

**T.C.  
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı**

**GLOKOM HASTALARINDA HRT 3 CİHAZINDA  
MRA VE GPS PROGRAMLARININ  
TANISAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ  
Arş. Gör. Dr. Mahmut Oğuz Ulusoy**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Esin F. Başer**

**Manisa, 2012**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tezimin oluşturulması süresince tüm bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, iyi bir göz hekimi olarak yetişmem için gayret gösteren ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Prof.Dr. Esin F. Başer'e,

İhtisasım süresince hem tıbbi hem sosyal açıdan yeterli düzeyde bir göz uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen, tüm bilgi, birikim ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof.Dr. Süleyman Sami İlker'e, Prof.Dr. Özcan R. Kayıkçıoğlu'na, Prof.Dr. Emin Kurt'a, Doç.Dr. Sinan Emre'ye, Yard.Doç.Dr.R.Göktuğ Seymenoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca pek çok şey paylaştığımız, birlikte çalışmaktan ve vakit geçirmekten her zaman mutluluk duyduğum, uzmanlığını alıp ayrılmış ve hala araştırma görevlisi olarak görev yapan tüm arkadaşlarıma,

Ameliyathane, poliklinik, servis ve birimlerde birlikte çalıştığımız ve her zaman yardımcı olan tüm hemşire, ATT, biolog ve sekreter arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi uzmanlık eğitimim boyunca da bana olan desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen aileme en içten teşekkürlerimle, sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr.Mahmut Oğuz Ulusoy

## İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ.....	4
II. GENEL BİLGİLER .....	6
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
IV. BULGULAR .....	37
V. TARTIŞMA.....	44
VI. SONUÇ.....	54
VII. TÜRKÇE ÖZET .....	55
VIII. İNGİLZCE ÖZET.....	57
IX. KAYNAKLAR .....	59

## GİRİŞ

Glokom, 2020 yılında 80 milyon insanı etkileyeceği ve bunlardan yaklaşık 11 milyonunu körlükle tehdit edeceği öngörülen, en önemli körlük nedenlerinden biridir **(1)**. Hastalığın yaygınlığı göz önünde alındığında tanı yöntemlerinin önemi ortaya çıkmaktadır.

Glokom tanısında ve takibinde göziçi basıncı (GİB) ölçümü yanısıra optik diskte glokoma bağlı yapısal ve fonksiyonel hasarı değerlendirmeye yönelik çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. GİB ölçümü glokom takibinde önemli bir kriter olmakla beraber normal GİB'na sahip bireylerde de glokoma bağlı hasar gelişebildiğinden tüm hastaların teşhisinde yeterli gelmemektedir **(2,3)**. Görme alanı (GA) muayenesi ise glokom tanı ve takibinde olmazsa olmaz bir metod olmasına rağmen ganglion hücre kaybı belli bir aşamaya ulaşmadan klinik olarak veri elde edilemediğinden erken tanı açısından yetersiz kalmaktadır **(4,5)**. Glokom hastalarında optik diskin muayenesi için direkt oftalmoskopi ile optik diskin yapısal özelliklerinin belirlenmesi, biyomikroskopik indirekt oftalmoskopi ile optik disk boyutlarının ölçülmesi, optik diskin fotograflanması ve güncel olarak laser destekli görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır.

Optik diski değerlendirmede kullanılan subjektif yöntemler yüksek bir beceri ve deneyim gerektirmesinden dolayı farklı çalışmacılar arasında ve aynı çalışmacının farklı zamanlardaki muayeneleri arasında bile değişkenlikler meydana gelebilmektedir **(6-9)**.

Laser destekli görüntüleme yöntemlerinden Heidelberg Retinal Tomografi (HRT) , konfokal tarayıcı laser oftalmoskop özelliği ile optik sinir başı ve peripapiller

retina sinir lifi tabakasının (RSLT) üç boyutlu topografik görüntülerini elde ederek glokom ve sağlıklı gözler arasında yüksek derecede ayırım yapabilen bir alettir. HRT'nin kullandığı analiz programlarından biri, hastanın rim alanını, belirli bir yaş ve disk alanına göre normal populasyonla karşılaştıran Moorfields Regresyon Analizidir (MRA). MRA'nın dezavantajları normal veritabanının kısıtlı bir disk alanı aralığındaki Avrupalı bireylerden oluşması ve analize subjektivite faktörünü dahil eden optik disk sınırlarının deneyimli bir operatör tarafından çizilmesi gerekliliğidir. Yeni HRT 3 yazılımı Avrupalı, Afrikalı ve Hintli bireylerle genişletilmiş bir normal veritabanı yanısıra 2 adet parapapiller RSLT şekli ölçümü (yatay ve dikey RSLT eğriliği) ve 3 adet optik sinir başı (OSB) şekli (çukurluk ölçüsü, çukurluk derinliği ve rim dikliği) alınarak glokom ihtimalini değerlendiren Glokom Probability Score (GPS) programını içermektedir. Bu program MRA'nın aksine elle kontür çizimi ve referans planı gerektirmemektedir.

Bu çalışmanın amacı glokom hastalarında HRT cihazının kullandığı MRA ve GPS analiz programlarının tanısal değerlerini karşılaştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### HEİDELBERG RETİNAL TOMOGRAPHY (HRT)

Arka segmentin üç boyutlu görüntülerinin alınması ve analiz edilmesi için geliştirilmiş konfokal laser tarayıcı sistemidir. 1988 yılında Zinser ve arkadaşlarının çalışmalarıyla şekillenmeye başlamıştır **(10)** (Resim 1).

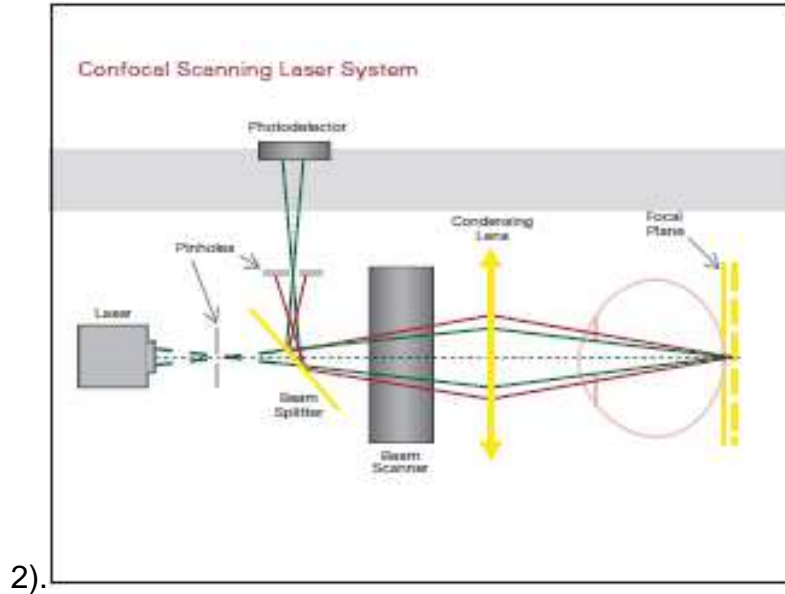


Resim 1: Heidelberg Retina Tomografisi

### **Çalışma Prensibi (11,12)**

Konfokal optik ve laser tarayıcılık prensipleri üzerine kurulmuş bir yöntemdir. Laser tarayıcı sisteminde; 670 nm dalga boyundaki diod laser ışını incelenen cismin üzerindeki bir noktaya odaklanır. Optik aks (z aksı) boyunca gönderilen ışının yönü, aletin içinde salınım hareketi yapan aynalar tarafından belli aralıklarla saptırılarak optik eksene dik (x ve y aksı) olacak şekilde yön değiştirilerek, retina iki boyutlu kesitler halinde taranır. Bu noktadan geriye yansıyan ışın esas laser ışınından ayrılarak dedektöre yönlendirilir.

Konfokal optik sisteminde, dedektörün önüne küçük bir diyafram yerleştirildiği için; odak alanının dışına yansıyan ışınlar engellenirken, sadece odak düzleminde yansıyan ışınlar ölçülür. Odak düzleminin farklı yerlerinden bir dizi optik kesit görüntüsü alınarak, çok katmanlı üç-boyutlu görüntüler elde edilir. Üç boyutlu görüntülerde yansıyan ışının miktarının dağılımından retina yüzeyinin noktasal olarak yüksekliği saptanır. Sonuçta yükseklik ölçümlerini gösteren bir matriks haritası elde edilir. Bu matriks haritası retina yüzeyinin üç boyutlu özelliklerinin kantitatif olarak tespit edilmesini sağlar. Sonuç olarak, konfokal lazer tarayıcı sistem, derinliği de içeren üç boyutlu yüksek çözünürlükte görüntüler elde edilmesini sağlar(Resim



Resim 2 : Konfokal Tarayıcı Lazer Çalışma Prensibi

### Enstrümantasyon (11,12)

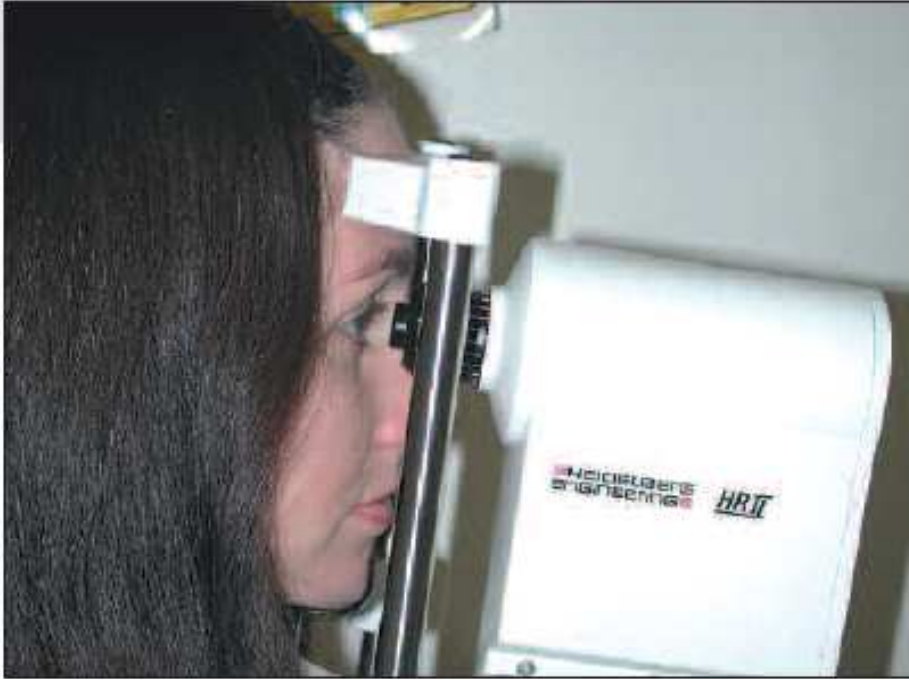
Işın, retinaya x ve y eksenlerinde gönderilir ve retina, ışığı makineye geri yansıtır. Işın önce yatay, sonra dikey olarak retinanın belli bir alanını tarar ve görüntü elde eder. Günümüzde kullanılan alet, 4 mm'lik derinlik alanında her 1 mm'de 16 olmak üzere toplam olarak 64 görüntü planı oluşturur. Muayenesi yapılan alan merkezde optik disk olacak şekilde 15 derecelik peripapiller retina alanıdır. Uzunlamasına görüş alanı 1 ile 4 mm arasındadır.

HRT de 384x384 piksel, 25 ms de elde edilirken, 3 boyutlu görüntü analizine (384x384x16 voksel) yaklaşık 1-6 sn arasında ulaşılır. Dijital rezolüsyon transvers olarak 10-26  $\mu\text{m}$ / piksel, longitudinal olarak ise 62  $\mu\text{m}$ /piksel arasındadır. Odaklama aralığı  $\pm 12$  Dioptri (D) dir.

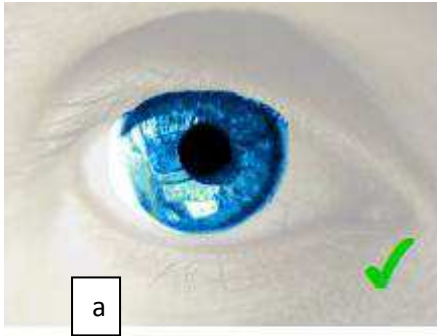
### **Görüntü Alınması (13)**

Hasta alete oturup baş pozisyonu ayarlandıktan sonra 1 D üstünde astigmatizmatik kusuru var ise alete ait düzeltici lensler yerleştirilerek düzeltme yapılır.  $\pm 12$  D arasındaki sferik refraksiyon kusurları için alet üzerindeki odaklama ayarları yapılarak görüntü netliği sağlanır (Resim 3). Bunun üstündeki değerlerde kontakt lens veya hastanın gözlüğü üzerinden ölçümler yapılabilir. Korneal kurvatür genellikle alet tarafından 7.7 mm olarak girilmiş olup bundan farklı durumlarda bilgilerin düzeltilmesi gereklidir. Pupilla 1 mm altında olmadıkça dilatasyonuna gerek yoktur fakat ortam opasitelerinde genişletmek gerekli olabilir. Kornea yüzey düzensizliklerinde yapay gözyaşı damlalarından faydalanılabilir. Alet hastanın gözüne 10 mm'ye kadar (kirpiklerin hemen önünde) yaklaştırılır. Daha sonra yukarı-aşağı ve sağa-sola doğru ince ayarlamalar yapılarak kırmızı laser ışığının tam pupilla ortasında yuvarlak bir halka oluşturması sağlanır. Eğer laser ışığı tam olarak ortalanırsa pupil üzerinde görünmemesi gerekir (Resim 4-a). Eğer pupil açıklığı çok küçükse iris üzerinde bir halo görülebilir (Resim 4-b). Laser ışığının tam ortalanmadığı durumlarda iris üzerinde asimetrik bazı görüntüler oluşturmaktadır (Resim 4-c,d). Halkanın düzgün olarak yerleştiği durumda hasta nazaldeki parlak yeşil fiksasyon noktasını görecektir. Kullanılan laser sistemi "Sınıf 1" olarak kategorize edildiği için hasta açısından herhangi bir tehlikesi yoktur. Genellikle 7 sn içinde bir ön tarama ve üç adet konfokal tarama yapılır. Üç otomatik tarama serisi üç topografik analiz şemasına dönüştürülür. Tarama sırasında ekrandaki görüntü kalite çizgisinin mümkün olduğu kadar sağa kayacak şekilde yeşil renkte olması gereklidir. Kalite çizgisinin rengi kırmızı ise "Odaklama zayıf, Kamera gözden uzak" veya sarı ise "Fiksasyon zayıf, Kötü imaj aydınlatması (Işık pupilla dışında)" anlamına gelmektedir (Resim 5).

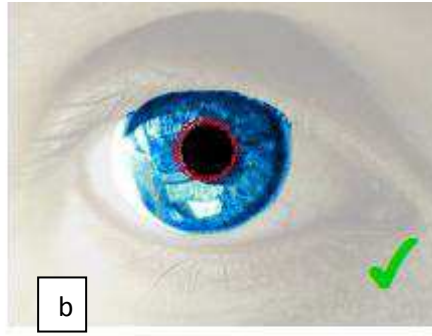




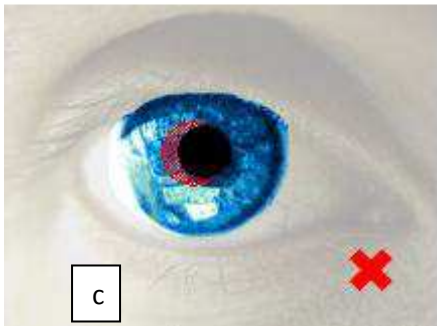
Resim 3 : Hastaya Çekim Yapılması



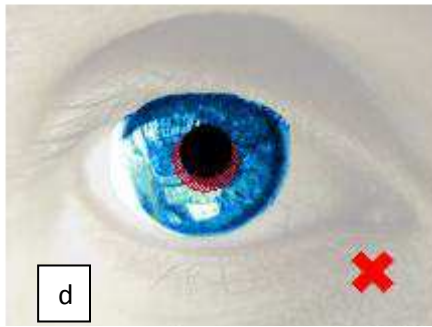
a



b

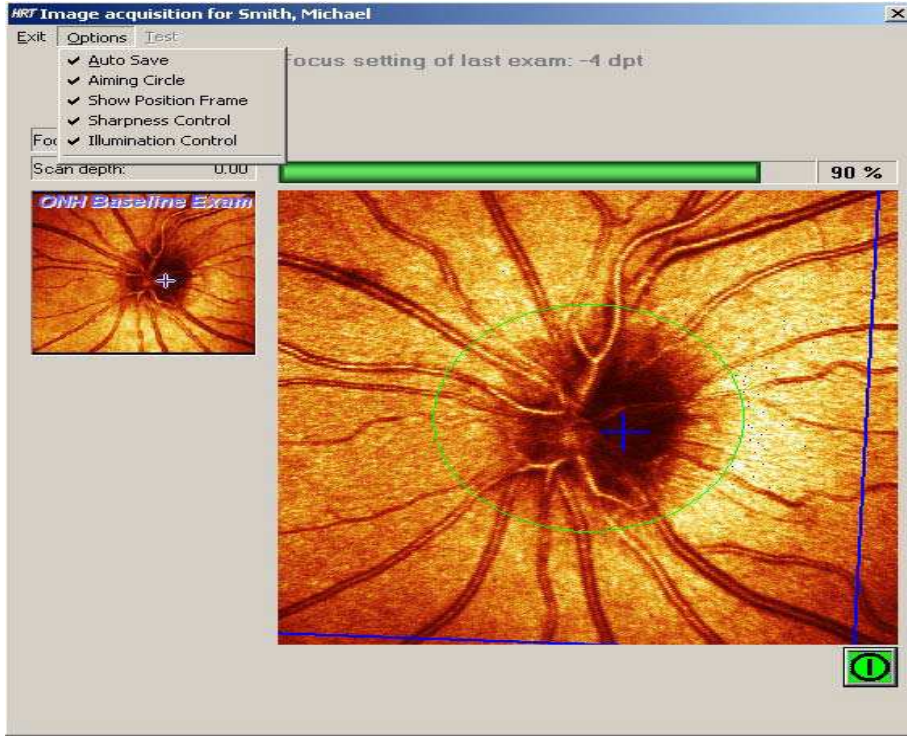


c



d

Resim 4 : Pupil Hizalanması



Resim 5 : Çekim Kalitesi

İmajın topografik analizi için standart sapmanın (SD) kabul edilebilir değerlerde yani  $40 \mu\text{m}$  altında olması gereklidir. Genel olarak SD;  $10 \mu\text{m}$  altında mükemmel;  $10-20 \mu\text{m}$  çok iyi;  $20-30 \mu\text{m}$  iyi;  $30-40 \mu\text{m}$  kabul edilebilir;  $40-50 \mu\text{m}$  zayıf; ve  $50 \mu\text{m}$  üstünde çok zayıf olarak değerlendirilir. Kabul edilebilir SD değerlerinin altındaki imajların analizi yapılmamalıdır.

