

Retina Sinir Lifi Fotoğrafisinin Bir Tanı Yöntemi Olarak Klinik Değeri

Şükrü BAYRAKTAR*, Levent ERSAN**, Ayşe Nur ESEN***, Zehra GÖKÇEN*

ÖZET

Amaç: Retina sinir lifi fotoğrafisinin (RSLF) glokom departmanındaki hastalara uygulanabilirliğini, çekilen fotoğrafların değerlendirilme oranını ve bu fotoğraflara göre yapılan RSLF sınıflamasının hastaların klinik teşhisleriyle korelasyonunu incelemek.

Yöntem: 19'u glokomlu, 19'u glokom şüphesi ve 13'ü normal toplam 51 kişinin 102 gözünden optik aksi açık, pupillası iyi dilate olan 82'sine (%80.4) RSLF çekildi. Çekilen fotoğraflar iki ayrı gözlemci tarafından birbirinden bağımsız olarak aynı kriterlere göre değerlendirilerek gözlemciler arası uyum katsayısı saptandı. Ayrıca RSLF'nin bir tanı testi olarak; duyarlılığı, özgüllüğü, negatif ve pozitif tanı değeri ile klinik teşhisini öngörme oranını belirlendi.

Sonuçlar: RSLF değerlendirilme oranı iki ayrı gözlemeviye göre sırasıyla %84.2 ve 80.5; gözlemcilerin hemfikir olma katsayısı 0.83 bulundu. Glokomlu ve normal gözleri ayırmak için RSLF'nin duyarlılığı %79, özgüllüğü %91, negatif tanı değeri %81, pozitif tanı değeri %89; glokom şüphesi ile normal gözleri ayırmak için bu oranlar sırasıyla %55, %91, %62 ve %88 olarak saptandı. RSLF'nin tek başına klinik teşhisini öngörme oranı yaklaşık %55, optik sinir başı çukurluğu ile birlikte kullanıldığında %67 idi.

Yorum: RSLF'nin glokom departmanındaki hastaların yaklaşık yarısına uygulanabilen, teknik olarak tattımkar, güvenilir, klinik teşhise önemli katkıda bulunan bir yöntem olduğu kanısına varıldı.

ANAHTAR KELİMELER : Retina sinir lifi fotoğrafisi, gözlemciler arası uyum, klinik teşhise korelasyon.

CLINICAL VALUE OF RETINAL NERVE FIBER LAYER PHOTOGRAPHY AS A DIAGNOSTIC PROCEDURE

SUMMARY

Purpose: To investigate the applicability of retinal nerve fiber layer photography (RNFLP) to our glaucoma department patients, the ratio of eligible photographs to grading and the correlation of the gradings with the clinical diagnosis.

Methods: RNFLP was done in 82 of 102 eyes with clear ocular media and good pupillary dilatation of a total of 51 patients, 19 of them had glaucoma, 19 ocular hypertension and 13 normal controls. The photographs were graded independently by two observers using the same criteria and inter-observer agreement coefficient was calculated. The sensitivity, specificity, negative and positive diagnostic value of RNFLP as a diagnostic procedure and correlation with clinical diagnosis was noted.

Results: The ratio of eligible photographs to grading was found to be 84.2 and 80.2% by two observers respectively and the coefficient of agreement was calculated to be 0.83. The sensitivity of RNFLP was 79%, specificity 91%, negative diagnostic value 81%, positive diagnostic value 89% in differentiating normal controls from patients with true glaucoma while the percentages were 55, 91, 62 and 88 respectively between normal controls and patients with ocular hypertension. The percentage of prediction of clinical diagnosis was calculated to be 55% when RNFLP was used as a single diagnostic test and 67% when combined with grading of optic nerve head cupping.

Conclusion: RNFLP was considered to be a reliable diagnostic procedure which was shown to be applicable to about 50% of our glaucoma department patients, yielding acceptable and gradable photographs and useful contribution to clinical diagnosis.

KEY WORDS : Retinal nerve fiber layer photography, interobserver agreement, correlation with clinical diagnosis.

(*) İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi, Uzman Dr.

(**) İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi, Asistan Dr.

(***) İstanbul Haydarpaşa Numune Hastanesi, Şef Muavini Doç.Dr.

