

Эволюция методов оценки диска зрительного нерва с анализом достоинств и недостатков метода гейдельбергской ретинотомографии (HRT 3)

Мачехин В. А.^{1,2}

д.м.н., главный научный консультант¹; профессор, кафедра офтальмологии²

Фабрикантов О. Л.^{1,2}

д.м.н., директор¹; заведующий, кафедра офтальмологии²

Львов В. А.¹

врач-офтальмолог

1 – Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России

2 – Медицинский институт Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина Минздрава России

Автор для корреспонденции: Мачехин Владимир Александрович; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Аннотация

Появление в середине 90-х годов XX века лазерного сканирующего ретинотомографа (HRT), при разработке технологии которого были использованы лучшие достижения предыдущих десятилетий, позволило офтальмологам на микронном уровне исследовать диск зрительного нерва. Установлено, что изменения в диске и перипапиллярной сетчатке могут наблюдаться задолго до выявления патологических изменений в центральном поле зрения. И хотя оптическая когерентная томография значительно вырвалась вперед в плане исследования сетчатки, превосходство ее в отношении анализа параметров ДЗН остается сомнительным. Этому вопросу будет посвящена наша следующая статья.

Ключевые слова: офтальмология, глаукома, диск зрительного нерва, параметры диска, HRT, методы исследования диска зрительного нерва

doi: 10.29234/2308-9113-2018-6-3-38-55

С тех пор, как в 1857 г. А. Грефе и Ф.К. Дондерс впервые описали три главных симптома глаукомы, началось глубокое изучение этого тяжелого, приводящего к слепоте заболевания и поиски методов его раннего выявления и лечения. Условно можно выделить 3 периода, связанных с развитием научно-технических достижений каждого времени.

Первый – это главенствующая роль повышенного внутриглазного давления (ВГД) как причины развития необратимой слепоты, который длился около 100 лет (до 60-х годов XX века). В этот период были разработаны многие диагностические методы, которые используются до настоящего времени (офтальмоскопия, тонометрия, тонография,

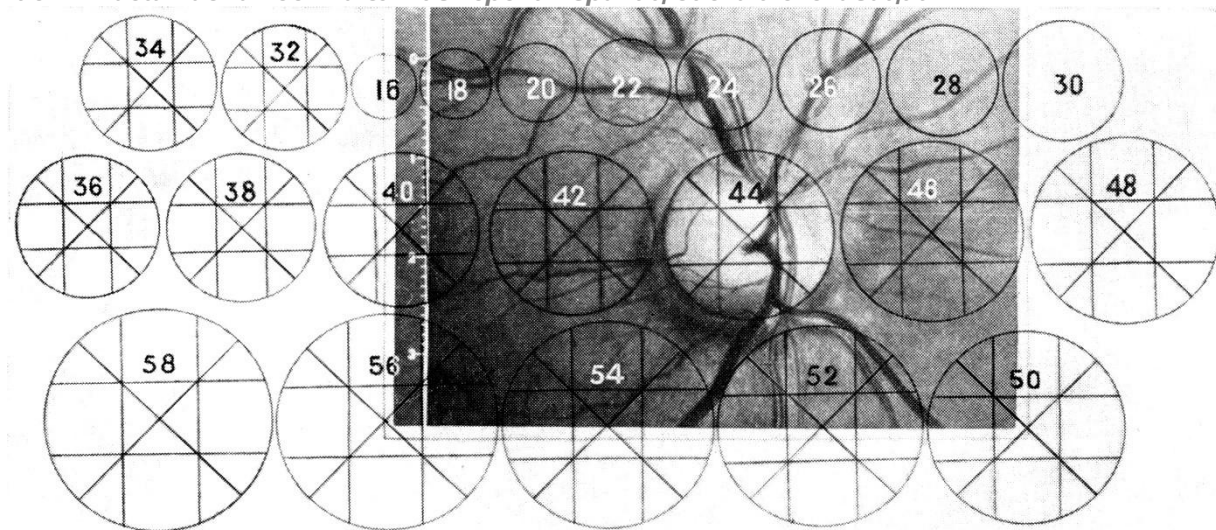
периметрия, кампиметрия, биомикроскопия, гониоскопия и др.). Появились доступные препараты для снижения ВГД и новые хирургические методы лечения.

Второй (с 60-х до конца 90-х годов XX века) – смещение главного внимания с ВГД на разработку методов раннего выявления глаукомы с использованием компьютерной периметрии и различных методов количественного анализа диска зрительного нерва с помощью планиметрии, стереофотографирования, колориметрии и др., приведших к появлению нового термина – глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) и ставшее главным условием для установления диагноза глаукомы.

Третий (с конца 90-х годов XX века до настоящего времени) – это период бурного развития очень тонкого математического анализа диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки с помощью лазерной (HRT) и оптической (ОКТ) когерентной ретинотомографии.

Если в первом периоде учеными использовались чисто офтальмоскопические методы, которые носили в основном описательный характер, то в начале второго периода и в зарубежной, и в отечественной офтальмологии появилось стремление к математической оценке диска зрительного нерва (ДЗН), чему способствовало развитие необходимой фотографической техники и возможности определения границ диска и экскавации с помощью планиметрии. Первая иллюстрация такого метода появилась в 1965 году [29] (рис.1).

Рис. 1. Масштабная сетка для измерения границ диска и экскавации.



Одновременно появилась возможность рассчитать первый количественный показатель – отношение диаметра экскавации к диаметру диска зрительного нерва в горизонтальном и вертикальном меридианах (C/D) [9], который стал широко использоваться в практической офтальмологии.

Этот параметр получил достойную оценку наших отечественных офтальмологов [1,7]. Так, А.П. Нестеров и В.В. Волков указывали на большую чувствительность тканей ДЗН к

повышению офтальмотонуса по сравнению с другими внутриглазными тканями, отмечая, что характеристика диска должна стать важной составной частью оценки глаукоматозного процесса и найти свое место в классификации глаукомы.

В это же время появился новый метод анализа ДЗН – сравнение парных стереофотографий глаза, которая позволял не только видеть четкие границы диска и экскавации, но и наблюдать объемную картину диска, дававшую возможность с помощью специальной стереоскопической приставки и микрометра рассчитать и глубину экскавации. Считалось, что эти исследования могут проводиться специально обученным немедицинским персоналом [21,25,26,42] (рис. 2,3).

