

T.C.
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GLOKOMLU VE SAĞLIKLI BİREYLERDE
OPTİK SİNİR BAŞININ
STEREOFOTOMETRİ VE SCANNİNG LASER OFTALMOSKOPİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Serek TEKİN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Tekin YAŞAR

VAN- 2010

İÇİNDEKİLER

1. ÖNSÖZ

2. TABLOLAR VE ŞEKİLLER

3. KISALTMALAR

4. GİRİŞ

5. GENEL BİLGİLER

5.1. Glokom

5.2. Optik Sinir Başı (OSB) Anatomisi

5.3. OSB'nin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi

5.4. Glokomda OSB Hasarının Fizyopatolojisi

5.5. OSB'deki Değişikliklerin Oftalmoskopik Değerlendirilmesi

5.6. OSB'nin Kantitatif Bilgisayarlı Analiz Yöntemleri

5.7. Stereofotometri

5.8. Heidelberg Retina Tomografisi

6. GEREÇ VE YÖNTEM

7. BULGULAR

8. TARTIŞMA

9. SONUÇ

10. ÖZET

11. İNGİLİZCE ÖZET

12. KAYNAKLAR

ÖNSÖZ

Glokomlu ve sağlıklı bireylerde optik sinir başının stereofotometri ve scanning laser oftalmoskopiyle değerlendirilmesinin karşılaştırılmasının amaçlandığı bu çalışmayı tez konusu olarak veren, tezimin hazırlanmasında değerli emekleri olan çalışkanlığı, becerikliliği, geniş hoşgörüsü ve üstün zekasıyla uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve becerimi arttırmamda büyük katkıları bulunan Prof.Dr.TekinYAŞAR'a,

Engin tecrübesi, disiplini ve titizliği ile ufkumun genişlemesini sağlayan Prof.Dr.Ahmet DEMİROK'a,

Asistanlığım süresince birlikte çalışma onuruna eriştiğim, büyük bilgi birikimi ve tecrübesiyle eğitimimi yönlendiren Prof.Dr.Adnan ÇİNAL'a,

Yrd.Doç.Dr.Adil KILIÇ'a,

Her zaman özverileri ve manevi destekleriyle yanımda olan sevgili eşim, annem, babam ve kardeşime,

Beraber çalıştığım arkadaşlarım Opr.Dr. Ali KURT , Opr.Dr. Kemal TÜRKYILMAZ , Opr.Dr. Halil İbrahim YENER , Opr.Dr. Fatih KARADAĞ , Opr.Dr. Aydın YILDIZ , Opr.Dr. Çağatay ÇAĞLAR , Dr. Adem GÜL, Dr. Muhammed BATUR , Dr. Abdulkadir SULHAN , Dr. M.Nafiz KARPUZOĞLU , Dr.Erbil SEVEN , Dr.Oktay ESMER , Dr.M.Sıddık YİĞİT ' e teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Serek TEKİN

2. TABLOLAR

Tablo 1: Normal, glokomlu ve glokom şüphesi olan bireylerin demografik özellikleri (sağ göz)

Tablo 2: Normal, glokomlu ve glokom şüphesi olan bireylerin demografik özellikleri (sol göz)

Tablo 3: Birinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sağ göz)

Tablo 4: Birinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sol göz)

Tablo 5: İkinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sağ göz)

Tablo 6: İkinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sol göz)

Tablo 7: Hasta gruplarında HRT-3 ile elde edilen lineer C/D değerleri (sağ göz)

Tablo 8: Hasta gruplarında HRT-3 ile elde edilen lineer C/D değerleri (sol göz)

ŞEKİLLER

Şekil 1: Zeiss fundus kamera

Şekil 2: Stereoskopik fundus fotoğrafı çekilirken hastanın pozisyonu

Şekil 3: Stereofotoğrafik olarak çekilmiş optik disk fotoğrafı

Şekil 4: HRT-3 cihazının önden görüntüsü

Şekil 5: HRT-3 ile ölçüm yapılırken hastanın pozisyonu

Şekil 6: Glokomlu bir hastanın stereometrik parametreleri

Şekil 7: Glokomlu hastanın GPS görüntüsü

3. KISALTMALAR

PAAG:	Primer Açık Açılı Glokom
NTG :	Normotansif Glokom
OSB:	Optik Sinir Başı
RGH:	Retina Ganglion Hücresi
GİB:	Göz İçi Basıncı
RSLT:	Retina Sinir Lifi Tabakası
NRR:	Nöroretinal Rim
NMDA:	N-metil D-aspartat
GA:	Görme Alanı
HRT:	Heidelberg Retinal Tomografi
C/D:	Cup/Disk
OCT: .	Optik Koherens Tomografi /Optic Coherens Tomography
RTA:	Retinal Kalınlık Analizörü /Retinal Thickness Analyzer
GDx:	Tarayıcı Lazer Polarimetri
GPS:	Glokom Olasılık Skoru/ Glaucoma Probability Score
MRA:	Moorfields Regression Anaylsis
TA:	Trend Analiz/Trend Analysis
TCA:	Topographic Change Analyses/Topoğrafik değişim analizi
DA:	Disc Area/ Disk Alanı
SITA:	Swedish interactive threshold Algorithm
BL:	Borderline/ Sınırdaki
WNL:	With In Normal Limits/ Normal Sınırlar İçinde
ONL:	Outside Normal Limits/ Normal Sınırlar Dışında

D:	Dioptri
MD:	Ortalama Deviasyon
PSD:	Pattern Standart Deviasyon
ICC:	Intraclass Correlation Coefficient/ Grup İçi Korelasyon Katsayısı
HCDR:	Horizontal C/D Oranı
VCDR:	Vertikal C/D Oranı
DISCAM:	Dijital Stereoskopik Optik Disk Kamera

4. GİRİŞ

Glokom ilerleyici retina gangliyon hücre hasarı, optik sinir başında (OSB) çukurlaşma (cupping, ekskavasyon) ve görme alanı defektleri ile karakterize geri dönüşümsüz bir kronik optik nöropatidir. Katarakt ve yaşa bağlı makula dejenerasyonundan sonra dünyadaki körlük sebepleri arasında üçüncü sıradadır. 2000’li yılların başında dünyada 70 milyon glokom hastası olduğu, bunların da yaklaşık 6,7 milyonunun glokom yüzünden kör olduğu tahmin edilmektedir. Prevalansı yaşla birlikte artar. Değişik coğrafik bölge ve toplumlarda farklılık göstermekle birlikte kırklı yaşlarda ortalama % 1-2 civarındayken ilerleyen yaşlarda oran % 7-8’lere kadar yükselir. Toplumsal bilinçlendirme programlarının uygulandığı gelişmiş ülkelerde dahi glokom olgularının en az yarısının tanı almadığı düşünülmektedir. Glokomun OSB’de meydana getirmiş olduğu hasar zamanla kalıcı görme kaybı ile sonuçlanır. Glokomda oluşan hasar geri döndürülemez de, en azından var olanı korumak için hastalığın erken tanı ve tedavisi son derece önemlidir.

Glokom hastalarında görme alanı kaybı ve OSB’de çukurlaşma ortaya çıkmadan önce retina sinir lifi tabakası (RSLT) hasarının önemli ölçüde olduğu ve fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar RSLT’nin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz hasara uğradığı bilinmektedir. OSB değerlendirilmesi glokom başta olmak üzere OSB’yi etkileyen birçok hastalığın tanısında önem taşımaktadır. OSB değişikliklerinin belirlenmesi ve ayırıcı tanının yapılabilmesi için subjektif yöntemler olan direkt ya da indirekt oftalmoskopi ve disk fotoğrafisinin yanı sıra değerlendirmeyi objektif yapabilen cihazlara gereksinim doğmuştur. Objektif ölçüm yapabilen cihazlar OSB ve RSLT’yi 3 boyutlu olarak görüntüleyen, anatomik yapıların ölçümlerini yaparak normal kabul edilen bireylerin verileri ile kıyaslayan ve bu verilerin dökümanite edilmesini rakamlarla sağlayan özelliklere sahiptir. Bu cihazlar sayesinde glokom tanı ve takibi daha objektif olarak yapılabilmektedir.

Stereofotometri OSB’nin fotoğraflarının çekilip, çekilen fotoğraflar üzerinden OSB’nin üç boyutlu değerlendirilmesi esasına dayanır. Üç boyutlu değerlendirme ile OSB boyutları, C/D oranı, rimin durumu, çukurlaşmanın olup olmadığı, OSB’nin anatomik pozisyonu değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler ile ölçüm yapılan kişinin glokom hastası olup olmadığı hakkında fikir edinilebilir. Stereofotometrik çekimler gelişmiş dijital fundus

kameralarla yapılır ancak subjektif karakterde bir tanı yöntemi olduğu için objektif tanı yöntemleri ile desteklenmesi önemlidir.

Heidelberg retina tomografisi (HRT), konfokal tarayıcı laser oftalmoskopi prensibi ile çalışan optik diskin ve peripapiller retina bölgesinin üç boyutlu olarak görüntülenmesini ve tekrarlanabilir analizini sağlayan bir cihazdır. En önemli kullanım alanı glokomun erken tanı ve takibidir. HRT ile elde edilen parametrelerin normal ve glokomatöz optik sinir başını ayırmada yararlı olduğu gösterilmiştir. HRT'nin son sürümü olan HRT-3'de yapılan ölçümlere göre glokom olasılığını ve hasarın derecesini rakamsal olarak belirleyen MRA (Moorfield Regression Analysis) ve GPS (Glaucoma Probability score) isimli iki yazılım bulunmaktadır. Bunlardan GPS, HRT-3 ile birlikte kullanıma girmiştir. GPS ve MRA, papiller ve peripapiller bölgedeki değişiklikleri analiz edip OSB ve RSLT ile ilgili rakamsal verilerle birlikte 3 değişik sonuç ortaya çıkarırlar. Bunlar 'Normal sınırlar içinde', 'Sınırdaki' ve 'Normal sınırlar dışında' ifadeleridir. Bu 3 ifade bireyin glokom olasılığı hakkında bir analiz sonucudur. Yine de son söz klinisyene aittir.

5. GENEL BİLGİLER

5.1. Glokom

Glokom, optik sinir başında çukurlaşmaya yol açan, retina gangliyon hücrelerinin dejenerasyonu ile karakterize, kendine has görme alanı kayıpları oluşturan, optik atrofiye neden olarak körlüğe kadar gidebilen görme kaybına yol açabilen, multifaktöriyel, progresyon gösteren özel bir optik nöropatidir. Hastalığın herhangi bir belirti vermeden yavaş bir seyirle görme kaybına yol açması teşhis ve dolayısıyla tedavinin geçikmesine yol açar. Bu nedenle glokomda erken teşhis, geriye döndürülemeyen sinir lifi hasarını önlemede oldukça önemlidir.

Dünyada körlüğe neden olan hastalıklar arasında üçüncü sırada olan glokom yaklaşık 6,7 milyon insanda körlük oluşturmuştur (1). Glokoma bağlı oluşan körlüklerin % 53'ü primer açık açılı glokomdan (PAAG), % 36'sı primer açı kapanması glokomundan, % 11'i sekonder glokomdan kaynaklanmaktadır. Dünyada her yıl yaklaşık iki milyon insan PAAG tanısı almaktadır (2,3).

Beyaz ve siyah toplumlarda glokomların % 67'si PAAGlardır. Beyaz erişkinlerde PAAG prevalansı epidemiyolojik çalışmalara göre % 1-2 iken siyahlarda bu oran % 4-8 lere kadar yükselir. Afrika kökenli Amerikalılarda ise oran % 5,2 dir (1). Çalışmaların hepsinde ortak nokta yaşla beraber PAAG prevalansının da hızla arttığıdır (2,3). PAAG Avrupa kökenlilerde Afrikalılara oranla daha az sıklıkla ve daha ileri yaşta görülmektedir. 60 yaş üstünde PAAG riski tüm toplumlarda 7 kat daha fazladır. Türkiye de PAAG prevalansı Avrupa ile benzerdir (4). 5 yılda PAAG insidansı Melbourne çalışmasına göre 40-49 yaş arasında % 0,5 iken bu oran 80 yaş üstünde % 11 olarak saptanmıştır (5).

Cinsiyetin glokom prevalansına olan etkisi daha düşük kesinlik göstermektedir. Avustralya Blue Mountain Göz Çalışması PAAG'un kadınlarda prevalansını biraz daha yüksek bulmuştur (6). Barbados çalışması PAAG'un genel prevalansını erkeklerde % 8.3 ve kadınlarda % 5.7 olarak tespit etmiştir (7).

Türkiye'de yapılan çalışmaların sonuçlarının ortalamasına göre çeşitli glokom türlerinin dağılımı şu şekildedir. PAAG % 46.61, psödoeksfolyatif glokom % 15.6, normotansif glokom % 10,14, oküler hipertansiyon % 6.26, primer açı kapanması glokomu % 6.06, neovasküler glokom % 2.83, oküler inflamasyona eşlik eden glokom % 2.47, afakik ve psödoafakik glokom

% 3.61, lense bağıgı gıokom % 1.48, travmatik gıokom % 1.36, pigmenter gıokom % 0.91 , primer konjenital gıokom % 0.92, göz içi tümörlerine bağıgı gıokom % 0.74 ve diğerk gıokom tipleri % 0.98 dir (4).

Görme alanı kaybı ve çukurlaşma ortaya çıkmadan önce gıokom hastalarında akson hasarının önemli ölçüde gelişmiş olabileceği gösterilmiştir. Fonksiyonel kayıp ortaya çıkıncaya kadar sinir liflerinin yaklaşık yarısının geriye dönüşümsüz hasara uğramış olduğu bildirilmiştir (8,9). Bu nedenle gıokomun tanısı ve progresyonun takibinde optik sinir başındaki değişimlerin değerlendirilmesi çok önemlidir. Uzun sreler boyunca, artmış göz içi basıncının hastalığın tanımındaki en önemli koşul olduğu dşnlmştir. Bugün için normotansif gıokom (NTG), PAAG'un bir alt dalı olarak kabul görmektedir.

5.2.OSB Anatomisi

Optik sinir, retina gangliyon hücrelerinden köken alan ve sekiz primer görme çekirdeğine yönlenen yaklaşık 1,2 milyon aksonun bir araya gelerek oluşturduğu yapıdır. Ancak bu yoğun miyelinize traktın sadece n bölümü optik sinir ismini alır. Yani optik sinir anatomik olarak optik kiazmaya kadar olan kısmın ismidir. Optik disk, OSB'nin bir düzlem halindeki n yüzey bölümünün görünümünü ifade eder. OSB ise, özellikle gıokomda izlemeye çalıştığımız sinir başının sklera içinde kalan tüm bölümleridir. Optik kiazma, çapraz ayrılmanın bir kısmını içerir; optik trak, aynı lif traktının bitimine kadar olan, posterior devamıdır.

Optik sinir yaklaşık 50 mm uzunluğundadır. Dört bölümden oluşur.

- İntroakler kısım: 1 mm
- İntroorbital kısım: 25 mm
- İntrokanalikler kısım: 9 mm
- İntrokranyal kısım: 16 mm

1 mm lik intraoküler optik sinir boyunca üç anatomik blėe yer alır. nden bakışta retinal yada prelaminer blėe, merkezde koroidal veya laminar blėe, posteriorda skleral veya retrolaminer blėe. Optik sinirin intraoküler kısmına OSB adı verilir. OSB'nin n yüzeyi ise optik disk olarak adlandırılır. Yaklaşık 1.200.000 RGH (retina ganglion hücresi) aksonu 1000

demete ayrılırlar ve 200-300 adet skleral delikten geçerek göz küresini terk ederler. Optik disk makülanın 3 mm nazalinde ve 1 mm üstünde yer alır. OSB boyutları kişisel varyasyonlar gösterebilir. Vertikal çapı 1,85-1,95 mm, horizontal çapı ise 1,70-1,80 mm arasında değişir (10,11).

Optik disk alanı normal bir gözde 2.1-2.7 mm² iken, bu varyasyonlardan dolayı genel popülasyonda optik disk alanı 0.80-6.00 mm² arasında değişebilir. Aynı kişide dahi iki göz arasında optik disk alanı farklı olabilir (12,13).

OSB'den retinal damarlar giriş çıkış yaparlar. OSB'nin ortasında sinir liflerinden yoksun çukurluğa 'cup' denir. Cup dışındaki bölge 'nöroretinal rim' olarak adlandırılır. Nöroretinal rimin en dar yeri temporalde, en geniş yeri ise altta ve üsttedir.

OSB önden arkaya doğru 4 tabaka halinde incelenir:

1. Yüzeyel Sinir Lifleri Tabakası (Lamina Retinalis)

En içteki tabakadır. Bu tabakayı vitreustan internal limitan membran ayırır. Burada sinir lifleri myelinsizdir. Bu tabaka retina ganglion hücrelerinin aksonları ve onların destek hücreleri olan astrositler tarafından oluşturulur. Aksonların sayıları 1-1,5 milyon arasında değişmektedir. Sinir lifi tabakasının ikinci hücre topluluğu olan astrositler aksonlarla kan damarları arasında bulunurlar ve içerdikleri glikojen depoları sayesinde kısa süreli kan akımı azalmalarında aksonların beslenmesini sağlarlar. Ayrıca nöronal iletim sırasında açığa çıkan kalsiyumu absorbe ederek nöronal iletiye katkıda bulunurlar (14).

2. Prelaminer Bölge (Lamina Choroidalis)

OSB'nin derin retina ve koroid tabakasına paralel seyreden bölgenin adıdır. Bu tabaka miyelinsiz sinir lifleri, astrositler ve glial dokudan meydana gelir. Astrosit sayısı ilk tabakaya göre daha fazladır. İç kısımlarda nöronlar % 94, astrositler % 6 iken, daha derinlerde glial dokuların oranı artarak % 15' lere çıkar (15,16).

2. Lamina Cribrosa (Lamina Skleralis)

Bu tabaka delikli, sert bir bağ dokusu ve elastik liflerden oluşmaktadır. Aksonları destekleyen glial doku en fazla burada yer alır. Optik sinir skleradan uzantılar almaya başlar. Lamina kribrozanın delikleri üst ve alt kutupta daha geniştir. Aksonlar bu deliklerden geçerler. Bu laminer delikler normalde 500-600 kadar olup çapları 500-22.500 µm arasında değişir. Bu tabaka ekstraselüler bir matrikse sahip olup, kollajen tip 1,2,3,4,5,6, laminin, elastin ve fibronektin içerir. Elastinin optik sinir başının göz içi basıncına karşı direncinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu matrikste oluşan anormallikler artmış GİB'e bağlı olarak gelişen glokomatöz hasarın oluşumunda yardımcı rol oynar. Özellikle büyük deliklerin etrafındaki bu destek doku daha az olduğundan ve bu büyük deliklerde lamina cribrosanın daha çok alt ve üst kısımlarında bulunduğundan hasar bu bölgelerde daha fazladır (10,15).

4- Retrolaminer Bölge

OSB terimi kapsamına girmeyen bu bölgede astrositlere ilave olarak oligodendrisitler vardır. Oligodendrisitler optik sinirin etrafını miyelin kılıfı ile çevreler ve iletimin daha hızlı olmasını sağlarlar. Optik siniri saran miyelin kılıfı bu bölgede başlar. Dolayısıyla miyelin kılıfı üreten oligodendrisitler bu bölgede astrositlerden daha fazladır (15,17).

