

Sağlıklı İnsanlarda Nöroretinal Rim Konfigürasyonunun İncelenmesi

İclal Yücel (*), A. Hakan Durukan (**), Yusuf Akar (***), M. Zeki Bayraktar (****),
Volkan Hürmeriç (*****)

ÖZET

Amaç: Normal popülasyonda nöroretinal rim konfigürasyonunda yaşa, disk alanına, lateraliteye, kırma kusuruna ve cinsiyete bağlı değişikliklerin belirlenmesi.

Gereç - Yöntem: Sistemik ve kırma kusuru dışında göz problemi olmayan sağlıklı 539 olgunun toplam 1078 gözüne, konfokal tarayıcı laser oftalmoskop, HRT II (Heidelberg Retinal Tomograph II, Software Version 1.5, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile üç boyutlu optik sinir başı topografik analizi yapıldı. Disk alanı, nöroretinal rim alanı, nöroretinal rim hacmi, nöroretinal rim alanı / disk alanı oranı ve topografik standart sapma hesaplandı. Yaşın, rim konfigürasyonuna etkisinin araştırılabilmesi için çalışma grubu, 30 yaş altı, 30-60 yaş arası ve 60 yaş üstü olmak üzere üç gruba bölündü. Rim konfigürasyonundaki; cinsiyete, lateraliteye (sağ- sol göz ayırımı), disk alanına ve kırma kusuruna bağlı farklılıklar araştırıldı.

Bulgular: Olguların (237 kadın, 302 erkek) yaş ortalaması 43.3 ± 18.7 yıl'dı (min-maks, 14-75 yıl). Ortalama disk alanı 2.14 ± 0.30 mm² ve ortalama nöroretinal rim alanı 1.52 ± 0.34 mm²ydi. Bireyler arası nöroretinal rim alanı varyasyonu 1 / 8.6 olarak bulundu. Nöroretinal rim alanı ve nöroretinal rim hacminin, disk alanı ile doğru yönde ilişkili olduğu saptandı (sırasıyla, r: 0.69 ve 0.45). Yaşlı grubun (Grup 3) nöroretinal rim alanı, diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p > 0.05$). Nöroretinal rim alanı / Disk alanı oranı; yaşa, disk alanına, cinsiyete, lateraliteye ve kırma kusuruna göre anlamlı farklılık göstermedi ($p > 0.05$).

Sonuç: Normal popülasyonda nöroretinal rim alanında yaşa bağlı anlamlı farklılıklar olmaktadır. Nöroretinal rim alanı / disk alanı oranı; farklı yaş grupları arasında yüksek varyasyon göstermemesi ve disk alanından bağımsız olması nedeniyle klinik kullanımda daha güvenilir bir parametre olarak görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nöroretinal Rim Alanı, Nöroretinal Rim Alanı / Disk Alanı oranı, Konfokal Tarayıcı Laser Oftalmoskop, Optik Sinir Başı Topografisi

SUMMARY

Assessment of the Neuroretinal Rim Configuration of Healthy Population

Purpose: To determine the age-, sex-, disc area-, refraction- and the laterality dependent differences in the neuroretinal rim configuration of the normal population.

- (*) Prof. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Antalya
(**) Yrd. Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları AD, Ankara
(***) Öğr. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Antalya
(****) Prof. Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları AD, Ankara
(*****) Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları AD, Ankara

Yazışma adresi: Dr. Yusuf Akar, Akdeniz Üniv. Tıp Fak. Göz Hast. A.D., 07070 Antalya
e-mail: dryakar@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 24.07.2003
Düzelmeden Geliş Tarihi: 05.12.2003
Kabul Tarihi: 03.01.2004

Material and Methods: Three-dimensional optic nerve head analysis of both eyes of 509 healthy subjects with no systemic and ocular problems (other than refractive error) was performed using a confocal scanning laser ophthalmoscope, HRT II (Heidelberg Retinal Tomograph II, Software Version 1.5, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). The optic disc parameters (disc area, neuroretinal rim area, neuroretinal rim area / disc area, neuroretinal rim volume) and the topographic standart deviation were calculated. The study group was divided into three as those younger than 30 years, those between 30-60 years and those older than 60 years to assess the effect of the age on the neuroretinal rim configuration. Sex-, laterality, disc area- and the refraction- dependent differences in the rim configuration were assessed.

