

UOT: 617.713-007.64

Qasımov E.M., Hüseynli S.F.

SUBKLİNİK VƏ KLİNİK KEROTOKONUSUN DİAQNOSTİKASINDA ŞEİMPFLUQ TOMOQRAFİNİN PARAMETRLƏRİNİN HƏSSASLIĞI VƏ SPESİFİKLİYİ*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı şəh., AZ1114, Cavadxan küç., 32/15***XÜLASƏ**

Məqsəd – subklinik və klinik keratokonusun diaqnostikasında Şeympfluq tomoqrafının parametrlərinin həssaslığı və spesifikliyinə qiymətləndirmək.

Material və metodlar

Hazırkı tədqiqatda bir və ya hər iki gözündə müxtəlif mərhələli keratokonus aşkar edilmiş 638 gəncin məlumatları təhlil edilmişdir. Bütün gənclər şeympfluq tomoqrafiya müayinəsindən keçmişdir. Keratokonus aşkarlanan gənclərdən 46 (7,2%) nəfərdə unilateral və 589 (92,3%) –nəfərdə isə bilateral keratokonus aşkar edilmişdir. Son nəticədə subklinik keratokonus qrupda 88 xəstənin, klinik keratokonus qrupda 1-ci mərhələ keratokonusu olan 98 xəstənin və normal kontrol qrupda daha 100 gəncin bir gözünün tomoqrafik parametrləri təhlil edilmişdir. Xəstəliyin diaqnostikasında effektiv parametrlərin həssaslığının və spesifikliyinə dəqiqləşdirilməsi üçün ROC-əyrisindən istifadə edilərək statistik hesablama aparılmışdır. Parametrlərin çoxluğu nəzərə alınaraq son nəticədə ən effektiv parametrlərin nəticələri və keçid nöqtələri hesablanmışdır.

Nəticə

Subklinik və klinik keratokonuslu gözləri normal qrupla müqayisə edərkən təhlil olunan parametrlərin əksəriyyəti əhəmiyyətli statistik fərq göstərmişdir. ROC əyri analizi ardıcıl olaraq D parametri, ön və arxa elevasiya göstəriciləri (AE, PE), paximetriyanın progressivləşmə indeksləri (PPI max, PPI orta), topometrik xəritədən isə səth dəyişikliyi indeksi – İSV, keratokonus indeksi – Kİ, hündürlüyün desentrisasiya indeksi – İHD kimi parametrlərin yüksək proqnostik dəqiqliyini göstərdi. Ektatik buynuz qişaları normal qrupdan differensasiya edərkən yuxarıdakı parametrlərin həssaslığı və spesifikliyinə nəticələri klinik keratokonuslu gözlərdə subklinik keratokonuslu gözlərə nisbətən çox yüksək olmuşdur.

Yekun

Şeympflug tomoqrafının müxtəlif parametrləri, keratokonusu normal buynuz qişalardan effektiv şəkildə ayırd edə bilir. Bununla yanaşı, subklinik keratokonusu normal buynuz qişadan ayırmaq üçün D parametri, elevasiya parametrləri, paximetrik progressiya indeksləri və çoxsaylı səth indeksləri kimi parametrlərin eyni vaxtda qiymətləndirilməsi lazımdır.

Açar sözlər: *keratokonus, subklinik keratokonus, Şeympfluq tomoqrafiya*

Касимов Э.М., Гусейнли С.Ф.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ШЕЙМПФЛЮГА В ДИАГНОСТИКЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО И КЛИНИЧЕСКОГО КЕРОТОКОНУСА**РЕЗЮМЕ**

Цель – оценить чувствительность и специфичность параметров томографа Шеймплюга в диагностике субклинического и клинического кератоконуса.

Материалы и методы

В исследовании были проанализированы данные 638 пациентов с разными стадиями кератоконуса одного или обоих глаз. Всем пациентам были проведены исследования Шеймпфлюг томографа. Из них односторонний кератоконус был выявлен у 46 (7,2%), двусторонний – у 589 (92,3%). В группе с субклиническим кератоконусом у 88 пациентов, в группе с первой стадией клинического кератоконуса у 98 пациентов, а в контрольной группе у 100 пациентов томографические параметры были проанализированы только в одном глазу.

Статистические расчеты были выполнены с использованием ROC-кривой (Receiver operating characteristic curve) для определения чувствительности и специфичности эффективных параметров в диагностике заболевания. Учитывая большое количество параметров, были рассчитаны окончательные результаты наиболее эффективных параметров и их переходных значений.

Результаты

Анализ ROC-кривой показал высокую общую прогностическую точность нескольких параметров томографии, таких как общее значение D, передний и задний показатели элевации, индекс прогрессии пахиметрии, индекс поверхностной дисперсии (ISV), индекс децентрации высоты (IHD) и индекс кератоконуса (KI). При дифференциации эктатических роговиц от нормальных, чувствительность и специфичность вышеперечисленных параметров был относительно более высоким на глазах с клиническим кератоконусом, по сравнению с субклиническим кератоконусом.

Заключение

Различные параметры, полученные с помощью устройства Шеймпфлюг, могут эффективно отличать кератоконус от нормальной роговицы. Однако одновременная оценка и анализ комбинации этих параметров необходима, чтобы отличить субклинический кератоконус от нормальной роговицы.

Ключевые слова: кератоконус, субклинически кератоконус, Шеймпфлюг томография

Kasimov E.M., Huseynli S.F.

SENSITIVITY AND SPESIFICITY OF SCHEIMPFLUG TOMOGRAPHY PARAMETERS IN DIAGNOSIS OF SUBCLINICAL AND CLINICAL KERATOCONUS**SUMMARY**

Purpose – to evaluate the sensitivity and spesificity of the Scheimplug tomography parameters in the diagnosis of subclinical and clinical keratoconus.

Materials and methods

The study analyzed data of 638 young people with different stages of keratoconus in one or both eyes. All patients underwent Scheimplug tomography. From the ones diagnosed with keratoconus, 46 (7.2%) had unilateral, and 589 (92.3%) had bilateral keratoconus. The tomographic parameters of one eye were analyzed in 88 patients with subclinical keratoconus, in 98 patients with the mild stage of keratoconus and in 100 healthy patients.

Statistical calculations were performed using the ROC-curve (Receiver operating characteristic curve) to determine the sensitivity and specificity of effective parameters in the diagnosis of the disease. Considering the large number of parameters, the final results of the most effective parameters and cut of point were calculated.

Results

The ROC curve analysis showed high overall predictive accuracy of several tomography parameters, such as overall D value, anterior and posterior elevations, pachymetry progression index, index of surface variance, index of height decentration and keratoconus index. When discriminating ectatic corneas from normal ones, the sensitivity and specificity of the above parameters were relatively higher for all eyes with clinical keratoconus than for eyes with subclinical keratoconus.