Topografik analizi yapılan imajın kalitesi üç alt grupta sınıflandırılır.  
1. İyi (Good): İmaj kalite kayıtları uygun,

2. Kabul edilebilir (Acceptable): İmaj parlaklığı az, göz çok hareketli veya imaj aydınlatması zayıf,

3. Zayıf (Poor) : Uyum bozuk, kamera uzaklığı yanlış, fiksasyon kaybı var olarak algılanmalıdır.

### Görüntülerin Analizi

Alınan üç görüntü istendiği zaman analiz yapılmak üzere kaydedilir. Bu üç görüntü alet tarafından işlenerek ortalama topografik imaj haritası oluşturulur. Aslında

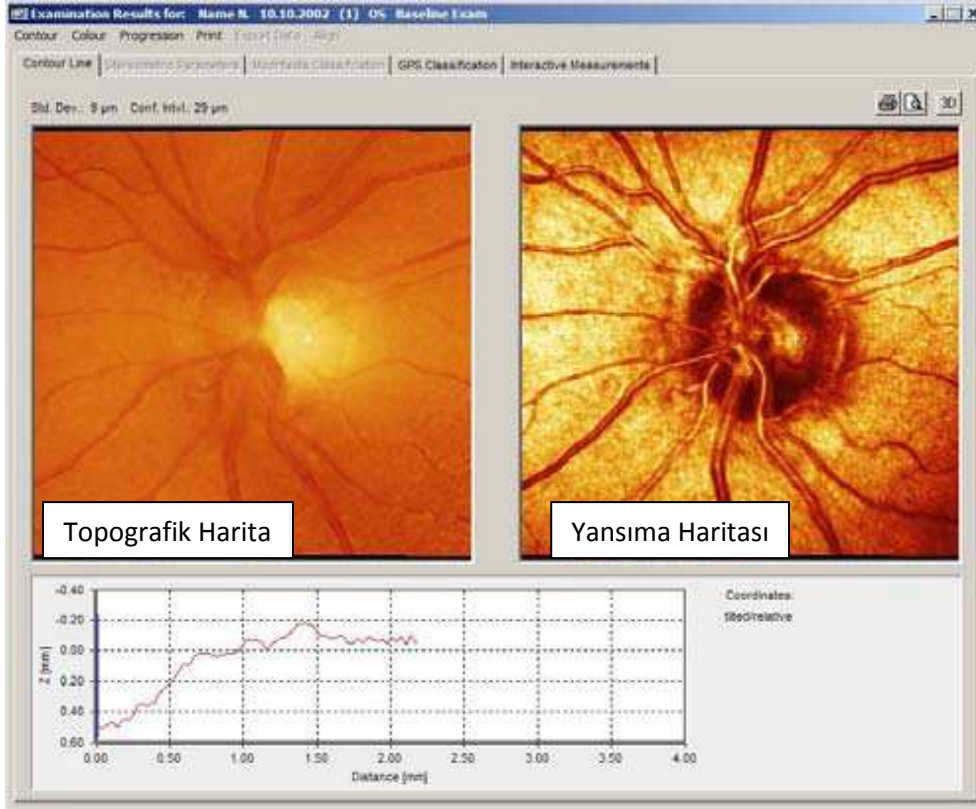
laser monokromatik bir ışın olduğu için elde edilen görüntü de öncelikle monokromatiktir. Görüntü siyah-beyaz skala (karanlık bölgeler yüksek alanları, aydınlık bölgeler derin alanları ifade eder) ile ya da yapay renklerle sunulabilir. İşlenen görüntü üzerinden iki tip harita oluşturulur. Bu iki harita topografik harita ve yansıma (reflektans) haritasıdır.

### **Topografik Harita**

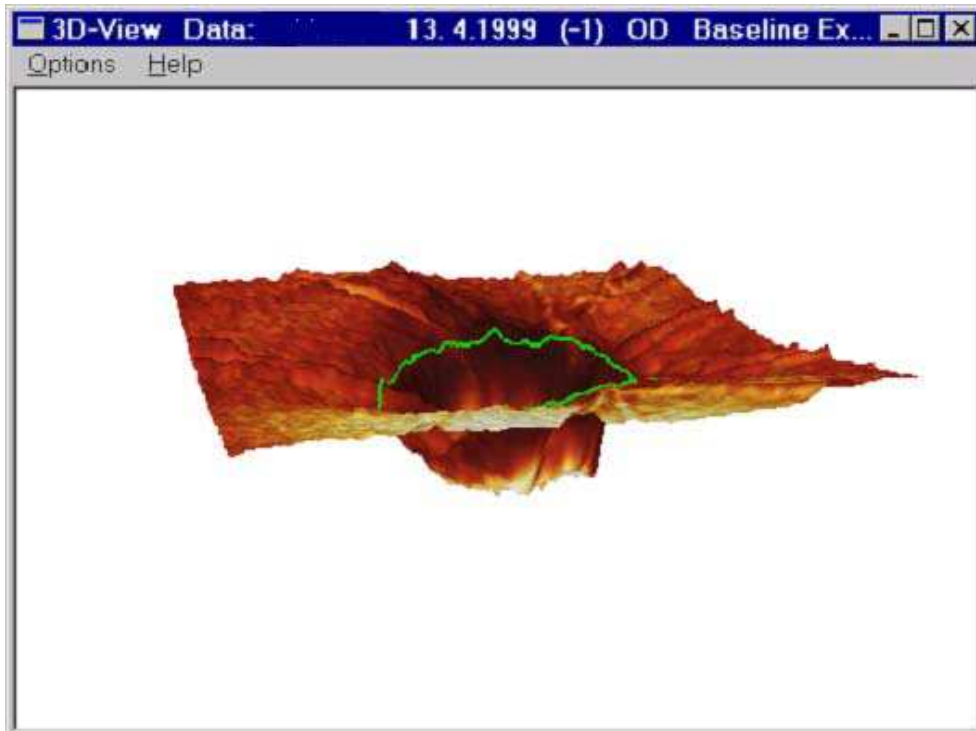
Lokal yükseklik ölçümü  $384 \times 384 = 147.456$  piksel alan üzerinden yapılır. Optik disk ve retinanın yüzey kontürünün yükseklik bilgilerine göre yalancı bir renk kodlama haritası oluşturulur (Resim 6). Karanlık alanlar kabarık bölgeleri, aydınlık alanlar ise derin bölgeleri ifade eder. Buna göre optik disk çukurluğu en aydınlık bölgedir. Bu yalancı renk kodlamasına göre yüksek alanlar koyu kırmızı, derin alanlar ise açık sarı renktedir. Optik diskin topografik görüntüsü üç boyutlu olarak da izlenebilir (Resim 7).

### **Yansıma (Reflektans) Haritası**

Işığın retina yüzeyinden yansıma derecesine göre yalancı bir renk kodlaması oluşturulur.  $384 \times 384 = 147,456$  piksel alan üzerinden yüksek yansıma gösteren alanlar açık renk, düşük yansıma gösteren alanlar ise koyu renk olarak derecelendirilir. Buna göre yüksek yansıma gösteren optik disk çukurluğu açık renk iken düşük yansıma gösteren retinal yüzey daha koyu renktedir. Yansıma imajı özellikle kontür çiziminde kullanılır (Resim 6).



Resim 6 : Topografi Haritası ve Yansım Haritası



Resim 7 : Üç Boyutlu Görüntü

### **Kontür Çizimi (13)**

Yansıma haritası üzerinde optik sinirin kenarlarının belirlenmesi işlemine “kontür çizimi” denir. Kontürün düzgün çizilmesi ölçümlerin doğru çıkmasında en önemli basamaklardan birisidir. Kontür noktaları skleral halkanın iç kenarına (Elschnig Halkası) yerleştirilmelidir. Kontur çizgisi diskin çok içine doğru yerleştirilmemelidir; kontur noktaları eğimli rim içine veya cup içine yerleştirmemelidir. Bu özellikle 350-360 derece arasındaki papillomaküler bant bölgesinde önemlidir (referans çizgisi buradaki kontur çiziminden elde edildiği için) (Resim 8). Şüphe varsa kontür çizimi disk kenarının iç kısmından ziyade disk kenarının hemen dışına yapılmalıdır. Kontur çizgisi skleral halka üzerinde, dışında, veya peripapiller atrofi alanı dışına çizilmemelidir.

Kontür noktası olarak öncelikle üst, alt, nazal ve temporal bölgeler işaretlenir. Genellikle 4-6 arasında ve en fazla 8 nokta işaretlenmelidir. Kontur çizgisi uygun değilse menüden faydalanarak değiştirilebilir veya silinebilir (Resim 9). Bu durumda üç boyutlu analiz, interaktif ölçüm profili, damarların kıvrım yerleri ve peripapiller atrofi görünümüne dikkat edilerek kontürün doğruluğu belirginleştirilebilir.

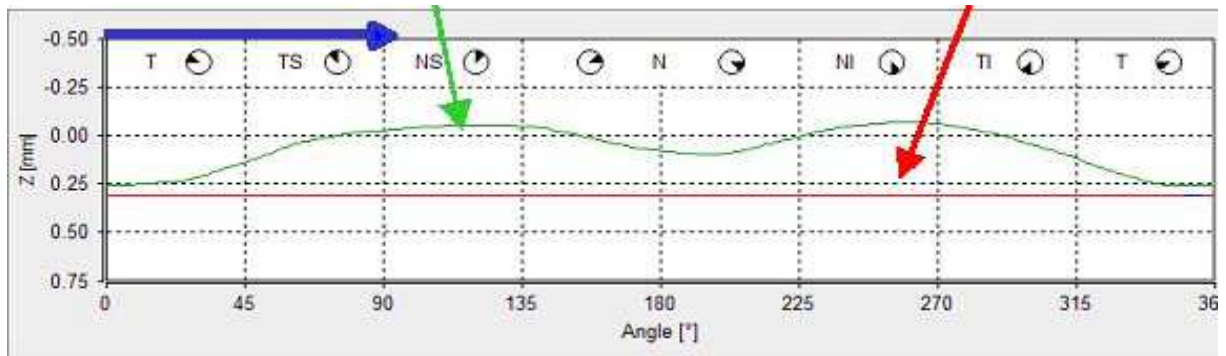
### **Referans Planı ve Retina Yükseklik Değişim Profili**

HRT’ de, optik sinir başının topografik ölçümlerini yapabilmek için bir referans planına ihtiyaç vardır. Bu planın gerisinde yerleşmiş tüm yapılar çukurluk, üzerinde yerleşmiş yapılar ise nöroretinal rim olarak değerlendirilir. Standard referans planı (SRP), temporal 350-356 derecelik bölgede kontur çizgisi boyunca papilla kenarındaki retina yüzeyine paralel ve papillomaküler demetteki retina yüzeyinin yaklaşık 50 mikron gerisinde olarak tanımlanmıştır. 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 mikron kalınlığında kalmasından kaynaklanmaktadır.

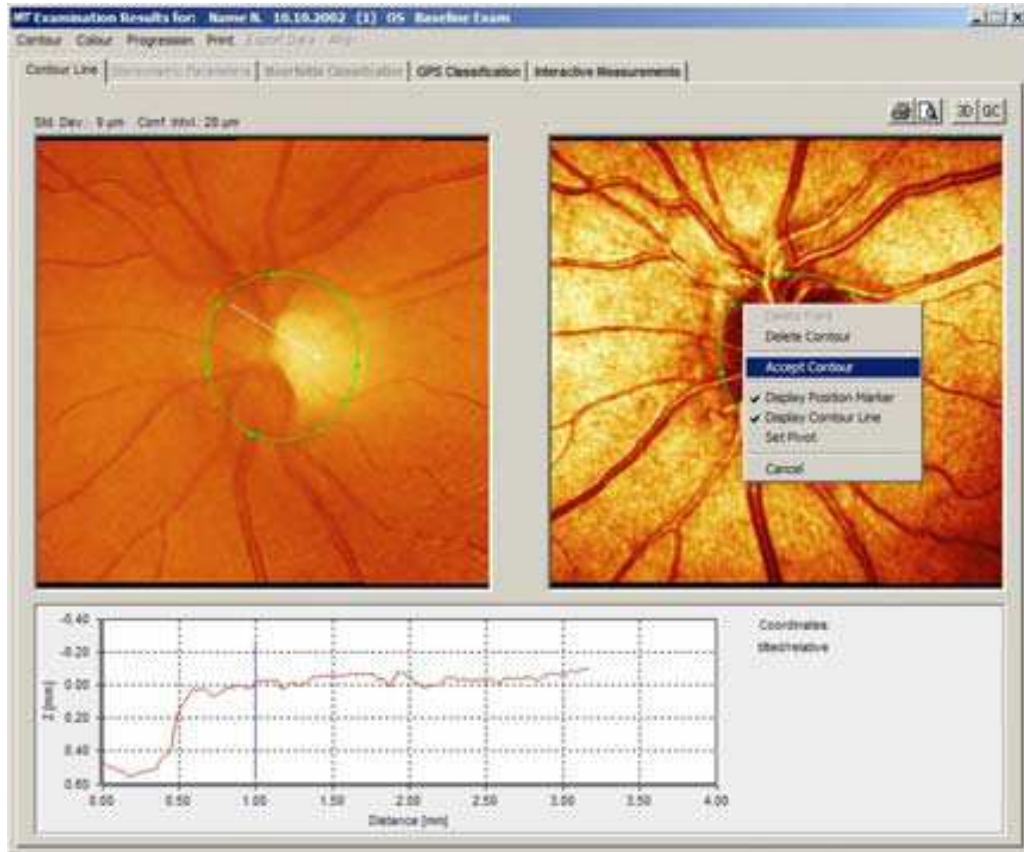
Referans planından bağımsız olan parametrelerden bir tanesi çizilen kontur boyunca retina yüzeyinin yükseklik profilidir. HRT tarafından çizilen bu yükseklik profili her zaman temporalden (0 derece) başlar. Optik diskin üst ve altında retina sinir lifi tabakasının kalın olması karakteristik çift tepe görüntüsünü oluşturur.

Konturdaki yükseklik değişimi (Height variation contour) ve ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı retina sinir liflerinin oluşturduğu bu çift tepeli görüntüden elde edilen parametrelerdir. Konturdaki yükseklik değişimi çizilen konturun en yüksek ve en derin noktaları arasındaki farktan hesaplanır. Bu yüzden de SRP' den bağımsızdır. Ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığı, SRP ile kontur çizgisinin üzerinde kalan alan üzerindeki ortalama yükseklik farkını gösterir.

Mevcut HRT III yazılımında, ortalama retina yüksekliği Z eksenindeki 0,0 mm' ye denk gelen horizontal siyah bir çizgi ile gösterilir. Normal gözlerde klasik çift tepelerin her biri bu siyah çizgiye ulaşır. Glukomlu gözlerde ise tepelerin ortalama retina yüksekliğini gösteren bu siyah çizginin altında kaldığı görülür. Ancak, retina yüzeyinde genel bir depresyonun olduğu (atrofi) durumlarda tepelerden bir veya iki tanesi ortalama retina yüksekliği çizgisine ulaşabilir.



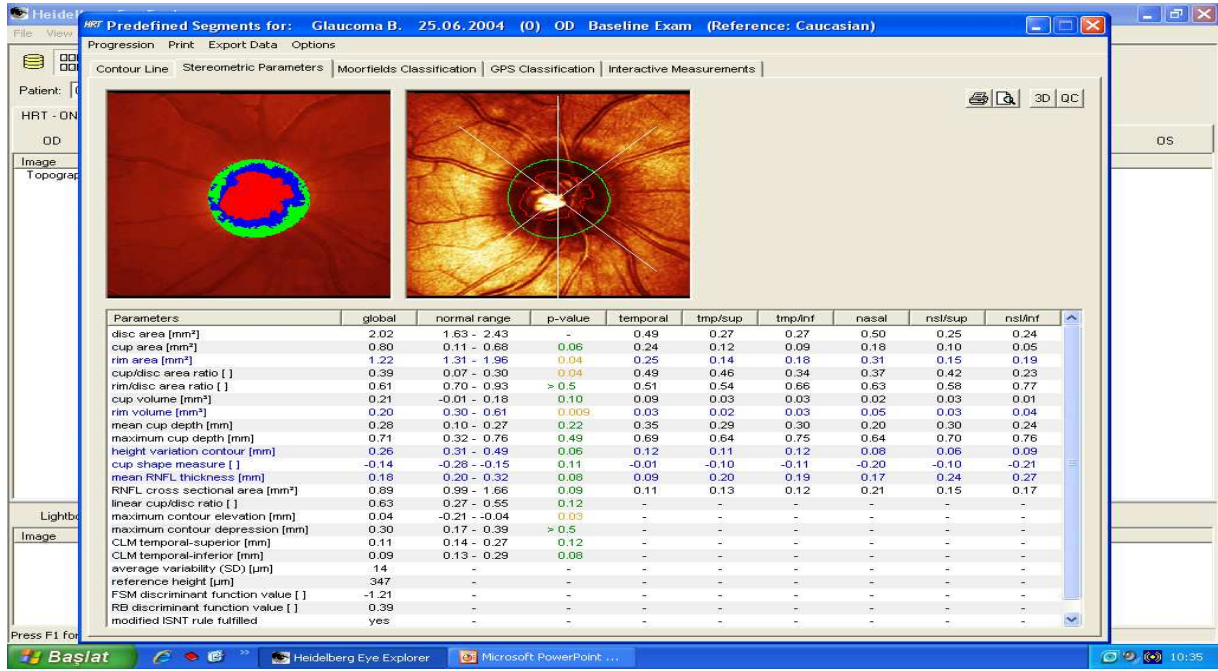
Resim 8 : Referans Çizgisi , Referans Planı ve Retina Yükseklik Değişim Profili



Resim 9 : Kontür Çizimi

### HRT' nin Stereometrik Parametreleri (14-18)

Kontür çizimi onaylandıktan sonra HRT cihazının sunduğu stereometrik parametrelere ulaşılır. Standart HRT yazılımı 22 stereometrik parametre sunar (Resim 10).



Resim 10 : Stereometrik Parametreler

HRT'nin stereometrik parametreleri şunlardır:

1. Disk Alanı (Disc Area): Kontür çizgisi içindeki disk alanıdır. Normal populasyonda disk alanı çok önemli varyasyonlar gösterir. Bu da glokom tanısının konulmasını zorlaştıran bir durumdur. Stereometrik parametrelerin değerlendirilmesi sırasında daima disk alanı göz önünde tutulmalıdır. Küçük optik diskler glokomlu olsalar bile çukurluk alanı normalden daha düşük olabilir ve büyük optik disklerde de çukurluk alanı fazla olmasına rağmen glomatöz harabiyet oluşmamış olabilir. Disk alanına göre disk boyutunun sınıflaması şu şekildedir:

Küçük disk: 1.6 mm<sup>2</sup> altında; Normal (average) disk: 1.6-2.6 mm<sup>2</sup>; Büyük disk: 2.6 mm<sup>2</sup> üstünde şeklinde yorumlanır.

2. Çukurluk alanı (Cup area): Optik disk çukurluğunu ifade eder ve kontür çizgisi ile çevrelenmiş, referans planının altındaki kısımdır. Referans planı altındaki kırmızı bölge olarak renklendirilmiştir.

3. Nöretinal Halka Alanı (Rim Area): Kontür çizgisi ile çevrelenmiş referans planı üstündeki bölgedir. Eğimli bölge mavi ve yatay bölge yeşil olarak renklendirilmiştir.

4. Çukurluk Disk oranı (Cup/Disc area ratio): Optik disk alanı ile disk çukurluğu alanı arasındaki orandır.

