



Beyaz Irkta Gangliyon Hücre Kompleksi Kalınlığının Total Retinal Kalınlığa Oranının Glokom Tanısındaki Yeri

The Diagnostic Ability of Ganglion Cell Complex Thickness-to-Total Retinal Thickness Ratio in Glaucoma in a Caucasian Population

Almila Sarıgül Sezenöz*, Sirel Gür Güngör*, Ahmet Akman*, Caner Öztürk*, Şefik Cezairlioğlu*,
Mustafa Aksoy*, Meriç Çolak**

*Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Beyaz ırkta maküler gangliyon hücre kompleksinin total retinal kalınlığa oranının glokom için tanısıl değerinin belirlenmesi.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya toplam 86 hasta dahil edilmiştir. Hastalar sağlam, oküler hipertansiyon, preperimetrik glokom ve erken glokom olmak üzere 4 gruba ayrılarak incelenmiştir. Her hastanın rastgele seçilen bir gözünde maküler gangliyon hücre kompleksi (GHK) kalınlığı, total retinal kalınlık ve retinal sinir lifi kalınlığı parametreleri Heidelberg HD spektral domain optik koherens tomografi (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Almanya) ile ölçülmüştür. Gangliyon hücre kompleksi/total retinal kalınlık (G/T) oranı belirtilen formül ile hesaplanmıştır: $G/T \text{ oranı (\%)} = (\text{maküler GHK kalınlığı} / \text{total retinal kalınlık}) \times 100$. Her bir parametrenin glokom tanısı koymadaki yeterliliği alıcı işlem karakteristikleri eğrisi altında kalan alan (AUROC) analizi ve sabit t-testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağlam olgular ve seçilmiş hasta gruplarının ölçülen değerleri eşlenmemiş t-testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Dokuz sağlam olgu, 18 oküler hipertansiyon hastası, 28 preperimetrik glokom ve 31 erken glokom hastası incelenmiştir. Maküler gangliyon hücre kompleksi, total retinal kalınlık, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı ve G/T oranının sağlıklı hastalar, oküler hipertansiyon hastaları, preperimetrik glokom hastaları ve erken glokom hastalarında sırayla gittikçe azaldığı görülmüştür ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,001$). Sağlam olgular ile oküler hipertansiyon, preperimetrik ve erken glokom hastalarının ayrımı için ortalama maküler gangliyon hücre kompleksi, retinal sinir lifi, total retinal kalınlık değerleri için G/T oranından daha yüksek AUROC değerleri saptanmıştır.

Sonuç: Oküler hipertansiyon, preperimetrik ve erken glokom hastalarının sağlam popülasyondan ayrılmasında G/T oranının anlamlı katkı sağlamadığı; incelenen diğer parametreler ile karşılaştırıldığında tanısıl değerinin daha düşük kaldığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gangliyon hücre kompleksi, glokom, optik koherens tomografi

Abstract

Objectives: To evaluate the diagnostic accuracy of the macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness (G/T) ratio in a Caucasian population.

Materials and Methods: A total of 86 patients were enrolled in this cross-sectional study. Patients were divided into 4 groups: healthy; ocular hypertension; preperimetric glaucoma; and early glaucoma. Macular ganglion cell complex (mGCC) thickness, total retinal thickness, and retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) in one randomly selected eye of each patient were measured with measured with Heidelberg HD spectral domain optical coherence tomography (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germany). G/T ratio (%) was calculated as $(\text{mGCC thickness} / \text{total retinal thickness}) \times 100$. The ability of each parameter to diagnose glaucoma was examined by area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) analysis and sensitivity evaluation at a fixed level of specificity. Unpaired t test was used to compare the measured values between the healthy subjects and the different patient groups.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Almila Sarıgül Sezenöz, Başkent Üniversitesi Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 536 686 97 63 E-posta: almilasarigul@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7030-5454

