

Andreja Rekič¹

Nove strukturne in funkcijske preiskavne metode za zgodnje odkrivanje glavkoma

New Structural and Functional Tests for the Early Detection of Glaucoma

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: glavkom – diagnostika, perimetrija, elektroretinografija, oftalmoskopija, mikroskopija konfokalna

Glavkom je kronična napredujoča očesna nevropatija. Glavkom je drugi najpogostejši vzrok nepovratne slepote v razvitih državah, zato je pomembno zgodnje odkrivanje strukturnih sprememb v plasti živčnih vlaken mrežnice in na papili vidnega živca ter zgodnja zaznava posledičnih funkcijskih izpadov v vidnem polju. V prispevku so opisane lastnosti, prednosti in pomanjkljivosti novih funkcijskih in strukturnih preiskavnih metod za zgodnje odkrivanje glavkoma. Prikazana je primerjava med posameznimi preiskavnimi metodami in podano razmišljanje o njihovi uporabnosti pri kliničnem delu. Izkaže se, da so za dokončno opredelitev uporabnosti novih preiskavnih metod pri kliničnem delu potrebne longitudinalne študije.

ABSTRACT

KEY WORDS: glaucoma – diagnosis, perimetry, electroretinography, ophthalmoscopy, microscopy confocal

Glaucoma is a chronic progressive optic neuropathy. Glaucoma is the second leading cause of irreversible blindness. Therefore, detection of structural optic nerve head and retinal nerve fiber layer changes and consequent visual field loss in its early stages is important. This paper describes the fundamentals, strengths and limitations of new structural and functional tests for the early detection of glaucoma. Comparison between the tests is presented, and an analysis of their use in clinical practice is made. Longitudinal studies are needed to determine the actual use of the new tests in clinical practice.

¹ Andreja Rekič, dr. med., Očesna klinika, Zaloška 29a, 1000 Ljubljana.

UVOD

Glavkom je po definiciji opredeljen kot kronična napredujoča očesna nevropatija z značilnimi morfološki spremembami na papili vidnega živca in v plasti živčnih vlaken mrežnice (PŽVM) in funkcijskimi izpadi ob odsotnosti drugih očesnih bolezni in prirojenih nepravilnosti (1, 2). Najpogostejša vrsta glavkoma je primarni glavkom odprtega zakotja, saj predstavlja 90% vseh primerov glavkoma pri Evropejcih. Prevalenca glavkoma odprtega zakotja med Evropejci, starimi od 40 do 89 let, je 2,4%. Glavkom je drugi najpogostejši vzrok nepovratne slepote v razvitih državah (3). Je bolezen obeh oči, vendar pogosto poteka asimetrično. Od obolelih za glavkomom jih 5 do 10% oslepi na obe očesi (4).

Standardne diagnostične metode za odkrivanje glavkoma so merjenje očesnega tlaka s tonometrijo, klinični pregled očesnega ozadja z oceno izgleda papile vidnega živca in preiskava vidnega polja s statično računalniško perimetrijo (SAP) (1-5). Naštete metode imajo vrsto omejitev. Občutljivost tonometrije je manj kot 50% in pozitivna napovedna vrednost je le 5% (5). Klinična ocena izgleda papile vidnega živca pri pregledu z oftalmoskopom ali špransko svetilko je subjektivna in močno odvisna od izkušenosti preiskovalca (6). Za preiskavo SAP je značilna kratkoročna in dolgoročna fluktacija, zato je za potrditev glavkomske okvare treba preiskavo večkrat ponoviti (7). Prvi izpadi v vidnem polju se pri SAP pojavijo pozno, ko je propadlo že približno 30-50% ganglijskih celic mrežnice. Vzrok je prirojena ohlapnost v vidnem sistemu zaradi številnih subpopulacij ganglijskih celic s prekrivajočimi zaznavnimi polji (5, 8).

Okvare zaradi glavkoma so nepovratne, zato je pomembno zgodnje odkrivanje prvih strukturnih sprememb v PŽVM in na papili vidnega živca ter posledičnih funkcijskih izpadov. Predvidevajo namreč, da zgodnja diagnoza in zdravljenje glavkoma upočasnijo ali celo prepreči napredovanje glavkomske nevropatije (6).