Results: The mean age of the subjects (237 females, 302 males) were found to be 43.3 ± 18.7 years (min-max, 14-75 years). The mean disc area was 2.14 ± 0.30 mm² and the mean neuroretinal rim area was 1.52 ± 0.34 mm². The interindividual variation in the rim area was 1 / 8.6. The neuroretinal rim area and rim volume were found to be correlated with the disc area (r: 0.69, 0.45, respectively). Neuroretinal rim area of the old group was found to be significantly higher than that of the other age groups (p>0.05). The parameter 'Neuroretinal rim area / disc area' did not show a significant difference with age, disc area, sex, laterality and the refraction (p>0,05).

Conclusion: Significant age-related changes have occurred in the neuroretinal rim area in normal population. The use of the "neuroretinal rim area / disc area" parameter clinically, seems to be more appropriate as it doesn't show high variations in different age groups and is independent of the disc area.

Key Words: Neuroretinal Rim Area, Neuroretinal Rim Area / Disc Area ratio, Confocal Scanning Laser Ophthalmoscope, Optic Nerve Head Topography

GİRİŞ

Nöroretinal rim alanı, retina sinir lifi tabakasının (RSLT) intrapapiller göstergesi olarak kabul edilmektedir (1). Fonksiyonel kinetik ve statik görme alanı kayıpları ortaya çıktığında, önemli oranda aksonal harabiyetin mevcudiyeti gösterilmiştir (2). Bu nedenle RSLT değişiklikleri glokom tanı ve takibinde önemli bir kriter durumundadır (3). Yaşın ilerlemesiyle ganglion hücrelerinde sinir lifi kaybının olduğu gösterilmiştir (4). Diğer yandan orta düzeyde göziçi basınç yüksekliğiyle giden olguların, sadece küçük bir kısmında glokomatöz optik sinir başı harabiyetinin olduğu bilinmektedir (5). Birçok klinik ve histolojik çalışma tarafından nöroretinal rim alanındaki değişikliklerin doğru değerlendirilebilmesi için topluma özgü normatif değerlerin çıkarılması vurgulanmıştır (1,6,7). Bu çalışmada, kendi toplumumuzda sağlıklı insanlarda yaşa, cinsiyete ve lateraliteye bağlı nöroretinal rim konfigürasyonundaki değişikliklerin konfokal tarayıcı lazer oftalmoskop, HRT II (Heidelberg Retinal Tomograph II, Software Version 1.5, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) kullanılarak ortaya konulmasına çalışılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi ve GATA Göz Hastalıkları AD polikliniklerine rutin göz muayeneleri için başvuran

sistemik ve kırma kusuru dışında göz hastalık hikayesi olmayan 517 bireyin her iki gözü değerlendirildi.

Göziçi basıncı 21 mm Hg'dan yüksek, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.8'den az, kırma kusuru 1 dioptri silendirik ve 5 dioptri sferik değerlerden yüksek, belirgin lens opasitesi, dejeneratif fundus bulguları, konjenital optik sinir anomalileri olan, retina fotokoagülasyon tedavisi alan, sistemik problemleri bulunanlarla (Diabetes Mellitus, hipertansiyon, vs.), 10 yaşından küçükler ve topografi standard sapması 40'dan yüksek olan gözler çalışma kapsamına alınmadılar.

Hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, kırma kusurları, Goldmann applanasyon tonometri ile ölçülen GİB'ları, biyomikroskopik bulguları, +78 dioptri lensle fundus muayenesi ve keratometrik ölçümleri değerlendirildi.