Geliş Tarihi/Received: 10.11.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28.09.2019

Cite this article as: Sarıgül Sezenöz A, Gür Güngör S, Akman A, Öztürk C, Cezairlioğlu Ş, Aksoy M, Çolak M. The Diagnostic Ability of Ganglion Cell Complex Thickness-to-Total Retinal Thickness Ratio in Glaucoma in a Caucasian Population. Turk J Ophthalmol. 2020;50:26-30

©Telif Hakkı 2020 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Results: The study included 9 healthy individuals, 18 patients with ocular hypertension, 28 with preperimetric glaucoma, and 31 with early glaucoma. Total retinal thickness, mGCC thickness, RNFLT, and G/T ratio were highest in the healthy group and decreased progressively in patients with ocular hypertension, preperimetric glaucoma, and early glaucoma. All comparisons between the groups were significant for these parameters ($p < 0.001$ for all). Average RNFLT, average GCC, and total retinal thickness showed consistently higher AUROC than G/T ratio in the differentiation between healthy individuals and patients with ocular hypertension, preperimetric glaucoma, and early glaucoma.

Conclusion: G/T ratio does not contribute to separation of ocular hypertension, preperimetric glaucoma, and early glaucoma patients from the healthy population. Compared to the other parameters investigated, G/T had lower diagnostic value.

Keywords: Ganglion cell complex, glaucoma, optical coherence tomography

Giriş

Glokom retinal gangliyon hücre kaybı ve retina sinir lifi tabakası (RSLT) incelenmesi ile karakterize progresif bir optik nöropatidir.^{1,2} Glokomatöz görme alanı defektleri retina gangliyon hücrelerinin %30'unun kaybindan sonra ortaya çıkmaktadır, bu sebeple glokomun erken tanı ve takibinde yapısal testler ön plana çıkmaktadır.³

Literatürde daha önce erken evre glokomda peripapiller RSLT incelenmesi olduğu optik koherens tomografi (OKT) çalışmaları ile gösterilmiştir.^{4,5,6} Yakın zamanda yapılan çalışmalarda ise glokomda yalnızca peripapiller RSLT değil aynı zamanda glokomatöz gangliyon hücre kaybı ile ilişkilendirilen iç maküler kalınlık parametrelerinde de değişiklik olduğu bildirilmiştir.^{7,8,9,10,11,12,13,14} Maküler sinir lifi, gangliyon hücreleri ve iç pleksiform tabaka toplamı maküler gangliyon hücre kompleksi (mGHK) olarak adlandırılmaktadır.¹⁵ Günümüzde OKT ile mGHK ölçümleri otomatik olarak yapılabilir ve çalışmalarda mGHK kalınlığında azalmanın erken evre glokomda RSLT parametrelerine benzer şekilde yüksek tanısal değere sahip olduğu bildirilmiştir.^{11,15,16,17,18,19,20,21,22,23}

Normal gözlerdeki mGHK değerleri 76,6 ile 119,8 μm arasında değişkenlik gösterirken perimetrik glokomatöz gözlerde saptanan mGHK değerleri ise 53,6 ile 99,1 μm arasında izlenmektedir.¹⁶ Normal ve glokomatöz gözlerdeki mGHK değerlerinin ortak aralığının olması nedeniyle Kita ve arkadaşları¹⁵ Japon hastalarda yaptıkları çalışmalarında çeşitli maküler parametreleri karşılaştırarak glokom tanısında en yüksek tanısal değere sahip parametrenin mGHK'nın toplam retina kalınlığına (G/T) oranı olduğunu göstermişlerdir. Daha sonra beyaz Avrupalılarda yapılan bir çalışmada ise çelişkili olarak mGHK'nın toplam retina kalınlığına oranının RSLT'den daha düşük AUROC değerine sahip olduğu bulunmuştur.²⁴

