

Optik Koherens Tomografinin Glokomda Kullanımı

Using of Optical Coherence Tomography in Glaucoma

Tülay ŞİMŞEK

Geliş Tarihi - Received: 26.11.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 30.11.2015

Glo-Kat Özel Sayı 2016;11:15-20

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

M.D. Associate Professor, Tülay ŞİMŞEK
Eskişehir Osmangazi University School of Medicine
Department of Ophthalmology, Eskişehir/TURKEY

Phone: +90 222 239 29 79

E-Mail: tulaysimsek@hotmail.com

ÖZ

Optik koherens tomografi invaziv olmayan bir görüntüleme tekniği olup retina, retina sinir lifi tabakası ve optic sinir başının yüksek çözünürlükte çapraz kesit görüntülerini alır. Bu makalede yaygın olarak kullanılan spectral domain optic koherens tomografi sistemlerinin glokom tanı ve yönetiminde kullanımından bahsedilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Optik koherens tomografi, glokom.

ABSTRACT

Optical coherence tomography is a non-invasive imaging technique that provides high-resolution, cross-sectional images of the retina, retinal nerve fiber layer and the optic nerve head. This review discusses the present applications of the commercially available spectral-domain optical coherence tomography systems in the diagnosis and management of glaucoma.

Key Words: Optical coherence tomography, glaucoma.

GİRİŞ

Glokomatöz hasar özellikle retina gangliyon hücreleri ve aksonlarını etkileyerek retina sinir lifi tabakasında incelleme ve optik sinir başında (OSB) yapısal değişikliklere neden olur. OSB'nın kişiler arası çok değişkenlik göstermesi nedeniyle deneyimli klinisyenler bile OSB'deki erken glokomatöz hasarı saptamakta zorlanabilir. Glokomun erken tanısı kalıcı hasar ve geri dönüşümsüz görme kaybını önlemek açısından çok önemlidir. OSB başının oftalmoskopik muayenesi ve stereoskopik optik disk fotoğrafisinin subjektif olması nedeniyle glokomun erken tanısı için objektif yöntemler yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır. Optik koherens tomografi (OKT), RSLT ve OSB'nın objektif olarak muayenesini yaparak glokom tanısı ve progresyon takibinde yaygın olarak kullanılan bir cihazdır.¹

OKT ÇALIŞMA PRENSİBİ

OKT biyolojik doku katmanlarını yüksek çözünürlükte tomografik kesitler olarak görüntüleyen bir tekniktir. Aksiyel çözünürlüğü 5-7 mikron arasında olup retina katmanlarının in vivo optik biyopsi kalitesinde incelenmesine olanak sağlar. OKT doku morfolojisini yüksek çözünürlükte çapraz kesit olarak görüntülemeyi düşük koherens interferometri kullanarak gerçekleştirir. Ses yerine ışık kullanılan bir ultrasonografi gibidir. Diod laser kaynağından elde edilen 800-840 nm dalga boyundaki infrarede yakın ışık retinaya fiberoptik sistem ile ulaştırılır. Bu sistemde ışık ayırıcı tarafından iki hüzmeye ayrılan ışığın yarısı mesafesi bilinen bir referans aynasına, diğer yarısı da retinaya gönderilir.

Göze giden ışık hüzmesi, gözde ilerlerken geçtiği dokuların yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden, bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak dedektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen, yansıma mesafesi ve gecikme zamanı bilinen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Bir yazılım programı aracılığıyla yansıma gecikmeleri mesafe birimlerine dönüştürülür. Böylece ultrasonun A dalgasına benzeyen bir görüntü elde edilir. A scan çizgiler yan yana getirilerek B scan ultrason görüntüsüne benzer bir görüntü elde edilir.