Optik sinir başı topografilerinin tarama işlemi, HRT II (Heidelberg Retinal Tomograph II, Software Version 1.5, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) ile yapıldı. Tarama 15 x 15 derecelik açıda referans düzlemi 50µ alınarak yapılmıştır. İlk taramadan sonra optik disk kontur çizgisi, tüm olgular için aynı gözlemci (AHD, YA) tarafından ortalama 6-8 nokta işaretlenerek çizilmiştir. Çalışmamızda, HRT II ile disk alanı (mm²), nöroretinal rim alanı (mm²), nöroretinal rim hacmi (mm³), nöroretinal rim alanı / disk alanı oranı

(NRA/DA) ve topografi standard sapması (μ) parametreleri kaydedilmiştir.

HRT II, optik disk ve retina düzlemine 780 nm dalga boyunda diod laser yansıtarak her biri 384 x 384 pikselden oluşan ardışık 64 ayrı imaj kesit düzlemlerini analiz edip optik sinir başının üç boyutlu topografik analizini gerçekleştirmektedir (5). Beş saniyeden az bir sürede her biri 64'er görüntüden oluşan üç ayrı tarama, otomatik olarak gerçekleştirilip ortalama veri hesaplanır. Yaklaşık 148,000 yükseklik ölçümleri hesaplanır.

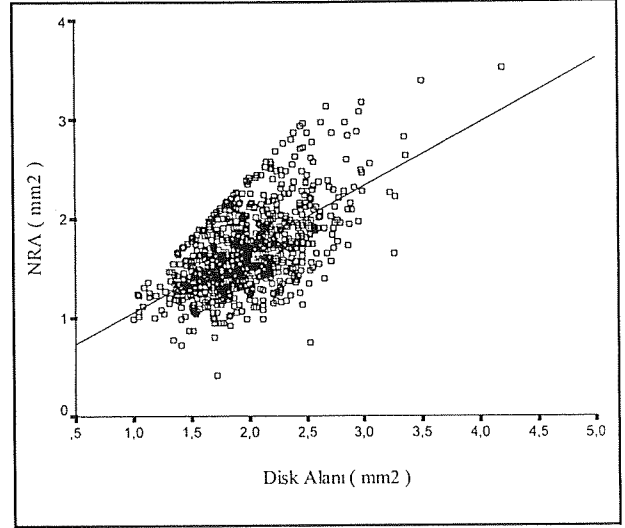
Nöretinal rim konfigürasyonunda muhtemel yaşa bağlı değişikliklerin incelenmesi için çalışma grubundaki bireyler 30 yaş altı (1.grup: 464 göz), 30-60 yaş arası (2. grup: 322 göz) ve 60 yaş üstü (3.grup: 292 göz) olarak üç gruba ayrıldı.

İstatistiksel çalışmada tek yönlü varyans analizi, Student's t-testi, çoklu regresyon analizi ve Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Topografik optik sinir başı analizi yapılan toplam 539 olgunun 1078 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubunun (237 kadın, 302 erkek) yaş ortalaması 43.3 ± 18.7 yıl'dı (min-maks, 14-75 yıl). Yaş ortalaması erkeklerde 43.4 ± 18.5 yıl (min-maks, 15-75 yıl), kadınlarda ise 43.2 ± 18.8 yıl (min-maks, 14-74 yıl) olup, erkek ve kadınların ortalama yaşları arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Çalışma grubundaki olguların ortalama kırma kusuru değerleri -0.26 ± 1.53 D

Şekil 1. Nöretinal rim alanı (NRA) ile disk alanının korelasyonu



olarak saptandı (-4.50 D ile $+2.75$ D arasında). Erkeklerle kadınlar arasında kırma kusuru farklılığı izlenmedi ($p > 0.05$).

Ortalama optik disk alanı 2.14 ± 0.30 mm² olarak saptandı. Disk alanı, nöretinal rim alanı ve nöretinal rim hacmi ile doğru yönde ilişkiliydi (sırasıyla, r : 0,69 ve 0,45, $p < 0.05$) (Şekil 1). Disk alanının, lateraliteye veya kırma kusuruna göre farklılık göstermediği saptandı.

