

AİLESİNDE GLOKOM HASTALIĞI OLAN SAĞLIKLI BİREYLERDE RETİNA SINIR LİFİ TABAKASI VE GANGLİON HÜCRE TABAKASI KALINLIKLARININ ANALİZİ

Ali Rıza Cenk Çelebi¹, Ayşe Ebru Kılavuzoğlu², C. Banu Coşar², U. Emrah Altıparmak³, Abdullah Özkırış¹

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Acıbadem Sağlık Grubu Atakent Hastanesi, İstanbul

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Acıbadem Sağlık Grubu Maslak Hastanesi, İstanbul

³Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Acıbadem Sağlık Grubu Ankara Hastanesi Ankara

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız ailesinde primer açık açılı glokom (PAAG) hastalığı bulunan sağlıklı bireylerdeki yapısal retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı ile ganglion hücre tabakası kalınlığı değişimini Fourier domain optik koherans tomografi cihazı (FD-OKT) kullanarak araştırmak olmuştur.

Materyal ve Metot: Bu vaka-kontrol gözlemsel çalışmada, anne veya babasında PAAG hastalığı olan ancak kendilerinde glokom hastalığı bulunmayan sistemik ve diğer oküler hastalıklar yönünden de sağlıklı olan 30 birey ile yaş ve cinsiyet olarak aynı özelliklere sahip ailesinde PAAG hastalığı olmayan 30 sağlıklı bireyin Topcon 3D FD-OKT cihazı ile ortalama ve 4 kadran RSLT kalınlığı, üst ve alt yarı ile ortalama ganglion hücre tabakası kalınlıkları ölçülmüştür. Her bir parametrenin iki grup arasındaki istatistiksel farkının araştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular: Her bir grupta bulunan 12 erkek ve 18 kadın bireyin yaş ortalaması $41,40 \pm 2,28$ yaş olarak bulunmuştur. Ailesinde PAAG hastalığı olan bireylerin ganglion hücre tabakası kalınlığı ortalaması $97,60 \pm 0,96$ μm , olmayan bireylerde ise bu değer $104,73 \pm 1,55$ μm olarak saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). RSLT kalınlığı ortalaması, ailesinde PAAG hastalığı bulunan bireylerde $98,13 \pm 1,69$ μm iken diğer grupta ise $107,67 \pm 1,09$ μm olarak saptanmış ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Sonuç: Ailesinde glokom hastalığı olan bireylerde yapısal olarak daha ince retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre tabakasına rastlanılmaktadır. Bu nedenle aile hikayesine sahip bireylerde glokom taraması glokomatöz hasarın erken saptanması adına önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Aile hikayesi, glokom, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası, Fourier domain optik koherans tomografi. Nobel Med 2016; 12(1): 14-19

ANALYSIS OF RETINAL NERVE FIBER LAYER AND GANGLION CELL LAYER THICKNESSES IN HEALTHY INDIVIDUALS WITH FAMILY HISTORY OF GLAUCOMA DISEASE

ABSTRACT

Objective: To investigate the difference of structural retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and ganglion cell layer thickness via using Fourier domain optical coherence tomography device (FD-OCT) in healthy individuals with family history of primary open angle glaucoma (POAG) disease.

Material and Method: In this case-control observational study, average and the four quadrant RNFL thickness parameters; average, upper and lower halves of the ganglion cell layer thickness parameters were measured in healthy 30 individuals with family history of POAG disease and in age-sex matched healthy individuals without family history of POAG disease via using Topcon 3D FD-OCT device. Within each parameter the statistical difference between two groups was investigated with using Mann-Whitney U test.

Results: In each individual group there were 12 men and 18 women with a mean age of 41.40 ± 2.28 year. Average ganglion cell layer thickness was measured as 97.60 ± 0.96 μm in individuals with family history of POAG disease and determined as 104.73 ± 1.55 μm in individuals without family history of POAG disease. This difference was statistically significant ($p < 0.001$). The average RNFL thickness in individuals with family history of POAG disease was 98.13 ± 1.69 μm , while the other group identified as 107.67 ± 1.09 μm and the difference between two groups was also statistically significant ($p < 0.001$).

