

ÖZ

Glokom, retina ganglion hücrelerinde kayıp ve bunun sonucu olarak optik sinir başı ve retina sinir fibrillerin tabakasında karakteristik değişikliklerle karakterize kronik nörodejeneratif bir hastalıktır. Kalıcı yapısal hasar ve ve geri dönüşümsüz görme kaybının önlenmesi için glokomun erken tanısı önemlidir. Glokomun teşhisi tipik olarak optik sinir başındaki yapısal değişikliklerle birlikte görsel fonksiyonların ölçülmesi ile konulur. Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi optik sinir başı ve peripapiller retinanın üç boyutlu görüntüsünü alır. Bu görüntüleme teknolojisi (Heidelberg Retinal Tomograf-HRT) glokomatöz optik sinir başında yapısal hasarın değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılır. HRT'nin esas kullanım amaçları normal ve glokomatöz diskleri ayırtmada klinisyeni asiste etmek ve progresyonu saptamaktır. Bu derlemede konfokal tarayıcı oftalmoskopun teknik özellikleri ile birlikte glokom tanısındaki yeterliliği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Glokom, konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, optik sinir başı.

ABSTRACT

Glaucoma is a chronic neurodegenerative disease characterized by loss of retinal ganglion cells, resulting in distinctive changes in the optic nerve head and retinal nerve fiber layer. Early diagnosis is critical to prevent permanent structural damage and irreversible vision loss. Detection of glaucoma typically relies on examination of structural damage to the optic nerve combined with measurements of visual function. Confocal scanning laser ophthalmoscopy provides reproducible 3-dimensional images of the optic disc and peripapillary retina. This imaging technology (Heidelberg retina tomograph-HRT), is widely used in the assessment of structural damage in the glaucomatous optic disc. The principal goals of HRT are to assist the user in discriminating between normal and glaucomatous discs and to identify progression. In this review, technical characteristics and diagnostic accuracy of the confocal scanning laser ophthalmoscopy were evaluated.

Key Words: Glaucoma, confocal scanning laser ophthalmoscopy, optic nerve head.

Glo-Kat 2011;6:Özel Sayı:27-34

Geliş Tarihi : 02/12/2011
Kabul Tarihi : 08/12/2011

Received : December 02, 2011
Accepted : December 08, 2011

1- Uluçanlar Göz Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara, Doç. Dr.

1- M.D. Associate Professor, Uluçanlar Training and Research Eye Hospital, Ankara/TURKEY
ŞİMŞEK T., tulaysimsek@hotmail.com

Correspondence: M.D. Associate Professor, Tülay ŞİMŞEK
Uluçanlar Training and Research Eye Hospital Uluçanlar Caddesi, Altındağ, Ankara/
TURKEY

GİRİŞ

Glokom, optik sinir başının (OSB) dejeneratif bir hastalığı olup optik sinir başı ve retina sinir liflerinde morfolojik değişiklikler ile karakterizedir. Bu değişiklikler ile uyumlu görme alanı kayıpları olur. Glokomatöz OSB hasarının bulguları, optik çukurluğun ilerleyici kaybı, çukurluk disk oranı asimetrisi, nöroretinal rimde lokalize çentiklenme, optik sinir başında kıymık hemorajisi, sinir fibrilleri tabakası defekti ve parapapiller atrofidir.¹ Glokomun erken tanısı kalıcı yapısal hasar ve geriye dönüşümsüz görme kaybının önlenmesi açısından çok önemlidir. Glokomun erken tanısı OSB yapısal değişikliklerin muayenesi ile birlikte görsel fonksiyonların değerlendirilmesi ile mümkün olabilir.² Yapılan çalışmalarda OSB değişikliklerinin görme alanı değişikliklerinden önce geldiği, erken görme alanı kaybı geliştiğinde gangliyon hücrelerinde %40'a yakın kayıp olduğu bildirilmiştir.³

Optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasının klinik muayenesi subjektiftir ve hekimler arasında farklı yorumlar olabilir. Glokoma bağlı yapısal değişiklikleri erken saptamak ve glokoma erken teşhis etmek için objektif görüntüleme yöntemleri geliştirilmiş olup konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi bunlardan birisidir.²

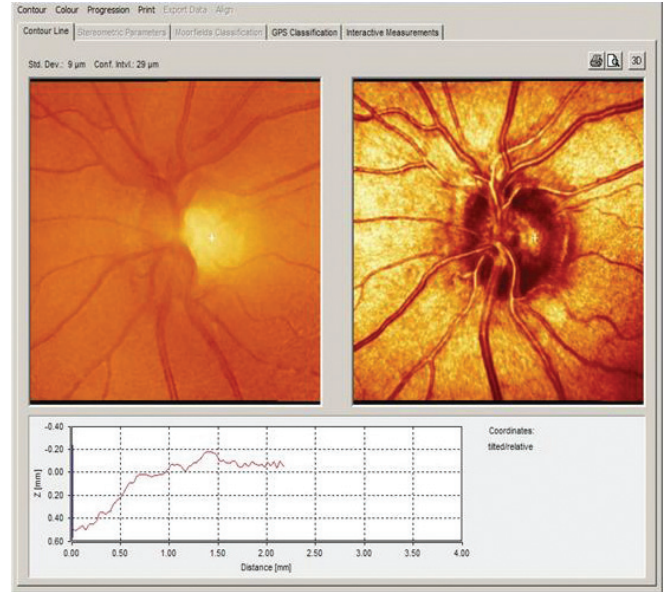
Konfokal Tarayıcı Lazer Oftalmoskopi Çalışma Prensipleri

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, optik sinir başı ve ark., segmentin üç boyutlu kantitatif görüntülerini elde etmek için geliştirilmiş bir cihazdır. Klinikte yaygın olarak kullanılan cihaz Heidelberg Retina Tomograph (HRT) olup, 670 nm diod lazer kullanarak retina yüzeyini yatay (x aksı) ve dikey (y aksı) ekseninde optik sinire dik (z aksı) olacak şekilde kesitler halinde tarar.^{4,5}

Merkezde optik sinir başı olacak şekilde 15°x15° peripapiller alan taranır. Kesit alma işlemi optik sinir başı önündeki vitreusdan başlayarak lamina kribrozada sonlanır. Tarama işlemi sırasında 4 mm'lik derinlik alanında her 1 mm'de 16 kesit olmak üzere toplam 64 kesit alınır. Uzunlamasına görüş alanı 1-4 mm arasındadır.