Conclusion

The different parameters derived from the Scheimpflug device can effectively differentiate keratoconus from normal corneas. However, simultaneous assessment of these parameters is necessary to distinguish subclinical keratoconus from normal cornea.

Key words: *keratoconus, subclinical keratoconus, Scheimpflug tomography*

Keratokonus qeyri iltihabi xəstəlik olaraq, buynuz qişanın mərkəzi və aşağı parasentral hissəsinin progressiv incəlməsi, miopiya, qeyri düzgün astigmatizm və görmə itiliyinin progressiv zəifləməsi ilə xarakterizə olunur [1-5]. Xəstəlik adətən bilateral olaraq yetkinlik yaş dövrlərindən progressivləşməyə başlayır, 0,5%-4,5% hallarda unilateral olaraq özünü biruzə verir [2]. Xəstəliyin unilateral gedişatında ayrı-ayrı gözlərin görmə itiliyi xəstənin həyat tərzinə bilavasitə təsir edir. Keratokonusun irəliləmiş mərhələsində qeyri düzgün astigmatizmin inkişafı fonunda korreksiya olunmayan görmə itiliyi həyat keyfiyyətini kifayət qədər aşağı salır. Çox hallarda xəstəliyin subklinik və ya erkən mərhələsində bu xəstələrin eynək korreksiyasından azad olunmaq üçün refraktiv cərrahlara müraciət etməsi xəstəliyin aşkarlanmasına səbəb olur. Xəstəliyin erkən mərhələsində yüksək görmə itiliyi müşahidə olunan bir çox hallarda erkən diaqnozunun qoyulması və erkən müalicə tədbirlərinin aparılması (məsələn, korneal kollagen kroslinking tətbiqi) xəstəliyin bu mərhələdə progressivləşməsinin qarşısının alınması və görmə itiliyinin qorunması üçün çox əhəmiyyətlidir [6].

Son 30 ildə bütün dünyada keratorefraktiv cərrahi əməliyyatlar geniş tətbiq olunmaqdadır. Məhz keratorefraktiv cərrahi əməliyyatlardan sonra yarana biləcək keratoektaziya hallarının qarşısının alınması məqsədi ilə keratokonusun erkən skriniqi üzrə çoxsaylı tədqiqatlar aparılmışdır [7-17]. Keratokonusun diaqnostikası kliniki əlamətlərə, topoqrafik və tomografik parametrlərin təhlillərinə əsaslanaraq qoyulmaqdadır. Xəstəliyin inkişaf etmiş mərhələsində kliniki əlamətlərin təzahür etməsi fonunda xəstəliyin diaqnostikası asanlıqla təyin edildiyi halda, xəstəliyin erkən mərhələlərində, hətta subklinik mərhələsində diaqnoz qoyulması topoqrafik, tomografik və aberrometrik müayinələrinin dəqiq təhlili əsasında mümkün olur. Xəstəliyin dinamik nəzarəti və progressivləşmə hallarında vaxtında korneal kollagen kroslinkinq proseduruna cəlb olunması müstəsna əhəmiyyətə malikdir.

Məhz xəstəliyin başlanğıc mərhələsində skriniqinə çoxsaylı tədqiqatlar həsr edilmiş, bu tədqiqatlar refraktiv cərrahiyyəyə müraciət edən və aşağı səviyyəli aberrasiyaları kifayət qədər yüksək olan xəstələr üzərində aparılmışdır. Müasir texnologiya və diaqnostik avadanlıqların tətbiq olunduğu bir zamanda keratokonusun diaqnostikasında müxtəlif cihazlar tətbiq olunmaqdadır. Belə ki, praktik işdə çox geniş tətbiq olunan Şeimpfyuq tomoqrafın çoxsaylı parametrləri keratokonusun diaqnostikasında müxtəlif həssaslıq göstərməkdədir. Xəstəliyin erkən və subklinik mərhələsində bu parametrlərin hansının daha çox həssaslıq göstərməsi müxtəlif populyasiyalarda təhlil olunmuşdur [17-27]. Alınan nəticələr praktik həkimin işində müstəsna rol oynamaqdadır.

Azərbaycanda gənc kişi populyasiyasında keratokonusun erkən diaqnostikasında Şeimpfyuq tomoqrafiyanın ayrı-ayrı parametrlərinin həssaslığının və spesifikliyinə öyrənilməsi və daha həssas parametrlərdən prediktiv modelin yaradılması hazırki tədqiqatın məqsədidir.

Məqsəd – subklinik və klinik keratokonusun diaqnostikasında Şeympfluq tomoqrafın topometrik, tomoqrafik parametrlərinin həssaslığı və spesifikliyini qiymətləndirmək.

Material və metodlar

Tədqiqat akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzində hərbi həkim komissiyasından müayinədən keçən gənclər arasında aparılmışdır. Müayinə korreksiyasız və korreksiya ilə görmə itiliyinin təyini, gözün hərəkət aparatının müayinəsi, sikloplegiyadan sonra refraksiyanın təyini və sferik ekvivalentinin hesablanması, yarıqlı lampa ilə gözün ön və arxa seqmentinin müayinəsi və göz dibinin oftalmoskopiyası şəklində həyata keçirilmişdir. Refraksiyanın təyini skiaskopiya və avtorefraktometriya vasitəsilə ilə müqayisəli aparılmışdır. İlk olaraq keratokonus diaqnozu təyin edilmiş, yaşları 18-35 arasında dəyişən, 638 gənc oğlan tədqiq edilmişdir. Onlarda skiaskopiya zamanı retinoskopik əlamətin – buynuz qişadan alınan refleksin müxtəlif dərəcədə haçalanması qeydə alınmışdır. Buynuz qişanın dəqiq təhlili hərlənən Şeympflyuq kameralı tomoqraf WaveLight® ALLEGRO Oculyzer (Alcon, ABŞ) vasitəsi ilə aparılmışdır .