Retina sinir lifi tabakası (RSLT)

RSLT, astrositler tarafından sarılmış olan RGH aksonları, retinal damarlar, astrosit ve Müller hücrelerinden oluşur. Üst ve alt temporal yarıdan gelen sinir lifleri makula çevresinden dolaşarak ark şeklinde optik diske ulaşırlar. Bu lifler horizontal meridyende birleşmezler ve basamak oluştururlar. Optik diskin nazal tarafından gelen aksonlar optik diske radial olarak girerlerken, makuladan gelen lifler yatay olarak makülopapiller demeti oluştururlar. Nazal ve temporal sinir lifleri foveadan temporal periferik retinaya uzanan 'raphe' hattında birbirleriyle temas halindedirler. Aksonların dağılımı ve optik sinire uzanımları karakteristik bir patern gösterir. Bu patern şu şekildedir:

- 1- *Makuladan gelen lifler* optik diske düz olarak girerek temporal ve orta bölümden ilerler ve makülopapüler demeti oluştururlar.

- 2- *Temporal periferik sinir lifleri* (makulanın temporalinden gelen) makülopapüler demetin etrafında ark şeklinde dolanarak üst ve alt temporalden optik sinir başına girerler. Bu yüzden bu lifler arkuat lifler olarak adlandırılır.
- 3- *Nazal lifler* yelpaze şeklinde direk olarak nazalden optik diske girerler.
- 4- *Üst retinadan gelen lifler* üstten optik diske girip üstten devam eder.
- 5- *Alt retinadan gelen lifler* ise alttan optik diske girip alttan devam eder.

Periferik retinadan gelen lifler RSLT tabakasında daha derinde seyrederek ve optik diskin periferini işgal ederlerken, optik diske yakın lifler RSLT tabakasında daha yüzeyeldir ve optik sinirin merkezini işgal ederler (18). RSLT optik diskin vertikal kutuplarında daha kalın, nazal ve temporal tarafta daha incedir. Alt temporal arkuat lifler daha yoğun olmaları nedeni ile üst temporal arkuata göre daha iyi izlenirler. Bu iki bölge glokomatöz hasara en hassas olan bölgelerdir (19,20). Sinir lifi tabakası OSB ye giriş yapmadan önce en kalınken, perifere doğru giderek incelik. Lifler optik disk çevresinde de kalınlık olarak farklıdır. Alt ve üst kutupta sinir lifi tabakası daha kalın, nazal ve temporalde daha incedir.

Optik sinir başı kanlanması

Optik sinir, internal karotis arterinin kafa içinde ilk dalı olan oftalmik arterin dalları ile beslenir. Oftalmik arterin orbitada verdiği ilk dal santral retinal arterdir. Santral retinal arter, globun 8-15 mm gerisinden optik sinire girerek retina iç tabakalarının ve optik sinirin beslenmesini sağlar. Oftalmik arterin diğer bir dalı olan kısa posterior silyer arterde oftalmik arterden ayrılır ve göz küresine yakın 10-20 kadar dal verir. Oftalmik arterin dalı olan kısa posterior silyer arterler ve oftalmik arter, internal karotis arterinin diğer dallarından oluşan pial pleksus ile lamina kribroza seviyesinde anastomoz yaparak **“Zinn Haller arter halkasını”** oluşturur. Optik sinir başına ait 4 anatomik bölgenin kanlanması şöyledir: Yüzeyel sinir lifi tabakası ve peripapiller bölge santral retinal arterin dallarından, prelaminer bölge kısa posterior silyer arterin koroidal dallarından ve Zinn-Haller halkasının dallarından beslenir. Lamina Kribroza kısa posterior silyer arter dalları, Zinn-Haller halkası ve pial arterden beslenir. Retrolaminer bölge kısa posterior silyer arter ve santral retinal arterin dalları ile pial arterlerden beslenir. Kısa posterior silyer arterin otoregülasyon özelliği sayesinde; perfüzyon basıncı, göz içi basıncı ve oftalmik arter basınç değişikliklerine bağlı değişirken, kan akımı sabit tutulabilmektedir.

Optik sinir başının venöz drenajı santral retinal ven yoluyla olur. Optik diskin 10 mm arkasında optik sinirden ayrılan santral retinal ven oftalmik vene drene olur. Yine prelaminer bölgenin bir kısmında koroidal vene ve onlarda vena vorticosalar yoluyla oftalmik vene drene olur. Oftalmik ven ise esas olarak kavernöz sinüs olmak üzere diğer sinüslere drene olur (21,22,23).

5.3. OSB’ nin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi

Optik disk, glokomun değerlendirilmesi açısından en önemli bölgedir. Optik disk, intrapapiller (optik çukurluk ve nöroretinal rim) ve parapapiller (koryoretinal atrofi) olarak iki kısımda incelenebilir. Optik sinir başının oftalmolojik muayenesi en iyi stereoskopik olarak biyomikroskopta ve mümkünse pupilde midriyazis sağlanarak direkt (Goldmann ya da Zeiss 4 aynalı) ya da indirekt (66 D,78 D,90 D) fundus lensleriyle yapılır.

Optik diskin muayenesinde aşağıdaki yapılara dikkat edilir:

Optik disk büyüklüğü

Optik disk alanı genellikle 2.1-2.8 mm çapında olmakla birlikte, optik kanal ön kısmının büyüklüğüne göre kişiler arasında yaklaşık 0.8-6 mm² arasında değişkenlik göstermektedir (12,24).

Bir kısım çalışmalar optik disk boyutunun kadınlar ve erkekler de değişkenlik göstermediğini ileri sürse de yakın zamanda yapılan epidemiyolojik bir çalışmada ortalama optik disk alanının erkeklerde kadınlarınkinden % 3.2 daha geniş olduğunu saptamıştır (19). Aynı araştırmada çok uzun ve çok kısa bireyler dışında vücut yüzeyindeki her 10 cm²’lik artışın disk alanında 0.02 mm²’ lik artış meydana getirdiğini ileri sürmesine rağmen daha küçük, epidemiyolojik olamayan bir çalışmada disk alanının vücut büyüklüğü ve vücut ağırlığından bağımsız olduğu gösterilmiştir (19,25).

Optik disk, ortalama normal büyüklüğünün standart sapmasının iki katı ve daha fazla büyükse makrodisk, daha küçükse mikrodisk adını alır. Makrodiskler primer ve sekonder olarak iki grupta incelenebilir. Primer makrodisklerin büyüklüğü kırma kusuru ile çok az

ilişkili veya ilişkisiz olup hayatın ilk birkaç yılından sonra yaştan bağımsız olarak değişmektedir (26). Primer makrodiskler herhangi bir yapısal ve işlevsel defektin eşlik etmediği asemptomatik primer makrodiskler ile optik pit ve morning glory sendromu gibi semptomatik primer makrodiskler olarak ikiye ayrılabilir. Sekonder yada edinsel makrodiskler ise doğumdan sonra disk çapının büyümeye başladığı sekonder makroftalmusa sebep olan dejeneratif miyopi ya da konjenital glokom gibi hastalıklarda görülür. Büyük optik diske sahip gözlerde küçük optik diske sahip gözlere göre nöroretinal rim bölgesi daha geniş ve daha fazla optik sinir lifi vardır. Optik diskin büyüklüğü ve şekli -5 ile +5 dioptri refraksiyon kusuru olanlarda normal görünümündedir. Genel olarak optik disk miyoplarda daha büyük, hipermetroplarda daha küçük olma eğilimindedir. Disk büyüklüğü ırklarda farklılıklar gösterir ve beyaz ırkta disk çapı küçük, Asya ırkında orta, siyah ırkta ise daha büyük olma eğilimindedir (24,27). Büyük optik disklerde çukurlukta büyük olacağı için glokomatöz OSB hasarını yorumlamak güçtür.

Optik disk şekli

Vertikal optik disk çapı horizontale göre % 7-10 daha uzundur. Dolayısıyla hafif oval görünümündedir. Disk şekliyle görme defekti, yaş, cinsiyet, sağ ve sol göz, vücut ağırlığı ve boy arasında karşılıklı bir ilişki yoktur (12). Anormal optik disk şekli ile artmış kornea astigmatizması ve ambliyopi arasında anlamlı düzeyde karşılıklı bir ilişki vardır. Kornea astigmatizması anlamlı düzeyde en yüksek olarak tilte diskli gözlerde bulunmuştur. Yüksek miyoplarda optik disk normal bireylere göre daha büyük olmasının yanında daha oval ve daha obliktir. Globun miyopik olarak gerilmesine bağlı olarak diskte sekonder genişleme ve glokomatöz sinir lifi kaybı gelişmesi normal bireylere göre daha fazladır (28).

Optik cup (optik çanak, optik çukurluk)

Optik sinir başının tam ortasında yer alan nöral dokunun bulunmadığı beyaz renkli bir çöküntü alanıdır. Bu beyaz rengin sebebi lamina cribrosanın açığa çıkmasından dolayı görülen glial dokudur. Normal gözlerde dikey çapın daha büyük olmasından dolayı optik disk dikey olarak ovalken, optik çukurluk yatay olarak ovaldir. Dikey ve yatay çap arasında % 7.7

fark vardır. Bunun yanında büyük optik disklerde çukurluk büyük ve yuvarlak olma eğilimindedir. Optik sinir hasarı olanlarda veya konjenital glokoma sekonder olarak meydana gelmiş sekonder makroftalmuslu gözlerde makro çukurluk gelişmiş olabilir. Bunun aksine küçük optik disklilerde, normal çukurlaşma bile görülmeyebilir. Böyle gözlerde glokom takibinde cup/disk oranı yanıltıcı olabilir. Normal görünen 0,2-0,3'lük oran içinde aslında glokomatöz cupping gelişmiş olabilir. Bunlarda peripapiller retina sinir lifleri kaybının takip edilmesi daha önceliklidir. Glokomda 'cup' daki büyümeyle eş zamanlı olarak derinleşmede meydana gelir. Çukurluğun artışı GİB artışına paraleldir ve glokom tiplerinde farklılıklar gösterir. Normalde cup alanı 0.72mm^2 'dir. Normal olguların % 96'sında cup/disk oranı 0.2-0.3'tür. Normal bireylerin ancak % 2'sinin cup/disk oranları 0.7 ve daha büyüktür. Yine iki gözde cup boyutları da genellikle birbirinin aynıdır (29,30). Fizyolojik cup büyüklüğü skleral kanalın boyutu ile içinden geçen sinir lifleri arasındaki orantısızlığa bağlıdır.

Nöroretinal rim büyüklüğü

Retinal sinir liflerinin uzantısı NRR'i oluşturur. NRR çukurluğun dış sınırı ile, diskin dış sınırı arasındaki mesafedir. Optik disk büyüklüğüne bağlı olarak varyasyon gösterebilir. Disk büyükse NRR'de büyüktür. Rim alanı ve disk alanı arasındaki ilişki optik disk büyüklüğü, optik sinir lifi sayısı ve lamina kribroza gözeneklerinin toplam alanı ile uyumludur (30). Bu, küçük optik diskli gözlerle kıyasla büyük optik diskli gözlerde gerektiğinde kullanım için ayrılan daha büyük bir anatomik rezerv kapasitesini işaret etmektedir.

Nöroretinal rim şekli

NRR alanı $1.4-2\text{ mm}^2$ arasındadır. Sağlıklı gözlerde nöroretinal rim vertikal, optik çukurluk (cup) ise horizontal olarak oval görünümündedir. NRR'in en geniş olduğu kısım genellikle alt disk alanıdır; bunu üst, nazal ve en son olarak da temporal disk alanı takip etmektedir (ISN'T kuralı) (31,12). Bu yapıya paralel olarak retinal arter ve ven çapı alt temporal bölgede üste göre daha geniştir. Retina sinir liflerinin görülebilirliği, aynı nedenlerle alt temporalde daha belirgindir. Optik diskin alt ve üst kısımlarında lamina kribroza porları daha geniş ve porlar arası bağ dokusu desteği daha zayıftır. Bu yüzden glokomun erken hasarı öncelikle ve selektif olarak üst ve alt yarıdaki sinir lifi harabiyetine bağlı olarak gelişir. NRR, foveola merkezinden geçen horizontal hattın altında, üste göre daha dardır. Bu nedenden

dolayı görme alanının alt yarısında ışık hassasiyeti daha fazladır. Glokomda NRR şeklinde değişimler belirgindir. NRR kayıpları alt temporalden başlar, bunu üst temporal, horizontal temporal, alt nazal, üst nazal zonlardaki kayıplar izler (32).

Retina kan damarları

Kan damarları merkezden diskin içine girer ve cup kenarını takip ederek nazale doğru ilerler. Santral retinal arter vene göre daha nazalde yer alır.

5.4.Glokomda OSB Hasarının Patogenezi

Glokom, RSLT, ganglion hücre tabakası, optik sinir başı ve fotoreseptör hücre tabakasında patolojik değişiklikler yapan kronik bir nöropatidir. OSB'deki değişiklikler hastalığın en karakteristik bulgularıdır. Glokomatöz hasarın meydana geldiği gerçek alanın bilinmesi, glokom tedavisinde göz içi basıncının düşürülmesinin yanında, sinir koruma mekanizmalarının etkisinin anlaşılabilmesi açısından da önemlidir. Oluşan görme alanı defektleri, erken dönemden itibaren RSLT harabiyeti ile uyumludur. Glokom hastalarında nöroretinal rimde solukluk olmadan diskte çukurlaşma meydana gelmektedir. Nöral rimdeki çentiklenme, optik çukurluğun vertikal yönde uzaması, kan damarlarındaki pozisyon değişiklikleri (nazalizasyon) ve nöral rimdeki soluklaşma glokomun tipik bulgularıdır (32,33,34). Glokomda görme alanı kayıpları RSLT harabiyeti ve optik diskte sinir liflerinin dizilimi ile uyumludur. Periferden gelen aksonlar diskin periferinde, santralden gelenler diskin merkezinde ve çukurluğa daha yakın seyrettikleri için çukurluğun genişlemesi ile görülen erken glokomatöz parasantral skotom bu anatomik yerleşimden kaynaklanır (19,35). Tipik glokomatöz görme alanı kayıpları olan arkuat skotom, arkuat liflerin kaybı sonucu, kama şeklindeki skotom radyal dizilen nazal liflerin kaybı sonucu meydana gelir. OSB'nin superotemporal ve inferotemporal bölümüne ulaşan arkuat lifler glokoma karşı en hassas bölümdür. Bu nedenle ilk meydana gelen defektler arkuat defektlerdir. Temporal görme alanı ile örtüşen papillomaküler demet ve nazal lifler hastalık sürecinde daha az etkilendiğinden santral ve temporal adalar hastalığın terminal evrelerine kadar korunurlar (36).

Glokomda meydana gelen rimdeki çentiklenme ve solukluk, optik çukurluğun vertikal yönde büyümesi ile kan damarlarındaki pozisyon değişiklikleri OSB'nin lamina cribrosa

bölümündeki ganglion hücrelere ait aksonların kaybının göstergesidir (31). Bu değişikliklerin daha çok optik diskin üst ve alt bölümlerinde olmasının sebebi burada ki destek dokunun azlığındandır (37). Glokomatöz optik nöropatide ilk suçlanan, gözün tolere edebileceğinden daha yüksek değerlerde seyreden GİB'dir. Bununla beraber glokomlu olan bazı hastalarda GİB yeteri kadar düşürülmesine rağmen, glokomun ilerlediği bildirilmektedir (38). Bundan dolayı glokomun patogenezinde ağırlıklı olarak 3 teori tartışılmaktadır. Bunlar mekanik teori, vasküler teori ve otoimmunité ve ısı şok protein teorisidir.

Mekanik teori

Göz içi basınç yüksekliğı skleral duvarda gerilim oluşturur. Lamina cribrosanın her bölgesi bu gerilime eşit direnç göstermez. Lamina cribrosada delikler üst ve alt kutuplarda daha geniştir. Buradan geniş çaplı sinir lifleri geçer ve kollajen doku desteğı daha azdır. Bu desteğın az olması lamina cribrosanın distorsiyonuna ve arkaya doğru çukurlaşmasına neden olur. Lamina cribrosada olan distorsiyon aksonlara bası yaparak aksoplazmik akımı bozar ve optik atrofiye neden olur. Lamina cribrosanın mekanik ve elastik komponentlerinin kişilere göre gösterdiği farklılık bu durumdan sorumlu tutulmaktadır. Bu teori, neden değişik olguların farklı GİB değerlerinde, farklı hasarlar geliştirdiğini açıklamaktadır (39,40).

Vasküler Teori

Kontrol altındaki göz içi basıncına rağmen glokomatöz progresyonun devam ettiğı hallerdeki durumu açıklar. Bu teoride OSB'nın retinanın bozulmuş lokal kan akımı sonucu kronik hipoglisemik, hipoksik veya iskemik hasara uğradığı bildirilmektedir (41). Hücrelerin aldığı besin miktarındaki azalma sonucu hücrede kalsiyum, aksonlarda sodyum birikimiyle sonuçlanmaktadır. Kalsiyum artışı sonucunda hücrelerde caspase sistemi aktive olmakta ve inflamasyonsuz hücre yıkımı yani apoptozis başlamaktadır (42). Bu akson hasarı sonucunda glutamat ortaya çıkmakta ve bu da N-metil D-aspartat (NMDA) reseptörlerini aktive etmekte ve sonuçta nitrik oksit sentetaz enzimi aktive olmaktadır. Bu enzimle sentezlenen nitrik oksit de aksonal hasarı hızlandırır. Bu hasarı algılayan beyin, aksonlar yoluyla nörotrofik faktörleri gönderir. Ama bu yaşam sinyalleri aksonal bası ya da yukarıda bahsedilen vasküler faktörler devam ettiğı için retina ganglion hücrelerine ulaşamaz ve dolayısıyla harabiyet devam eder (43).

OSB kan akımı şu faktörlerden etkilenir (44):

- a) Perfüzyon basıncı (Perfüzyon basıncı= Ortalama kan akımı-Göz içi basıncı) (Hipotansiyonda azalır)
- b) GİB
- c) OSB damarlarındaki direnç (Ateroskleroz, hipertansiyon, nonselektif Beta-blokör kullanımı direnci arttırmaktadır)
- d) OSB kan akımı otoregölasyonu (Normalde GİB'den bağımsız olan optik sinir kanlanması bozulmuş otoregölasyon varlığında, GİB artışından etkilenecek ve kan akımı azalacaktır)

Otoimmünite ve ısı şok proteinleri teorisi

İmmün sistemin de glokom patogeneğinde önemli rol oynadığı son yıllarda yapılmış bazı çalışmalarda gösterilmiştir (45). Otoimmünite için 2 mekanizma ileri sürölmektedir. Birincisinde retina ganglion hücrelerine karşı otoimmün antikorlar veya antijen gibi davranan ısı şok proteinleri oluşmakta ve otoimmün bir cevap oluşmaktadır. Birçok çalışmada glokomlu gözlerde ısı şok proteinlerinin artmış üretimi gösterilmiştir (46).

İkinci durumda ise hipoksi, yüksek basınç, artmış glutamat seviyeleri gibi faktörler retina gangliyon hücrelerinin antijen üretmesine ve otoimmün hasara neden olmaktadır. Ayrıca ölen hücrelerden salınan ve nörotoksik özellikleri bilinen glutamat ve N-metil D-aspartat komşu hücrelerin ölümüne ve dejenerasyonun yaygınlaşmasına neden olurlar (47,48).