Dijital olarak elde edilen görüntü alanını iki boyutlu görüntülemek için 384x384=147.456 piksel yaklaşık 25 ms'de, 3 boyutlu görüntü analizine ise (384x384x16 voksel) yaklaşık 1-6 sn arasında ulaşılır. Dijital çözünürlük transvers olarak 10-26 µm/piksel, longitudinal olarak ise 62 µm/piksel arasındadır.⁴⁻⁶

Işık konjuge pinhole sistemi aracılığı ile taranacak alan üzerine odaklanır. Bu sırada her noktadan yansıyan ışın miktarı bir dedektör yardımı ile ölçülür. Konfokal optik sisteminde, dedektörün önüne küçük bir diyafram yerleştirildiği için; ışığın odaklandığı alan dışından yansıyan ışınlar engellenirken, sadece odak düzleminde yansıyan ışınlar ölçülür. Bu şekilde yüksek kalitede görüntüler elde edilir.^{4,7}



Resim 1: Topografik ve reflektans haritası.

Başlangıçta elde edilen görüntüler 2 boyutludur. Daha sonra bunlar birleştirilerek çok katmanlı üç-boyutlu görüntüler elde edilir. Bu görüntülerde yansıyan ışının miktarının dağılımından retina yüzeyinin noktasal olarak yüksekliği saptanır.

Sonuçta retinanın yükseklik ölçümlerini gösteren bir matriks haritası elde edilir. Bu matriks haritası üzerinden retina yüzeyinin ve optik sinir başının topografik özellikleri kantitatif olarak tespit edilir.^{4,8}

Görüntülerin Analizi

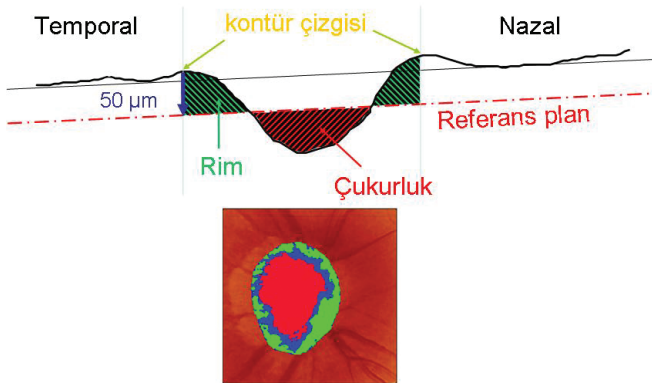
Görüntü alınması sırasında elde edilen üç görüntü cihaz tarafından otomatik olarak ortalama topografik görüntü haritasına dönüştürülür. Bunun üzerinden topografik harita ve reflektans haritası olmak üzere iki ayrı harita elde edilir (Resim 1).

Topografik Harita: Retina ve optik sinirin yükseklik değerlerine göre oluşturulmuş olup yalancı bir renk kodlaması vardır. Bu kodlamaya göre parlak aydınlık alanlar derin bölgeleri, karanlık alanlar ise yüksek bölgeleri gösterir. Nöroretinal rim koyu kırmızı renkte optik çukurluk ise parlak açık sarı renktedir.

Optik diskin topografik görüntüsü üç boyutlu olarak izlenebilir ve bu görüntü istenen yönde döndürülebilir.^{4,5}

Tablo 1: Görüntü kalitesi değerlerinin sınıflandırılması.

Görüntü kalitesi	Standart sapma (µm)
Mükemmel	10>
Çok iyi	10-20
İyi	20-30
Kabul edilebilir	30-40
Zayıf	40-50
Çok zayıf	50<

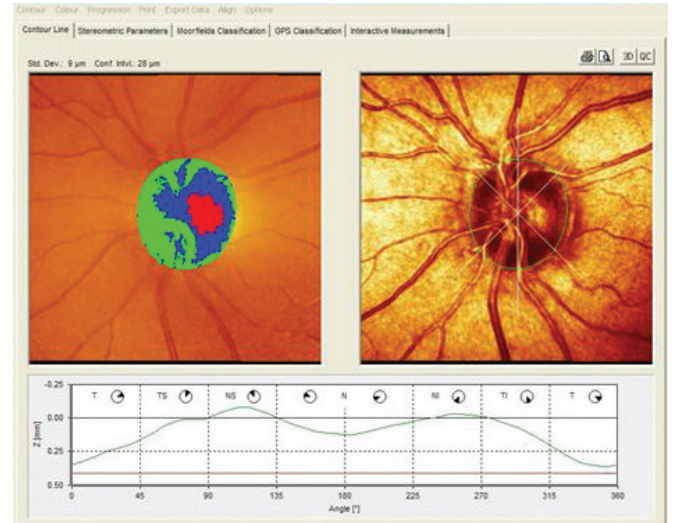


Resim 2: Referans planının şematik görünümü.

Reflektans Haritası: Optik sinir ve retina yüzeyinden ışığın yansımaya derecesine göre yalancı renk kodlaması olan ve optik sinir fotoğrafına benzer bir görüntüdür. 147.456 piksel alan üzerinden yüksek yansımaya gösteren alanlar açık renk, nöroretinal rim gibi düşük yansımaya gösteren alanlar ise koyu renk olarak izlenir. Özellikle disk kenarlarının lokalizasyonunu belirlemede ve disk etrafına kontür çizgisinin çizilmesinde kullanılır.^{4,6}

Görüntü Kalitesi

Standart sapma olarak mikron cinsinden değerlendirilir. Görüntü kalitesi ile ilgili standart sapma değerleri tablo 1'de verilmiştir. Klinik pratikte genellikle standart sapma 40 µm kadar olan görüntüler değerlendirmeye alınır bunun üzerindeki değerlere sahip görüntüler kabul edilmez yeniden çekim yapılmalıdır.⁹ Görüntü kalitesi, değerlendirmede büyük önem taşımaktadır. Yapılan bir çalışmada kötü kalitede bir görüntü ile yapılan değerlendirme sonucunda, nöroretinal rimin daha küçük, çukurluğun ise daha büyük olarak değerlendirildiği ve dolayısıyla hatalı olarak glokom tanısı konulabileceği gösterilmiştir. Yine progresyon takibinde kötü kaliteli görüntülerde progresyonun erken tesbit edilemeyeceği bildirilmektedir.¹⁰



