

# Heidelberg Retinal Tomografi

## *Heidelberg Retinal Tomography*

*Tülay ŞİMŞEK*

Geliş Tarihi - Received: 16.11.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 20.11.2015

*Glo-Kat Özel Sayı 2016;11:21-32*

Yazışma Adresi/Correspondence Adress:

M.D. Associate Professor, Tulay SIMSEK  
Eskisehir Osmangazi University School of  
Medicine Department of Ophthalmology TURKEY

Phone: +90 222 239 29 79

E-Mail: tulaysimsek@hotmail.com

### ÖZ

Heidelberg retinal tomografi 20 yıldan uzun süredir glokom tanısında kullanılan bir cihazdır. Glokomun tanısı optik sinir başındaki yapısal değişikliklerle birlikte görsel fonksiyonların ölçülmesi ile konulur. Bazı durumlarda özellikle glokom şüpheli olgularda glokom tanısında zorluklar olabilir. Konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi optik sinir başı ve peripapiller retinanın üç boyutlu toptgrefik görüntüsünü alır. Bu görüntüleme teknolojisi (Heidelberg Retinal Tomograf -HRT) optik sinir başında glokomatöz yapısal hasarın değerlendirilmesinde ve glokomlu gözlerde progresyonu saptamada kullanılır. HRT'nin esas kullanım amaçları normal ve glokomatöz diskleri ayırdetmede klinisyene fikir vermek ve progresyonu saptamaktır. Bu derlemede konfokal tarayıcı oftalmoskopun teknik özellikleri ile birlikte glokom tanı ve takibindeki yeri değerlendirilmiştir.

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

### ABSTRACT

Heidelberg retinal tomography is a device that has been used for more than 20 years for the diagnosis of glaucoma. Detection of glaucoma typically relies on examination of structural damage to the optic nerve combined with measurements of visual function. Diagnosis of glaucoma is difficult in some situations especially in patients with glaucoma suspect. 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 glaucomatous optic disc and progression. 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, diagnostic accuracy of the confocal scanning laser ophthalmoscopy were evaluated.

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

## GİRİŞ

Glokomun erken tanısı kalıcı yapısal hasar ve geriye dönüşümsüz görme kaybının önlenmesi açısından çok önemlidir. Glokomun erken tanısı optik sinir başındaki (OSB) yapısal değişikliklerin muayenesi ile birlikte görsel fonksiyonların değerlendirilmesi ile mümkün olabilir.<sup>2</sup> Yapılan çalışmalarda OSB değişikliklerinin görme alanı değişikliklerinden önce geldiği, erken görme alanı kaybı geliştiğinde gangliyon hücrelerinde %40'a yakın kayıp olduğu bildirilmiştir.<sup>3</sup> Optik sinirin çukurluk, nöroretinal rim, disk ölçüsü gibi bazı komponentlerinin glokomatöz hasarın tesbitinde en önemli belirleyici faktörler olduğu bildirilmektedir. Optik sinir başı ve retina sinir lifi tabakasının klinik muayenesi subjektiftir ve hekimler arasında farklı yorumlar olabilir. Nöroretinal rimde incelleme, retina sinir lifi tabakasında atrofi, optik çukurluğun artması gibi glokoma özgü erken yapısal değişiklikleri objektif ve kantitatif olarak ölçebilen görüntüleme yöntemleri mevcut olup HRT bunlardan birisidir.<sup>2</sup>

### HRT Çalışma Prensipleri

HRT, OSB ve arka segmentin üç boyutlu kantitatif görüntülerini elde etmek için geliştirilmiş bir cihaz olup 1992 yılından beri glokom teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Cihazın en son jenerasyonu olan Heidelberg Retina Tomograph III (HRT III), ilk jenerasyonu ile aynı prensibe göre çalışır. Ölçümler sırasında 670 nm diod laser ile retina yüzeyi yatay (x aksı) ve dikey (y aksı) ekseninde optik sinire dik (z aksı) olacak şekilde kesitler halinde taranır.<sup>4,5</sup> Tarama derinliği 0.5-4 mm genişliği ise merkezde OSB olacak şekilde 10°x10°, 15°x15°, 20°x20°'dir. Kesit alma işlemi OSB 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. 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.<sup>4,6</sup>

