

Strokovni prispevek/Professional article

SKENIRAJOČA LASERSKA POLARIMETRIJA V DIAGNOSTIKI GLAVKOMA

SCANNING LASER POLARIMETRY IN THE DIAGNOSIS OF GLAUCOMA

Barbara Cvenkel

Očesna klinika, Klinični center, Zaloška 29a, 1525 Ljubljana

Prispelo 2003-12-14, sprejeto 2004-02-09; ZDRAV VESTN 2004; 73: 385-8

Ključne besede: glaukom; skenirajoča laserska polarimetrija**Key words:** glaucoma; scanning laser polarimetry

Izvleček – Izhodišča. Stanjšanje v plasti retinskih živčnih vlaken (PRŽV) je zgodnji znak glaukoma in se lahko pojavi pred prvimi spremembami na papili vidnega živca in pred izpadi v vidnem polju. Skenirajoča laserska polarimetrija (SLP) je metoda, s katero lahko kvantitativno določimo debelino PRŽV okrog papile. Naprava za analizo PRŽV (GDx, Laser Diagnostics Technologies, San Diego, CA) uporablja za izvor polarizirano svetlobo diodnega laserja, kateri se pri prehodu skozi PRŽV spremeni polarizacija zaradi dvolomnosti mikrotubulov v živčnih vlaknih. Svetlobni žarek, ki izhaja iz očesa, je časovno zakasnen. Tako nastali fazni premik pa je premosorazmeren debelini PRŽV. Metoda se uporablja primarno v diagnostiki glaukoma, vendar pa nam pomaga tudi pri določanju debeline PRŽV pri optičnih neuropatijah različne etiopatogeneze.

Abstract – Background. Retinal nerve fibre layer (RNFL) loss is an early sign of glaucoma and may precede the optic disc damage and visual field loss. Scanning laser polarimetry (SLP) is a quantitative method measuring the RNFL thickness surrounding the optic disc. The instrument (GDx, Laser Diagnostics Technologies, San Diego, CA) uses a near-infrared diode polarized light which by passing through the birefringent RNFL undergoes a change of polarization (i. e. retardation). The resulting phase shift (retardation) is related to the thickness of the RNFL. The method is used primarily in the diagnosis of glaucoma, but it is also helpful in assessment of the RNFL in optic neuropathy of different etiopathogenesis.

Zaključki. V prispevku smo prikazali rezultate SLP pri zdravem preiskovancu in pri glaukoma bolnikih z različno stopnjo glaukomske okvare. SLP je premalo občutljiva in specifična metoda pri diagnostiki začetne in srednje hude oblike glaukoma in ne nadomesti temeljitega kliničnega pregleda. Z dodatno informacijo pa pomaga pri vodenju glaukoma bolnikov.

Conclusions. In the article we presented the results of SLP in a healthy subject and in glaucoma patients with different stages of the disease. In the diagnosis of early and moderate glaucoma SLP has low sensitivity and specificity and cannot substitute a thorough ophthalmologic examination. Nevertheless, it provides additional information to our management of glaucoma patients.

Uvod

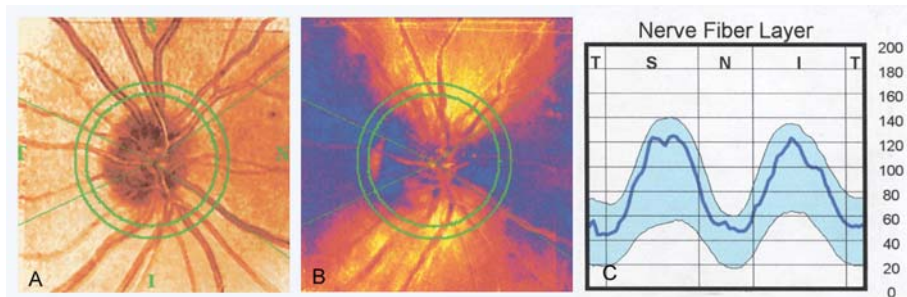
Izpadi (stanjšanje) v plasti retinskih živčnih vlaken (PRŽV) so zgodnji znak glaukoma in se lahko pojavijo pred spremembo na papili (1) in izpadi v vidnem polju (2). Pri kliničnem pregledu ocenimo PRŽV z nekontaktno lečo 78 D ali 90 D ali s kontaktno lečo na špranjski svetilki v zeleni svetlobi. Snopi živčnih vlaken so vidni kot sivkasto-srebrne striacije, ki se stanjšajo in pahljačasto razporedijo pri oddaljenosti približno 2 premera papile od izstopišča vidnega živca. Na tem mestu najlažje opazimo lokalizirane izpade v PRŽV, ki se kažejo kot klinasta ali špranjasta okvara (mesta brez striacije), širše od premera mrežničnih žil. Difuzno stanjšanje PRŽV pa je težje ugotoviti.