Рис.2. Стереоперефотография диска с офтальмогипертензией.

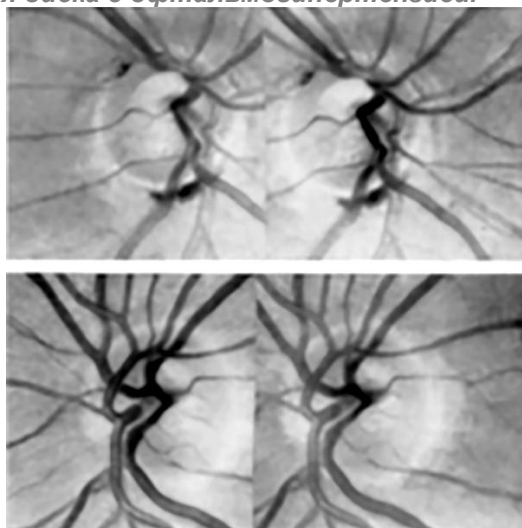
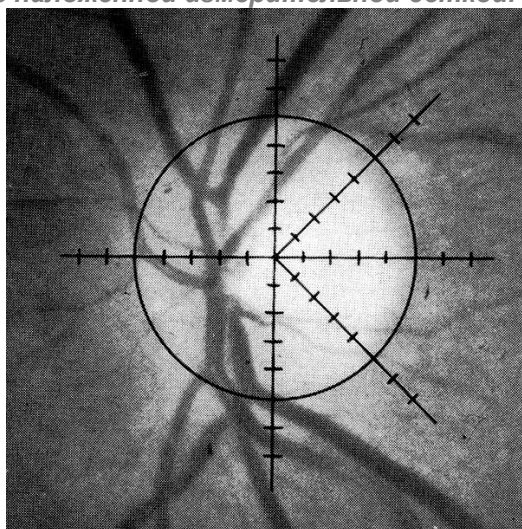


Рис.3 Фотография диска с наложенной измерительной сеткой.



Большой вклад в изучение диска зрительного нерва, начиная с 70-х годов прошлого века, связан с именами зарубежных офтальмологов Н.А. Quigley и А. Sommer. Sommer [56-58], проводя стереоскопическое цветное фотографирование ДЗН у пациентов с глаукомой, офтальмогипертензией и здоровыми глазами, впервые использовал новый параметр, а

именно, толщину слоя нервных волокон сетчатки, который оказался более эффективным для выявления глаукомы, чем применявшиеся ранее параметры. Правда, толщина слоя нервных волокон внутри диска оценивалась описательно (нормальная, утолщенная, истонченная), а не в цифровых значениях параметра, так же, как и степень поражения поля зрения (незначительное, умеренное, выраженное). Поэтому и заключение сводилось, например, к следующему: «преобладание дефектов нервных волокон в глазах с повышенным ВГД и нормальном поле зрения было таким же, что и в группе контрольных глаз – приблизительно 10%. Однако пропорция глаз, в которых эти дефекты имели диффузный характер, значительно больше была в глазах с офтальмогипертензией». Вместе с тем, исследователи были самокритичны, указывая на погрешности при фотографировании, влияние возраста пациента, особенно старше 60 лет, связанное с помутнением оптических сред, узким зрачком и др.

В другой работе те же авторы провели длительные наблюдения за большой группой пациентов с офтальмогипертензией (более 1000 глаз) и через 3-5 лет выявили среди них 83 глаза, в которых был установлен диагноз глаукомы на основании компьютерной периметрии и стереофотографирования диска зрительного нерва. Было отмечено, что в 88% дефекты слоя нервных волокон сетчатки обнаруживались задолго до выявления патологии поля зрения, то же время такие изменения в здоровых глазах имели место в 11%, а при офтальмогипертензии с нормальным полем зрения в 26%. Делается вывод, что при повышенном ВГД, увеличении экскавации диска и других отклонениях в слое нервных волокон, незначительных изменениях в поле зрения, не дающих повода для диагноза глаукомы, целесообразно назначить лечение, которое приостановит или замедлит развитие патологических изменений поля зрения.

Серия оригинальных экспериментальных исследований была проведена Quigley с соавт. [43,44,46]. В одном из них, на 12 глазах обезьян, у которых в условиях наркоза после удаления наружной стенки орбиты на одном глазу, наносились различные травмы зрительного нерва в 2-х, 5-и и 9,0 мм позади глазного яблока (пересечение, надрезы разной глубины или удары по зрительному нерву, длительную остановку кровообращения в центральной артерии сетчатки). До и после нанесенных травм фотографировали глазное дно. Гистологические и клинические исследования дали авторам основание сделать вывод о том, что клиническое выявление атрофических изменений нервных волокон возможно при потере 50% нервной ткани в данной области.

Клинические исследования [45,47-50] с использованием существующих в то время методов диагностики (черно-белое фотографирование и цветное стереофотографирование области диска и его перипапиллярной зоны, а также и компьютерной периметрии), проведенные у пациентов с нормальными глазами, с подозрением на глаукому и с явной глаукомой за 5-летний период наблюдения подтвердили, что дефекты нервных волокон сетчатки у больных с глаукомой наблюдались в 84% и в большинстве случаев раньше, чем изменения поля зрения, в то время как в нормальных глазах – только в 3%, а в группе с подозрением на глаукому – 13%. Дефекты

поля зрения вначале носили локализованный характер, но со временем становились диффузными.

Исследования других авторов, использовавших черно-белую и цветную стереофотографию при длительных наблюдениях за больными с подозрением на глаукому, показали также, что в группе лиц с подозрением на глаукому, которым не проводилась медикаментозная терапия, в 10% случаев через 5 и более лет наблюдались патологические изменения поля зрения, которым, как правило, предшествовали локальные и диффузные дефекты в сетчатке [54,55].