Glokomda erken dönemde olan RSLT harabiyeti ve geç dönemdeki RGH ölümü şimdiye kadar yukarıdaki mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır ve muhtemelen bunların yanında bilinmeyen birçok faktör patogeneğinde rol oynamaktadır. Bu teorilere dayanarak glokomu tedavi ederken göz içi basıncını kontrol etmenin yanı sıra esas olarak apoptozisin önlenmesi ve sinir koruma (nöroproteksiyon) mekanizmasının etkili hale getirebilmesiyle glokomatöz ilerleyiş belki de tamamen durdurulabilir. şu an glokom tedavisinde yukarıda bahsedilen 3 faktörden sadece birincisini uygularken, NOS enzim ve caspase sistem inhibitörleri, dışarıdan verilecek nöroprotektif destek ve NMDA antagonistleri araştırma aşamasındadırlar (49).

5.5. Glokomda OSB'deki Değişikliklerin Oftalmoskopik Olarak Değerlendirilmesi

Optik diskteki glokomatöz değişiklikler, intrapapiller ve parapapiller bölgelerde izlenir. Bu iki yapıyı optik diskin ön duvarını oluşturan Elshnig peripapiller skleral halkası ayırır.

İntrapapiller Disk Değişiklikleri.

a- NRR'de incelme

Glokomda rimin alanı ve hacmi önemli bir parametredir. OSB büyükse rim de büyüktür. Normalde NRR dikey, optik çukurluk ise yatay olarak ovaldir. Glokomda NRR kaybı alt temporal bölgeden başlar, bunu üst temporal, alt nazal ve üst nazal bölgelerdeki kayıplar izler (12,19).

NRR'in alt temporal bölgesindeki daralma, GA'da horizontal raphe'nin üstünde nazal basamak veya arkuat skotom olarak izlenir. NRR'de incelme izlenen bölgeler dikkate alınarak RSLT'deki aksonal kaybın alanı saptanır (11).

NRR'nin alan ve hacmindeki kayıp HRT stereometrik parametrelerinden '*Rim alanı*' ve '*Rim volümü*' nün azalması ile sonuçlanır (51).

b- NRR'de solukluk

NRR'de solukluk optik çukurluk genişlemesinin sebebinin nörolojik ya da glokomatöz olup olmadığının ayrımının yapılmasında faydalıdır. Solukluk küçük kan damarlarının olmadığı optik disk sahası olarak tanımlanabilir. Normal gözlerde bu solukluk alanı büyümezken, glokomatöz optik disklerde bu alan çukurlukla birlikte büyür ama çukurluğu aşmaz. Eğer solukluk alanı çukurluğu geçerse nörolojik bir patolojiden şüphe duymak gerekir. Glokomatöz solukluk vasküler patolojilerin hakim olmadığı glokom tiplerinde daha yaygın görülmektedir (kapalı açılı ve sekonder glokom gibi) (29).

c- Optik çukurlukta genişleme ve derinleşme

Optik diskin ve optik çukurluğun alanı bireyler arasında farklılık sergileyebilir. Bazı gözlerde OSB'deki C/D oranı 0.3'den büyük olmasına rağmen glokom değilken (fizyolojik cup genişliği), özellikle çukurluğu belli olmayan bazı küçük optik disklerde 0,2'lik oran glokom lehine olabilir. Özellikle böyle hastalarda glokomun diğer disk belirtileri takip edilmelidir. Fizyolojik çukurlukta genişleme ve derinlik, ilerleyici değilken, glokomda RSLT ve RGH aksonlarında kayıp ile beraber optik çukurluk alanında genişleme ve derinliğinde artış izlenir ve çoğunlukla bu oran fizyolojik değerlerden daha yüksektir (29).

Çukurluktaki bu büyümenin OSB'ye olan oranı HRT stereometrik parametrelerinden 'Lineer çukurluk-disk oranı' ve 'Çukurluk-disk alanı oranı' nın artması ile sonuçlanır.

C/D oranı normalde yatay düzlemde dikeye göre daha büyük olmasına rağmen glokomda bu tersine dönmüştür. Normal popülasyonda oran 0.3'den daha küçüktür. % 4 olguda çukurluk fizyolojik olarak büyüktür. C/D oranının herhangi bir gözde 0.3'den büyük olması, iki optik disk arasındaki farkın 0,2'den büyük olması ve dikey C/D'nin, yatay C/D'ye oranının 1'den büyük olması glokom lehinedir (30,52).

İleri derece glokomatöz hasarda tüm nöral doku harap olur ve OSB beyaz ve derin bir çanak şeklinde görülür. Bu duruma 'glokomatöz optik atrofi' denir. C/D oranında artma HRT stereometrik parametrelerinden 'Çukurluk alanı', 'Çukurluk hacmi', 'Ortalama çukurluk derinliği', 'Maksimum çukurluk derinliği', ve 'Çukurluk şekil ölçümü' nün artması ile sonuçlanır (51).

d- Disk hemorajileri

Özellikle alt ve üst temporal bölgelerde iç ve alev şeklinde izlenirler. Glokom hastalarında genel olarak görülme oranı % 1,4 iken, bu oran normotansif glokomda % 4-7 dir. Disk hemorajileri normotansif glokomlularda daha sık olmakla beraber, PAAG'da lokalize sinir lifi defektleri, NRR çentiklenmesi ve GA kaybı ile birliktelik gösterir. Genel olarak hemoraji oluşumundan 1-7 yıl sonra disk ve GA değişiklikleri belirgin hale gelir (52).

e- Laminer nokta belirtisi

Çukurluk lamina cribrosaya indiğinde lamina cribrosanın delikleri oftalmoskopik olarak görünür hale gelir. Bu belirtiyeye ‘laminer nokta belirtisi’ adı verilir (53).

f- Süngü belirtisi

Diskten çıkan damarların keskin bir şekilde geriye döndükten sonra çanaklaşmanın dik duvarı boyunca bir dönüş yapmasıdır. Yine çukurluk genişlemesinin ileri dönemlerinde büyük damarlar da nazale kayarlar (29).

Parapapiller Disk Çevresi Değişiklikleri

a- Parapapiller koryoretinal atrofi

Optik disk sınırındaki parapapiller bölge iki bölüme ayrılır. Periferik alfa zonu, retina pigment epitelinde incelme, hipo ve hiperpigmente alanlar olarak izlenir. Dışta retina içte ise skleranın ve geniş koroidal damarların görülebilen kısmıyla komşudur. Merkezi beta zonu ise periferik alfa zonu ve peripapiller skleral halka ile komşudur. Beta zonu, retina pigment epiteli ve koryokapillarisin belirgin atrofiye uğraması sonucu, koroidal damarlar ve skleranın belirginleşmesi, koryoretinal dokunun incelmesi, periferinde komşusu alfa zonunun yuvarlak sınırı, santralde ise peripapiller skleral halkanın görülmesi ile karakterizedir. Glokomlu gözlerde daha sık olarak gözlenir ve her iki zonda genişlemiştir. Optik sinir hasarını gösteren diğer kriterlerle birliktelik gösterir. Parapapiller koryoretinal atrofının yerleşimi NRR kaybının görüldüğü kadran ile uyumludur (10,29).

b- Retina damar çaplarında daralma

Santral retinal arter ve ven normalde optik çukurluğun hemen nazalinde görülür. Optik sinir hasarı olan gözlerde retinal damar çaplarında daralma gözlenir. Bu değişim glokoma spesifik olmamakla birlikte optik sinir hasarı ile korelasyon gösterir. Bu NTG’de daha sık olarak izlenir (29,54).

c- RSLT’de kayıp

RSLT, astrosit, retinal damarlar, RGH aksonları ve Müller hücrelerinden oluşur. Lifler, üst ve alt parapapiller bölgede daha belirgindir. Makülada ise yoktur. Glokom hastalarında RSLT’de lokalize ve yaygın kayıplar izlenir. Lokalize kayıplar klinik olarak glokoma daha spesifiktir ve kolay tanınır. RSLT’deki kayıplar oftalmoskopik muayenede yeşil filtre ile liflere ait olan parlak çizgilerin kaybı olarak izlenirler. Glokomda görme alanında fonksiyonel kayıp izlenmeden önce OSB ve RSLT’de yapısal değişiklikler izlenir. RSLT’de yer alan RGH aksonlarında % 40-50’ye varan kayıplardan sonra GA’da fonksiyonel kayıp gözlenir. RSLT’nin yüzeyel tabakasında yer aldıkları için görünüşleri bulanık olan büyük çaplı damarlar, arterioller ve venüller, RSLT hasarından sonra daha net olarak görülmeye başlarlar. RSLT kaybı olan bölgeler oftalmoskopik olarak çevredeki retinaya göre biraz daha karanlık görünürler. RSLT’de lokalize sinir lifi defektleri en sık alt temporal bölgede, daha sonra da üst temporal bölgede görülür. Glokomda her sene 4-5 bin adet sinir lifi kaybı görülür. Kayıpların olduğu bölgeler görme alanı ile koreledirler (29,52). RSLT’de kayıp HRT stereometrik parametrelerinden ‘*Ortalama Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı*’ ve ‘*Retina Sinir Lifi Tabakası Kesit Alanı*’nın azalması ile sonuçlanır.

2.6. OSB’nin Kantitatif Bilgisayarlı Analiz Yöntemleri

OSB’nin kantitatif analizi önemlidir çünkü kantitatif analizler OSB’deki değişikliklerin patolojik olup olmadığı, patolojikse glokomatöz olup olmadığını ayırtmasını yapabilirler. OSB’nin önceki muayenelere göre farkının takibini yapabilirler. Kişiler arası farklılığı hatta aynı kişinin değişik muayenelerdeki farklı yorumlarını daha objektif olarak yorumlayabilirler (55).

Çoğu çalışma, OSB’de yapısal değişikliklerin, glokomatöz görme alanı kayıplarından önce ortaya çıktığını göstermektedir. OSB’de oluşacak glokomatöz değişiklikleri izlemek ve normal optik diski glokomlu diskten ayırt edebilmek için kullanılan yöntemler aşağıda listelenmiştir. OSB analizörleri optik çukurluğun, rim alanının ve diğer optik disk parametrelerinin rakamsal verilerle yani kantitatif ölçümünü temin ederler. Bu cihazlar

otomatiktir ve standart fundus kamera optiklerini kullanırlar. Non-kontakt, non-invazif ve dijital veri saklayabilme özelliklerine sahiptirler (56,57).

Optik Disk Başının Bilgisayarlı Analizini yapan cihazlar şunlardır:

1. Optik Disk Başı Analizörleri:

- 1.a. PAR IS 2000 Imagnet
- 1.b. Humphrey Retinal Analizör
- 1.c. Rodenstock OSB Analizörü
- 1.d. Glokom Skop

2. Konfokal Tarayıcı Lazer Oftalmoskopi:

- 2.a. Heidelberg Retina Tomografisi-HRT 1, 2 ve 3
- 2.b. Topografik Tarayıcı Sistem-TopSS

3. RSLT kalınlık analizi yapan cihazlar:

- 3.a. Optik Koherens Tomografi (OCT 2, OCT 3)
- 3.b. Retinal Kalınlık Analizörü (RTA-2)
- 3.c. Tarayıcı Lazer Polarimetri (GDx)

4. Alternatif testler :

- 4.a.Stereofotometri (Stereoskopik Optik Sinir Başı Fotoğrafisi)
- 4.b.Optik Disk Morfometrisi

5.7.Stereofotometri

Helmholtz' un yaklaşık 150 yıl önce, yaşayan insanda optik siniri ilk kez değerlendirmesinden bu yana diskin görünümü glokomun durumunu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Klinisyenler optik sinir başı (OSB) hasarının nedenleri konusunda net bir fikir birliği içinde olamalarda çoğu, OSB çukurlaşması ve nöroretinal rimde incelmenin, hastalığın güvenilir göstergeleri olduğu hususunda hemfikirler.

Klinisyen, diski değerlendirirken OSB'nin normal mi patolojik mi olduğuna, anormal görüntünün glokomun mu yoksa başka bir patolojik durumun sonucu mu olduğuna ve

OSB'nin önceki muayenelerden farklı olup olmadığına karar vermelidir. Normal insanlardaki OSB görünümündeki hatırı sayılır farklılıklar, çeşitli paternlerdeki glokomatöz çukurlaşma, OSB görünümünde muayene eden kişiler arası ve hatta aynı kişinin farklı zamanlardaki muayenelerinde ortaya çıkabilen değerlendirme değişkenliği bu muayeneyi oldukça zor bir hale getirmektedir. Sıklıkla var olan glokomatöz hasarın ilerleyişine ve intraoküler basınç kontrolünün yeterliliğine karar vermek için klinik muayenenin çeşitli parametrelerinin göz önünde bulundurulması gerekir.

Subjektif OSB değerlendirmelerinin değişken doğası ve güvenilir olarak gerçekten ilerleme olduğunu söyleyebilmek için göreceli büyük değişikliklerin olması gereklidir. Bu yüzden OSB yapılarının objektif olarak rakamsal verilerle belirtmek için çeşitli teknik yöntemler ve cihazlar geliştirilmiştir.

Tarihçe

İlk oftalmoskopun Helmholtz tarafından 1850 tarihinde tanıtılmasının hemen ardından glokomda OSB değişikliklerini belirten ilk raporlar ortaya çıkmıştır (58). Kısa zamanda OSB görünümünü daha objektif değerlendiren kayıtlara ihtiyaç doğsa da o zaman için bu amaca hizmet edecek teknoloji mevcut değildi. 1826 yılında ilk fotoğraf cam plak üzerine Nicephore Niepce tarafından icat edildi. 1888 yılında Eastman Kodak 'herkesin kamerası' Kodak'ı geliştirdi. Fakat fotoğrafçılık 1889 yılında Eastman'ın esnek filmi geliştirmesiyle popüler oldu ve meslek haline geldi. Erken dönem fundus fotoğrafçılığı (Howe tarafından 1887 yılında) ışık kaynağı ve oküler dokulardan yansımalar, yetersiz aydınlatma ve saniyeler süren uzun ekspozür zamanı boyunca hastanın gözünü hareket ettirmesi nedeni ile oldukça kısıtlıydı (59).

Işık kaynakları, flaşlar, film ve filtre kalitesi, banyo tekniklerindeki önemli ölçüdeki teknik ilerlemeler ve ekspozür zamanının kısalması (milisaniyelere kadar) fundus fotoğrafçılığının kalitesini önemli ölçüde arttırmıştır. Stereoskopik fundus fotoğrafisi ilk kez 1909 yılında Thorner tarafından tariflenmiştir. Stereoskopi, hastanın gözünü, çekimler arasında çok yavaş hareket ettirmesi veya sabitlenmiş göz karşısında kameranın hareket ettirilmesi yolları ile denenmiştir

Eş zamanlı stereoskopik OSB fotoğrafisini 1930 yılında, modifiye yansımasız Gullstrand oftalmoskop prensiplerine dayanarak, konvansiyonel Zeiss kamera önünde yerleşimli bir çift

prizma kullanan Nordenson ortaya koymuştur. 1953 yılında Norton ve 1957 yılında Drew denemelerle bulundularsa da görüntü kalitesi kötüydü. Donaldson tarafından 1964 yılında, daha sonra 1976 yılında gözden geçirilen, eş zamanlı fotoğraflar elde etmek için aynı objektifi kullanan iki fundus kamerasının birleştirilmesi prensibine dayanan bir kamera geliştirildi. Bu kamerada indirekt oftalmoskop prensipleri (pupile giren ve yansıyan ışınların ayrılması) ve 35 mm. renkli film için yeterli aydınlatmayı sağlayan elektronik bir flaş kullanıldı. Kamera hızlıydı ve kullanılması nispeten kolaydı. Derinlik efekti yüksek tekrarlanabilirliğe sahipti ve gözden geçirilen prototipte distorsiyon minimuma indirilmiştir.

1980'lerin başında standart fundus kamera optiğı üzerine geliştirilen otomatize, disk, çukurlu, nöroretinal rim alanı ve ilişkili parametrelerin niceliksel ölçümünü yapabilen OSB analizörleri tanıtıldı.

Çekim tekniğı

Stereoskopik optik sinir başı fotoğrafisi halen klinisyenlerin OSB görüntüsünü objektif bir biçimde değerlendirmelerini mümkün kılan en yaygın kullanılan teknolojidir. Stereoskopik fotoğrafı çıktısının çoğı klinisyen için tanıdık olması, fundus kameralarının yaygın olması ve yöntemin basit oftalmik fotoğrafı becerileri gerektirmesi gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır. Dahası kalıcı oftalmik görüntüleme sistemleri içerisinde fundus kameralar muhtemelen en az pahalı olanlarıdır. OSB fotoğrafisinin en önemli dezavantajları değerlendirmenin subjektif ve niteliksel olması, saydam ortam ve dilate pupillaya ihtiyaç olmasıdır.

Halen OSB'nin stereoskopik görüntüsünü elde etmek için iki yöntem kullanılmaktadır. Bunlar sıralı (ardışık) yöntem ve eşzamanlı yöntemlerdir. Sıralı stereoskopik fotoğrafı kamera joystiğinin tam dilate olmuş pupillanın her iki yanına manuel olarak yada Allen stereo ayırıcıda olduğı gibi mekanik olarak kayan bir taşıyıcı ara parça yardımı ile hareket ettirilmesini gerektirir. Uygun bir çift stereo fotoğraf elde etmek için birçok koşulun sağlanması gerekir. Hastanın sabit baş pozisyonu ve fiksasyonu, fokus derinliğı, ışık yoğunluğı, stereo tabanı gibi kamera bağımlı faktörler ve her fotoğrafik seansta aynı kamera açısının yakalanması (oldukça zor bir amaç) (60).

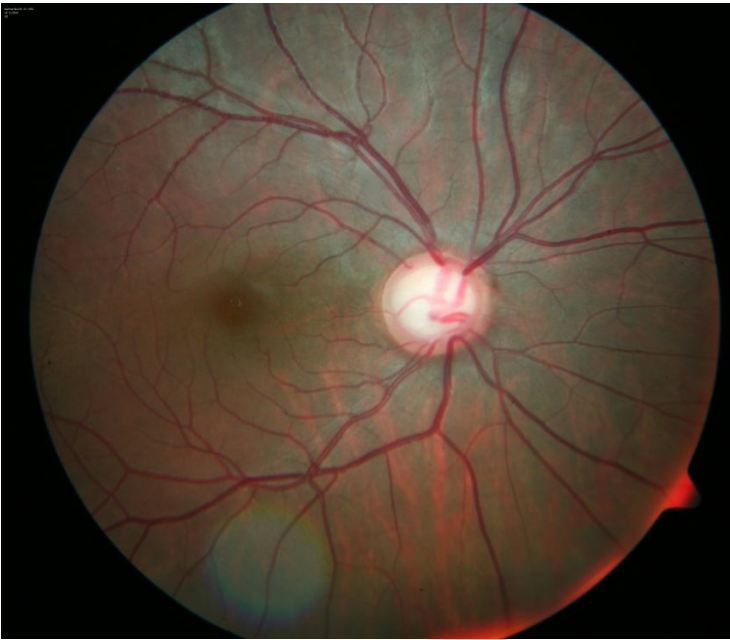
Donaldson kamerası uzunca bir süre stereoskopik OSB fotoğrafisi için standart kabul edildi. Ancak artık ticari olarak ulaşılması mümkün değildir. Donaldson kamerasının halefi Nidek 3Dx 1990 yılında tanıtıldı. İzleme sistemi sayesinde stereoskopik olarak değerlendirilebilen 35 mm parça- kare formatında veya 3,5x5 inç tek yaprak üç boyutlu transparan çıktı verebilen bir eş zamanlı stereoskopik fundus kameradır. Minckler ve arkadaşları Nidek kamerayı Zeiss sisteminden daha üstün ve ek olarak daha kullanımı kolay ve hızlı bulmuşlardır (61).