Tədqiqatda ümumi qəbul olunmuş qaydalara əsasən buynuz qişanın topoqrafik əlamətlərinə – buynuz qişanın ön və arxa elevasiya xəritəsinin quruluşuna (mərkəzi və ya parasentral adacıq və ya dil şəkilli forması, ön elevasiya xəritəsində 5 mm zonada >12mkm çox, arxa elevasiyada >15 mkm-dən çox dəyərlərin olması), sagital xəritədə mərkəzi konusşəkilli forması, əyilmiş qalstuk kəpənək forması, bir oxda > 48 D çox keratometriyanın olması, superior-inferior (S-İ) fərqin 5mm zonada > 2.5 D-dən çox olması, paximetrik xəritədə konusvari forma və onun mərkəzində ən incə nöqtənin olması, 470 mkm qalınlığın olması, superior-inferior fərqin 5 mm zonada 10 mkm-dən çox olması, gözlər arasında isə 30mkm-dən çox qalınlıq fərqin olması və s. kriteriyalara əsasən keratokonus diaqnozu təyin edilmişdir. Klinik keratokonuslu gənclərin qruplara bölgüsü ilk öncə Amsler-Krumeiç təsnifatına uyğun şəkildə aparılmışdır:

- I mərhələ mərkəzi orta keratometriyası 48D-dən kiçik, miopiya və astigmatizmi 5D-dən kiçik;
- II mərhələ mərkəzi orta keratometriyası 53D-dən kiçik, miopiya və astigmatizmi 5-8D olan, mərkəzi buynuz qişa qalınlığı 400 mkm-dən çox, biomikroskopik çapığın olmaması;
- III mərhələ mərkəzi orta keratometriyası 53D-dən böyük, miopiya və astigmatizmi 8-10D olan, mərkəzi buynuz qişa qalınlığı 300-400 mkm olması və biomikroskopik çapığın olmaması;
- IV mərhələ refraksiyanın təyin olunmaması, mərkəzi orta keratometriyanın 55D-dən çox olması, minimal qalınlığın 200 mkm-ə qədər azalması və çapıq toxumanın müşahidəsi ilə müşayiət olunan gözlər daxil edilmişdir.

Şeympfluq kameralı tomoqraf WaveLight® ALLEGRO Oculyzer (Alcon, ABŞ) yüksək təhlil etmə qabiliyyətinə malik olaraq, fırlanan kameranın köməyi ilə gözə göndərdiyi və 138000 xırda dəliklər vasitəsi ilə əks olunan təsvirinin modelini hesablayaraq buynuz qişanın ön səthindən bülürün arxa kapsuluna qədər olan parametr və topomorfoloji ölçülərini verir [28]. Eyni zamanda cihazın keratokonusun skrining parametrlərinə və Amsler Krumeriç təsnifatına uyğun nəzərə alınmış təsnifat kateqoriyasına əsasən (TKC) mərhələlərin təyini avtomatik olaraq qeydə alınmışdır. Ancaq xəstəliyin subklinik mərhələsində TKC mərhələsinin ”-” təsnifatına uyğun qiymətləndirilməməsi müşahidə olunur. Məhz bu mərhələdə həssas parametrlərin təyini önəm daşıyır. Tədqiqatımızda subklinik mərhələyə aşağıdakı gözlər aid edilmişdir: bir gözündə müxtəlif mərhələli klinik keratokonus olan, ancaq təhlil olunan əsas gözdə topoqrafik və tomoqrafik dəyişikliyi çox az müşahidə olunan və ya olunmayan gözlər; hər iki gözündə tomoqrafik və topoqrafik dəyişikliyi yuxarıda sadalanan kriteriyalara uyğun şəkildə yüngül dərəcədə təzahür edən və tomoqrafın TKC mərhələsinin ”-” təsnifatına uyğun qiymətləndirilən gözlər aid edilmişdir (şək.1).

Hazırkı tədqiqatda Şeympflyuq kameralı tomoqrafda aşağıdakı parametrlər təhlil edilmişdir:

1. Buynuz qişanın mərkəzi 3 mm sahəsində orta keratometriya – Korta

2. Buynuz qişanın mərkəzi 3 mm sahəsində astigmatizm – Astiq
3. Buynuz qişanın mərkəzi 3 mm sahəsində asferiklik ölçüsü – Qdəyəri
4. Mərkəzi buynuz qişa qalınlığı– mərkəzi paximetriya (MP)
5. Buynuz qişanın ən incə nöqtəsindəki qalınlığı – İP
6. Ön elevasiya göstəricisi (anterior elevation) – AE
7. Arxa elevasiya göstəricisi (posterior elevation) – PE

“Ektaziyların Ətraflı Belin-Abrosio” ekranından (BAD display) elevasiya göstəricilərinin normal götürülmüş səthdən yayınma dərəcəsini, ən incə paximetrik göstəricinin və paximetrik progressivləşmənin normal hesablanmış göstəricidən yayınma dərəcəsini ümumi əks etdirən xəta dəyəri – D dəyəri. Belə ki, proqram tərtibatçılarının tədqiqinə əsasən, istehsalçı alınan göstəricilərin daha asan interpretasiyası məqsədi ilə yuxarıdakı bütün göstəricilər üzrə xətalərin normadan yayınma dərəcələrini ifadə etmək üçün konkret normativlər təyin etmişdir [28]. Bütün xəta ölçülərinə əsasən standart xəta (SD) $1.6D <$ göstəricilər normal (xəritədə ağ rənglə göstərilir), $1.6D >$ və $2.6D <$ göstəricilər şübhəli (xəritədə sarı rənglə göstərilir) və $2.6D >$ isə patologiya kimi (qırmızı rənglə göstərilir) qəbul edilir. Bu proqram əsasında alınan paximetrik progressivləşmə göstəriciləri və eyni zamanda elevasiya göstəricilərinin deviasiya kəmiyyətləri hər bir göz üçün təhlil edilmişdir. Belə ki, alət buynuz qişanın ən incə nöqtəsinin və lokalizasiyasının təyindən başqa, bütün nöqtələrdən alınmış məlumatın təhlili nəticəsində paximetrik progressivləşmə tezliyini, yəni buynuz qişanın incə nöqtədən daha qalın nöqtəsinə doğru dəyişmə tezliyini hesablamaqla ektaziyların erkən diaqnostikasında çox informativdir. Bu səbəbdən tədqiqatımızda əsas məqsəd həmin parametrlərin təhlili olmuşdur ki, buraya paximetrik progressivləşmə indeksi (PPI – minimum, orta, maksimum) kimi parametrlər aiddir.

Topoqrafik xəritədən: səth dəyişikliyi indeks – İSV, vertikal asimetriya indeksi – İVA, Keratokonus indeksi – Kİ, mərkəzi keratokonus indeksi – CKİ, hündürlük asimetriya indeksi – İHA, hündürlüyün desentrisasiya indeksi – İHD, əyriliyin minimum radiusu – Rmin kimi parametrlər təhlil edilmişdir.

Alınan nəticələr Microsoft Exell proqramına yüklənmiş və statistik işləmələr məqsədilə Statistika (SPSS 23) proqramında hesablanmışdır. İfadəedicilik statistik məlumatın paylanması dəyişənlər üçün orta ədədi qiymət \pm standart kvadratik meyl şəklində hesablanmışdır. Yekun nəticələr qeyri parametrik bölüşdürmə meyarı Mann-Uitni (U testi) vasitəsilə aparılıb. $P < 0,05$ üçün nəticələr statistik əhəmiyyətli qəbul edilmişdir.