В последующие годы, наряду с общепринятыми методами анализа диска зрительного нерва (моно- и стереофотографирование, планиметрия), появились сообщения о разработках более совершенной компьютерной технологии, которые позволили рассчитать не только плоскостные параметры disc area (площадь диска), cup area (площадь экскавации), rim area (площадь нейроретинального пояса), cup/disc area (отношение площади экскавации к площади диска), но и объем экскавации. Первое такое сообщение появилось в 1984 году [38], при этом аппарат еще не получил своего краткого названия, поэтому его называли так: «видео-офтальмограф для исследования топографии оптического диска с одновременным созданием стереоскопического изображения и проведением анализа с помощью микрокомпьютера». По-видимому, он и стал прототипом следующего прибора: Rodenstock Optic Disc Analyzer (Munich, W.Germany), а также Laser scanning tomography тоже производства Германии [12,15,52,63].

1994-95 годы можно считать началом широкого использования Гейдельбергского лазерного ретинотомографа (HRT), получившего признание в мировой офтальмологии. Первые работы, появившиеся в печати, были посвящены сравнению всеми признанного параметра cup/disc area ratio, рассчитанного по данным HRT и по данным стереофотографического метода. Они показали достаточно близкие результаты, а также необходимость поиска новых количественных критериев для выявления глаукомы [19,51,64].

Другие авторы, проведя анализ не только уже общеизвестных параметров ДЗН, но и объемных параметров, таких как cup vol. (объем экскавации), mean cup depth и maximal cup depth (минимальная и максимальная глубина экскавации), которые позволял получить аппарат на основе трехмерных изображений диска, указывали на заметное повышение эффективности исследования и одновременно на значительное сокращение времени для проведения морфометрического анализа. С помощью HRT версии 1.09 проводились многочисленные исследования параметров диска в нормальных и глаукомных глазах, показавшие высокую степень достоверности их различия и необходимость длительных наблюдений за пациентами с подозрением на глаукому в целях раннего ее выявления [31].

Kamal с соавт. [22], используя HRT версии 1.11 провел анализ cup area, rim area, cup vol., rim vol. (объем нейроретинального пояса) и cup/disc area ratio в четырех секторах диска и показал, что такой подход позволяет выявить глаукомные изменения в группе пациентов с офтальмогипертензией раньше, чем появляются изменения поля зрения. Расширение количества исследуемых параметров ДЗН привело к выявлению наиболее чувствительных параметров. К ним относили cup shape measure, rim area, cup/disc area ratio, rim vol [11,33,39].

В России первые работы по использованию Гейдельбергского лазерного сканирующего ретинотомографа HRT 2 в диагностике глаукомы появились в 2002 году и сразу получили широкое признание офтальмологов. Большой вклад в популяризацию и распространение HRT внес А.В. Куроедов не только своими многочисленными работами, включая и монографию [3], но и как организатор HRT клуба Россия, который ежегодно, начиная с 2004 года и до настоящего времени, организует конференции по современным проблемам глаукомы.

Величина диска.

В предыдущих исследованиях было установлено, что количество нервных волокон, а также диаметр диска и диаметр экскавации диска при отсутствии патологии являются величиной постоянной и генетически обусловленной [10,40]; что ежегодное возрастное уменьшение количества нервных волокон составляет от 0,28 до 0,39% [18,20]; что с возрастом количество аксонов убывает, а их средний диаметр возрастает, но статистической достоверности между размером диска и количеством нервных волокон не обнаружено [24,32].

Jonas J.B. с соавт. [32] провели гистологическое исследование нервных волокон ДЗН 72 донорских глаз у пациентов от 19 до 88 лет. Было установлено, что количество оптических нервных волокон заметно увеличивается с увеличением площади ДЗН, что их количество уменьшается с возрастом с ежегодной средней потерей 4000 нервных волокон, что плотность нервных волокон уменьшается с увеличением площади диска, что минимальный средний диаметр нервных волокон больше у пожилых людей.

Эти данные могут указывать на то, что глаза с большими дисками и большим количеством нервных волокон имеют больший анатомический потенциал для противостояния ГОН, чем глаза с небольшими дисками зрительного нерва. Этот момент следует учитывать при оценке таких состояний, как прогрессирование, псевдопрогрессирование и прогноз ГОН.

Обсуждалось влияние возраста на размеры диска и мнения авторов оказались достаточно противоречивыми. Так, М. Hermann с соавт. [24], обследовав 1764 глаза 882 здоровых пациентов, выявили размеры диска от 0,63 до 3,63 мм², а выделив 4 возрастные группы (35-40, 40-45, 45-52 и 52-70 лет), отметили уменьшение площади диска и всех параметров диска с увеличением возраста, в то время как различий между мужчинами и женщинами

выявлено не было. К такому же выводу пришел и А.В. Куроедов с соавт. [2], проведя исследование нормальных глаз на таком же по численности материале (1648 глаз у 842 пациентов) и отметив уменьшение площади диска с увеличением возраста. Однако, в отличие от предыдущей работы, им было показано увеличение площади нейроретинального пояса (НРП) и отсутствие изменений толщины слоя нервных волокон сетчатки по краю диска. Однако в других работах указывается на отсутствие достоверно значимых изменений параметров диска в зависимости от возраста и пола [4,16] или даже увеличение ДЗН с возрастом, что авторы связывают с увеличением эластичности склерального кольца [8].

Единственное, в чем единодушны все авторы – это зависимость площади ДЗН от этнической принадлежности. М. Seider с соавт. [53] было обследовано 576 глаз 319 пациентов, разделенных на 5 этнических групп (европейско-американскую, азиатскую, африканскую, испанскую и филиппино-американскую), в которую были включены как здоровые глаза, так и глаза с различными видами глаукомы. Кроме площади диска и площади нейроретинального пояса (HRT II) всем пациентам проводилось измерение центральной толщины роговицы, а также исследование рефракции. Было выявлено статистически достоверное различие площади диска европейско-американской группы ($2,15 \text{ мм}^2$) по сравнению с остальными (от $2,38$ до $2,57 \text{ мм}^2$), а также увеличение площади диска с увеличением сферического эквивалента, но не было найдено связи с полом, возрастом, толщиной роговицы, с глаукомными и здоровыми глазами. Однако относительно и этих параметров также имеются противоречивые мнения.

Были проведены исследования, касающиеся взаимосвязи величины ДЗН и длины оси здоровых глаз в популяции белой и черной рас, которые показали слабую корреляцию величины диска и длины оси глаза в обеих расах [41]. Это подтверждается и другими авторами [35], которые не выявили какой-либо зависимости величины ДЗН от длины оси глаза при рефракции от минус 8,0 до плюс 4,0 D.