S številnimi študijami so kar pri 60% bolnikov z glavkomom dokazali strukturne spremembe najprej v PŽVM in nato na papili vidnega živca, tudi do šest let pred prvimi

izpadi v vidnem polju. Zato se je za zgodnje odkrivanje glavkoma pokazala potreba po natančni in ponovljivi oceni strukturnih sprememb očesa z novimi objektivnimi, kvantitativnimi diagnostičnimi preiskavnimi metodami, ki bi bile občutljivejše kot standardne kvalitativne preiskavne metode (7, 8). Zaradi omejitev SAP pri zgodnjem odkrivanju glavkoma razvijajo tudi bolj občutljive funkcijske preiskavne metode za oceno vidne funkcije s selektivnim dražljajem za specifične subpopulacije ganglijskih celic. To namreč omogoča maksimalen odgovor izoliranih vidnih poti in bolj občutljiv test za prepoznavo izgube nevronov pri glavkomu (9).

FUNKCIJSKE PREISKAVNE METODE

Kratkovalovna računalniška perimetrija (angl. *short-wavelength automated perimetry* – SWAP) je selektivna perimetrija. Z merjenjem zaznavnega praga za kratkovalovni moder dražljaj na rumenem ozadju oceni funkcijsko integriteto na kratke valovne dolžine občutljive vidne poti (5).

Na kratke valovne dolžine občutljiva vidna pot izvira na nivoju kratkovalovnih (modrih) čepnic. Signal teh čepnic se preko bipolarnih celic posreduje majhnim bistratificiranim subpopulacijam ganglijskih celic mrežnice, ki so na redko posejane po mrežnici in predstavljajo približno 9% celotne populacije ganglijskih celic mrežnice. Rumeno ozadje pri preiskavi služi prilagoditvi na srednje dolge in dolge valovne dolžine občutljive vidne poti in istočasno zasiči aktivnost paličnic. To omogoči posredovanje zaznave dražljaja za samo na kratke valovne dolžine občutljivo vidno pot. Parametri dražljaja so standardizirani na dveh modelih perimetrov: Humphrey field analyzer II (HFA II), ki se pogosteje uporablja, in Octopus 1-2-3 (model 101 in 311) (10).

Prednost SWAP je večja občutljivost pri odkrivanju zgodnje in napredovale funkcijske okvare v primerjavi s SAP. Vzrok temu je manjša ohlapnost vidnega sistema in zaznava izpadov v vidnem polju že pri izgubi 20-30% ganglijskih celic mrežnice, in sicer nekaj let pred izpadi v SAP (8, 10). SWAP ima tudi boljšo ponovljivost izpadov v vidnem polju in boljše ujemanje strukturnih sprememb v PŽVM

z izpadi v vidnem polju pri zgodnjem glavkomu v primerjavi s SAP (11, 12).

SWAP ima tudi določene pomanjkljivosti. Motnjave v leči in povečana gostota leče prizadenejo prenos dražljaja do mrežnice. Preiskava je dolga (15 do 20 minut za eno oko), vendar obstajajo nove strategije testiranja, ki čas preiskave za eno oko skrajšajo na pet minut (10).

SWAP je indiciran pri bolnikih z večjim tveganjem za glavkom zaradi družinske obremenjenosti, starosti ali rase ter za spremljanje pri bolnikih z očesno hipertenzijo (2).

Angl. »Frequency doubling technology« perimetrija (FDT) je selektivna perimetrija. Uporablja dražljaj, na katerega se odzovejo velikocelične ganglijske celice mrežnice. Dražljaj pri FDT tvorijo črne in bele proge, ki se izmenjaje prikazujejo z veliko hitrostjo (13).

Preiskovanec ima občutek, da vidi dvakrat več črnih in belih prog, kot jih je v resnici. FDT-perimeter določa kontrastno občutljivost za zaznavo dražljaja na 17 (vzorec testiranja C-20) ali 19 (vzorec testiranja N-30) lokacijah znotraj 20 stopinj centralnega vidnega polja. FDT-perimeter omogoča prazno in nadprazno testiranje z uporabo vzorca testiranja C-20 ali N-30 (13).