Şekil 1 : Zeiss fundus kamera



Şekil 2 : Stereoskopik fundus fotoğrafı çekilirken hastanın pozisyonu



Şekil 3 : Stereofotoğrafik olarak çekilmiş optik disk fotoğrafı

5.8 Heidelberg Retina Tomografisi

Tanım

Gözün arka segmentinin 3 boyutlu topografik görüntüsünü alan ve tekrarlanabilir analiz yapan bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoptur.

Tarihçe

Zinser ve arkadaşları tarafından 1989 yılında geliştirilmiş, optik sinir başı, kornea ve retinanın 3 boyutlu görüntülerinin analizinde kullanılan konfokal lazer tarayıcı sistemdir (62). Şimdiye kadar Heidelberg Retinal Tomografi (HRT) 1,2 ve 3 olmak üzere üç cihaz kullanıma sunulmuştur. HRT-1, 1991’de glokomda kullanılmaya başlanırken, HRT-2 1999’da, HRT-3 ise 2005’de kullanıma girmiştir. HRT-2’den itibaren Heidelberg Eye Explorer (HEYEX) işletim sistemi kullanılmaya başlanmıştır. Bu sayede, hasta verilerinin klinikler arası transferi mümkün kılınmıştır. HRT-3’deki yenilik ise Advanced Glaucoma Analysis 3.0’dır. Bununla birlikte veritabanı genişletilmiş, optik disk boyutları yeniden ele alınmış, küçük, orta ve büyük olarak sınıflandırılarak buna göre tüm parametreler yeniden düzenlenmiş, etnik veritabanına göre hastayı ait olduğu ırkın referans aralıklarına göre değerlendirme imkanı sunulmuş, ‘OU analizi’ çıktısı ile iki göz arasındaki asimetri değerlendirmesi eklenmiş, imajın kalite kontrolü yapılabilme olanağı sağlanmış, topografik değişim analizi ile progresyon takibi yapılabilmesi sağlanmış ve bizim de çalışmamızda kullandığımız glokom olasılık skoru ile (GPS) kontur çizmeden daha objektif olarak hastanın glokom olup olmadığına cevap aranmıştır (63).

Çalışma prensipi

Konfokal optik ve lazer tarayıcılık prensipleri üzerine kurulmuş bir yöntemdir. Lazer tarayıcı sisteminde 675 nm dalga boyundaki diod lazer ışını, incelenen cismin üzerindeki bir noktaya odaklanır. Bu noktadan geriye yansıyan ışın, esas lazer ışınından ayrılarak dedektöre yönlendirilir. İki boyutlu görüntü elde edebilmek için lazer ışını periyodik olarak tarayıcı aynalar yardımıyla iki boyutta optik eksene dik olacak şekilde yönlendirilir.

Konfokal optik sistemde dedektörün önüne pinhole etkisi gösteren küçük bir diyafram yerleştirilir. Cismin odak düzleminde yansıyan ışını pinhole üzerine odaklanır. Fakat üç boyutlu cismin tabakalarından yansıyan, odak düzleminin altında veya üstünde olan ışınlar pinhole üzerine odaklanmaz. Odak düzleminde bulunan ufak bir kısım pinholden geçerek tespit edilir. Taranan alan merkezde optik disk olmak üzere 15x15 derecelik peripapiller alandır. Uzunlamasına ortalama tarama alanı 1 ile 4 mm'dir. Doku taraması 1 mm derinliğinde yapıldığı zaman 16 görüntü, 4 mm derinliğinde tarandığında optik aksa dikey eşit aralıklı 64 adet iki boyutlu konfokal görüntü elde edilir. Birbirini izleyen doku derinlikleri taranarak elde edilen kesitler üst üste getirilir ve böylece optik sinir başı ve retinanın üç boyutlu görüntüsü de elde edilir. Üç boyutlu görüntü her biri 384*384 piksel (picture element) içeren bu 64 adet iki boyutlu optik kesit görüntülerinden elde edilir. Görüntü elde edilme süresi 1.6 saniyedir. Üç boyutlu görüntü özel bilgisayar programları yardımıyla topografik görüntü haline çevrilir. Her gözden 3'er tane topografik görüntü elde edilir ve cihaz bu görüntülerden bir tane ortalama topografik görüntü oluşturur. Her bir noktanın 2 boyutlu görüntüsü 0,025 sn de elde edilmektedir (64,65,66). Konfokal lazer tarayıcı sistem, derinliği de içeren üç boyutlu yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilmesini sağlar.

HRT'de optik sinir başının topografik ölçümlerini yapabilmek için referans planına ihtiyaç vardır. Bu planın gerisine yerleşmiş tüm yapılar çukurluk, üzerinde yerleşmiş tüm yapılar ise nöroretinal rim olarak değerlendirilir. Standart referans planı, temporal 350-356 derecelik bölgede kullanıcının çizdiği kontur çizgisi boyunca OSB kenarındaki retina yüzeyine paralel ve papillomaküler demetteki retina yüzeyinin yaklaşık 50 μ gerisinde cihaz tarafından belirlenmiş bir çizgidir. Referans planının bu şekilde kabul edilmesinin nedeni, glokom gelişimi sırasındaki papillomaküler demetteki sinir liflerinin en geç hasara uğraması ve o bölgedeki sinir lifleri tabakasının sabit şekilde yaklaşık 50 μ kalınlığında kalmasından kaynaklanmaktadır. Topografik görüntüyü kodlamak ve görüntülemek için renk paleti kullanılır. Her bir spesifik yükseklik, ona uygun olan spesifik bir renkle temsil edilir. Kullanılan bu renk cetvelinde, koyu kırmızı yüksek alanları, açık sarı ise daha derin alanları temsil eder. OSB çukurda olduğu için parlaktır. Ancak retinal yüzey daha üstte olduğu için karanlık görülür. Bu görüntü dijital fotoğrafla elde edilen görüntünün tarayıcı lazerli halidir. Lazer ışığı monokromatik olduğundan bu görüntü orijinalinde siyah/beyazdır. Daha iyi görmek için burada görüntü yalancı renklerden oluşturulmuştur. Görüntü gerçekteki optik sinir ve retina görüntüsüne daha yakındır (63,66,67).

Çekim tekniği

HRT çekimi sırasında 3-4 mm'lik pupil çapı yeterlidir. Katarakt gibi ışık geçirgenliğini azaltan durumlar dışında pupillanın genişletilmesine gerek yoktur. 12 dioptriye kadar olan sferik bozukluklar, kameranin ayarlanabilir objektifi ile düzeltilebilir. Altı diyoptriden az astigmatizması olan hastalarda kırma kusuru kamera objektifine takılabilen aparatlarla ayarlanabilir. Ancak 12 diyoptrinin üstünde sferik kırma kusuru ve 6 diyoptrinin üzerinde silindirik kırma kusuru olan hastaların çekim sırasında gözlük takmaları önerilmektedir. HRT çekimi sırasında kontakt lens kullanımının sakıncası yoktur. Korneal kurvatür normalde 7.7 mm olarak girilmiştir farklı durumlarda değiştirilmelidir. Çekim sırasında hasta başını çeneliğe dayamalı ve ileriye doğru bakmalıdır.

Hasta çekimin nasıl yapılacağı konusunda kısaca bilgilendirildikten sonra kamera konumu, kırmızı lazer ışını pupili ortalayana kadar aşağı, yukarı, sağa, sola ayarlanmalıdır. Bu sırada hasta ileriye doğru, lazer kamerasındaki kare şeklindeki kırmızı tarama alanına bakmalıdır. Kırmızı tarama alanı görüldükten sonra hastanın gözü, iki göz için de kırmızı alanın nazal tarafındaki yanıp sönen yeşil noktaya sabitlenmeye çalışılmalıdır. Kamera merceği ile göz arasındaki mesafe yaklaşık olarak 10 mm olmalıdır.

Objektiften kırma kusuru ayarlanmasından sonra damarların net görünüp görünmediği kontrol edilir. Görüntünün karanlık, karıncalı olması ve kırma kusurunun yanlış ayarlandığına veya lazer ışığının pupile tam düşmediğine işaret etmektedir. Görüntü kalitesi için tarama sırasında yatay yeşil görüntü çizgisi mümkün olduğu kadar % 100'e yakın olmalıdır. Kırmızı ve sarı görüntüde ve yüzde oranı düşükse görüntü kalitesiz olacaktır. Bu durumda ayarlar kontrol edilmelidir. Ayak şalteri veya kameranin arkasındaki deklanşör ile kayıt süreci başlatılır. Takip eden tarama sürecinde optik sinir başının üç görüntü serisi kaydedilir. *Focus (odak)* göstergesi kamera objektifinde ayarlanmış olan anlık kırma kusurunu göstermektedir. *Scan depth (tarama derinliği)* alanında kayıta kullanılan taramanın derinliği belirir. Alınan görüntüler kayıt edildikten sonra topografik parametreler hesaplanabilir ancak öncelikle optik sinir başı kontur çizgisi çizilmelidir. Kontur çizimi yapılmadan önce GPS analizi görülebilir. MRA ve stereometrik ölçümlerinin yapılabilmesi için ise kullanıcı tarafından kontur çizimi yapılmalıdır. Bu analiz süresince yapılan tek sübjektif işlemdir ve bunun için disk sınırı kullanıcı tarafından 4-6 en fazla 8 nokta ile işaretlenmelidir. Kontur noktaları Elschning skleral halkasının iç kenarına çizilmelidir. Kenarlar müphemse topografik resimden de

faaydalanılabılır. Noktalar damarların üstüne denk getirilmemelidir. Çizilen kontur çizgisi aynı hastanın daha sonraki çekimlerinde kullanılacak şekilde bilgisayarın hafızasında saklanabilir. Yani ilk çizimden sonra tekrar kontur çizgisi çizmeye gerek yoktur. Ama istenirse değıştirilebilir. Kontur çizildikten sonra sonuçlar değerdendirilir (63,66).



Şekil 4 : HRT-3 cihazının önden görüntüsü



Şekil 5 : HRT-3 ile ölçüm yapılırken hastanın pozisyonu

HRT - 3 çıktıları ve sonuçları değerlendirme

Görüntü kalitesi, standart deviasyon $10\ \mu\text{m} <$ ise mükemmel, $10\text{-}20\ \mu\text{m}$ ise çok iyi, $20\text{-}30\ \mu\text{m}$ ise iyi, $30\text{-}40\ \mu\text{m}$ ise kabul edilebilir olarak değerlendirilir. $40\text{-}50\ \mu\text{m}$ ise zayıf, $50\ \mu\text{m}$ üstünde ise çok zayıftır. Görüntü kalitesi düşük olacağından $40\ \mu\text{m}$ üstündeki sapmada bu görüntü kullanılmamalı ve mümkünse çekim tekrarlanmalıdır. Sonuç verilerinde incelenen başlıklar şunlardır:

- 1- Topografi ve Reflektans Görüntüsü
- 2- Kontur Çizgisi Yükseklik Varyasyon Eğrisi
- 3- Horizontal ve Vertikal Yükseklik Profili
- 4- Stereometrik Parametreler
- 5- Moorfields Regresyon Analizi (Moorfields Regression Analysis-MRA)
- 6- Glokom İhtimali Skoru (Glaucoma Probability Score-GPS)
- 7- Trend (Progresyon) Analizi (Trend Analysis-TA)
- 8- Topografik Değişim Analizi (Topographic Change Analyses-TCA)

Stereometrik parametreler

‘İlk Rapor’ (initial report) çıktısında 17 adet parametre vardır (Şekil). Bilgisayardaki parametreler ise 23 adettir. 5 major parametre rim alanı, rim hacmi, çukurluk şekil ölçümü, yükseklik değişkenlik konturu ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığıdır (68,69).

1- Disk Alanı (Disc Area, DA): Kontur çizgisi içindeki disk alanıdır.

2- Çukurluk Alanı (Cup Area, CA): Referans hattı altındaki tüm alandır. Topografik haritada kırmızı olarak gösterilir.

3- Rim Alanı (Rim Area, RA): Referans hattının üzerinde kalan alandır. Yeşil ve mavi renklidir. Yeşil alanlar sabit, mavi alanlar eğimli rimi gösterir.

4- Çukurluk Hacmi (Cup Volume, CV): Referans hattının altında kalan hacimdir.

5- Rim Hacmi (Rim Volume, RV): Referans hattı üstünde kalan hacimdir. Yeşil ve mavi renklidir. Yeşil alanlar sabit, mavi alanlar eğimli rimi gösterir.

6- Çukurluk-Disk Alanı Oranı (Cup-Disc Area Ratio, C/D AR): Çukurluk alanının disk alanına oranıdır.

7- Lineer Çukurluk-Disk Oranı (Linear Cup/Disc Ratio, LC/D): Çukurluğun vertikal olarak diske oranıdır.

8- Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth, MCD): Çukurluğun ortalama derinliğidir.

9- Maksimum Çukurluk Derinliği (Maximum Cup Depth, MxCD): Çukurluğunun maksimum derinliğidir.

10- Çukurluk Şekil Ölçümü (Cup Shape Measure, CSM): Çukurluğun üç boyutlu şeklinin ve derinliğinin dağılımına göre hesaplanır. Çukurluk (-) ise normal, (+) ise glokom lehinedir.

11- Yükseklik Değişkenlik Konturu (Height Variation Contour, HVC): Kontur çizgisi boyunca retina yüzeyindeki yükseklik farkıdır. Kontur çizgisinin en yüksek ve en düşük noktaları arasındaki farkı temsil eder. Referans planından bağımsızdır. RSLT'deki genel kayıplarda azalırken, lokalize kayıplarda artar.

12- Ortalama Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, MRNFLT): Kontur çizgisi boyunca retina yüzeyi ve referans planı arasındaki ortalama mesafedir. Yani ortalama RSLT kalınlığıdır.

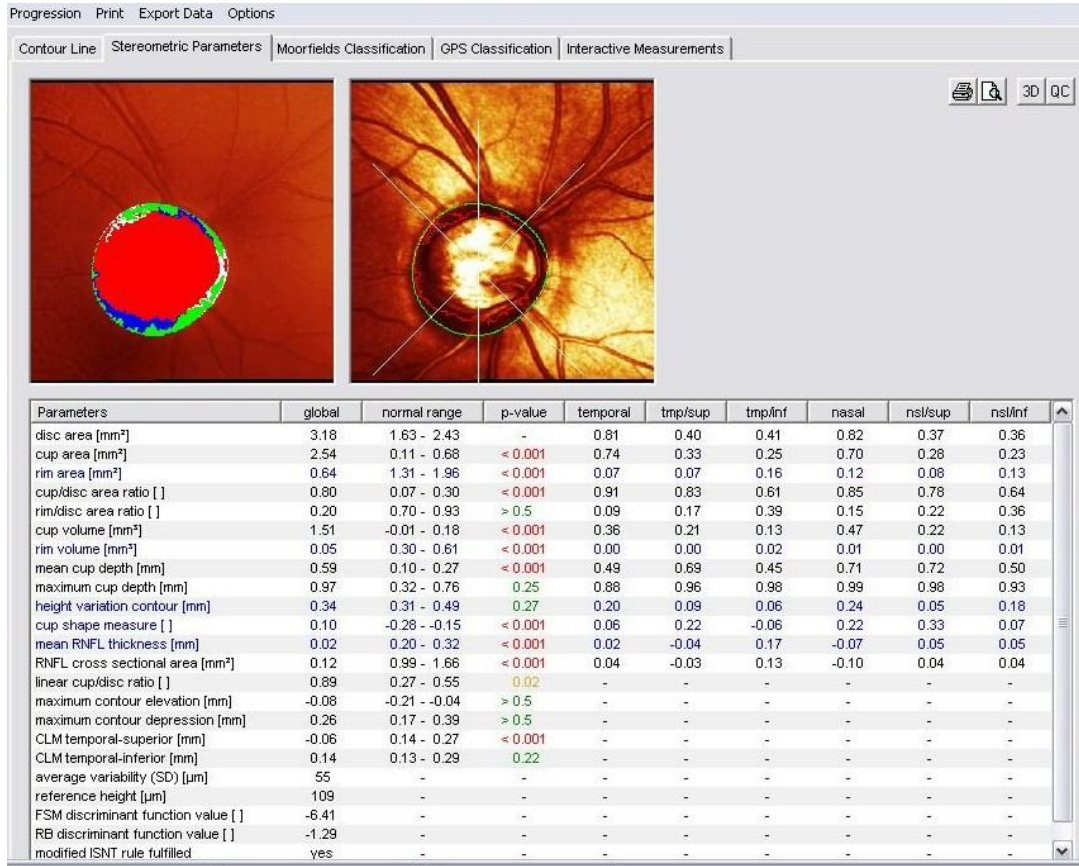
13- Retina Sinir Lifi Tabakası Çapraz Kesit Alanı (RNFL Cross Sectional Area, RNFLCSA): Kontur çizgisi boyunca RSLT'nin ortalama kalınlığının kontur çizgisi uzunluğu ile çarpımı sonucu elde edilir.

14- Referans Yüksekliği (Reference Height, RH): Referans düzlemi ile peripapiller retina yüzeyinin ortalama yüksekliği arasındaki mesafedir.

15- Topografi standart deviasyonu (Topography Std Dev.): Görüntü kalitesini gösterir.

16- FSM (FSM Discriminant Function): F.S.Mikelberg ve ark.(70) yaptığı formüle göre OSB'nin sınıflandırılmasıdır. Pozitif değerler normal sınırlar içersindedir. Negatifse anormaldir .

17- RB (RB Discriminant Function): R. Burk ve ark. (71) yaptığı formüle göre OSB'nin sınıflandırılmasıdır. Pozitif değerler normal sınırlar içersindedir.



Sekil 6 : Glokomlu bir hastanın stereometrik parametreleri

Moorfields regresyon analizi

HRT 3’de referans alınan veriler beyaz ırka ait 733, siyah ırka ait 215 gözden elde edilen verilerdir. Bu geniş veritabanıyla normal sınırlar belirlenmiştir. OSB’nin her 6 kadranı için ayrı ayrı ve global olarak rim ve disk alanı hesaplanır ve veri tabanındaki normal göz verileriyle karşılaştırılarak bir analiz yapılır. ‘Regresyon analizi’ çıktısında üstte yer alan reflektans görüntüsünde optik sinir altı kadrana bölünmüş ve bu kadrانların her birine yeşil kontrol (✓) işareti, sarı ünlem (!) işareti veya kırmızı çarpı (X) işareti konulmuştur. Bu işaretlerin anlamı “Moorfields regression analysis” programının sonucuna göre normal yaş gruplarıyla o hastanın OSB’si arasındaki istatistik farklılıklara göre yorumlanır. Hastanın NRR alanı normal populasyonun %95’iyle uyumluysa normal anlamında (✓) işareti, %99 ile % 95 arasındaki gruba giriyorsa sınırda anlamında (!) işareti, % 99.9 normal bireyden farklı yani % 0.1’lik gruba giriyorsa, glokom lehinedir anlamında (X) işareti görülür.