GİRİŞ

Erken glokomatöz hasarın klinik olarak gözlenebilen ilk bulgusunun retina sinir liflerindeki kayıp olduğu ve görme alanında saptanan bozukluklardan çok daha önce ortaya çıktıgı belirtilmektedir¹⁻³. Bu sinir lifi kaybını klinikte güvenilir, duyarlı, tekrarlanabilir, basit ve ucuz bir yöntemle ortaya koyabilmek için retina sinir liflerinin fundus kamera ile siyah-beyaz film kullanılarak fotoğrafının çekilmesi; bir tanı ve takip yöntemi olarak geliştirilmiştir²⁻¹¹.

Haydarpaşa Numune Hastanesi Göz Kliniği Glokom Departmanı'ndaki hastaların tanı ve takiplerinde yararlanmayı planladığımız retina sinir lifi fotoğraflama (RSLF) tekniğinin klinik değerini araştırdığımız çalışmamızda; öncelikle hastalardan ne kadarına yöntemin uygulanabileceğini, çekilen filmlerden ne kadarının değerlendirilebileceği ve değerlendirmede gözlemci faktörünün etkisini araştırdık. Daha sonra ise; RSLF'nın normal kişilerle glokom şüphesi ve kesin glokomlu kişileri ayırmadaki etkinliği ile görme keskinliği, optik sinir başındaki çukurluğun oranı ve bilgisayarlı görme alanındaki ortalama ka-

yıp miktarı gibi klasik yöntemlere oranla klinik teşhisle nasıl bir korelasyon gösterdiğini inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Haydarpaşa Numune Hastanesi Göz Kliniği Glokom Departmanı'nda 19'u glokom, 19'u glokom şüphesi tanısıyla takip edilen 38 hasta ile 13 sağlıklı birey alındı. Bu 51 kişinin 18'i erkek (%35.3), 33'ü kadındı (%64.7). Tüm olguların yaş ortalaması $55.2 + 11.5$ olup hasta ve normal gruptardaki olguların seçimi yaş ortalamaları istatistiksel olarak birbirinden farklı bulunmayacak şekilde gerçekleştirildi.. Olguların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgularda glokom tanısı göziçi basıncının yüksekliği, optik sinir başında tipik glokom çukurluğunun ve bilgisayarlı görme alanı muayenesinde glokoma uyan defektlerin saptanmasıyla kondu. Glokom şüphesi grubu göziçi basınçları yüksek olmakla birlikte optik disk ile görme alan değişikliklerinin bulunmadığı yada şüpheli olduğu hastalardan oluşuyordu. Kontrol grubunu oluşturan kişiler ise yaş ortalamaları açısından diğer iki grupta

Tablo 1. Olguların özellikleri

	Ortalama \pm Standart sapma	Sınırlar
Yaş	54.7 ± 11.7	17-74
Cins		
Erkek	36 (18)*	
Kadın	66 (33)*	
Görme keskinliği	0.9 ± 0.2	0.1-1.0
Ortalama kayıp	6.9 ± 5.4	0.2-0.5
Optik sinir başı çukurluğu	0.5 ± 0.2	0.2-1.0
Teşhis		
Normal	26 (13)*	
Glokom şüphesi	38) (19)*	
Glokom	38 (19)*	

*Parantez içindeki sayılar olgu sayısını, diğerleri göz sayısını göstermektedir.

eşleştirilmiş, göz muayeneleri tümüyle normal bireylerden oluşmaktadır.

Glokomlu ve glokom şüphesi teşhisi konmuş hastalarda bilgisayarlı görme alanı muayenesi Octopus 500 EZ G1 programı ile yapıldı ve öğrenme etkisinin ekarte edilmesi için ilk iki muayeneden sonraki görme alanları güvenilirlik kriterleri yeterli olmak koşuluyla değerlendirmeye alındı. Kontrol grubunda görme alanı muayenesi yapılmadı.

RSL incelemesi ve fotoğrafının rahatlıkla yapılabilmesi için optik aksların tümüyle açık olması şartı arandı. Çalışmaya dahil edilen bireylerin; optik aksın tamamen açık olmaması yada sulanma ve aşırı irritasyon nedeniyle iyi bir fundus görüntüsü alınamayan gözlerine hiç RSLF çekilmeli. RSLF; pupillada en az 6 mm'lik dilatasyon sağlandıktan sonra Topcon TRC 50 FT fundus kamera ile 50 derecelik açı kullanılarak gerçekleştirildi. 50 ASA Ilford Pan film, kırmızıdan yoksun ışık (540 nm), maksimum ışık şiddeti, 1/3 flaş kullanıldı. Geniş açı ile tüm arka kutup alınacak şekilde her göz için en az üçer poz film çekildi. Banyo için D 76 ; 15-20 derece sıcaklıkta ve 10 dakika süreyle kullanılarak fotoğraflar kartlara basıldı.