Prednost FDT sta dobra specifičnost in občutljivost za odkrivanje vseh stopenj glavkoma. Večja ponovljivost meritev omogoča zaznavanje značilnih sprememb v krajšem časovnem obdobju v primerjavi s SAP (13). Prednost je tudi uporaba nadpraznega FDT-testiranja kot presejalni test za glavkom, saj ima odlično diagnostično natančnost, naprava je dokaj poceni in prenosna, preiskava je hitra, neobčutljiva za refrakcijske napake. Velikost zenice ne vpliva na preiskavo (2, 5).

Pomanjkljivost FDT je velik 10-stopinjski dražljaj, ki ovira oceno stopnje in napredovanja glavkoma. Velik dražljaj testira manj lokacij kot SAP, kar lahko omeji zaznavo žariščnih izpadov v vidni funkciji (2). Da bi presegli to oviro, so Johnson in sodelavci razvili FDT-perimeter, ki uporablja manjši, 6-stopinjski dražljaj (13).

Slikovna elektoretinografija (PERG) je objektivna metoda za merjenje funkcije ganglijskih celic mrežnice, ki je zgodaj spremenjena pri očesni hipertenziji in glavkomu. Interes za

zgodnje odkrivanje preperimetričnega glavkoma s PERG je spodbudila neinvazivnost, enostavnost in ponovljivost metode (7, 14).

PERG in perimetrija testirata različne vidne funkcije, zato se njuni rezultati še posebej v zgodnjih stopnjah bolezni pogosto ne ujemajo. PERG odseva delovanje ganglijskih celic centralne mrežnice (več kot 40% skupne populacije ganglijskih celic) kot masovni odgovor na nadprazni dražljaj. Perimetrija pa meri subjektivni odgovor na fokalni prazni dražljaj v centralni in bolj periferni mrežnici. Pri lokaliziranih izpadih v vidnem polju je PERG normalen, saj večina centralnih ganglijskih celic deluje normalno (7, 14).

Prednost PERG-a je prepoznavna zgodnje nepravilnosti v delovanju ganglijskih celic mrežnice pri bolnikih s sumom na glavkom. Patološki izvid PERG nakazuje sum na glavkom pri bolnikih z normalnim vidnim poljem in lahko napove razvoj izpadov v vidnem polju (14).

Pomanjkljivost PERG-a je dejstvo, da ne more služiti kot nadomestek za perimetrijo pri presejanju glavkoma. PERG je indiciran kot dodatna preiskava, kadar ni izpadov v vidnem polju, vendar obstaja sum na glavkom (15).

Primerjava med funkcijskimi preiskavnimi metodami

Prednost FDT pred SWAP in PERG je krajši čas preiskave. SWAP in FDT imata prednost pred PERG, saj mora le-to opraviti izkušen preiskovalec (7).

Komplementarnost PERG in perimetrije so prikazali Bayer in sodelavci, ki so ocenili klinično uporabo SWAP, FDT in PERG pri zgodnjem odkrivanju glavkoma. Z analizo ROC (angl. *receiver operating curve* – površina pod krivuljo; omogoča primerjavo diagnostične natančnosti preiskavnih metod) so ugotovili 73,6% občutljivost pri prepoznavi zgodnjega glavkoma s SWAP, kar je bilo bolje v primerjavi s FDT, PERG in SAP. Za FDT so z ROC-analizo ugotovili 70,8% natančnost, 86,1% specifičnost in 50% občutljivost pri odkrivanju zgodnje glavkomske okvare. Potrdili so, da FDT podaja dobro potrditev normalnih rezultatov drugih funkcijskih preiskav, kadar glavkoma ni (14).

STRUKTURNE PREISKAVNE METODE

Skenirajoča laserska polarimetrija (SLP) meri debelino PŽVM. Metoda temelji na dvolomnosti vzporedno potekajočih mikrotubulov v PŽVM, ki spremenijo polarizacijo vpadnega žarka in s tem časovno zakasnitev svetlobnega žarka, ki izhaja iz očesa. Nastali fazni premik je premosorazmeren debelini PŽVM (9).