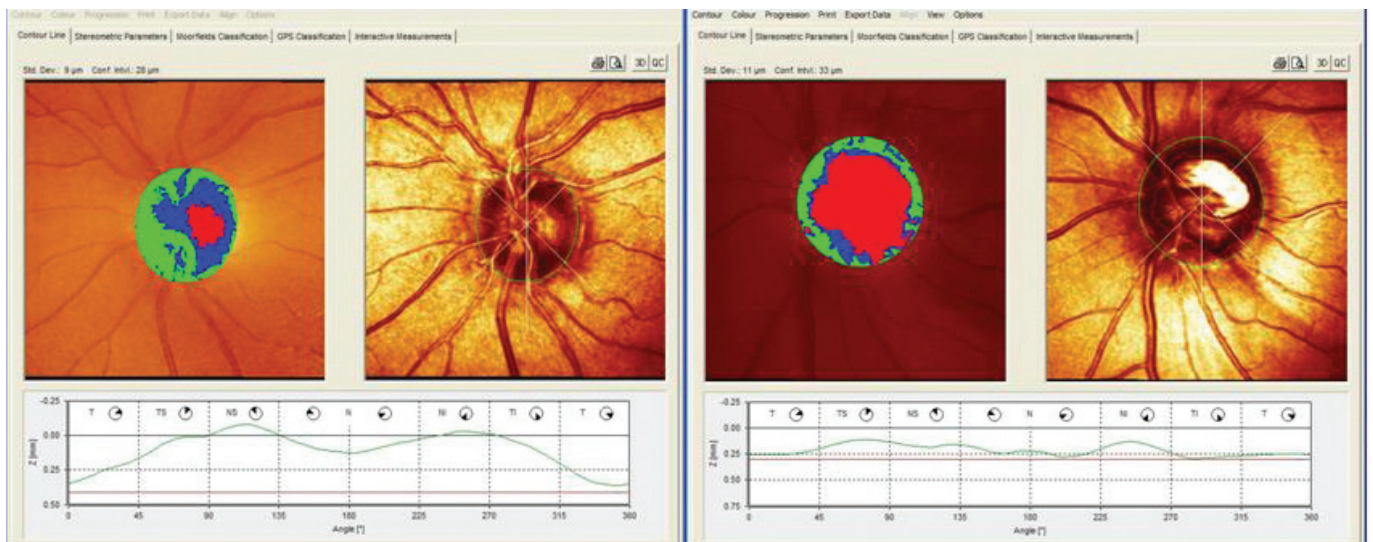
Resim 3: Solda topografik harita, sağda kontür çizgisi çizilmiş reflektans haritası, altta retina yükseklik değişimi.

Görüntü kalitesi genel olarak üç alt grupta sınıflandırılır:

- İyi (Good): Görüntü kalite kayıtları uygun,
- Kabul edilebilir (Acceptable): Parlaklığı az, göz çok hareketli veya görüntü aydınlatması zayıf
- Zayıf (Poor): Uyum bozuk, kamera uzaklığı yanlış, fiksasyon kaybı var.^{5,10}

Kontür Çizgisi ve Referans Plan

İyi kalitede görüntüler kabul edildikten sonra kontür çizimine geçilir. Bu aşama en önemli aşamalardan birisidir. Çünkü cihaz kontür çizgisine göre OSB'nin topografik parametrelerini otomatik olarak hesaplar. OSB yüzeyi ve referans plandaki fluktasyonlar rim alanı gibi önemli stereometrik parametrelerde de fluktasyona yol açar. Bu da hatalı olarak glokom tanısı konmasına neden olabilir veya glokomlu bir hasta normal olarak değerlendirilebilir. Kontür çizimi topografik ve reflektans haritası üzerinden manuel olarak yapılır.



Resim 4: Retina yükseklik değişiminin normal(sol) ve glokomlu (sağ) gözlerdeki görünümü.

Tablo 2: Sterometrik parametreler.

Disk area (mm ²)	Kontür çizgisi içinde kalan disk alanı
Cup area (mm ²)	Kontür çizgisi içerisinde referans plan altında kalan alan. Topografik görüntüde kırmızı renkli.
Rim area (mm ²)	Kontür çizgisi içerisinde referans planın üstünde kalan alan. Topografik görüntüde mavi yeşil renkli
Cup volume (mm ³)	Çukurluk hacmi
Rim volume (mm ³)	Kontür çizgisi içerisinde, referans plan üzerinde kalan nöroretinal rim hacmi
Cup/Disk area ratio	Çukurluk alanının disk alanına oranı
Lineer Cup/disc ratio	Ortalama çukurluk/disk çapı oranı, çukurluk/ disk alan oranının karekökü
Rim/disk area ratio	Nöroretinal rim alanı ve optik disk alanı arasındaki oran
Mean cup depth (mm)	Optik çukurluğun ortalama derinliğidir
Maximum cup depth (mm)	Optik disk çukurluğunun maksimum derinliği
Cup shape measure	Optik disk çukurluğunun üç boyutlu şeklinin ölçümü
Height variation contour (mm)	Kontür çizgisi boyunca retina yükseklik değişimi. En yüksek ve en düşük noktalar arasındaki fark
Mean RNFL thickness (mm)	Kontür çizgisi boyunca retina sinir lifi tabakasının ortalama kalınlığı
RNFL cross section area (mm ²)	Kontür çizgisi boyunca retina sinir lifi tabakasının çapraz kesit alanı
Referans height (mm)	Peripapiller ortalama retina yüksekliğine göre referans planın yerini tanımlar
Topography Standard deviation(μm)	Görüntü kalitesinin ölçümüdür.
Maximum contour elevation(mm)	Kontür çizgisi boyunca en yüksek retina noktasının lokalizasyonu
Maximum contour depression(mm)	Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyindeki en derin noktanın lokalizasyonu
CLM temporal-superior(mm)	Temporalden inferiora kontür çizgisi modülasyonu. Temporal kadran ve superiyor temporal kadran arasındaki retina yüzeyinin ortalama yükseklik farkı
CLM temporal-inferior (mm)	Temporal kadran ile inferior temporal kadran arasındaki retina yüzeyi ortalama yükseklik farkı
Average variability(SD, mm)	Kontür çizgisi içerisindeki tüm piksellerin ortalama standart sapması
FSM discriminant Function value (Mikelberg)	Çeşitli parametreler kullanılarak yapılan bir formülle, görüntünün normal veya anormal olduğunu işaret eden diskriminant fonksiyonu
RB discriminant function value (Burk)	FSM den farklı parametreleri kullanarak elde edilen formülle normal anormal ayırımı yapar