Ultrasonografide görüntünün ekosu OKT'de ise reflektivite söz konusudur. Işığı geriye güçlü bir biçimde yansıtan dokular OKT'de güçlü ışık sinyali veriler ve hiperreflektif olarak değerlendirilirler (retina pigment epiteli, fotoreseptör tabakası, RSLT gibi). Işığı geriye yansıtma özelliği düşük olan dokular ise hiporeflektif olarak değerlendirilirler (vitreus gibi). OKT'de görüntüler B mod ultrasonda olduğu gibi gri tonlarında veya maviden kırmızıya gökkuşağı renklerinde de elde edilebilir. Renkli görüntüde RSLT, fotoreseptörler gibi hiperreflektif dokular kırmızı, vitreus gibi hiporeflektif veya kan damarları gibi ışığı absorbe eden dokular ise mavi siyah renkte görülürler. Sinyal gücü görüntü kalitesini gösterir ve iyi kalitede bir görüntü için sinyal gücünün 6/10 veya üzerinde olması gereklidir.¹⁻³

İlk kullanıma giren OKT'ler time domain olup aksiyel rezolusyonu 8-10 µ, 1.3 saniyede 513 aksiyel kesit alabilir. En önemli dezavantajı çözünürlüğünün düşük olması, yavaşlığı ve göz hareketlerinden kaynaklanan artefaktların çok olmasıdır. Spektral OKT'ler ise saniyede 20 000-52 000 kesit alır ve aksiyel çözünürlüğü 5-7 µ'dur. Referans aynası sabit olduğundan dolayı hızlı bir şekilde daha kaliteli görüntüler elde edilir, artefaktlar azdır, koroid gibi daha derin yapılar da değerlendirilebilir.⁴

GLOKOMDA OKT KULLANIMI

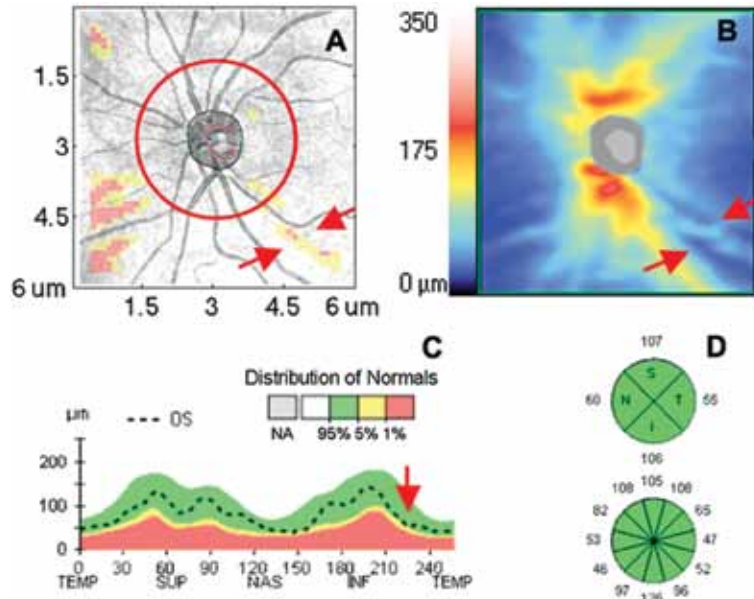
Optik koherens tomografi glokom tanısı ve progresyonun saptanması amacıyla kullanılabilir. Bu amaçla en sık sırasıyla;

1. Peripapiller RSLT kalınlığı,
2. OSB analizi,
3. Makula ve iç limitan membran gangliyon hücre kompleksi incelenir.^{1,2}

1. Peripapiller RSLT Kalınlığı

OKT ile OSB merkezde olacak şekilde peripapiller retinayı da içine alan 6x6x2 mm boyutlarında küp şeklinde bir alanda tarama yapılır. Tarama sonrası elde edilen veriler normatif data ile karşılaştırıldıktan sonra optik diskin çevresindeki konumuna göre 4 kadran, 12 kadran ve ortalama RSLT kalınlığını verecek şekilde grafik haline getirilir (Resim 1). Yeşil renkler normal, sarı sınırdadır, kırmızı ise normalden ince alanları gösterir. Glokomlu gözleri normal gözlerden ayırt etmede peripapiller RSLT kalınlık analizlerinin sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Normal popülasyonda ortalama RSLT kalınlığının 90-113 µ aralığında olduğu bildirilmektedir. Yaş, aksiyel uzunluk ve optik disk çapı RSLT kalınlığını etkileyen en önemli parametrelerdendir. Her 10 yıllık yaşlanma sonucu RSLT de ortalama 1-2 µ incelme olmaktadır. Ortalama RSLT kalınlığının 90µ altında olması, iki göz arasında kalınlık farkının 9µ dan fazla olması, ve RSLT kalınlık eğrisinin normatif haritada sarı kırmızı alanda olması glokom lehine değerlendirilmelidir.¹⁻³