Stara naprava (GDx) ima vgrajeno fiksno enoto za izničenje polarizacijskega učinka srednjega očesnega segmenta (kompenzator), saj imajo predvsem roženica in v manjši meri tudi leča in steklovina sposobnost polarizirati svetlobo (9, 15). Nova naprava z vgrajenim nastavljivim kompenzatorjem za sprednji očesni segment (GDx VCC) omogoča izničenje polarizacijskega učinka glede na posameznikove lastnosti roženice in ima visoko občutljivost (89 %) in visoko specifičnost (96 %) za razločevanje med zdravimi očmi in očmi z vsemi stopnjami glavkomske okvare v primerjavi z GDx s fiksnim kompenzatorjem (16). Kljub izboljšavam pri GDx VCC je diagnostična natančnost pri začetnem glavkomu in še posebej pri preperimetričnem glavkomu omejena zaradi velike variabilnosti v debelini PŽVM med zdravo populacijo. Za potrditev preperimetričnega glavkoma je bolj kot enkratna določitev debeline PŽVM pomembnejše spremljanje tanjšanja PŽVM v daljšem časovnem obdobju pred pojavom izpadov v vidnem polju (9).

Prednosti SLP so hitrost preiskave (približno 5 minut za obe očesi), enostavna uporaba naprave, preiskavo se lahko opravi pri ozkih zenicah in meritev PRŽV neodvisno od referenčne ravnine (9).

Pomanjkljivost GDx VCC je potreba po notranjem referenčnem polarimetru, na katerega vplivajo bolezenske spremembe makule. GDx VCC se zato lahko uporablja samo za skeniranje peripapilne regije, na katero vplivajo anatomska odstopanja ali bolezenski procesi. Pomanjkljivosti so tudi slaba kakovost posnetka pri motnih medijih, artefakti zaradi peripapilne atrofije in brazgotin ter zaradi spremenjene polarizacijske osi roženice. Prav tako so izračuni parametrov nezanesljivi pri večjih papilah (9, 15–17).

Optična koherenčna tomografija (OCT) prikazuje prečne tomografske prereze skozi makulo, papilo vidnega živca in peripapilno regijo z visoko ločljivostjo. OCT je optični ekvivalent B-scan ultrazvoka, pri katerem se zazna odboj svetlobe iz skeniranega območja. OCT razlikuje posamezne plasti mrežnice na podlagi razlike v časovni zakasnitvi odboja svetlobe od različnih tkivnih struktur. Za vir svetlobe uporablja infrardeči visoko osvetlitveni diodni laser z valovno dolžino 850 nm (nanometrov).

Obstaja več generacij OCT. Zadnja generacija OCT 3 ima boljše osno ločljivost (8 do 10 μm) v primerjavi s predhodniki. Obstaja tudi eksperimentalni OCT z ultravisoko osno ločljivostjo (2–3 μm) (15, 19).

Za ločevanje med zdravimi in zgodnjimi glavkomi so dokazali površino pod ROC-krivuljo med 85–90 %, občutljivost med 70–90 % in specifičnost 78–90 % za OCT 2 (12). Za OCT 3 je Budenz s sodelavci dokazal občutljivost (89 %) in specifičnost (92–95 %) pri bolnikih z glavkomom in blagimi, zmernimi ter hudimi izpadi v vidnem polju (19).

Prednosti OCT so visoka ponovljivost meritev, prikaz prečnega prereza skozi pregledovano tkivo, analiza več regij, računalniško določanje roba papile vidnega živca in največja osna ločljivost med strukturnimi preiskavnimi metodami (20).

Pomanjkljivost OCT so razlike med meritvami, ki so posledica neprilagojenosti normativov različnim starostnim skupinam, saj se PŽVM z leti tanjša, in omejena vzorčna gostota. Dokazali so namreč, da se z večanjem gostote vzorčnih točk zmanjšajo razlike meritev PŽVM. K razlikam v meritvah v makuli in papili vidnega živca prispeva najverjetneje tudi interpolacija podatkov za neskenirana področja med linearnimi skeni (15, 17).