Conclusion: In individuals with family history of glaucoma, structurally thinner retinal nerve fiber layer and the ganglion cell layer were observed. Therefore, in individuals with a family history of glaucoma, glaucoma screening is of crucial importance for the early detection of glaucomatous damage.

Keywords: Family history, glaucoma, retinal nerve fiber layer, ganglion cell layer, Fourier domain optical coherence tomography. *Nobel Med 2016; 12(1): 14-19*

GİRİŞ

Glokom dünyada körlüğün başta gelen nedenlerinden birisi olup 2020 yılında glokom hastalığından dünyada yaklaşık 80 milyon insanın etkileneceği tahmin edilmektedir.¹ Glokom retina sinir lifi tabakası (RSLT) olarak da adlandırılan retinal ganglion hücreleri (RGH) ile RGH aksonlarının ilerleyici kaybı ile sonuçlanan bir optik nöropati olarak tanımlanmaktadır.²

Glokomun gelişimi için tanımlanmış en önemli risk faktörü göz içi basıncının yüksekliğidir.³ Bilinen diğer en önemli risk faktörlerinden birisi de aile hikayesidir.^{4,5} İlk kez 1842'de Benedikt hastalığının genetik bir yatkınlığının olabileceğine dikkat çekmiştir.⁶ Wolfs ve arkadaşlarının yayımladığı Rotterdam çalışmasında ailesinde glokom hastalığı olan bireylerde hayat boyu glokom gelişme riski %22 saptanmış olup bu oran genel popülasyondaki hayat boyu glokom gelişme riski olan %2,3 değerinin yaklaşık on katına eşittir.⁷ Glokom tanısı alan bireylerde ise çeşitli çalışmalarla da ortaya konulmuş olan %13 ile %60 arasında değişen aile bireylerinde glokom öyküsü mevcuttur.^{4,5,7-10}

Glokomda gözlenen karakteristik görme alanı kayıplarından 5 yıl öncesine kadar RGH kaybı başlamaktadır.^{2,11-13} Dolayısı ile erken dönemde gözlenen RGH kaybını gösteren ileri teknolojik cihazların günümüz oftalmoloji pratiğine girmesi ile glokomatöz görme alanı kayıpları oluşmadan glokoma erken müdahale edi-

lebilmektedir.¹³ Yüksek rezolüsyona sahip ileri teknoloji optik koherans tomografi cihazları ile retinanın iç kısmında yer alan ve ganglion hücre kompleksi (GHK) olarak da adlandırılan retina sinir lifi, ganglion hücresi ve iç pleksiform tabaka kalınlıkları kolaylıkla ölçülebilmektedir. Fourier domain optik koherans tomografi (FD-OKT) cihazı 5 μm aksiyel rezolüsyonu ve 50000 A-scan/sn tarama hızı ile peripapiller RSLT kalınlığını ve GHK kalınlığını yüksek doğrulukta ölçebilen bir ileri teknoloji cihazıdır. Normal ve glokom hastalığı olan bireylerde RSLT ile GHK'nin kalınlığını ölçmede FD-OKT cihazının tekrarlanabilirliği ve güvenilirliği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir.^{14,15} Bir çalışmada GHK taraması peripapiller RSLT taramasından sağlıklı bireyler ile erken evre glokom hastalığı olan bireyleri ayırmada daha iyi bir yetkinlik gösterdiği saptanmıştır.¹⁶

Bu çalışmada amacımız ailesinin birinci derece akrabalarında primer açık açılı glokom (PAAG) hastalığı bulunan ve kendisinde herhangi bir oküler ve/veya sistemik hastalık bulunmayan sağlıklı bireylerdeki RSLT kalınlığı ile GHK kalınlıklarını FD-OKT cihazı kullanılarak ölçmek olmuştur.