RSLF değerlendirme ve sınıflamasında Quigley ve arkadaşlarının geliştirdikleri ve Tablo 2' de gösterilen sınıflama kullanıldı¹². Bu sınıflamaya göre D0, D1, D2 ve D3

olarak değerlendirilen gözlere ait örnekler Şekil 1, 2, 3 ve 4'te gösterilmiştir.

Çalışma sonuçları incelenirken öncelikle; fotoğraflar iki ayrı gözlemci tarafından birbirlerinden habersiz olarak değerlendirildi ve bu iki değerlendirmenin sonuçları birbirleriyle kıyaslanarak gözlemciler arası uyum katısayısı (kappa) belirlendi.

Daha sonra RSLF tekniğinin glokomlu ve glokom şüpheli olguları normal olgulardan ayırmak için tanı değeri ile duyarlılık ve özgürlüğü saptandı.

Son olarak; diskriminant analizi yöntemi ile optik sinirlarındaki çukurluğun oranı, bilgisayarlı görme alanındaki ortalama kayıp, RSLF değerlendirme skorları ve görme keskinliği gibi glokom takip yöntemlerinden hangisinin klinik teşhisi en iyi öngörmeyi sağladığı araştırıldı.

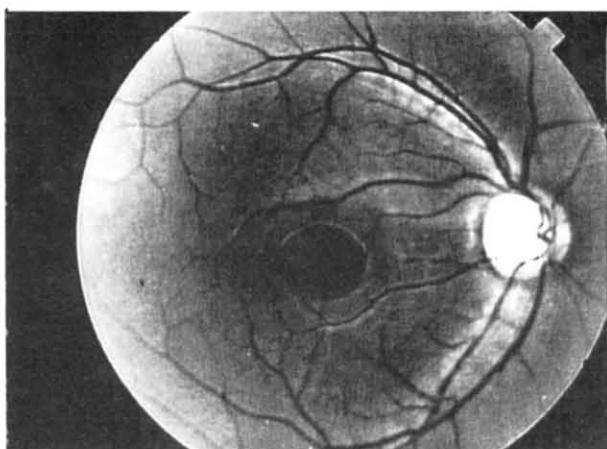
İstatistiksel hesaplamalar için SPSS (statistical package for social sciences) for Windows release 5.0 kullanıldı.

BULGULAR

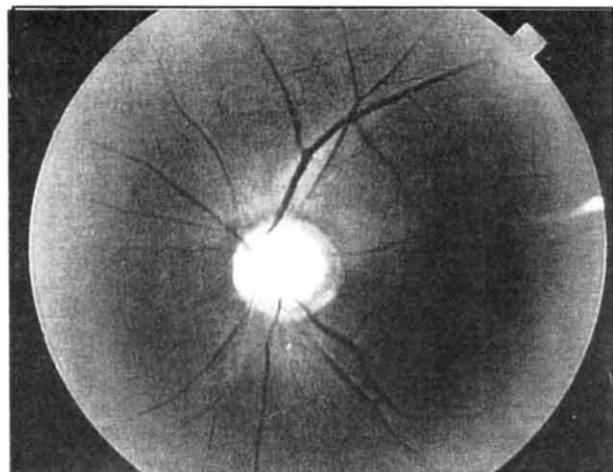
Çalışmaya alınan 51 bireye ait 102 gözden optik aksların açık, iyi bir fundus görüntüsünün bulunduğu 82 göze (%80.4) RSLF uygulanabildi. RSLF çekilebilme oranı normal, glokom şüphesi ve glokom gruplarında sırasıyla % 81.6, 78.9 ve 80.8 olmuştur. RSLF

Tablo 2. Retina Sinir Lifi Fotoğraflarının değerlendirmeinde kullanılan sınıflama