Analizator debeline mrežnice (angl. *retinal thickness analyzer* – RTA) je naprava, ki omogoča merjenje debeline mrežnice na zadnjem polu in v peripapilni regiji ter analizo tridimenzionalne topografije papile vidnega živca (21, 22).

RTA je laserska špranjska svetilka, ki za izvor svetlobe uporablja zelen helij-neonski laser z valovno dolžino 540 nm (23). Pri analizi debeline mrežnice naprava projicira laserski žarek poševno na mrežnico in

analizira žarek, ki se z mrežnice odbije. Zaradi poševne projekcije vsebuje odbiti žarek dva svetlobna vrha, ki ustrezata vitreoretinski in horioretinski površini. Razdalja med obema površinama je premosorazmerna debelini mrežnice. RTA skenira makulo na petih mestih, ki pokrivajo centralnih 20 stopinj.

Za analizo papile vidnega živca so potrebni štiri skeni, in sicer v zgornjem, spodnjem nazalnem, spodnjem temporalnem in temporalnem delu. Na podlagi optičnih prerezov računalnik sestavi topografijo papile vidnega živca. Z analizo topografije papile dobimo številčne podatke za velikost papile, živčno-mrežničnega obroča, ekskavacije in PŽVM, ki jih računalniški program primerja z vrednostmi normativne podatkovne baze (15).

Prednost preiskave z RTA je analiza več regij. S študijami so dokazali dobro ponovljivost meritev debeline mrežnice z RTA. Pri zdravih preiskovancih je bilo odstopanje meritev med povprečji treh skenov med posameznimi pregledi v različnih časovnih presledkih med različnimi preiskovalci majhno (22, 24). Ponovljivost meritev papile vidnega živca, med posameznimi pregledi v različnih časovnih presledkih pa je bila zadovoljiva. Odstopanje med meritvami pripisujejo motnjavam v steklovinu in neostrim posnetkom preiskovanih regij, kljub ustreznemu fokusiranju (24, 25).

Pomanjkljivosti preiskave z RTA so potreba po razširitvi zenic (najmanj 5 mm), prozornih optičnih medijih, ohranjeni sposobnosti fiksacije, refrakcijski napaki, manjši od ± 6 sfernih dioptrij, ročno očitavanje roba papile vidnega živca, dolga (10 minut za preiskavo vseh regij za eno oko) in za bolnike naporna preiskava ter slaba ločljivost aparata in slaba globinska natančnost (15).

Do sedaj je bilo opravljenih zelo malo raziskav o uporabnosti preiskave z RTA pri ločevanju glavkomskih oči od normalnih, in še te na zelo majhnem številu oči.

Konfokalna skenirajoča laserska oftalmoskopija (KSLO) omogoča kvantitativno analizo topografije papile vidnega živca (26, 27).

V klinični praksi se za KSLO najpogosteje uporablja Heidelbergov tomograf mrežnice (HRT). Za izvor svetlobe uporablja diodni laser z valovno dolžino 670 nm. HRT uporab-

lja zunanjo fiksacijo v obliki lučke, s čimer se zmanjšajo očesni gibi in mežikanje med preiskavo. Laserski žarek skenira papilo v čelni ravnini (28). Sken je sestavljen iz 32 zaporednih dvodimenzionalnih optičnih prerezov v 32 žariščnih ravninah (29). Z rekonstrukcijo serije skenov na različnih žariščnih ravninah dobimo tridimenzionalno topografijo skenirane površine (15). Za kvantitativno analizo topografije je treba ročno očitati rob papile. Na podlagi začrtanega roba papile računalniški program avtomatsko določi referenčno ravnino, ki služi za topografsko razmejitve med živčno-mrežničnim obročem in ekskavacijo papile. Referenčna ravnina je določena 50 μm pod površino peripapilne mrežnice v spodnjem temporalnem delu začrtane meje papile med 350° in 356° (27, 30).