5. Nöretinal halka disk alanı oranı (Rim/Disc area ratio): Nöretinal halka ile disk alanı arasındaki orandır.



6. Çukurluk Hacmi (Cup Volume): Optik disk çukurluğunun hacmidir. Kontür çizgisi ile çevrili ve referans planı altında kalan alandır.
7. Nöroretinal Halka Hacmi (Rim Volume): Referans planı üstünde ve kontür çizgisi içinde kalan alanın hacmidir. Topografik imajda yeşil (yatay) ve mavi (eğimli) bölgeler olarak belirtilirler.
8. Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth): Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun ortalama derinliğidir.
9. Maksimum Çukurluk Derinliği (Maximum Cup Depth): Kontür çizgisi içinde optik disk çukurluğunun maksimum derinliğidir.
10. Yükseklik Değişim Şekli (Height Variation Contour): Kontür çizgisi boyunca retinal yüzey yükseklik değişimleri veya en yüksek ve düşük noktalar arasındaki farktır. Referans planından bağımsızdır.
11. Çukurluk Şekil Ölçümü (Cup Shape Measure): Optik disk çukurluğunun üç boyutlu şeklinin ölçümüdür. Matematiksel olarak (-) değer normal, (+) değer ise glokom ihtimalini gösterir. Matematikteki üçüncü durum ölçümüne eşittir. Bilindiği gibi ikinci durum varyansı bunun kare kökü de standart sapmayı ifade eder. Üçüncü durum ölçümünde sınırların kesin olarak çizilmesi sonucu önemli ölçüde etkiler.
12. Ortalama Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean RNFL Thickness): Kontür çizgisi boyunca ortalama retina sinir lifi tabakası kalınlığıdır. Yani referans planı ile retinal yüzey arasındaki mesafedir.
13. Retina Sinir Lifi Tabakası Çapraz Kesit Alanı (RNFL Cross Sectional Area): Kontür çizgisi boyunca retina sinir lifi tabakası kalınlık alanını ifade eder.
14. Lineer çukurluk/disk oranı (Linear Cup/Disc Ratio) : Ortalama çukurluk/disk çap oranıdır. Başka bir deyişle çukurluk/disk alan oranının kare köküdür.
15. Maksimum kontür yüksekliği (Maximum contour elevation): Kontür çizgisi boyunca peripapiller retinal yüzeyinin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en yüksek retinal yüzeyi ifade eder.
16. Maksimum kontür düşüklüğü (Maximum Contour Depression): Kontür çizgisi boyunca retina yüzeyinde peripapiller retinal yüzeyin ortalama yüksekliğine bağımlı olarak saptanan en düşük yerdir.
17. Şekil çizgisi modülasyonu (Contour Line Modulation-CLM) Temporal-Superior): Temporal kadran ile temporal superior oktant (dairenin 1/8 i) bölgeleri boyunca retina yüzey çizgisi ortalama yükseklik farklılıklarını ifade eder.

18. Şekil çizgisi modülasyonu (Contour Line Modulation-CLM) Temporal-Inferior: Temporal kadran ile temporal inferior oktant boyunca retina yüzey çizgisi ortalama yükseklik farklılıklarıdır.

19. FSM Ayırmalı Fonksiyon Değeri (FSM Discriminant Function Value): Ister ve ark tarafından bulunan çok değişkenli ayırım analizidir. Pozitif değer saptandı ise optik sinir bulguları normaldir. Aşağıdaki formüle göre analiz edilir.

$$A=(RV \times 1.951) + (HVC \times 30.125) - (\text{corrected CSM} \times 28.521) - 10.083$$

$$B=(-9.039 \times RV) + (HVC \times 37.370) - (\text{corrected CSM} \times 15.442) - 7.4211$$

RV: Rim volume; HVC: Height Variation Contour; CSM: Cup Shape Measure

$A > B$  ise optik sinir normal (+) değer

$A < B$  optik sinir glokomatöz (-) değer

20. RB Ayırım Fonksiyon Değeri (RB Discriminant Function Value): Burk ve ark. tarafından bulunan çok değişkenli ayırım analizidir. Pozitif değer saptandı ise optik sinir bulguları normaldir. Aşağıdaki formüle göre analiz edilir.

$$A=(4.197 [\text{TS-Temp}] \text{MHC}) + (5.642 [\text{TI-Temp}] \text{MHC}) - (3.885 \text{TS CSM}) - 0.974$$

TS: Temporal superior; TI: Temporal inferior, MHC: Mean Height Contour, CSM: Cup Shape Measure

$A > 0$  ise optik sinir normal

$A < 0$  optik sinir glokomatöz

21. Ortalama Değişkenlik (Average Variability-SD) : Kontür çizgisi içinde bulunan tüm noktaların ortalama değişkenlikleridir.

22. Referans Yüksekliği (Reference Height): Peripapiller retinal yüzey ortalama yüksekliğine göre referans planının lokalizasyonunu verir.

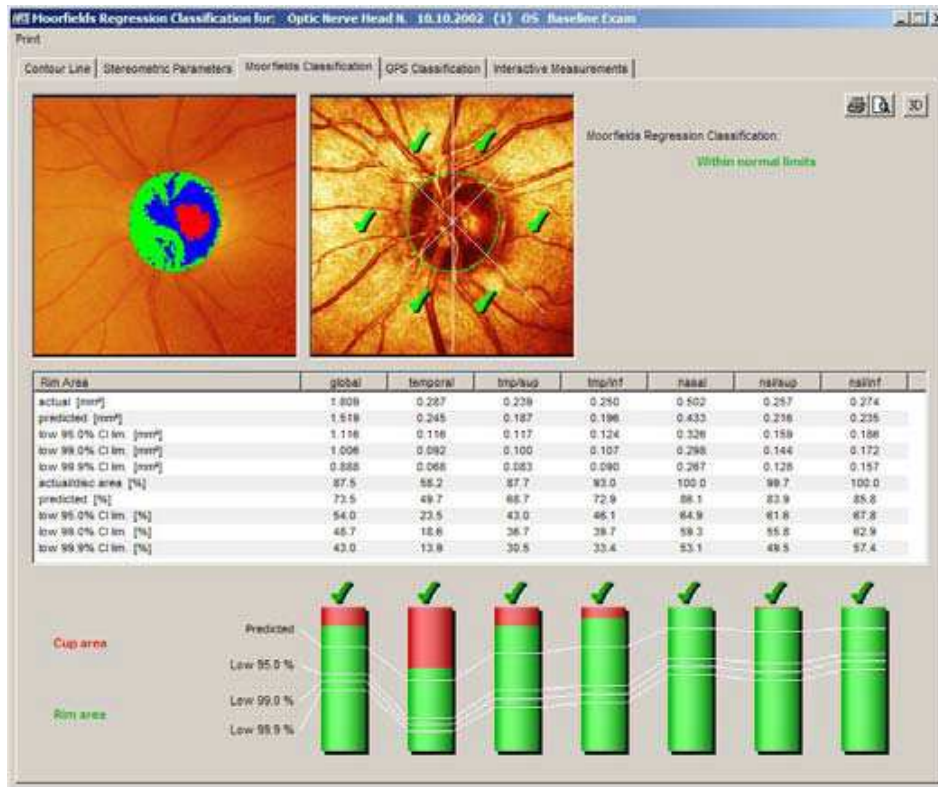
## **Analiz Yöntemleri**

HRT 3 cihazında optik sinir başı analizi için 2 temel yöntem kullanılmaktadır. Bunlar Moorfields Regresyon Analizi (MRA) ve Glokom Probability Score'dur (GPS) .

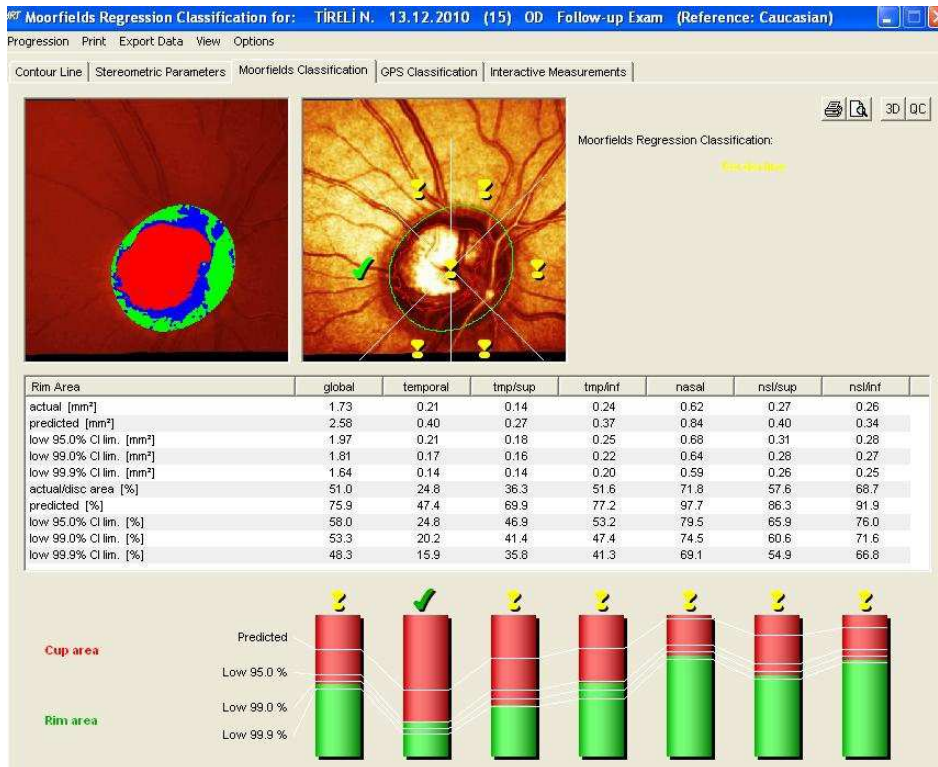
### **Moorfields Regresyon Analizi (14,19,20)**

Optik sinir başındaki yapısal değişiklikler glokomatöz değişikliklerin erken belirtileri olarak saptanabilmektedirler. HRT optik sinir başında tüm (global) ve lokalize (segmental) olarak aynı yaş grubunda normal olgular ile matematiksel olarak

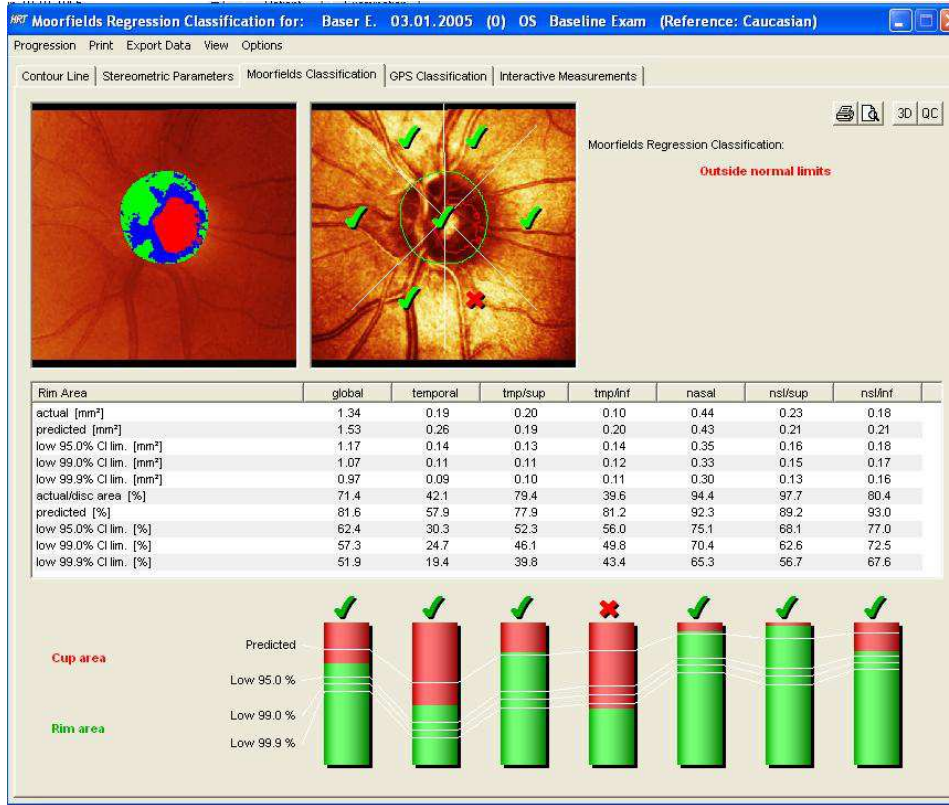
karşılaştırarak değerlendirme yapabilir. Wollstein ve ark global olarak ve optik diskin 6 segmentinde optik disk alanı ile nöroretinal halka (rim) alanının logaritması arasında lineer regresyon analizini aynı yaşta normal grup ile karşılaştırarak MRA'yı HRT analiz yöntemleri arasına sokmuşlardır. Hastanın ölçülen sektörel veya toplam rim alanı %95 uyumlu ise yeşil OK işareti olarak belirtilir ve normal sınırlar içindedir (Within Normal Limits). Yani, normal gözlerin %95 inin rim alanı değeri bu interval çizgisinin üstünde yer almaktadır. Ölçülen alan %99 ile %95 arasına giriyorsa sarı ünlem işareti olarak belirtilir ve sınırda olgu anlamındadır (Borderline). Yani, normal gözlerin %99 unda rim alanı değeri bu interval çizgisinin üstünde kalmaktadır. Bu değer, %%99.9 ve üzerine giriyorsa kırmızı çarpı olarak belirtilir ve normal dışıdır (Outside Normal Limits). Yani, normal gözlerin %99.9 unda rim alanı değeri bu interval çizgisinin üstünde kalmaktadır. Bu değerlendirmeler sonucunda eğer her sektör ve toplam olarak normal sınırlar içinde (Within Normal Limits) olarak bulunmuşsa optik sinir başı normal sınırlar içinde olarak işaretlenmektedir (Resim 11). Eğer bir ya da daha fazla sektör sınırda (Borderline) olarak değerlendirilirse bu optik sinir başı sınırda olarak işaretlenmektedir (Resim 12). Eğer bir ya da daha fazla sektör normal dışı (Outside Normal Limits) olarak değerlendirilirse diğer sektörlerin ne olduğuna dikkat edilmeden optik sinir başı normal dışı olarak kabul edilmektedir (Resim 13). Bu matematiksel analiz; çıktılarda yeşil ve kırmızı dikdörtgen çubuklar olarak gösterilir. Üstteki kırmızı kısım arttıkça, nöroretinal halkanın normal olma ihtimali düşmektedir.



Resim 11 : MRA – Normal Sınırlar İçinde (Within Normal Limits)



Resim 12 : MRA – Sınırdaki (Borderline)



Resim 13 : MRA – Normal Sınırlar Dışında (Outside Normal Limits)

MRA'nın normal ve hasta veritabanı olgu sayısı HRT3 aletinde sayısal olarak artırılmıştır. Olgu sayısı 733 normal, 146 glokomlu olgu olmak üzere toplam 879 Beyaz ırk, 215 normal, 170 glokomlu olgu olma üzere toplam 385 Afrika orijinli ve 104 normal Hintli gözü olarak değiştirilmiştir. Bu olguların hepsinin refraksiyon kusurları  $\pm 6$  D arasındadır ve optik disk alanları beyaz ırkta 1.0 ile 3.6 mm<sup>2</sup>, Afrika orijinlilerde 1.4 ile 3.4 mm<sup>2</sup> ve Hintliler arasında ise 0.9 ile 4.1 mm<sup>2</sup>'dir. Bu değerlerin dışındaki parametrelerde yani, yüksek refraksiyon kusurlarında, çok büyük, çok küçük disklerde ve özellikle eğik disklerde MRA yorumları sağlıklı olarak değerlendirilemeyecektir. Ayrıca MRA kontür çizgisine bağımlı bir analiz olup kontür çizgisinde yapılacak hatalar yorumu direkt olarak etkileyecektir.

### Glokom Olasılık Skoru (Glaucoma Probability Score-GPS) (21,22)

Glokomatöz harabiyetin saptanmasında MRA'ya ilave olarak; GPS yeni sınıflama metodu olarak HRT3 yazılımına konulmuştur. GPS'de; kontür çizgisi ve

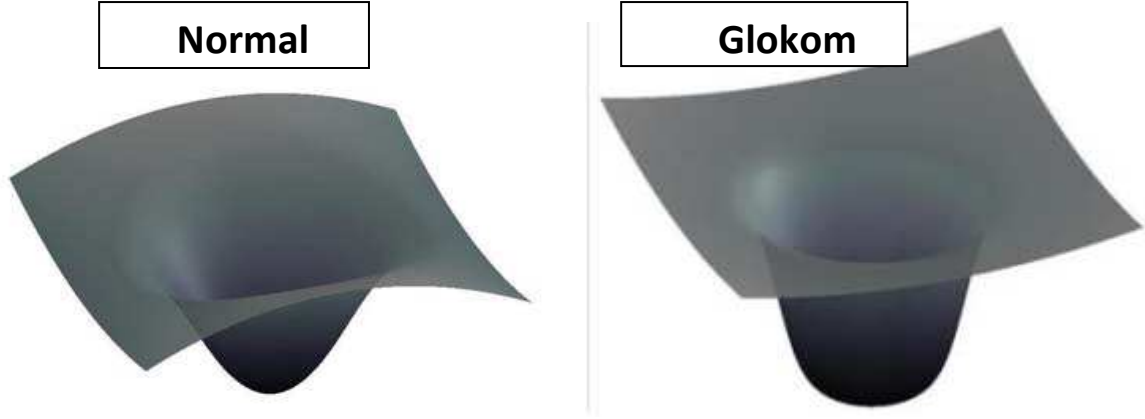
referans planına ihtiyaç duymadan, optik sinir başı ve peripapiller RSLT'nin şeklinin otomatik analizi yapılır. Swindale ve ark; normal ve glokomlu gözlerin ayırımı için OSB şeklinin matematiksel bir model olarak inceleyerek bu analiz tekniğini geliştirilmişlerdir. Yöntem OSB morfolojisini model olarak tanımlamak için 5 temel parametre kullanır.

Bunlar ;

- Parapapiller retina horizontal kurlatürü
- Parapapiller retina vertikal kurlatürü
- Çukurluk derinliği
- Çukurluk genişliği
- Rim dikliği

Gaussian kümülatif dağılım fonksiyonuna göre optik disk modeli ve kuadratik yüzey yapısına göre retina sinir lifi tabakası modeli oluşturulur. Bu iki matematiksel fonksiyon analizine göre OSB topografisini tanımlayan bir model oluşturulur. Peripapiller RSLT yüzey analizinde, yüzey şeklinin parabolik, ellipsoid, hiperbolid şekillerin hangisi ile uyum içinde olduğu değerlendirilir. Glokomlu gözlerde normal gözlerden farklı olarak peripapiller RSLT düzleşmiştir.