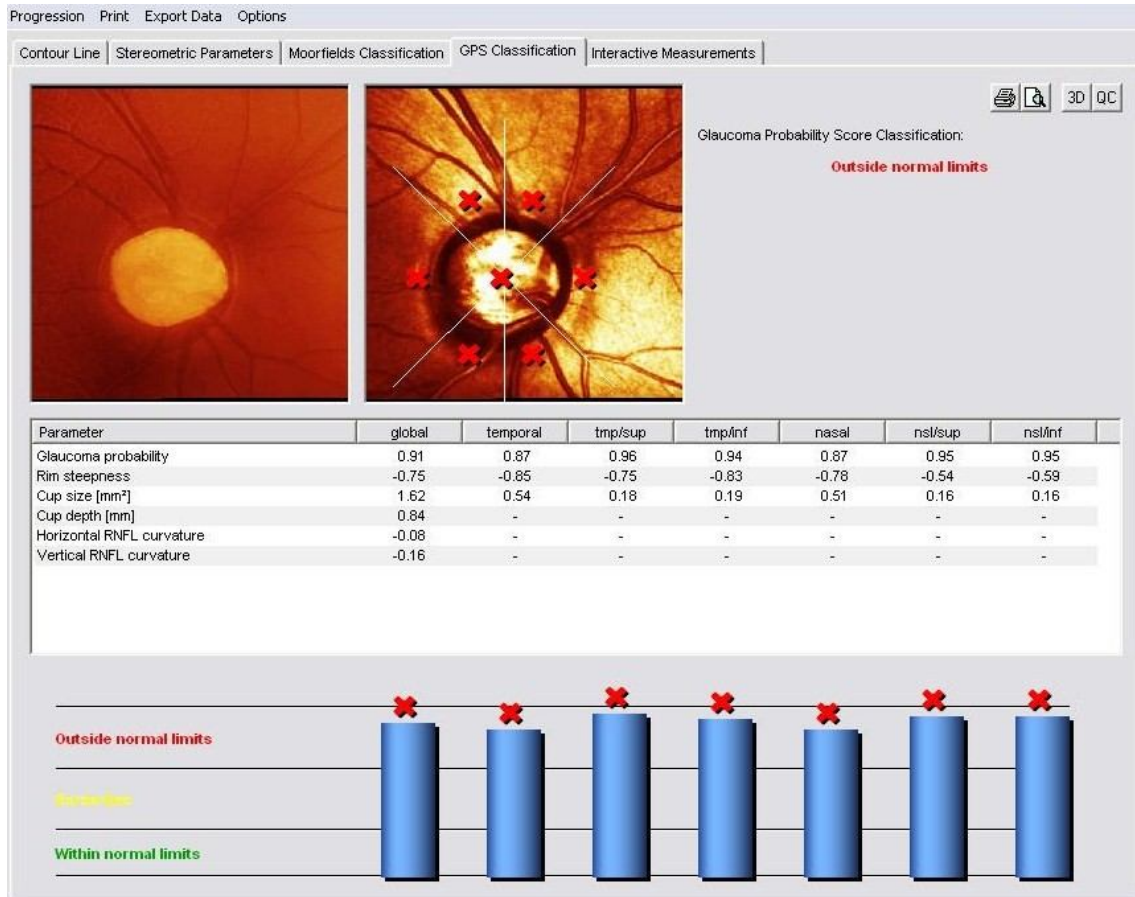
Tabloda kırmızı alan çukurluğu, yeşil alan ise NRR’yi temsil eder. Soldan sağa doğru; ilk segment diskin bütününe değerlendirir. Sırasıyla diğer segmentler temporal, üst temporal, alt temporal, nazal, üst nazal ve alt nazal bölgeleri temsil eder. İlk horizontal çizgi normal

bireylerin % 99,9 unda, 2. çizgi % 99 unda, 3. çizgi % 95 inde saptanan değerdir. Dördüncü çizgi normal bireylerin % 50'sinde saptanan ve glokomda ilk tahmini değer olarak kabul edilen seviyeyi gösterir (67,68). MRA aynı zamanda progresyon takibinde de çok önemli bir ölçümdür. Ortalama yaklaşık 4 sene boyunca 4-8 stereofotometrik fotoğraf ve HRT-3 MRA ölçümü alınan 237 gözün progresyonları karşılaştırılmış ve progresyon olan ve olmayan hastalar arasında iki yöntem arasındaki uyum % 84.8 olarak bulunmuştur (73).

Glokom İhtimali Skoru (GPS)

HRT-3'ün getirdiği yeniliklerden biri de kontur çizimine gerek kalmadan yani kullanıcıdan bağımsız, otomatik olarak bir glokom olasılık skoru veren GPS'tir. Bu teknik Swindal ve ark.nın (74) önerdiği prosedürle hazırlanmıştır. Cihazla ölçüm yapıldıktan sonra kontur çizmeden önce GPS skoru verilir. Üçü OSB, iki si peripapiller RSLT'ye ait beş temel parametreden hesaplanır. Bunlar rim dikliği, çukurluk boyutu, çukurluk derinliği, horizontal RSLT kurvatürü ve vertikal RSLT kurvatürüdür. OSB topografisinden böyle bir ihtimal analizi yapmak için iki adet matematiksel fonksiyon kullanılır: Optik disk için Gaussian kümülatif dağılım fonksiyonu, peripapiller retina için parabolik yüzey fonksiyonu. Bu iki fonksiyon sayesinde kontur çizimine ve referans planına ihtiyaç duymadan bu 5 parametre hesaplanır ve ihtimal skoru hesaplanır (75). Çekimden hemen sonra GPS otomatik olarak 3 kategoride sınıflanır ve sonuç çıktısında % 0 ila % 100 arasında bir skorla tarif edilir. Bu skor cihazın veritabanında bulunan 733 beyaz ırk, 215 siyah ırktan oluşan normal olgulara göre belirlenir. Yazılım tarafından % 0-27 arasındaki skor normal sınırlar içinde, % 28-64 sınırdaki skorlar, % 65-100 ise normal sınırların dışında olarak kategorize edilir. Bu hem OSB'de global olarak hem de her 6 sektör için ayrı ayrı belirtilir (76).

Bu kadrantların her birine yeşil kontrol (√) işareti, sarı ünlem (!) işareti veya kırmızı çarpı (X) işareti konulmuştur. Yeşil kontrol işareti skorun normal limitlerde olduğunu, sarı ünlem işareti sınırda olduğunu, kırmızı çarpı işareti ise normal sınırların dışında olduğunu gösterir



Şekil 7 : Glokomlu hastanın GPS görüntüsü

Topografik değişim analizi

Alan ve hacim değişimleri izlenerek değişimlerin derecesine göre farklı renk skalaları kullanılır. Bunun için OSB kenarındaki piksellerin değişimleri takip edilir (67). TCA'nın incelenebilmesi için temel çekim dışında en az 2 çekim mevcut olmalıdır (63). Böylece bu 3 çekim arasındaki fark ekranda izlenebilir. Fark olan bölgeler farklı renkteki süper piksellerle ifade edilirler. Kırmızı alanlar depresyonu, yeşil alanlar elevasyon noktalarını temsil eder. Bu noktaların dağılımının izlenmesi değişimin subjektif olarak değerlendirilmesini sağlar. Ortalama yaklaşık 4 sene boyunca 4-8 stereofotometrik fotoğraf ve HRT-3 TCA ölçümü alınan 237 gözün progresyonları karşılaştırılmış ve progresyon olan ve olmayan hastalar arasında iki yöntem arasındaki uyum % 82.3 olarak bulunmuştur (73).

Stereometrik Trend Analizi

Bazı stereometrik parametrelere göre analiz yaparak progresyonu bir grafikte gösterir. Bu analiz içinde TCA'da olduğu gibi en az 3 çekime ihtiyaç vardır. Birinci çekim 0 noktası olarak kabul edilir ve bundan sonraki ölçümler iyileşme ya da harabiyete göre 0 noktasının altında ya da üstünde yer alırlar. Grafiğin X eksenini zamanı gösterirken, Y eksenini parametre değerlerinin ortalamasını gösterir. Global, üst ve alt kadranın ve temporal üst ve alt kadranların değerlendirmesi yapılan seçime göre aynı grafikte gösterilir. Yine hangi parametrelere göre trend analizi yapılmak isteniyorsa ona göre seçim yapılır (63). Ortalama yaklaşık 4 sene boyunca 4-8 stereofotometrik fotoğraf ve HRT-3 TA ölçümü alınan 237 gözün progresyonları karşılaştırılmış ve progresyon olan ve olmayan hastalar arasında iki yöntem arasındaki uyum % 84 olarak bulunmuştur (73).

6.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 54 normal bireyin 97 gözü, 20 glokom şüphesi olan hastanın 40 gözü ve 42 glokomlu hastanın 80 gözü olmak üzere toplam 116 hastanın 217 gözü dahil edildi. Çalışmaya katılan bütün bireylerin aynı gün içinde stereo fundus fotoğrafları çekildi ve HRT-3 ile ölçümleri yapıldı. İşlemlerden önce hastalar ve kontrol grubuna uygulanacak prosedür ayrıntılı olarak anlatıldı ve imzalı rızalı onam formu alındı. Çalışma için Sağlık Bakanlığı etik komitesinden izin alındı ve Helsinki deklarasyonunda biyomedikal araştırmalar için tanımlanan tüm etik prensiplere ve temel ilkelere uyuldu.

Hastaların tümüne tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Klinik hikaye, otorefraktometre, Snellen eşeli ile görme keskinliği ölçümü, ön segmentin biomikroskopik muayenesi, santral korneal kalınlık ölçümü, gonyoskopi, 66 D'lik lens ile arka segment muayenesi, Goldmann aplanasyon tonometresi ile GİB ölçümü, ve statik otomatik görme alanı muayenesi yapıldı. Görme alanı, Humphrey otomatik perimetrisi ile İsveç etkileşimli eşik algoritması (Swedish interactive threshold Algorithm) SITA standart 24-2 kullanılarak yapıldı. Refraksiyon kusurları merceklerle düzeltildi. Normal bireylerde görme alanı testi sonucunda fiksasyon kaybı % 20, yanlış pozitiflik ve negatiflik oranı % 33'den yüksek olanlarda test tekrar anlatılıp yeniden yapıldı. Glokom hastalarında öğrenme etkisinden dolayı test en az iki kez tekrarlandı.

Optik sinir başının stereofotometrik görüntüsü FF 450 plus fundus kamera (ZEISS) ile elde edildi. Görüntüler deneyimli tek doktor tarafından çekildi. FF 450 plus fundus kameranın renkli fotoğraf butonuyla her hastanın tek gözü için en az 8 görüntü çekildi. Çekilen fotoğrafların 4 tanesi 50 derecelik açıyla, 4 tanesi de 30 derecelik açıyla çekildi. Diğer göz içinde 8 görüntü olmak üzere toplam 16 görüntü elde edildi. Optik sinir başının bulanık görüldüğü veya santralde görülmediği görüntüler silindi.

FF 450 plus fundus kamera ile yapılan çekim tekniği şöyleydi; Hastaların her iki pupillası tropamid fort damla (tropikamid) ile genişletildi. Genişletme onar dakika ara ile birer damla, 3 kez damlatılarak yapıldı. İsim, cinsiyet, yaş ve tanı veritabanına doğru şekilde kaydedildi. FF 450 plus fundus kamerada renkli çekim (color) butonuna basıldıktan sonra

stereo butonu aktif hale getirildi. Hastanın alını ve çenesi cihaza yerleştirildikten sonra önce sağ göz olmak üzere cihaz fundusa odaklandı. Bu arada netlik ayarlarıyla optik diskin en net olduğu nokta yakalandı. Optik diski görüntünün merkezinde tutmak için cihazın sağ ve solunda bulunan kırmızı odak ışıklarından faydalanıldı. Işık şiddeti ve flaş ayarında yapıldıktan sonra önce 50 derece açıyla ilk görüntü elde edildi. Sonraki görüntüler de joystiği horizontal düzlemde çok küçük derecelerde kaydırmak şartıyla oluşturuldu. 50 derecede 4 görüntü elde edildikten sonra cihazın yan tarafında bulunan ayar düğmesiyle görüntü açısı 30 dereceye indirildi. Derecenin küçülmesiyle hem görüntü boyutu büyüdü hemde görünen alan daraldı. 30 dereceyle 4 görüntü elde edildikten sonra diğer göze geçildi. Tüm bu işlemler diğer gözdede tekrarlandı. Elde edilen tüm görüntüler kaydedildi. Ön izlemde netliği bozuk olan veya stereo görüntü oluşturmaya uygun olmayan görüntüler silindi.

Konfokal tarayıcı lazer oftalmoskopi, HRT-3 ile yapıldı. HRT-3 deneyimli tek doktor tarafından çekildi. Kontur çizgisi aynı doktor tarafından (ST) çizildi. Hastaların stereometrik parametreleri, MRA ve GPS analiz skorları ve işaretleri hem sektörler hem de global olarak ayrı ayrı kaydedildi. Ayrıca yazılımların bu 7 çıktıya göre verdiği sonuç, final skoru olarak belirlendi. GPS skoru 0-0.27 (% 0-27) arasındaysa normal sınırlar içinde, 0.28-0.64 ise (% 28-64) sınırdaki, 0.65-1 (% 65-100) arasında ise normal sınırların dışında olarak kategorize edildi (74,76). MRA sonucu veri tabanındaki normal bireylerle karşılaştırıldığında % 95'lik sınırın içindeyse normal sınırlarda, % 99.9 ile % 95 arasındaki gruba giriyorsa sınırdaki, % 99.9 güvenli aralık sınırlarının dışındaysa normal sınırların dışında kabul edildi (77).

GPS ve MRA sınıflandırılması yapılırken hem glokomlu hem de normal bireylerde final skoru, global ve 6 sektördeki her bir değer için sensitivite ve spesifitesi ayrı ayrı hesaplandı. Sınırdaki vakaların normal ya da anormal olarak kabul edileceği konusu net olmadığı için üç ayrı değerlendirme yapıldı. Birinci değerlendirmede sınırdaki vakalar her iki grupta da normal sınırların dışında kabul edildi (BL, ONL kabul edildi) (en sensitif, en az spesifik). İkinci değerlendirmede ise sınırdaki vakalar normal sınırlar içinde kabul edildi (BL, WNL kabul edildi) (en spesifik, en az sensitif). Üçüncü değerlendirmede ise sınırdaki vakalar spesifikite ve sensitivite hesaplamasına dahil edilmedi.

HRT-3 ile yapılan çekim tekniği şöyledir;

Pupillalar 10'ar dakika arayla üç kez damlatılan tropamide fort damlayla genişletildikten sonra çekime başlandı. -5 ile +5 D'ye kadar kırma kusuru olan hastalarda kameranın ayarlanabilir dioptri objektifi ile düzeltilme yapıldı. -3 ile +3 D'ye kadar astigmatizması olan hastalarda kırma kusuru kamera objektifine takılabilen aparatlarla ayarlandı. HRT muayenesi, GİB ölçümü veya korneayı irrite eden muayenelerden önce yapıldı. Irk seçimi, cinsiyet ve yaş doğru ve dikkatli bir şekilde veritabanına kaydedildi. Çoğu hastada korneal kurvatür keratometri değerine göre girilirken kornea patolojisi olmayan bireylerde ise korneal kurvatür 7.7 mm olarak girildi. Çekim sırasında hasta başını çeneliğe dayadı ve ileriye doğru bakarken kamera konumu, kırmızı lazer ışını pupili ortalayana kadar ayarlandı. Hasta önce cihazın içinde görebildiği kare şeklindeki kırmızı tarama alanına baktırıldı. Daha sonra optik diski görüntüleyebilmek için kırmızı karenin hastaya göre nazal sınırının dışında bulunan, yanıp sönen yeşil ışığa bakması söylendi. Hastalar zaman zaman yeşil ışığı odaklamada güçlük çektiler. Bu durumlarda cihazın sağ ve solunda bulunan odaklama ışıklarıyla hastanın yeşil ışığı görmesi sağlandı. Cihazın merceği ile göz arasındaki mesafe 10 mm olarak ayarlandı. Aydınlık, net bir görüntünün yanı sıra ekranda kaliteli çekimi gösteren yatay yeşil görüntü çizgisi mümkün olduğu kadar % 100'e yakın olarak izlenir izlenmez çekim yapıldı. Optik disk merkezde olmak üzere her bir göz için 3 adet çekim otomatik olarak cihaz tarafından yapıldı ve ortalama topografik görüntü elde edildi. Glokomlu hastalarda çekim en az 2 kez tekrarlandı ve görüntü kalitesi standart sapması daha düşük olan görüntü kullanıldı. Daha sonra aynı kullanıcı (ST) tarafından 4 ila 6 nokta ile kontur çizimi dikkatli bir biçimde yapıldı.

İki gruptaki tüm olguların verileri Office Excel ve SPSS 13.0 istatistik paket programına aktarıldı.

Glokomlu hastalar daha önce kliniğimizde glokom tanısı konulup, glokom biriminde takip edilen hastalardan oluşuyordu. Normal bireyler ise gönüllü hasta refakatçileri ve hastane personelinden oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubunun oluşturulma kriterleri şunlardı:

Glokomlu hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Görme keskinliğinin $0.1 \leq$ olması
- Refraktif kusurun 5.00 dioptri sferik, 3.00 dioptri silindirik değeri aşmaması

- Glokomla birlikte nörooftalmolojik, üveitik ve retina hastalıklarının olmaması
- Daha önce geçirilmiş oküler cerrahi (komplikasyonsuz katarakt ve glokom cerrahisi dışında) ve oküler travma olmaması
- Çekim kalitesini etkileyecek kadar ortam opasitesi oluşturan hastalıkların olmaması
- Çekim kalitesini gösteren standart sapmanın 40 μm 'nın altında olması
- Görme alanında karakteristik glokomatöz görme alanı defekti olmasının yanı sıra, glokom yarı alan testinde sonucun normal sınırların dışında çıkması ya da MD ve PSD'nin % 95 güvenli limitlerin dışında olması
- Hastanın aşağıdaki 3 glokom tipinden birine sahip olması:
Primer açık açılı glokom, pigmenter glokom, psödoeksfoliatif glokom, GİB'in 21 mm hg < olması, OSB muayenesinde glokoma özgü değişikliklerin izlenmesi

Kontrol grubunu oluşturan normal bireylerin çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Kişilerin 18 yaşından büyük olması
- Refraktif kusurun 5.00 dioptri sferik, 3.00 dioptri silindirik değeri aşmaması
- GİB'in 21 mm Hg'nin altında olması
- Aile de glokom hikayesi olmaması
- Nörooftalmolojik, üveitik ve retina hastalıklarının olmaması
- Daha önce geçirilmiş oküler cerrahi ve oküler travma olmaması

- Normal görme alanı (Glokomatöz görme alanı defekti olmayışı ek olarak MD ile PSD'nin % 95 güvenli limitlerin içinde olması, Glokom yarı alan testinde sonucun normal sınırların içinde çıkması)
- Optik disk muayenesi bu grupta dikkate alınmadı

7. BULGULAR

Glokomlu ve sağlıklı bireylerde stereofotometrik optik sinir başı görüntülenmesi yöntemiyle elde edilen görüntüler iki deneyimli klinisyen tarafından değerlendirildi. Glokom, glokom şüphesi ve normal gruplar değerlendirmeye alınırken karışık olarak sıralandı. Klinisyenler hangi hastanın hangi grupta olduğunu bilmeden değerlendirme yaptılar. Değerlendirmede kişinin sağ ve sol gözlerinin, stereo fotoğrafına göre glokom olup olmadığı ve C/D oranları not edildi. Elde edilen bu bulgular HRT-3 ile elde edilen lineer C/D oranları ve GPS sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Ayrıca iki klinisyenin değerlendirmeleri kendi aralarında karşılaştırıldı. Klinisyenler arasındaki uyum ve klinisyenler ile HRT-3 arasındaki uyum istatistiksel veri olarak sunuldu.