Во многих работах указывается на то, что пациенты с большими дисками имеют большую предрасположенность к глаукоме. В ряде работ были проведены исследования нормальных и глаукомных глаз в зависимости от величины ДЗН, разделенной на 3 группы: менее $2,0 \text{ мм}^2$, $2,0\text{-}3,0 \text{ мм}^2$ и более $3,0 \text{ мм}^2$. Авторы указывают, что чувствительность и специфичность метода исследования заметно улучшается с увеличением размера диска и что малые диски часто вызывают трудности в диагностике [30,36]. Другие выявили лучшие различия между глаукомой и нормальными глазами в средней группе ($2,1\text{-}2,49 \text{ мм}^2$), а худшие – для больших дисков (более $3,0 \text{ мм}^2$), отметив, что средний размер диска был больше в глаукомной группе и большинство стереометрических параметров значительно отличалось от нормы. Что касается малых дисков, то в них во многих параметрах ДЗН это различие исчезает за исключением нейроретинального пояса в височном и верхне-височном секторах [27,59].

Оценка размера ДЗН является важным компонентом для выявления и развития глаукомы, хотя часто игнорируется исследователями [28]. Методы его измерения различаются в зависимости от используемого прибора. Размер ДЗН и слой нервных волокон также связаны с вариабельностью их анатомических структур, что оказывает влияние на определение чувствительности и вероятности диагностики глаукомы.

А. Heijl et al. [23], обследовав 367 больных с ПОУГ и 221 человек с ПЭС глаукомой обнаружили, что скорость патологических изменений полей зрения у больных с начальными стадиями глаукомы при стандартной медицинской помощи имеет большое различие среди пациентов. Во многих случаях это прогрессирование приводит к ухудшению зрительных функций в течение 10-15 лет. Главными факторами риска при этом являются высокое ВГД и пожилой возраст. Наличие ПЭС-глаукомы не является фактором риска при условии назначения гипотензивной терапии.

KESEN и др. [34] проведя ретроспективный анализ 200 левых глаз у 200 пациентов, сравнили поставленный диагноз по данным HRT-2 и по результатам традиционного клинического обследования с применением стереофотографирования. Используя категориальную классификацию: «явная глаукома», «возможно есть глаукома», «возможно нет глаукомы» и «нет глаукомы» и специально разработанную ими формулу, включающую форму экскавации, высоту контурной линии, объем экскавации, возраст и другие данные, отметили умеренную чувствительность и низкую специфичность HRT-2 по сравнению с клиническим диагнозом. На основании этих исследований делается заключение, что клиницисты не должны полагаться на данные HRT, используя их только как вспомогательный метод.

Однако существуют и совершенно противоположные мнения [37,60,61], которые свидетельствуют об HRT как методе, позволяющим получить четкую картину различия между контрольной группой и пациентами с ранней стадией глаукомы. Однако нужно помнить, что большие диски часто квалифицируются как глаукомные, даже при нормальном поле зрения, а малые диски считают нормальными, даже при наличии патологических изменений в поле зрения.

А. Ferreras и др. [17] исследовали диагностические возможности независимых от контурной линии параметров – показателя вероятности глаукомы (PSD) и дискриминантной функции FSM у пациентов с подозрением на глаукому и с нормальными глазами (HRT 3), отметив их хорошие возможности для выявления ранних стадий глаукомы. На это указывают и другие авторы, проводившие сравнение чувствительности методов PSD и MRA (регрессионный анализ Мурфилда) с использованием РОС-анализа у пациентов с глаукомой и здоровыми глазами [17,62]. Отмечается, что диагностическая характеристика независимого от контура экскавации PSD-параметра аналогична диагностике MRA. Тем не менее, указывают авторы, чувствительность и специфичность не обязательно предоставляют информацию в форме, которая является полезной для врача или пациента в клинической практике. Кривая

AUROC важна для сравнения точности двух разных диагностических тестов, но имеет небольшое клиническое значение для принятия решения в отношении конкретного пациента.

Много работ было посвящено использованию HRT при длительном наблюдении за пациентами с офтальмогипертензией, подозрением на глаукому, ПЭС глаукомой, глаукомой низкого давления и с другими факторами риска для раннего выявления глаукомы и определения необходимой и своевременной тактики лечения.

Обсуждение

Проведенный анализ литературы показал, что ДЗН был и остается в центре внимания офтальмологов как главная мишень, в которой первично развиваются патологические процессы, связанные с воздействием различных факторов (повышение ВГД, общая артериальная гипотония, приводящая к снижению перфузионного давления в сосудах, питающих диск зрительного нерва, пожилой возраст пациентов, сопровождающийся атеросклерозом, различными нарушениями обменных процессов в тканях глаза, явлениями возрастного апоптоза и другими факторами риска).

Никто не отрицает влияния величины ДЗН на морфометрическую структуру внутри диска и в ряде работ были сделаны попытки проанализировать структуру диска в зависимости от его площади [13,14], однако эти работы ограничивались только констатацией факта различия параметров диска без каких-либо определенных выводов. К сожалению, во многих работах, проводивших сравнительную оценку преимущества того или иного параметра в ранней диагностике глаукомы с помощью РОС-анализа, отсутствует реальный цифровой материал, который всегда представлен в главном отчетном протоколе прибора HRT (а не площадь под РОС-кривой). Редко можно встретить работы, анализирующие параметры ДЗН по секторам, и не случайно такие параметры как вероятность развития глаукомы (PSD) и дискриминантная функция (FSM), не зависящие от площади диска, рассматриваются как наиболее чувствительные для раннего выявления глаукомы.

Между тем, в 2011 г. одним из авторов этого обзора [4] была представлена совершенно новая технология анализа ДЗН, основанная на разделении глаз в зависимости от площади диска на 8 групп и апробированная в клинической практике на многих тысячах больных [5,6].

В основе этого подхода лежат следующие постулаты:

1. Величина (площадь ДЗН) в сформировавшемся глазу при отсутствии воспалительных заболеваний диска остается неизменной с возрастом.