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.<sup>4,7</sup> Başlangıçta elde edilen görüntüler 2 boyutludur. Daha sonra bunlar birleştirilerek çok katmanlı üç-boyutlu renklerle kodlanmış görüntüler elde edilir. Koyu renkler yüksek alanları, açık renkler çukur alanları gösterir. 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.<sup>4,8</sup>

### 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.<sup>4,5</sup>

**Reflektans Haritası:** Optik sinir ve retina yüzeyinden ışığın yansıma derecesine göre yalancı renk kodlaması olan ve optik sinir fotoğrafına benzer bir görüntüdür. 147, 456 piksel alan üzerinden yüksek yansıma gösteren alanlar açık renk, nöroretinal rim gibi düşük yansıma gösteren alanlar ise koyu renk olarak izlenir. Özellikle disk kenarlarının lokalizasyonunu belirlemede ve disk etrafına kontür çizgisinin çizilmesinde kullanılır.<sup>4,6</sup>

## 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.<sup>9</sup> 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.<sup>10</sup>

**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 <

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.<sup>5,10</sup>

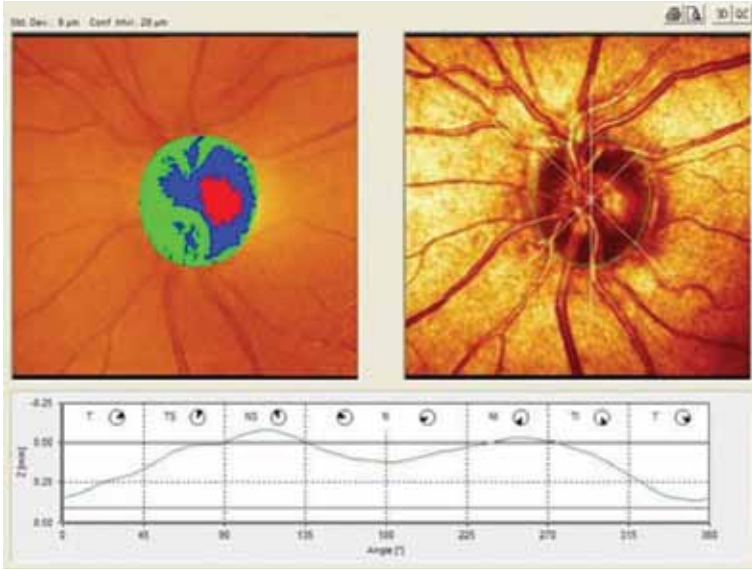
## Kontür Çizgisi ve Referans Plan

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

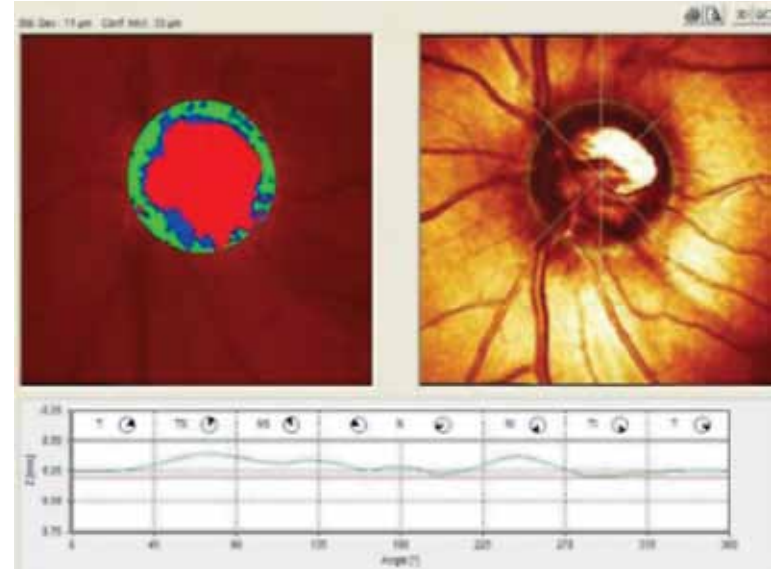
fluktasyonlar rim alanı gibi önemli sterometrik parametrelerde de fluktasyona yol açar. Bu da hatalı olarak glokom tanısı konmasına neden olabilir veya glokomlu bir hasta normal olarak değerlendirilebilir. Kontür çizimi topografik ve reflektans haritası üzerinden manüel olarak yapılır. Çizim skleral 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.<sup>4</sup>

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. Bundan sonra alet otomatik olarak stereometrik parametreler ile birlikte bir takım istatistiksel analizler yapar.<sup>11</sup>

Kontür çizgisi ve referans plan çizildikten sonra retina yükseklik değişim şekli oluşur (Resim-1). 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 2'de görüldüğü gibi kırmızı referans plana yakınlaşır.<sup>4,5</sup>



**Resim 1:** Solda topografik harita, sağda kontür çizgisi çizilmiş reflektans haritası, altta retina yükseklik değişimi.