MATERYAL VE METOT

Bu vaka çalışması Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi Göz Hastalıkları Departmanında yapılmıştır. Çalışmada uygulanan yöntemler Helsinki deklarasyonu ilkelerine uygun olarak katılımcılara uy-

AİLESİNDE GLOKOM HASTALIĞI OLAN SAĞLIKLI BİREYLERDE RETİNA SINIR LİFİ TABAKASI VE GANGLİON HÜCRE TABAKASI KALINLIKLARININ ANALİZİ

Tablo 1: Ganglion hücre kompleksi (GHK) kalınlıkları ortalamaları ve standart sapmaları			
	Ailesinde PAAG olan bireyler	Ailesinde PAAG olmayan bireyler	p
GHK ortalama	97,60±0,96	104,73±1,55	<0,001*
GHK üst	96,80±0,97	104,27±1,58	<0,001*
GHK alt	98,33±1,14	105,20±1,57	<0,001*

PAAG: Primer açık açılı glokom, *: anlamlı

gulanmıştır; bilgilendirilmiş gönüllü olur formu tüm bireylerden temin edilmiştir. Çalışmamız Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu (onay tarihi 15.07.14 ve numarası ATADEK 2014-680) tarafından onay almıştır.

Kliniğimize başvuran ve birinci derece aile bireylerinde medikal veya cerrahi tedavi ile kontrol altında tutulan PAAG hastalığı bulunan tüm bireylere kapsamlı bir oftalmik muayene uygulanmıştır. Glokom hastası olan bireyin tanısı karakteristik görme alanı defekti ve optik sinir başındaki çanaklaşmanın görülmesi ile teyit edilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) saptanmış, ultrasonik pakimetri ile merkezi kornea kalınlıkları not edilmiştir. Yanıklı lamba biyomikroskopisi ile gonyoskopik muayene de dahil olmak üzere tüm ön ve arka segment yapıları incelenmiş, goldmann aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları ölçülmüştür. Peripapiller ve maküler görüntüleme 3D-OCT-1 Maestro FD-OKT cihazı ile yapılmıştır. Tüm bireylere glokoma bağlı gelişebilecek fonksiyonel hasarın taranması adına Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) 24-2 test modunda Humphrey Field analyzer cihazı (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, ABD) ile görme alanı testi uygulanmıştır. Güvenilirlik kriterleri olarak fiksasyon kaybının <20 olduğu, yanlış pozitif ve yanlış negatiflerin <15 olduğu görme alanı çıktıları değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak; 18 yaşından büyük olma, EİDGK=20/20 olma, sferik eşdeğer kırma kusuru -1 diyoptri ile +1 diyoptri arasında olma ve gonyoskopik muayenede açı bölgesinin açık saptanması belirlenmiştir. Daha önce geçirilen introküler ve/veya refraktif cerrahisi olan bireyler, herhangi bir retinal ve/veya maküler hastalık öyküsü olan bireyler, görme alanı veya optik sinir başında her türlü değişikliğe yol açabilen herhangi bir sistemik ve/veya nörolojik hastalığı olan bireyler ile görme alanı testine uyumu kötü olan bireyler çalışmaya alınmamışlardır. RSLT ve GHK tabakasındaki kalınlıkların yanlış düşük okunabildiği bir durum olan kataraktın varlığına sahip olan bireyler de çalışmaya alınmamışlardır.

Ailesinde glokom hastalığı olan bireyler şu şekilde tanımlanmıştır; annesi veya babasında veya kardeşinde

medikal ve/veya cerrahi tedavi ile kontrol altında tutulan PAAG hastalığı olma, bireyin kendisinde ölçülen göz içi basıncı değerinin <21 mmHg olması, güvenilirlik parametrelerini karşılayan ve Hodapp kriterlerine göre normal olarak tanımlanmış görme alanına sahip olma, normal optik sinir başına sahip olma, peripapiller kanama, optik sinir başında çentiklenme, optik sinir başında lokalize solukluk ve lokalize RSLT defektinin olmaması olarak belirlenmiştir.¹⁷

Oftalmik ve sistemik herhangi bir hastalığı olmayan ve ailesinde glokom hastalığı öyküsü olmayan sağlıklı bireyler yaş ve cinsiyet açısından diğer grup ile tamamen aynı özelliklere sahip bireylerden seçilmiştir. Bu gruptaki bireylerin de normal görme alanı, normal optik sinir başı görünümü mevcut olup göz içi basıncı ölçümleri <21 mmHg olarak saptanmıştır.

