

Makula Ödemini Saptanması ve Niceliksel Olarak Değerlendirilmesinde Optik Koherens Tomografi ve Heidelberg Retina Tomografisinin Kullanılması ve Karşılaştırılması

Comparison of Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retinal Tomography in Detection and Quantitative Assessment of Macular Edema

Selcen ÇELİK¹, Figen BATIOĞLU², Emin ÖZMERT³

ÖZ

Amaç: Makula ödeminin saptanması ve niceliksel olarak değerlendirilmesinde Optik Koherens Tomografi(OCT) ve Heidelberg Retina Tomografisi I(HRT I) kullanılarak sonuçların karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Retinanın damarsal hastalıklarına bağlı makula ödemi olan 23 hastanın 23 gözü çalışma kapsamına alındı. Makula ödemi olmayan 33 göz kontrol grubunu oluşturdu. Tüm hastalara tam oftalmolojik muayene yapıldı ve makulaları OCT ve HRT I ile değerlendirildi. OCT ile foveal kalınlık ölçümleri, HRT I ile fovea merkezli 1 ve 2 mm çaplı daireler içindeki 'Referans düzlemi üzerindeki hacim' (RDÜH) değerleri alındı. OCT ile elde edilen retina kalınlık değerleri HRT ile elde edilen referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 23 makula ödemi hastanın yaş ortalaması 57.08 olup %60.9'u kadın, %39.1'i erkekti. Makula ödemi hastaların %43.5'inde diyabetik retinopati, %43.5'inde retina ven dal tıkanıklığı, %13.0'ünde santral retina ven tıkanıklığı mevcuttu. Kontrol grubunun yaş ortalaması 47.12 olup %57.6'sı kadın, %42.4'ü erkekti. Çalışma grubu ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu. Makula ödeminin saptanmasında OCT %100 sensitif, %97 spesifik olup makula ödemi saptamadaki değeri istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.001$) bulundu. Bir mm'lik daire içinde ölçülen referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ele alındığında, HRT I %73 sensitif, %67 spesifik olup makula ödemi saptamadaki değeri istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p = 0.006$). İki mm'lik daireler içinde ölçülen referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ele alındığında ise HRT I'in makula ödemi tahmin edebilme değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p > 0.05$).

Sonuç: Makula ödemi OCT ve HRT I ile saptanabilir ve niceliksel olarak değerlendirilebilir. Her iki yöntem de makula ödemi olan ve olmayan gözleri birbirinden ayırabilir ancak OCT'nin tahmin edebilirlik değeri HRT I'den daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Makula ödemi, Optik Koherens Tomografi, Heidelberg Retinal Tomografi.

ABSTRACT

Purpose: To compare Optical Coherence Tomography(OCT) and Heidelberg Retinal Tomography(HRT) in detection and quantitative assesment of macular edema.

Materials and Methods: Twenty-three eyes of 23 patients with macular edema were included in the study. Thirty three eyes without macular edema were taken as a control group. All patients underwent a complete ophthalmological examination and all maculae were assessed with OCT and HRT. Foveal thickness measurements were taken with OCT and volume above reference plane(VARP) measurements within 1 and 2mm diameter circles were obtained with HRT. Foveal thickness measurements were compared with volume above reference plane measurements.

Results: The mean age of 23 patients with macular edema was 57.08, and 60.9% were female, 39.1% were male. Of the patients with macular edema 43.5% had diabetic retinopathy, 43.5% had retinal vein branch occlusion, 13% had central retinal vein occlusion. The mean age of the control group was 47.12, and 57.6% were female, 42.4% were male. There was no significant difference in age and sex between the study group and the control group. For the identification of macular edema, OCT was found to be 100% sensitive, 97% spesific and the predictive value in detecting macular edema was statistically significant. ($p < 0.001$) In terms of VARP within 1mm circle, HRT was 73% sensitive, 67% spesific and the predictive value in detecting macular edema was statistically significant ($p = 0.006$). In terms of VARP within 2mm circle, predictive value of HRT in detecting macular edema was not statistically significant.