**Resim 2:** Retina yükseklik değişiminin glokomlu gözlerdeki görünümü.

### Sterometrik Parametreler<sup>4-8</sup>

Cihazın en son sürümü HRT III olup, yazılımında 22 adet sterometrik 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 değişimi, ortalama retina sinir lifi kalınlığından daha detaylı bahsedilecektir. 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 mm<sup>2</sup>):** Kontür çizgisi içinde kalan disk alanını mm<sup>2</sup> cinsinden ölçüsünü verir. Disk alanı en önemli parametrelere 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 mm<sup>2</sup> arasındaki disk alanı normal, 1.6 mm<sup>2</sup>'den küçük olanlar küçük, 2.6 mm<sup>2</sup>'den büyük olanlar büyük disk olarak kabul edilmektedir.<sup>11,12</sup>

**Rim Area (rim alanı mm<sup>2</sup>):** 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 mm<sup>2</sup>'den büyük olmasını bekleriz.<sup>13</sup>

**Rim Volume (mm<sup>3</sup>):** Nöroretinal rim hacmini gösterir. Normal 0.25 mm<sup>3</sup>'den büyük olmasını bekleriz.

**Tablo 2:** Sterometrik parametreler.

Disk area (mm <sup>2</sup> )	Kontür çizgisi içinde kalan disk alanı
Cup area (mm <sup>2</sup> )	Kontür çizgisi içerisinde referans plan altında kalan alan. Topografik görüntüde kırmızı renkli.
Rim area (mm <sup>2</sup> )	Kontür çizgisi içerisinde referans planın üstünde kalan alan.Topografik görüntüde mavi yeşil renkli
Cup volume (mm <sup>3</sup> )	Çukurluk hacmi
Rim volume (mm <sup>3</sup> )	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 <sup>2</sup> )	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 inferiyor 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 ayrımı yapar.

**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. Referans plan ile kontür çizgisi yüzeyi arasındaki mesafenin ölçümü ile hesaplanır. RSLT nin en kalın olduğu disk kenarından ölçülür. Glokom tanısında sensitivitesi yüksek olup %90 ulaşır. Ortalama değeri 250 µ olup, 180 µ sınır değerdir. HRT ye ait diğer topografik parametrelerin normal glokom ayırımında ortalama RSLT kalınlığından daha hassas olduğunu belirten yayınlar da vardır.<sup>8</sup>



**Parametrelerin Analizi:** Cihazda otomatik olarak stereometrik parametreler üzerinden bir takım hesaplamalar yapılarak 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)

Burk (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 stereometrik 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.<sup>14</sup>

Burk 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.

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

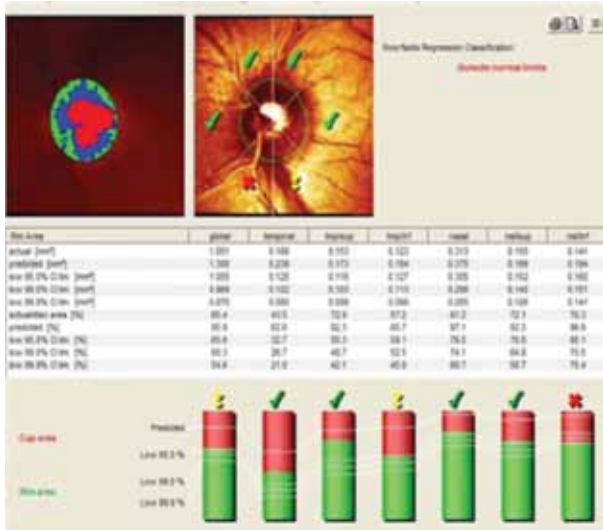
parametre	normal	erken	orta	ileri
Rim area (mm <sup>2</sup> )	1.489	1.393	1.260	0.817
Rim volume (mm <sup>3</sup> )	0.362	0.323	0.262	0.128
CSM	-0.181	-0.147	-0.122	-0.036
Height variation contour (mm)	0.384	0.364	0.330	0.256
Mean RNFL thickness (mm)	0.244	0.217	0.182	0.130