Bu çalışmadaki amacımız beyaz ırktan hastalarda G/T oranının glokom için tanısal değerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Başkent Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Bu kesitsel çalışmaya dahil edebilmek için Aralık 2017-Haziran 2019 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları Polikliniği Glokom Birimi'ne başvuran toplam 130 hastanın verileri incelenmiştir. Tüm hastaların oftalmolojik muayeneleri yapılmış ve tıbbi özgeçmişleri incelenmiştir. Oftalmolojik muayene kapsamında hastaların görme keskinlikleri, biyomikroskopi ile ön segment

muayenesi, gonyoskopik incelemesi, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile yapılan göz içi basıncı ölçümleri ve dilate fundus muayenesi incelenmiştir. Hastaların Humphrey standart otomatize perimetri (Humphrey-Zeiss Systems, Dublin, CA) ile yapılan 24-2 görme alanı testleri değerlendirilmiştir. Fiksasyon kaybının %20, yalancı pozitif ve negatiflik oranlarının ise %33'ün altında olduğu testler güvenilir kabul edilmiştir.

Hastaların optik sinir başı ve maküler parametrelerinin değerlendirilmesinde Heidelberg HD spektral domain OKT (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Almanya) kullanılmıştır. Ölçümler aynı deneyimli teknisyen tarafından pupil dilatasyonu sonrası günün aynı saatinde yapılmıştır. Görüntü sinyal gücünün altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Maküler kalınlıklar otomatize sistem yardımıyla ölçülmüştür. G/T oranı belirtilen formül ile hesaplanmıştır: $G/T \text{ oranı (\%)} = (mGHK \text{ kalınlığı} / \text{toplam retina kalınlığı}) \times 100$.

Olgular sağlam, oküler hipertansiyon, preperimetric glokom ve erken glokom olmak üzere 4 gruba ayrılarak incelenmiştir. Sağlam olgular göz içi basıncı 21 mmHg altında, normal optik sinir görünümü, normal ön kamara açısı, normal görme alanı testi olan olgular olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara primer açık açılı glokom tanısı konulması için gereken kriterler şöyle sıralanmıştır: Gonyoskopide iridokorneal açının açık izlenmesi, glokomatöz optik sinir hasarı (nöoretinal rimde fokal incelleme veya çentiklenme ya da nöoretinal rimin difüz incelleme) ve görme alanı defekti ile ilişkilendirilebilecek başka oküler hastalığı bulunmayan bireyde glokom ile ilişkili görme alanı defekti. Glokomatöz görme alanı defekti şu üç bulgunun iki veya fazlasının karşılanması olarak tariflenmiştir: (1) Normal limitler dışında glokom yarılan test sonuçları; (2) patern deviasyonda üç adet normal dağılımın $p < \%5$ ve bir adet normal dağılımın $p < \%1$ seviyesinde nokta; ve (3) patern standart deviasyon değerinin $p < \%5$ olması. Bahsedilen görme alanı defektlerinin iki ardışık güvenilir görme alanı testi ile doğrulanmış olması (fiksasyon kaybının $\leq \%20$, yanlış pozitif ve yanlış negatif hata oranının $\leq \%25$ olması) ve bireylerin diğer gözünde gonyoskopide açının açık izlenmesi, normal görünümde disk ve görme alanı sonuçları izlenmesi diğer kriterlerdir. Çalışmaya alınırken ortalama deviasyon (MD) değeri ≤ -6 dB olan glokomatöz gözler erken glokom olarak gruplandırılmıştır. Glokomatöz optik sinir hasarı olan ancak görme alanı normal olan hastalar preperimetric glokom olarak değerlendirilmiştir. Optik disk muayenesi ve görme alanı normal ancak göz içi basıncı 21 mmHg üstünde olan hastalar oküler hipertansiyon grubuna dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri optimal fiksasyon için yeterli santral görmenin olması, görüntü kalitesinin optimal değerlendirme için yeterli olması ve çalışma gözünde stereoskopik değerlendirmede maküler patoloji olmaması olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler IBM SPSS Statistics 21 programı (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak değerlendirilmiştir. Her bir parametrenin glaukoma tanısı koymadaki yeterliliği alıcı işlem karakteristikleri eğrisi altında kalan alan (AUROC) analizi ve sabit spesifitede sensitivite değerlendirilmesi ile belirlenmiştir. Sağlam olgular ve seçilmiş hasta gruplarının ölçülen değerleri ANOVA testi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 95 hastanın 95 gözü dahil edilmiştir. On sekiz sağlam olgu, 18 oküler hipertansiyon hastası, 28 preperimetrik glaukoma ve 31 erken glaukoma hastasının verileri incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 95 olgunun yaş, cinsiyet ve refraksiyon değerleri karşılaştırıldığında dört grup arasında anlamlı farklılık olmadığı izlenmiştir ($p \geq 0,05$). Olguların klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Maküler GHK kalınlığı, toplam retina kalınlığı, RSLT kalınlığı ve G/T oranının sağlıklı olgular, oküler hipertansiyon hastaları, preperimetrik glaukoma hastaları ve erken glaukoma hastalarında sırayla gittikçe azaldığı görülmüştür. Bu değerlere göre gruplar arasında yapılan tüm karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (tümü için $p < 0,001$) (Tablo 2).