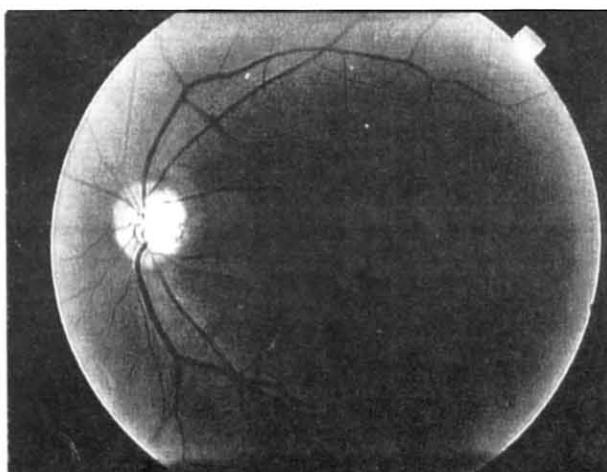
Sinir Liflerinin Özellikleri	Grade D0	Grade D1	Grade D2	Grade D3
Parlaklık	Parlak	Az parlak	Çok az parlak	Yok
Lif yapısı (çizgilenmeler)	Kaba ve ince	İnce	Zor farkedilen	Yok
Kan damarları				
Büyük	Az seçiliyor	Net	Net	Net
Orta	Seçilemiyor	Az seçiliyor	Net	Net
Küçük	Seçilemiyor	Seçilemiyor	Net	Net



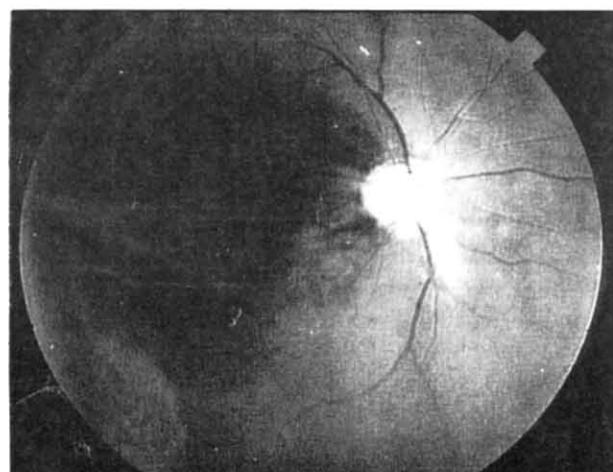
Şekil 1. D0



Şekil 2. D1



Şekil 3. D3



Şekil 1. D4

çekilebilen bu 82 gözün birinci gözlemci tarafından 69'una (%84.2) ait fotoğraflar değerlendirilebilirken; ikinci gözlemci tarafından değerlendirilebilen göz sayısı 66, fotoğraf oranı %80.5 idi. Değerlendirilemeyen fotoğraf oranı sırasıyla %15.8 ve 19.5 olarak saptandı.

İki ayrı gözlemci arasındaki uyum oldukça yükseltti. Spearman korelasyon katsayısı 0.95, kappa uyum katsayısı 0.83 bulundu. Birinci ve ikinci gözlemciye ait değerlendirme skorları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Glokomlu hastaları normal bireylerden ayırmak için RSLF tekniğinin duyarlılığı %79, özgüllüğü ise %91 bulundu. RSLF değerlendirmesi D1 ile D3 arasında olan gözlerde glokom bulunma olasılığı (RSLF'sinin bir test o-

larak pozitif tanı değeri) %89; D0 olan bir gözde gerçekten glokom bulunmaması olasılığı (negatif tanı değeri) ise %81 olarak hesaplandı (Tablo 4).

Buna karşılık; glokom şüphesi olgularını normal gözlerden ayırmak için RSLF'nin duyarlılığı %55, özgüllüğü ise %91 bulundu. Glokom şüphesi olgularında RSLF değerlendirmesi D1 ve üzeri ise, olgunun gerçekten glokom olma oranı (pozitif testin tanı değeri) %88; D0 ise gözün gerçekten normal olma oranı (negatif testin tanı değeri) %62 bulunmuştur (Tablo 5).

RSLF yönteminin bir tanı testi olarak, klinik teşhisi öngörme oranının diğer tanı ve takip yöntemleri olan optik sinirbaşı çu-

Tablo 3. İki gözlemciye ait değerlendirme skorları.