Burk lineer diskriminant fonksiyonu stereometrik parametreler bölümünde “RB discriminant function value” olarak görülür. Yapılan bir çalışmada bu analizin kontür çizgisinden etkilenmemesi nedeniyle diğer analiz yöntemlerinden daha faydalı olduğu bildirilmektedir.<sup>15,16</sup> Büyük disklerde FSM'nin negatif, RB nin ise pozitif değerde olduğu saptanmıştır.<sup>11</sup>

## 2. Moorfields Regresyon Analizi

Normal ve glokom ayırımını yapmada lineer diskriminant fonksiyonlarından başka alternatif bir yöntem MRA dır. HRT nin tanısal değerini artırmak için geliştirilmiştir. Nöroretinal rim alanının disk alanı ve yaştan etkilendiği, glokomun nöroretinal rimin bazı sektörlerini diğer sektörlerle oranla daha fazla etkilediği gerçeğine dayanarak geliştirilmiştir. Bu yöntemde rim alanı ve disk alanı 6 sektörde ve global olarak normal veriler ile karşılaştırılır. Elde edilen veriler yaşa ve disk büyüklüğüne göre ayarlanır. Nöroretinal rim alanı ölçümündeki 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). 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-3).

MRA'nın kontür çizgisine bağımlı olması en önemli dezavantajıdır. Zangwill ve ark.,<sup>17</sup> yaptığı bir çalışmada ilk muayenede MRA normal dışı olan olguların %40'ında takipler sırasında glokom gelişmiştir. MRA ile normal sınıflandırılan olguların %95'i ise normal kalmıştır. Özellikle superior temporal kadranda MRA normal dışı ise glokom gelişme riskinin çok yüksek olduğu bildirilmektedir.



**Resim 3:** Glokomlu bir olguya ait Moorfields Regresyon Analizi görüntüsü.

Bu bilgiden hareketle özellikle oküler hipertansiyonu olan olgularda yaş, GİB, merkezi kornea kalınlığı gibi diğer risk faktörleri ile HRT bulgularının kombine edilmesi, hangi olguların glokoma dönüşeceğini tahmin etmede klinisyene önemli bilgiler verecektir.<sup>18</sup> Şu anda hiçbir cihaz normal glokomatöz ayrımını yapma kapasitesinde değildir. MRA normal ve glokom ayrımını 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.

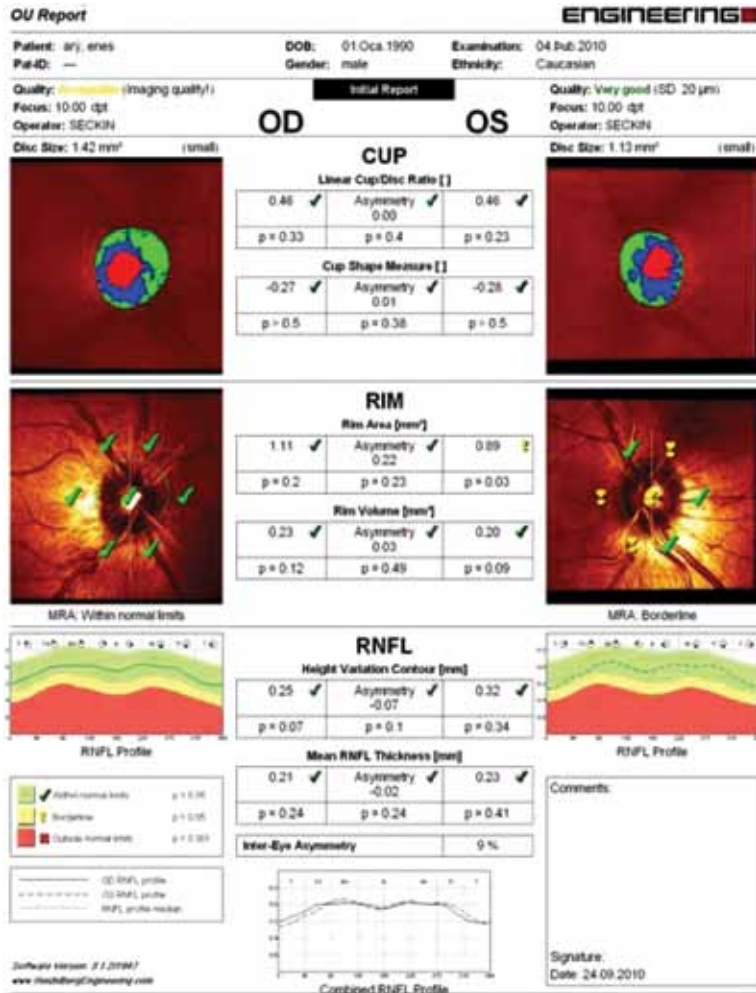
### 3. Glaucoma Probability Score (GPS)