2. Каждый человек имеет свой индивидуальный размер (площадь) диска, который в большинстве случаев находится в диапазоне от 0,9 до 3,5-4,0 мм².
3. В норме внутренние структуры диска остаются неизменными за исключением небольшого уменьшения толщины слоя нервных волокон сетчатки и диска, связанных с возрастным апоптозом.
4. При глаукоме происходят выраженные изменения параметров внутри диска, проявляющиеся увеличением параметров экскавации и уменьшением параметров нервной ткани.
5. Параметры диска в каждой из 8 групп имеют свои собственные границы нормы не только в целом по диску, но и во всех 6 секторах.

Наши исследования, касающиеся распределения здоровых (396) и глаукомных (219) глаз в зависимости от площади диска, были проведены в разное время и на различных группах пациентов, однако показали определенную закономерность. С увеличением площади диска увеличивается и количество глаз с глаукомой, что в процентном выражении составило 18% в группе с маленькими дисками (0,89-1,40 мм²), 70-80% в группе глаз с площадью диска от 1,9 до 2,38 мм². Это и определяет практически одинаковую среднюю величину площади диска, равную 2,0 мм² в нормальных глазах и 2,1 мм² в глаукомных глазах. Эта цифра постоянно встречается во многих опубликованных работах. Что касается больших дисков, к которым многие исследователи относят глаза с площадью диска более 2,5-2,6 мм², то в них процент глаукомы составляет от 30 до 70%. Таким образом, глаукома наблюдается при любой площади диска, а разноречивые данные, которые получают авторы, зависят от случайной выборки материала. К тому же, средние значения параметров диска всегда таят в себе значительный разброс данных, определяющих точность исследований.

Заключение

1. Исследование ДЗН является одним из важных методов выявления глаукомы, который в течение многих десятилетий проводился методом офтальмоскопии.
2. Появление лазерной сканирующей ретинотомографии (HRT) увеличило возможности более тонкого анализа ДЗН.
3. Вместе с тем, большой диапазон величины ДЗН, влияющий на результаты исследований, проводимых с помощью HRT, требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Волков В.В. Диск зрительного нерва при глаукоме. *Офтальмологический журнал* 1982; 5: 272-276.
2. Куроедов А.В., Голубев С.Ю., Шафранов Г.Е. Исследование морфометрических критериев диска зрительного нерва в свете возможностей современной лазерной диагностической техники. *Глаукома* 2005; 2: 7-18.
3. Куроедов А.В., Городничий В.В. Компьютерная ретинотомография (HRT): диагностика, динамика, достоверность. М.: Издательский центр МНТК «Микрохирургия глаза», 2007.
4. Мачехин В.А. Ретинотомографические исследования диска зрительного нерва в норме и при глаукоме. М.: Издательство «Офтальмология», 2011.
5. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. Гейдельбергская ретинотомография диска зрительного нерва в ранней диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2017; 133(4): 17-24.
6. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К чему обязывает офтальмолога диагноз «подозрение на глаукому». *Медицина* 2017; 3: 108-124. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://fsmj.ru/015299.html>. (дата обращения 17.04.2018).
7. Нестеров А.П., Егоров Е.А. О патогенезе глаукомной атрофии зрительного нерва. *Офтальмологический журнал* 1979; 7: 419-422.
8. Acar Y., Orhan M., Irkeç M., Karaagaoglu E. Major determinants of optic nerve head topographic in a normal Turkish population. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004; 32 (1): 9-13.
9. Armaly M.F. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 1967; 78: 35-43.
10. Bengtsson B. The Inheritance and Development of Cup and Disc Diameter. *Acta ophthalmol.* 1980; 68(5): 733-739.
11. Brigatti L., Caprioli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 1995; 113: 1191-1194.
12. Caprioli J., Miller J., Sears M. Quantitative Evaluation of the Optic Nerve Head in Patients with Unilateral Visual Field Loss from Primary Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology* 1987; 94 (11): 1484-87.
13. Dascalu A.M., Cherecheanu A.P., Stana D. et al. Stereometric parameters change vs. Topographic Change Analysis (TCA) agreement in Heidelberg Retina Tomography III (HRT-3) early detection of clinical significant glaucoma progression. *Journal of Medicine and Life* 2014; 7 (4): 555-557.
14. DeLeon-Ortega J.E., Lisandro M., Sakata L.M., Monheit B.E. Comparison of diagnostic accuracy of HRT-II and HRT-3 to discriminate glaucomatous and non-glaucomatous eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (4): 525-532.
15. Dreher A.W., Tso P.C., Weinreb R.N. Reproducibility of topographic measurements of the normal and glaucomatous optic nerve head with the laser tomographic scanner. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111 (2): 221-229.
16. Durukan A.H., Yucel I., Acar Y.Z. et al. Assessment of optic nerve head topographic parameters with a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004; 32 (3): 259-264.
17. Ferreras A., Pajarin A.B., Pinilla I. et al. Diagnostic ability of glaucoma probability score to discriminate between healthy individuals and glaucoma suspects. *Acta Ophthalmologica* 2008; 86 (9): 243.
18. Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Quantitative Evaluation of Optic Nerve Head in Early Glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1998; 82: 352-361.