		Birinci gözlemcinin değerlendirme skorları				
		D0	D1	D2	D3	toplam
İkinci gözlemcinin değerlendirme skorları	D0	33	3			36
	D1		13	1		14
	D2			10	2	12
	D3			1	3	4
toplam		33	16	12	5	66

Tablo 4. Glokomlu ve normal gözlerde RSLF skorları

		Normal	Glokom	Toplam
RSLF skorları	D 0	38	9	47
	D1-D3	4	33	37
	Toplam	42	42	84

Tablo 5. Glokom şüphesi ve normal gözlerde RSLF

		Normal	Glokom şüphesi	Toplam
RSLF skorları	D 0	38	23	61
	D1-D3	4	28	32
	Toplam	42	51	93

kurluğu ile yaklaşık eşit, görme alanındaki ortalama kayıp ve görme keskinliğine göre ise belirgin olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 6). Klinik teşhis en iyi RSLF ve optik sinir başı çukurluğu tayini birlikte uygulandığı zaman konmaktadır.

TARTIŞMA

Glokomun en erken objektif klinik bulgusu olduğunda aşağı yukarı bütün glokomcuların hemfikir olmasına rağmen; RSLF'nin klinik uygulaması ve değerlendirilmesinde glokom klinikleri arasında tam bir görüş birliği oluşmamıştır. Kullanılan kamera, film, banyo ve çekim teknikleri arasında da önemli farklılıklar mevcuttur.

Sommer⁴, Quigley⁵, Tezel ve arkadaşları⁶ Canon fundus kamera ile iyi sonuçlar aldılarını belirtmektedirler. Zeiss ve Canon kameraları kıyaslayan Peli⁷ ile Aireksinen⁸; geniş açılı ve odak derinliğinin fazla oluşu nedeniyle Canon kamerasının daha uygun olduğunu ileri sürümüştür. Çalışma-mızda; kliniğimizde fundus fotoğrafisi ve anjiyografisi çektiğimiz 50 derecelik geniş açıyla sahip Topcon Fundus kamera kullanılmış ve iyi sonuçlar alınmıştır.

İyi kalitede RSLF için yüksek rezolüsyon sağlayan filmler ve yüksek kontrast sağlayan film banyosu gereklidir. 25 ASA Ilford Pan-film birçok araştırcı tarafından önerilmektedir. Ancak Gürdal ve arkadaşlarının⁹ da be-

Tablo 6. RSLF ve diğer tanı yöntemlerinin tanıyı öngörme oranları

Tanı için kullanılan testler	Tanıyı öngörme oranı
C / D ORANI	55.88
RSLF 1	51.96
RSLF 2	53.92
MD (Görme alanında ortalama kayıp)	45.10
Görme keskinliği	38.24
C/D ve RSLF 1	67.65
C/D ve RSLF 2	65.69
RSLF 1 ve RSLF 2	54.90
RSLF 1 ve MD	54.90
RSLF 2 ve MD	50.98
C/D ve MD	53.92
RSLF 1, RSLF 2 ve C/D	66.67
RSLF 1, RSLF 2 ve MD	52.94
C/D, RSLF 1, RSLF 2 ve MD	56.86

lirliği gibi ülkemizde bu filmin bulunması güçtür. Bu nedenle çalışmamızda; daha kolay bulunan, ucuz, ince dokulu ve rezolüsyonu 25 ASA'ya yakın olan 50 ASA Ilford Panfilm tercih edilmiştir.

Çalışmamızda; çekilen fotoğrafların iki ayrı gözlemci tarafından % 84.2 ve 80.5 oranında değerlendirilmesi ve sınıflanması mümkün olmuştur. Değerlendirilemeyen fotoğraf oranını; Sommer %7.5¹⁰, Aireksinen %7¹¹ olarak vermektedirler. Çalışmamızdaki ortalama %17.6'lık değerlendirilemeyen fotoğraf oranı yabancı araştırmılara göre biraz yükseltir. Optik aksları yeterince açık olmadığı ya da fotoğraf çekimi sırasında aşırı irritasyon nedeniyle hiç RSLF çekilemeyen gözler de eklenecek olursa; çalışmamız kapsamı içindeki gözlerin sadece % 65'ine RSLF tekniğinin uygulanıldığı ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda güvenilir bilgisayarlı görme alanı tettiki yapılabilen, kooperasyonu iyi, görme keskinlikleri 0.1 ve üzerinde hastaların alındığı, belirgin katarakt bulunan hastaların ekarte edildiği düşünülecek olursa; RSLF uy-

gulamasının; rutin glokom pratiğinde gördüğümüz hastaların yaklaşık olarak yarısına uygulanabileceğini öngörmektediriz.