Glokom probabilité skoru OSB'nın glokomatöz olma olasılığı hakkında bilgi verir. GPS başta olmak üzere diğer tüm sınıflandırmalar tek başına glokom teşhisi koymada kullanılmamalıdır. GPS, OSB'nın normal veya glokomatöz olduğunu ayırmada öncelikli olarak OSB'nin 3 boyutlu matematiksel şeklini oluşturur.

Bu matematiksel modelde OSB'ye ait 3 (çukurluk ölçüsü, çukurluk derinliği, rim dikliği), RSLT ye ait 2 olmak üzere (horizontal ve vertikal RSLT kurvatürü) toplam 5 parametre değerlendirilmeye alınır. GPS'nin en önemli avantajı kontür çizgisinden bağımsız olmasıdır. Glokom geliştiğinde RSLT incelendiği için RSLT 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.<sup>18</sup> 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.<sup>19</sup> 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.<sup>18</sup> Tekrarlayan testlerde GPS sınıflandırması klinik olarak glokomatöz progresyon olmadığı halde değişiyorsa testin güvenilirliği azalır. Glokom tanısında GPS ve MRA'nın karşılaştırıldığı çalışmalarda GPS'nin sensitivitesinin MRA ile benzer ancak spesifitesinin MRA ya göre daha düşük olduğu bildirilmektedir 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 mm<sup>2</sup>lik disk alanı artışı MRA'yı %15, GPS'ni %21 oranında normal dışı sonuç (hatalı +) çıkması yönünde etkiler.<sup>19,20</sup>

## HRT Çıktısının Değerlendirilmesi

Resim 4'te tipik HRT çıktısı üç ana bölümde incelenir. Bu çıktıda her bir gözün çukurluk, rim ve RSLT ölçümleri ile birlikte gözler arasındaki asimetri özetlenir. Yeşil çek işaretleri ölçümlerin normal olduğunu, sarı ünlem işareti sınırda ve kırmızı çarpı işareti normal dışı olduğunu gösterir.



Resim 4: Her iki gözün tek sayfada değerlendirildiği HRT çıktısı.

Görüntü kalitesi çıktının en üstünde sol köşede renkli harflerle yazılır. Örnekteki görüntü kalitesi; sağ göz sarı renkli harflerle “kabul edilebilir”, sol göz ise yeşil renkli harflerle “çok iyi kalitede” olarak değerlendirilmiştir. İlk bölümde çukurluğa ait sterometrik ölçümler gösterilmektedir. Örnekte lineer çukurluk disk oranı ve çukurluk şekil ölçüsü her iki gözde normal olup gözler arasında asimetri bulunmamaktadır. Bu bölümün her iki tarafındaki görüntüler sağ ve sol göze ait renklerle kodlanmış topografik haritalar olup kırmızı renkli alan çukurluğu, mavi ve yeşil renkli alan ise nöroretinal rimi gösterir. Bu haritalar ile çukurluk disk oranı hakkında görsel olarak fikir elde edilebilir. Eğer hastaya ait daha önceden çekilmiş HRT görüntüleri varsa bu topografik haritaların yerine, glokomatöz progresyonu gösteren topografik değişim analiz haritaları çıkar. Bu haritaların üzerinde disk ölçüsü mm<sup>2</sup> cinsinden verilir, parantez içinde diskin normal, küçük veya büyük olduğu yazılır. Resimdeki örnekte disk büyüklüğü normalden küçüktür.

Ortadaki bölümde nöroretinal rim alanı ve rim volümü değerleri gösterilir ve normatif data ile karşılaştırılır. Örnekteki görüntüde rim alanı sol gözde sınırda diğer gözde normal olup asimetri saptanmamıştır. Rim volümü her iki gözde normaldir. Bu bölümün her iki yanındaki görüntüler sağ ve sol göze ait MRA olup, görüntülerin altında yazı ile sonuç açıklanır. Örnekte MRA sonuçları sağ göz normal sol göz ise sınırda olarak değerlendirilmiştir.