Sağlam olgular ile erken glaukoma hastalarının ayırımında AUROC değerleri ortalama mGHK, RSLT kalınlığı, toplam retina kalınlığı ve G/T oranı için sırasıyla 0,876, 0,876, 0,840 ve 0,794 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde sağlam olgular ile oküler hipertansiyon ve preperimetrik glaukoma hastalarının ayırımı için ortalama mGHK, RSLT kalınlığı, toplam retina kalınlığı değerleri için G/T oranından daha yüksek AUROC değerleri saptanmıştır (Tablo 3). Tüm parametreler için ROC değerleri Resim 1A, B ve C'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olguların klinik özellikleri: ortalama yaş, görme keskinliği, ortalama refraksiyon değerleri, c/d, göz içi basıncı, santral kornea kalınlığı, görme alanı değerleri görülmektedir

	Sağlıklı olgular	Oküler hipertansiyon	Pre-perimetrik glaukoma	Erken glaukoma	p değeri ANOVA
Ortalama yaş	61,00±6,48	66,61±10,44	66,71±11,33	68,20±9,12	0,141
Snellen görme keskinliği	0,96±0,05	0,94±0,09	0,92±0,11	0,87±0,22	0,185
Refraksiyon değeri (D)	-0,41±1,92	-0,08±1,39	0,04±1,91	-0,03±1,60	0,864
GİB (mmHg)	18,0±2,83	20,72±2,27	17,64±2,84	17,96±3,31	0,004
SKK (µm)	564,63±68,79	550,80±39,66	563,43±26,13	546,91±23,18	0,668
c/d oranı	0,35±0,13	2,46±2,44	2,59±2,89	5,00±1,99	<0,001
MD (dB)	0,14±5,9	-0,57±1,02	-1,62±1,65	-8,27±9,78	0,001
PSD (dB)	1,91±2,04	1,55±1,74	-1,86±1,18	4,82±4,70	0,008

GİB: Göz içi basıncı, SKK: Santral kornea kalınlığı, c/d: cup/disk; MD: Ortalama deviasyon, PSD: Pattern standard deviasyon

Tablo 2. Ortalama mGHK, RSLT kalınlığı, toplam maküler retina kalınlığı ve G/T oranı değerleri ile gruplar arasında bu parametrelerinin karşılaştırması