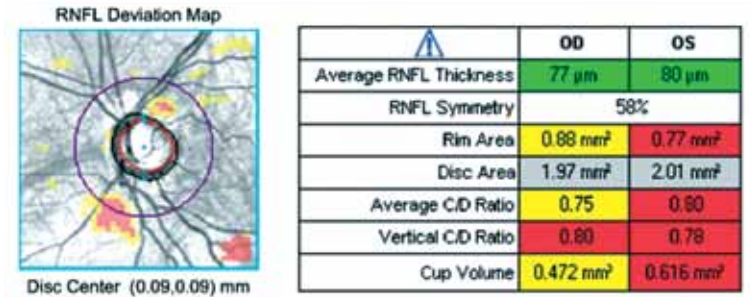
Son zamanlarda ortalama RNFL kalınlığına ilave olarak RSLT hacim ölçümlerinin de erken glokom tanısında önemli olduğu bildirilmektedir. RSLT defekt hacmi ve RSLT defekt hacminde sapmanın glokomun erken tanısında sensitivitesinin sırasıyla %95, 96 spesifitesinin de %90-92.5 olduğu bildirilmektedir. Bu parametreler RSLT kalınlık haritalarından matematiksel hesaplamalar ile elde edilmektedir. Tekrarlanabilirlikleri ile ilgili çalışmalara gerek vardır.^{1,5}



Resim 1: Peripapiller retina sinir lifi kalınlık analizi. RSLT kalınlık deviasyon haritası (a). Renklerle kodlanmış RSLT kalınlık haritası (b). RSLT kalınlık profili (c). Kadranlara göre RSLT kalınlıkları kırmızı ok işaretleri ince alanları gösterir (d).

2. Optik Sinir Başı Analizi

Retina pigment epiteli, koryokapillaris ve fotoreseptörlerin bittiği yer optik sinirin başlangıcı olarak kabul edilir ve disk sınırları cihaz tarafından otomatik olarak belirlenir. Pigment epitelinin bulunduğu düzlemin 150 µ üzerinden geçen transvers hattın altında kalan alan çukurluk olarak kabul edilir. Daha sonra rim alanı, disk alanı, ortalama C/D oranı, vertikal C/D oranı ve çukurluk hacmi hesaplanarak tablo halinde gösterilir. Renk kodlarının değerlendirilmesi diğer parametrelerde olduğu gibidir (Resim 2). Optik disk kenarının cihaz tarafından otomatik belirlenmesi, referans plana ihtiyaç olmaması OKT nin üstünlükleridir. Tekrarlanabilirliğinin HRT ye göre düşük olması ve normatif datanın yetersiz olması ise dezavantajlarıdır.^{1,2}



Resim 2: Optik sinir başı parametreleri.

Son yıllarda Spectralis OKT Glaucoma Module Premium Edition modelini geliştirmiştir. Bu sistem ile RSLT, OSB ve arka kutup asimetrisi değerlendirilebilmektedir. Bu cihazda Bruch membran açılımı ve fovea pozisyonu önemli anatomik işaretler olarak kabul edilmiştir. Bu anatomik noktalar arasındaki aksa göre ölçümler yapılırsa RSLT ve OSB parametrelerinin daha doğru bir şekilde değerlendirileceği bildirilmektedir. Bruch membran açılımı (BMO) ve minimum rim genişliğinin (MRW) glokom tanısında önemli olduğu bildirilmektedir. Ortalama ve inferotemporal BMO-MRW nin tanısal değerinin en fazla olduğu, temporal BMO-MRW nin ise en az olduğu gösterilmiştir.⁶ Cirrus OKT ile glokom ve glokom şüphelilerde yapılan bir çalışmada ise BMO-MRW parametresinin rim alanı parametresinden daha üstün olmadığı gösterilmiştir.⁷