Izpade v PRŽV so odkrili tudi do 6 let pred prvimi spremembami v vidnem polju kar pri 60% bolnikov (3). Zato je zgodnje odkrivanje prvih strukturnih sprememb pomembno pri diagnostiki glaukoma in spremljanju glaukomske okvare. Skenirajoča laserska polarimetrija (SLP) je metoda, s katero lahko kvantitativno določimo debelino PRŽV okrog papile.

Metoda temelji na dvolomnosti PRŽV, ki povzroči spremembo v polarizaciji vpadlega svetlobnega žarka, t.i. zakasnitev ali retardacijo svetlobe. Nastali fazni premik je premosorazmeren debelini PRŽV.

Naprava za analizo PRŽV (GDx, Laser Diagnostics Technologies, San Diego, CA) uporablja za izvor polarizirano svetlobo diodnega laserja (valovna dolžina 780 nm), ki vstopa v PRŽV in se ji zaradi dvolomnosti vzporedno potekajočih mikrotubulov v živčnih vlaknih spremeni polarizacija. Polarizirana svetloba prehaja skozi PRŽV in se deloma odbije od globljih slojev retine. Naprava loči svetlobo, ki izhaja iz očesa od vstopnega svetlobnega žarka s pomočjo posebnega filtra. Spremembo v polarizaciji svetlobe (retardacijo) analizira posebna detekcijska enota. Ker ima tudi roženica sposobnost polarizirati svetlobo, ima naprava vgrajeno enoto, ki izniči polarizacijski učinek sprednjega segmenta.

Končni izpis SLP je skenogram zakasnitve ali retardacije svetlobe. Sestavljen je iz 256 × 256 mest na mrežnici (65.536 t. i. pikslov). Vrednost vsakega posameznega je sprememba v polarizaciji svetlobe na posameznem mestu mrežnice in je za la-



Sl. 1. Desno oko.

A - slika očesnega ozadja z razdelitvijo papile in peripapilnega dela na 4 sektorje (I - inferior, T - temporal, N - nasal, S - superior). B - barvno kodirana slika retardacije svetlobe (svetle barve predstavljajo večjo zakasnitev - debelejša PRŽV, temne barve so manjša zakasnitev svetlobe - stanjšanja PRŽV). C - graf TSNIT prikaže preiskovančovo debelino glede na normalno območje PRŽV v 4 sektorjih.

Figure 1. Right eye.

A - fundus image with delineation of the optic disc and peripapillary region into 4 sectors (I - inferior, T - temporal, N - nasal, S - superior). B - colour-coded retardation image (brighter colours indicate greater light retardation - thicker areas of the retinal nerve fibre layer (RNFL), darker colours indicate shorter retardation - thinner areas of the RNFL). C - TSNIT graph displays the patient's thickness values compared to the normal range of RNFL thickness in 4 sectors.

žjo primerjavo barvno kodirana, večja zakasnitev svetlobe s svetlo barvo (rumena, bela) in kratka zakasnitev z modro barvo. Za vsako oko napravimo 3 posnetke, iz katerih naprava sama izračuna povprečni posnetek. Čas za 1 posnetek je 0,7 sekunde. Koeficient variacije med posnetki je sorazmerno nizek, od 4,5% do 9,4% (4, 5). Preiskavo lahko napravimo pri prozornih optičnih medijih pri ozki zenici. Podatke o zakasnitvi svetlobe zbere naprava v predelu kroga oz. elipse premera 1,8 premera papile, ki je koncentričen z robom papile preiskovanca.