ROC (Receiver operating characteristic curve) – alınmış dəyərlərin xarakteristik əyrisi

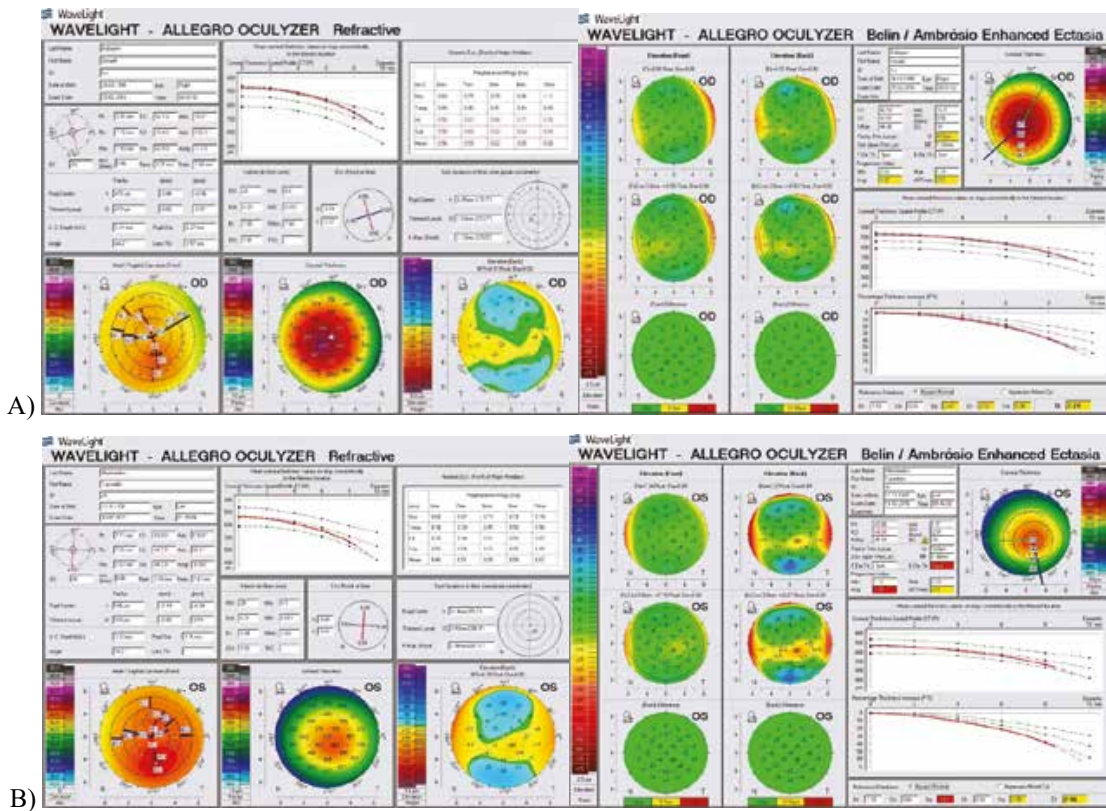
parametrlərin xəstəliyin diaqnostikasında dəqiqliyini təsvir etmək üçün faydalı bir vasitədir. ROC-əyri hər bir parametrin spesiflik və həssaslığının aşkarlanma ehtimalını təyin etmək məqsədi ilə yaradılmışdır. Əyri altında hər bir parametr üçün həssaslıq və yanlış müsbət nisbət ($1 -$ spesiflik) bir-birinə qarşı qurulur. Xəstəliyin diaqnozunda bir modelin kəmiyyət qiymətləndirilməsi üçün ən çox istifadə edilən qiymətləndirmə ölçümləri olan əməliyyat xarakteristik əyriləri sahəsi yardılmışdır (AUC - The area under receiver operating characteristic curves). Effektiv modellərin AUC-ləri 0,5 ilə 1 arasında dəyişir; AUC dəyəri nə qədər yüksək olarsa, modelin effektivliyi bir o qədər yaxşı qiymətləndirilir. Parametrlərin çoxluğu nəzərə alınaraq son nəticədə AUC dəyəri yüksək (0,8-1,0) olan parametrlərin son nəticələri və həssas keçid dəyərləri hesablanmışdır.

Nəticə

Müayinə olunan 738 gəncdən 638 nəfərdə bir və ya hər iki gözündə müxtəlif mərhələli keratokonus aşkar edilmişdir. Keratokonus aşkarlanan gənclərdən 46 (7,2%) nəfərdə unilaterial və 589 (92,3%) nəfərdə isə bilateral keratokonus aşkar edilmişdir. Unilaterial keratokonuslu xəstələrin sağlam gözlərində topoqrafik və tomoqrafik keratokonus şübhəsi qeydə alınmamış ancaq digər gözlərində xəstəliyin müxtəlif inkişaf mərhələsi müşahidə olunmuşdur. Başlangıç mərhələ 168 nəfərdə müşahidə olunmuşdur ki, cihazın keratokonusun skrining parametrlərinə və Amsler Krumeriç təsnifatına uyğun nəzərə alınmış təsnifat kateqoriyasına əsasən (TKC) mərhələsinin təyini bu xəstələrdə “–“ avtomatik olaraq qeydə alınmasına baxmayaraq topoqrafik və tomoqrafik parametrlərdə əhəmiyyətli dəyişiklik

göstərmişdir. Bu gözlərdə başlanğıc ön və arxa elevasiya dəyişiklikləri, topoqrafik saggital xəritədə konusa xarakter dəyişikliklərin olması, ancaq keratometrik dəyərlərin yüksək olmaması, Belin-Ambrosio ətraflı ektaziya proqramında 2-4 göstəricilərin (xüsusilə paximetrik progressivləşmə indeksinin, arxa elevasiya göstəricilərinin anormal və ya şübhəli dəyərlərinin olması) ilə xarakterizə olunmuşdur (şəkil 1A və 1B-də fərqli gəncin topometrik və Belin-Ambrosio ətraflı ektaziya xəritələrinin təsviri göstərilmişdir. Şəkil 1A-da digər gözündə 2-ci mərhələ keratokonus olan gəncin sağ gözündə subklinik keratokonus; şəkil 1B-də hər iki gözündə başlanğıc mərhələ keratokonus olan gəncdə TKC) mərhələsinin təyini “–“ şəkildə avtomatik qeydə alınmışdır).