19. Garway-Heath D.F., Ruben S.T., Viswanathan A. et al. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82: 1118-1124.
20. Garway-Heath D.F., Wollstein G., Hitchings R.A. Aging Changes of the Optic Nerve Head in Relation to Open Angle Glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1997; 81(10): 840-845.
21. Gloster J., Parry D.G. Use of photographs for measuring cupping of the optic disc. *Br J Ophthalmol.* 1974; 58: 850-862.
22. Hatch W.V., Flanagan J.G., Etchells E.E. et al. Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 871-876.
23. Heijl A., Buchholz P., Norrgren G., et al. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91: 406-412.
24. Hermann M.M., Theofylaktopoulos I., Bangard N., et al. Optic nerve head morphometry in healthy adults using confocal laser scanning tomography. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88: 761-765.
25. Hitchings R.A., Genio C., Anderton S., Clark P. An optic disc grid: Its evaluation in reproducibility studies on the cup/disc ratio. *Br J Ophthalmol.* 1983; 67: 356-61.
26. Hitchings R.A., Spaeth G.L. The optic disc in glaucoma II. Correlation of the appearance of the optic disc with the visual field. *Br J Ophthalmol.* 1977; 61: 107-113.
27. Hoesl L.M., Mardin C.Y., Horn F.K. et al. Influence of glaucomatous damage and optic disc size on glaucoma detection by scanning laser tomography. *J. Glaucoma* 2009; 18(5): 385-389.
28. Hoffmann E.M., Zangwill L.M., Crowston J.G. et al. Optic disc size and glaucoma. *Survey of Ophthalmology* 2007; 52(1): 32-49.
29. Hollows F.C., Graham P.A. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspect in a defined population. *Brit. J. Ophthalmol.* 1966; 50: 570-578.
30. Iester M., Mikelberg F.S., Drance S.M. et al. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104 (3): 545-548.
31. Janknecht P., Funk J. Optic nerve head analyser and Heidelberg Retina Tomograph: accuracy and reproducibility of topographic measurements in a model eye and in volunteers. *Br. J. Ophthalmol.* 1994; 8: 760-768.
32. Jonas J.B., Schmidt A.M., Muller-Bergh J.A. et al. Human Optic Nerve Fiber Count and Optic Disc Size. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1992; 33 (6): 2012-2018.
33. Kamal D.S., Viswanathan A.C., Garway-Heath D.F. et al. Detection of optic disc change with the Heidelberg Retina Tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83: 290-294.
34. Kesen M.R., Spaeth G.L., Henderer J.D. et al. The Heidelberg Retina Tomograph vs Clinical Impression in the Diagnosis of Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133(5): 613-616.
35. Leung C.K., Cheng A.C., Chong K.K. et al. Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48: 3178-3183.
36. Mardin C.Y., Horn F.K. Influence of optic disc on the sensitivity of the Heidelberg Retina Tomograph. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236(9): 641-645.

37. Martin L.M., Lindblom B., Gedda U.K. Concordance between results of optic disc tomography and high-pass resolution perimetry in glaucoma. *J Glaucoma*. 2000; 9 (1): 28-33.
38. Mikelberg F.S., Douglas G.R., Schulzer. M. et al. Reliability of Optic Disk Topographic Measurements Recorded with a Video-Ophthalmograph. *Am J Ophthalmol*. 1984; 98(1): 98-102.
39. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V. Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-247.
40. Nakamura H., Maeda T., Suzuki Y., Inoue Y. Scanning laser tomography to evaluate optic discs of normal eyes. *Jpn. J Ophthalmol*. 1999; 43 (5): 410-414.
41. Oliveira C., Harizman N., Girkin C.A. et al. Axial length and optic disc size in normal eyes. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91: 37-39.
42. Portney G.L. Photogrammetric analyses of the three-dimensional geometry of normal and glaucomatous optic cups. *Trans. Am Acad Ophthalmol. Otolaryngol*. 1976; 81: 239-246.
43. Quigley H.A. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer loss in monkey and human glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1986; 84: 920-966.
44. Quigley H.A., Addicks K., M. Quantitative Studies of Retinal Nerve Fiber Layer Defects. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100: 807-814.
45. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. Optic nerve damage in human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100: 135-146.
46. Quigley H.A., Anderson D.R. The histologic bases of optic disc pallor in experimental optic atrophy. *Am. J. Ophthalmol*. 1977; 83: 709-717.
47. Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1989; 107: 453-464.
48. Quigley H.A., Davis E.B., Anderson E.R. Descending optic nerve degeneration in primates. *Invest. Ophthalmology Vis Sci*. 1977; 16: 841-849.
49. Quigley H.A., Katz J., Derick R.J. et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology*. 1992; 99: 19-28.
50. Quigley H.A., Sommer A. How to use nerve fiber layer examination in the management of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1987; 85: 254-272.
51. Rohrschneider K., Burk R.O., Kruse F.E., Volcker H.E. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology*. 1994; 101: 1044-1049.
52. Rohrschneider K, Burk R., Volcker H.E. Reproducibility of topometric data acquisition in normal and glaucomatous optic nerve heads with the laser tomographic scanner. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993; 31: 457-464.
53. Michael I Seider M.I., Roland Y Lee R.Y., Dandan Wana D. et al. Optic disk Size Variability Between African, Asian, Caucasian, Hispanic and Filipino Americans Using Heidelberg Retinal Tomography. *J Glaucoma*. 2009; 18(8): 595-600.
54. Sommer A. Nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmology*. 1989; 96:639-641.

55. Sommer A., Anna S.A., Kues H.A. George T. et al. High-resolution photography of the retinal nerve fiber layer. *Am J Ophthalmol.* 1983; 96: 535-539.
56. Sommer A., Katz J., Quigley A. et al. Clinically Detectable Nerve Fiber Atrophy precedes the Onset of Glaucomatous Field Loss. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 77-83.
57. Sommer A., Pollack I., Edward Maumenee E. Optic Disc Parameters and Onset of Glaucomatous Field Loss II. Static Screening Criteria. *Arch Ophthalmol.* 1979; 79: 1449-1454.
58. Sommer A., Quigley A., Robin A., et al. Evaluation of Nerve Fiber Layer Assessment. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102: 1766-1771.
59. Uysal U., Bayer A., Edurman C., Kilic S. Sensitivity and specificity of the Heidelberg retina tomography II parameters in detecting early and moderate glaucomatous damage: effect of disc size. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2007; 35 (2): 113-118.
60. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Fontana L., Hitchings R.A. Identifying early glaucomatous changes. *Ophthalmology* 2000; 107: 2272-2277.
61. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1998; 105 (8): 1557-1563.
62. Zangwill L.M., Jain S., Racette L. et al. The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48 (6): 2653-2660.
63. Zangwill L., Shakiba S., Caprioli J. et al. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disc ratios. *Am. J. of Ophthalmol.* 1995; 119 (4): 415-421.
64. Zangwill L.M., van Horn S, de Souza L. et al. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122(4): 520-525.

The Evolution of Methods for the Evaluation of the Optic Nerve Head and Analysis of the Advantages and Disadvantages of the Method of the Heidelberg Retinography (HRT 3)

Machekhin V. A.^{1,2}

Doctor of Medicine, Chief Scientific Consultant¹; Professor, Chair for Ophtalmology²

Fabrikantov O. L.^{1,2}

Doctor of Medicine, Director¹; Head, Chair for Ophtalmology²

L'vov V. A.¹

Ophtalmologist

1 – Federal State Autonomous Institution "S.N.Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery" of the Ministry of Health of the Russian Federation

2 - Derzhavin Tambov State University, Medical Institute, Tambov, Russia

Corresponding author: Machekhin Vladimir; **e-mail:** naukatmb@mail.ru

Conflict of interest. None declared.