Prikaz primerov

Primer 1: Zdrav preiskovanec

69-letna preiskovanka ima začetno starostno degeneracijo makule in normalen izgled papile vidnega živca ter očesni tlak 18 mm Hg. Ob sliki očesnega ozadja (Sl. 1a) je barvno kodirana slika debeline PRŽV (Sl. 1b). Graf TSNIT (Temporal, Superior, Nasal, Inferior, Temporal) prikaže debelino PRŽV preiskovanca vzdolž elipse glede na normalno debelino PRŽV (Sl. 1c). Pri zdravi osebi imajo retinska živčna vlakna 2 vrhova, na zgornjem in spodnjem polju, ki sta precej simetrična. Računalniški program izračuna za vsako oko več parametrov: t. i. »the number - število«, simetrijo, razmerja med različnimi peripapilnimi kvadranti, povprečno debelino posameznih kvadrantov glede na elipso. Podatki, ki so prisotni pri manj kot 5% zdravih oseb, so označeni z rdečo barvo. T. i. število (»the number«) se je izkazalo za najbolj občutljivejši parameter za ločitev glavkomskih bolnikov od zdravih preiskovancev in označuje verjetnost, da ima bolnik glavkom. Za njegov izračun računalniški program analizira več kot 200 parametrov, dobljenih pri posnetku, in dodeli število med 0-100, pri tem pomeni 0 normalno in 100 glavkom. Čim večja je številka, tem večja je verjetnost, da ima bolnik glavkom. Za grobo vodilo predstavljajo vrednosti od 0-30 normalno oz. majhno verjetnost, da ima bolnik glavkom, vrednosti med 31-70 sum za glavkom, in vrednosti med 71 in 100 veliko verjetnost, da ima bolnik glavkom.

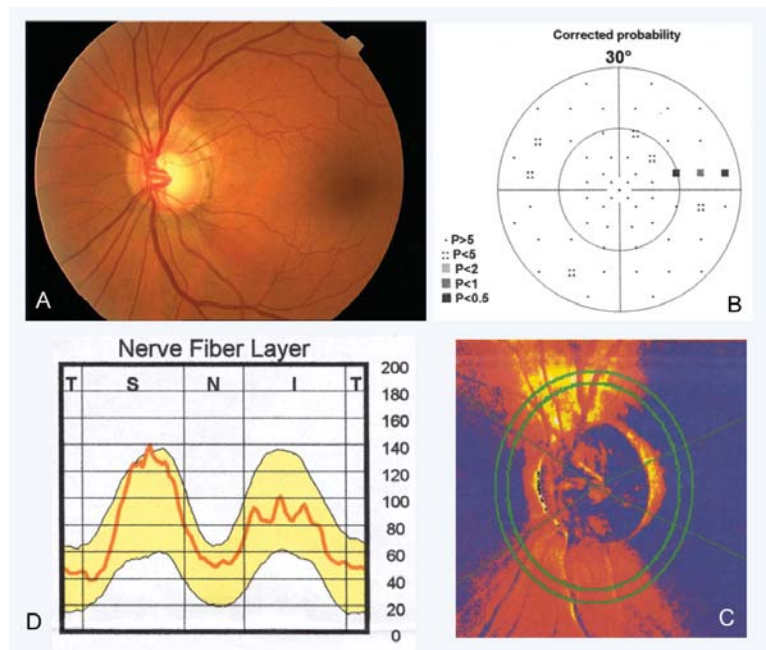
Primer 2: Asimetrični izpad v PRŽV, ki se ujema s spremembami na papili in v vidnem polju

60-letna bolnica se zdravi zaradi glavkoma od leta 1995. Takrat so ji na obeh očeh izmerili visok očesni tlak (34 mm