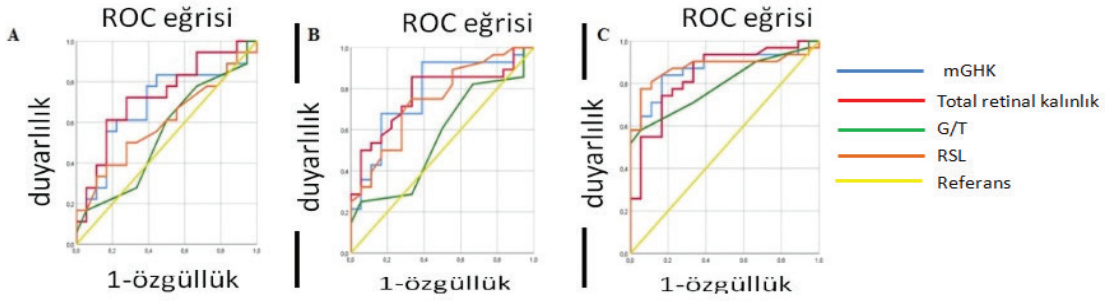
	Sağlıklı olgular	Oküler hipertansiyon	Preperimetrik glaukoma	Erken glaukoma	ANOVA p değeri
mGHK (µm)	113,58±13,27	107,64±7,49	104,33±8,48	92,92±16,04	<0,001
Toplam retina kalınlığı (µm)	335,36±18,61	322,41±11,78	317,15±16,50	311,87±19,55	<0,001
RSLT (µm)	95,56±8,01	92,88±11,06	88,04±8,47	75,77±16,27	<0,001
G/T oranı (%)	0,34±0,02	0,33±0,02	0,33±0,02	0,30±0,04	<0,001

mGHK: Maküler ganglion hücre kompleksi kalınlığı, RSLT: Retina sinir lifi tabakası, G/T oranı: mGHK'nin toplam retina kalınlığına oranı, ANOVA: Varyans analizi

Tablo 3. mGHK, RSLT kalınlığı, toplam maküler retina kalınlığı ve G/T oranı için hesaplanan AUROC değerleri görülmektedir

	Sağlam vs erken glaukoma	Sağlam vs preperimetrik glaukoma	Sağlam vs oküler hipertansiyon
mGHK	0,876	0,780	0,688
RSLT kalınlığı	0,876	0,744	0,599
Toplam retina kalınlığı	0,840	0,772	0,728
G/T oranı	0,794	0,567	0,545

AUROC: Alıcı işlem karakteristikleri eğrisi altında kalan alan, mGHK: Maküler ganglion hücre kompleksi kalınlığı, RSLT: retinal sinir lifi tabakası, G/T oranı: mGHK'nin toplam retina kalınlığına oranı



Resim 1. mGHK kalınlığı, toplam retina kalınlığı, RSLT kalınlığı ve G/T oranı parametreleri için alıcı işlem karakteristikleri eğrisi. A) Sağlam vs oküler hipertansiyon; B) Sağlam vs preperimetrik glokom; C) Sağlam vs erken glokom

Tartışma

Çalışmamızda hastalarımızın mGHK, RSLT kalınlığı, toplam retina kalınlığı ile birlikte G/T oranının glokom için tanınal gücü değerlendirilmiştir.