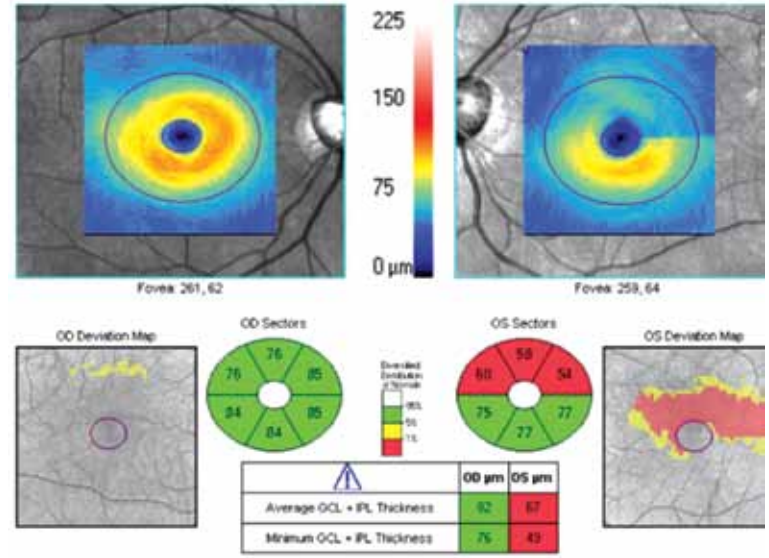
Cirrus OKT de spektral OKT ye benzer şekilde, fovea merkezi ile optik disk arasındaki açıya göre RSLT kalınlıkları hesaplanmış ve bu açı FoDi açısı olarak adlandırılmıştır. Amini ve arkadaşları Cirrus OKT de RSLTye bağlı parametrelerin FoDi açısına göre yeniden hesaplanmasının glokom tanısında RSLT nin performansını artırmadığını bildirmişlerdir.⁸ Spektral OKT de OSB, fovea arası açıya göre RSLT nin yeniden hesaplanması, glokom tanısındaki performansını artırdığı halde Cirrus OKT de böyle bir değişimin olmayışı cihazların yazılımı ile ilgili olabilir.

3. Makula Ve İç Limitan Membran Gangliyon Hücre Kompleksi

Glomda gangliyon hücrelerinin kaybı söz konusudur. Gangliyon hücrelerinin en yoğun olarak bulunduğu yer fovea olduğu için bu bölgenin kalınlık ölçümlerinin glom tanısında kullanılabilmesi düşünülmüştür. Glomda santral foveal bölgede ve makula kadranlarında retina kalınlığında azalma olduğu bazı yayınlarda gösterilmiştir.⁹ Ancak makula kalınlığı RSLT ölçümleri kadar glomda özgü veriler sağlamadığı için glom tanı ve izleminde yaygın kullanım alanı görmemiştir. Makula bölgesinde RSLT, iç pleksiform tabaka ve retina gangliyon hücre tabakasından oluşan gangliyon hücre kompleksinin glom tanısında önemli bir parametre olabileceği bildirilmektedir. Gangliyon hücreleri tabakasını tek başına ölçmek zor olduğu için gangliyon hücreleri ile iç pleksiform tabaka birlikte ölçülür. Makulada 13-14 mm²'lik bir alanda ölçüm yapılır. Bunlar normatif data ile karşılaştırıldıktan sonra sektöryel olarak ve numerik değerler ile haritada gösterilir. Topografik haritada mavi gibi soğuk renkler incelmış alanları sarı ve kırmızı alanlar ise normal kalınlıkta olan alanları gösterir. Sektör haritasında ise yeşil normal, sarı sınırda, kırmızı anormal alanlara işaret eder (Resim 3).^{1,10} Günümüzde yaygın olarak kullanılan OKT cihazlarının RTVue de gangliyon hücre kompleksi analizi, Cirrusda gangliyon hücre analizi, Spectralisde arka kutup asimetri analizi şeklinde makulayı değerlendiren makula analiz programları vardır. Ancak Spektralis OKT'nin arka kutup asimetri analizi programı için herhangi bir normatif verileri bulunmamaktadır.¹