Yukarıdaki kriterleri karşılayan tüm bireylere Topcon 3D-OCT 1 Maestro (Topcon Corp., Tokyo, Japonya) FD-OKT'nin glokom protokolünde yer alan 3D Disc ve 3D Macula (V) testleri uygulanmıştır ve böylece her bir birey için ortalama ile 4 kadranda ayrı ayrı peripapiller RSLT kalınlığı ve ortalama ile üst yarı ve alt yarı için ayrı ayrı GHK'nin kalınlıkları ölçülerek not edilmiştir. Hareket artefaktı ve sinyal gücü 50'nin altında olan ölçümler analiz için kabul edilmemiştir.

Datalardaki dağılımın normalitesini değerlendirmede Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen bireylerin her bir parametresinin ortalamalarının iki ayrı grup arasındaki farkını karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (SPSS for Windows Ver21.0, Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanılmıştır. p<0,05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Her bir grupta bulunan 12 erkek ve 18 kadın bireyin yaş ortalaması 41,40±2,28y (min.:21, maks.:68) olarak bulunmuştur. Hastaların her iki grupta da yaş aralıkları ve yaş ortalamaları eşittir.

Ailesinde glokom hastalığı olan bireylerin GHK kalınlığı ortalaması 97,60±0,60 µm olarak saptanmıştır. Üst yarıdaki GHK kalınlığı ortalaması 96,80±0,97 µm, alt yarıdaki GHK kalınlığı ortalaması 98,33±1,14 µm olarak saptanmıştır.

Ailesinde glokom hastalığı olmayan bireylerde ise ortalama GHK kalınlığı 104,63±1,47 µm olarak saptanmış olup üst yarıdaki GHK kalınlığı 104,27±1,58 µm, alt yarıdaki GHK kalınlığı 105,20±1,57 µm olarak gözlenmiştir.

Gerek ortalama GHK kalınlıkları gerekse üst ve alt yarı GHK kalınlıkları farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (tüm parametreler için $p<0,001$, Mann Whitney-U testi). Her iki grup için ortalama ve alt-üst yarı GHK kalınlık ortalama değerleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

RSLT kalınlığı ortalaması, ailesinde glokom hastalığı bulunan bireylerde $97,43\pm 1,71$ μm iken dört kadran analizi yapıldığında alt kadran, üst kadran, nazal kadran ve temporal kadran değerleri sırası ile $119,73\pm 2,89$ μm , $114,57\pm 2,47$ μm , $82,67\pm 2,89$ μm , $70,20\pm 2,15$ μm olarak saptanmıştır.

Ailesinde glokom hastalığı olmayan grupta ise RSLT kalınlığı ortalaması $107,67\pm 1,09$ μm olarak saptanmış ve dört kadran analizinde alt kadran, üst kadran, nazal kadran ve temporal kadran değerleri sırası ile $144,33\pm 1,76$ μm , $128,30\pm 1,94$ μm , $83,40\pm 1,41$ μm , $71,93\pm 1,08$ μm olarak saptanmıştır.