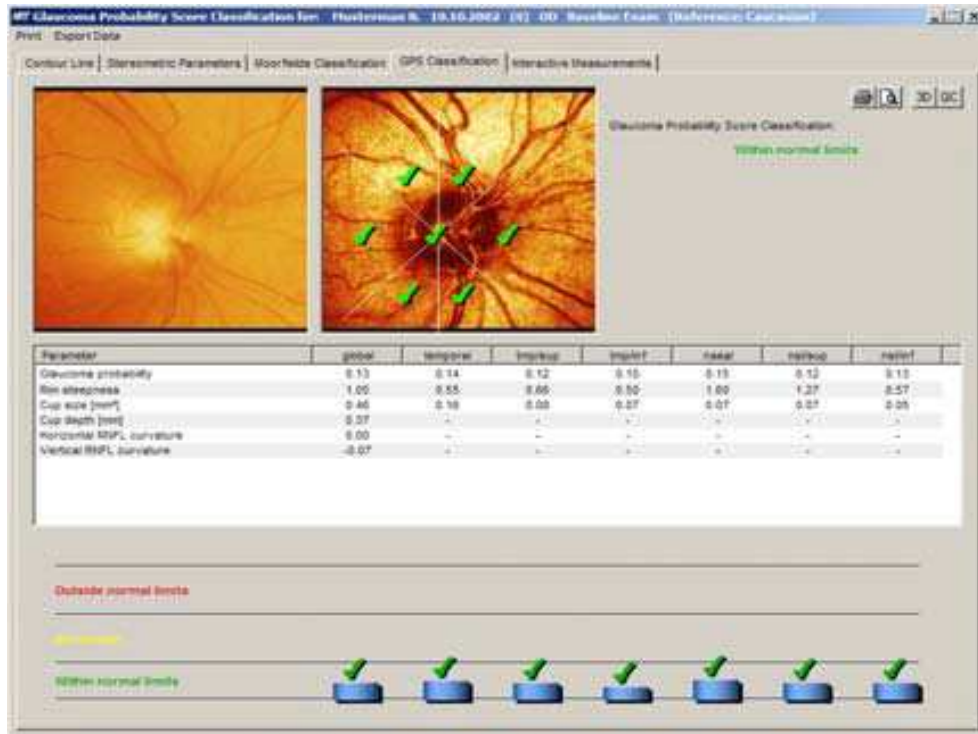
Glokomlu gözlerde optik disk çukurluğu da normale göre daha derin, daha geniş ve daha diktir (Resim 14). Hem global olarak hem de 6 sektörde optik disk çukurluk boyutları oluşturulan model ile karşılaştırılır. Vektör Şekil Sınıflayıcı Anlamlılığı (Relevance Vector Machine Classifier) olarak adlandırılan bir sistem ile, muayene edilen gözün glokom ihtimal skorlaması hesaplanır (GPS skoru). Bu hesaplama göre GPS skoru %0 ile % 100 arasında bir değer bulunur. %0 – 27 arası değerler normal sınırlarda, % 28 – 64 arası değerler sınırda ve % 65 – 100 arası değerler ise normal sınırlar dışında olarak değerlendirilir. Bu skor optik sinir başında hem global hem 6 sektör için ayrı ayrı belirtilir.



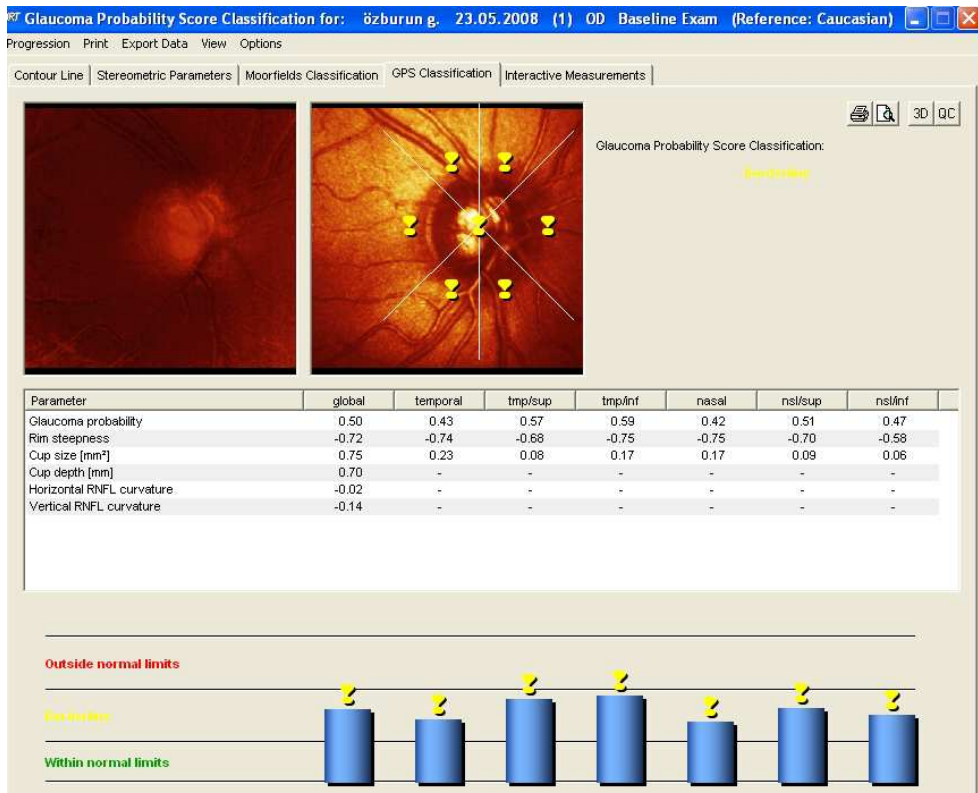
Resim 14 : Optik Disk Çukurluğu

Burada da MRA analizinde olduğu gibi, yeşil OK, doğrulama işareti (Within Normal Limits-Normal Sınırlar İçinde), sarı ünlem (Borderline-Sınırdaki) ve kırmızı çarpı (Outside Normal Limits-Normal Dışı) olmak üzere sınıflama yapılır. Değerlendirme sonucu tüm sektörlerde ve toplam olarak normal sınırlar içinde (Within Normal Limits) ise OSB normal sınırlar içinde olarak işaretlenmektedir (Resim 15). Eğer bir ya da daha fazla sektör sınırda (Borderline) olarak değerlendirilirse bu optik sinir başı sınırda olarak işaretlenmektedir (Resim 16). Eğer bir ya da daha fazla sektör normal dışı (Outside Normal Limits) olarak değerlendirilirse diğer sektörlerin ne olduğuna dikkat edilmeden OSB normal dışı olarak kabul edilmektedir (Resim 17). Eğer değerlendirilen optik sinir başının şekli GPS modeline uymazsa ekranda sınıflama belirtilmemektedir. Eğer GPS modeli sektörel olarak uyum sağlamazsa sadece toplam sınıflandırma verilmektedir. Bu gibi durumlar genellikle çanaklaşması sıkı olan veya sıkışık disklerde görülmektedir.

HRT 3'ün GPS için normal ve hasta olgu sayısında 184 normal ve 122 glokomlu olgu olmak üzere toplam 306 beyaz ırk, 138 normal ve 112 glokomlu olgu olmak üzere toplam 250 Afrika orjinli olgu dahil edilmiştir. Bu nedenle veri bilgisi bu program için henüz sınırlıdır. Burada da çok büyük ( $3.5 \text{ mm}^2$  üstü) ve küçük ( $1.2 \text{ mm}^2$  altı) optik disk çapı olan gözlerde ve yüksek refraksiyon kusurlarında ( $\pm 6 \text{ D}$  dışında) ve eğik disk yapısında yorum farklılıkları ortaya çıkabilir.

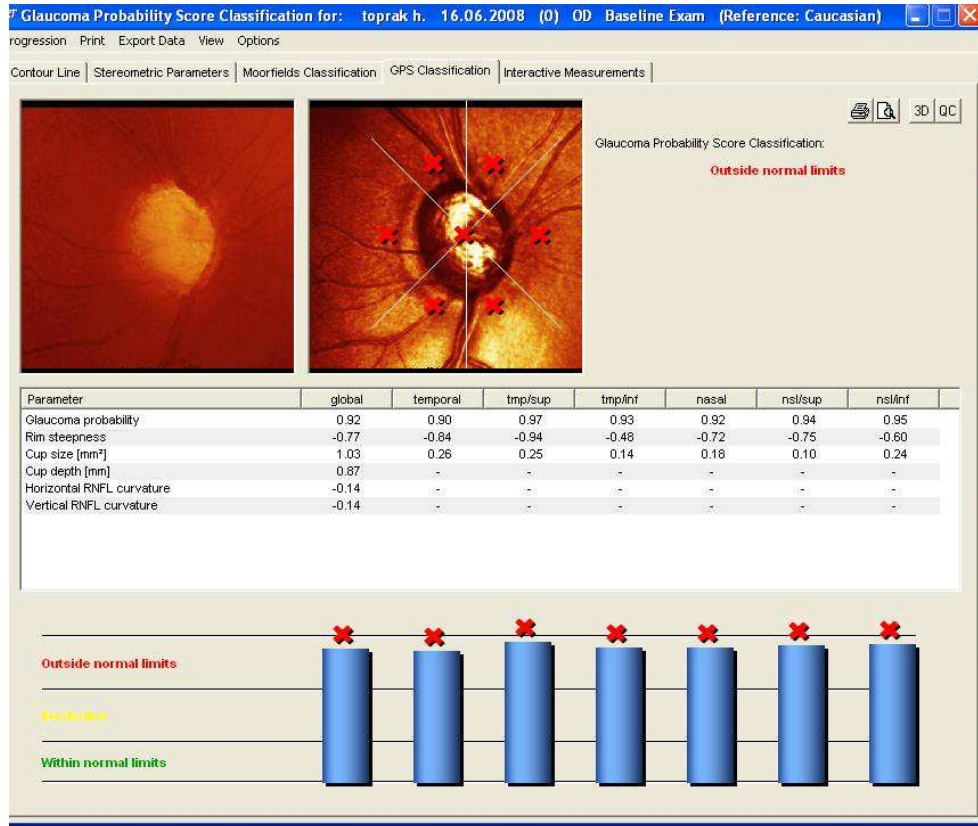


Resim 15 : GPS – Normal Sınırlar İçinde



Resim 16 : GPS – Sınırdaki Olgu





Resim 17 : GPS – Normal Sınırlar Dışında

### Progresyon Analizi (23-25)

HRT cihazında iki adet progresyon izleme yöntemi bulunmaktadır. Bunlar Stereometrik Trend Analizi ve Topographic Change Analysis (TCA) olarak isimlendirilmektedir. Değişim 2 türlü analiz edilir.

**I. (Stereometrik Trend(Yönelim)Analizi)** Zaman içinde OSB stereometrik parametrelerin değişimi.

**II. (Değişim İhtimal Harita Analizi-Change Probability Map Analysis)** Zaman içinde lokal yüzey yükseklik değişim ihtimal analizi.

#### I.Stereometrik Trend (Yönelim) Analizi

Nöro-retinal halkadaki sektör alanının zaman içindeki değişiminin lineer regresyon analizidir. İlk muayene ve takip muayenesinde bulunan parametreler hesaplanır. Birden fazla görüntünün karşılaştırılabilmesi için görüntülerin perspektif, rotasyon, eğim ve büyüklük yönünden normalize edilmesi gereklidir. Pek çok parametre olması ve değişimin homojen olmaması nedeni ile tüm değişimler bir

denklem haline getirilir. Kontür çizgisi takip muayenelerine transfer edilir ve aşağıdaki formüle göre imajların normalizasyonu yapılır. Böylece değişimin kantitatif ölçümü yapılabilir.

**$\Delta P_{normalize} = P_{takip} - P_{ilk\ muayene} / P_{normal} - P_{glokom}$ .**

**$P_{normalize}$**  = Parametre değerlerinde değişimin normalleştirilmesi.

**$P_{takip}$**  = Takip muayenesinde ölçülen parametreler.

**$P_{ilk\ muayene}$**  = İlk muayenede ölçülen parametreler.

**$P_{normal}$**  = Normal gözler için ortalama parametreler.

**$P_{glokom}$**  = İleri glokomlu gözler için ortalama parametreler.

Aşağıdaki parametreler kullanılarak ortalama normalize edilmiş değerler bir zaman değişim haritasında gösterilir.

- Nöroretinal halka alanı (Rim Area)
- Nöroretinal halka hacmi (Rim Volume)
- Çukurluk Hacmi (Cup Volume).
- Çukurluk Şekil Ölçümü (Cup Shape).
- Ortalama Retina Sinir Lifi Tabakası Kalınlığı (Mean RNFL Thickness).
- Ortalama Kontür Yüksekliği (Mean Height of Contour).
- Maksimum Kontür Yüksekliği (Maximum Contour Elevation).
- Temporal Şekil Çizgisi Modülasyonu (Contour Line Modulation Temporal).
- Ortalama Çukurluk Derinliği (Mean Cup Depth).
- Kontür İçinde Ortalama Yükseklik (Mean Height Inside Contour).

Bu parametreler tek olarak veya hepsinin ortalama değerleri alınarak gösterilebilir.

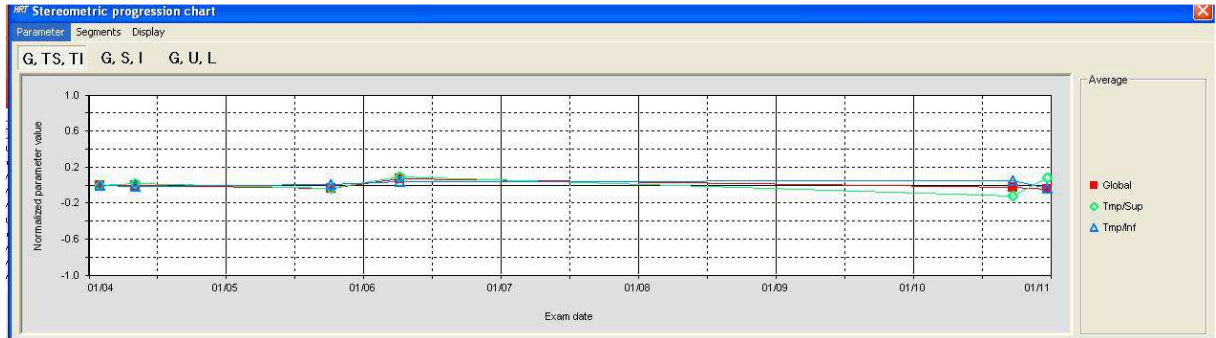
Glokomun optik disk başında yaptığı harabiyet özellikle üst ve alt yarıda daha fazla olduğu için, bu parametrelerin değişimlerini üç farklı sektörde ölçmek mümkündür .

**Ölçüm yapılan sektörler şunlardır;**

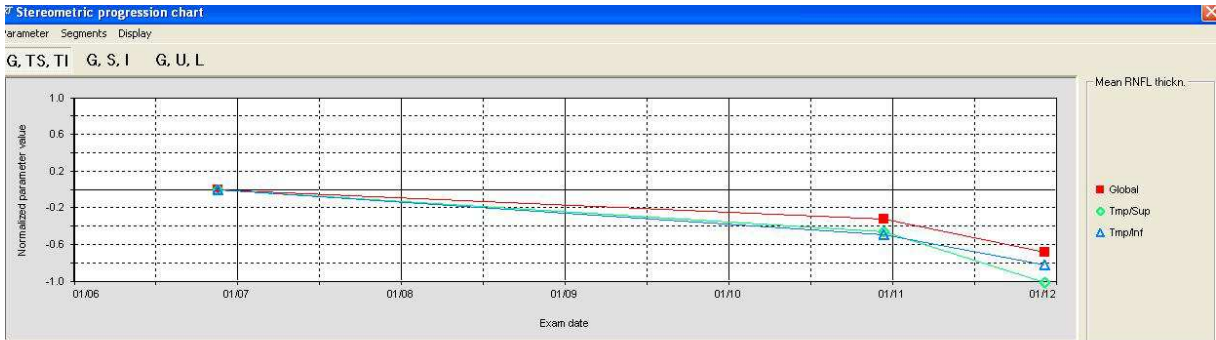
1. G, TS, TI: Global, Temporal Superior kadran ( 45° ile 90 ° arası); Temporal Inferior kadran (-90 ° ile -45 arası).

2. G, S, I: Global, Superior sektör ( $22.5^{\circ}$  ile  $112.5^{\circ}$  arası), Inferior sektör ( $-112.5^{\circ}$  ile  $-22.5^{\circ}$  arası).
3. G, U, L: Global, Üst hemisfer (Upper;  $0^{\circ}$  ile  $180^{\circ}$ ), Alt hemisfer (Lower;  $-180^{\circ}$  ile  $0^{\circ}$  arası).

Bu denkleme göre değişiklik “yok” ise denklemin değeri 0’dır. Normal bir gözden ileri glokom yönüne doğru kayma var ise değişim -1’e doğru kayar. Şayet ortalama parametrelerde  $\sim -0.05$ ’den daha fazla düşüş varsa değişim anlamlıdır. Bu anlamlı değişim 2 ardıl muayene sırasında görülüyorsa progresyon şüphesi; 3 ardıl muayene sırasında görülüyorsa kesinleşmiş progresyon tanımlaması yapılabilir (Resim 18,19).



Resim 18 : Stereometrik Trend (Yönelim) Analizi – Progresyon Göstermeyen Olgu



Resim 19 : Stereometrik Trend (Yönelim) Analizi – Progresyon Gösteren Olgu

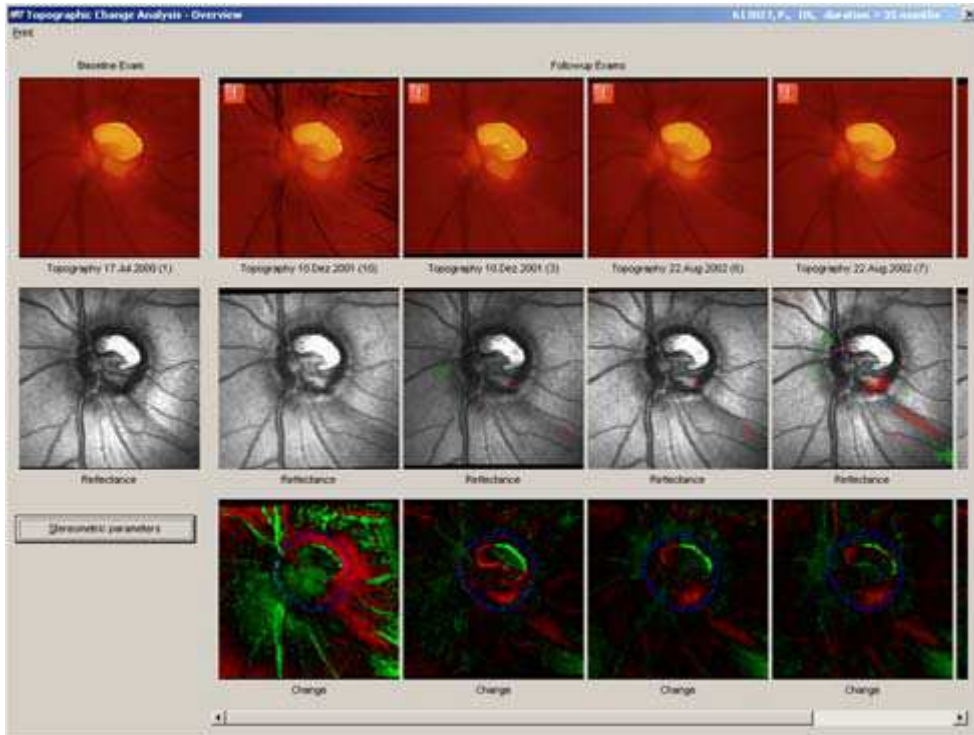
## II. Topographic Change Analysis (TCA)

Takip protokolü ardıl ikinci çekimden sonra baslar. Glokomda progresyonun tayininde TCA alet tarafından geliştirilmiş bir istatistiksel programdır. İkinci çekimden

itibaren TCA devreye girer ve ekranda TCA ikonu belirir. TCA kontür çiziminden bağımsız bir analiz yöntemidir (Resim 20,21).