Gangliyon hücre iç pleksiform tabaka kalınlığının glom tanısında peripapiller RSLT kalınlığı kadar önemli olduğu bulunmuştur. Buna ilaveten ganglion hücre iç pleksiform tabaka deviasyon haritalarının da normal gözler ile preperimetrik glomları ayırtmada önemli bir parametre olduğu bildirilmektedir.¹⁰

Bu parametreler arasında glom tanısında en önemli olanları ortalama peripapiller RSLT kalınlığı, rim alanı, vertikal C/D oranı, iç pleksiform tabaka ganglion hücre kompleksinin minimum kalınlığı olduğu bildirilmektedir.¹



Resim 3: Gangliyon hücre iç pleksiform tabaka kompleksi ölçümleri.

Retina sinir lifi tabakası, optik sinir başı ve makula parametrelerinin kombinasyonu ile OKT'nin tanısal performansını artırmak amacıyla çalışmalar yapılmaktadır. Tek bir parametreye bakarak glom tanısı koymanın hatalı pozitif tanı olasılığını yükseltmesi nedeniyle parametrelerin kombinasyonu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda minimum gangliyon hücre kompleksi, ortalama RSLT, veya rim alanı kombinasyonlarının, bu parametrelerin tek başına değerlendirilmesine göre glom tanısında daha yüksek sensitiviteye sahip olduğu bildirilmektedir.¹¹

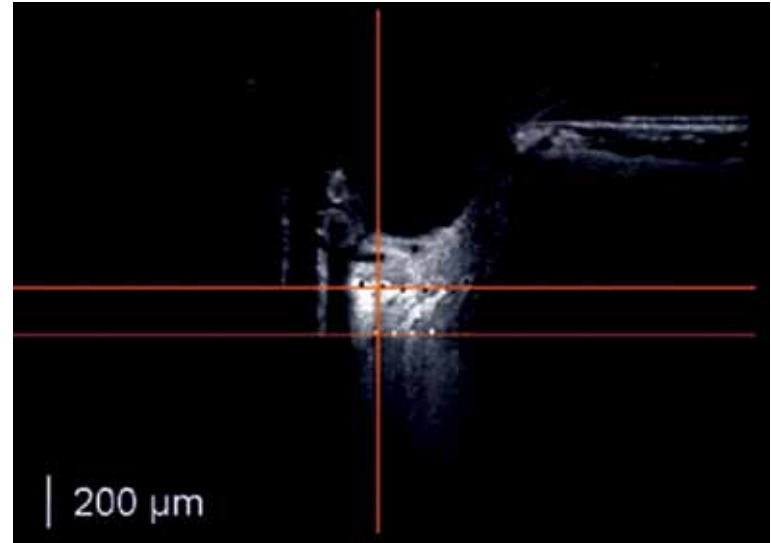
OKT'DE YENİLİKLER

Enhanced Deep Imaging: Lamina kribrozanın (LK) glom patogenezinde önemli olduğu ve retina gangliyon hücrelerinin esas hasar gördüğü bölge olduğu bilinmektedir. Lamina kribroza kalınlık ve serliği patogenezinde en önemli faktörlerden birisidir. Lamina kribroza porlarını oluşturan bağ dokusu düzeninde değişme, skar dokusu özellikleri gösterme, porlardan geçen aksonlar, kapillerlere bası LK'de incelmeye ve geriye doğru bombeleşme glomda görülen başlıca değişikliklerdir.