Çıktının alt bölümünde ise RSLT'ye ait height variation contour ve ortalama RSLT kalınlıkları verilmiştir. Resimde bu parametrelere ait değerler normal sınırlarda olup gözler arasında asimetri yoktur. U değerlerin her iki yanındaki grafikler RSLT profil haritasını gösterir. Resimdeki örnekte sol gözde RSLT eğrisi üst temporal bölgede borderline alanındadır.

## HRT'nin Glokom Tanısındaki Yeri

HRT ile glokomatöz optik sinir başı hasarını tesbit etmek için sektörel ve global sterometrik OSB parametreleri, bu parametrelerden hesaplanan lineer diskriminant fonksiyonları ve MRA, GPS sınıflandırma sistemleri kullanılmaktadır.



Çeşitli çalışmalarda HRT'ning lokom 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 sınırda).

Glokom uzmanlarının OSB sterofotoğraflarını 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 parametresi 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.<sup>22</sup>

Iester<sup>23</sup> ve Greaney<sup>24</sup> rim alanı ve çukurluk şekil ölçüsünün glokom tanısında tanısal değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Schuman ve ark.<sup>25</sup> ise rim volümü ve çukurluk disk alan oranının tanıda daha değerli olduğunu bildirmektedir. Bir çok çalışmada sterometrik parametrelerin kombinasyonu ile elde edilen diskriminant fonksiyonlarının glokom tanısında tek bir parametreden daha çok değerli olduğu vurgulanmaktadır.<sup>26,27</sup> Yapılan bir çalışmada FSM diskriminant fonksiyonu, çukurluk disk alanı oranı ve rim disk alanı oranının glokom tanısında en yüksek sensitiviteye sahip olduğunu bildirmektedir.<sup>28</sup> Yine bu çalışmada glokomun erken tanısı için OCT, GDx, HRT ve stereoskopik optik sinir başı fotoğrafisi karşılaştırılmış ve her bir yöntemin tanısal değeri birbirine benzer bulunmuştur. OCT'nin ortalama RSLT kalınlığı parametresi ve HRT'nin çukurluk disk alanı oranının kombinasyonu ile pre-perimetrik glokom tanısında sensitivitenin %91'e spesifitenin ise %96'ya ulaşacağı bildirilmektedir.<sup>28</sup>

HRT'nin en önemli avantajı geniş ve ırklara spesifik normatif datalarının olmasıdır. Glokom, normal ayırımında kullanılan sofistike analiz yöntemlerinin olması diğer üstünlükleridir. Bazı analizlerin elle çizilen kontür çizgisine bağımlı olması, disk çapından etkilenmesi ve GİB'in HRT ölçümlerini etkileyebilmesi en önemli dezavantajdır.

Sonuç olarak HRT 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.

### HRT ile Progresyon Analizi

HRT-3'de iki adet progresyon analizi vardır. Topografik değişim analizi ve trend analizi. Trend analizi sterometrik parametrelerin zaman içinde değişimini gösterir. Kontür çizgisine gereklidir. Kontür çizgisinin içinde kalan sterometrik parametreler değerlendirilir. Değişimi hem sektöryal hem de global olarak değerlendirmek mümkündür. Sektöryal değerlendirmede en sık inferotemporal, superotemporal inferior ve superior kadranlar karşılaştırılır. Sterometrik parametrelerden ise rim alanındaki değişikliklerin progresyonu göstermede daha duyarlı olduğu bildirilmektedir. Trend analizine göre progresyon var diyebilmek için parametre değerlerinde 0.05'ten fazla azalma olması ve bu azalmanın ardışık 3 muayenede sebat etmesi gereklidir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı değişim hızının istatistiksel analizini yapmayışıdır.<sup>29</sup>