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama, Standart Sapma, Minimum ve Maksimum değer olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenler bakımından, kategorik değişkenlere göre ortalamaları karşılaştırmada; tek yönlü varyans analizi yöntemi kullanılmıştır. Varyans analizini takiben Duncan çoklu karşılaştırma testi yapılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Pearson korelasyon katsayısı, bu değişkenler bakımından değerlendiriciler arası ve değerlendiriciler ile cihaz arasındaki uyumu belirlemede Grup İçi Korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede ise Ki-kare testi yapılmış, bu değişkenler bakımından değerlendiriciler arası ve değerlendiriciler ile cihaz arasındaki uyumu belirlemede Kappa katsayısı hesaplanmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi % 5 ve % 1 olarak alınmış ve hesaplamalar SPSS istatistik paket programında yürütülmüştür.

Çalışmaya katılan 116 hastanın sağ ve sol gözleri ayrı ayrı değerlendirildi. Çalışma kriterlerine uymaması yada çekim kalitesinin düşük oluşu gibi sebeplerden dolayı bireylerin bazılarında tek göz çalışmaya dahil edildi.

Sağ gözlerin 53'si normal, 41'ü glokom ve 20' si glokom şüphesi olan hastalardan oluşmaktaydı. Sol gözlerin 54' ü normal, 42' si glokom ve 17'ü glokom şüphesi olan hastalardan oluşmaktaydı. Toplam 114 sağ göz ve 113 sol göz çalışmaya dahil edildi.

Tablo 1:Normal, glokomlu ve glokom şüphesi olan bireylerin demografik özellikleri (sağ göz)

	Normal	Glokom	Glokom şüphesi
Göz sayısı (%)	53 (46.5)	41 (36)	20 (17.5)
Cinsiyet			
Erkek, n (%)	31 (49.2)	24 (38.1)	8 (12.7)
Kadın, n (%)	22 (43.1)	17 (33.3)	12 (23.5)
Ortalama yaş	46.3	53.9	50.6

Tablo 2:Normal, glokomlu ve glokom şüphesi olan bireylerin demografik özellikleri (sol göz)

	Normal	Glokom	Glokom şüphesi
Göz sayısı (%)	54 (47.8)	42 (41.6)	17 (10.6)
Cinsiyet			
Erkek, n (%)	35 (57.4)	22 (36.1)	4 (6.6)
Kadın, n (%)	19 (36.5)	25 (48.1)	8 (15.4)
Ortalama yaş	47.0	54.4	42.4

Birinci klinisyene göre (TY) sağ göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde C/D oranları şöyleydi. Normal gözlerde 0.40 ± 0.15 , glokomlu gözlerde 0.67 ± 0.20 , glokom şüphesi olan gözlerde 0.43 ± 0.12 .

Tablo 3 :Birinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sağ göz)

	C/D (ortalama)	std sapma	min.	Max	p değeri
Normal	0.40	0.15	0.10	1.00	0.01
Glokom	0.67	0.20	0.35	1.00	0.01
Glokom şüphesi	0.43	0.12	0.30	0.75	0.01

Birinci klinisyene göre (TY) sol göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde C/D oranları şöyleydi. Normal gözlerde 0.38 ± 0.16 , glokomlu gözlerde 0.65 ± 0.21 , glokom şüphesi olan gözlerde 0.47 ± 0.16 .

Tablo 4: Birinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sol göz)

	C/D (ortalama)	std sapma	min.	Max	p değeri
Normal	0.38	0.16	0.10	0.80	0.01
Glokom	0.65	0.21	0.30	1.00	0.01
Glokom şüphesi	0.47	0.16	0.30	0.80	0.01

İkinci klinisyene göre (ST) sağ göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde C/D oranları şöyleydi. Normal gözlerde 0.34 ± 0.12 , glokomlu gözlerde 0.67 ± 0.18 , glokom şüphesi olan gözlerde 0.47 ± 0.12

Tablo 5 : İkinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sağ göz)

	C/D (ortalama)	std sapma	min.	Max	p değeri
Normal	0.34	0.12	0.20	1.00	0.01
Glokom	0.67	0.18	0.25	1.00	0.01
Glokom şüphesi	0.47	0.12	0.30	0.75	0.01

İkinci klinisyene göre (ST) sol göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde C/D oranları şöyleydi. Normal gözlerde 0.33 ± 0.06 , glokomlu gözlerde 0.67 ± 0.17 , glokom şüphesi olan gözlerde 0.52 ± 0.14 .

Tablo 6 : İkinci klinisyenin hasta gruplarındaki stereofotometrik C/D oranları (sol göz)

	C/D (ortalama)	std sapma	min.	Max	p değeri
Normal	0.33	0.06	0.20	0.55	0.01
Glokom	0.67	0.17	0.30	1.00	0.01
Glokom şüphesi	0.52	0.14	0.30	0.75	0.01

HRT-3 ile yapılan ölçümlerde sağ ve sol göz için lineer C/D oranları dikkate alındı. Buna göre sağ göz için normal, glokom ve glokom şüphesi olan hastalardaki ortalama C/D oranları, standart sapması ve minimum ve maximum değerleri aşağıdaki tablodaki gibidir.

Tablo 7: Hasta gruplarında HRT-3 ile elde edilen lineer C/D değerleri (sağ göz)

	C/D (ortalama)	std sapma	min.	Max	p değeri
Normal	0.47	0.12	0.14	0.77	0.01
Glokom	0.70	0.19	0.10	0.97	0.01
Glokom şüphesi	0.63	0.09	0.44	0.86	0.01

Aynı şekilde sol göz için ölçülen C/D değerlerinin ortalamaları, standart sapmaları, minimum ve maximum değerleri aşağıdaki tablodaki gibidir:

Tablo 8: Hasta gruplarında HRT-3 ile elde edilen lineer C/D değerleri (sol göz)

	C/D (ortalama)	std sapma	min.	Max	p değeri
Normal	0.43	0.12	0.08	0.63	0.01
Glokom	0.68	0.13	0.35	0.93	0.01
Glokom şüphesi	0.60	0.15	0.20	0.80	0.01

Normal, glokom, ve glokom şüphesi olan hastaların stereo fotoğraf ve HRT-3 ile ölçülen C/D oranları arasındaki pearson korelasyon katsayıları aşağıdaki gibidir.

Birinci klinisyenin sağ göz için stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile ikinci klinisyenin yine sağ göz için stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları arasında oldukça iyi bir korelasyon mevcut olup pearson korelasyon katsayısı 0.79'dur ($p<0.001$). Aynı şekilde iki klinisyenin sol göz yorumları arasındada istatistiksel olarak anlamlı derecede korelasyon mevcut olup pearson korelasyon katsayısı 0.82'dir ($p<0.001$).

Birinci klinisyenin sağ gözler için stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3 den elde edilen sağ göz lineer C/D' leri arasında tatmin edici bir korelasyon mevcut olup pearson korelasyon katsayısı 0.57'dir ($p<0.001$). Birinci klinisyenin sol gözler için stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3 den elde edilen sol göz lineer C/D' leri arasında biraz daha düşük seviyede olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı derecede korelasyon mevcuttur. Pearson korelasyon katsayısı 0.50'dir ($p<0.001$).

İkinci klinisyenin sağ gözler için stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3 den elde edilen sağ göz lineer C/D oranları arasındaki pearson korelasyon katsayısı 0.66 olup ($p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlıdır. İkinci klinisyenin sol gözler için stereofotoğrafa bakarak yorumladığı C/D oranları ile HRT-3 den elde edilen sol göz lineer C/D' leri arasındaki pearson korelasyon katsayısı 0.68 olup ($p<0.001$) bu değerinde istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup içi korelasyon katsayısı istatistik analiz yöntemi kullanılarak bulunan ölçümler arasındaki uyum şu şekildedir :

Birinci ve ikinci klinisyenin stereofotometrik OD görüntülerine bakarak belirlediği C/D oranları arasındaki uyum sağ göz için % 77.8, sol göz için % 82.2 dir. ($p<0.001$)

Birinci klinisyenin stereofotometrik OD görüntülerine bakarak belirlediği C/D oranları ile HRT-3'deki lineer C/D arasındaki uyum sağ göz için % 51.2, sol göz için % 47.5 dir. ($p<0.001$).

İkinci klinisyenin stereofotometrik OD görüntülerine bakarak belirlediği C/D oranları ile

HRT-3'deki linear C/D arasındaki uyum sağ göz için % 40, sol göz için % 62.7 dir. ($p<0.001$).

Birinci klinisyene göre (TY) sağ göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde 52 normal gözün, 31'i (% 59.6) normal olarak değerlendirilmiş, 11 normal göz glokom olarak değerlendirilmiş (% 21.2), 10 normal göz şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir (% 19.2). Glokomlu 40 gözün 31'i (% 77.5) glokom olarak değerlendirilmiş, 2 glokomlu göz (% 5) normal olarak değerlendirilmiş, 7 glokomlu göz şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir (% 17.5). 19 şüpheli glokomlu gözün 7'si normal (% 36.8), 9'u glokom (% 47.4) , 3' ü şüpheli glokom(% 15.8) olarak değerlendirilmiştir.

Birinci klinisyene göre (TY) sol göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde; 50 normal gözün 31' i (% 62) normal olarak değerlendirilmiş, 8'i glokom (% 16) , 11'i süpheli glokom (% 22) olarak değerlendirilmiştir.

46 glokomlu gözün 29' u glokom (% 63), 11'i normal (% 23.9) , 6' sı şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir (% 13).

12 şüpheli glokomlu gözün, 3'ü şüpheli glokom (% 25) , 5'i normal (% 41.7), 4'ü glokom (% 33.3) olarak değerlendirilmiştir.

İkinci klinisyene göre (ST) sağ göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde; 53 normal gözün 47'si (% 88.7) normal, 4'ü (% 7.5) glokom, 2'si (% 3.8) şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir. 41 glokomlu gözün 35'i (% 85.4) glokom, 4'ü normal (% 9.8), 2 si (% 4.9) şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir. 19 şüpheli glokomlu gözün 6'sı (% 31.6) şüpheli glokom, 6'sı normal(% 31.6) ,7'si (% 36.8) glokom olarak değerlendirilmiştir.

İkinci klinisyene göre (ST) sol göz OD' nin stereofotometrik değerlendirmesinde; 54 normal gözün 49'u normal (% 90.7) , 1'i glokom (% 1.9) , 4'ü şüpheli glokom (% 7.4) olarak değerlendirilmiştir. 47 glokomlu gözün 42'si (% 89.4) glokom, 3'ü normal (% 6.4) , 2'si şüpheli glokom (% 4.3) olarak değerlendirilmiştir. 12 şüpheli glokomlu gözün 4'ü (% 33.3) şüpheli glokom, 3'ü normal(% 25) , 5'i glokom (% 41.7) olarak değerlendirilmiştir.

İki klinisyen arasında, stereofotometrik OD görüntüsünün değerlendirilmesinde normal

ve glokomlu bireyler arasında anlamlı uyum mevcuttur.

Sağ göz için birinci klinisyenin (TY) normal olarak değerlendirdiği 40 gözün 34'ü ikinci klinisyen (ST) tarafındanda normal olarak değerlendirildi (% 85). Birinci klinisyenin glokom olarak değerlendirdiği 51 gözün 37'si ikinci klinisyen tarafındanda glokom olarak değerlendirildi (% 72.5). Birinci klinisyenin glokom şüphesi olarak değerlendirdiği 20 gözün 2'si ikinci klinisyen tarafından şüpheli glokom olarak değerlendirildi (% 10).

Sol göz için birinci klinisyenin normal olarak değerlendirdiği 47 gözün 33'ü ikinci klinisyen tarafından normal olarak değerlendirildi (% 70.2). Birinci klinisyenin glokom olarak değerlendirdiği 41 gözün 32'si ikinci klinisyence glokom olarak değerlendirildi. Birinci klinisyenin glokom şüphesi olarak değerlendirdiği 21 gözün 5'i (% 23.8) ikinci klinisyence de glokom şüphesi olarak değerlendirildi.

HRT-3'ün GPS modülüne göre sağ gözlerde, normal olan 30 gözün 18'i (% 60) birinci klinisyenin (TY) stereofotoğrafik OD görüntüsündeki yorumuna göre de normal olarak değerlendirilmiştir. GPS modülüne göre glokomlu 58 gözün 36'sı (% 62.1) birinci klinisyence glokom olarak değerlendirilmiş, glokom şüphesi olan 24 gözün ancak 3 tanesi (% 12.5) şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir.

Sol göz değerlendirilmesinde GPS e göre normal olan 34 gözün 22'si (%64.7) birinci klinisyence normal olarak değerlendirilmiş, glokomlu 56 gözün 32'si (% 57.1) glokom olarak değerlendirilmiş, glokom şüphesi olan 19 gözün 2'si (% 10.5) şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir.

GPS modülüyle ikinci klinisyenin stereo yorumları karşılaştırıldığında sağ göz için normal olan 31 gözün 29'u (%93.5) normal olarak değerlendirilmiş, glokomlu 59 gözün 35'i (% 59.3) glokom, glokom şüphesi olan 24 gözün 1 tanesi (%4.2) glokom şüphesi olarak değerlendirilmiştir.

Sol göz için normal olan 35 gözün 29'u (% 82.9) ikinci klinisyence normal olarak değerlendirilmiş, 60 glokomlu gözün 39'u (% 65) glokom, 21 glokom şüphesi olan gözün 3'ü (% 14.3) şüpheli glokom olarak değerlendirilmiştir.

Glokom tanısı konmuş olup ayrıntılı oftalmolojik muayeneleri yapılan, görme alanı çekilen, açılı muayenesi yapılmış olan ve kliniğimiz glokom birimince takip altında olan hasta grubu ve normal grubun OD'lerinin HRT-3'ün GPS modülüyle karşılaştırılma sonuçları şöyle idi.

Sağ gözde, normal olan 53 gözün 29'u (% 54.7) GPS ile normal olarak değerlendirilmiş, 41 glokomlu gözün 33'ü (% 80.5) glokom olarak değerlendirilmiş ve 20 glokom şüphesi olan gözün 2'si (% 10) glokom şüphesi olarak değerlendirilmiştir.

Sol gözde, normal olan 54 gözün 30'u (% 55.6) GPS ile normal olarak değerlendirilmiş, 47 glokomlu gözün 37'si (% 78.7) glokom olarak değerlendirilmiş ve 12 glokom şüphesi olan gözün 4'ü (% 33.3) glokom şüphesi olarak değerlendirilmiştir.

8.TARTIŞMA

Glokom, tüm dünyada yaygın olarak görülen ve tedavi edilmediğinde genellikle körlükle sonuçlanan kronik bir hastalıktır. Hastalığın neden olduğu geri dönüşümsüz doku tahribatı göz önüne alınacak olunursa erken teşhisin önemi ortaya çıkacaktır. Buda körlüğün önlenmesinde oldukça önemlidir (15).

OSB ve RSLT'da harabiyet yapıp görme alanı kayıplarına neden olan, ilerleyici bir nöropati olan glokomda (35). OSB ve RSLT değişiklikleri, klinik olarak tespit edilene ve görme alanında belirti verene kadar, retina ganglion hücrelerinin bir kısmı harabiyete uğramıştır.(78,79).

Glokomatöz optik nöropatinin tespiti ve progresyonunu tespit etmede OSB cup/disk oranı analizi önemli rol oynamaktadır. Bu amaçla kullanılan cihazlar basit bir oftalmoskoptan sofistike görüntüleme ve analiz yöntemlerine (konfokal lazer tarayıcı tomografi-HRT, OCT, renkli OD fotoğrafisi, OD'in stereofometrik görüntülenmesi, lazer tarayıcı polarimetri-GDx) dek oldukça farklıdır. Bu analiz yöntemlerinin birbirlerine üstünlükleri, avantaj ve dezavantajları vardır.

Stereofotometrik OD görüntüsü, optik sinirin pupil genişken, çekilen farklı açılardaki görüntülerinin üst üste çakıştırılması ve böylelikle üç boyutlu görüntü elde edilmesi prensibine dayanan OSB görüntüleme yöntemidir. OSB'ndaki değişiklikleri göstermesi açısından önemli olsa bile değişiklikler hakkında sayısal değer vermemesi ve yorumlayan kişiye özgü subjektif bulgular vermesi, bu görüntüleme yöntemini diğer sayısal değer veren ve daha objektif olan görüntüleme yöntemlerinden daha önemsiz kılmaktadır.

HRT, glokomdaki yapısal değişiklikleri tanımlamada kullanılan ve bu değişiklikleri tespit edebilen bir konfokal tarayıcı lazer oftalmoskoptur. OSB ve çevresindeki retinanın üç boyutlu topografik görüntüsünü verir. HRT, kolay kullanımı, kantitatif verilerin elde edilmesi ve saklanması ve ölçüm alınırken pupilin genişletilmesine gerek duyulmaması açısından glokom hastalarında kullanımı yaygın kabul görmüştür (77-81). Yine oküler hipertansiyon hastalarında da erken glokomatöz değişikliklere bağlı hasarın belirlenmesinde ve oküler

hipertansiyondan glokoma dönüş olduğunda bu değişiklikleri saptayabildiği gösterilmiştir (69). HRT, glokom riski olan bireylerde erken teşhis ve tarama amaçlı olarak da kullanılabilir

HRT, OSB ve RSLT'deki yapısal değişiklikleri stereometrik değerler başlığı altında sayısal olarak verir. HRT'nin son versiyonu olan HRT-3, glokomdaki OSB ve RSLT'deki değişikliklere göre glokom olasılığını ve takip sırasında oluşan değişiklikleri ortaya çıkarmak için önemli iki yazılım içerir. Bunlardan birincisi HRT-2'de de bulunan ama veritabanındaki hasta sayısının genişletilmesi ve çeşitlendirilmesiyle daha önemli hale gelen, OSB ve rim alanını hesaplayarak analiz yapan ama kullanıcının kontur çizimine bağımlı olarak değişebilen MRA'dır. Diğeri ise HRT-3'le birlikte kullanıma sunulan, rim, çukurluk ve peripapiller RSLT'yi hesaplayarak analiz yapan ve kullanıcının kontur çiziminden bağımsız olan GPS'tir. Bu iki yazılım ilk glokom tanısı konulacak hastalarda başlangıç olarak tanısal bir yaklaşım sağlarlar. Ayrıca bu iki program sağlıklı ve glokomlu gözün ayırt edilmesine olanak sağlar.

Literatürde optik sinir başı analizi yapan yöntemleri karşılaştıran birçok çalışma vardır. Çalışmalarda C/D oranı, diskin glokomatöz olup olmadığını değerlendirmede gözlemci içi ve gözlemciler arası uyum ortaya konmuştur.

Zangwill ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (82), normal grup ile erken ve orta dönem glokomlu hastalarda, optik sinir başı fotoğrafisi ve HRT ile yapılan ölçüm sonuçlarına göre vertikal C/D oranları için (kapa değeri: 0.57-0.72) çok iyi, horizontal C/D oranları için (kapa değeri: 0.21-0.55) iyi bir uyum olduğunu göstermişlerdir.