GİB artışı veya translaminar basınç farkı bu değişikliklerden sorumlu tutulmaktadır.¹² Prelaminar nöronal doku nedeniyle LK'yi oftalmoskopik olarak göremeyiz. OKT'de enhanced deep imaging (EDİ) programı ile LK gibi derin yapıları incelemek mümkündür. Bu program spektral domain OKT ve yeni geliştirilen swept source OKT lerde bulunmaktadır. Bu yöntemde optik sinir 5x30°'lik bir dikdörtgen içine alınır ve 50µ'luk horizontal kesitler alınarak OSB taranır. Tarama derin dokulara ulaştığında LK ön ve arka kenarı yüksek reflektif olarak görülür. LK kalınlığı horizontal ve vertikal çizgilerin kesiştiği yerden vertikal çizgi boyunca yapılıdır (Resim 4). Damar gölgelerinden etkilenmemek için ölçümler disk merkezinden yapılmalıdır. EDİ programı ile LK'da incelme, kollabe olma, fokal laminer defektler ve arkaya doğru yer değiştirme gibi değişiklikler saptanmıştır.¹³ Maymunlarda yapılan bir çalışmada GİB artışı sonucu LK daki değişikliklerin RSLT değişikliklerinden önce ortaya çıktığı gösterilmiştir.¹⁴ Ancak bu tekniğin en önemli kısıtlamaları görüntü kontrast ve çözünürlüğünün düşük olması, LK tamamının gösterilememesidir. Özellikle LK alt sınırını belirlemek her zaman mümkün olmayabilmektedir.

EDİ programı kullanılarak koroid kalınlığı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bu konudaki çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda glokomlu olgularda peripapiller koroid kalınlığının sağlıklı bireylere göre %25-30 daha ince olduğu bildirilirken,¹⁵ bir başka çalışmada ise koroid kalınlığının glokomda tanınal değeri olmadığı, son dönem glokomda koroidin ince olmadığı gibi koroidin kalın olmasının da glokomu dışlayamayacağı bildirilmektedir.¹⁶

Swept Source OKT: EDİ teknolojisine alternatif olarak derin yapıların daha iyi görüntülenmesini mümkün kılan Swept Source OKT son yıllarda kullanılmaya başlamıştır. Saniyede 400.000 kesit alarak dokuların çok hızlı bir şekilde incelenmesini sağlayan bu teknikde kullanılan ışık 1050 nm dalga boyundadır. Dalga boyunun uzun olması nedeniyle lamina kribroza, koroid hatta skleranın incelenmesi mümkün olur.¹⁷



Resim 4: EDİ ile lamina kribrozanın değerlendirilmesi.

Adaptif Optik Sistem: OKT'de aksiyel çözünürlük 5 µ düzeyine kadar indiği halde transvers çözünürlük hala 20 µ düzeyindedir. Bu laser ışınının gözde farklı optik ortamlardan geçerken oluşan optik aberasyona bağlıdır. Adaptif optik sistem laser ışınının uğradığı optik aberasyonu düzelterek yatay çözünürlüğü artırmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu sistem gözde oluşan monokromatik aberasyonları ölçerek bunları wave front sensör ve deforme olabilen aynalar ile düzeltir. Bu sistem ile yüksek kalitede görüntüler elde edilerek retinanın mikrovasküler yapıları, fotoreseptörler, LK, RSLT ve gangliyon hücre tabakasındaki mikroyapıları değerlendirmek mümkün olur.¹⁷ Yapılan bir çalışmada adaptif optik sistem kullanılarak glokomatöz gözlerde görme alanı kaybına uyan iç ve dış retina katmanlarında değişiklikler olduğu gösterilmiştir.¹⁸

Doppler OKT: Bu teknikle taranan dokunun kan akımı değerlendirilebilir. Hareket eden eritrositlerden saçılan ışık siftnin ölçülmesi ile kontrast madde kullanmadan kan akım hızı tahmin edilebilir. Doppler OKT ile yapılan bir çalışmada glokomlu gözlerde görme alanı kaybı ile uyumlu retina bölgelerinde kan akım hızında yavaşlama ile birlikte RSLT ve ganglion hücre tabakasında incelme olduğu gösterilmiştir.¹⁹