Bu xəstələrin məlumatları subklinik keratokonus qrupunda təhlil edilmişdir. Müayinə olunanlardan 174 nəfərdə təsnifata uyğun 1-ci mərhələ, 143 nəfərdə 2-ci mərhələ, 120 nəfərdə 3-cü mərhələ və 11 nəfərdə 4-cü mərhələ keratokonus aşkar edilmişdir. Daha 6 gənc keratokonusa şübhə ilə dinamik nəzarətə götürülmüşdür. Hazırkı tədqiqatda ancaq subklinik və erkən mərhələdə olan (1-ci mərhələ) gənclərin parametrləri təhlil edilmişdir. Keratokonus qrupuna daxil olan gözlər 1-ci mərhələ keratokonus kimi qiymətləndirilmişdir. Bu parametrlərin diaqnostik həssaslığının əhəmiyyətinin qiymətləndirilməsində olduqca vacibdir. Çünki xəstəliyin daha inkişaf etmiş mərhələlərində biomikroskopik, skioskopik və s. əlamətlərin olması xəstəliyin diaqnostikasını 100% həssaslıqla təsdiqləyir. Tomoqrafin parametrlərinin təhlilində əvvəllər keratokonus diaqnozu təyin edilmiş, bu diaqnozla hər hansı bir cərrahi müalicə almış və ya sərt kontakt linza ilə korreksiyası edilmiş gənclər bu tədqiqata daxil edilməmişdirlər. Son nəticə olaraq hazırkı tədqiqata daxil olan gənclərin: subklinik keratokonus qrupda 88 pasiyentin, klinik keratokonus qrupda 98 pasiyentin və normal kontrol qrupda olan 100 xəstənin ancaq bir gözünün məlumatları təhlil edilmişdir. Orta yaş qrupu subklinik keratokonus qrupunda 21.6 ± 3.17 , klinik keratokonus qrupda 21.19 ± 2.97 , normal qrupda 21.5 ± 2.95 təşkil etmişdir, yaşqrupları arasında statistik fərq olmamışdır ($p=0.55$).



Şək.1. Başlanğıc keratokonusu olan gözlərdə təsnifat kateqoriyasına əsasən (TKC) mərhələsinin təyini “–“ şəkildə göstərilməkdədir

Cədvəl 1-də qruplar arasında parametrlərdə aparılan statistik müqayisənin nəticəsi göstərilmişdir ki, burada subklinik qrupla normal qrup arasında keratometriya, asferiklik kimi göstəricilər arasında əhəmiyyətli fərq müşahidə olunmamış, ancaq digər tomoqrafik parametrlər əhəmiyyətli fərq göstərmişdir. Keratokonus qrupunda normal qrupla müqayisədə bu fərq bütün parametrlər üzrə kəskin artmışdır ($p < 0,001$).

ROC-əyridə alınan nəticələrə əsasən subklinik keratokonusun diaqnostikasında Belin-Ambrosio displeyində D parametrin ən yüksək nəticə göstərmiş (AUROC= 0,962), keçid göstəriciləri subklinik və klinik keratokonus üçün uyğun olaraq >1.42 və >1.55 təşkil etmişdir.

Cədvəl 2 və 3-də aparılann statistik araşdırmanın nəticəsi olaraq subklinik və klinik keratokonusun təyininə ən yüksək performans göstərmiş parametrlərin nəticələri, keçid göstəriciləri və ROC əyri altındakı sahənin həcmi və uyğun olaraq ən yüksək nəticə göstərmiş parametrlərin həssaslıq və spesifiklik göstəricilərinin nəticələri göstərilmişdir.

Cədvəl 1

Şeimfyuq tomografin parametrlərinin orta kəmiyyət göstəriciləri və qruplar arasındakı statistik fərq göstəriciləri

Parametrlər	Normal qrup (n=100)	Subklinik KC qrup (n=88)	Klinik KC (n=97)	Subklinik KC və normal qruplar arasında P dəyəri	Klinik KC və normal qruplar arasında P dəyəri
K1	42.53±1.4	43.12±1.4	43.48±1.9	0.258	0.022
K2	44.54±1.4	44,8±2.1	46.66±2.4	0.398	<0.001
Korta	43.3±1.22	43.97±1.6	45.0±1.99	0.233	<0.001
Astiq.	1.46±0,9	1.48±1.67	-2.19±2.9	0.01	0.005
Q value	0.48±0.12	0.6±0.88	0.67±0.32	0.026	<0.001
K mak	44.6±1.24	45.7±2.1	50.09±3.36	0.008	<0.001
PA(µm)	555.23±27.6	513.7±31.3	493.49±56.4	<0.001	<0.001
Pİ(µm)	551.7±27.8	505.7±31.28	485.69±34.63	<0.001	<0.001
PPI, aver	0.92±0.105	1.16±0.20	1.63±0.4	<0.001	<0.001
PPI, min	0.67±0.105	0.88±0.22	1.27±0.37	<0.001	<0.001
PPI, max	1.13±0.14	1.6±0.5	2.27±0.59	<0.001	<0.001
EA(µm)	2±1.44	3.8±2.72	13.63±5.45	<0.001	<0.001
EP(µm)	2.8±2.89	11.29±7.05	30.55±10.28	<0.001	<0.001
D	0.56±0.52	2.3±1.1	5.6±2.06	<0.001	<0.001
ISV	18.61±6.06	26.35±10.05	51.9±14.68	0.001	<0.001
IVA	0.12±0.054	0.216±0.09	0.52±0.2	0.001	<0.001
KI	1.008±0.015	1.03±0.035	1.12±0.047	0.001	<0.001
CKI	1.0047±0.05	1.007±0.007	1.03±0.32	0.09	<0.001
IHA	3.57±2.4	5.95±4.6	19.67±14.1	0.015	<0.001
IHD	0.006±0.003	0.015±0.008	0.042±0.02	<0.001	<0.001
Rmin	7.56±0.21	7.39±0.36	6.76±0.44	0.043	<0.001

Cədvəl 2

Subklinik və klinik keratokonuslu gözlərdə ROC əyridə yüksək həssaslıq göstərmiş parametrlər və onların keçid göstəriciləri