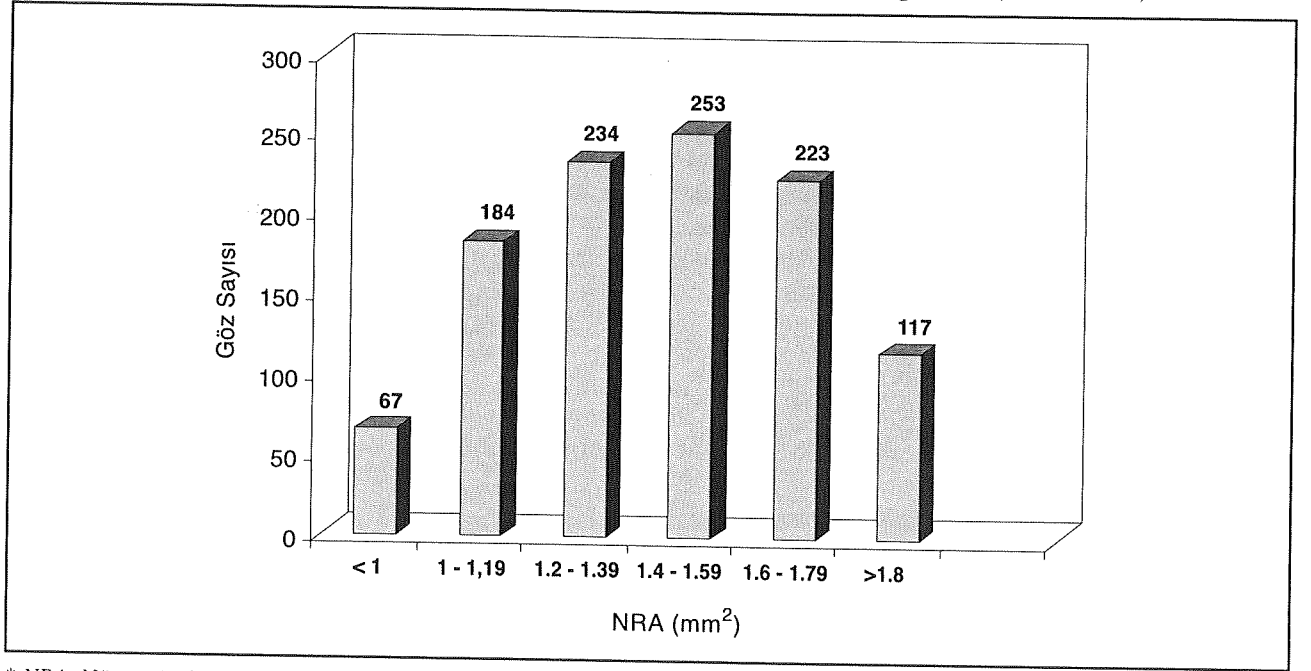
Ortalama nöretinal rim alanı ve NRA / DA oranı değerleri 1.52 ± 0.34 mm² (min-maks, 0,37 - 3,35 mm²) ve 0.75 ± 0.08 (min-maks, 0,39 - 1,00) olarak saptandı. Bireylerarası nöretinal rim alanı varyasyonu 1 / 8.6

Tablo 1. Yaşın, disk alanı ve nöretinal rim konfigürasyonuna etkileri

Yaş	Disk alanı (mm ²)	NRA (mm ²)	Rim hacmi (mm ³)	NRA / DA
Grup 1 < 30 yaş (n=464)	2.11 ± 0.31	1.50 ± 0.32	0.28 ± 0.15	0.75 ± 0.07
Grup 2 30-60 yaş (n=322)	1.94 ± 0.29	1.40 ± 0.35	0.26 ± 0.17	0.74 ± 0.09
Grup 3 >60 yaş (n=292)	2.29 ± 0.31	1.67 ± 0.37	0.32 ± 0.12	0.74 ± 0.9
p	0.00	0.02	0.02	0.11

- NRA: Nöretinal rim alanı,
- NRA / DA: Nöretinal Rim Alanı / Disk Alanı
- İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.
- n: Göz Sayısı

Şekil 2. Çalışma grubundaki gözlerin nöroretinal rim alanı (NRA) dağılımları (n: 1078 Göz)