Çizim skleral halkanın iç kısmından yapılır. OSB içinden çizilmemelidir. Disk sınırlarının iyi görülemediği görüntülerde renklendirme siyah beyaz yapılabilir. Bu renklendirmede kontrast daha fazla olacağı için çizim kolaylaşabilir. Üç boyutlu OSB görüntüleri üzerinden çizimin doğru yapıp yapılmadığı kontrol edilir. Skleral halka üzerinde superior, inferior nazal ve temporalde birer nokta işaretlenir. Çizim ideal olarak 4-6 nokta üzerinden yapılır, 8'den fazla nokta işaretlenmemelidir. Kontür çizgisi içinde peripapiller atrofi alanlarının dahil edilmemesine dikkat edilmelidir. Daha sonra kontür çizgisi kabul edilir ve cihaz daha önce işaretlenen noktalar üzerinden kontür çizgisini oluşturur.⁴ Kontür çizgisi kabul edildikten sonra cihaz otomatik olarak referans planı çizer. Referans planı, papillomaküler demet (350°-356°) bölgesinde retina yüzeyine paralel peripapiller retina yüzeyinden 50 μm derinde yatay bir çizgidir. Kontür çizgisi içinde referans plan üzerinde kalan alan rim olarak kabul edilir yeşil mavi renklidir, altında kalan alan ise çukurluk olup kırmızı renklidir (Resim 2).

Bundan sonra alet otomatik olarak stereometrik parametreler ile birlikte bir takım istatistiksel analizler yapar. ¹¹Kontür çizgisi ve referans plan çizildikten sonra retina yükseklik değişim şekli oluşur (Resim-3). Yeşil çizgi şeklinde kontür çizgisi boyunca retina sinir lifi tabakasının (RSLT) kalınlığını verir. Altta kırmızı referans çizgisinin üstünde olmalıdır. Değilse kontür çizgisi doğru pozisyonda değil demektir. Normalde bu çizgi çift deve hörgücü şeklindedir ve retina sinir lifi kalınlığına uyar. Hörgücün tepeleri superior ve inferior, çukurları ise nazal ve temporal bölgelere denk gelir. Glokomlu gözlerde yeşil çizgi resim 4'te görüldüğü gibi kırmızı referans plana yakınlaşır.^{4,5}

Sterometrik Parametreler ⁴⁻⁸

Cihazın en son sürümü HRT III olup, yazılımda 22 adet stereometrik parametre vardır. Bu parametreler tablo 2'de ana hatları ile açıklanmıştır. Glokom tanısı için en önemli parametreler olan disk alanı, rim alanı ve hacmi, çukurluk şekil ölçüsü, kontür çizgisi boyunca ortalama yükseklik değişikliği, ortalama retina sinir lifi kalınlığından daha detaylı bahsedilecektir.

Tablo 3: Glokom tanısında önemli 5 parametrenin normal ve glokomlu gözlerdeki değerleri.

Parametre	Normal	Erken	Orta	İleri
Rim area (mm ²)	1.489	1.393	1.260	0.817
Rim volume (mm ³)	0.362	0.323	0.262	0.128
CSM	-0.181	-0.147	-0.122	-0.036
Height variation contour (mm)	0.384	0.364	0.330	0.256
Mean RNFL thickness (mm)	0.244	0.217	0.182	0.130

Glokom tanısında en önemli 5 parametrenin normal ve glokomlu gözlerdeki değerleri tablo 3'de verilmiştir. Ayrıca alınan görüntünün normal veya anormal olduğunu ayırt etmede yardımcı olan lineer diskriminant fonksiyonları (FSM, RB) ile Moorfields regresyon analizi (MRA) ve glokom probabilité skoru (GPS) hakkında detaylı bilgiler verilecektir.

Disk Area (disk alanı mm²): Kontür çizgisi içinde kalan disk alanını mm² cinsinden ölçüsünü verir. Disk alanı en önemli parametrelerden birisidir. HRT çıktısının değerlendirilmesi sırasında özellikle glokom şüpheli olgularda disk alanına mutlaka bakılmalıdır. Çünkü cihazın büyük disklerde spesifitesi azalmaktadır. Bunun sonucu olarak da disk alanı büyük olgularda hatalı olarak glokom teşhisi konulabilmektedir. Küçük disklerde ise bunun tersi söz konusu olup, glokomatöz OSB değişikliği olduğu halde normal olarak değerlendirilebilmektedir. Disk alanı normal popülasyonda farklılık göstermekle birlikte 1.6-2.6 mm² arasındaki disk alanı normal, 1.6 mm²'den küçük olanlar küçük, 2.6 mm²'den büyük olanlar büyük disk olarak kabul edilmektedir.^{11,12}

Rim Area (rim alanı mm²): Kontür çizgisi içinde referans plan üzerinde kalan alandır. Mavi yeşil renkle renklendirilmiştir. Çukurluğa doğru eğimli olan bölge mavi, yatay bölge yeşildir. Rim alanı cihazın otomatik olarak yaptığı hesaplamalarda kullanılan bir parametredir. Normalde 1.2 mm²'den büyük olmasını bekleriz.¹³

Rim Volume (mm³): Nöroretinal rim hacmini gösterir. Normal 0.25 mm³'den büyük olmasını bekleriz.