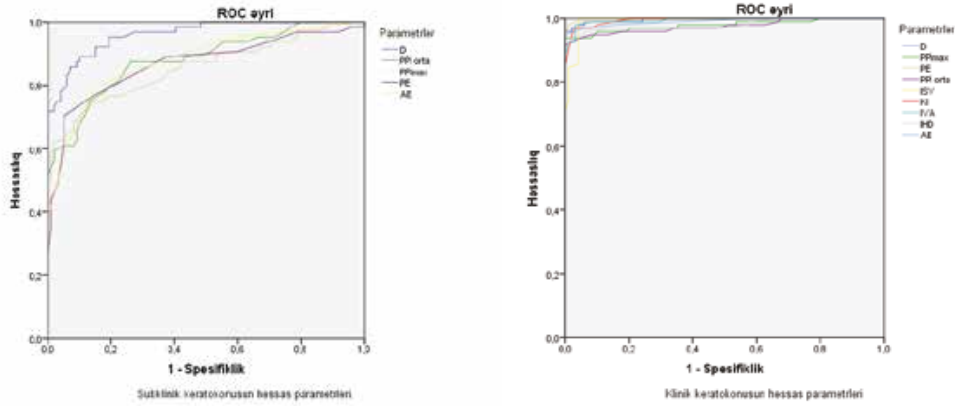
Parametrlər	Subklinik keratoconus qrupu			Klinik keratokonus qrupu		
	Həssaslıq	Spesifiklik	Keçid göstəricisi	Həssaslıq	Spesifiklik	Keçid göstəricisi
D	0.969	0.958	>1.42	0.967	0.990	>1.55
PE	0.800	0.792	>6.5	0.967	0.994	>10.5
AE	0.933	0.875	>4.0	0.967	0.969	>5.0
PPIorta	0.867	0.750	>1.04	0.867	0.948	>1.07
PP max	0.900	0.708	>1.34	0.967	0.938	>1.49
IVA	0.833	0.750	>0.17	0.967	0.990	>0.18
KI	0.867	0.667	>1.03	0.933	0.979	>1.03
IHD	0.900	0.750	>0.011	0.967	0.969	>0.013

Cədvəl3

Subklinik və klinik keratokonusda parametrlərin AUROC göstəriciləri

Parametrlər	Subklinik keratokonus			Klinik keratokonus		
	Sahə	Standart xəta	Statistik əhəmiyyət	Sahə	Standart xəta	Statistik əhəmiyyət
Korta	,622	,047	,009	,821	,031	,000
Astıq	,568	,050	,146	,329	,043	,000
Q	,624	,047	,007	,772	,037	,000
PA	,843	,032	,000	,901	,023	,000
Pİ	,863	,030	,000	,925	,020	,000
PPI orta	,880	,029	,000	,975	,012	,000
PPI max	,856	,033	,000	,979	,011	,000
ARTmax	,898	,027	,000	,979	,011	,000
EA	,879	,029	,000	,991	,006	,000
EB	,868	,032	,000	,998	,002	,000
D	,962	,013	,000	,996	,003	,000
ISV	,761	,039	,000	,993	,004	,000
IVA	,804	,036	,000	,994	,004	,000
KI	,816	,037	,000	,994	,003	,000
CKI	,571	,048	,125	,786	,036	,000
IHA	,609	,047	,018	,881	,026	,000
IHD	,796	,035	,000	,980	,010	,000
Rmin	,689	,046	,000	,959	,016	,000

Şəkil 2-də subklinik və klinik keratokonusun diaqnostikasında yüksək həssaslıq və spesifikliyə göstərmiş ən effektiv parametrlərinin ROC əyri göstərilmişdir. Cədvəldən görüldüyü kimi D parametri ilə yanaşı və ən incə nöqtədə ön və arxa elevasiya göstəriciləri (AE, PE) paximetrik progressivləşmə indekslərinin (PPİorta, PPİmax) nəticələri diqər parametrlərə nisbətən yüksək nəticə göstərmişdirsə də subklinik keratokonusun təyində maksimum 90% lik həssaslıq və spesifikliyə özünü göstərmişdir.



Şəkil.2. Subklinik və klinik keratokonusda effektiv parametrlərin ROC əyrisi

Bu işə ayrı ayrılıqda bu parametrlərin keratokonusun erkən mərhələsində diaqnostikasında istifadəsini məhdudlaşdırır. Bu səbəbdən bu parametrlərin kompleks təhlili və alınmış keçid göstəricilərindən yüksək nəticənin göstərilməsi 90 %-lik nəticə ilə xəstəliyin diaqnozunun təsdiqində rol oynayır.

Müzakirə

Son üç dekada ərzində keratorefraktiv cərrahi əməliyyatların geniş tətbiqi, keratokonusun daha dəqiq və təkmilləşmiş təyində ehtiyac yaratmışdır. Belə ki, hal-hazırda buynuz qişanın ancaq ön səthinin topoqrafik ölçüsünü göstərən Plasio diskli videokeratopografik alətlərin tətbiqi ilə yanaşı buynuz qişanın 3 D formatlı görüntüsünü analiz etməyə imkan verən hərlənən Şeimpflyuq kameralı keratopografik alətlər təkmilləşmiş və geniş tətbiq olunmağa başlamışdır. Şeimpflyuq kameralı keratopografiya əsasında göz almasının ön seqmentinin tomoqrafik şəkl, buynuz qişanın ön və arxa səthinin tomoqrafik parametrlərinin daha detallı təhlili keratokonusun subklinik formasının aşkarlanmasında əvəzsiz rol oynamaqdadır. Eyni zamanda alətin keratokonusun daha detallı skriniqi məqsədi ilə yaradılmış Belin-Ambrosio displeyi buynuz qişanın mərkəzi 4mm sahəsinin topoqrafik parametrlərinin və paximetrik elevasiya göstəricisinin standart təyin edilmiş parametrlərdən fərqlənməsi nəticəsində daha asan tanıma təsvirlərini göstərməklə alətin spesifikliyinə, həssaslığını və dəqiqliyini artırmaqdadır.

Hazırkı tədqiqatın məqsədi gənc populyasiyada erkən keratokonusun təyində ən həssas tomoqrafik parametrlərin təyini aparılmışdır. Subklinik qrupa daxil olan gözlərdə biomikroskopik klinik əlamətlərin olmamasına baxmayaraq tomoqrafik və topoqrafik xəritələrdə erkən xarakterik bir sıra dəyişikliklərin olması müşahidə olunmuşdur. Bu gözlərdə ən xarakteristik göstərici D parametri olmuşdur ki, o da subklinik keratokonusda 96,7% həssaslıq və 95.8% spesifikliyə göstərmiş, klinik keratokonusda spesifikliyə göstəricisi 99% olmuşdur. Ektaziyaların Ətraflı Belin-Ambrosio” ekranından (BAD displey) elevasiya göstəricilərinin normal götürülmüş səthdən yayınma dərəcəsini, ən incə paximetrik göstəricinin və paximetrik progressivləşmənin normal hesablanmış göstəricidən yayınma dərəcəsini ümumi əks etdirən xəta dəyəri olan D parametri bir sıra tədqiqatlarda subklinik və klinik keratokonusun diaqnostikasında ən önəmli parametr olaraq yüksək nəticə kimi göstərilmişdir [].