* NRA: Nöroretinal rim alanı

olarak bulundu. Şekil 2'de olguların nöroretinal rim alanı değerlerinin dağılımları izlenmektedir. Yaş grupları arasında, nöroretinal rim alanında anlamlı farklılıklar bulunurken, NRA / DA oranında anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 1, Şekil 3, Şekil 4). Disk alanı, nöroretinal rim alanı ve nöroretinal rim hacmi parametreleri, 60 yaş üstü 292 gözde, diğer yaş gruplarındaki gözlerle göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek saptanırken, NRA / DA oranında her üç yaş grubundaki gözler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Cinsiyete göre; disk alanı, nöroretinal rim alanı, nöroretinal rim hacmi ve NRA / DA oranında anlamlı bir farklılık izlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Nöroretinal rim alanı, nöroretinal rim hacmi, NRA / DA oranı ve disk alanında, kırma kusuru ve lateraliteye bağlı anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Tonometri (9) ve görme alanı analizlerinin (10) erken dönemde glokomlu olguların bir bölümünü teşhis edememesi kantitatif ve objektif bir yöntem olan optik sinir başı analizini önemli kılmaktadır. Geri dönüşümsüz ganglion kaybı ile karakterize olan glomda erken tanı önem arz etmektedir. Yaşın ilerlemesiyle fizyolojik olarak ganglion hücrelerinde aksonal harabiyetin gerçekleştiği bilinmektedir (4). Perimetrinin aksine optik sinir

Tablo 2. Cinsiyete göre nöroretinal rim konfigürasyonundaki farklılıklar

Cinsiyet	Disk alanı (mm ²)	NRA (mm ²)	Rim hacmi (mm ³)	NRA / DA
Kadın (n:237)	2.15 ± 0.29	1.54 ± 0.38	0.32 ± 0.12	0.75 ± 0.09
Erkek (n:302)	2.13 ± 0.32	1.51 ± 0.34	0.29 ± 0.12	0.75 ± 0.08
p	0.59	0.47	0.11	0.92

- NRA: Nöroretinal rim alanı,
- NRA / DA: Nöroretinal Rim Alanı / Disk Alanı
- İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.
- n: Birey Sayısı

Tablo 3. Lateraliteye göre nöretinal rim konfigürasyonundaki farklılıklar

Cinsiyet	Disk alanı (mm ²)	NRA (mm ²)	Rim hacmi (mm ³)	NRA / DA
Sağ göz (n: 539)	2.14 ± 0.38	1.51 ± 0.26	0.29 ± 0.12	0.75 ± 0.09
Sol göz (n: 539)	2.14 ± 0.35	1.52 ± 0.29	0.32 ± 0.19	0.74 ± 0.07
p	0.96	0.87	0.09	0.36

- **NRA:** Nöretinal rim alanı,
- **NRA / DA:** Nöretinal Rim Alanı / Disk Alanı
- İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.
- **n:** Göz Sayısı

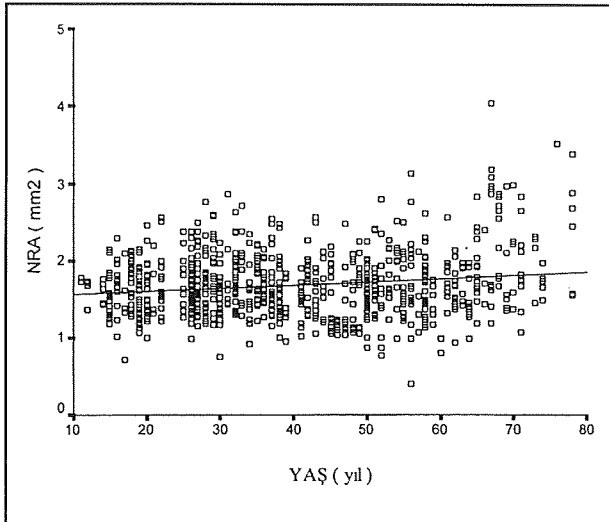
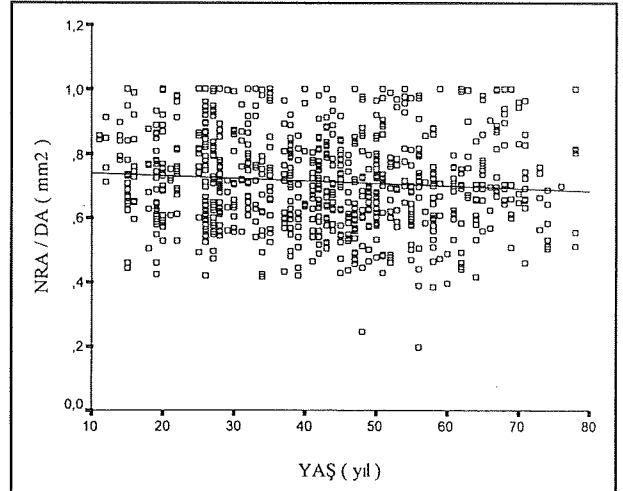
başı topografisinde etnik farklılıklar izlenmektedir (11). Çalışmamızda, kendi toplumumuzda sağlıklı insanlarda yaşa, cinsiyete ve lateraliteyi bağlı nöretinal rim konfigürasyonunda izlenen değişiklikler incelenmiştir.