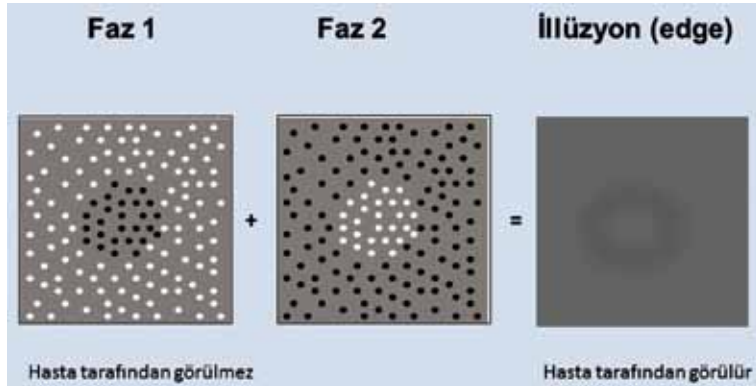
Topografik değişim analizi ile tüm optik sinir başı ve peripapiller retinada ilk muayene ile sonraki muayeneler arasında superpiksel (4x4 piksel) seviyesinde yükseklik değişimi olup olmadığına bakılır. Bu analiz için en az 3 testin yapılmış olması gereklidir. Referans plan ve kontür çizgisinden bağımsızdır. Ardışık en az üç muayenede aynı bölgelerde birbiri ile bağlantılı 20 veya daha fazla superpikselde depresyon görülüyorsa progresyon vardır.

Renklerle kodlanmış görüntülerde kırmızı deprese alanları, yeşil ise yükseklikleri gösterir. OSB vasküler yapılarda olan yükseklik değişimleri değerlendirmeye alınmaz. Analiz yapmadan önce değerlendirilecek olan görüntüler kalite yönünden mutlaka incelenmeli, düşük kalitede olan görüntüler analiz için kullanılmamalıdır. Düşük kalitede, aydınlatmanın homojen olmadığı ve rotasyon olan görüntülerde hatalı olarak yükseklik artışı izlenebilir.

Progresyon analizi için yüksek riskli olgulara 6 ayda düşük riskli olgulara ise yılda bir kez HRT çekilmesi önerilmektedir.

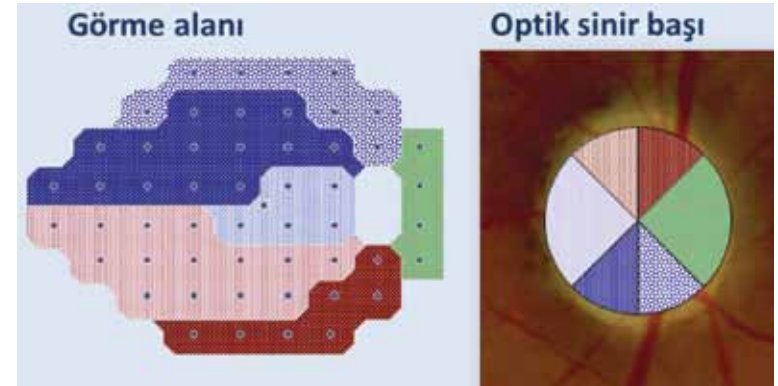
### HRT-HEP Perimetrisi

Glokomda yapısal ve fonksiyonel bozuklukları tek bir cihazda test etmek için geliştirilmiştir. HRT ile optik sinir başında glokoma bağlı yapısal değişiklikleri HEP ile de fonksiyonel değişiklikleri saptamak mümkündür. Magnoselüler sistem sinir fibrillerinin %10'unu oluşturur, iletim hızlıdır. Hareket algılamasından sorumlu bu hücrelerin glokomatöz hasardan en erken etkilenen hücreler olduğu, bu nedenle magnoselüler sistemi değerlendiren perimetrik yöntemlerin glokomun erken tanısında önemli olduğu bildirilmektedir.