RSLT kalınlığı ortalamaları bakımından saptanan $10,24$ μm fark iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mann Whitney-U testi $p<0,001$). Üst kadran ve alt kadran RSLT kalınlıkları bakımından saptanan $13,73$ μm ve $24,60$ μm 'lik farklar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$; Mann Whitney-U testi), ancak nazal ve temporal kadranlarda saptanan sırası ile $0,73$ μm ve $1,74$ μm farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (nazal kadran için $p=0,133$ ve temporal kadran için $p=0,157$; Mann Whitney-U testi). Her iki grup için ortalama ve dört kadran RSLT kalınlık ortalama değerleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Glokom RGH'nin kaybı ile sonuçlanan kronik ilerleyici bir hastalıktır.¹ RGH aksonlarının, hücre gövdelerinin ve dendritlerinin sırası ile RSLT, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakaya karşılık geldiği düşünülmektedir.¹⁸ Glokomun özellikle RGH aksonlarını ve hücre gövdelerini etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle glokomatöz hasarı değerlendirmek adına total maküler kalınlığı değerlendirmekten ziyade iç retina katmanlarının segmental analizini yapmak daha doğru olacaktır.¹⁹ Yaklaşık %50 RGH makulada yerleşimlidir.²⁰ Maküler iç tabaka; retinanın maküler RSLT, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakaların birleşiminden oluşmaktadır ve kısaca ganglion hücre kompleksi (GHK) olarak da adlandırılmaktadır. Ganglion hücreleri maküler retinal kalınlığın %30-%35'ini oluşturmakla birlikte RSLT ise optik sinir etrafındaki retinal kalınlığın %90'a yakın bir kısmını oluşturmaktadır.²¹ Maküler kalınlıktaki glokoma bağlı görülen azalma özellikle RGH ile RSLT'deki atrofiye bağlanmaktadır.²²

	Ailesinde PAAG olan bireyler	Ailesinde PAAG olmayan bireyler	p
RSLT ortalama	98,13±1,69	107,67±1,09	<0,001*
RSLT üst	114,57±2,47	128,30±1,94	<0,001*
RSLT alt	119,73±2,89	144,33±1,76	<0,001*
RSLT nazal	82,67±2,89	83,40±1,41	0,133
RSLT temporal	70,20±2,15	71,94±1,08	0,157

PAAG: Primer açık açılı glokom, *: anlamlı

Peripapiller RSLT kalınlığı daha önce yapılan bir post-mortem insan çalışmasında da gösterildiği üzere her bir kadranda eşit dağılım göstermemektedir. Özellikle peripapiller RSLT kalınlığının %60'ı alt ve üst kadranda yoğunlaşmıştır, bu nedenle üst ve alt kadran peripapiller RSLT'deki incelemeler daha erken gözlenmekte ve karakteristik glokomatöz görme alanı defektleri üst veya alt yarıda ortaya çıkmaktadır.²³ Peripapiller RSLT kalınlığını etkileyen en önemli faktörlerden bir tanesi de yaşlanmaya bağlı olarak gözlenen incelemelerdir.²⁴ Yaşlanmaya bağlı gözlenen bu incelemeyi ekarte etmek için çalışmamızdaki her iki grubun da yaşları eşit seçilmiştir. Peripapiller RSLT kalınlığını etkileyen bir diğer önemli parametre de bireyin refraktif durumudur; yüksek miyopide peripapiller RSLT kalınlığı özellikle üst ve alt kadranda daha düşük olarak saptanmaktadır.²⁵ Yüksek miyopinin de RSLT kalınlığına olan bu etkisini elimine etmek için de çalışmaya alınan tüm bireylerin kırma kusurlarının ± 1 diyoptri aralığında olmasına özen gösterilmiştir.

Glokom tanısı ve takibinde RSLT ile GHK kalınlığındaki değişimler önem arz etmektedir. Özellikle görme alanı ile optik sinir başındaki değişikliklerden çok daha önce RGH kaybı ortaya çıkmaktadır. Gözlenebilen glokomatöz görme alanı defektleri %30-%50 RGH kaybı sonucu ortaya çıkmaktadır.²⁶ RSLT kalınlığındaki azalma da optik sinir başı ve görme alanı değişikliklerinden çok daha önce gözlenmekte ve RSLT'deki incelemelerin erken fark edilmesi glokom hastalığındaki progresyona erken müdahale etme şansını vermektedir.²⁷ Daha önceki çalışmalarda da gösterildiği üzere FD-OKT cihazı ile RSLT ve GHK tabakasındaki inceleme miktarları incelenerek glokomatöz gözler ve normal sağlıklı gözlerin ayrımı yapılabilmektedir.^{26,28} Glokomatöz optik nöropati ve karakteristik glokomatöz görme alanı defektleri görülmeksizin izole olarak gözlenen oküler hipertansiyonun RSLT ve GHK kalınlıklarındaki azalma için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir.²⁹ Bizim çalışmamızda da çalışmaya dahil edilen hiçbir bireyde oküler hipertansiyon saptanmamış olup izole oküler hipertansiyonun yol açabileceği RSLT ve GHK kalınlığındaki değişim ekarte edilmiştir. Peripapiller RSLT kalınlığındaki değişimin bir diğer nedeni olan