Retina sinir lifi tabakasının intrapapiller göstergesi olan nöretinal rim'in konfigürasyonundaki değişikliklerin imaj analizleriyle tespiti, retina sinir lifi değişikliklerinin saptanmasından daha kolaydır (1,12). Uzun yıllar nöretinal rim alanındaki değişiklikler glokom tanısında önemli bir kriter olarak ele alınmıştır (13). Bengston nöretinal rim genişliğinin kısmi olarak disk çapından bağımsız olduğunu bildirmiştir (14). Çalışmamızda; nöretinal rim alanı ve nöretinal rim hacmi, disk alanı ile doğru yönde ilişkili bulunmuştur. Rim alanı en büyük ve en küçük olan iki olgumuz arasında 8,6 kat alan farkı saptandı. Nöretinal rim alanı parametresinin, disk alanına bağımlılığı ve normal popülasyonda çok geniş bir normatif değer aralığına sahip olması bu

parametrenin yaygın klinik kullanımını büyük oranda kısıtlamaktadır.

Çalışmamızda, ortalama NRA / DA oranı 0.72 olarak saptanmıştır. Bu oranın; cinsiyet, lateralite, kırma kusuru ve disk alanından bağımsız olduğu bulunmuştur. Ayrıca, bu parametrenin normal değer aralığı oldukça dardır. Varma ve ark. bu oranı beyazlarda 0.74, zencilerde 0.66 olarak bulmuşlardır (11).

Göz hacminin yaşa bağlı dinamik değişiklikler gösterdiği ve 18-30 yaş arası maksimum olup sonradan azaldığı bildirilmiştir (15). Diğer yandan, tıpkı kafa çevresi gibi aksiyel glob uzunluğunun da yetişkinlerde anlamlı bir değişikliğe uğramadığı iddia edilmiştir (16). Bir çok klinik ve histolojik çalışmada nöretinal rim alanında yaşa bağlı değişikliklerin gösterilmesine çalışılmıştır (7,17). Yapılan bazı histolojik çalışmalarda yıllık sinir lifi kaybının 4.000 ile 12.000 arasında olduğu sap-

Şekil 3. Yaşla nöretinal rim alanı (NRA) arasındaki ilişki**Şekil 4.** Yaşla nöretinal rim alanı / disk alanı oranı (NRA / DA) arasındaki ilişki

NRA / DA: Nöretinal rim alanı / Disk alanı oranı

tanmıştır (17). Repka ve Quigley, yaşları 4 ile 84 arasında değişen 19 gözde yaptıkları çalışmada yıllık retina sinir lifi kaybının yaklaşık 500 lif/yıl olduğunu tespit etmişlerdir (7). Çalışmamızda ise, 60 yaş üstü normal bireylerin nöroretinal rim alanlarının daha genç bireylerden anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Literatürde yapılan diğer çalışmalarda, yaşın ilerlemesiyle nöroretinal rim alanında anlamlı bir azalma gösterilmemiştir (6,11). Bu durum, optik disk ön nöral dokusunun glial dokuyla yer değiştirmesiyle açıklanmıştır (4). Optik sinir başı analizörleri, nöral ve glial doku ayırımı yapamamaktadırlar (5).

