer thickness using STRATUS OCT in normal eyes.** . *Eur J Ophthalmol* 2005; , 15: 360–6.

114. Hougaard JL OC, Heijl A, Bengtsson B: **Modelling the normal retinal nerve fibre layer thickness as measured by Stratus optical coherence tomography.** *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; , **244:1607–14.**
115. Savini G BP, Carbonelli M, Zanini M,: **The effect of scan diameter on retinal nerve fibre layer thickness measurement using stratus optic coherence tomography.** *Arch Ophthalmol* 2007; , **125:901–5.**
116. Nagai-Kusuhara A NM, Fujioka M, Tatsumi Y, Negi A,: **Association of retinal nerve fibre layer thickness measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography with disc size and axial length.** . *Br J Ophthalmol* 2008; , **92:186–90.**
117. Medeiros FA ZL, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN,: **Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma.** *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; , **47: 1008–15.**
118. Sung KR NJ, Lee Y,: **Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by Cirrus HD optical coherence tomography.** . *J Glaucoma* 2011; .
119. Repka MX QH: **The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter.** *Ophthalmology* 1989; , **96(1):26-32.**
120. Hirasawa H TA, Araie M,: **Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness determined by spectraldomain optical coherence tomography in ophthalmologically normal eyes.** . *Arch Ophthalmol* 2010; , **128:1420–6.**
121. Parikh RS PS, Sekhar GC,: **Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness.** . *Ophthalmology* 2007; , **114:921– 6.**
122. Leung CK YM, Weinreb RN, Ye C, Liu S, Lai G, Lam DS, : **Retinal Nerve Fiber Layer Imaging with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography A Prospective Analysis of Age-Related Loss.** *Ophthalmology* 2012; , **119:731–737.**