Conclusion: Optical Coherence Tomography and Heidelberg Retinal Tomography can detect macular edema and can make a quantitative assesment. Both OCT and HRT can separate the eyes with macular edema from the eyes without having macular edema but the predictive value of OCT is higher than HRT.

Key Words: Macular Edema, Optical Coherence Tomography, Heidelberg Retinal Tomography.

Ret-Vit 2006;14:105-108

Geliş Tarihi : 20/12/2005

Kabul Tarihi : 06/02/2006

Received : December 20, 2005

Accepted: February 06, 2006

1- Ankara Üniv. Tıp Fak. Göz Hast. A.D., Ankara, Araş. Gör.
2- Ankara Üniv. Tıp Fak. Göz Hast. A.D., Ankara, Doç. Dr.
3- Ankara Üniv. Tıp Fak. Göz Hast. A.D., Ankara, Prof. Dr.

1- M.D. Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department

Ankara / TURKEY
ÇELİK S., selcencelik79@yahoo.com

2- M.D. Associate Professor Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department Ankara / TURKEY

BATIOĞLU F., fbatioglu@hotmail.com

3- M.D. Professor Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department Ankara / TURKEY

ÖZMERT E., eozmert@superonline.com

Correspondence: M.D. Selcen ÇELİK

Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department Ankara / TURKEY

GİRİŞ

Makula ödemi, diabetik retinopati, retina ven tıkanıklıkları, hipertansif retinopati, koroid neovaskülarizasyonu, retina damar anomalileri, göz içi tümörleri ve üveit gibi geniş bir hastalık grubu tarafından oluşturulmakta ve görme kaybının önemli bir sebebi olmaktadır. Makula hastalıklarında intravitreal steroid ve antianjiogenik enjeksiyonlar gibi yeni tedavi yöntemlerinin gelişmiş olması, tedavi şekillerinin karşılaştırılması ve hasta takiplerinin yapılabilmesi açısından makula ödeminin saptanabilmesini önemli kılmaktadır.¹⁻¹⁰

Makula ödemi arka kutbun değişik oftalmoskopik lenslerle yapılan biyomikroskopik incelenmesiyle değerlendirilebilir. Slit-lamp biyomikroskopi, intraretinal ve subretinal yapılar hakkında yeterli bilgi verememekle birlikte subjektif bir yöntemdir, makula kalınlık ölçümü ve niceliksel değerlendirme yapılamaz. Stereoskopik fundus fotoğrafı ve flöresein anjiyografi de makula ödemi tanısında kullanılmaktadır. Flöresein anjiyografi ile kan retina bariyerinin bozuk olduğu durumlarda flöresein sızıntısı izlenir. Ancak artmış retina kalınlığı ve düşük görme keskinliği, tespit edilebilir bir sıvı sızıntısının olmadığı durumlarda da görülebilmektedir. Ayrıca flöresein anjiyografi invaziv bir işlem olup çeşitli komplikasyonları mevcuttur ve iki farklı zamanda yapılan anjiyografi arasında niceliksel kıyaslama yapılamaz.

Son yıllarda makulanın niceliksel değerlendirilmesinde kullanılacak invaziv olmayan objektif tanı yöntemleri geliştirilmiştir. Optik koherens tomografi, retinanın yüksek çözünürlüklü çapraz kesitlerinin alınabildiği ve kalınlık ölçümleri ile niceliksel olarak değerlendirilebildiği bir görüntüleme yöntemidir.¹¹ OCT yarıklı lamba biyomikroskobuna uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 D lik lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerine odaklanır. Taranan retina alanı aynı anda bir kızılötesi videokamera ile izlenebilir. Işık kaynağı olarak 840 nm dalga boyunda diod laser kullanılır. Interferometre sayesinde bu kaynaktan gelen ışınlar, biri referans aynasına biri göze gelmek üzere iki kısma ayrılır. Retinanın farklı derinliklerinden geri yansıyan ışık ile bilinen bir pozisyondaki aynadan yansıyan ışık dedektörde birleştirilerek sinyaller elde edilir.¹²⁻¹⁵ Retinanın enine taranması sırasında elde edilen çok sayıda A-mod görüntü birleştirilerek retinanın iki boyutlu tomografik görüntüsü elde edilir.¹⁴⁻¹⁵