Hg) in ugotovili nazalno stopnico in zgornji arkuatni izpad na desnem očesu, vidno polje levega očesa pa je bilo v mejah normale. Ob zadnjem kontrolnem pregledu leta 2003 je bila vidna ostrina desno 1,0 s korekcijo -5,0 Dsph, levo 1,0 s korekcijo -4,50 Dsph. Zakotji sta bili široki odprti, desna papila z vertikalno ekskavacijo 0,8 in močno stanjšanim nevroretinskim obročem (NRO) in brez NRO pri VI. uri, leva papila s C/D 0,7, z močno stanjšanim NRO pri VI. uri (Sl. 2a). Izpadi v vidnem polju na desnem očesu so se poglobili, na levem očesu pa se je pojavila nazalna stopnica in znižana retinska občutljivost v zgornjem arkuatnem predelu (Sl. 2b). SLP je na desnem očesu pokazala skrajšano retardacijo najbolj ob spodnjem polju papile, na levem očesu pa začetna asimetrijo v PRŽV ob spodnjem polju papile v razmerju do snopa retinskih živčnih vlaken na zgornjem polju (Sl. 2c, 2d). Parameter število (»the number«) je bil desno 26, levo 23, kar govori za sum na glavkom. Izvid SLP, ki kaže predvsem spremembe v PRŽV spodaj, se ujema s kliničnim izgledom papile in z izpadi v zgornji polovici vidnega polja.

Primer 3: Difuzno stanjšanje PRŽV pri napredovali glavkomski nevropatiji

73-letni bolnik z napredovalim primarnim glavkomom odprtega zakotja se zdravi v glavkomski ambulanti od leta 2002. Ob odkritju glavkoma je bila vidna ostrina desno 0,7 (z -1,50 Dsph), levo 0,5 (z -1,00 Dsph), očesni tlak na obeh očeh 24 mm Hg. Papili sta bili skoraj v celoti ekskavirani (Sl. 3a), v vidnem polju po Goldmannu je bil ohr-



Sl. 2. Levo oko.

A - slika papile z večjim zoženjem nevroretinskega obroča na spodnjem polju papile. B - vidno polje - Octopus tG2. C - barvno kodirana slika retardacije prikazuje krajšo zakasnitev svetlobe (stanjšanje PRŽV) ob spodnjem polju papile. D - graf TSNIT prikaže asimetrijo v plasti PRŽV, s stanjšanjem spodaj.

Figure 2. Left eye.

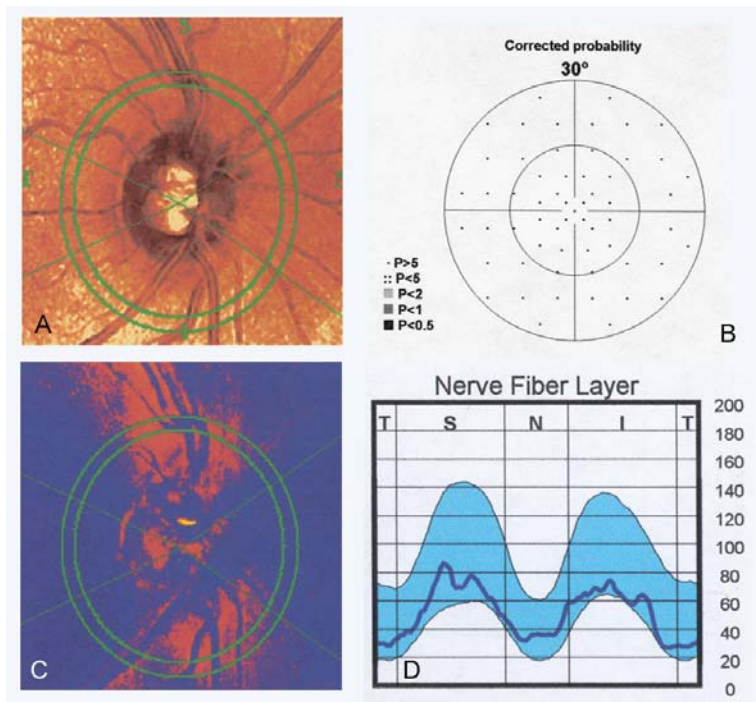
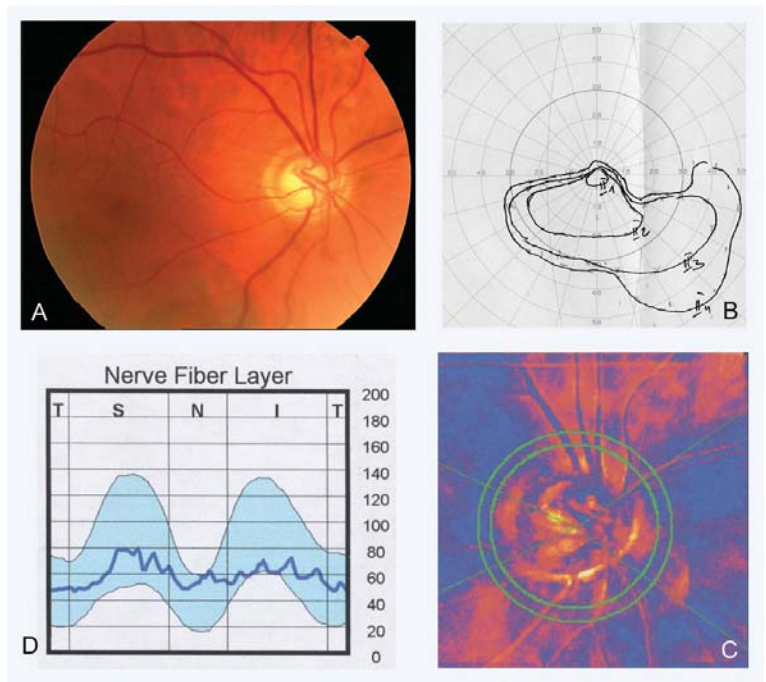
A - photograph of the optic disc with more pronounced neuroretinal rim narrowing at the inferior pole of the disc. B - visual field - Octopus tG2. C - colour-coded retardation image showing low light retardation (thinning of RNFL) in the inferior region. D - TSNIT graph demonstrates asymmetry in the RNFL with thinning in the inferior region.