Polarizasyona duyarlı OKT, fotoakustik oftalmoskopi teknolojisi, OKT 'de diğer yenilikler olup bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Sonuç olarak OKT glukom tanısında yapısal değişiklikleri göstermede yaygın olarak kullanılmaktadır. Devamlı gelişen bir teknoloji olması nedeniyle glukom tanısında kullanılacak yeni parametreler gündeme gelmiştir. Peripapiller RSLT kalınlığı yanında iç pleksiform tabaka gangliyon hücre kompleks, minimum rim genişliği, lamina kribroza değişiklikleri ve doppler OKT ile normal ve glukumlu gözleri ayırdetmede klinisyene değişik alternatifler sunulmaktadır. Gelecekte verilerin kombinasyonu ile tanıya yönelik daha güçlü bir parametrenin elde edilmesi tanı sırasında oluşabilecek karışıklıkları önleyecektir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Mwanza JC, Budenz DL. Optical coherence tomography platforms and parameters for glaucoma diagnosis and progression. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26. DOI:10.1097/ICU.0000000000000231.
2. Aydın A. Optik koherens tomografinin glukom tanı ve takibindeki yeri. *Glo-Kat zel Sayı* 2011;6:20-6.
3. Grewal DS, Tanna AP. Diagnosis of glaucoma and detection of glaucoma progression using spectral domain optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24:150-61.
4. Kim RN, Kim HJ, Kim YC et al. Comparison of the optic nerve imaging by time-domain optical coherence tomography and fourier-domain optical coherence tomography in distinguishing normal eyes from those with glaucoma. *J Glaucoma* 2013;22:36-43.
5. Shin JW, Uhm KB, Seong M. Retinal nerve fiber layer defect volume deviation analysis using spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:21-8.
6. El Chehab H, Delbarre M, Marechal M, et al. New neuroretinal rim analysis with spectral domain optical coherence tomography, Spectralis (Heidelberg Engineering, Germany). Preliminary study. *J Fr Ophtalmol* 2015; 38:46-52.
7. Pollet-Villard F, Chiquet C, Romanet JP, et al. Structure-function relationships with spectral-domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer and optic nerve head measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:2953-62.
8. Amini N, Nowroozizadeh S, Cirineo N, et al. Influence of the disc-fovea angle on limits of RNFL variability and glaucoma discrimination. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55:7332-42.
9. Wollstein G, Schuman JS, Price LL et al. Optical coherence tomography macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-25.
10. Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology* 2012; 119:1151-8.
11. Loewen NA, Zhang X, Tan O, et al. Combining measurements from three anatomical areas for glaucoma diagnosis using Fourier-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2015;99:1224-9.
12. Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42:75-84.
13. Reis ASC, O'Leary N, Stanfield MJ, et al. Lamellar displacement and prelaminar tissue thickness change after glaucoma surgery imaged with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5819-26.
14. Strouthidis NG, Fortune B, Yang H, et al. Longitudinal change detected by spectral domain optical coherence tomography in the optic nerve head and peripapillary retina in experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1206-19.
15. Roberts KF, Artes PH, O'Leary N et al. Peripapillary choroidal thickness in healthy controls and patients with focal, diffuse, and sclerotic glaucomatous optic disc damage. *Arch Ophthalmol* 2012;130:980-6.
16. Mwanza JC, Sayyad FE, Budenz DL. Choroidal thickness in unilateral advanced glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Sep 28;53:6695-701.
17. Kostanyan T, Wollstein G, Schuman JS. New developments in optical coherence tomography. *Curr Opin Ophthalmol* 2015, 26:110-5. DOI:10.1097/ICU.0000000000000133.
18. Choi SS, Zawadzki RJ, Lim MC, et al. Evidence of outer retinal changes in glaucoma patients as revealed by ultrahigh-resolution in vivo retinal imaging. *Br J Ophthalmol* 2011;95:131-41.
19. Sehi M, Goharian I, Konduru R, et al. Retinal blood flow in glaucomatous eyes with single-hemifield damage. *Ophthalmology* 2014; 121:750-8.