Heidelberg Retinal Tomografi, konfokal optikli tarayıcı laser oftalmoskoplardan biridir ve arka segmentin üç boyutlu analizini sağlar. Birincil olarak glokomatöz gözlerde optik sinir başının değerlendirilmesi için tasarlanmış olsa da makula hastalıklarının tanısında da çok yararlıdır.¹⁶⁻¹⁹ Bu cihaz oftalmik standda monte edilmiş tarayıcı laser kameradan oluşmaktadır. Kamera kontrol paneli bilgisayar sistemi ve yüksek çözünürlüklü monitöre bağlıdır. Cihazda ışık kaynağı olarak 670 nm dalga boyunda diod laser kullanılır ve retina dönen prizmalar sayesinde nokta nokta taranır. Otuz iki konfokal görüntü serisi 1.6 saniye içinde kaydedilir ve 3 boyutlu görüntü oluşturulmasında kullanılır.

Bu çalışmada, makulanın niceliksel değerlendirilmesinde ön plana çıkan OCT ve HRT ile makula ödemi olan gözlerde elde edilen ölçümler ile iki cihazın makula ödeminin saptayabilirliği karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif, karşılaştırmalı klinik çalışmaya makula ödemli 23 hastanın 23 gözü dahil edildi. Makula ödemi olmayan 33 olgunun 33 gözü kontrol grubu olarak alındı. Belirgin optik ortam opasiteleri ,hasta uyumsuzluğu ve düşük kalitedeki OCT ve HRT görüntüleri çalışma dışı bırakılma kriterleri olarak alındı. Çalışmaya dahil edilen 23 makula ödemli hastanın yaş ortalaması 57.08 olup %60.9'u kadın, %39.1'i erkekti. Kontrol grubunun yaş ortalaması ise 47.12 olup %57.6 sı kadın, %42.4 'ü erkekti.

Tüm hastalara arka kutbun 90 D lik oftalmoskopik fundus lensi ile biyomikroskopisini içeren tam oftalmolojik muayene yapıldı. Flöresein anjiyografi, makula ödemi mevcudiyetinde uygulandı. Tüm hastaların makulaları OCT ve HRT ile değerlendirildi. Hastaların pupilleri %0.5 tropikamid ve %2.5 fenilefrin kullanılarak genişletildi. OCT değerlendirmeleri için makula merkezinden geçen, yatay ve dikey planlarda kesitler alınarak fovea kalınlık ölçümleri yapıldı. Ortalama değer istatistiksel değerlendirme için kullanıldı.

Tarayıcı laser oftalmoskop olarak HRT I kullanıldı. HRT değerlendirilmeleri için fundus görüntüleri üzerinde fovea merkezli 1mm ve 2 mm çaplı daireler bilgisayar sistemi kullanılarak çizildi ve referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ölçüldü. Ortalama değer istatistiksel değerlendirme için kullanıldı.