Novejše različice HRT imajo vrsto sistemskih dopolnitev. V HRT II so vgrajeni programi za napredno analizo za razločevanje med normalnimi očmi in glavkomskimi očmi s kombinacijo več parametrov in odsekov papile vidnega živca. Dve taki metodi sta Mikelbergova diskriminantna analiza in Moorfieldsova regresijska analiza. Z uporabo Mikelbergove diskriminantne analize doseže HRT specifičnost za razločevanja med normalnimi očmi in očmi z zgodnjim glavkomom 78 % in občutljivost 89 %, z Moorfieldsovo regresijsko analizo pa 96,3 % specifičnost in 84,3 % občutljivost (15). Najnovejša različica HRT je HRT III. Ta naprava je majhna, lahka in prenosna. Uporablja notranjo fiksacijo. Ima tudi nov sistem za oceno verjetnosti glavkoma na podlagi dveh parametrov za PRŽV in treh parametrov za papilo vidnega živca, ki ne potrebuje referenčne ravnine in očitanja roba papile (15, 17).

Prednosti preiskave s HRT so hitra in enostavna uporaba, tridimenzionalni topografski prikaz papile vidnega živca in veliko število objektivnih, ponovljivih informacij v peripapilni regiji. Preiskava se lahko opravi pri ozkih zenicah. Prednosti preiskave s HRT so tudi visoka ponovljivost meritev, če preiskavo izvaja isti preiskovalec ali različni preiskovalci (25, 28).

Pomanjkljivosti preiskave s HRT so potreba po referenčni ravnini pri analizi topografije papile ter ročno očitranje roba papile pri starejših verzijah HRT. Na meritve s HRT vplivajo pulzacije arterij, anatomska odstopanja ali patološki procesi na papili vidnega živca (15, 17).

Primerjava med strukturnimi preiskavnimi metodami

Nove objektivne in kvantitativne strukturne preiskave so uporabne pri posameznikih, ki niso zmožni zanesljivo opraviti preiskavo vidnega polja, in pri tistih, ki imajo normalen ali mejen izvid preiskave vidnega polja ob prisotnosti zvišanega očesnega tlaka in drugih dejavnikov tveganja za glavkom (17, 30).

S študijami so dokazali značilno povezovalno med meritvami debeline PŽVM in papile vidnega živca z OCT in HRT (15, 17). V študiji Sancheza Galeana s sodelavci so za preiskavo s HRT ugotovili občutljivost med 64–75 % in specifičnost med 68–80 % za razločevanje normalnih oči od oči z zgodnjim glavkomom. OCT pa je dosegel občutljivost med 76 in 79 % in specifičnost med 68 in 81 % (15).

Z nedavno raziskavo so ugotovili značilno korelacijo med več parametri GDx VCC in meritvami PŽVM z OCT. Povezava je bila močnejša za GDx VCC v primerjavi z GDx s fiksnim kompenzatorjem (31, 32).

Polito in sodelavci so dokazali odlično ujemanje med meritvami debeline makule z OCT in RTA. Ugotovili so, da motnjave v steklovinii povzročajo manj motenj pri preiskavi z OCT kot pri RTA. Z RTA so dobili večje vrednosti meritev, kar so pripisali razlikam v načinu merjenja debeline mrežnice med obema napravama (15).

Greaney in sodelavci so ugotovili, da kvantitativne metode CSLO, SLP in OCT niso boljše od kvalitativne ocene izgleda papile vidnega živca s strani izkušenih strokovnjakov pri razločevanju med normalnimi očmi in očmi z zgodnjim glavkomom (20). Vendar dogovor med mnjenji strokovnjakov o fotografijah papile ne odseva rutinskega kliničnega dela. Klinično oceno izgleda papile bolj pogosto izvedejo manj izkušeni preiskovalci in to opravijo slabše kot skupina strokovnjakov za glavkom. V takem primeru se kvalitativna ocena fotografije papile in izvid kvantitativne metode lahko razlikujeta.

