

# Glokomonda Retina Sinir Lifleri ve Peripapiller Bölge\*

Merih ÖNOL<sup>1</sup>

## ÖZET

Yazıda, glokom erken tanısında güncelleşmiş olan retina sinir lifleri muayene yöntemlerinin değeri vurgulanmış ve tartışılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, peripapiller bölge, retina sinir lifleri

## SUMMARY

### RETINAL NERVE FIBER ANALYSIS & PERIPAPILLER REGION in GLAUCOMA

:In the present paper, the value of the retinal nerve fiber analysing methods in the diagnosis of early glaucoma was discussed. *Ret-vit 1995; 3:334-7*

**Key words:** Glaucoma, retinal nerve fiber, peripapiller region

Primer açık açılı glokomda (PAAG) retina ganglion hücreleri ve retina sinir lifleri (RSL) harabiyetleri günümüzde çok önem kazanmıştır. Olasılıkla önümüzdeki yıllarda glokom erken tanısı bu elemanlara özgü testlerle konulacaktır. Optik sinir başının (OSB) objektif patolojik bulguları (c/d oranı, nöroretinal rim alanı, çanaklaşma yüzeyi ve derinliği, optik sinir çapı) son yıllarda bu amaç için geliştirilmiş OSB Analizatörleri ile, digital imaging sistemlerle saptanabilirken, bu bulgular kadar değerli olan RSL tetkikleri ve retina ganglion hücrelerine yönelik tetkikler giderek önem kazanmaktadır.<sup>1</sup> PAAG da çok erken dönemde bozulan ganglion hücreleri fonksiyonları psikofiziksel testlerle ölçülebilirken, RSL ne yönelik tetkikler basit görüntüleme yöntemlerinden kurtulmuş ve artık özel sistemlerle bu tabakanın haritaları çıkarılabilir duruma gelmiştir.

Glokom tanısını yükselmiş göz içi basıncı, OSB değişimleri ve görme alanı (GA) defektleri ile koyduğumuzda hastalık oldukça ileri dönemlere geçmiştir. Özellikle normal basınçlı glokom ve erken glokom hastalarında göz içi basıncı değerleri normal izlenmektedir. Bu olgular glokom hastalarının hemen ya-

rısını oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Ayrıca glokomda RSL'nin yarısı kaybedildikten sonra ancak GA defektleri izlenebilmektedir.<sup>3,4</sup> Sommer GA defekti gelişmeden 5-6 yıl önce RSL defektlerin göstermiştir.<sup>5,6</sup> PAAG'da RSL defektleri % 84-94 oranında bildirilmiştir.<sup>7-8</sup> Okuler hipertansiyonda bu oran % 52'dir.<sup>8</sup> Glokoma benzer OSB olan sağlıklı gözlerde ise bu oran % 16'dır.<sup>9</sup> OSB değişimleri c/d oranı gibi görsel ve yanıtılabilir metodlara dayandırıldığında çok aldatıcı olabilmektedir. Kaldı ki OSB image analizleri dahi, RSL analizleri kadar sensitif değildirler.<sup>10</sup>

Retina ganglion hücrelerinin uzantısı olan RSL tabakası (RSLT)'nin lifleri retina-vitreus yüzeyinde OSB'na doğru, toplanarak yönelmektedir. Birbirine paralel elyafı liflerdir.

GA defektleri ile RSL kayıpları bir çok çalışmada korelasyon içindedirler.<sup>10,11</sup> Bu nedenlerden dolayı RSLT'nin tetkikleri güncel glokom tanısında kaçınılmaz olmaktadır.

Glokomda, RSLT'daki patolojiyi ilk kez Hoyt 1972'de bildirmiştir.<sup>12</sup> Hoyt'un tanımladığı defekt, RSLT'da kama şeklinde bir defektdir. Ancak biliyoruz ki bu kama şeklindeki defektlerin yanısıra ve onlardan daha çok izlenen diffüz lif kayıpları gelişmektedir. Bu olgularda RSL'nin yarısı azalmadan RSLT fotoğrafisi ile bu durumu saptamak mümkün değildir.<sup>13</sup>

\* 1995 TOD Bahar sempozyumunda sunulmuştur  
1 Doç Dr, Gazi ÜTF Göz Hastalıkları ABD