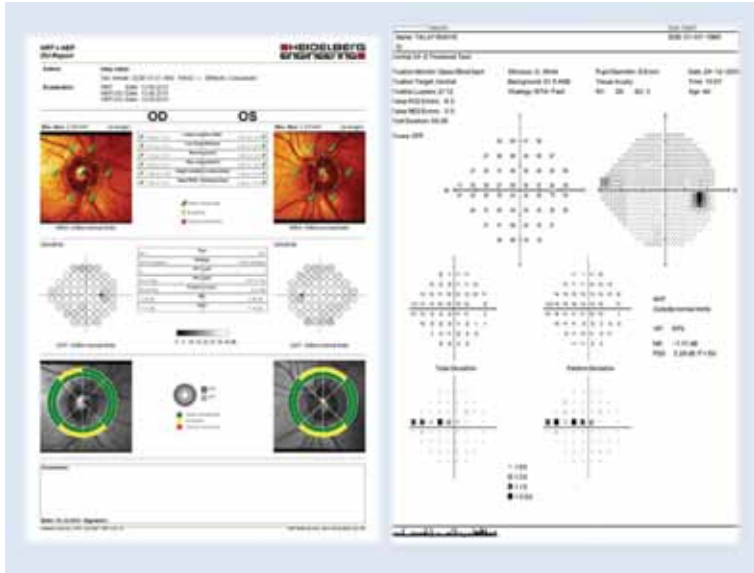


**Resim 5:** HRT-HEP perimetrisinde uyarın özellikleri.

Magnoselüler sistemi test eden fliker (titreşim) perimetrisinde faz 1 ve faz 2 uyarınları dönüşümlü olarak hastaya gösterilir. Bu iki uyarın hasta tarafından ayrı ayrı algılanmaz, halka şeklinde tek bir illüzyon olarak algılanır (Resim 5). Bu perimetrisinin HRT ile kombinasyonunda OSB de 6 yapısal sektör görme alanında 6 fonksiyonel sektör ile üst üste getirilmiştir (Resim 6). Test sonuçları cihaz tarafından birleştirilerek tek bir sayfada rapor edilir (Resim-7). Renk kodlu halikalardan içteki yapısal, dıştaki fonksiyonel test sonuçlarını gösterir. Halkadaki renklerin değerlendirilmesi yeşil normal, sarı sınırda, kırmızı normal dışı şeklindedir. Bu yöntem ile hem yapı hem fonksiyonel testler aynı anda değerlendirilebilmekte, zamandan tasarruf sağlamakta, pre perimetrik glokom ve erken glokomatöz hasarın tesbiti mümkün olmaktadır. Yapılan bir çalışmada HEP perimetrisinden elde edilen MD değerleri ile standart otomatize perimetreden elde edilen değerlerin benzer olduğu, sağlıklı ve glokomatöz gözlerde HRT, HEP ve standart perimetre sonuçlarının korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Uyarının keskin hatlı olmayışı bazı hastalar tarafından algılanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle dikkat eksikliği olan hastalarda yapılamayabilir.<sup>30</sup>



**Resim 6:** Optik sinir başı ile görme alanının eşleştirilmesi.



**Resim 7:** Glokom şüpheli bir olguda solda HRT-HEP perimetrisi sağda standart otomatize perimetri.

## 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, PeaseME, et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:741-8.
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. Quantitative assessment of the optic nerve head with the laser tomographic scanner. Int Ophthalmol 1989;13:25-9.
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;114:466-71.
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;119:985-93.
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;151:663-70.
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;118:1340-7.
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;47:1008-15.
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(5):560-8.
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;17:513-6.
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;117:290-7.
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;122:827-37.
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 Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. Arch Ophthalmol 2005;123:1188-97.
18. Weinreb RN, Zangwill LM, Jain S, et al. Predicting the Onset of Glaucoma: The confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the ocular hypertension treatment study. Ophthalmology 2010;117:1674-83.
19. Strouthidis NG, Demirel S, Asaoka R, et al. The Heidelberg Retina Tomograph glaucoma probability score reproducibility and measurement of progression. Ophthalmology 2010;117:724-9.
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;48:2653-60.
21. Chauhan BC, McCormick TA, Nicoleta 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;119:1492-9.

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;47:5348-55.
23. Iester M, Mikelberg FS, Swindale NV, et al. ROC analysis of Heidelberg Retina Tomograph optic disc shape measures in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1997;32:382-8.
24. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, et al. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:140-5.
25. Schuman JS, Wollstein G, Farra T, Hertzmark E, et al. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 2003;135:504-12.
26. Iester M, Jonas JB, Mardin CY, et al. Discriminant analysis models for early detection of glaucomatous optic disc changes. *Br J Ophthalmol* 2000;84:464-8.
27. Iester M, Mardin CY, Budde WM, et al. Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 2002;11:97-104.
28. Badala F, Nouri Mahdavi K, Raof DA, et al. Optic disc and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007;144:724-32.
29. Maslin JS, Mansouri K, Dorairaj SK. HRT for diagnosis and detection of glaucoma progression. *The Open Ophthalmology Journal* 2015;9:58-67.
30. Ichhpuijani P, Lo DC, Cvintal V, et al. Flicker defined form, standard perimetry and Heidelberg retinal tomography: Structure-function relationships. *Can J Ophthalmol*. 2015;50:290-6.