Muftuoglu və başqaları D parametrinin yüksək AUROC dəyərlərini göstərərək klinik keratokonusda keçid göstəricisinin 2,1 dəyərində 100% həssaslıq və spesifikliyin olduğunu göstərmişdirlər [11]. Tək parametr kimi D parametri daha aşağı həssaslıqla (60%) 1.3 keçid dəyərində subklinik keratokonusu

aşkarlamağa imkan vermişdir. Proqram tərtibatçıları D parametri üçün >1.6 dəyərinin keratokonusa şübhə təyin etdiyi halda bu nəticənin bizim tədqiqatımızda və digər tədqiqatlarda daha aşağı olması subklinik xəstənin gözdən qaçırılmaması məqsədi ilə mütləq nəzərə alınmalıdır. Bu başlanğıc ektaziyanın və ya ektaziyaya şübhənin sağlam kimi qəbul edilməməsi üçün həssaslığın artırılmasına yönəlmişdir.

Pentacam parametrlərinin həssaslığına həsr olunmuş digər tədqiqatlarda ön və arxa elevasiya göstəriciləri keratokonusun diaqnostikasında əhəmiyyətli nəticə göstərmişdir. Kamiya və başqalarının yapon populyasiyasında apardıqları araşdırmaya əsasən ön və arxa elevasiya göstəriciləri yüksək AUROC nəticə (0,977və 0,98 uyğun olaraq) göstərmişdir. Bu bizim nəticələrlə də uyğunluq təşkil edir [23].

Eyni zamanda tomoqrafın topometrik parametrlərinin təhlili göstərdi ki xəstəliyin erkən mərhələsində səth dəyişikliyi indek –İSV, keratokonus indeksi- Kİ hündürlüyün desentriasiya indeksi İHD ən yaxşı həssaslıq göstərən topometrik göstəricilərdir. Bu da bir sıra tədqiqatların nəticələri ilə uyğunluq təşkil etmişdir [24].

Onuda qeyd etmək lazımdır keratokonusa xas olan kriteriyalardan biri kimi stromal incəlmə paximetrik göstəricilərin həssaslığının önəmli olduğuna imkan verir. Ancaq buynuz qişanın ən incə və ən dik nöqtəsindəki paximetrik ölçülərinin AUROC göstəricisi hazırki tədqiqatımızda 0,863 və

0,843 təşkil etmişdir ki, bu rəqəmlər digər paximetrik parametrlərin göstəricilərindən olan buynuz qişanın incə nöqtədən daha gəlin nöqtəsinə doğru dəyişmə tezliyini göstərən parametrlərdən (PPİorta (0,880), ART max (0,898)) daha azdır. Belə ki, incə buynuz qişalarda aparılan tədqiqatın nəticəsinə əsasən tomoqrafın subklinik keratokonusun ektaziyası olmayan incə buynuz qişalarla müqayisəli təhlili zamanı ən həssas parametr kimi ön və arxa elevasiya göstəriciləri, daha sonra uyğun olaraq İHD və D parametrləri olmuşdur [25].

Hal-hazırda keratokonusun diaqnostikasında süni intellektin tətbiqi bir sıra alətlərdən (Placido topoqrafiyasından, Şeimplyuq tomoqrafiyası, SD-ASOCT və biomexaniki ölçülərdən (Corvis ST, kornea histerezisi) alınan parametrlərin analizi əsasında subklinik keratokonusun və keratokonusun aşkar edilməsi üçün hələ də öyrənilməkdədir [1-5, 24-27]. Burada Pentacam, Sirius, Orbscan II, Galilei, topoqraf və tomoqrafların məlumatları erkən keratokonusu aşkar etmək üçün maşın öyrənmə alqoritmlərindən istifadə edilməklə tədqiq olunmaqdadır. Hər bir avadanlıqda parametrlərin həssaslığı ayrı-ayrı populyasiyalarda müxtəlif şəkildə göstərilməkdədir. Parametrlərin çoxluğuna baxmayaraq onlar arasında ən həssaslarının öyrənilməsi bir sıra tədqiqatlarda göstərilmişdir. Bu elmi araşdırmalar konkret populyasiyada əhəmiyyətli modellərin axatılmasına yönəldilərək praktik həkimlərin işində böyük rol oynamaqdadır. Bu sırada Qafqaz populyasiyasında aparılan tədqiqatda Şeimplyuq əsaslı tomoqrafiya əsasında MÖ modeli əsasında subklinik keratokonusun aşkarlanmasında əsas parametrlərin təyini aparılmışdır [24-28].

Ambrósio və başqaları buynuz qişa ektaziyaalarını erkən aşkarlamasının həssaslığını artırmaq üçün Şeimplyuq əsaslı tomoqrafiya və biomexanikanı (Corvis ST) birləşdirən SI əsaslı tomoqrafik və biomexanik göstəricini (TBI) yaratmış və qiymətləndirmişdirlər [28].

Alınan nəticə keratokonusun erkən mərhələsində keratometriya, astigmatizm, asferiklik kimi parametrlərdə əhəmiyyətli fərqi olmamasını göstərərək bu kimi parametrlərin xəstəliyin erkən mərhələsində diaqnostik əhəmiyyətini etibarsız edir. Bu isə uzun illər keratometrik göstəricilərin əhəmiyyətinə əsaslanan təsnifatlarda keratokonusun erkən mərhələdə diaqnozunda əsas parametrdən biri kimi istifadəsini inkar edir.

Son nəticədə Şeimplyuq tomoqrafın subklinik keratokonusun təyində ən yüksək həssaslıq göstərmiş parametrləri ardıcıl olaraq D parametri ön və arxa elevasiya göstəriciləri, progressiv paximetriya indeksi və Ambrosio paximetrik göstəricisi, topometrik xəritədən isə səth dəyişikliyi indek – İSV, keratokonus indeksi – Kİ, hündürlüyün desentriasiya indeksi – İHD olmuşdur. Bu parametrlərin ayrı ayrılıqda diaqnostik əhəmiyyəti həssaslıq və spesifiklik baxımından az olsa da, bunların birgə kompleks şəkildə nəticələrinin təhlili xəstəliyin şübhəsini 98%-ə qədər artırmaqdadır.