Resim 20 : TCA



Resim 21 : TCA ekranı

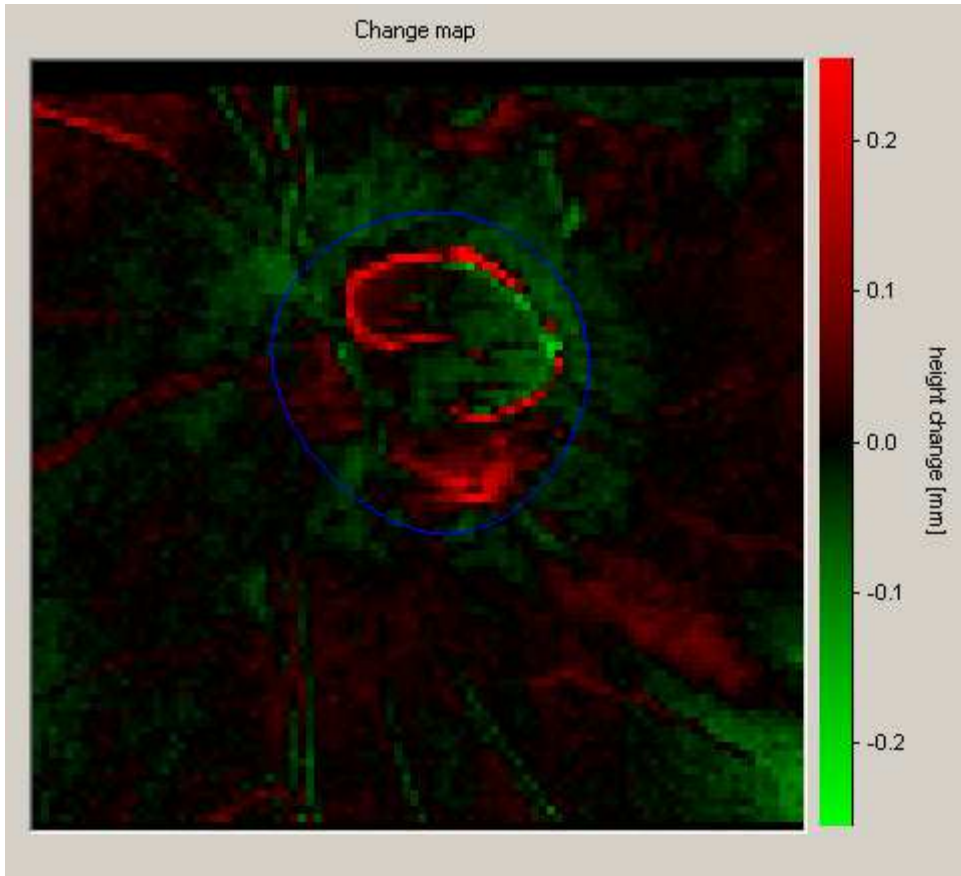
### Değişim İhtimal Harita Analizi (Change Probability Map Analysis)

Temel olarak alınan 3 imaj ortalaması ve takip muayenesi için alınan ölçümler arasındaki fark hesaplanır. Analizler, referans planı ve kontür çizgisinden bağımsız olarak yapılır. Alan analizi için süper-piksel (4x4 piksel) olarak adlandırılan birimler kullanılır. Her bir süperpikselse: 48 temel muayene ve 48 takip muayene bulgularını

yani 96 yükseklik ölçümünün varyans analizini (F-testi) yapar. Bu analiz ile değişimin lokalizasyonu yapılabilir.

### Değişim Haritası (Change Map)

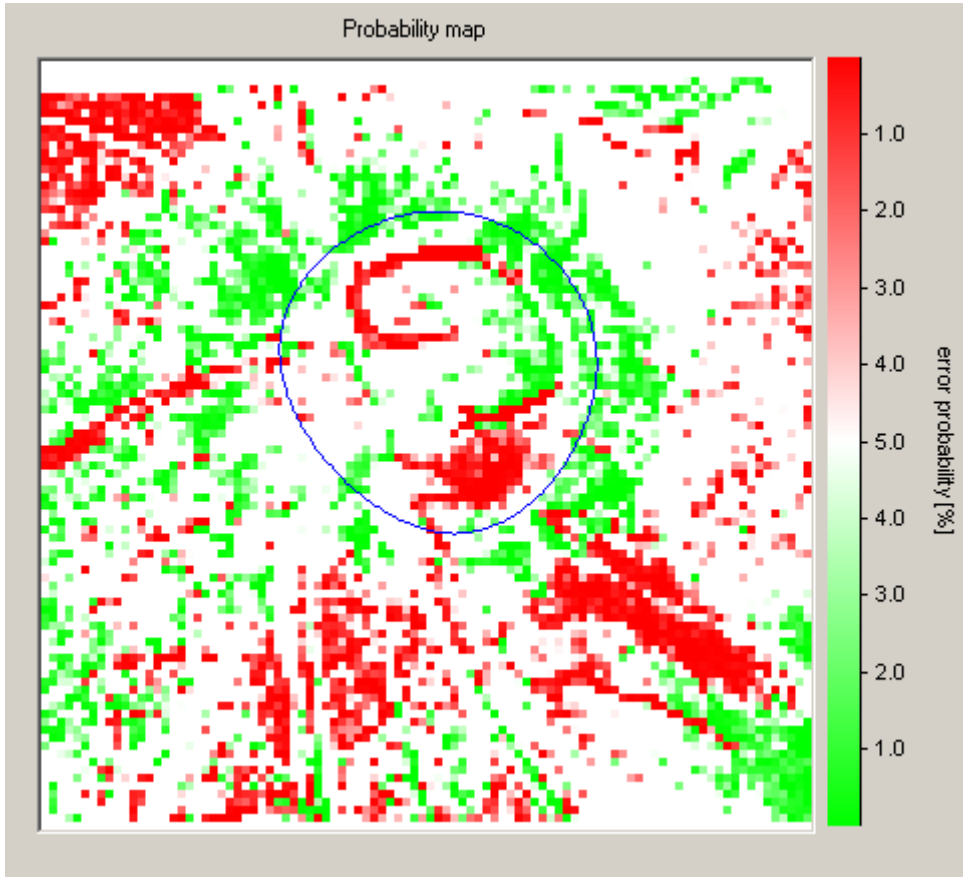
Değişim haritasında değişimin önemine bakılmaksızın yüzey farklılıkları gösterilir. Her bir süper-pikselde temel muayene bulgularına göre takipteki oluşan değişimleri gösterir. Takip muayenesi sırasında daha derinleşmiş bölgeler kırmızı, yükseklik artışı görülen bölgeler yeşil, ve değişim saptanmayan bölgeler siyah olarak kodlanır. Bu harita içinde kontür çizgisi istenirse mavi bir halka olarak görülebilir. (Resim 22)



Resim 22 : Değişim Haritası

### İhtimal Haritası (Probability Map)

Her bir süper-piksel içinde lokal yüzey değişiminin F testi ile hata ihtimal haritasını oluşturur. F testinde hata ihtimali 0.05 den anlamlı olanları önemli yükseklik değişimi olarak algılar. Kırmızı: anlamlı depresyon; yeşil: anlamlı elevasyon olarak kodlanırken, beyaz alanlar ise anlamlı değişimin olmadığını ifade eder. Yine bu harita içinde kontür çizgisi istenirse mavi halka şeklinde görülebilir. İşlemin yapılabilmesi için en az 2 takip muayenesi gereklidir (Resim 23).



Resim 23 : İhtimal Haritası

### Önem Haritası (Significance Map)

Bu haritada anlamlı değişimlerin zaman içinde tekrarlanabilirliği yansıma imajı üzerinden gösterilir. Bu anlamlı değişimler en az 2 takip muayenesinde gösterilebiliyorsa harita üzerinde anlamlılık değerleri oluşturulur. Yine bunun için en az 2 takip muayenesi gereklidir. Renk kodlaması daha öncekiler gibidir. Yani kırmızı depresyonu ve yeşil elevasyonu ifade eder. Yüzey değişimi arttıkça kırmızı ve yeşil saturasyonu da artar. Renk kodlaması olmayan alanlar değişimin olmadığı bölgelerdir. Piksel değişiminin renk kodlaması ihtimal haritasına ve renklerin yoğunluğu ise değişim haritasına bağlı olarak oluşturulur.

Değişim (Change) seçilen bölgede mikron olarak ölçülen lokal yükseklik değişimini ifade eder. Negatif değer (-) ilk muayeneye göre takipte daha fazla elevasyon olduğunu gösterir. Pozitif değer ise depresyonu belirtir.

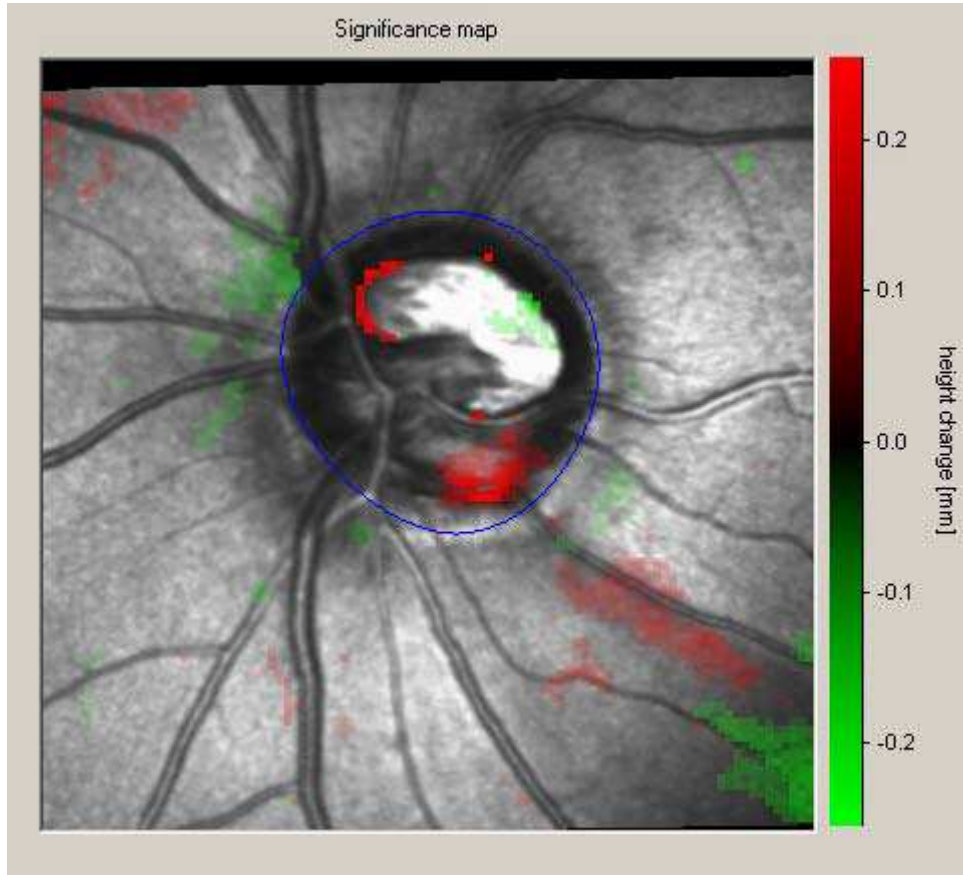
Birikmiş standart sapma (Pooled Standard Deviation- PSD); verideki lokal değişimi ifade eder.

Hata ihtimali (Error Probability); F-testine göre eşit değişimleri red eden hata ihtimalini verir. 0.05 ve az değer anlamlı olarak kabul edilir.

Demet (Cluster) birbiri ile bağlantılı en az 20 süperpiksel bölgesi olarak tanımlanır. Progresyon ise disk kenarı boyunca en az 20 veya daha fazla süper-pikselde ortaya çıkan anlamlı depresyon olarak algılanmalıdır.

Demet Hacmi (Cluster Volume): Demet içindeki değişimin toplam hacmini verir Burada da negatif değer elevasyonu ve pozitif değer depresyonu ifade eder.

Demet Alanı (Cluster Area): Çizilen bölge içindeki demetin alanını verir. Demet hacmi çizilen bölge içindeki tüm süper-piksel değerlerine göre hesaplanırken, demet alanı ise demet içindeki anlamlı süper-piksel alanını gösterir. Demet analizinin zaman içinde değişimi demet değişim şemasında (Cluster Change Graph) da gösterilebilir. Zaman içinde “demet boyutu” (Mavi) ve “demet hacmi” (Kırmızı) değişimleri bu grafikte renk kodlamasına göre belirtilir (Resim 24).



Resim 24 : Önem Haritası

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı Glokom biriminde takip edilen 150 glokom hastası ile glokomu olmayan 120 kontrol olgusu olmak üzere toplam 270 olgunun 270 gözü dahil edildi. Normal olgular hastanemize refraksiyon muayenesi için başvuran bireyler ve hastane personelinin oluşturuldu. Bu çalışmanın protokolü Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgulara görme keskinliği ölçümü, refraksiyon muayenesi, ön ve arka segment biomikroskopik muayenesi, gonyoskopi ile açı muayenesi, Goldmann Aplanasyon tonometre (GAT) ile GİB ölçümü, ultrasonik pakimetre ile santral kornea kalınlığı (SKK) ölçümü, Humphrey Görme Alanı cihazı (Humphrey Field Anayzer, II; Carl Zeiss meditec, Inc., Dublin, CA, ABD) ile standart akromatik perimetri (program 30-2, SITA – fast) muayenesi ve HRT III yazılımı / Version 3.0 kullanan HRT II cihazı (Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Almanya) ile OSB muayenesi yapıldı.

### **Çalışmaya Genel Olarak Dahil Edilme Kriterleri ;**

- 1- Başlangıç – orta evre PAAG veya PEX glokomlu hastalar ve glokomu olmayan normal olgular.
- 2- Her bireyin rastgele seçilen bir gözü alındı. Hastanın her iki gözünde glokom hastalığı varsa HRT çekim kalitesi daha yüksek olan göz çalışmaya alındı.
- 3- Yaş  $\geq 35$  olan bireyler
- 4- Refraksiyon değerleri sferik değer  $\leq \pm 5D$  , silindirik değer  $\leq \pm 3D$  olan bireyler
- 5- Düzeltilmiş görme keskinliği  $\geq 20/40$  olan bireyler



- 6- İdeal olarak görme alanı ve HRT çekim tarihleri arasında en fazla 1 ay olan bireyler çalışmaya dahil edildi.

### **Çalışmadan Genel Olarak Dışlanma Kriterleri;**

1. Anlamlı kornea ve lens opasitesi olanlar
2. RSLT, optik disk veya görme alanını etkileyebilecek intraokuler veya nörolojik hastalığı olanlar
3. Peripapiller atrofi, tilte disk bulunan ve disk sınırları net olmayan bireyler çalışmaya dahil edilmedi.

### **Normal olguların özellikleri;**

- 1- Ailede glokom anamnezi olmayanlar
- 2- GİB  $\leq 21$  mmHg olanlar
- 3- Gonyoskopide açısı açık olanlar (grade 3-4)
- 4- Oftalmolojik muayenesi refraksiyon kusurları dışında normal olanlar

### **Glokom hastalarının özellikleri;**

- 1- İlk tanıda GİB  $\geq 21$  mmHg olanlar.
- 2- Gonyoskopide açısı açık olanlar (grade 3-4)
- 3- Glokomatöz optik sinir değişiklikleri olanlar;
  - a. Optik disk başında (özellikle alt veya üst kutupta) lokal olarak rimde çentiklenme olması
  - b. Optik diskteki rapor edilmiş çanaklaşma artışı
  - c. Peripapiller RSLT'de lokal veya yaygın anormallikler
  - d. Optik disk riminde veya peripapiller RSLT'de hemoraji bulunması
- 4- Glokomla uyumlu görme alanı değişiklikleri olanlar (Hodapp kriterlerine göre) ;
  - a. İki ardışık görme alanı testi ile doğrulanmış anormal glokom yarı alan testi
  - b. Ardışık 2 görme alanı testinde PSD  $< \%5$  olması
  - c. İki ardışık test sonucunda patern deviasyon olasılık haritasında  $p < \%5$  olarak belirlenmiş 3 adet bitişik anormal nokta ; bunlardan birinin olasılığı  $p < \%1$  olmalı ve hiçbirisi kör nokta ile birleşik olmamalı

**Kabul edilebilir görme alanı özellikleri** ; Yanlış negatif, yanlış pozitif ve fiksasyon kaybı değerleri < %25 olması.

Başlangıç ve orta derecede görme alanı kayıpları **Hodapp Sınıflamasına** göre değerlendirildi; **(26)**

1. Başlangıç glokomatöz görme alanı kaybı tanımı;
  - a. MD<-6 dB
  - b. 18'den az sayıda nokta %5 olasılık düzeyi altında ve 10'dan az sayıda nokta p<%1
  - c. Merkezi 5 derecede duyarlılığı 15 dB'den düşük nokta bulunmamalı.
2. Orta derecede glokomatöz görme alanı kaybı tanımı;
  - a. MD< - 12 dB
  - b. 37'den az sayıda nokta %5 olasılık düzeyi altında ve 20'den az sayıda nokta p<%1 düzeyi altındadır.
  - c. Merkezi 5 derecede absolu skotom (0 dB) yoktur.
  - d. Merkezi 5 derecede yalnızca bir yarı alanın duyarlılığı < 15 dB'dir

Optik sinir başının topografik muayenesi HRT III yazılımı (Version 3.0) kullanan HRT II cihazı ile pupillalar dilate edilmeden, karanlık ortam koşullarında yapıldı. Optik disk kontür çizgisi Elsching'in skleral halkasının iç sınırı boyunca çizildi. Optik disk başı topografik görüntüleme için 10 derecelik alan kullanıldı. Magnifikasyon hatalarını gidermek için korneal kurvatür ölçümleri kayıt edildi.

#### **Kabul edilebilir HRT özellikleri;**

- a. İyi çekim kalitesinde olması; görüntü sensitivitesi < % 90 veya görüntü kalitesinin 'iyi' veya 'çok iyi' olması
- b. Topografi standart sapması < 35 mm olması
- c. Optik diskin iyi santralize edilmesi
- d. Çekim sırasında minimal göz hareketleri olması

Çekimlerden ve optik disk kontürü çizildikten sonra MRA otomatik olarak optik diskleri eğer rim alanı öngörülen değerlerin %95'i içindeyse "normal sınırlarda", eğer öngörülenin %95'inden küçükse "sınırdaki", eğer öngörülenin %99.9'undan küçükse "normal sınırlar dışında" olarak sınıflandı.

Yine çekimlerden sonra GPS skoru yazılım tarafından %0-27 arasındaysa “normal sınırlarda”,%28-64 arasındaysa “sınırdaki”, %65-100 arasındaysa “normal sınırlar dışında” olarak kategorize edildi. GPS analizi sonuç vermiyor veya sadece global sonuç veriyorsa (GPS modeli OSB şekli ile sadece kısmen veya tamamen uyumsuz olduğundan) o göz çalışmaya alınmadı.