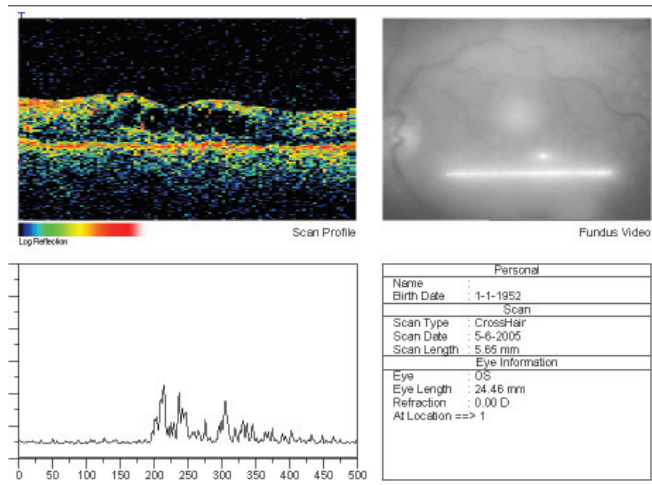
Tüm HRT ve OCT ölçümleri aynı kişi tarafından yapıldı. Gruplar arası istatistiksel değerlendirmeler için Mann-Whitney U, Wilcoxon ve Pearson Chi-Square testleri kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 23 makula ödemli hastanın yaş ortalaması 57.08 olup %60.9'u kadın, %39.1'i erkekti. Makula ödemli hastaların %43.5'inde (10 göz) diabetik retinopati, %43.5'inde (10 göz) retina ven dal tıkanıklığı, %13.0'ünde (3 göz) santral retina ven tıkanıklığı mevcuttu.

Kontrol grubunun %60.6'sı (20 göz) tamamen sağlıklı kişilerden oluşmak olup, %24.2'sini (8 göz) diabetik retinopati, %12.1'ini (4 göz) retina ven dal tıkanıklığı, %3.0'ünü (1 göz) ise santral retinal ven tıkanıklığı olan olguların makula ödemi olmayan gözleri oluşturmaktaydı. Kontrol grubu yaş ortalaması 47.12 olup %57.6 sı kadın, %42.4 ü erkekti. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında yaş ($p>0.05$) ve cinsiyet ($p>0.05$) açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Makula ödeminin saptanmasında OCT %100 sensitif, %97 spesifik olup makula ödeminin saptamadaki değeri istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) bulundu (Resim 1). Bir mm'lik daire içindeki referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ele alındığında, HRT I %73 sensitif, %67 spesifik olup makula ödeminin saptamadaki değeri istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p=0.006$) (Resim 2). İki mm'lik daireler içinde ölçülen referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ele alındığında ise HRT I'in makula ödeminin tahmin edebilme değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. ($p>0.05$).

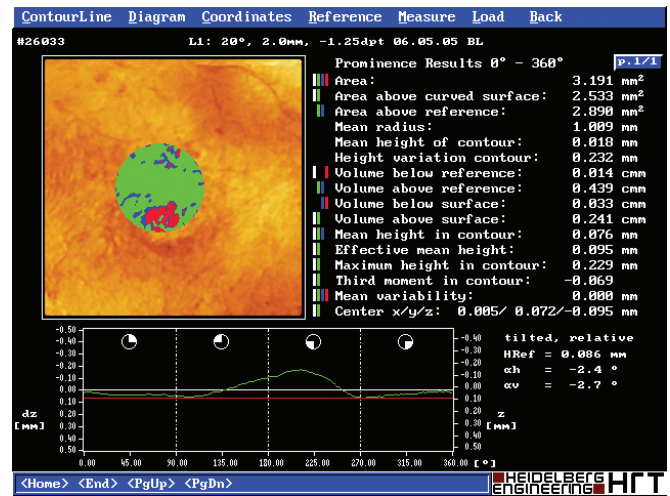


Resim 1: Diabetik makula ödemi olan bir gözde maküler OCT kesitinde kistoid boşluklar. Santral makula kalınlığı : 440µm.