AİLESİNDE GLOKOM HASTALIĞI OLAN SAĞLIKLI BİREYLERDE RETİNA SINIR LİFİ TABAKASI VE GANGLİON HÜCRE TABAKASI KALINLIKLARININ ANALİZİ

kataraktın varlığı da çalışmaya alınan bireylerde bu bağımlı değişkenin (kataraktın varlığı) olmaması ile önlemiştir.³⁰ Oküler ve sistemik hastalık yönünden problem olmayan tamamen sağlıklı bireyler çalışmamız için seçilmiş olup sadece ailesel risk faktörüne sahip olma bağımsız değişkeni kullanarak RSLT ve GHK kalınlıklarındaki farklılığın araştırılması amaçlanmıştır. Bu kapsamda ailesel risk faktörü olan bireylerde ortalama RSLT ve ortalama GHK kalınlıkları istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmıştır. Benzer bir sonuç Roll ve ark. tarafından da gösterilmiştir.³¹ Bu çalışmada da GHK kalınlık ortalaması ailesinde glokom hastalığı olan bireylerde olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. GHK kalınlığındaki değişimlerin glokomun erken tanısında yüksek diagnostik performansına sahip olduğu Moreno ve ark.'nın yapmış olduğu bir başka çalışmada da vurgulanmıştır.¹⁶ Glokom patogenezinde RGH kaybının daha erken başladığı ve de GHK'nin RGH bütünlüğünün direkt bir göstergesi olduğu için GHK kalınlığındaki değişimlerin RSLT kalınlığındaki değişimlerden önce başladığı düşünülebilir. Kim ve ark.'nın yapmış olduğu bir diğer çalışmada ise GHK parametrelerindeki değişimin RSLT kalınlık parametrelerindeki değişim ile karşılaştırıldığında GHK parametrelerindeki değişimin daha değerli tanısız öngöründe bulunduğu saptanmıştır.³² Özellikle glokom hastalığında GHK'deki kalınlık değişimlerinin RSLT kalınlık değişimlerinden tanısız olarak daha değerli olması GHK'nin RGH'yi bir bütün olarak değerlendirilmesi ile ilgili olabilir. Bu nedenle glokomatöz hasarın erken saptanmasında GHK kalınlığındaki değişikliklerin değerlendirilmesi önem arz etmektedir.³¹

PAAG pozitif aile öyküsü olan bireylerde diğer risk faktörleri olmaksızın gözlenen retina sinir lifi tabakası incelenmesi, herhangi bir hastalığa neden olmadan optik sinir başında glokomatöz hasara artan duyarlılık oluşturan genetik bir özellik olabilir. Hougaard ve ark.'nın monozygotik ve çift yumurta ikizleri üzerinde yaptığı bir çalışmada RSLT kalınlığındaki düşüklüğün yaklaşık %78 oranında genetik tarafından belirlendiği vurgulanmıştır.³³ Teikari'ye göre glokom hastalığına kalıtımın ancak %13 oranında etkisi olabileceği, ince RSLT'nin genetik bir yapısal özellik olabileceği belirtilmiştir.³⁴ Glokom hastalığı tanısı almış bir kardeşe sahip olmak bireyin kendisinde glokom hastalığı görülmesi ihtimalini annede veya babada glokom hastalığı tanısı olan bireylere göre daha fazla artırmaktadır.^{4,7} Tielsch ve ark. kardeşinde glokom hastalığı olan bireyin kendisinde 3,69 kat, anne-babasinda glokom hastalığı olan bireyin kendisinde 2,17 kat artmış glokom hastalığı riskinden söz etmektedir.⁴ Wolfs ve ark.'nın çalışmasında ise glokom prevalansı kardeşlerinde glokom hastalığı olan bireylerde %10,4 olarak saptanmıştır.⁷ Popülasyon tabanlı bu çalışmada genel popülasyondaki tüm glokomlu bireyler incelendiğinde hastadan birinde genetik bir komponentin olduğu saptanmıştır.⁶ Özellikle tanı al-