Funding. The study had no sponsorship.

Summary

The emergence of laser scanning retina tomograph (HRT) in the mid-90th of XX century, using in the technological development the best achievements of the previous decades, enabled the ophthalmologists to examine the optic disc at the micron level. It was established that changes in the disc and peripapillary retina might occur long before the detection of pathological alterations in the central visual field. Although optical coherence tomography has made significant progress in terms of retinal study, its superiority in respect of analyzing the disc parameters remains uncertain. This issue will be the subject of our next article.

Key words: ophthalmology, glaucoma, optic disc, disc parameters, HRT, methods of optic disc examination.

References

1. Volkov V.V. Disk zritel'nogo nerva pri glaukome. [Optic disc in glaucoma]. *Oftal'mologicheskii zhurnal [Journal of ophthalmology]* 1982; (5): 272-276. (In Russ.)
2. Kuroedov A.V., Golubev S.Yu., Shafranov G.E. Issledovanie morfometricheskikh kriteriev diska zritel'nogo nerva v svete vozmozhnostey sovremennoy lazernoy diagnosticheskoy tekhniki. [Morphometric criteria optic nerve head and possibilities of modern laser diagnostics equipment]. *Glaukoma [Glaucoma]* 2005; (2): 7-18. (In Russ.)
3. Kuroedov A.V., Gorodnichiy V.V. Komp'yuternaya retinotomografiya (HRT): diagnostika, dinamika, dostovernost'. [Computed retinotomography (HRT): diagnosis, dynamics, reliability]. Moscow: Izdatel'skiy tsentr MNTK «Mikrokhirurgiya glaza», 2007. (In Russ.)
4. Machekhin V.A. Retinotomograficheskie issledovaniya diska zritel'nogo nerva v norme i pri glaukome. [Retinal tomographic examinations of the optic disc in normal subjects and glaucoma]. Moscow: Oftal'mologiya, 2011. (In Russ.)
5. Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. Geydel'bergskaya retinotomografiya diska zritel'nogo nerva v ranney diagnostike glaukomy. [Heidelberg retinal tomography of the optic disc in the early diagnosis of glaucoma]. *Vestnik oftal'mologii [Annals of ophthalmology]* 2017; 133 (4): 17-24. (In Russ.)
6. Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. K chemu obyazyvaet oftal'mologa diagnoz "podozrenie na glaukomu" [What is the ophthalmologist obliged to do in case of "suspected glaucoma" diagnosis?] *Medsina [Medicine]* 2017; 3: 108-124. Available at: <http://fsmj.ru/015299.html>. Accessed: 04.17.2018. (In Russ.)
7. Nesterov A.P., Egorov E.A. O patogeneze glaukomnoy atrofii zritel'nogo nerva. [Regarding pathogenesis of glaucomatous optic nerve atrophy]. *Oftal'mologicheskii zhurnal [Russian journal of ophthalmology]* 1979; 7: 419-422. (In Russ.)
8. Acar Y., Orhan M., Irkeç M., Karaagaouglu E. Major determinants of optic nerve head topographic in a normal Turkish population. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004; 32 (1): 9-13.
9. Armaly M.F. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 1967; 78: 35-43.
10. Bengtsson B. The Inheritance and Development of Cup and Disc Diameter. *Acta ophthalmol.* 1980; 68(5): 733-739.
11. Brigatti L., Caprioli J. Correlation of visual field with scanning confocal laser optic disc measurements in glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 1995; 113: 1191-1194.
12. Caprioli J., Miller J., Sears M. Quantitative Evaluation of the Optic Nerve Head in Patients with Unilateral Visual Field Loss from Primary Open-angle Glaucoma. *Ophthalmology* 1987; 94 (11): 1484-87.

13. Dascalu A.M., Cherecheanu A.P., Stana D. et al. Stereometric parameters change vs. Topographic Change Analysis (TCA) agreement in Heidelberg Retina Tomography III (HRT-3) early detection of clinical significant glaucoma progression. *Journal of Medicine and Life* 2014; 7 (4): 555-557.
14. DeLeon-Ortega J.E., Lisandro M., Sakata L.M., Monheit B.E. Comparison of diagnostic accuracy of HRT-II and HRT-3 to discriminate glaucomatous and non-glaucomatous eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 2007; 144 (4): 525-532.
15. Dreher A.W., Tso P.C., Weinreb R.N. Reproducibility of topographic measurements of the normal and glaucomatous optic nerve head with the laser tomographic scanner. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111 (2): 221-229.
16. Durukan A.H., Yucel I., Acar Y.Z. Assessment of optic nerve head topographic parameters with a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004; 32 (3): 259-264.
17. Ferreras A., Pajarin A.B., Pinilla I. et al. Diagnostic ability of glaucoma probability score to discriminate between healthy individuals and glaucoma suspects. *Acta Ophthalmologica* 2008; 86 (9): 243.
18. Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Quantitative Evaluation of Optic Nerve Head in Early Glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1998; 82: 352-361.
19. Garway-Heath D.F., Ruben S.T., Viswanathan A. et al. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82: 1118-1124.
20. Garway-Heath D.F., Wollstein G., Hitchings R.A. Aging Changes of the Optic Nerve Head in Relation to Open Angle Glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.* 1997; 81(10): 840-845.
21. Gloster J., Parry D.G. Use of photographs for measuring cupping of the optic disc. *Br J Ophthalmol.* 1974; 58: 850-862.
22. Hatch W.V., Flanagan J.G., Etchells E.E. et al. Laser scanning tomography of the optic nerve head in ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 871-876.
23. Heijl A., Buchholz P., Norrgren G., et al. Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91: 406-412.
24. Hermann M.M., Theofylaktopoulos I., Bangard N., et al. Optic nerve head morphometry in healthy adults using confocal laser scanning tomography. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88: 761-765.
25. Hitchings R.A., Genio C., Anderton S., Clark P. An optic disc grid. Its evaluation in reproducibility studies on the cup/disc ratio. *Br J Ophthalmol.* 1983; 67: 356-61.
26. Hitchings R.A., Spaeth G.L. The optic disc in glaucoma. Correlation of the appearance of the optic disc with the visual field. *Br J Ophthalmol.* 1977; 61: 107-113.
27. Hoesl L.M., Mardin C.Y., Horn F.K. et al. Influence of glaucomatous damage and optic disc size on glaucoma detection by scanning laser tomography. *J. Glaucoma* 2009; 18(5): 385-389.
28. Hoffmann E.M., Zangwill L.M., Crowston J.G. et al. Optic disc size and glaucoma. *Survey of Ophthalmology* 2007; 52(1): 32-49.
29. Hollowst F.C., Graham P.A. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspect in a defined population. *Brit. J. Ophthalmol.* 1966; 50: 570-578.
30. Iester M., Mikelberg F.S., Drance C.M. et al. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 1997; 104 (3): 545-548.
31. Janknecht P., Funk J. Optic nerve head analyser and Heidelberg retina tomograph: accuracy and reproducibility of topographic measurements in a model eye and in volunteers. *Br. J. Ophthalmol.* 1994; 8: 760-768.