Literatürde daha önce OKT çalışmaları maküler kalınlık parametrelerinin tanınal gücü incelenmiş; ancak glokom tanısında toplam maküla kalınlığı değerlerinin peripapiller RSLT kadar değerli olmadığı gösterilmiştir.^{6,11,12,25} Bunu takiben geliştirilen maküler segmentasyon algoritmeleri aracılığıyla maküler sinir lifi ve iç retinal tabakaların kalınlığı ayrı olarak değerlendirildiğinde RSLT ile karşılaştırılabilir değerler elde edilmiştir.^{14,16,26} Ancak bu değerler oldukça geniş bir aralığa sahip olup normal ve erken glokomlu hastaları ayırtetmede yetersiz kalabilmektedir.¹⁵ Bu sebeple G/T oranı ilk defa tanınal bir parametre olarak Kita ve arkadaşları¹⁵ tarafından ortaya atılmıştır. Buna göre glokomatöz gözlerde mGHK incelirken dış retinal kalınlıkların değişmeyeceği dolayısıyla G/T oranında düşüş olacağı ileri sürülmüş ve bu yönde sonuçlar elde edilmiştir.¹⁵ Kita ve arkadaşları¹⁵ Japon toplumunda yaptıkları çalışmalarında perimetrik glokom hastalarında G/T oranının AUROC değerlerinin peripapiller RSLT'den anlamlı olarak daha yüksek olduğunu dolayısıyla glokom tanısında G/T oranının daha değerli olduğunu göstermiştir. Bunu takiben Hollo ve arkadaşları²⁴ Avrupa toplumunda benzer bir çalışma yapmış; ancak Kita ve arkadaşları ile çelişkili sonuçlar elde etmiştir. Hollo ve arkadaşlarının²⁴ çalışmasında G/T oranının AUROC değeri, ortalama RSLT ve GHK kalınlığından daha düşük olarak saptanmıştır. Araştırmacılar bu farkı çalışma yürütülen grupların farklı etnik özelliklerine bağlamıştır.^{24,27}

Bu çalışmada sağlıklı olgular ve oküler hipertansiyon hastaları; sağlıklı olgular ve preperimetrik glokom hastaları; sağlıklı olgular ve erken glokom hastaları için RSLT, GHK, toplam maküler retina kalınlığı ve G/T oranlarının AUROC değerlerini inceledik. Buna göre; tüm gruplarda G/T oranının Holló ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde ortalama RSLT, mGHK ve toplam retina kalınlığından daha düşük AUROC değerine sahip olduğu saptanmıştır.²⁴ Her ne kadar etniksel farklılıklardan dolayı literatürde sonuçlar çelişkili çıksa da hem Avrupalılarda hem de kliniğimizde yaptığımız bu çalışmada G/T oranının günlük pratikte tanınal önemi yoktur.