Ugotovili so tudi, da kombinacija najboljših parametrov novih metod pomembno izboljša razločevanja med normalnimi očmi in očmi z zgodnjim do zmernim glavkomom. Vzrok je dejstvo, da vsaka metoda prispeva oceno drugačnega vidika papile in PŽVM (33). Vendar pa je uporaba kombinacije CSLO, SLP,

OCT in RTA pri kliničnem delu zaradi zamudnosti neuporabna.

Dobra ponovljivost meritev novejših preiskovalnih metod (GDx VCC, OCT 3, HRT III in RTA) obeta zaznavo že majhnih sprememb v PRŽV, vendar pa so za dokončno opredelitev teh metod za zgodnje odkrivanje glavkoma potrebne longitudinalne študije (17, 34).

ZAKLJUČEK

Razlogov, ki podpirajo zgodnje odkrivanje strukturnih in funkcijskih sprememb pri glavkomu preden le-ta postane simptomatski, je več. Glavkom je pomemben javnozdravstveni problem zaradi razširjenosti bolezni, stroškov zdravljenja, rehabilitacije in nege bolnikov s hudo okvaro vidne funkcije ali slepoto. Drugi razlog je možnost prepoznavanja zgodnje stopnje bolezni z opisanimi strukturnimi preiskavami in selektivno funkcionalno perimetrijo. Zadnji razlog je možnost zdravljenja bolezni. Ugotovili so namreč, da zdravljenje upočasni ali prepreči napredovanje strukturnih sprememb papile in PŽVM ter napredovanje izpadov v vidnem polju do 50 % pri zgodnjem glavkomu in zmanjša tveganje za napredovanje očesne hipertenzije v glavkom za 60 % (5).

V zadnjih letih so razvili več preiskavnih metod, ki merijo strukturno in funkcijsko integriteto optičnega živca in mrežnice z namenom odkriti zgodnje okvare zaradi glavkoma. Na ugotavljanje uporabnosti teh metod pri kliničnem delu pa vpliva več dejavnikov. Najpomembnejše je pomanjkanje splošno sprejete definicije zgodnjega glavkoma, saj tako ni neodvisnega diagnostičnega testa ali parametra. Trenutni standard sta ocena izgleda papile vidnega živca in preiskava s SAP. Od kvalitete uporabljenega standarda pa je odvisna ocena specifičnosti, občutljivosti in površina pod ROC-krivuljo. Uporaba neprimerne standarda vpliva na ROC-površino v smislu podcenjenosti ali precenjenosti površine pod ROC-krivuljo, odvisno od povezave med napakami pri preiskavi in standardu.

Za določitev najboljše metode za diagnozo zgodnjega glavkoma pri kliničnem delu je treba ugotoviti razmerje med strukturnimi znaki bolezni in psihofizičnimi merili, kot je preiskava vidnega polja. Pri kliničnem delu je namreč pomembno, da se zavedamo specifičnih

prednosti in pomanjkljivosti novih preiskavnih metod ter njihove rezultate interpretiramo skupaj z natančnim kliničnim pregledom očesa in izvidom testiranja vidne funkcije pri diagnosticiranju, spremljanju in zdravljenju glavkoma.

Dosedanje študije, ki postavljajo zaključke o uporabnosti novih funkcijskih in struktur-

nih preiskavnih metod pri kliničnem delu, so narejene na majhnem številu oči in v kratkem časovnem obdobju. Za prikaz realne uporabnosti novih preiskavnih metod pri kliničnem delu so zato potrebne longitudinalne študije za primerjavo novih strukturnih in funkcijskih preiskavnih metod s standardnimi preiskavnimi metodami.