Height Variation Contour: Kontür çizgisi boyunca en yüksek ve en çukur noktalar arasındaki farkı gösterir. Bu parametrenin değeri diffüz kayıpta azalır, lokalize sinir lifi tabakası kaybında ise artar.

Cup Shape Measure: Çukurluk şekil ölçüsüdür. Normal glokom ayırımında en önemli parametrelerden birisidir. Normal gözlerde "-" değerlere sahiptir. Değerin 0 ve + doğru kayması glokom lehinedir. Bu parametrenin değeri -0.2 ise normal, -0.15 sınır, -0.1 erken glokomatöz, -0.05 ise glokom lehinedir.

Mean RNFL Thickness: Ortalama RSLT kalınlığıdır. RSLT nin en kalın olduğu disk kenarından ölçülür. Glokom tanısında sensitivitesi yüksek olup %90 ulaşır. Ortalama değeri 250 µ olup, 180 µ sınır değerdir.

Parametrelerin analizi

Cihazda otomatik olarak sterometrik parametreler üzerinden bir takım hesaplamalar yaparak görüntünün normal veya normal dışı olduğunu ayırt etmemize yardımcı olan analiz yöntemleri vardır. Bu yöntemler 3 ana başlık altında incelenebilir.

1. Lineer diskriminant fonksiyonu (LDF)
Mikelberg, (FSM) Bathija (RB)
2. Moorfields Regresyon Analizi (MRA)
3. Glokom Probabilite Skoru (GPS)

1. Lineer Diskriminant Fonksiyonu

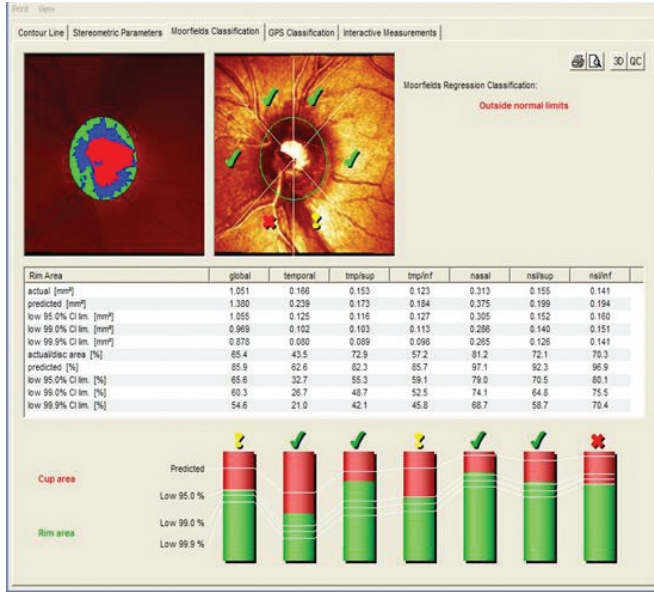
Mikelberg, Height Variation Contour (RNFL profili), Cup Shape Measure ve Rim Volümü değerlerini kullanarak bir formül geliştirmiştir. Bu formül ile yapılan değerlendirme sonucunda olgunun normal veya glokomatöz olup olmadığı konusunda fikir verecek numerik bir değer elde edilir. Bu değer sterometrik parametreler bölümünde "FSM discriminant function value" olarak görülür. +4 ile -6 arasında değişir. Pozitif değerler normal iken negatif değerler glokom lehinedir.

Yapılan çalışmalarda bu değer glokom tanısında %87 sensitivite %84 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak bu analiz yöntemi ile büyük çukurluğu olan büyük diske sahip gözler hatalı olarak glokom varmış gibi sınıflandırılabilir.¹⁴ Bathija lineer diskriminant fonksiyonu ise, çukurluk şekil ölçüsü ile birlikte RSLT kalınlık profil değerlerinden hesaplama yaparak numerik bir değer verir. Bu değer -2, +2 arasında değişir, + değerler normal olarak kabul edilir. Bathija lineer diskriminant fonksiyonu sterometrik parametreler bölümünde "RB discriminant function value" olarak görülür. Yapılan bir çalışmada bu analizin kontür çizgisinden etkilenmemesi nedeniyle diğer analiz yöntemlerinden daha faydalı olduğu bildirilmektedir.^{15,16} Büyük disklerde FSM'nin negatif, RB nin ise pozitif değerde olduğu saptanmıştır.¹¹

2. Moorfields Regresyon Analizi

Normal ve glokom ayırımını yapmada lineer diskriminant fonksiyonlarından başka alternatif bir yöntem Moorfields Regresyon Analizidir (MRA). HRT nin tanısız değerini artırmak için geliştirilmiştir. Nöroretinal rim alanının disk alanı ve yaştan etkilendiği, glokomun nöroretinal rim bazı sektörlerini diğer sektörlerle oranla daha fazla etkilediği gerçeğine dayanarak geliştirilmiştir. Bu yöntemde rim alanı ve disk alanı 6 sektörde ve global olarak normatif veriler ile karşılaştırılır.

Elde edilen veriler yaşa ve disk büyüklüğüne göre ayarlanır. Nöroretinal rim alanı ölçümlerindeki değişkenlik nöroretinal rim alanı büyüdükçe artmaktadır. Bu değişkenliği normalize etmek için yapılan ölçümlere logaritmik dönüşüm yapılır. MRA sonuçları, hastanın nöroretinal rim alanı %95'lik dilimin üzerinde ise yeşil OK işareti olarak belirtilir (Within Normal Limits).



Resim 5: Solda topografik harita, sağda kontür çizgisi çizilmiş reflektans haritası, altta retina yükseklik değişimi.

Yani, normal gözlerin %95'inin nöroretinal rim değeri bu interval çizgisinin üstünde yer almaktadır. %99 ile %95 arasına giriyorsa sarı ünlem işareti olarak belirtilir ve sınırda olgu anlamındadır (Borderline). Bu değer, %99.9'dan azsa kırmızı çarpı olarak belirtilir ve normal dışıdır (Outside Normal Limits). Bu matematiksel analiz; çıktılarda yeşil ve kırmızı dikdörtgen çubuklar olarak gösterilir. Üstteki kırmızı kısım arttıkça, nöroretinal rimin normal olma ihtimali azalmaktadır (Resim-5). MRA'nın kontür çizgisine bağımlı olması en önemli dezavantajdır. Zangwill ve ark., yaptığı bir çalışmada ilk muayenede MRA normal dışı olan olguların %40'ında takipler sırasında glaukom gelişmiştir. MRA ile normal sınıflandırılan olguların %95'i ise normal kalmıştır.