Nöroretinal rim alanında cinsiyete bağlı değişiklik izlenmediği halde, nöroretinal rim hacmi bayanlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Nöral rim konfigürasyonu, kırma kusurundan ve lateraliteden etkilenmemiştir. Varma ve ark.(11) ve Kashiwagi ve ark. (18), cinsiyet, kırma kusuru ve lateralitenin, optik disk topografisi ve nöroretinal rim alanı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin olmadığını göstermişlerdir. Çalışmamızda ± 5 D sferik ve ± 1 D silindirik değerlerden daha yüksek kırma kusurlu olguları çalışma dışı bırakmamız nedeniyle, yüksek kırma kusuru değerlerine bağlı olabilecek muhtemel rim konfigürasyonu değişikliklerinin varlığını araştırmak için prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, ileri yaş grubundaki sağlıklı bireylerin nöroretinal rim alanlarının daha genç bireylerden anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. NRA / DA oranının normatif aralığının daha dar olup disk alanından bağımsız olması nedeniyle nöroretinal rim alanı değerlerine göre daha anlamlıdır. Normal popülasyonda aynı bireyler üzerinde uzun yıllar içinde gerçekleştirilecek prospektif çalışmalar nöroretinal rim alanında gerçek yaşa bağlı değişiklikler hakkında daha objektif fikirler verebilir.

KAYNAKLAR

1. Airaksinen PJ, Drance SM: Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 203-4.
2. Quigley HA, Addicks EM, Green WR: Optic nerve damage in human glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 135-46.
3. Yamagami Junkichi, Makato Araie, Shirato Shiroaki: A comparative study of optic nerve head in low- and high-tension glaucomas. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992; 230: 446-50.
4. Johnson BM, Miao M, Saden AA: Age related decline of human optic nerve axon populations. *Age* 1987; 10: 5-9.
5. Funk J: Early detection of glaucoma by longitudinal monitoring of the optic disc structure. *Graefe's Arch Ophthalmol* 1991; 229: 57-61.
6. Moya FJ, Brigatti L, Caprioli J: Effect of aging on optic nerve appearance: A longitudinal study. *Br Jophthalmol* 1999; 83: 567-72.
7. Repka MX, Quigley HA: The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 1989; 96: 26-31.
8. Sihota R, Gulati V, Agarwal HC, Saxena R, Sharma A, Pandey RM: Variables affecting test-retest variability of Heidelberg Retina Tomograph II stereometric parameters. *J Glaucoma* 2002; 11: 321-8.
9. Sponsel WE: Tonometry in question: Can visual screening tests play a more decisive role in glaucoma diagnosis and management? *Surv Ophthalmol* 1989; 33: 291-300.
10. Henson DB, Dix SM, Osborne AC: Evaluation of the Friedman visual field analyser mark II, part 1. Results from a normal population. *Br J Ophthalmol*.1984; 68: 458-62.
11. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, Hilton SC, Katz J, Spaeth GL, Sommer A: Race-, age-, gender-, and refractive error related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 1068-76.
12. Chihara E and Honda Y: Topographic changes in the optic disc in eyes with cotton-wool spots and primary open-angle glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 13-8.
13. Yamagami Junkichi, Makato Araie, Shirato Shiroaki: A comparative study of optic nerve head in low- and high-tension glaucomas. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992; 230: 446-50.
14. Bengtsson B: The variation and covariation of cup and disc diameters. *Acta Ophthalmol* 1976; 54: 804-18.
15. Hahn FJ, Chu W-K: Ocular volume measured by CT scans. *Neuroradiology*. 1984; 26: 419-20.
16. Larsen JS: Axial length of the emmetropic eye and its relation to the head size. *Acta Ophthalmol*. 1979; 57: 76-83.
17. Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, Naumann GO: Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012-18.
18. Kashiwagi K, Tamura M, Abe K, Kogure S, Tsukahara S: The influence of age, gender, refractive error, and optic disc size on the optic disc configuration in Japanese normal eyes. *Acta Ophthalmol Scan* 2000; 78: 200-3.