LITERATURA

1. Cvenkel B. Smernice za odkrivanje in zdravljenje glavkoma. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 559–62.
2. Girkin CA. Relationship between structure of optic nerve/nerve fiber layer and functional measurements in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15 (2): 96–101.
3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol* 1996; 80 (5): 389–93.
4. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002; 86 (2): 238–42.
5. Mansberger SL, Demirel S. Early detection of glaucomatous visual field loss: why, what, where and how. *Ophthalmol Clin N Am* 2005; 18 (3): 365–73.
6. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, et al. Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107 (12): 2272–7.
7. Bayer AU, Maag KP, Erb C. Detection of optic neuropathy in glaucomatous eyes with normal standard visual fields using a test battery of short-wavelength automated perimetry and pattern electroretinography. *Ophthalmology* 2002; 109 (7): 1350–61.
8. Girkin CA, Emdadi A, Sample PA, et al. Short-wavelength automated perimetry and standard perimetry in the detection of progressive optic disc cupping. *Arch Ophthalmol* 2000; 118 (9): 1231–6.
9. Cvenkel B. Skenirajoča laserska polarimetrija v diagnostiki glavkoma. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 385–9.
10. Racette L, Sample PA. Short-wavelength automated perimetry. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16 (2): 227–36.
11. Polo V, Larrosa JM, Pinilla I, et al. Predictive value of short-wavelength automated perimetry: a 3-year follow-up study. *Ophthalmol* 2002; 109 (4): 76–4.
12. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42 (9): 1993–2003.
13. Anderson AJ, Johnson CA. Frequency-doubling technology perimetry. *Ophthalmol Clin North Am* 2003; 16 (2): 213–25.
14. Ventura LM, Porciatti V. Pattern electroretinogram in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17 (2): 196–202.
15. Stein DM, Wollstein G, Schuman JS. Imaging in glaucoma. *Ophthalmol Clin North Am* 2004; 17 (2): 33–52.
16. Munkwitz S, Funk J, Loeffler KU, et al. Sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry using the GDx: *Br J Ophthalmol* 2004; 88 (9): 1142–5.
17. Zangwill LM, Bowd C. Retinal nerve fiber layer analysis in the diagnosis of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17 (2): 120–31.
19. Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the stratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112 (1): 3–9.
20. Greaney MJ, Hoffman DC, Garway-Heath DF, et al. Comparison of optic nerve imaging methods to distinguish normal eyes from those with glaucoma. *IOVS* 2002; 43: 140–5.
21. Schuman JS, Kim J. Glaucoma diagnosis and management. Imaging of the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmol Clin N Am* 2000; 13: 383–406.
22. Cvenkel B, Globočnik-Petrovič M. Uporaba analizatorja debeline mrežnice pri boleznih mrežnice in glavkomu. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 379–85.
23. Zeimer R. Ophthalmic imaging and diagnostics. Application of the retinal thickness analyzer to the diagnosis and management of ocular diseases. *Ophthalmol Clin N Am* 1998; 11: 359–79.
24. Itai N, Tanito M, Chihara E. Comparison of optic disc topography measured by retinal thickness analyzer with measurement by Heidelberg retina tomograph II. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47 (2): 214–20.
25. Rekič A. Analiza topografije papile vidnega živca pri zdravih osebah. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2004.
26. Zangwill L, de Souza Lima M, Weinreb RN. Confocal scanning laser ophthalmoscopy to detect glaucomatous optic neuropathy. In: Schuman JS eds. *Imaging in glaucoma*. Thorofare: Slack Inc, 1997: p. 45–58.
27. Greenfield DS. Optic nerve and retinal nerve fiber layer analyzers in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13 (2): 68–76.

28. Harju M, Vesti E. Scanning laser ophthalmoscopy of the optic nerve head in exfoliation glaucoma and ocular hypertension with exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol* 2001; 85 (3): 297-303.
29. Mikelberg FS. Ophthalmic imaging and diagnostics. Scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc in glaucoma with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmol Clin N Am* 1998; 11: 435-44.
30. Zangwill LM, Van Horn S, de Souza Lima M, et al. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122 (4): 520-5.
31. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc morphometry in chronic open-angle glaucoma. II. Correlation of the intrapapillary morphometric data to visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988; 226 (6) 531-8.
32. Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 1987; 103 (4): 497-504.
33. Vihanninjoki K, Teesalu P, Burk RO, et al. Search for an optimal combination of structural and functional parameters for the diagnosis of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238 (6): 477-81.
34. Chauhan BC. Detection of glaucoma: the role of new functional and structural tests. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15 (2): 93-5.

Prispelo 28.08.2006