Özellikle superior temporal kadranda MRA normal dışı ise glaukom gelişme riskinin çok yüksek olduğu bildirilmektedir.¹⁷ Şu anda hiçbir cihaz normal glaukomatöz ayırımı yapma kapasitesinde değildir. MRA normal ve glaukom ayırımı yapmada klinisyene fikir vermektedir. Cihazın HRT III sürümünde normatif verilere Afrika ve Asya ırkı dâhil edilmiş olsa bile, özellikle büyük disklerde, yüksek refraksiyon kusuru olan gözlerde ve tilted disk gibi disk anomalisi olan gözlerde sonuçların yorumunu yaparken dikkatli olunmalı, sadece HRT sonucu ile değil, klinik muayene bulguları ve fonksiyonel test sonuçları ile birlikte yorum yapılmalıdır.

3. Glaucoma Probability Score (GPS)

Glaukom probabilité skoru OSB'nın anormal olma olasılığı hakkında bilgi verir. GPS başta olmak üzere diğer tüm sınıflandırmalar tek başına glaukom teşhisi koymada kullanılmamalıdır. GPS, OSB'nın normal veya glaukomatöz olduğunu ayırmada öncelikli olarak OSB şeklinin 3 boyutlu matematiksel şeklini oluşturur. Bu matematiksel modelde OSB'ye ait 3 (çukurluk ölçüsü, çukurluk derinliği, rim dikliği), RNFL ye ait 2 olmak

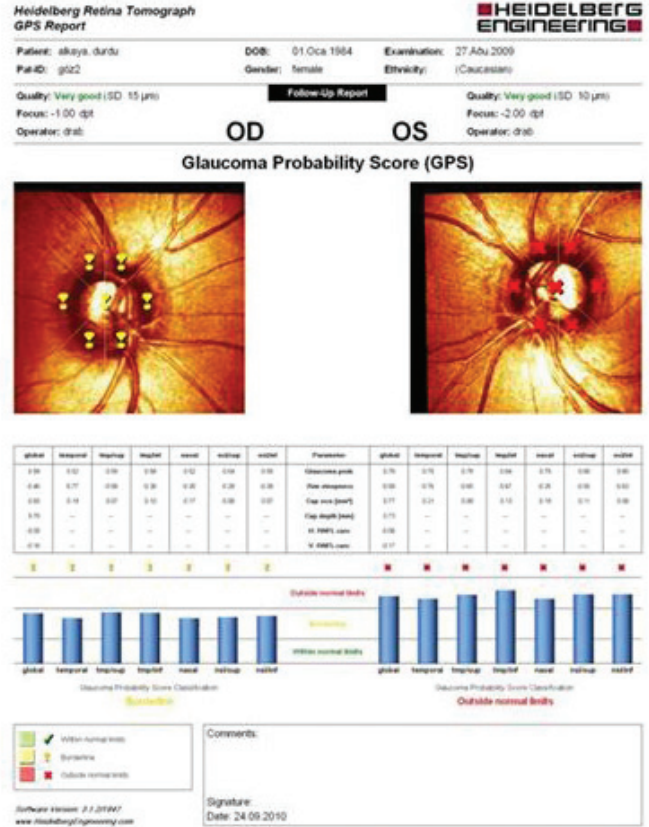
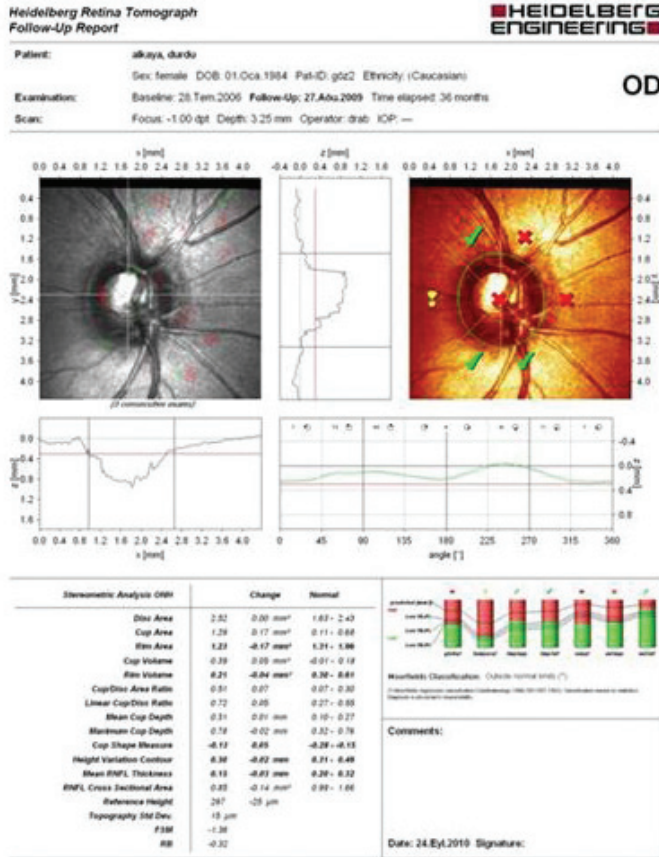
üzere (horizontal ve vertikal RNFL kurvatürü) toplam 5 parametre değerlendirmeye alınır. GPS nin en önemli avantajı kontür çizgisinden bağımsız olmasıdır. Glaukom geliştiğinde RNFL incelendiği için RNFL kurvatürünün düzleştiği, çukurluğun genişleyip derinleştiği varsayılır. Hastaya ait bu veriler cihaz tarafından hesaplanıp normatif veriler ile karşılaştırılır. Sonuç sayısal olarak ve MRA da olduğu gibi renkli işaretler ile verilir.¹⁸ GPS skoru 0-100 arasında değişir. %0-27 normal, %28-64 sınırda, %65 ve üzeri değerler anormal olarak değerlendirilir. Sonuçların değerlendirilmesinde numerik sonuçların kullanılması önerilir. Böylece normal ve anormal değerlerin eşik değerlere yakın olanları tesbit edilir.¹⁹ Eşik değere yakın olan sonuçların güvenilirliği az olup sınırda sonuçlarda dikkatli olmak gerekir. Sınırdaki sonuçların alt ve üst limite yakın olanları tekrarlayan testlerde normal veya anormal olarak sınıflandırılabilir. Ne yazık ki çok düşük (normal) ve çok yüksek (anormal) GPS skoru olan olgularda klinisyen tanısal yönden daha az desteğe gereksinim duyar. Tanı koymak için detaylı araştırmaya çoğu zaman gerek kalmaz. Bunun aksine GPS tarafından sınırda değerlendirilen olgularda daha güvenilir bilgiye ihtiyaç duyulur.¹⁸