### **Değerlendirilen HRT parametreleri:**

#### **I. MRA parametreleri**

- a. Disk alanı (mm<sup>2</sup>)
- b. Çukurluk alanı (mm<sup>2</sup>)
- c. Rim alanı (mm<sup>2</sup>)
- d. Çukurluk hacmi (mm<sup>3</sup>)
- e. Rim hacmi (mm<sup>3</sup>)
- f. Çukurluk/disk alan oranı
- g. Lineer çukurluk /disk oranı
- h. Rim/disk alanı oranı
- i. Ortalama çukurluk derinliği (mm)
- j. Maksimum çukurluk derinliği (mm)
- k. Konturdaki yükseklik değişimi (mm)
- l. Çukurluk şekli ölçüsü
- m. Ortalama RSLT kalınlığı (mm)

#### **II. GPS Parametreleri**

- a. Global glokom olasılık skoru (glaucoma probability score: GPS)
- b. Rim dikliği
- c. Çukurluk boyutu (mm<sup>2</sup>)
- d. Çukurluk derinliği (mm)
- e. Yatay RSLT eğriliği
- f. Dikey RSLT eğriliği

OSB parametreleri dışında MRA sınıflaması ve GPS sınıflaması her göz için ayrı ayrı belirlendi.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS 18.0 istatistik programı (SPSS, Inc., Chicago ,IL,ABD) kullanılarak Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı'nda yapıldı. Glokom hastaları ile kontrol grubu cinsiyet ve yaş açısından Ki-kare ve Student *t*-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edildi. Glokom hastaları ile kontrol grubunun OSB topografik parametreleri Student *t*-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edildi. "Alıcı işlem karakteristik eğrileri" (receiver operating characteristic curves: ROC) oluşturuldu ve her bir parametrenin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırabilme kapasitesini incelemek için ROC eğrisi altında kalan alanlar (area under curve: AUC) ayrı ayrı hesaplandı. MRA ve GPS sınıflamalarının tanısal kesinlikleri "sınırdaki" olan grupların normal veya anormal kabul edilmesine göre ayrı ayrı değerlendirildi. Sınıflamaya göre sınırdaki olan olgular normal kabul edildiğinde "en yüksek spesifite kriteri", sınırdaki olan olgular anormal kabul edildiğinde "en yüksek sensitivite kriteri" ile tanısal kesinlik değerleri belirlendi. MRA skoru ve global GPS birbirleriyle karşılaştırıldı ve aralarındaki uyum kappa ( $\kappa$ ) katsayısı hesaplanarak incelendi. Kappa ( $\kappa$ ) değerlerine göre uyumun gücü; 0.0 :uyum yok,  $< 0.40$  zayıf uyum,  $0.40 - 0.59$  orta düzeyde uyum,  $0.60 - 0.75$  iyi uyum,  $0.75-0.99$  çok iyi uyum ve  $1.0$  mükemmel uyum olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışmaya 150 glokom hastası ve 120 normal kontrol birey olmak üzere toplam 270 olgunun birer gözü dahil edildi. Hasta grubundaki 150 olgunun 104'ü (%69.3) primer açık açılı glokom (PAAG), 46'sı (%30.7) ise psödoeksfolyatif (PEX) glokom tanısı almıştı.

Çalışmaya yaş ortalaması  $61.55 \pm 9.67$  (38-86) olan, 157'si (%58) kadın, 113'ü (%42) erkek olgu alındı. Hasta grubu yaş ortalaması  $64.56 \pm 9.87$  (38-86) olan 70'i (%46.7) kadın 80'i (%53.3) erkek hastadan, kontrol grubu yaş ortalaması  $57.79 \pm 8.00$  (41-80) olan 87'si (%72.5) kadın 33'ü (%27.5) erkek hastadan oluşuyordu. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı ve yaş açısından anlamlı farklılıklar mevcuttu. (sırasıyla  $p=0.001$  ve  $p=0.000$ , Ki-kare ve Student *t* testi).

Tablo 1'de hasta ve kontrol gruplarında ortalama SKK, GİB, çukurluk/disk (C/D) oranı, görme alanı MD değerleri, görme alanı PSD değerleri ve sferik ekivalan olarak refraksiyon değerleri sunulmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasında SKK, GİB, C/D oranı, MD değeri, PSD değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu (tümü için  $p=0.000$ , Student *t* testi). Hasta ve kontrol grupları arasında refraksiyon değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmuyordu ( $p=0.545$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1: Çalışma Gruplarında Santral Kornea Kalınlığı, Göz İçi Basıncı, Çukurluk/Disk oranı, Mean Deviasyon, Pattern Standart Deviasyon ve Refraksiyon Değerleri**

	<b>HASTA GRUBU</b>	<b>KONTROL GRUBU</b>	<b>p değeri *</b>
<b>PARAMETRE</b>	<b>ORTALAMA ± SD</b>	<b>ORTALAMA ± SD</b>	
<b>SKK</b>	544.19 ± 34.71	572.8 ± 33.58	0.000
<b>GİB (mmHg)</b>	26.16 ± 5.12	16.91 ± 1.74	0.000
<b>C/D</b>	0.59 ± 0.18	0.29 ± 0.11	0.000
<b>MD (Db)</b>	-5.64 ± 3.004	-0.81 ± 0.94	0.000
<b>PSD</b>	5.22 ± 2.79	1.69 ± 0.56	0.000
<b>Refraksiyon (D)</b>	-0.03 ± 1.4	0.06 ± 1.13	0.545

SD: Standart deviasyon, SKK:Santral Kornea Kalınlığı, GİB: Göziçi Basıncı, C/D:Çukurluk/Disk, MD:Mean Deviasyon, PSD:Pattern Standart Deviasyon, \* Student *t* testi

Çalışma gruplarında HRT ile elde edilen parametrelerin karşılaştırması Tablo 2'de sunulmuştur. Hasta grubu ve kontrol grubu arasında konturdaki yükseklik değişimi dışındaki tüm HRT parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar mevcuttu ( $p=0.000$ , Student *t* testi) (Tablo 2).

**Tablo 2 : Hasta ve Kontrol Grupları Arasında Heidelberg Retina Tomografisi Parametrelerinin Karşılaştırılması**

PARAMETRE	HASTA GRUBU		KONTROL GRUBU		p değeri*
	ORTALAMA ± SD	MİN-MAX	ORTALAMA ± SD	MİN-MAX	
Disk Alanı(mm <sup>2</sup> )	2.08 ± 0.47	1.14-3.5	1.89 ± 0.38	1.16 -3.47	0.000
Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.96 ± 0.52	0.01-2.74	0.52 ± 0.35	0.03- 2.07	0.000
Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	1.12 ± 0.39	0.13-2.56	1.39 ± 0.24	0.58- 2.24	0.000
Çukurluk/Disk Alanı Oranı	0.44 ± 0.18	0.01-0.93	0.24 ± 0.13	0.01-0.68	0.000
Rim/Disk Alanı Oranı	0.55 ± 0.18	0.07-1	0.75 ± 0.12	0.38-0.98	0.000
Çukurluk Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.28 ± 0.24	0 -1.24	0.11 ± 0.13	0-0.83	0.000
Rim Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.24 ± 0.13	0.02-0.75	0.37 ± 0.12	0.09-0.92	0.000
Ortalama Çukurluk Derinliği (mm)	0.30 ± 0.12	0.05-0.72	0.21 ± 0.09	0.04-0.53	0.000
Maksimum Çukurluk Derinliği (mm)	0.69 ± 0.22	0.16-1.5	0.60 ± 0.20	0.1 -1.03	0.000
Lineer Çukurluk/Disk Oranı	0.65 ± 0.14	0.14-0.96	0.47 ± 0.14	0.13-0.83	0.000
Konturdaki Yükseklik Değişimi (mm)	0.38 ± 0.12	0.16-2.05	0.41 ± 0.10	0,2 -0,83	0.127
Çukurluk Şekli Ölçüsü	-0.09 ± 0.07	-0.24-0.09	-0.17 ± 0.06	-0.34-0.03	0.000
Ortalama RSLT Kalınlığı (mm)	0.17 ± 0.09	-0.35-0.35	0.25 ± 0.07	-0.03-0.57	0.000
Global GPS Skoru	0.65 ± 0.27	-0.1-0.93	0.29 ± 0.26	0.08 -0.92	0.000
Rim Dikliği	-0.55± 0.49	-1.84-1.03	-0.25 ± 0.48	-1.15-1.46	0.000
Çukurluk Boyutu (mm <sup>2</sup> )	0.54 ± 0.23	0.01-1.18	0.37 ± 0.17	0.07-1.07	0.000
Çukurluk Derinliği (mm)	0.66 ± 0.19	0.14-1.24	0.60 ± 0.17	0.27-1.04	0.011
Yatay RSLT Eğriliği	-0.05 ± 0.07	-0.21-0.61	-0.004 ± 0.04	-0.12-0.1	0.000
Dikey RSLT Eğriliği	-0.13 ± 0.05	-0.27-0.02	-0.09 ± 0.05	-0.16-0.01	0.000

SD: Standart deviasyon, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası, \* Student t testi

Çalışma grubunda HRT ile elde edilen parametrelerin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırmada yararlılığını (sensitivite) değerlendirmek için hesaplanan *eğri altında kalan alan* (area under curve: AUC) değerleri Tablo 3'de sunulmuştur. Buna göre en yüksek AUC değerlerine sahip parametreler global GPS skoru (0.817), lineer çukurluk/disk oranı (0.816), çukurluk/disk alanı (0.808) ve çukurluk alanı (0.783) olarak bulunmuştur (Tablo 3).

**Tablo 3 : Çalışma Grubunda Eğri Altında Kalan Alan (AUC) ve Sensitivite Değerleri**

PARAMETRE	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Eşik değeri	Sensitivite (%90 Spesifite)
Disk Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.606	2.33	% 25
Çukurluk Alanı (mm <sup>2</sup> )	<b>0.783</b>	0.97	% 41
Rim Alanı (mm <sup>2</sup> )	0.253	1.7	%0.06
Çukurluk/Disk Alanı Oranı	<b>0.808</b>	0.43	% 55
Rim/Disk Alanı Oranı	0.178	0.91	% 0.02
Çukurluk Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.762	0.28	% 38
Rim Hacmi (mm <sup>3</sup> )	0.221	0.52	%0.04
Ortalama Çukurluk Derinliği (mm)	0.707	0.33	%31
Maksimum Çukurluk Derinliği (mm)	0.623	0.89	%17
Lineer Çukurluk/Disk Oranı	<b>0.816</b>	0.65	% 56
Konturdaki Yükseklik Değişimi (mm)	0.430	0.53	%12
Çukurluk Şekli Ölçüsü	0.778	-0.09	% 46
Ortalama RSLT Kalınlığı (mm)	0.230	0.33	%0.007
Global GPS Skoru	<b>0.817</b>	0.81	%46
Rim Dikliği	0.341	0.33	%0.02
Çukurluk Boyutu (mm <sup>2</sup> )	0.736	0.61	%31
Çukurluk Derinliği (mm)	0.589	0.84	%16
Yatay RSLT Eğriliği	0.205	0.05	%0.02
Dikey RSLT Eğriliği	0.309	-0.02	%0.02

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

Global GPS skoru, lineer çukurluk/disk oranı, çukurluk/disk alanı ve çukurluk alanı parametrelerinin ROC eğrisinde glokomlu ve normal gözleri en iyi ayıran eşik değerleri sırasıyla 0.44 (sensitivite %76, spesifite %74), 0.56 (sensitivite %74, spesifite %73), 0.31 (sensitivite %74, spesifite %71) ve 0.62 (sensitivite %73, spesifite %73) olarak bulundu. (Tablo 4).



**Tablo 4 : Bazı Topografik Parametrelerde En Yüksek Eğri Altında Kalan Alan (AUC), Eşik Değeri, Sensitivite ve Spesifite Değerleri**

Parametre	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Eşik değeri	Sensitivite	Spesifite
Çukurluk/Disk Oranı	0.808	0.31	%74	%71
Çukurluk Alanı	0.783	0.62	%73	%73
Lineer Çukurluk / Disk Oranı	0.816	0.56	%74	%73
Global GPS Skoru	0.817	0.44	%76	%74

MRA ve GPS algoritmalarına göre optik sinirin genel sınıflandırılmasına ait detaylar Tablo 5'te görülmektedir. En yüksek spesifite kriterine göre (sınırdaki olgular normal kabul edildiğinde) MRA'nın sensitivitesi %66 spesifitesi %89.1, GPS'in ise sensitivitesi %62.7 spesifitesi %81.6 olarak bulundu. En yüksek sensitivite kriterine göre (sınırdaki olgular anormal kabul edildiğinde) MRA'nın sensitivitesi %85.3, spesifitesi %68.3, GPS'in ise sensitivitesi %90, spesifitesi %60.8 olarak bulundu.

**Tablo 5 : Hasta ve Kontrol Grubunda Optik Disklerin Moorfields Regresyon Analizi ve Glokom Probability Score'a Göre Genel Sınıflandırılması**

SINIFLAMA	MRA		GPS	
	Kontrol Grubu (%)	Hasta Grubu (%)	Kontrol Grubu (%)	Hasta Grubu (%)
NSİ	82 %68.3	22 %14.7	73 %60.8	15 %10
SINIRDA	25 %20.8	29 %19.3	25 %20.8	41 %27.3
NSD	13 %10.8	99 %66	22 %18.3	94 %62.7

**NSİ: Normal Sınırlar İçinde, NSD: Normal Sınırlar Dışında, MRA: Moorfields Regresyon Analizi, GPS: Glokom Probability Score**

HRT algoritmalarının glokomun erken evrelerinde tanısal değerini incelemek amacıyla Hodapp sınıflamasına göre başlangıç görme alanı defektleri olan “erken evre glokom hastaları” araştırıldı ve toplam 90 gözün bu tanıma uyduğu belirlendi. Erken evre glokom hastalarının MRA ve GPS algoritmalarına göre sınıflandırılması ayrıca incelendi (Tablo 6). Buna göre erken evre hasta grubunda en yüksek spesifite kriterlerine göre (sınırdaki olgular normal kabul edildiğinde) MRA'nın sensitivitesi %56.7, GPS'in sensitivitesi ise %55.6 bulunmuştur.

**Tablo 6 : Erken Evre Hasta Grubu ve Kontrol Grubunda Optik Disklerin Moorfields Regresyon Analizi (MRA) ve Glokom Probability Score'a (GPS)Göre Genel Sınıflandırılması**

	MRA		GPS	
	Kontrol Grubu (%)	Erken Evre Hasta Grubu (%)	Kontrol Grubu (%)	Erken Evre Hasta Grubu (%)
NSİ	82 %68.3	16 %17.8	73 %60.8	13 %14.4
SINIRDA	25 %20.8	23 %25.6	25 %20.8	27 %30
NSD	13 %10.8	51 %56.7	22 %18.3	50 %55.6

**NSİ : Normal Sınırlar İçinde, NSD : Normal Sınırlar Dışında, MRA: Moorfields Regresyon Analizi, GPS: Glokom Probability Score**

Tablo 7'de çalışma kapsamındaki tüm olgularda MRA ve GPS optik sinir başı sınıflamalarının (“normal sınırlar içinde”, “sınırdaki” ve “normal sınırlar dışında” şeklinde) dağılımı görülmektedir. Buna göre MRA ve GPS arasında 0.47'lik kappa değeriyle MRA ve GPS arasında orta düzeyde %65.9 (178 göz) uyum bulundu.

**Tablo 7: Tüm Çalışma Grubu İçinde Moorfields Regresyon Analizi (MRA) ve Glokom Probability Score (GPS) Sınıflamalarının Uyumu**

<b>MRA</b>	<b>GPS</b>			
		<b>NSİ</b>	<b>SINIRDA</b>	<b>NSD</b>
<b>NSİ</b>	67 %24.8	21 %7.8	16 %5.9	
<b>SINIRDA</b>	11 %4.1	27 %10	16 %5.9	
<b>NSD</b>	10 %3.7	18 %6.7	84 %31.1	

**NSİ : Normal Sınırlar İçinde, NSD : Normal Sınırlar Dışında, MRA: Moorfields Regresyon Analizi, GPS: Glokom Probability Score**

## TARTIŞMA

Glokom optik sinir başının (OSB) atrofi ve ekskavasyonu ve tipik görme alanı kayıpları ile karakterize, kronik ve progresif bir optik nöropatidir **(27,28)**. Glokomda görme alanı kayıplarının ortaya çıkabilmesi için en az %25-30 ganglion hücre kaybının olması gerektiğinden, erken tanıda ve takipte optik sinir başının yapısal değişikliklerinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. OSB incelemelerinde klinik ortamda pratik olarak en fazla direk ve indirek oftalmoskopi kullanılmakla beraber bu yöntem yüksek deneyim ve beceri gerektirmekte, gözlemciler arasında ve bir gözlemcinin kendi muaneyeleri arasında bile farklılıklar gösterebilmektedir **(6,9,29)**. Bu nedenle OSB'nı kantitatif olarak analiz edip ve ölçümler yapabilen cihazlara ihtiyaç duyulmaktadır. Konfokal laser tarayıcı oftalmoskop teknolojisini kullanan HRT cihazı peripapiller RSLT'nin ve OSB'nin üç boyutlu topografik görüntülerini elde ederek glokom tanısı ve takibinde ön plana çıkmıştır **(30)**. HRT'nin OSB değerlendirmesinde, sağlıklı ve glokomlu gözleri birbirinden ayırmada klinik olarak önemi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir **(31,32)**. HRT'nin önceki yazılımlarında da bulunan MRA algoritması hastanın rim alanını yaşa ve belirlenen disk alanına göre veri tabanındaki rim alanı ile karşılaştırmaktadır. MRA algoritmasının dezavantajları normal veri tabanının disk alanı aralığı nispeten daha dar olan Avrupa kökenli hastalarla kısıtlı olması ve disk kenarlarının tanınıp belirlenmesi için deneyimli bir kullanıcıya ihtiyaç duymasıdır. Cihazın geliştirilen HRT 3 yazılımının normal veri tabanının sayıca genişletilmiş olması, etnik veri tabanına göre (Avrupalı, Afrika kökenli ve Hint kökenli) hastayı ait olduğu ırkın referans aralıklarına göre değerlendirme imkanı vermesi, iki göz arasında asimetri analizi yapabilmesi, imajın kalite kontrolünün yapılabilmesi, topografik değişim analizi ile progresyon takibi yapılabilmesi ve GPS algoritmasının eklenmesi ile tanısal değer arttığı iddia edilmektedir. GPS iki adet peripapiller RNFL şekli ölçümü ile üç adet OSB şekli ölçümü kullanarak glokom hasar olasılığını hesaplamaktadır. Bu algoritma manuel

olarak çizilen bir kontur hattına ve referans planına ihtiyaç duymamaktadır **(21,33)**. Bu çalışmada HRT 3 yazılımının kullandığı MRA ve GPS algoritmalarının glokoma olan ve olmayan gözlerde tanısal değerleri karşılaştırılmıştır.

Çalışma demografik verilerinin değerlendirilmesinde hasta grubunun ile kontrol grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından farklılık olduğu görülmüştür. Ancak bu durumun çalışma sonuçları üzerine etkili olması muhtemel değildir. Literatür taramasında HRT ile OSB analizinde cinsiyetin önemi olduğuna dair bir yoruma rastlanmamaktadır. Yine demografik verilerin değerlendirilmesinde hasta grubunun ortalama yaşı (64.56) kontrol grubunun ortalama yaşından (57.79) daha yüksek olacak şekilde bir farklılık mevcuttu. Geçmişte yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiş **(33-36)** bu durum genç yaşta gönüllü bulma ihtimalinin daha yüksek olmasına bağlanmıştır. Ayrıca çekim kalitesi açısından gönüllü olgularda katarakt, korneal opasite, yaşa bağlı makula dejenerasyonu vb. durumları bulunan hastalardan kaçınılması ve bu durumların da ileri yaşta görülme olasılığının daha yüksek olması bir diğer faktör olarak karşımıza çıkmaktadır **(33)**.

Çalışmadaki grupların SKK, GİB, C/D, MD ve PSD değerleri birbirinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu. Bu sonuç bir sürpriz olmayıp tahmin edilebilir bir durumdu. Hasta ve kontrol gruplarının refraksiyon değerleri ise birbirlerinden farklı değildi (Tablo 1). Materyal ve metod bölümünde tanımlandığı üzere hem kontrol hem hasta grubunda yüksek refraksiyon kusurları çalışma dışı bırakılmış, geçmişteki çalışmalarda belirtilen yüksek refraksiyon kaynaklı çekim hatalarının önüne geçilmiştir **(33,37)**.