mış genetik komponenti olan bu hastalarda genişlemiş çukur/disk oranından söz etmişlerdir. Bu bulgunun bir sonucu olarak da ailesinde glokom hastalığı olan normal bireyler için artan genetik riskin en erken bulgusu artmış çukur/disk oranıdır.⁶ Bizim çalışmamızda ailesinde glokom hastalığı olan bireylerin FD-OKT cihazı ile saptanan çukur/disk oranlarının 0,4'e yakın olduğu da saptanmıştır. Green ve ark.'nın yapmış olduğu bir başka çalışmada ise Tazmany'a'da PAAG tanısı alan 1,700 glokom hastasının %38'inin birinci derece akrabalarında da glokom hastalığının bulunduğu ve genel popülasyondaki oftalmik ve sistemik açıdan sağlıklı bir bireyin ailesinde glokom hastalığının bulunmasının bu bireydeki hayat boyu glokom hastalığına yakalanma riskini 4,1 kat artırdığı belirlenmiş, bu sonuçlar ışığında popülasyondaki glokom taramalarında ailesel risk faktörünün mutlaka sorgulanması gerekliliği vurgulanmıştır.¹⁰ Wu ve ark. ailesinde glokom hastalığı olan ve kendisinde glokom saptanan famiyal olgularda glokomun sporadik vakalara göre daha hızlı ilerlediğini saptamışlardır.³⁵ Ailesinde glokom hastalığı olan bir bireyde glokom hastalığının erken saptanması erken tedavi olanağı sağlayacak ve glokoma bağlı görsel morbiditenin gelişmesine izin vermeyecektir. Bu nedenle ailesinde glokom hastalığı olan bireylerin glokom hastalığı açısından taranması önemlidir.

Çalışmadaki en önemli kısıtlamalardan birisi ailesinde glokom hastalığı olmayan bireylerin tüm aile fertlerinin glokom hastalığı açısından taramanın mümkün olmamasıdır. Anamneze dayanarak glokom hastalığının olmadığına kanaat getirilmiştir. Ailesinde glokom hastalığı olan bireylerin tanı almış aile ferdi oftalmolojik muayeneye tabii tutulmuş olup glokom tanısı gerek görme alanı defekti gerekse optik sinir başındaki değişikliklerle teyit edilebilmiştir. Çalışmadaki bir diğer kısıtlılık ise çalışmanın popülasyon tabanlı olmayıp klinik-tabanlı olmasından dolayı muhtemel bir 'seçim yanlılığı' (selection bias)'nın varlığıdır. Bu çalışmamızda seçtiğimiz bireylerin, genel popülasyonu temsil etmemesinden, yani çalışmamıza katılan bireylerin özelliklerinin, katılmayan toplumdaki bireylerden sistematik olarak farklı olmasından kaynaklanan hatalar olabilir. Glokomun farkındalığı programı kapsamında popülasyon tabanlı hükümet destekli tarama programlarının ülkemizde uygulanması ile ilerideki çalışmalarında bu sorun kolaylıkla aşılabilecektir.

SONUÇ

Ailesinde glokom hastalığı olan bireylerde yapısal olarak daha ince retina sinir lifi tabakası ve ganglion hücre tabakasına rastlanılmaktadır. Bu nedenle aile hikayesine sahip bireylerde glokom taraması glokomatöz hasarın erken saptanması adına ayrı bir önem taşımaktadır. Ailesinde glokom hastalığı olan bireylerin ganglion hücre kalınlığı ve peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlıklarının zaman içerisindeki değişimini gösteren

ileride yapılacak olan geniş serili prospektif çalışmalar ile bu ilişkinin araştırılması önem arz etmektedir.

* Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.