Tekrarlayan testlerde GPS sınıflandırması klinik olarak glaukomatöz progresyon olmadığı halde değişiyorsa testin güvenilirliği azalır (Resim-6). GPS özellikle normal fizyolojik büyük çaplı diskleri MRA ya göre daha yüksek oranda anormal olarak değerlendirir. Diskin normal olduğunu değerlendirirken normal GPS sonucu MRA sonucundan daha kıymetli iken, disk anormal olduğunu kanıtlamada ise anormal MRA sonucu anormal GPS sonucundan daha kıymetlidir. MRA ve GPS disk büyüklüğünden etkilenir. Ancak GPS disk büyüklüğünden MRA'ya göre daha fazla etkilenmektedir. Her bir 0.1 mm²'lik disk alanı artışı MRA'yı %15, GPS'nu %21 oranında normal dışı sonuç (hatalı +) çıkması yönünde etkiler.^{19,20}

PROGRESYONUN GÖSTERİLMESİ

Glaukomatöz progresyonun gösterilmesi büyük önem taşımaktadır. Bunun için genellikle fonksiyonel testlere güvenilmekle birlikte son zamanlarda yapısal testler de kullanıma girmiştir. Ancak uzun dönem fluktasyonlar nedeniyle gerçek progresyonu saptamak çoğu zaman güç olmaktadır. HRT ile progresyonun tesbiti, istatistiksel bir program olan Topografik Değişim Analizi (Topographic Change Analysis -TCA) ile yapılmaktadır. Bu program ile progresyonu 2 şekilde göstermek mümkündür;

1. Change Probability Map Analysis (Değişim İhtimal Harita Analizi): Zaman içinde lokal yükseklik değişimlerini verir. Başlangıç olarak alınan 3 imajın ortalaması ile izlem sırasında alınan görüntüler arasındaki yükseklik farkı hesaplanır. Progresyonu göstermek için en az bir bazal ve iki izlem görüntüsünün olması gerekmektedir. Analizler referans plan ve kontür çizgisinden bağımsızdır.



Resim 6: Büyük diskli bir olguda MRA (sol) ve GPS (sağ) görüntüleri.

Analiz için süperpiksel birimi (4x4 piksel) kullanılır. Her bir superpikselle 48 bazal 48 takip olmak üzere 96 yükseklik ölçümünün varyans analizi yapılır. Error probability, belirli bir lokalizasyondaki yükseklik değişimlerinin hatalı olup olmadığı konusunda fikir verir. Bu değer %5'ten az ise lokal yükseklik değişiminin önemli olduğunu gösterir. Değer sıfıra yaklaştıkça değişimin gerçek progresyona bağlı olduğunu destekler.

Değişim haritası, ihtimal haritası ve önem haritası olmak üzere 3 tip harita vardır. Belli bir noktadaki lokal yükseklik değişiklikleri mikron değerinden verilir. Değişim haritasında kırmızı renkli alanlar o bölgede yüksekliğin azaldığını, glomatöz progresyonu işaret eder. Yeşil alanlar yüksekliğin arttığını siyah alanlar ise değişimin olmadığını gösterir. İhtimal haritasında her bir superpiksel içindeki yükseklik değişimlerinin hata ihtimal haritası oluşturulur. Kırmızı yükseklikte azalmayı, yeşil yükseklik artışı, beyaz ise yüksekliğin değişmediğini gösterir. Önem haritasında ise anlamlı değişimlerin zaman içinde tekrarlanabilirliği reflektans haritası üzerinde gösterilir.

Diğer haritalarda olduğu gibi kırmızı renkli alanlar yükseklikte azalmayı, yeşil renkli alanlar yükseklikte artmayı gösterir. Değişim olmayan alanlarda ise renk kodlaması yoktur. Kural olarak, yükseklik değişimleri, ardışık en az iki muayenede de devam ediyorsa ve yükseklik değişimi olmuş birbirine komşu 20 superpiksel kümesi varsa değişimin anlamlı olduğu kabul edilir.

Genel olarak optik disk sınırları içerisindeki kırmızı renkli değişimler daha önemli iken yeşil renkli değişimler daha az önemlidir. Yapılan çalışmalarda bir dokudaki bası veya depresyon komşu bölgede yukarı doğru yer değiştirmeye neden olmaktadır. Bunun sonucu olarak bazı yeşil renkli alanlar doğrudan çukurluk içindeki depresyona bağlı olabilir. Kötü kalitedeki görüntülerde (uygunsuz aydınlatma ve rotasyon olan) ve kan akımı nedeniyle damar trasesi boyunca da hatalı olarak yeşil renkli piksel izlenebilir.^{4,5,13}

2. Trend Analysis (Yönelim Analizi): Zaman içinde optik sinir başı sterometrik parametrelerindeki değişimi gösterir. Başlangıç görüntüleri ve izlemde alınan görüntülerin kontür çizgisi içinde kalan parametreleri normalize edilerek hesaplanır ve değişim açısından karşılaştırılır. Normalize sterometrik parametrelerin hepsi birden değerlendirilerek ortalama değişim saptanabileceği gibi her bir sterometrik parametre için ayrı ayrı değişim hesaplanabilir.