Mederios ve arkadaşları (83), hiçbir retinal patolojisi olmayan glokomlu ve normal bireyler arasında HCDR ve VCDR ölçümleri açısından stereoskopik optik disk fotoğrafisi ve Stratus OCT'yi Pearson korelasyon analizini kullanarak karşılaştırmış ve iki yöntem arasında yüksek korelasyon (0.87) olduğunu göstermiştir.

Stella ve arkadaşları (84), glokomlu ve normal bireylerde (hiçbir retinal patolojisi olmayan ve sferik gücü ± 5 , silendirik gücü ± 3 dioptri arasında olan)yeni versiyon objektif analiz yöntemlerinden HRT-2 ve Stratus OCT ile, subjektif yöntem olan stereoskopik optik sinir başı fotoğrafisini VCDR ve HCDR ölçümleri açısından karşılaştırmış, sınıf içi korelasyon analizi ile (ICC) uyumu değerlendirmiş ve OCT ve HRT- 2 arasında HCDR için

ICC: 0.68 , VCDR için ICC: 0.79 olarak; HRT-2 ve optik sinir başı fotoğrafisi arasında HCDR için ;ICC: 0.79, VCDR için ICC: 0.75 olarak tespit etmiştir.yapılan ikili analizlerin hepsinde iyi düzeyde uyum olmakla birlikte üç yöntemle yapılan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark rapor etmişlerdir.

Thiran Jayasundera ve arkadaşları (85), glokomu olup hiçbir retinal patolojisi olmayan ve 5 dioptrinin altında kırma kusuru olan hasta grubunda VCDR ölçümü açısından stereoskopik optik disk fotoğrafisi, indirekt oftalmoskopi ve HRT arasında uyum analizleri yapılmış ve bu üç yöntem arasında sperkman korelasyon analizi ile uyum incelenmiş ve buna göre uyum oranları şöyle çıkmıştır. Stereoskopik optik disk fotoğrafisi ile indirekt oftalmoskopi arasında 0.71, indirekt oftalmoskopi ile HRT arasında 0.70, Stereoskopik optik disk fotoğrafisi ile HRT arasında 0.69 olarak bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalar arasında yüksek uyum olduğu görülmüştür.

Tielsch ve arkadaşları (86), 200'ün üzerinde stereoskopik disk fotoğrafında C/D değerlendirilmesinde mükemmel gözlemci içi uyumu bildirilmiştir (ağırlıklı kapa 0.70-0.90). Aynı çalışmada 1049 stereoskopik fotoğraf üzerinde iki gözlemci arasında C/D değerlendirilmesinde gözlemciler arasında önemli oranda uyum gözlenmiştir (ağırlıklı kapa 0.77-0.89).

Varma ve arkadaşları (87), 35 simultane stereoskopik fotoğraf üzerinde C/D değerlendirmesinde gözlemci içi uyumunda anlamlı sonuçlar çıkmıştır (kapa 0.77-0.88).

Sung ve arkadaşları (88), 78 gözü dijital stereoskopik optik disk kamera (Discam) ve HRT ile değerlendirdiler. Değerlendirmede C/D alan oranı (ACDR) ve radyal C/D oranı (RCDR) 2 klinisyen tarafından ölçüldü. Gözlemciler içindeki iki yöntem arasındaki uyum grup içi korelasyon katsayısı (ICC) ile ölçüldü ve sırasıyla 0.97, 0.92 olarak bulundu. Gözlemciler arasında ACDR açısından HRT ölçümündeki uyum 0.97, Discam'deki uyum 0.79 olarak belirlendi. Birinci klinisyene göre ACDR ölçümünde iki yöntem arasındaki uyum 0.67 iken ikinci klinisyene göre uyum 0.53 olarak bulundu. Birinci klinisyene göre iki yöntem arasındaki RCDR uyumu zayıftan kabul edilebilir seviye arasında idi (0.36-0.74). ikinci gözlemcide önemsiz orta derecedeydi (0.12-0.45).

Jayasundera ve arkadaşları (89), 199 gözde stereoskopik fotoğraf, klinik gözlem, HRT ve discam arasındaki vertikal c/d oranlarını (VCDR) karşılaştırdılar. 199 gözün % 28.1'i glokom, % 36.2'si glokom şüphesi, % 35.7'si normal olarak değerlendirildi. Glokomda deneyimli iki klinisyen arasındaki stereofotoğraftaki VCDR'nin 2SD değeri 0.18 idi. Steryo fotoğraf ve HRT arasındaki 2SD değeri 0.31 iken discam ile oftalmoskopi arasındaki değer 0.28 idi. Oftalmoskopi ile HRT arasında 0.32, oftalmoskopi ile discam arasında 0.32, HRT ile discam arasında 0.22. Sonuç olarak steryo fotoğrafta 2 klinisyen arasında iyi bir uyum vardı ancak diğer yöntemler Bland ve Altman analizi ile karşılaştırıldığında aralarında zayıf bir uyum mevcuttu.(yüksek 2D değeri). Değişik yöntemlerle ölçülen VRCD değerleri klinikte birbirinin alternatifi olarak değerlendirilemedi.

Barkana ve arkadaşları (90), 48 hastanın HRT-2, OCT ve funduskopi ile vertikal disk çaplarını ölçmüşler, ortalama vertikal disk çapları funduskopi ile 1.58 ± 0.15 , HRT ile 1.70 ± 0.22 , OCT ile 1.90 ± 0.24 mm idi. Disk boyutlarının küçük, normal, veya büyük olduğuna dair zayıf uyum vardı.(kappa<0.4)

Wolfs ve arkadaşları (91), 55 yaş üstü tüm hastalarda oftalmoskopi ile stereoskopik telesentrik fundus kamera görüntülerini karşılaştırmışlar; 5143 gözde ortalama VCDR oftalmoskopi ile 0.30, stereoskopik telesentrik fundus kamara ile 0.49 idi. İki metod arasındaki uyum 0.61 (ICC) olarak ölçüldü. Küçük optik diskli hastalarda uyum daha düşük olarak ölçüldü.

Correnti ve arkadaşları (92), 233 kişinin 386 gözünün optik sinirini discam, scanning laser ophthalmoscopy (CSLO), stereoskopik disk fotoğrafı ile görüntülendi. Gözler normal, glokom şüpheli ve glokom olarak sınıflandırıldı (klinik bulgular ve görme alanına göre). C/D oranları üç yöntem arasında grup içi korelasyon katsayısı (ICC) ile karşılaştırıldı. Discam ve CSLO arasındaki ICC 0.72 idi. Üç yöntem arasında normal ve glokomlu gözler arasındaki uyum 0.67 ve 0.80 idi. Genel olarak glokom tanısında üç yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Ölçümler arasında iyi bir uyum olmasına rağmen sonuçlar birbirinin yerine kullanılamaz.

Hatch ve arkadaşları (93), üç klinisyen arasındaki stereoskopik optik sinir başı fotoğrafından C/D oranı ve C/D oranının planimetrik ölçümleri arasındaki uyum araştırıldı. Bununla beraber C/D oranının planimetrik ölçümleri ile laser scanning tomografi ölçümleri

arasındaki klinisyenler arası uyum araştırıldı. 16 gözde üç klinisyen, stereoskopik optik sinir başı fotoğrafından horizontal ve vertikal C/D oranları ile planimetrik ölçümleri not ettiler. Klinisyenler arası uyuma grup içi korelasyon katsayısı (ICC) ile bakıldı. Planimetrik ölçümlerle HRT arasındaki uyuma da ICC ile bakıldı. Klinisyenler arasındaki steryo fotoğrafa bakılarak elde edilen HCDR değerlerindeki uyum 0.74, VCDR değerlerindeki uyum 0.83 idi. Planimetrik ölçümlerdeki klinisyen uyumu 0.79 'idi. HRT ile her bir klinisyenin planimetrik ölçümleri arasındaki uyum 0.57-0.65' idi. Stereoskopik fotoğrafı ile planimetrik ölçümlerde klinisyenler arası anlamlı uyum mevcuttu. Laser scanning tomografi diğer yöntemlere göre daha objektif ve tekrarlanabilir bir yöntemdir.

Wollstein ve arkadaşları (94), sağlıklı ve erken glokomlu hastalarda stereoskopik OD fotoğraflarıyla konfokal SLO görüntülerinin deneyimli klinisyenlerce karşılaştırılması değerlendirildi. Çalışmaya 72 sağlıklı ve 51 erken glokomlu kişi dahil edildi. Erken glokomatöz OD değişiklikleri OD boyutlarına bakarak stereoskopik OSB fotoğrafları ve HRT ile analiz edildi. Stereofotoğraflara göre beş klinisyenin OD'deki erken glokomatöz değişiklikler hakkındaki gözlemlerinin spesifitesi % 94.4, sensitivitesi % 70.6 olarak bulundu. HRT'de spesifite % 95.8, sensitivite 84.3 olarak bulundu. Bu sonuçlara göre HRT, stereofotoğrafiye göre daha sensitif bulundu.

Durmus ve arkadaşları (95), C/D oranlarını slit lamp funduscopy, HRT-2 ve stereoskopik fotoğraflarla değerlendirdiler. Toplam 176 göz değerlendirilmeye alındı. Bunlardan 87'si glokomatöz, 40'ı oküler hipertansiyon ve 49'u normal gözlerden oluşmaktaydı. Üç metodu karşılaştırmada VCDR, HCDR ve C/D alan oranı (CDR) ölçümleri kullanıldı. Funduscopy ile ölçülen ortalama VCDR ölçümü HRT-2 ve stereoskopik yöntemlerle ölçülenlerden daha küçüktü (glokom ve hipertansif grupta). Bununla birlikte üç metod arasında VCDR, HCDR, CDR ölçümlerinde güçlü bir korelasyon vardı (0.62-0.82). Üç metod arasında korelasyon olmasına rağmen parametre ölçümleri arasındaki anlamlı farklar, klinikte bu üç metodun birbirleri yerine kullanımını kısıtlar.

Bizim çalışmamızda OD'in stereofotoğrafik görüntüleri ile HRT-3 görüntüleri karşılaştırıldı. Deneyimli iki klinisyen stereofotoğraflara bakarak çalışmaya katılan kişilerin glokom olup olmadığını ve C/D oranlarını belirledi. Stereofotoğraflarla aynı seansta çekilen HRT-3 ile de lineer C/D oranları ölçüldü. Ve GPS ile çalışmaya katılan kişiler glokom,

normal, glokom şüphesi olarak üç gruba ayrıldı. Daha sonra klinisyenlerin kendi içinde stereofotoğraf ile HRT-3 arasındaki uyum ve klinisyenler arasındaki uyum tespit edildi.

Çalışmamızda glokomlu, sağlıklı ve glokom şüpheli 116 kişi yer aldı. Bunların 54'ü normal, 42'si glokom, 20'si glokom şüphesi olan kişilerdi. Çalışma kriterlerine uymaması, yada çekim kalitesinin düşük oluşu gibi sebeplerden bazı gözler çalışmadan çıkartıldı.

Bizim çalışmamızda birinci klinisyenin (TY) sağ göz stereofotoğrafik yorumlarına göre normal grupta C/D ortalaması 0.40, glokomlu grupta 0.67, glokom şüphesi olan grupta 0.43 olarak bulundu. Sol gözde, normal grupta ortalama 0.38, glokomlu grupta 0.65, glokom şüphesi olan grupta 0.47 idi.

İkinci klinisyenin (ST) sağ göz stereofotoğrafik yorumlarına göre C/D ortalaması normal grupta 0.34, glokomlu grupta 0.67, glokom şüphesi olan grupta 0.47 idi. Sol gözde ortalamalar normal grupta 0.33, glokomlu grupta 0.67, glokom şüphesi olan grupta 0.52 idi.

HRT-3 ile yapılan ölçümlerde C/D oranlarının ortalaması şöyleydi: sağ gözde normal grupta 0.47, glokom grubunda 0.70, glokom şüphesi olan grupta 0.63 idi. Sol gözde oranlar sırası ile 0.43, 0.68 ve 0.60 idi.

Pearson korelasyon katsayısı istatistiksel analiz yöntemi kullanılarak stereofotoğrafi ve HRT-3 ile ölçülen C/D oranları arasındaki korelasyonlar şöyle bulundu; birinci ve ikinci klinisyen arasında, stereofotoğraflara bakarak belirledikleri C/D oranları arasındaki pearson korelasyon katsayısı sağ gözlerde 0.79 ($p<0.001$) , sol gözlerde 0.82 ($p<0.001$) idi. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı olup literatürdeki çalışmalarla uyumlu idi.

Birinci klinisyenin sağ göz stereofotoğrafisine göre belirlediği C/D oranları ile HRT-3 lineer C/D oranları arasındaki korelasyon 0.57 ($p<0.001$), sol gözde 0.50 ($p<0.001$) idi. İkinci klinisyenin sağ gözlerdeki korelasyonu 0.66 ($p<0.001$) iken sol gözlerde 0.68 ($p<0.001$) idi. Elde edilen korelasyon değerleri literatürdeki çalışmalara göre biraz düşük olsa bile istatistiksel olarak anlamlı idi.

Bizim çalışmamızda grup içi korelasyon katsayısı istatistiksel analiz yöntemi sonucu ölçümler arası uyum şu şekilde idi. Stereofotometrik görüntülere göre C/D oranları açısından

birinci ve ikinci klinisyenler arasındaki uyum sağ göz için % 77.8 ($p<0.001$), sol göz için % 82.2 ($p<0.001$) olarak bulundu. Birinci klinisyenin stereofotoğrafi ve HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağ gözde % 51.2 ($p<0.001$) sol gözde % 47.5 ($p<0.001$) idi.

İkinci klinisyenin stereofotoğrafi ile HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağda % 40 ($p<0.001$), solda % 62.7 ($p<0.001$) idi.

Çalışmamızda kullandığımız her iki istatistik analiz sonucuna görede klinisyenler arası uyum klinisyenlerin kendi içindeki uyumdan daha yüksek bulundu.

Glokomlu hastaların tanı ve takibinde ileri derecede gelişmiş imaj analiz cihazları mevcut olmakla birlikte, bunların oldukça pahalı cihazlar olmaları, deneyimli operatör gerektirmeleri gibi dezavantajları nedeniyle, ülkemizde rutin kullanıma girmemişlerdir. Stereoskopik disk fotoğrafları kullanımı oldukça ucuz, kolay ve güvenilir bir yöntemdir. Stereoskopik fotoğrafların scanner aracılığı ile bilgisayar ekranına alınabilmesi, kolay saklanabilmesi, fazla yer kaplamaması, verilerin hasta izleminde kullanılmasına imkan verir. Aynı fotoğrafik kayıtlar üzerinden optik disk, cup sınırları, nöroretinal alan sınırları belirlenerek alan hesaplamaları da yapılabilir. Glokomda optik diskin klinik değerlendirmesi hala standartize edilebilmiş değildir. Görülmektedir ki optik diskin klinik değerlendirmesi için standartize metodoloji gelişinceye kadar gözlemciler içi ve gözlemciler arası uyum sınırlı olmaya devam edecektir.

9.SONUÇ

Glokomlu ve sağlıklı bireylerde optik sinir başının stereofotometri ve scanning laser oftalmoskopi ile değerlendirilmesi ve deneyimli iki klinisyenin değerlendirme sonuçlarını karşılaştırması ve ölçüm sonuçları arasındaki uyumu araştıran tez çalışmamızda şu sonuçlar elde edilmiştir;

1. Çalışmaya toplam 116 kişi dahil edildi. Bunların 54'ü normal, 42'si glokom, 20'si glokom şüphesi olan kişilerden oluşmaktaydı. Yaş ortalaması sağ göz için normal grupta 46.3, glokom grubunda 53.9, glokom şüphesi olan grupta 50.6, sol göz için normal grupta 47, glokom grubunda 54.4, glokom şüphesi olan grupta 42.4 olup gruplar arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.
2. Birinci klinisyenin (TY) stereofotometrik değerlendirmesinde ortalama C/D oranları şöyledir: Sağ göz için normal gözlerde 0.40, glokomlu gözlerde 0.67, glokom şüpheli gözlerde 0.43. Sol göz için normal gözlerde 0.38, glokomlu gözlerde 0.65, glokom şüpheli gözlerde 0.47.
3. İkinci klinisyenin (ST) stereofotometrik değerlendirmesinde ortalama C/D oranları şöyledir: Sağ göz için normal gözlerde 0.34, glokomlu gözlerde 0.67, glokom şüpheli gözlerde 0.47. Sol göz için normal gözlerde 0.33, glokomlu gözlerde 0.67, glokom şüpheli gözlerde 0.52.
4. HRT-3 ile yapılan ölçümlerde ortalama lineer C/D oranları şöyledir: Sağ göz için normal gözlerde 0.47, glokomlu gözlerde 0.70, glokom şüpheli gözlerde 0.63. Sol göz için normal gözlerde 0.43, glokomlu gözlerde 0.68, glokom şüpheli gözlerde 0.60. Stereofotoğrafik görüntülerdeki C/D ortalamaları klinisyenler arasında, benzerlik gösterirken HRT-3 ölçümlerindeki ortalamalar üç grupta daha yüksektir.
5. Birinci ve ikinci klinisyenler arasında stereofotoğrafik C/D oranları arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon katsayısı istatistiksel analiz yöntemi ile sağ gözlerde 0.79 ($p<0.001$) , sol gözlerde 0.82 ($p<0.001$) dir. Klinisyenler arasındaki korelasyon literatürdeki çalışmalara benzerdir.

6. Birinci klinisyenin sağ göz stereofotoğrafisine göre belirlediği C/D oranları ile HRT-3 lineer C/D oranları arasındaki korelasyon 0.57 ($p<0.001$), sol gözde 0.50 ($p<0.001$) dir. İkinci klinisyenin sağ gözlerdeki korelasyonu 0.66 ($p<0.001$) iken sol gözlerde 0.68 ($p<0.001$) dir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır.
7. Grup içi korelasyon katsayısı istatistiksel analiz yöntemiyle birinci ve ikinci klinisyen arasında stereofotometrik ölçümler arasındaki uyum sağ gözlerde % 77.8 ($p<0.001$), sol gözlerde % 82.2 ($p<0.001$) dir. Birinci klinisyenin stereofotoğrafi ve HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağ gözde % 51.2 ($p<0.001$) sol gözde % 47.5 ($p<0.001$) dir. İkinci klinisyenin stereofotoğrafi ile HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağda % 40 ($p<0.001$), solda % 62.7 ($p<0.001$) dir.
8. Elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında genel uyumu bozan grubun glokom şüphesi olan grup olduğu görüldü. Her iki klinisyenin değerlendirmesinde de bu gruptaki hastaların büyük bir bölümü glokom olarak değerlendirildi. Birinci klinisyenin sağ göz değerlendirmesinde 19 glokom şüphesi olan gözün 3'ü (% 15.8), sol göz değerlendirmesinde ise 12 glokom şüpheli gözün ancak 3'ü (% 25) şüpheli glokom olarak değerlendirilmiş iken, ikinci klinisyen için bu sayılar sağ gözde 6 (% 31.6) sol gözde 4 (% 33.3) idi.
9. Hastalar GPS ölçümleriyle değerlendirdiklerinde de sağ gözde şüpheli glokomların ancak % 10'u şüpheli olarak değerlendirilirken, % 85'i glokom olarak değerlendirilmiş, sol gözde ise şüpheli glokomların % 33' ü şüpheli olarak değerlendirilirken % 58.3'ü glokom olarak değerlendirilmiştir.
10. Stereofotometri ve HRT-3 glokom hastalarının tanı ve takibinde kullanılan son derece faydalı ve klinik pratikte sıkça kullanılan görüntüleme yöntemleridir.
11. Çalışmamızda her iki yönteminde glokomlu ve normal gözü ayırmada son derece etkili oldukları görülsede glokom şüpheli gözlerde görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı görüldü.
12. Glokom teşhisi göz hekiminin klinik muayenesi ve görme alanı testiyle konulur. Görüntüleme yöntemleri teşhis koymada yardımcıdır ve tanıyı destekler. Bukadar

gelişmiş görüntüleme yöntemleri olmasına rağmen tanı koymada tek başlarına yeterli değildirler.