C İLETİŞİM İÇİN: Ali Rıza Cenk Çelebi Acıbadem Üniversitesi Tıp Fak. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Turgut Özal Bul, No:16 34303 K. Çekmece cenk.celebi@acibadem.edu.tr
GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 25 / 07 / 2014 • **KABUL TARİHİ:** 11 / 03 / 2015

KAYNAKLAR

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-267.
2. Quigley HA, Katz J, 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.
3. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B BESs Study Group. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008; 115: 85-93.
4. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 69-73.
5. Budde WM, Jonas JB. Family history of glaucoma in the primary and secondary open-angle glaucomas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 554-557.
6. Green CM, Mackey DA. Recognition of the familial nature of glaucoma. *Int Ophthalmol* 2006; 1: 85-89.
7. Wolfs RC, Klaver CC, Ramrattan RS et al. Genetic risk of primary open-angle glaucoma. Population-based familial aggregation study. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1640-1645.
8. Shin DH, Becker B, Kolker AE. Family history in primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 598-600.
9. Kong X, Chen Y, Chen X, Sun X. Influence of family history as a risk factor on primary angle closure and primary open angle glaucoma in a Chinese population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2011; 18: 226-232.
10. Green CM, Kearns LS, Wu J, Barbour JM, Wilkinson RM, Ring MA, Craig JE, Wong TL, Hewitt AW, Mackey DA. How significant is a family history of glaucoma? Experience from the Glaucoma Inheritance Study in Tasmania. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007; 35: 793-799.
11. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 77-83.
12. Tatham AJ, Weinreb RN, Zangwill LM, Liebmann JM, Girkin CA, Medeiros FA. The relationship between cup-to-disc ratio and estimated number of retinal ganglion cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 3205-3214.
13. Medeiros FA, Lisboa R, Weinreb RN, Liebmann JM, Girkin C, Zangwill LM. Retinal ganglion cell count estimates associated with early development of visual field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 2013; 120: 736-744.
14. Huang JY, Pekmezci M, Mesiwala N, Kao A, Lin S. Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011; 20: 87-94.
15. Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, et al. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249: 1039-1045.
16. Moreno PA, Konno B, Lima VC, et al. Spectral-domain optical coherence tomography for early glaucoma assessment: analysis of macular ganglion cell complex versus peripapillary retinal nerve fiber layer. *Can J Ophthalmol* 2011; 46: 543-547.
17. Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. *Clinical Decisions in Glaucoma*. St. Louis, MO: Mosby-Year Book Medical Publishers, 1993: 52-61.
18. Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2008; 115: 949-956.
19. Seong M, Sung KR, Choi EH, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 1446-1452.
20. Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990; 300: 5-25.
21. Quigley HA, Addicks EM, 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.
22. Zeimer R, Asrani S, 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.
23. Cohen MJ, Kaliner E, Frenkel S, et al. Morphometric analysis of human peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 941-944.
24. Celebi AR, Mirza GE. Age-related change in retinal nerve fiber layer thickness measured with spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 8095-8103.
25. Vernon SA, Rotchford AP, Negi A, Ryatt S, Tattersall C. Peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1076-1080.
26. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical Coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003; 110: 177-189.
27. 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.
28. Li S, Wang X, Li S, Wu G, Wang N. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 429-434.
29. Sugimoto M, Ito K, Goto R, Uji Y. Symmetry analysis for detecting early glaucomatous changes in ocular hypertension using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2004; 48: 281-286.
30. Kim NR, Lee H, Lee ES, et al. Influence of cataract on time domain and spectral domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer measurements. *J Glaucoma* 2012; 21: 116-122.
31. Rolle T, Dallorto L, Briamonte C, Penna RR. Retinal nerve fibre layer and macular thickness analysis with Fourier domain optical coherence tomography in subjects with a positive family history for primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2014. doi: 10.1136/bjophthalmol-2013-304519. [Epub ahead of print]
32. Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 4646-4651.
33. Hougaard JL, Kessel L, Sander B, et al. Evaluation of heredity as a determinant of retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 3011-3016.
34. Teikari JM. Genetic factors in open-angle (simple and capsular) glaucoma. A population-based twin study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987; 65: 715-720.
35. Wu J, Hewitt AW, Green CM, et al. Disease severity of familial glaucoma compared with sporadic glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 950-954.