TARTIŞMA

Diabetik makulopati ve yaşa bağlı makula dejeneransı gibi makula hastalıkları görme kaybının en sık sebepleri arasındadır. Yakın zamana kadar klasik subfoveal koroid neovaskularizasyonlu eksudatif tip yaşa bağlı makula dejeneransında fotodinamik laser tedavisi, diabetik makula ödeminde fokal laser fotokoagulasyon gibi tedavide kullanılan sınırlı sayıda yöntem vardı. Son yıllarda ise intravitreal steroid ve vasküler endotelial büyüme faktörü aptamerlerinin enjeksiyonları diabetik makula ödemi, eksudatif tip yaşa bağlı makula dejeneransı ve çeşitli makula hastalıklarının tedavisinde artan sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır.¹⁻¹⁰ Bu hastalıkları ve kullanılan tedavilerin etkinliklerini saptamak amacıyla makula ödemi niceliksel olarak değerlendirmek önem taşımaktadır. Bu nedenle çeşitli çalışmalarda makulayı niceliksel olarak değerlendiren yöntemlerle yapılan çalışmaların sonuçları ortaya konmuştur. Zambarakji ve ark.²⁰ erken makula ödeminin hacimsel analizini yapmak amacıyla Heidelberg Retina Tomografisini kullanmışlardır. Bir ve 2 mm çaplı daireler için referans düzlemi üzerindeki hacim değerlerini kullanarak yaptıkları çalışmada HRT sensitivitesini %78.94, spesifitesini ise %84.61 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada HRT ile elde edilen üç boyutlu harita analizinin sensitivitesi %100, spesifitesi ise %68 bulunmuştur. Tong ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise HRT nin orijinal makula analiz yöntemini geliştirmek amacıyla, HRT ile elde edilen renkli harita ve reflektivite görüntülerinin subjektif değerlendirilmesini içeren retina ödemi sınıflandırma ve derecelendirme sistemi kullanılmıştır.²¹ Bu skorlama sisteminin sensitivitesi %99, spesifitesi %67 bulunmuştur.

Makula ödeminin niceliksel değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışma vardır. Guan ve ark.²² tarafından yapılan bir çalışmada diabetik olan ve olmayan gözlerin makulaları retina kalınlık analizörü ve Heidelberg Retina Tomografisi II kullanılarak değerlendirilmiş ve klinik gözlemlerle uyumları saptanmıştır. Retina kalınlık analizörü ile ortalama fovea kalınlığı, HRT II ile ise ortalama ödem indeksi ölçülerek yapılan çalışmada HRT II nin sensitivitesi %92,



Resim 2: Aynı olgunun HRT ile stereometrik ölçümlerinin yapıldığı renklendirilmiş topografik görüntüsü. 1 mm'lik daire içindeki RDÜH : 0.439 cm³.

spesifitesi %68, retina kalınlık analizörünün sensitivitesi %57, spesifitesi ise %71 olarak bulunmuş olup, HRT II nin klinik değerlendirmeye daha uyumlu olduğu saptanmıştır. Degenring ve ark.²³ tarafından yapılan diğer bir çalışmada makula ödeminin değerlendirilmesinde OCT ve HRT II kullanılmıştır. Bu çalışmada OCT ile radial planda alınan 6 kesitten elde edilen makula kalınlık haritası ve HRT II ile elde edilen haritadaki sinyal genişliği ve ödem indeksleri birbiriyle karşılaştırılmıştır. İki yöntem arasında, makula ödemi grubunda belirgin olarak anlamlı korelasyon saptanmasına karşın kontrol grubunda korelasyon saptanmamıştır. İki yöntemin de sensitivite ve spesifiteleri yaklaşık olarak %80-%90 arasında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da makula ödemi saptamada ve değerlendirmede 2 görüntüleme yöntemi; OCT ve HRT I kullanılmıştır. Makula ödeminin saptanmasında OCT %100 sensitif, %97 spesifik olup, bir mm'lik daire içindeki referans düzlemi üzerindeki hacim değerleri ele alındığında, HRT %73 sensitif, %67 spesifik bulunmuştur. İki yöntemin de makula ödemi saptamadaki değeri anlamlıdır. Ancak OCT ve HRT ile elde edilen değerler arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum OCT ile haritalama yapılmadan sadece iki kesitten elde edilen fovea kalınlık ölçümlerinin HRT ile elde edilen hacim değerleri ile karşılaştırılması nedeniyle olabilir.