32. Jonas J.B., Schmidt A.M., Muller Bergh J.A. et al. Human Optic Nerve Fiber Count and Optic Disc Size. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1992; 33 (6): 2012-2018.
33. Kamal D.S., Viswanathan, A.C., Garway-Heath D.F. et al. Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1999; 83: 290-294.
34. Kesen M.R., Spaeth G.L., Henderer J.D. et al. The Heidelberg Retina Tomograph Vs Clinical Impression in the Diagnosis of Glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133(5): 613-616.
35. Leung C.K., Cheng A.C., Chong K.K. et al. Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48: 3178-3183.
36. Mardin C.Y., Horn F.K. Influence of optic disc on the sensitivity of the Heidelberg retina tomograph. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236(9): 641-645.
37. Martin L.M., Lindblom B., Gedda U.K. Concordance between results of optic disc tomography and high-pass resolution perimetry in glaucoma. *J Glaucoma.* 2000; 9 (1): 28-33.
38. Mikelberg S., Douglas., Schulzer. M. et al. Reliability of Optic Disk Topographic Measurements Recorded with a Video-Ophthalmograph. *Am J Ophthalmol.* 1984; 98(1): 98-102.
39. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V. Ability of the Heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J Glaucoma* 1995; 4: 242-247.
40. Nakamura H., Maeda T., Suzuki Y., Inoue Y. Scanning laser tomography to evaluate optic discs of normal eyes. *Jpn. J Ophthalmol.* 1999; 43 (5): 410-414.
41. Oliveira C., Harizman N., Girkin C.A. et al. Axial length and optic disc size in normal eyes. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 37-39.
42. Portney G.L. Photogrammetric analyses of the three-dimensional geometry of normal and glaucomatous optic cups. *Trans. Am Acad Ophthalmol. Otolaryngol.* 1976; 81: 239-246.
43. Quigley H.A. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer loss in monkey and human glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986; 84: 920-966.
44. Quigley H.A., Addicks K., M. Quantitative Studies of Retinal Nerve Fiber Layer Defects. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 807-814.
45. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. Optic nerve damage in human glaucoma: III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 1982; 100: 135-146.
46. Quigley H.A., Anderson D.R. The histologic bases of optic disc pallor in experimental optic atrophy. *Am. J. Ophthalmol.* 1977; 83: 709-717.
47. Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1989; 107: 453-464.
48. Quigley H.A., Davis E.B., Anderson E.R. Descending optic nerve degeneration in primates. *Invest. Ophthalmology Vis Sci.* 1977; 16: 841-849.
49. Quigley H.A., Katz J., Derick R.J. et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology.* 1992; 99: 19-28.

50. Quigley H.A., Sommer A. How to use nerve fiber layer examination in the management of glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1987; 85: 254-272.
51. Rohrschneider K., Burk R.O., Kruse F.E., Volcker H.E. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology.* 1994; 101: 1044-1049.
52. Rohrschneider K, Burk R., Volcker H.E. Reproducibility of topometric data acquisition in normal and glaucomatous optic nerve heads with the laser tomographic scanner. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1993; 231: 457-464.
53. Michael I Seider M.I., Roland Y Lee R.Y., Dandan Wana D. et al. Optic disk Size Variability Between African, Asian, Caucasian, Hispanic and Filipino Americans Using Heidelberg Retinal Tomography. *J Glaucoma.* 2009; 18(8): 595-600.
54. Sommer A. Nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmology.* 1989; 96:639-641.
55. Sommer A., Anna S.A., Kues H.A. George T. et al. High-resolution photography of the retinal nerve fiber layer. *Am J Ophthalmol.* 1983; 96: 535-539.
56. Sommer A., Katz J., Quigley A. et al. Clinically Detectable Nerve Fiber Atrophy precedes the Onset of Glaucomatous Field Loss. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 77-83.
57. Sommer A., Pollack I., Edward Maumenee E. Optic Disc Parameters and Onset of Glaucomatous Field Loss II. Static Screening Criteria. *Arch Ophthalmol.* 1979; 79: 1449-1454.
58. Sommer A., Quigley A., Robin A., et al. Evaluation of Nerve Fiber Layer Assessment. *Arch Ophthalmol.* 1984; 102: 1766-1771.
59. Uysal U., Bayer A., Edurman C., Kilic S. Sensitivity and specificity of the Heidelberg retina tomography II parameters in detecting early and moderate glaucomatous damage: effect of disc size. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2007; 35 (2): 113-118.
60. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Fontana L., Hitchings R.A. Identifying early glaucomatous changes. *Ophthalmology* 2000; 107: 2272-2277.
61. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology.* 1998; 105 (8): 1557-1563.
62. Zangwill L.M., Jain S., Racette L. et al. The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48 (6): 2653-2660.
63. Zangwill L., Shakiba S., Caprioli J. et al. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disc ratios. *Am. J. of Ophthalmol.* 1995; 119 (4): 415-421.
64. Zangwill L.M., van Horn S, de Souza L. et al. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122(4): 520-525.