Bu çalışmaya alınan olguların tümü Kafkasya kökenli beyaz olup HRT III parametreleri incelenirken normal veri tabanındaki beyaz Avrupalı bireylere ait veriler kullanılmıştır. Çalışmamızda optik disk alanı glokom ve kontrol gruplarında sırasıyla 2.08 mm<sup>2</sup> ve 1.89 mm<sup>2</sup> dir. HRT ile yapılmış benzer çalışmalarda disk alanı glokom hastalarında Türk toplumunda 2.20 mm<sup>2</sup>, İspanyollarda 2.16 mm<sup>2</sup>, İtalyanlarda 2.04 mm<sup>2</sup> olarak bulunmuştur **(38-40)**. Normal bireylerde ise disk alanı Türklere 1.94 mm<sup>2</sup>, İspanyollarda 2.04 mm<sup>2</sup>, İtalyanlarda 1.81 mm<sup>2</sup> olarak bildirilmiştir **(38-40)**. Çalışmamızda glokom ve kontrol gruplarında elde edilen ortalama optik disk alanları daha önceki Türk ve Avrupa kökenli çalışmalardakilerle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda ortalama optik disk alanı kontrol grubunda hasta grubundan anlamlı olarak büyük bulunmuştur ( $p=0.000$ ). Coops ve ark., Jindal ve ark., Andersson ve ark., Zangwill ve ark. ve Bozkurt ve ark'nın yapmış oldukları çalışmalarda da disk alanı açısından hasta ve kontrol grupları arasında çalışmamızdakine benzer farklılıklar rapor edilmiştir **(29,33,34,35,38)**. Çalışmacılar buna neden olarak küçük disklerde muayene ile glokomatöz hasarın belirlenmesinin zor olması nedeniyle bu hastaların çoğunlukla normal olarak değerlendirilip glokom birimlerine yönlendirilmediğine, öte yandan büyük diske sahip hastaların glokom yönünden daha fazla şüphe çektiği gerçeğine işaret etmiştir. Bir başka neden olarak yanlış örneklem sonucu böyle bir sonuç olabileceği düşünülmüş ve hasta seçiminde görme alanı korelasyonunun bu yanlış örneklem ihtimalini ortadan kaldırdığını rapor etmişlerdir **(33,35)**. Bizim çalışmamızda kontrol grubu seçilirken GİB yüksekliği olmayan, ailede glokom hikayesi olmayan ve görme alanında glokomatöz herhangi bir defekt olmayan olgular değerlendirildiğinden yanlış örneklem ihtimali ortadan kalkmıştır.

Benzer çalışmaların birçoğunda disk alanının MRA ve GPS'in tanısal güçlerine etkisinin normalden küçük disklerde sensitivitenin, normalden büyük disklerde ise spesifitenin azalması şeklinde olduğu rapor edilmiştir **(29,33,35,37,41)**. Burgansky–Eliash ve ark. **(36)** yaptıkları bir çalışmada GPS'te disk boyutunu ilgilendiren bir parametre olmadığından dolayı disk ölçülerinin GPS'in glokom tahminine önemli bir etkisinin olmayacağını, sadece küçük ve sığ disklerde sonucun etkilenebileceğini bildirmiştir. Zangwill ve ark. **(42)** ise OHT çalışmasına yardımcı konfokal tarayıcı laser oftalmoskop çalışmasında bilinenin aksine PAAG gelişen hastaların disklerinin gelişmeyen hastalara göre daha küçük olduğunu rapor etmiştir.

Pek çok HRT parametresinin optik disk alanına bağımlı olması nedeniyle, çalışmamızda optik disk alanının glokomlu ve kontrol gruplar arasında farklı olmasının HRT'nin tanısal değerini değerlendirmede etkisi olabileceği düşünülebilir. Örneğin çukurluk alanı, çukurluk hacmi ve derinliğinin glokom hastalarında daha farklılıklara da bağlı olabilir. Ancak çalışmamızda disk alanına bağımlı olmayan çukurluk şekil ölçüsü ve ortalama RSLT kalınlığı gibi bazı diğer parametrelerin de iki grup arasında farklı olduğu gösterilmiştir ( $p=0.000$ ).

Çalışmamız sonucunda HRT ile elde edilen parametrelerin hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılmasında konturdaki yükseklik değişimi dışındaki tüm

parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p=0.000$ ). Glokom hastalarında MRA parametrelerinden disk alanı, çukurluk/disk alanı oranı, çukurluk hacmi, ortalama çukurluk, maksimum çukurluk derinliği, lineer çukurluk/disk oranı, çukurluk şekli ölçüsü, GPS parametrelerinden global GPS skoru, rim dikliği, çukurluk boyutu ve çukurluk derinliğinin anlamlı olarak daha yüksek değerlerde olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise MRA parametrelerinden rim alanı, rim/disk alanı oranı, rim hacmi, konturdaki yükseklik değişimi ve ortalama RSLT kalınlığı, GPS parametrelerinden yatay ve dikey RSLT eğriliğinin anlamlı olarak daha yüksek değerlerde olduğu görülmüştür (Tablo 2). Bu veriler glokomlu ve kontrol bireyler arasında bir karşılaştırmada beklenen sonuçlardır.

Çalışmamızda konturdaki yükseklik değişimi parametresi beklendiği şekilde glokomlu hastalarda kontrol hastalarından daha düşük değerde bulunmuştur (sırasıyla 0.38 mm ve 0.41 mm), ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.127$ ). Bu parametre manuel olarak çizilen kontur çizgisi boyunca retinal yüzey yükseklik değişimleri veya en yüksek ve düşük noktalar arasındaki fark olup referans planından bağımsızdır.

Bu çalışmada hasta grubu ve kontrol gruplarında ROC eğrileri oluşturulmuş ve her bir HRT parametresinin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırabilme kapasitesini incelemek için ROC eğrisi altında kalan alanlar (AUC) ayrı ayrı hesaplanmıştır (Tablo 3). En yüksek eğri altında kalan alana sahip parametre olarak global GPS skoru (0.817) bulunmuştur; bunu takiben en yüksek değerler lineer çukurluk/disk oranı (0.816), çukurluk/disk alanı (0.808) ve çukurluk alanı (0.783) parametrelerinde bulunmuştur.

Global GPS skoru değerleri hasta grubu için  $0.65 \pm 0.27$ , kontrol grubu için ise  $0.29 \pm 0.26$  olarak bulunmuştur. Global GPS skorunun ROC eğrisinde glokomlu ve normal gözleri en iyi ayıran eşik değeri 0.44 (sensitivite %76, spesifite %74) olarak bulunmuştur (Tablo 4). Global GPS skorunu için spesifite %90 olarak belirlendiğinde, eşik değeri %46 sensitivite ile 0.81 olarak bulunmuştur.

Diğer yüksek çıkan değerlerden lineer çukurluk/disk oranının, çukurluk/disk oranının ve çukurluk alanının ROC eğrisine göre eşik değerleri ve sensitivite–

spesifite oranları sırasıyla; 0.56 (sensitivite %74, spesifite %73) , 0.31 (sensitivite %74, spesifite %71) ve 0.62 (sensitivite %73, spesifite %73) olarak bulunmuştur.

Burgansky-Eliash ve ark. **(36)** yaptıkları çalışmada eğri altında kalan alan değeri en yüksek HRT parametrelerin yatay RNFL eğriliği (0.905) ve global GPS skoru (0.899) olarak rapor etmiştir. Jindal ve ark. **(35)** ise eğri altında kalan alan değerleri en yüksek plan parametrelerin çukurluk/disk alanı (0.842), rim/disk alanı (0.842) ve rim alanı (0.832) olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada %95 spesifiteye göre çukurluk/disk alanının sensitivitesi %57, rim/disk alanının sensitivitesi ise %55 olarak bulunmuştur. Ferreras ve ark. **(39)** ise en yüksek eğri altında kalan alan değerleri olan parametreleri çukurluk/disk alanı, rim/disk alanı ve lineer çukurluk/disk olarak bulmuştur (hepsi için 0.94). Bu değerler için %95 spesifitede sensitivite oranları sırasıyla %65, %65 ve %82 olarak bulunmuştur. Global GPS skoru bu çalışmada 0.47'lik ROC eğrisi eşik değerinde %84 sensitivite %74 spesifite göstermiştir. Yine Ferreras ve ark.'nın **(43)** yapmış olduğu farklı bir çalışmada global GPS skorları ortalaması hasta grubunda 0.62, kontrol grubunda ise 0.24 bulunmuştur. Badala ve ark. **(44)** ise çalışmalarında en yüksek eğri altında kalan alana sahip parametreleri çukurluk/disk alanı (0.91) ve rim/disk alanını (0.91) olarak bildirmiştir; bu parametrelerin her ikisi de %95 spesifiteye %67 sensitivite oranına sahip bulunmuştur. De Leon-Ortega ve ark. **(45)** en yüksek eğri altında kalan alan olarak lineer çukurluk/disk alanını (0.85) ve temporal sektör için global skoru (0.81) rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada temporal sektör için global skorunun %95 spesifitede sensitivite oranı %44 olarak bildirilmiştir. Moreno – Montanes ve ark. **(46)** global GPS skorunun eğri altında kalan alan değerini 0.77 bulmuşlar ve ROC eğrisindeki eşik değeri ile sensitivite ve spesifite oranlarını ise sırasıyla 0.70 , %66 ve %77 olarak bulmuşlardır. Son olarak da ülkemizden yapılan bir çalışmada Bozkurt ve ark. **(38)** ortalama global GPS değerlerini hasta grubunda 0.68, kontrol grubunda ise 0.28 olarak bulmuşlardır. Eğri altında kalan alanlarda ise en yüksek değer yine global GPS (0.86) olmuş ve onu çukurluk/disk alanı, rim/disk alanı ve lineer çukurluk/disk izlemiştir. Global GPS skoru 0.52'lik eşik değeri ile %74 sensitivite ve %82 spesifite göstermiştir.

Glokomu olanlarla olmayanları ayırmada en fazla ayırıcılık değeri olan HRT parametresini bulmayı hedefleyerek hesaplanan eğri altında kalan alan ve ROC



eğrisinde yukarıdaki çalışmalar arasında mutlak bir sonuç birlikteliği olmamakla birlikte, bizim çalışmamızda da olduğu gibi global GPS skoru, çukurluk/disk alanı, lineer çukurluk/disk oranı ve rim/disk alanı gibi parametreler öne çıkmaktadır. Bu değerlerden GPS parametreleri arasında sadece global GPS skorunun olması dikkat çekicidir. Ayrıca Zangwill ve ark. **(42)** HRT parametrelerinin glokom gelişimindeki tanısal güçlerini araştırdıkları çalışmada çukurluk/disk alanı, rim/disk alanı, rim alanı ve ortalama çukurluk derinliğinin PAAG gelişimiyle ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir. Progresyonla HRT parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran bir başka çalışmada ise görme alanı progresyonuyla en fazla korelasyonu olan HRT parameterlerinin disk alanı ile rim alanı oldukları ifade edilmiştir **(47)**.

Bu çalışmada HRT'nin MRA ve GPS algoritmalarının glokom grubunda ve kontrol grubundaki gözleri anormal veya normal olarak sınıflandırmadaki tanısal kesinlikleri ve uyumları da incelenmiştir. Gereç ve yöntem bölümünde de belirtildiği gibi, MRA ve GPS sınıflamalarının tanısal kesinlikleri "sınırdaki" olan grupların normal veya anormal kabul edilmesine göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Sınıflamaya göre sınırdaki olan olgular normal kabul edildiğinde "en yüksek spesifite kriteri", sınırdaki olan olgular anormal kabul edildiğinde "en yüksek sensitivite kriteri" ile tanısal kesinlik değerleri belirlenmiştir. Çalışmamız sonuçları genel olarak değerlendirildiğinde her iki kriterle de MRA ve GPS algoritmalarının sensitivite ve spesifite değerlerinin birbirlerine yakın olduğu, MRA'nın spesifitesinin GPS'den daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda optik disklerin sınıflanması incelendiğinde "en yüksek spesifite kriterine göre" MRA'nın sensitivitesi %66, spesifitesi %89.1, GPS'in sensitivitesi %62.7 spesifitesi ise %81.6 olarak bulunmuştur. Ülkemizden yapılan bir çalışmada aynı kriterlerle MRA'nın sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %67.7 ve %95.1, GPS'in sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %70.9 ve %88.0 olarak bildirilmiştir **(38)**.

HRT ile ilgili literatür incelendiğinde en yüksek spesite kriterine göre hem MRA'nın hem GPS'in sensitivitesinin spesifitesinden genel olarak daha düşük olduğu görülmektedir. Optik disklerin HRT ile incelendiği bir çalışmada Harizman ve ark. **(48)** GPS'in sensitivitesini %77.1, spesifitesini %90.3, MRA'nın sensitivitesini %71.4, spesifitesini %91.9 olarak bulunmuştur. Coops ve ark. **(33)** GPS ile MRA'nın sensitivite ve spesifite değerlerini sırasıyla %59 ve %91 ile %56 ve %87 olarak

bildirmişlerdir. Zelefsky ve ark. **(49)** MRA sensitivite ve spesifitesini sırasıyla %81.3 ve %93.8 olarak rapor etmişlerdir. Moreno-Montanes ve ark. **(46)** en yüksek spesifite kriterine göre MRA'nın sensitivitesi ve spesifitesini sırasıyla %39.8 ve %93.2, GPS'in sensitivite ve spesifitesini ise sırasıyla %71.1 ve %69.5 olarak bildirmiştir. Jindal ve ark. **(35)** en yüksek spesifite kriterine göre GPS'in sensitivitesini % 73.47, spesifitesini ise %34.69; MRA'nın sensitivitesini %30.61 spesifitesini ise %98 olarak rapor etmişlerdir. Andersson ve ark.'nın **(29)** çalışmasında yine en yüksek spesifite kriterine göre GPS'in sensitivitesi %79, spesifitesi %94; MRA'nın sensitivitesi %87 spesifitesi ise %86 olarak bulunmuştur. Zangwill ve ark. **(34)** ise sensitivite ve spesifite değerlerini GPS için %71.7 ve %82.3, MRA için sırasıyla %67.7 ve %88.7 olarak bildirmiştir. Reddy ve ark. **(50)** yaptıkları bir çalışmada sensitivite ve spesifite değerlerini GPS için sırasıyla %77.7 ve %92.2, MRA için sırasıyla %81.3 ve %92.9 olarak belirlemişlerdir. Fansi ve ark. **(51)** çalışmalarında yine en yüksek spesifite kriterine göre MRA'nın sensitivitesi %54.5, spesifitesini %93.6, GPS'in sensitivitesini %61.9, spesifitesini ise % 85.2 olarak tespit etmişlerdir. Son olarak Saito ve ark. **(37)** ise MRA ve GPS için sensitivite ve spesifite oranlarını sırasıyla %71.7, %75.2 ve %80.7, %91.1 olarak bildirmiştir. Çalışmamızda “en yüksek spesifite kriterine göre” GPS'in sensitivite ve spesifitesinin MRA'ya göre hafifçe daha düşük olduğu, her iki algorithmada spesifitenin sensitiviteden daha yüksek olduğu görülmektedir. Sonuçlarımız yukarıdaki ilgili çalışmalarla büyük oranda benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda “en yüksek sensitivite kriterine göre” (sınırdaki olgular anormal kabul edildiğinde) MRA'nın sensitivitesi %85.3, spesifitesi %68.3, GPS'in ise sensitivitesi % 90, spesifitesi % 60.8 olarak bulundu. Ülkemizden Bozkurt ve ark.'nın yaptığı çalışmada en yüksek sensitivite kriterine göre MRA'nın sensitivitesi %81, spesifitesi %75, MRA'nın sensitivitesi %89.2, spesifitesi %57.6 olarak bildirilmiştir **(38)**.

HRT ile ilgili literatür incelendiğinde en yüksek sensitivite kriterine göre hem MRA'nın hem GPS'in sensitivitesinin spesifitesinden genel olarak daha yüksek olduğu görülmektedir. De Leon-Ortega ve ark. **(45)** çalışmalarında en yüksek sensitivite kriterine göre sensitivite MRA'da %79, GPS'de %74, spesifite MRA'da %76 GPS'de %58 olarak bildirilmiştir. Ford ve ark. **(52)** ise en aynı kriterlere göre MRA'nın sensitivitesini %78 spesifitesini ise %81 olarak bulmuşlardır. Ferreras

ve ark. **(39)** ise yaptıkları çalışmada MRA ve GPS'in en iyi sensitivite ve spesifite değerlerini sırasıyla %84.4 ve %83.8 ile %93.3 %58.0 olarak bulmuşlardır. Fansi ve ark. **(51)** en yüksek sensitivite kriterine göre ise MRA'nın sensitivitesini %77.3 spesifitesini %78.7, GPS'in sensitivitesini %85,7 spesifitesini ise %64.3 olarak bildirmiştir. Andersson ve ark. **(29)** yine aynı kriterlere göre GPS'in sensitivitesini %93, spesifitesini %72; MRA'nın sensitivitesini %94 spesifitesini ise %69 olarak bulunmuştur. Jindal ve ark. **(35)** yapmış oldukları bir çalışmada en yüksek sensitivite kriterine göre GPS'in sensitivitesini %81.63, spesifitesini %73.47; MRA'nın sensitivitesini %57.14, spesifitesini ise %98 olarak bildirmektedir . Son olarak Moreno-Montanes ve ark. **(46)** aynı kriterlerle MRA'nın sensitivitesi ve spesifitesini sırayla %68.7 ve %83.1; GPS'in sensitivite ve spesifitesini ise sırayla %85.5 ve %54.2 olarak bulmuşlardır .

Geçmişte rapor edilen birçok çalışmada glokom hastalığının derecesinin HRT'nin tanısal değerini etkilediği gösterilmiştir. Bu etki, glokomun ileri evrelerinde cihazın sensitivitesinin arttığı yönündedir **(29,34,39,41)**. Her hastalıkta olduğu gibi glokomda da erken tanı oldukça önemli olduğu için çalışmacılar HRT'nin erken glokom üzerindeki tanısal etkinliğini de araştırmışlardır. Harizman ve ark. **(48)** yaptıkları çalışmada görme alanının MD değerlerine göre erken glokom olarak belirledikleri hastalarda MRA ve GPS'in sensitivitesini değerlendirmişler. Buna göre MRA'nın tüm hastalarda sensitivitesinin %71.1 iken, erken evrede %59.6 olduğu, GPS'in ise tüm hastalarda %77.1 iken, erken evrede de benzer olduğunu (%72.3) ve GPS'in erken evre glokomda tanısal değerinin daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer bir çalışmada Moreno – Montanes ve ark. da **(46)** erken evre glokomda GPS'in sensitivitesinin MRA'ya göre daha yüksek olduğu bildirmişlerdir. Jindal ve ark. **(35)** yaptıkları çalışmada MRA sensitivitesinin geçmiş çalışmalardan daha düşük çıkmasının nedeni olarak MRA'nın erken evre glokomda tanısal değerinin düşük olmasını ve kendi çalışmalarında da erken evre glokomlu olgu sayısının fazla olmasını göstermişlerdir. Reddy ve ark. **(50)** ise erken çalışmalarında MRA ve GPS'in her ikisinin de erken evre glokom olgularında sensitivitesinin tüm olgulardan ve ileri evre glokom olgularından daha düşük seyrettiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada MRA'nın tüm olgularda sensitivitesi %81.3 iken erken evrede %71.6 olduğu; GPS'in ise tüm olgularda sensitivitesi %77.7 iken erken evrede %67.9

olduğu, ve GPS'in her iki grupta da sensitivitesinin daha düşük olduğu göze çarpmıştır.