Aslında RSLT'nin gözlenmesi (oftalmoskopi) ve fotoğrafisi glokomun erken tanısında, GA'nından daha duyarlıdır. Bu fotoğrafı kırmızıdan yoksun ışık ile (mavi veya yeşil filtreler kullanılarak) yapılır.<sup>4,14,15</sup> Mavi ışıkla + 90 D. oftalmoskopide ve RSL fotoğrafisinde özellikle peripapiller bölgede yoğunlaşan RSL'ri, OSB'na doğru toplanan ince lifler şeklinde izlenirler. Fundus kamerada kırmızıdan yoksun ışık ile ve Kodak Technical Pan Film, T-Max, Agfapan APX 100 gibi duyarlı siyah-beyaz filmler kullanılarak RSLT fotoğrafları alınabilmektedir.<sup>16,17</sup> Bu filmler yüksek kalitede banyo (örn. Dektol) edilerek Kodak PC print paper gibi özel kartlara basılır. Bu işlemler için iyi bir foto-teknik servis gerekmektedir. Kırmızıdan yoksun ışık 540 nm Spectrofech yeşil filtre veya 490 nm mavi-yeşil filtre kullanılarak elde edilir. Ya da fundus kameraların SE-40 mavi filtreleri kullanılmaktadır. Pupillanın iyi dilatasyonu gerekli olup, media opasiteleri fotoğrafı kalitesini bozmaktadır.

RSL'ri diffüz kayba uğramış olan olgularda liflerin oluşturduğu ince parlak çizgilenme görülmiyeceği için retina daha koyu izlenir. Bazı olgularda oluk veya kama şeklinde, yoğun RSL kayıplarını gösteren alanlar dikkat çeker.<sup>17-19</sup> Bunlar glokom için patognomonik erken bulgudur. Hoyt'un ilk tanımladığı da bu defektlerdir.<sup>14</sup> Kama defektler izlendiğinde, OSB 'da buna uyan alanda çentik şeklinde çanaklaşma artışı görülmektedir. GA ile de bu defektler paralellik göstermektedirler.<sup>17,8,14,17-22</sup> Kama şeklindeki RSL defektleri, arkuat GA kayıpları ile, diffüz RSL defektleri de konsantrik daralma ile seyredir.

RSL fotoğrafisinin sensitivite ve spesifitesi eğer iyi fotoğraf alınabilmişse çok iyidir (%90).<sup>19</sup> Fotoğrafide bir çok zahmetli aşama olması, standardizasyon zorluğu, pupillanın dilatasyonu ve media opasitelerinin sonucu etkilemesi dezavantajlardır. Erken dönemde diffüz kayıpların görülmesi zordur. Ancak kama defekt görülürse anlam taşımaktadır. Bu nedenlerle sensitivitesi olumsuz etkilenmektedir.<sup>23</sup>

Fotoğrafideki bu yetersizlik, RSL'nin izlenmesinde araştırmacıları yeni yöntemler geliştirmeye zorlamıştır. 1988'den sonra geliştirilen OSB analizatörleri ile peripapiller bölgenin de digital görüntülenmesinden ya-

rarlanılmağa çalışıldı. Bunlar densitometri ve RSLT'nin relatif ölçümleridir.<sup>24,25</sup> Relatif ölçümlerde, OSB'da çepeçevre 30-36 lokalizasyonda laser tomografik scanner (LTS) ile OSB üzerindeki sinir lifleri yükseklikleri ölçülmüş ve bunlar peripapiller RSL hakkında indirekt bilgi vermişlerdir. Bu relatif ölçüm ile GA kayıpları korelasyonu %79 saptanmıştır.<sup>26</sup> Caprioli benzer bir çalışma ile jukstapapiller sinir lifleri ölçümleri yapmış ve OSB'da sinir lifleri yüksekliğini ortalama 70 um saptamıştır. Bu değer üst ve alt disk kutuplarında ortalama 100 um ölçülmektedir.<sup>27</sup> Miller ve Caprioli OSB analizatörü (digitize videografik görüntünün bilgisayar analizi) ile jukstapapiller SLT kalınlığını 82 um ve disk yüzeyi SLT'nı 132 um ölçmüşlerdir.<sup>25</sup>