Parametre değerlerinin normalize değişimi üç farklı sektör kombinasyonunda gösterilebilir. Glomatöz progresyon diyebilmek için değişimi gösteren eğrinin aşağı doğru yönelmesi gereklidir. Ortalama normalize parametre 0.05 ten daha fazla azalmışsa ve bu azalma ardışık 2 testte gösteriliyorsa progresyon şüphesi, ardışık 3 testte gösteriliyorsa kesin progresyon olarak kabul edilir.^{4,5}

HRT görme alanı ve optik disk başı fotoğraflarının progresyonu saptama açısından değerlendirildiği bir çalışmada, izlem süresi boyunca HRT de daha fazla değişiklik olduğu gösterilmiştir. HRT de progresyon olan olguların OSB fotoğrafları ve görme alanlarında değişiklik saptanmamıştır. Bu nedenle HRT de saptanan progresyonun hatalı pozitif olabileceği düşünülmüştür.²¹ Yine bir başka çalışmada progresyonun gösterilmesi açısından HRT nin hangi analiz yönteminin daha iyi olduğunun bilinmediği, HRT ve stereografik OSB fotoğraflarının da progresyonu göstermek açısından birbirleriyle örtüşmediği gösterilmiştir.¹³

HRT'nin Glokom Tanısındaki Yeri

HRT ile glokomatöz optik sinir başı hasarını tesbit etmek için sektörel ve global stereometrik OSB parametreleri, bu parametrelerden hesaplanan lineer diskriminant fonksiyonları ve MRA, GPS sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda HRT nin glokom teşhisindeki sensitivitesi %56-81, spesifitesi %38-75 arasında değiştiği bulunmuştur.

Son olarak HRT ile birlikte görme alanı testinin aynı cihazda yapılabildiği HRT- HEP modeli geliştirilmiştir. Bu cihazla yapılan muayene sonucunda yapısal ve fonksiyonel harita elde edilir. Fonksiyonel haritadaki renk kodlaması HRT de olduğu gibidir (yeşil normal, kırmızı normal dışı, sarı sınırdadır). Glokom uzmanlarının ONH stereofotoğraflarını değerlendirmesi glokom normal ayırımını yapmada diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha başarılı bulunmuştur. Ancak pratik uygulamada glokom uzmanının görüşüne ulaşamıyorsa HRT verileri yol gösterici olabilir. HRT'deki lineer çukurluk disk oranı parametresinin OHTS risk hesaplamasında kullanılabilir. GPS ve MRA nın disk çapından etkilendiğini unutmamak gerekir. Büyük disklerde GPS daha fazla olmak üzere her iki analiz de hatalı pozitif sınıflama yapar. Bunun tersine küçük disklerde erken hasarın tespit oranı yetersizdir.²²

Sonuç olarak bu sınıflandırma sistemleri tek başına glokom tanısında kullanılmamalıdır. Tanı koyarken anamnez, risk faktörleri, klinik muayene, perimetri dahil tüm klinik bulgular dikkate alınmalıdır. Sadece tek bir HRT görüntüsü ile tanı konmamalıdır. Optik sinir büyüklüğünden etkilenmeyen yeni yapısal analiz yöntemlerinin geliştirilmesi normal, glokom ayırımını yapmada klinisyene kolaylık sağlayacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Quigley HA.: Neuronal death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 1999;18:39-57.
2. Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, et al.: Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol.* 2008;53:17-32.
3. Kerrigan-Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, et al.: 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. Heidelberg Retina Tomography; Operating Instructions Version 3. 0-E. 2005.
5. Yalvaç I, Altunsoy M, Kohen MC.: Glokom tanısında Heidelberg Retinal Tomografi. *Glo-Kat.* 2009;4:1-9
6. Weinreb RN, Dreher AW, Bille JF, et al.: Quantitative assessment of the optic nerve head with the laser tomographic scanner. *Int Ophthalmol.* 1989;13:25-29.
7. Weinreb RN.: Laser scanning tomography to diagnose and monitor glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 1993;4:3-6.
8. Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Bilonick RA, et al.: Glaucoma detection with the Heidelberg Retina Tomograph 3. *Ophthalmology.* 2007;114:466-471.
9. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al.: Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:985-993.
10. Zheng Y, Cheung CY, Wong TY, et al.: Determinants of image quality of Heidelberg Retina Tomography II and its association with optic disc parameters in a population-based setting. *Am J Ophthalmol.* 2011;151:663-670.
11. Odonne F, Centofanti M, Tanga L, et al.: Influence of disc size on optic nerve head versus retinal nerve fiber layer assessment for diagnosing glaucoma. *Ophthalmology.* 2011;118:1340-1347.
12. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al.: Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:1008-1015.
13. O'Leary N, Crabb DP, Mansberger SL, et al.: Glaucomatous progression in series of stereoscopic photographs and Heidelberg Retina Tomograph Images. *Arch Ophthalmol.* 2010;128:560-568.
14. Yip LW, Mikelberg FS.: A comparison of the glaucoma probability score to earlier heidelberg retina tomograph data analysis tools in classifying normal and glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2008;17:513-516.
15. Zheng Y, Wong TY, Lamoureux E, et al.: Diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomography in detecting glaucoma in a population setting: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology.* 2010;117:290-297.
16. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al.: Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and Stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:827-837.
17. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, et al.: Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmology Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1188-1197.
18. Strouthidis NG, Demirel S, Asaoka R, et al.: The Heidelberg Retina Tomograph glaucoma probability score reproducibility and measurement of progression. *Ophthalmology.* 2010;117:724-729.
19. Weinreb RN, Zangwill LM, Jain S, et al.: Predicting the Onset of Glaucoma: The confocal scanning laser ophthalmology ancillary study to the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology.* 2010;117:1674-1683.
20. Zangwill LM, Jain S, Racette L, et al.: The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:2653-2660.
21. Chauhan BC, McCormick TA, Nicoletta MT, et al.: Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma: comparison of scanning laser tomography with conventional perimetry and optic disc photography. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1492-1499.
22. Coops A, Henson DB, Kwartz AJ, et al.: Automated analysis of heidelberg retina tomograph optic disc images by glaucoma probability score. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:5348-5355.