10.ÖZET

Amaç: Glokomlu ve sağlıklı bireylerde optik sinir başının stereofotometri ve scanning laser oftalmoskopi ile değerlendirilmesi ve deneyimli iki klinisyenin, değerlendirme sonuçlarını karşılaştırması.

Metodlar: Çalışmamıza 54'ü normal, 42'si glokom, 20'si glokom şüphesi olan 116 kişi dahil edildi. OSB'nin stereofotometrik görüntüleri FF 450 plus fundus kamera (ZEISS) ile elde edildi. Aynı seansta OSB, HRT-3 ile de görüntülendi. Stereofotometrik görüntülerin, glokom olup olmadığı ve C/D oranları iki deneyimli klinisyen tarafından değerlendirildi. Değerlendirmeler kendi arasında ve HRT-3 ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında yaş ve cinsiyet bakımından anlamlı fark yoktu ($p \geq 0.05$). Birinci ve ikinci klinisyenler arasında stereofotoğrafik C/D oranları arasındaki korelasyon, sağ gözlerde 0.79 ($p < 0.001$) , sol gözlerde 0.82 ($p < 0.001$) idi. Birinci klinisyenin sağ göz stereofotoğrafisine göre belirlediği C/D oranları ile HRT-3 lineer C/D oranları arasındaki korelasyon 0.57 ($p < 0.001$), sol gözde 0.50 ($p < 0.001$) idi. İkinci klinisyenin sağ gözlerdeki korelasyonu 0.66 ($p < 0.001$) iken sol gözlerde 0.68 ($p < 0.001$) idi. Birinci klinisyenin stereofotoğrafı ve HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağ gözde % 51.2 ($p < 0.001$) sol gözde % 47.5 ($p < 0.001$) dir. İkinci klinisyenin stereofotoğrafı ile HRT-3 arasındaki C/D ölçümleri arasındaki uyum sağda % 40 ($p < 0.001$), solda % 62.7 ($p < 0.001$) idi.

Sonuçlar: Klinisyenler arası uyum genel olarak iyi iken klinisyenler ile HRT-3 arasındaki uyum nispeten düşük bulundu. Her iki yöntem de glokomlu ve normal gözü ayırmada etkili olsada glokom şüpheli gözlerde görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Glokom, stereofotometrik fundus fotoğrafisi, Heidelberg retina tomografisi.

11.İNGİLİZCE ÖZET

Aim : To compare the evaluation results of two experienced clinicians about examination of optic discs in glaucoma patients and healthy individuals by stereophotometry and scanning laser ophthalmoscopy

Material and Methods : We studied 116 individuals who can be divided as normal, glaucoma and suspected glaucoma in numbers of 54, 42 and 20 respectively. Stereophotometric photographs of optic disc were examined with FF 450 plus fundus camera (ZEISS). Optic disc was also evaluated with HRT-3 in the same visit. Two experienced clinicians evaluated the cup/disc ratios and whether the optic discs were glaucomatous or not. Evaluation results were analysed and compared with HRT-3 examinations.

Results : There was no significance about age and gender between the groups ($p>0.05$). Stereophotographic C/D ratio correlations between the clinicians are 0.79 ($p<0.001$) in the right eyes and 0.82 ($p<0.001$) in the left eyes. Correlation between C/D ratios of the first clinician examination and HRT-3 was 0.57 ($p<0.001$) in the right eyes and 0.50 ($p<0.001$) in the left eyes. Correlation ratios of the second clinician was 0.66 ($p<0.001$) in the right eyes and 0.68 ($p<0.001$) in the left eyes. Consistency of the first clinician in means of correlation of stereography and HRT-3 C/D ratios was % 51.2 ($p<0.001$) in the right eyes and % 47.5 ($p<0.001$) in the left eyes. Consistency for the second clinician was 0.40 ($p<0.001$) in the right eyes and % 62.7 ($p<0.001$) in the left eyes.

Conclusion : When the consistency between the clinician was well, consistency between the clinicians and HRT-3 was in lower rates. Imaging methods were insufficient in glaucoma suspected eyes despite both of methods was effective in the discrimination of normal and glaucomatous eyes but

Keywords : Glaucoma, stereophotometric fundus photography, Heidelberg retina tomography.

12.KAYNAKLAR

1. Quigley HA: Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996; 80: 389-393.
2. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al: Racial variations in the prevalence of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey JAMA 1991; 266(3): 369/374
3. Klein BE, Klein R, Sponsel WE et al: Prevalance of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992 Oct (10); 99: 1499-1504.
4. Turaçlı ME: Açık açılı glokomların epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji, Glokom Özel Sayısı. Mart 2004, Cilt 13,Sayı 1,sayfa 1-5.
5. Mukesh BN, Mc Carty CA, Raitj L, Taylor HR; Five year incidence of open angle glaucoma, the visual impairmentproject glaucoma.Ophthalmology2002; 109: 1047-1051
6. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Prevalence of open angle glaucoma in Australia. Ophthalmology. 1996; 103 :1661-9.
7. Leske MC, Connell AMS, Schachat AP, Hyman L. The Barbados Eye Study- Prevalence of open angel glaucoma. Arch Ophthalmol.1994; 112: 821-9
8. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Optic nevre damagein human glaucoma, 3: Quantitative correlation of nevre fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy,papiledema and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 1982; 100: 135-146.
9. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al: Clinically detectable nevre fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss.Arch Ophthalmol.1991;109:77-83.
10. Yıldırım E. Optik sinir başı muayene yöntemleri. Glokom. Turaçlı ME, Önoğlu M,Yalvaç IS, eds. 1. Baskı. SFN Yayıncılık. Ankara. 2003; 19-24.
11. Smith MF, Doyle JW. Clinical examination of glaucoma. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1431-1440.
12. Jonas JB, Gusec GC, Naumann GOH: Optic disc, cup and neuroretinal rim size configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1988; 29: 1151-1158. Correction: Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32:1893-1894.
13. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM: The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol 1990 Jan;108(1):51-57.

14. Cibis G, Anderson RF, Ferris FL, et al: Anatomy of orbit and adnexia. Fundamentals and Principles of Ophthalmology, American Academy of Ophthalmology Section I, San Fransisco, California. 1990; 102-104.
15. Fraser S, Wormald R. Epidemiology of glaucoma. Ophthalmology. Second Ed. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1413-1417.
16. Schubert HD: Structure and function of the neural retina. In Yanoff M,Duker JS.(eds). Ophthalmology, St.Louis, Mosby, 1994;8-1:1-2.
17. Varma R, Minckler DS: Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nevre. In Ritch R, et al.(eds) : The Glaucomas, St Louis, Mosby, 1996; Vol 1,139-249
18. Radius RL: Anatomy and embriology of the optic nerve. In Kaufmann PL, Mittag TW, Yanoff M (eds): Ophthalmology, Mosby, London, 1994 2.1-2.20).
19. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nevre head. Survey of Ophthalmol. 1999. 43:(4); 293-320.
20. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am. J Ophthalmol. 1998; 125: 436-446.
21. Kaiser HJ, Flammer J, Hendrickson P: Ocular blood flow. S. Karger AG, Basel 1995;187
22. Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Burskirk EM: Microvasculature of the human optic nevre. Am J Ophthalmol 1995; 120: 92-102.
23. O'brien C, Haris A. Optic nerve blood flow measurement. Ophthalmology. Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1470-1475.
24. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al: Race-, gender-, and refractive error related differences in the normal optic disc. Arch Ophthalmol. 1994; 112:1068-1076.
25. Jonas JB, Gründler AE, Papastathopoulos K. Optic disc dimensions, body length and body weight. Br J Ophthalmol. 1998; 82(2): 196.
26. Minckler DS. The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head. Arch Ophthalmol. 1989; 98: 1630-1636.
27. Radius RL: Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nevre. The Glaucomas Vol.1 Mosby, St. Louis 1989; 89-132.
28. Jonas JB: Moprhological aspects in the diagnosis and pathogenesis of glaucomatous optic neuropathy. Glaucoma: Decision making in therapy. Springer-Verlag 1996; 51-63

29. Kanski J.J. Glaucoma, Clinical Ophthalmology, 5th Edition, Butterworth-Heinemann Ltd. London, 2003; 193-268.
30. Radius RL: Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. The Glaucomas Vol.1 Mosby, St. Louis 1989; 89-132.
31. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer. Terminology and guidelines for glaucoma. European glaucoma society. 2nd edition, DOGMA, Italy 2003; 1-16.
32. Yıldırım E: Glaucoma. Bölüm1, anatomi ve histoloji, glaukomatöz optik atrofi(Editörler: Turaçlı ME, Önal M, Yalvaç IS). 2003 Ankara s: 21-24
33. Kanski JJ: Clinical Ophthalmology. Butterworth-Heinemann Ltd.1994; 253-257.
34. Caprioli J: Clinical evaluation of the optic nerve in glaucoma. Trans. Am Ophthalmol Soc 1994; 92:589-641
35. Heijl A. Visual field loss and perimetry in glaucoma. In: Podos Sm, Yanoff M ,eds. Textbook of Ophthalmology. Mosby. London. 1994;71-76
36. Anton A, Yamagashi N, Zangwill L. Mapping structural to functional damage in glaucoma with standart automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am. J Ophthalmol. 1998; 125: 436-446.
37. Quigley HA, Addicks EM:Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their reaction to glaucomatous nerve damage . Arch Ophthalmol 1981; 99:137-143.
38. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS). The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 2000; 130(4): 429-440.
39. Quigley HA, Addicks EM. Chronic experimental glaucoma in primates. II. Effect of extended intraocular pressure elevation on optic nerve head and axonal transport. Invest Ophthalmol Vis Sci 1980; 19: 137-52.
40. Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR, et al. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. Invest Ophthalmol Vis Sci 1987; 28:913-20.
41. Kuehn MH, Fingert JH, Kwon YH. Retinal ganglion cell death in glaucomas mechanisms and neuroprotective strategies. Ophthalmol Clin North Am 2005; 18 (3): 383-95
42. Osborn NN, Chidlow G, Wood J, Casson R: Some current ideas on the pathogenesis and the role of neuroprotection in glaucomatous optic neuropathy. Eur J ophthalmol 2003; 13(suppl 3):19-26.

43. Caprioli J: Neuroprotection of the optic nerve in glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1997; 75: 364-367.
44. Harris A, Ciulla T, Sung Chung H, Martin B. Regulation of retinal and optic nerve blood flow. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 1491-1495.
45. Tezel G, Yang J, Wax MB. Heat shock proteins immunity and glaucoma. *Brain Res Bull* 2004; 62 (6): 473-80.
46. Tezel G, Hernandez R, Wax MB. Immunostaining of heat shock proteins in the retina and optic nerve head of normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(4): 511-8.
47. Conforti L, Adalbert R, Coleman MP. Neuronal death: where does the end begin? *Trends in Neurosciences*. 2007; 30 (4): 159-166.
48. Weinreb RN, Vasile C. What damages the optic nerve in glaucoma? *Glaucoma In The 21 st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona 2000; 103-106.
49. Childlow G, Wood JPM, Casson RJ. Pharmacological Neuroprotection for glaucoma. *Drugs* 2007; 67 (5): 725-59
50. Jonas BJ. The glaucomatous optic disc. *Glaucoma In The 21 st Century*. Weinreb NR, Kitazawa Y, Krieglstein KG, eds. Mosby. Barcelona. 2000; 9-14.
51. Danesh-Meyer HV, Ku JYF, Papchenko TL. Regional correlation of structure and function in glaucoma, using the disc damage likelihood scale, Heidelberg retina tomograph, and visual fields. *Am Acad Ophthalmol*. 2006; 113: 603-611.
52. Stamper RL, Liberman MF, Drake MV. Clinical evaluation of the optic nerve head. *Becker & Shaffer's. Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. Seventh Ed. Mosby. St Louis-Missouri. 1999; 190-215.
53. Yalvaç I. Glokom, muayene yöntemleri. Ed: Aydın P, Akova Y: *Temel Göz Hastalıkları*, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001: 261-273.
54. Yalvaç I. Primer açık açılı glokom tanısı. *T Klin Oftalmoloji*. 2004; 13: 16-28.
55. Williams ZY, Kloizman PT, Schuman JS. Disc analysis. *Ophthalmolog*, Second Edition. Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby. St Louis. 2004; 1458-1464.
56. Caprioli J: Quantitative measurement of the optic nerve head. In: Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds): *The Glaucomas*. St Louis. Cv Mosby, 1996, 29: 659-675.
57. Varma R: Image analyzers. In: Varma R, Spaeth GL (eds). *The optic nerve in glaucoma*. Philadelphia, J.P.Lippincott, 1993, 209-276.

58. Duke-Elder S. Anomalies of the intra-ocular pressure. In: Duke-Elder WS, ed. Textbook of ophthalmology, Vol 3. St Louis: Mosby; 1941: 3280-429.
59. Hurtes R, ed. Evolution of ophthalmic photography. Boston: Little, Brown; 1976.
60. Greenfield DS, Zacharia P, Schuman JS. Comparison of Nidek 3Dx and Donaldson simultaneous stereoscopic disk photography. Am J Ophthalmol. 1993; 116:741-7
61. Minckler D, Nichols T, Morales R, Preliminary clinical experience with the Nidek 3Dx camera and lenticular stereo disc images. J. Glaucoma 1992; 1: 184-6
62. Zinser G, Wijnaendts-van-Resandt RW, Dreher AW, Weinreb RW, Harbarth U, Burk ROW. Confocal laser tomographic scanning of the eye. Proc SPIE. 1989; 1161: 337–344.
63. Heidelberg Retina Tomografisi-3 Kullanma Kılavuzu, 2005, Heidelberg. (<http://www.heidelbergengineering.com/wpcontent/uploads/640hrt3gpsreportguide.pdf>)
64. Üstündağ C. PAAG’da görüntüleme yöntemleri. T Klin Oft, Glokom özel sayısı. 2004; 13: 38-46.
65. Girkin CA. Principles of confocal scanning laser ophthalmoscopy for the clinician. Atlas of Laser Scanning Ophthalmology. Jocoto Advertising, Inc. San Ramon, California. 2005; 1-9.
66. Murray Fingeret Using the Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II): Image Acquisition and Accessing the Data. Atlas of Laser Scanning Ophthalmology. Jocoto Advertising, Inc. San Ramon, California. 2005; 11-30.
67. Chauhan BC, Blanchard JW, Hamilton DC, LeBlance RP. Technique for Detecting Serial Topographic Changes in the Optic Disc and Peripapillary Retina Using Scanning Laser Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41: 775-778
68. Fingeret M. Using the Heidelberg Retina Tomograph II (HRT II): Image Acquisition and Accessing the Data. Atlas of Laser Scanning Ophthalmology. Jocoto Advertising, Inc. San Ramon, California. 2005; 11-30.
69. 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(9):1188-1197.

70. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV, Graham SL, Drance SM, Gosine R. Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma*. 1995; 4: 242-247.
71. Burk R. Laser Scanning Tomographé: Interpretation der Ausdrucke des Heidelberg Retina Tomographen HRT II. *Z prakt Augenheilkd* [Laser scanning tomography: interpretation of the HRT II printout]. 2001; 22: 183-190.
72. Garway-Heath DF. Moorfields Regression Analysis. *Atlas of Laser Scanning Ophthalmology*. Joco Advertising, Inc. San Ramon, California. 2005; 11-30.
73. Vizzeri G, Weinreb RN, Martinez de la Casa JM et al. de la Casa et al. Clinicians Agreement in Establishing Glaucomatous Progression Using the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 2009; 116: 14–24
74. Swindale NV, Stjepanovic G, Chin A, Mikelberg FS. Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1730-42.
75. Zangwill LMI, 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
76. Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Bilonick RA, Ishikawa H, Kagemann L, Schuman JS. Glaucoma detection with the Heidelberg Retina Tomograph 3. *Ophthalmology* 2007; 114: 466-71.
77. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes: comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107:2272-2277
78. Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology*. 1992; 99: 19-28
79. Harwert RS, Carter-Dawson L, Shen F et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999; 40: 2242-2250
80. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology*. 1998; 105: 1557-1563.

81. Miglior S, Casula M, Guareschi M et al. Clinical ability of Heidelberg retina tomography examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001; 108: 1621-7.
82. Zangwill L, Shakiba S, Caprioli J. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimation cup/disc ratios. *Am J Ophthalmol.* 1995; 199: 415-421.
83. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R Jr, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2005; Jan: 139: 44-55.
84. Arthur Stella N, Aldridge AJ, DE Leon-Ortega J, McGwin G, Xie A. Agreement in assessing cup to disc ratio measurement among stereoscopic optic nerve head photographs, HRT-2, and Stratus OCT. *J Glaucoma.* 2006 Jun; 15(3):183-189.
85. Jayasundera T, Danesh-Meyer HV, Donaldson M, Gamble G. Agreement between stereoscopic photographs, clinical assessment, Heidelberg retina tomograph and digital stereoscopic optic disc camera in estimating vertical cup/disc ratio. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005 Jun; 33(3): 259-263.
86. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA et al: Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. *Ophthalmol.* 1988; 95: 350-351.
87. Varma R, Spaeth GL, Steinmann WC, Katz J: Agreement between clinicians and an image analyzer in estimating cup to disc ratios. *Arch Ophthalmol.* 1989; 107: 526.
88. Sung VC, Bhan A, Vernon SA. Agreement in assessing optic discs with a digital stereoscopic optic disc camera(Discam) and Heidelberg retina tomograph. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 196-202.
89. Jayasundera T, Danesh –Meyer HV, Donaldson M, Gamble G. Agreement between stereoscopic photographs, clinical assessment, Heidelberg retina tomograph and digital stereoscopic optic disc camera in estimating vertical cup:disc ratio. *Clin Exp Ophthalmol* 2005; 33: 259-263.
90. Barkana Y, Harizman N, Gerber Y, Lieberman JM, Ritch R. Measurements of optic disc size with HRT-2, Stratus OCT, and funduscopy are not interchangeable. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 375-380.
91. Wolfs RC, Ramrattan RS, Hofman A, de Jong PT. Cup to disc ratio: ophthalmoscopy versus automated measurement in a general population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1999; 106: 1597-1601.

92. Correnti AJ, Wollstein G, Price LL, Schuman JS. Comparison of optic nerve head assessment with a digital stereoscopic camera (Discam, scanning laser ophthalmoscopy and stereophotography. *Ophthalmolog.* 2003; 110: 1499-1505
93. Hatch WV, Trope GE, Buys YM, Macken P, Etchells EE, Flanagan JG. Agreement in assessing glaucomatous discs in a clinical teaching setting with stereoscopic disc photographs, planimetry, and laser scanning tomography. *J Glaucoma* 1999; 8: 99-104.
94. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107: 2272-2277.
95. Durmus M, Karadag R, Erdurmus M, Totan Y. Assessment of cup-disc ratio with slit-lamp funduscopy, Heidelberg Retina Tomography 2, and stereoscopic photos. *Eu. J.Ophthalmol.* 2009; 19: 55-60.