Bu konudaki en son gelişme RSLT analizatörüdür (Nerve Fiber Analyzer). Konfokal bir sistemde, odaklanmış laser ışığı aracı ile retinada dar bir alan aydınlatılarak çalışan bir polarimetredir. Tarayıcı laser oftalmoskopun (SLO) modifikasyonu ile elde edilmiştir.<sup>28</sup> Aydınlatılan retina alanından yansıyan ışık konfokal optik sayesinde bir diaframdan geçerek geri döner. Aydınlatılma 780 nm diode laser ile yapılır. Retina alanına polarize ışık verilmektedir. RSLT'dan geçerken, bu tabakanın lifsel yapısı sayesinde polarize iki ışık demeti birbirinden çok az farklı zamanlarda bu tabakayı geçerler. Bu fark, gecikme (retardasyon) olarak isimlendirilir. Retinanın daha derin katmanlarından yansıyan farklı hızlardaki bu iki ışık demedi geri dönüşlerinde bir polarimetre (Fourier Ellipsometre) tarafından algılanır ve bilgisayar aracılığı ile görüntü ekranına aktarılır. Retardasyon süresi RSLT kalınlığı hakkında direkt bilgi vermektedir.

Cihazla ölçülebilen alanlar 10x10,15x15, 20x20 derecelerdir. 15 um'ye kadar olan incelmeleri ölçebilmektedir. Saniyede 34 ölçüm yaparak bunu bilgisarda değerlendirip analiz eder. Bununla beraber görüntü işlemi 1 saniye kadar sürer ve pupillanın dilate edilmesine gerek yoktur. Ortam opasitelerinin sonucu etkilemediği bildirilmiştir.<sup>29,30</sup>

Weinreb ve ark. maymun gözlerinde yaptıkları histopatolojik çalışmalarla, RSL analizini karşılaştırmışlar ve çok mükemmel bir korelasyon bildirmişlerdir.<sup>31</sup>

Kornea ve lensten geçen polarize ışığın, bu dokuların lifsel yapısı nedeni ile retardasyona uğramadığı ve RSLT kalınlık ölçümlerini bozmadığı Dreher tarafından bildirilmiştir.<sup>32</sup> Bailey ise bu dokulardaki lifsel yapının polarizasyonu bozduğunu iddia etmektedir.<sup>33</sup> Zangwill'in yaptığı çalışmada, değişik peripapiller bölge taramaları yapılmış ve alt RSLT'nın üstten daha kalın olduğu vurgulanmıştır. Nasal ve temporal kalınlık, üst ve altdan belirgin incedir. RSLT perifer gittikçe incelmektedir.<sup>34</sup> Topografik skanning sistem (Top SS) ile RSL analizatörünün karşılaştırıldığı bir başka çalışmada RSL'nin total miktarı ile topografik bir çok parametre (nöroretinal rim alanı, total disk alanı, ort.disk çapı) uyumlu bulunmuştur. c/d oranı, max.cup derinliği korele bulunmamıştır.<sup>35</sup>

Bunların dışında peripapiller bölgede oftalmoskopi ile izlenen mum alevi kanamalar RSL infarktlarını gösterirler ve glokom zemininde, özellikle normotensif glokomda anlam taşırlar. Ancak glokom dışı nedenlerle de olabilmektedir. Peripapiller bölgenin fluoresin anjiyografi (FA) çalışmaları da süregelmektedir. Geijssen OSB'da absolu ve relatif tipteki FA defektlerinin % 85 oranda izlendiğini bildirmiştir. Nanba ve Schwartz glokomda OSB'da FA defektleri ile paralel RSL defektlerini bildirmişlerdir.<sup>37</sup> Peripapiller bölgede glokomlu, okuler hipertansif ve normallerde FA ile bulgu farkları izlenememiştir.<sup>38,39</sup>