ƏDƏBİYYAT:

1. Global Keratoconus Foundation. Keratoconus. Available at:<http://kcglobal.org/content/view/14/26/>. Accessed December 26, 2012.
2. Wei R.H., Zhao S.Z., Lim L. et al. Incidence and characteristics of unilateral keratoconus classified on corneal topography// *J Refract Surg.*, 2011, v.27, p.745–751.
3. Belin M., Kim J.T., Zloty P., Ambrosio R. Simplified nomenclature for describing Keratoconus// *Int. J. Keratoconus and Ectatic Corneal Disease*, 2012 v.1, p.31-35.
4. Krumeich J, Knulle A. Live-epikeratophakia for keratoconus // *J. Cataract Refract Surg*, 2006, v.22, p.539–545.
5. Alio J.L., Shabeyek M.H. Corneal higher order aberrations: A method to grade keratoconus// *J Refract Surg.*, 2006, v.22, p.539–545.
6. McMahon T.T., Szczołka-Flynn L., Barr J.T. et al. A new method for grading the severity of keratoconus: the Keratoconus Severity Score (KSS) // *Cornea*, v.25, p.794–800.
7. Hüseynli S.F. Yüksək görmə itiliyi olan gözlərdə keratokonusun skriningi // *Oftalmologiya, Bakı*, 2019, №2(30), s.14-19.
8. Piñero D.P., Alió J.L., Alesón A. et al. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes // *Clin Exp Optom.*, 2009, v. 92, p.297–303.
9. Qasimov E.M., Hüseynli S.F. Hərbi çağırışçılarda keratokonusun erkən diaqnostikasında Şeympflyük kameralı keratotopografiyanın rolu və onun müxtəlif mərhələlərində topometrik və topoqrafik parametrlərin qiymətləndirilməsi // *Oftalmologiya, Bakı*, 2015, №1(17), s.22-27.
10. AmbrósioR.Jr, Caiado A.L., Guerra F.P. et al. Novel pachymetric parameters based on corneal tomography for diagnosing keratoconus // *J RefractSurg.*, 2011, v.27, p.753–758.
11. Uçakhan Ö.Ö., Cetinkor V., Özkan M. et al. Evaluation of Scheimpflug imaging parameters in subclinical keratoconus keratoconus and normal eyes// *J Cataract Refract Surg*, 2011,v.37,p.1116–1124.
12. Muftuoglu O., Ayar O., Hurmeric V. et al. Comparison of multimetric D index with keratometric, pachymetric, and posterior elevation parameters in diagnosing subclinical keratoconus in fellow eyes of asymmetric keratoconus patients// *J Cataract Refract Surg.*, 2015, v.41(3), p. 557-565.
13. Bae G.H., Kim J.R., Kim C.H. et al. Corneal topographic and tomographic analysis of fellow eyes in unilateral keratoconus patients using Pentacam // *Am J Ophthalmol.*, 2014, v.157(1), p.103–109.
14. Ruisenor Vazquez P.R., Galletti J.D., Minguez N. et al. Pentacam Scheimpflug tomography findings in topographically normal patients and subclinical keratoconus cases // *Am. J. Ophthalmol.*, 2014, v.158(1), p.32–40.
15. Hashemi H., Beiranvand A., Yekta A. et al. Pentacam top indices for diagnosing subclinical and definite keratoconus // *J Curr.Ophthalmol.*, 2016, v.28, p.21-26.
16. Kanellopoulos A.J., Asimellis G. Revisiting keratoconus diagnosis and progression classification based on evaluation of corneal asymmetry indices derived from Scheimpflug imaging in keratoconic and suspect cases // *Clin Ophthalmol.*, 2013, v.7, p.1539–1548.
17. Saad A., Gatinel D. Topographic and tomographic properties of forme fruste keratoconus corneas// *Invest.Ophthalmol. Vis Sci.*, 2010, v.51, p.554-565.
18. de Sanctis U., Loiacono C., Richiardi L. et al. Sensitivity and specificity of posterior corneal elevation measured by pentacam in discriminating keratoconus/subclinical keratoconus // *Ophthalmology*, 2008, v.115(9), p.1534–1539.

19. Du X.L., Chen M., Xie L.X. Correlation of basic indicators with stages of keratoconus assessed by Pentacam tomography // *Int J Ophthalmol.*, 2015, v.8(6), p.1136-1140
20. Miháltz K., Kovács I., Takács A. et al. Evaluation of keratometric, pachymetric, and elevation parameters of keratoconus corneas with pentacam // *Cornea*, 2009, v.28, p.976–980.
21. Orucoglu F., Toker E. Comparative analysis of anterior segment parameters in normal and keratoconus eyes generated by Scheimpflug tomography // *J Ophthalmol.*, 2015, v.2015, Art. ID: 925414. <https://doi.org/10.1155/2015/925414>
22. Fam H.B., Lim K.L. Corneal elevation indices in normal and keratoconic eyes // *J Cataract Refract Surg.*, 2006, v.32(8), p.1281–1287.
23. Kamiya K., Ishii R., Shimizu K. et al. Evaluation of corneal elevation, pachymetry and keratometry in keratoconic eyes with respect to the stage of Amsler-Krumeich classification // *Br. J. Ophthalmol.*, 2014, v.98(4), p.459–463.
24. Lim H.B., Tan G.S., Lim L. al. Comparison of keratometric and pachymetric parameters with Scheimpflug imaging in normal and keratoconic Asian eyes // *Clin. Ophthalmol.*, 2014, v.128, p.2215-2220.
25. Huseynli S., Salgado-Borges J., Alio J.L. Comparative evaluation of Scheimpflug tomography parameters between thin non-keratoconic, subclinical keratoconic, and mild keratoconic corneas // *Eur. J. Ophthalmol.*, 2018., v.28(5), p.521-534.
26. Huseynli S., Abdulaliyeva F. Evaluation of Scheimpflug Tomography Parameters in Subclinical Keratoconus, Clinical Keratoconus and Normal Caucasian Eyes // *Turk. J. Ophthalmol.*, 2018, v.48(3), p.99-108
27. Azərbaycan populyasiyasında keratokonusun erkən diaqnostikasında Şeympfuyq tomoqraf parametrlərinin süni intellekt əsasında – maşın öyrənmə modelinin hazırlanmasının ilkin nəticələri /Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin 10 illiyinə həsr olunan –Oftalmologiyanın bu günü və gələcəyi konf.materialları, Bakı, 2019, s.27-30.
28. Allegro Oculyzer 1074 user manual en/Rev.5/10-11-02 Item No.: 6654 2001.WaveLight GmbH. Germany
29. Ambrósio R Jr., Lopes B.T., Faria-Correia F. et al. Integration of Scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection // *J. Refract. Surg.*, 2017, v.33, p.434-443.

Müəllif münafiqələrin (maliyyə, şəxsi, peşəkar və digər maraqları) olmamasını təsdiqləyir

Korrespondensiya üçün:

Hüseynli Samirə Fərhad qızı, akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzinin kiçik elmi işçisi, samirahuseynli@yahoo.com