Bu hesaplama yerine glokomlu hastalarda OKT ile ganglion hücre tabakasını ve prepapiller RSLT'yi takip etmek daha pratik bir yaklaşım olacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız kesitsel bir çalışma olduğundan Hollo ve arkadaşlarının²⁴ çalışmasına benzer şekilde preperimetrik glokom ve progresif olmayan glokomatöz optik sinir değişikliklerinin ayrımının detaylı olarak yapılamaması çalışmanın zayıf yönlerinden biridir. Bu sebeple bu ayrımı net olarak yapabilmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda; oküler hipertansiyon, preperimetrik ve erken glokom hastalarının sağlam popülasyondan ayrılmasında G/T oranının daha önce literatürde farklı gruplarda gösterildiği şekilde anlamlı katkı sağlamadığı; RSLT kalınlığı, mGHK ve toplam maküler retina kalınlığı parametreleri ile karşılaştırıldığında tanınal değerinin daha düşük kaldığı gösterilmiştir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız Başkent Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamız retrospektif kesitsel bir çalışma olduğundan hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editör kurulu dışındaki kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.G.G., A.A., A.S.S., C.Ö., Ş.C., M.A., Konsept: S.G.G., A.A., A.S.S., C.Ö., Ş.C., M.A., Dizayn: S.G.G., A.A., Veri Toplama veya İşleme: S.G.G., A.A., A.S.S., C.Ö., Ş.C., M.A., M.Ç., Analiz veya Yorumlama: S.G.G., A.A., A.S.S., C.Ö., Ş.C., M.A., M.Ç., Literatür Arama: S.G.G., A.A., A.S.S., C.Ö., Ş.C., M.A., Yazan: S.G.G., A.A., A.S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. 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.
2. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989;107:453-464.
3. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, Kerrigan DE, Mitchell RS. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:741-748.
4. Kanamori A, Nakamura M, Escano MFT, Seya R, Maeda H, Negi A. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:513-520.
5. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, Beaton SA, Schuman JS. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:39-43.
6. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, Yu S, Morishita S, Yoshimura N. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51:197-203.
7. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, Takeda H, Sugiyama K. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011;20:252-259.
8. Sung KR, Sun JH, Na JH, Lee JY, Lee Y. Progression detection capability of macular thickness in advanced glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 2012;119:308-313.
9. Sung MS, Kang BW, Kim HG, Heo H, Park SW. Clinical validity of macular ganglion cell complex by spectral domain-optical coherence tomography in advanced glaucoma. *J Glaucoma*. 2014;23:341-346.
10. Takagi ST, Kita Y, Yagi F, Tomita G. Macular retinal ganglion cell complex damage in the apparently normal visual field of glaucomatous eyes with hemifield defects. *J Glaucoma*. 2012;21:318-325.
11. Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, Heltzer J, Velazques LJ, Fujimoto JG, Mattox C. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:838-843.
12. Parikh RS, Parikh SR, Thomas R. Diagnostic capability of macular parameters of stratus OCT 3 in detection of early glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2010;94:197-201.
13. Leung CK, Chan WM, Yung WH, Ng AC, Woo J, Tsang MK, Tse RK. Comparison of macular and peripapillary measurements for detection of glaucoma: an optical coherence study. *Ophthalmology*. 2005;112:391-400.
14. Tan O, Li G, Lu AT, Varma R, Huang D. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*. 2008;115:949-956.
15. Kita Y, Kita R, Takeyama A, Takagi S, Nishimura C, Tomita G. Ability of optical coherence tomography-determined ganglion cell complex thickness to total retinal thickness ratio to diagnose glaucoma. *J Glaucoma*. 2013;22:757-62.
16. Tan O, Chopra V, Lu AT, Schuman JS, Ishikawa H, Wollstein G, Varma R, Huang D. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116:2305-2314.
17. Kita Y, Kita R, Nitta A, Nishimura C, Tomita G. Glaucomatous eye macular ganglion cell complex thickness and its relation to temporal circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness. *Jpn J Ophthalmol*. 2011;55:228-234.
18. Takagi ST, Kita Y, Yagi F, Tomita G. Macular retinal ganglion cell complex damage in the apparently normal visual field of glaucomatous eyes with hemifield defects. *J Glaucoma*. 2012;21:318-325.
19. Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, Sample PA, Alencar LM, Medeiros FA. Comparison of different spectral domain optical coherence tomography scanning areas for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*. 2010;117:1692-1699.
20. Seong M, Sung KR, Choi EH, Kang SY, Cho JW, Um TW, Kim YJ, Park SB, Hong HE, Kook MS. 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.
21. Garas A, Vargha P, Hollo' G. Diagnostic accuracy of nerve fibre layer, macular thickness and optic disc measurements made with the RTVue-100 optical coherence tomograph to detect glaucoma. *Eye (Lond)*. 2011;25:57-65.
22. Korkmaz B, Yiğit U, Ağaçhan A, Helvacioğlu F, Bilen H, Tuğcu B. The Evaluation of the Relationship Between Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex in Glaucomatous and Normal Cases With Optical Coherence Tomography. *Turk J Ophthalmol*. 2010;40:338-342.
23. 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 coherence tomography. *J Glaucoma*. 2011;20:87-94.
24. Holló G, Naghizadeh F, Vargha P. Accuracy of macular ganglion-cell complex thickness to total retina thickness ratio to detect glaucoma in white Europeans. *J Glaucoma*. 2014;23:132-137.
25. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:44-55.
26. Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, Beaton S, Fujimoto JG, Schuman JS. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2012-2017.
27. Kim JM, Jeoung JW, Bitrian E, Supawavej C, Mock D, Park KH, Caprioli J. Comparison of clinical characteristics between Korean and Western normal-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:852-857.