## KAYNAKLAR

- Önol M.: Psikofiziksel testler 12. Ulusal Oft.Kursu Bül. Yıldırım Bas.Ankara S.145-150 1992
- Eddy DM et al: The value of screening for glaucoma with tonometry. *Surv Ophthalmol.* 1983. 28:194-204.
- Quigley HA et al: Optic nerve damage in human glaucoma III. Quantative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropati, papilledema and toxic neuropati. *Arch Ophthalmol.* 1982.100:135-146.
- Ünal M. Optik sinir başı ve retina sinir lifi defektleri. 12. Ulusal Oft.Kursu Bül.Yıldırım Bas .1992 155-60
- Sommer et al: The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977 97:2149-56
- Sommer et al: Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch. Ophthalmol.*1991 109:77-83.
- Quigley et al: Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch.Ophthalmol.* 1980,98:1564-71
- Airaksinen et al: Diffuse and localised nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1984; 98:566-571
- DeMaio R. et al: Correlation of parapapillary atrophy,retinal nerve fiber layer and visual fields among glaucoma and glaucoma suspect patients.*Invest. Ophthalmol.Vis.Sci* 1994,35,4:885
- Quigley HA.et al: An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 99,1:19-28
- Hoyt WF et al: *Lancet* 1972,1:692-693
- Quigley HA, Addicks EM: Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Arch.Ophthalmol.* 1982, 100:807-814
- Hoyt WF et al: Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol* 1973,12:814-829
- Sommer et al: High-resolution Photography of the retinal nerve fiber layer. *Am.J.Ophthalmol.* 1983,96:535-539
- Airaksinen PJ et al: Retinal nerve fiber layer photography with a wide angle fundus camera. *Acta Ophthalmol* 1982,60:362-368
- Airaksinen PJ et al: Retinal nerve fiber layer photography in glaucoma. *Ophthalmology* 1985 92:877-89
- Hoyt WF. et al: Fundoscopic appearance of a nerve fibre-bundle defect. *Br J Ophthalmol.* 1972,56:577-583.
- Sommer A et al: Evaluation of nerve fiber layer assesment. *Arch Ophthalmol* 1984, 102:1755-71.
- Airaksinen PJ. et al: Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve fiber layer.*The glaucomas, St.Louis.The CV Mosby Com.* 1989:467-494
- Airaksinen PJ. et al: Visual field and retinal nerve fiber layer comparisons in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 1985,103:205-207
- Airaksinen PJ et al: Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma *Arch Ophthalmol.* 1985; 103:203-204
- Wilson MR: The value of different screening techniques for glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmol.* 1994,5:69-75
- Eikelboom RH. et al: A study of variance in densitometry of retinal nerve fiber layer photographs in normals and glaucoma suspects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990,31:2373-83
- Miller E.,Caprioli J. Regional and long term variability of fundus measurements made with computer-image analysis. *Am J Ophthalmol.* 1991; 112:171-176
- Lee PC et al: Comparison of relative cir-

- cumpapillary nerve fiber layer height with visual fields. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994,35-4:885
27. Caprioli J. The contour of the juxtapapillary nerve fiber layer in glaucoma. Ophthalmology 1990, 97:258-365
  28. Oram O. Glokomun erken tanısında ve izleminde retina sinir lifleri tabakasının kalınlığının kantitatif olarak değerlendirilmesi. Oftalmoloji Basımda.
  29. Dreher AW. et al: Imaging polarimetry: A new method for mapping the retinal nerve fiber layer thickness in-vivo. Invest. Ophthalmol. Vis Sci 1994, 35:885
  30. Reiter K et al: Circumpapillary nerve fiber layer thickness distribution measured by Fourier-Ellipsometry in normal subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994,35:885
  31. Weinreb RN. et al: Histopathologic validation of Fourier-Ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. Arch Ophthalmol 1990,108:557-560
  32. Dreher AW et al: The effect of polarization on topographic measurements of the optic nerve head. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994,35:1343
  33. Bailey ED et al: The effect of polarized light on the analysis of the retinal nerve fiber layer with and without cornea and lens compensation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994,35:1343
  34. Zangwill L. et al: Properties of the retinal nerve fiber layer estimates obtained by scanning laser polarimetry. Invest. Ophthalmol Vis Sci. 1994, 35:1343
  35. Kalenak JW. et al: A comparison of the Top SS topographic scanning system and the nerve fiber analyzer (NFA) in 76 subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994,35:1343
  36. Schwartz B: Circulatory defects of the optic disc and retina in ocular hypertension and high prussure open-angle glaucoma. Survey Ophthalmol. 1994,38:23-34
  37. Nanba K et al: Nerve fiber layer and optic disc fluorescein defects in glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology.1988-95:1227-1233
  38. Schwartz B: Optic disc changes in ocular hypertension. Surv Ophthalmol. 1980,25:148-154
  39. Schwartz B: Age, increased ocular and blood pressures, and retinal and disc fluorescein angiogram. Arch Ophthalmol 1980,98:1980-1986.