Çalışmamızda HRT algoritmalarının glokomun erken evrelerinde tanısal değerini incelemek amacıyla Hodapp sınıflamasına göre başlangıç görme alanı defektleri olan “erken evre glokom hastaları” araştırıldı ve toplam 90 gözün bu tanıma uyduğu belirlendi. Buna göre erken evre hasta grubunda en yüksek spesifite kriterlerine göre (sınırdaki olgular normal kabul edildiğinde) MRA'nın sensitivitesi %56.7, GPS'in sensitivitesi ise %55.6 bulunmuştur. Aynı kriterlere göre tüm olgularımızda MRA sensitivitesinin %66, GPS sensitivitesinin %62.7 olduğu göz önüne alınırsa, bizim çalışmamızda da erken evre glokomlu olgularda MRA ve GPS'in sensitivitesinin daha düşük olduğu görülmektedir. Erken evre glokom olgularında MRA ve GPS algoritmalarının hasta olanları ayırt etmede birbirlerine üstünlüğü gösterilememiştir.

Bu çalışmada elde edilen MRA skoru ve global GPS skorları aralarındaki uyum kappa ( $\kappa$ ) katsayısı hesaplanarak incelendi. Buna göre MRA ve GPS arasında 0.47'lik kappa değeriyle MRA ve GPS arasında orta düzeyde %65.9 (178 göz) uyum bulundu.

MRA ve GPS programlarının birbiri arasındaki uyumu araştıran çalışmalarda Jindal ve ark. **(35)** 0.21 kappa değeriyle, Moreno- Montanes ve ark. **(46)** ise 0.34 kappa değeriyle %56,6'lık ve zayıf bir uyum bulmuştur. Bozkurt ve ark. **(38)** ise 0.51 kappa değeriyle %68'lik ortalama uyum rapor etmişlerdir. Bu çalışmaya benzer olarak Burgansky-Eliash ve ark. **(36)** (k: 0.56, %78.5), Coops ve ark. (k:0.52, %71) **(33)**, Gabriele ve ark. (k:0.47, %64) **(53)** ve Kamdeu Fansi ve ark.'da **(51)** iki analiz programı arasında ortalama uyum olduğunu belirtmişlerdir. Reddy ve ark. **(50)** ise bunlara karşı 0.70 kappa değeriyle iyi derecede uyum bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise çoğu çalışmayla uyum gösterecek şekilde 0.47'lik kappa değeriyle %65,9'luk ortalama bir uyum elde edilmiştir.

Aynı cihazda aynı amaçla bulunan MRA ve GPS algoritmalarının verdiği sonuçların büyük oranda uyumlu olması beklenirken genelde orta düzeyde bir uyum elde edilmektedir. Bu nedenle, özellikle erken evre glokom veya glokom şüpheli olgularda bir algoritma hastayı “anormal” olarak sınıflarken diğeri “normal” veya

“sınırdan” yorumu yapabilmektedir. Bu iki algoritma arasında tamamen uyum olmayışı temel olarak iki nedene bağlanmıştır. Bunlardan birincisi iki analiz programının optik diskin farklı özelliklerini incelemesidir: Bir referans planına gereksinim duyan MRA algoritması bireyin rim alanını belirli bir disk alanı ve yaş için tahmin edilen rim alanı ile karşılaştırmaktadır. Bir referans planına ihtiyaç duymayan GPS algoritması ise vertikal ve horizontal RSLT kurvatürüne göre ve üç çeşit OSB ölçütüne göre glokom olasılığını değerlendiren bir yöntemdir. MRA ve GPS algoritmalarının tam uyum göstermemesinin ikinci bir nedeni erken evre glokomlu olguların mevcut çalışmalarda daha fazla yer alması olabilir; halbuki ileri evre glokom olgularında iki algoritma arasında büyük oranda uyum görülecektir. Bu değerlendirmelere göre bizim çalışmamızda da erken evre glokomlu olgu sayısının daha fazla olmasının sonucu olarak böyle bir uyum sorunu ortaya çıkmış olduğunu düşünmekteyiz. Bu varsayıma göre uyumun yüksek bulunduğu çalışmalarda ileri evre glokom olgularının erken evre glokomlu olgulardan daha çok sayıda olduğu görülebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı alanları vardı. Bunlar gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımının farklı olması, tüm glokomlu olgularımızın PAAG olmaması ve HRT çekimlerinin ve kontur çizimlerinin farklı hekimler tarafından yapılması olarak sıralanabilir.

## SONUÇ

Bu çalışmada 150 glokom hastası ile 120 normal birey HRT cihazıyla muayene edilerek MRA ve GPS algoritmalarının tanısal değerleri araştırılmıştır. HRT parametreleri hasta grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırıldığında konturdaki yüzey değişimi dışındaki tüm parametrelerde anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. HRT ile elde edilen parametrelerin glokomlu gözleri normal gözlerden ayırmada yararlılığını değerlendirmek için eğri altında kalan alan değerleri araştırılmış ve en yüksek değerlere sahip parametrelerin global GPS skoru, lineer çukurluk/disk oranı, çukurluk/disk alanı ve çukurluk alanı olduğu görülmüştür.

MRA ve GPS algoritmalarının tanısal değeri karşılaştırıldığında hem en yüksek spesifite hem en yüksek sensitivite kriterlerine göre MRA ve GPS sensitivitesinin birbirlerine yakın olduğunu, MRA'nın spesifitesinin GPS'den daha yüksek olduğu görülmüştür. Sadece erken evre glokomu olan hastalar incelendiğinde, her iki algoritmanın da sensitivitesinin yani hastaları ayırt etme gücünün azaldığı ve bu grup hastalarda birbirlerine bir üstünlük göstermediği belirlenmiştir. Genel olarak MRA ve GPS algoritmaları arasında orta düzeyde bir uyum bulunmuştur.

Sonuç olarak yeni geliştirilen GPS analiz programının kontur çizimi gerektirmemesi ve bir referans planına gerek duymaması nedenleriyle avantajlı olmasına rağmen tanısal kesinlik açısından MRA'ya bir üstünlük getirmediği görülmüştür. HRT cihazı ile muayenenin optik sinir konturu çizme deneyimi olmayan kişilerce yapılması söz konusu olduğunda GPS algoritmasının glokom tanısı ve taramalarında faydalı olabileceği düşünülmüştür. Bu konuda daha kesin sonuçlar için çok sayıda erken evre glokom ve glokom şüpheli olguları bünyesinde bulunduran çalışmaların gerekli olduğu düşünülmüştür.

## ÖZET

### GLOKOM HASTALARINDA HRT 3 CİHAZINDA MRA VE GPS PROGRAMLARININ TANISAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

#### AMAÇ

Çalışmanın amacı Moorfields regresyon analizi (MRA) ve glokom probabilite skoru (GPS)'nin tanısal doğruluklarını incelemek ve bu iki algoritmanın gözleri normal veya anormal olarak sınıflamadaki uyumu incelemektir.

#### METOD

Çalışmaya kliniğimiz glokom biriminde takip edilen 150 glokom hastası ve glokomu olmayan 120 kontrol olgusu dahil edildi. Tüm olgulara total oftalmoskopik muayene, standart akromatik perimetri muayenesi ve HRT III yazılımı/ Version 3.0 kullanan HRT II cihazı ile optik sinir başı muayenesi yapıldı. Elde edilen HRT parametreleri iki grup arasında karşılaştırıldı. Her iki analiz sisteminde sınıflamaya göre sınırda olan olgular normal kabul edildiğinde “en yüksek spesifite kriteri”, sınırda olan olgular anormal kabul edildiğinde “en yüksek sensitivite kriteri” ile tanısal kesinlik değerleri belirlendi. MRA ve GPS aralarındaki uyum kapa (κ) katsayısı hesaplanarak incelendi.

#### BULGULAR

Çalışmada incelenen HRT parametrelerinden konturdeki yükseklik değişimi dışında tümü hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur (p=0.000). Eğri altında kalan alan değerleri en yüksek değerdeki parametrelerin GPS skoru (0.817), lineer çukurluk/disk oranı (0.816), çukurluk/disk alanı (0.808) ve çukurluk alanı (0.783) olduğu görüldü. En yüksek spesifite kriterine göre MRA'nın sensitivitesi %66 spesifitesi %89.1, GPS'in ise sensitivitesi %62.7 spesifitesi %81.6 olarak

bulundu. En yüksek sensitivite kriterine göre MRA'nın sensitivitesi %85.3, spesifitesi %68.3, GPS'in ise sensitivitesi % 90, spesifitesi % 60.8 olarak bulundu. MRA ve GPS arasında 0.47'lik kappa değeriyle orta düzeyde %65.9 (178 göz) uyum bulundu.

## SONUÇ

Çalışmamızda sonuç olarak GPS ve MRA birbirine benzer düzeyde sensitivite göstermekle birlikte, MRA'nın spesifitesi GPS'e göre daha yüksek bulunmuştur. Her iki analiz programı arasında ise ılımlı bir uyum bulunmuştur.



## SUMMARY

### COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC ACCURACY OF MRA AND GPS PROGRAMS ON HRT 3 DEVICE IN GLAUCOMA PATIENTS

#### PURPOSE

The aim of this study is to evaluate the diagnostic accuracy of Moorfields regression analysis (MRA) and the glaucoma probability score (GPS) and to measure the agreement between these two programs in classifying eyes as normal or abnormal.

#### METHODS

The study included 150 glaucoma patients followed in our glaucoma unit and 120 control subjects without glaucoma. All subjects underwent total ophthalmological examination, standart achromatic perimetry and imaging of optic nerve head with the Heidelberg Retina Tomograph II (HRT), using HRT III software, Version 3.0. The HRT parameters were compared between the two groups. The diagnostic accuracies of the two classifications were measured when the borderline was taken as either normal (highest spesificity criteria) or abnormal (highest sensitivity criteria). The agreement between them was calculated using the kappa ( $\kappa$ ) coefficient.

#### RESULTS

All HRT parameters except height variation contour in our study showed statistically differences between the control and glaucoma groups( $p=0.000$ ). The parameters with the highest area under curves were GPS global score (0.817), vertical cup/disc ratio (0.816), cup/disc area (0.808) and cup area (0.783). According to the highest spesificity criteria, MRA had a sensitivity of %66 and spesificity of %89.1 and GPS had a sensitivity of %62.7 and spesificity of %81.6. According to the highest sensitivity criteria, MRA had a sensitivity of %85.3 and spesificity of %68.3 but GPS

had a sensitivity of %90 and spesificity of %60.8. A moderate agreement of %65.9 (178eyes) with a  $\kappa$  coefficient of 0.47 was found between MRA and GPS.

## CONCLUSIONS

In conclusion GPS and MRA had a similar sensitivity, but the spesificity of MRA was found to be higher than GPS. A moderate agreement was found between these analyisi programs.

## KAYNAKLAR

1. Quigley HA, Broman AT. The number of persons with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:262-7.
2. Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1996;37:2393–2401.
3. Bathija R, Zangwill L, Berry C, et al. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma*. 1998;7:121–127
4. Harwerth RS, Carter-Dawson L, Shen F, et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2242–50
5. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fibre atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:77–83.
6. Girkin CA, McGwin G Jr, Long C, DeLeon-Ortega J, Graf CM, Everett AW. Subjective and objective optic nerve assessment in African Americans and whites. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2272-8.
7. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Sommer A. Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. *Ophthalmology*. 1988;95:350–356.
8. Zangwill L, Shakiba S, Caprioli J, Weinreb RN. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disk ratios. *Am J Ophthalmol*. 1995;119:415–421.
9. Azuara-Blanco A, Katz LJ, Spaeth GL, Vernon SA, Spencer F, Lanzl IM. Clinical agreement among glaucoma experts in the detection of glaucomatous

- changes of the optic disk using simultaneous stereoscopic photographs. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:949–950.
10. Zinser G, Wijnaendts-van R, Dreher AW, Weinreb RN, Harbarth U, Schröder H, et al. Confocal laser tomographic scanning of the eye: *SPIE* 1989;1161:337–44.
  11. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:827-37
  12. Mikelberg FS; Scanning Laser Ophthalmoscopy Of The Optic Disc In Glaucoma With The Heidelberg Retina Tomograph. In *Ophthalmology Clinics of North America*. Schuman JS(ed). W. B . saunders company 1998:11:435-444
  13. Yalvaç I , Altunsoy M , Kohen M C ; Glokom Tanısında Heidelberg Retinal Tomografi ; *Glo-Kat* 2009;4:1-9
  14. Mikelberg FS, Wijsman K, Schulzer M. Reproducibility of topographic parameters obtained with the heidelberg retina tomograph *J Glaucoma.* 1993;2:101-3.
  15. Rohrschneider K, Burk RO, Kruse FE, Völcker HE. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology.* 1994;101:1044-9
  16. Menezes AV, Giunta M, Chisholm L, Harvey PT, Tuli R, Devenyi RG. Reproducibility of topographic measurements of the macula with a scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1995;102:230-5
  17. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM.: The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomography. *Ophthalmology.* 1997;104:545-548.
  18. Iester M, Swindale NV, Mikelberg FS.: Sector-based analysis of optic nerve head shape parameters and visual field indices in healthy and glaucomatous eyes. *J Glaucoma.* 1997;6:371-376.
  19. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA.: Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1998;105:1557-1563.

20. Zangwill LM, Weinreb RN, Berry CC, et al.: Racial differences in optic disc topography: baseline results from the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:22-28
21. Swindale NV, Stjepanovic G, Chin A, et al.: Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1730-1742.
22. Zangwill LM, Chan K, Bowd C, et al.: Heidelberg Retina Tomograph measurements of the optic disc and parapapillary retina for detecting glaucoma analyzed by machine learning classifiers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45:3144-3151.
23. Chauhan BC, Blanchard JW, Hamilton DC, et al.: Technique for detecting serial topographic changes in the optic disc and peripapillary retina using scanning laser tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:775-782.
24. Chauhan BC, McCormick TA, Nicolela MT, et al.: Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma. Comparison of Scanning Laser Tomography with Conventional Perimetry and optic disc photography. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1492-1499.
25. Fayes T, Strouthidis NG, Garway-Heath DF.: Monitoring glaucomatous progression using a novel Heidelberg Retina Tomography Event Analysis. *Ophthalmology.* 2007;114:1973-1980. )(Strouthidis NG, Garway-Heath DF.: New developments in Heidelberg Retina Tomography for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19:141-148.
26. Brusini P, Johnson CA. Staging Functional Damage in Glaucoma: Review of Different Classification Methods *Surv Ophthalmol.* 2007;52:156-79
27. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol.* 1991;111:485–490
28. Johnson CA, Sample PA, Zangwill LM, et al. Structure and function evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disk and visual field characteristics. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:148–154.
29. Andersson S, Heijl A, Bengtsson B. Optic disc classification by the Heidelberg Retina Tomograph and by physicians with varying experience of glaucoma *Eye* 2011; 25, 1401–1407

30. De leon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin Jr G, Xie A, Monheit BE, Girkin CA. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 3374–3380
31. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sa´ nchez-Galeana CA, Vasile C & Weinreb RN Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg retina tomograph, GDx nerve fibre analyser, and optical coherence tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 985–993.
32. Miglior S, Casula M, Guareschi M, Marchetti I, Iester M & Orzalesi N Clinical ability of Heidelberg retinal tomograph examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001;108: 1621– 1627.
33. Coops A, Henson DB, Kwartz AJ & Artes PH: Automated analysis of Heidelberg retina tomograph optic disc images by glaucoma probability score. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47: 5348–5355.
34. Zangwill LM, Jain S, Racette L, Ernstrom KB, Bowd C, Medeiros FA, et al. The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retinal Tomograph Glaucoma Probability Score. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2653-60.
35. Jindal S, Dada T, Sreenivas V, Gupta V, Sihota R, Panda A. Comparison of the diagnostic ability of Moorfield’s regression analysis and glaucoma probability score using Heidelberg retinal tomograph III in eyes with primary open angle glaucoma *Indian J Ophthalmol*: 2010;58:487-492
36. 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.
37. Saito H, Tomidokoro A, Yanagisawa M, Iwase A, Araie M. Sensitivity and Specificity With the Glaucoma Probability Score in Heidelberg Retina Tomograph II in Japanese Eyes *J Glaucoma*. 2009;18:227-32.
38. Bozkurt B, Irkec M, Arslan U. Diagnostic accuracy of Heidelberg Retina Tomograph III classifications in a Turkish primary open-angle glaucoma population *Acta Ophthalmol*. 2010;88:125-30.

39. Ferreras A, Pablo LE, Pajarín AB, Larrosa JM, Polo V & Pueyo V Diagnostic ability of the Heidelberg Retina Tomograph 3 for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 354–359.
40. Miglior S, Guareschi M, Albe' E, Gomarasca S, Vavassori M, Orzalesi N. Detection of glaucomatous visual field changes using the Moorfields regression analysis of the Heidelberg retina tomograph. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:26-33.
41. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:1008–1015.
42. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1188–1197.
43. Ferreras A, Pajarín AB, Polo V, Larrosa JM, Pablo LE & Honrubia FM Diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomograph 3 classifications: glaucoma probability score versus Moorfields regression analysis. *Ophthalmology* 2007; 114: 1981– 1987
44. Badalà F, Nouri-Mahdavi K, Raoof DA, Leeprechanon N, Law SK & Caprioli J Optic disc and nerve fibre layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 724–732.
45. De León-Ortega JE, Sakata LM, Monheit BE, McGwin G Jr, Arthur SN & Girkin CA Comparison of diagnostic accuracy of Heidelberg Retina Tomograph II and Heidelberg Retina Tomograph 3 to discriminate glaucomatous and non-glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 525–532.
46. Moreno-Montañés J, Antón A, García N, Mendiluce L, Ayala E & Sebastián A Glaucoma probability score vs Moorfields classification in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 360–368.
47. García-Martín E, Pablo L, Ferreras A, Idoipe M, Pérez S, Pueyo V. Ability of Heidelberg Retina Tomograph III to predict progression in patients with early

- glaucoma or suspected primary open-angle glaucoma Arch Soc Esp Oftalmol. 2010 ;85:138-43.
48. Harizman N, Zelefsky JR, Ilitchev E, Tello C, Ritch R & Liebmann JM. Detection of glaucoma using operator-dependent versus operator-independent classification in the Heidelberg retinal tomograph III. Br J Ophthalmol 2006; 90: 1390–1392.
49. Zelefsky JR, Harizman N, Mora R, Ilitchev E, Tello C, Ritch R & Liebmann JM (2006): Assessment of a race-specific normative HRT-III database to differentiate glaucomatous from normal eyes. J Glaucoma 2006; 15: 548–551.
50. Reddy S, Xing D, Arthur SN, Harizman N, Dorairaj S, Ritch R, Liebmann JM. HRT III Glaucoma Probability Score and Moorfields Regression Across the Glaucoma Spectrum J Glaucoma. 2009;18:368-72.
51. Kamdeu Fansi AA, Agoumi Y, Harasymowycz PJ. Screening for glaucoma with Moorfields regression analysis and glaucoma probability score in confocal scanning laser ophthalmoscopy Can J Ophthalmol. 2011;46:254-60.
52. Ford BA, Artes PH, McCormick TA, Nicolela MT, LeBlanc RP & Chauhan BC. Comparison of data analysis tools for detection of glaucoma with the Heidelberg Retina Tomograph Ophthalmology. 2003;110:1145-50.
53. Gabriele ML, Wollstein G, Bilonick RA, Burgansky-Eliash Z, Ishikawa H, Kagemann LE, Schuman JS. Comparison of Parameters from Heidelberg Retina Tomographs 2 and 3 Ophthalmology. 2008;115:673-7.