RSLF'nin özellikle; ortam kesifliği bulunmayan erken glokom olgularının tanı ve takibinde önemli yeri olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır. Jonas¹³ ve Abecia¹⁴; RSLF'sinin erken glokomda bilgisayarlı görme alanı muayenesine kıyasla daha yararlı olduğunu belirtmektedirler. Sommer de, glokomun seyri sırasında daha görme alanında skotomlar oluşmadan önce RSL kaybının ortaya çıktığını ve bunun klinik olarak saptanabileceğini belirtmektedir¹⁵. Buna karşılık, RSL tabakasının önemli bölümünü kaybetmiş ileri glokom hastalarında RSLF'nin klinik değeri azalmakta ve görme alanındaki değişimler hastalığın takibi için ön plana geçmektedir.

RSLF için getirilen eleştirilerin en önemlisi; kalitatif oluşu ve yorumlayıcıya bağlı olarak sonuçların değişmesidir. Buna çözüm getirmek için fotoğrafların değerlendirimesinde daha çok diffüz kaybın saptanmasına yönelik

sınıflama sistemleri ve referans fotoğraflarıyla kıyaslayarak sınıflama yapılması gibi yöntemler geliştirilmiştir^{12,16}. Biz çalışmamızda; Quigley ve arkadaşlarının geliştirdiği sınıflamayı basit olduğu ve diffüz kaybı esas aldığı için kullanmayı tercih ettim¹². Bu sınıflamaya göre yaptığımız değerlendirmelerde gözlemciler arasındaki uyumun mükemmel, gözlemciler arası değişkenliğin ise minimal olduğunu saptadık. Ayrıca RSLF'nin normal gözleri glokomlulardan ve glokom şüphesi tanısı alanlardan ayırmak için çok yararlı bir tanı aracı olduğunu da belirledik. Glokom şüphesi ve glokom grubunda RSLF'nin pozitif tanı değeri % 88 ve 89 gibi yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu; RSLF değerlendirmesi D1 ve üzerinde olan gözlerin yaklaşık olarak %90'ında gerçekten glokom bulunduğu anlamına gelmektedir.

Sonuç olarak; Topcon fundus kamera, 50 ASA Ilford panfilm kullanılarak çektiğimiz RSLF'nin teknik olarak tatmin edici, tekrarlanabilir ve güvenilir sonuçlar veren bir tanı yöntemi olduğunu; bu nedenle özellikle glokom şüphesi ve erken glokomlu hastalarda optik akslar açık, pupilla iyi dilate olabiliyor ve hasta kooperasyonu yeterli ise klinikte rutin olarak uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? Lancet 1972;1:692-693.
- Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. Arch Ophthalmol. 1977;95:2149-2156.
- Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol. 1991;109:77-84.
- Sommer A, D'Anna SA, Chest HA, George T. High resolution photography of the retinal nerve fiber layer. Am J Ophthalmol. 1983;96:535-539.
- Quigley HA, Katz J, Derrick 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.
- Tezel G, Tezel T, Gürsel E. Retina sinir lifi fotoğrafı. XXV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi Bültene. 1991; cilt 2, sayfa 255-258.
- Peli E, Hedges TR, Mc Innes T, Hamlin J, Schwartz B. Nerve fiber layer photography. A comparative study. Acta Ophthalmologica 1987;65:71-80.
- Airaksinen PJ, Nieminen H, Mustonen E. Retinal nerve fiber layer photography with a wide angle fundus camera. Acta Ophthalmologica 1982;60: 362-368.
- Gürdal C, Alanyali A, Buyru Y, Şengör T, Aralp H. Sinir lifi fotoğraflama tekniği üzerine bir çalışma. Medical Network Oftalmoloji 1996;3:237-238.
- Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkell S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. Arch Ophthalmol. 1984;102:1766-1771.
- Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, et al. Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. Am J Ophthalmol. 1984;98:566-571.
- Quigley HA, et al. Quantitative grading of nerve fiber layer photographs. Ophthalmology 1993;100:1800-1807.
- Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. Surv Ophthalmol. 1996;40:369-378.
- Abecia E, Pinilla I, Gomez ML, Pablo LE, Hanruba FM. Early changes in ocular hypertensive eyes. Ann Ophthalmol Glaucoma 1995;27:203-208.
- Sommer A. Retinal nerve fiber layer. Am J Ophthalmol. 1995;120:665-667.
- Niessen AGJE, Van den Berg TJTP, Langerhorst CT, Bossuyt PMM. Grading of retinal nerve fiber layer with a photographic reference set. Am J Ophthalmol. 1995;120:577-586.