Sonuç olarak OCT ve HRT tekrarlanabilir, güvenilir ve invaziv olmayan objektif görüntüleme yöntemleridir. İki yöntem de makula ödemi olan ve olmayan gözleri ayırır ancak OCT'nin tahmin edebilirlik değeri daha yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Machemer R, Sugita G, Tano Y.: Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979;77:171-180.
2. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate in exudative age-related macular degeneration. *Retina.* 2000;20:244-250.
3. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Repeated intravitreal injections of triamcinolone acetate as treatment of progressive exudative age-related macular degeneration. *Graef Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;40:873-874.
4. Ranson NT, Danis RP, Ciulla TA, et al.: Intravitreal triamcinolone subfoveal recurrence of choroidal neovascularisation after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:527-529.
5. D'Amico DJ, Goldberg MF, Hudson H, for the Anecortave Acetate Clinical Study Group.: Anecortave acetate as monotherapy for the treatment of subfoveal lesions in patients with exudative age-related macular degeneration (AMD): interim (month 6) analysis of clinical safety and efficacy. *Retina.* 2003;23:14-23.
6. EyeTech Study Group.: Anti-vascular endothelial growth factor therapy for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: Phase II study results. *Ophthalmology.* 2003;110:979-986.
7. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002;109:920-927.
8. Degenring RF, Jonas JB.: Intravitreal injection of triamcinolone acetate as treatment of chronic uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:361.
9. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for macular oedema due to central vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:247-248.
10. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Intravitreal triamcinolone acetate for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:384-386.
11. Pedut-Kloizman T, Pakter HM, Schuman JS, et al.: Ophthalmic diagnosis using optical coherence tomography. In: Stamper RL, Schuman JS eds. *Ophthalmology Clinics Of North America.* 1998;11:465-486.
12. Batioglu F.: Makula hastalıklarında optik koherens tomografi. *MN Oftalmol.* 2001;8:4-9.
13. Bayraktar Z, Bayraktar Ş, Alacalı N.: Makula hastalıklarının ayırıcı tanısında optik koherens tomografinin yeri. *T.Off Gaz.* 2001;31:710-718.
14. Huang D, Swanson A, Lin CP, et al.: Optical Coherence Tomography. *Science.* 1991;254:1178-1181.
15. Karacorlu S.: Optical Coherence Tomography. *Ret-Vit.* 1999;8:97-103.
16. Bartsch DU, Intaglietta M, Bille JF, et al.: Confocal laser tomographic analysis of the retina in eyes with macular formation and other focal macular diseases. *Am J Ophthalmol.* 1989;108:277-287.
17. Weinberger D, Stiebel H, Gatton DD, et al.: Three dimensional measurements of idiopathic macular holes using a scanning laser tomograph. *Ophthalmology.* 1995;102:1445-1449.
18. Weinberger D, Stiebel H, Gatton DD, et al.: Three dimensional measurements of central serous chorioretinopathy using a scanning laser tomography. *Am J Ophthalmol.* 1996;122:864-869.
19. Zambarakji HJ, Butler TKH, Vernon SA.: Assessment of the Heidelberg Retina Tomograph in the detection of sight threatening diabetic maculopathy. *Eye.* 1999;13:136-144.
20. Zambarakji HJ, Winfried M, Vernon SA.: Volumetric analysis of early macular edema with the Heidelberg Retina Tomograph in diabetic retinopathy. *Ophthalmology.* 1998;105:1051-1059.
21. Tong L, Ang A, Vernon SA, et al.: Page S. Sensitivity and specificity of a new scoring system for diabetic macular edema detection using a confocal laser imaging system. *Br J Ophthalmol.* 2001;85:34-39.
22. Guan K, Hudson C, Flanagan JG.: Comparison of Heidelberg Retina Tomograph II and Retinal Thickness Analyzer in the assessment of diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:610-616.
23. Degenring RF, Aschmoneit I, Kampeter B, et al.: Optical Coherence Tomography and Confocal Scanning Laser Tomography for assessment of macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:354-361.