Sl. 3. *Desno oko.*

A - slika papile brez neuroretinskega obroča v spodnji polovici. B - vidno polje po Goldmannu. C - barvno kodirana slika zakasnitve pokaže difuzno znižano zakasnitev. D - graf TSNIT - močno stanjšanje PRŽV na zgornjem in spodnjem polu (izguba značilne oblike 2 vrhov).

Figure 3. *Right eye.*

A - photograph of the optic disc with neuroretinal rim loss at the inferior region. B - Goldmann visual field. C - colour-coded retardation image showing diffuse lowering of light retardation. D - TSNIT graph - pronounced thinning of the RNFL in the superior and inferior region (loss of double-hump pattern).

Sl. 4. *Desno oko.*

A - slika papile in peripapilnega dela. B - vidno polje - Octopus tG2. C - barvno kodirana slika zakasnitve prikaže znižano zakasnitev svetlobe, še posebej na spodnjem polu. D - graf TSNIT - stanjšanje PRŽV, izraziteje spodaj kot zgoraj.

Figure 4. *Right eye.*

A - fundus image of the optic disc and the peripapillary area. B - visual field - Octopus tG2. C - colour-coded retardation image showing low light retardation, esp. in the inferior region. D - TSNIT graph - thinning of the RNFL, more pronounced in the inferior than superior region.

njen del centra in spodnji del vidnega polja (Sl. 3b). Izvid SLP je prikazal obojestransko močno skrajšano zakasnitev na zgornjem in spodnjem polu papile zaradi difuznega stanjšanja PRŽV (Sl. 3c, 3d). Vrednost parametra števila («the number») za desno oko je 57, 93 pa za levo oko.

Primer 4: Izpadi v PRŽV, ki se ujemajo z izgledom papile z normalnim vidnim poljem

Pri 59-letnem moškem z družinsko anamnezo glavkoma je bil leta 2001 ugotovljen visok očesni tlak na desnem očesu. Ob prvem pregledu je bila vidna ostrina na obeh očeh 1,0 (-0,25 Dsph), očesni tlak desno 43 mm Hg, levo 26 mm Hg. Zakotje je bilo široko odprto, sprednji deli pod špransko svetilko pa v mejah normale. Papili sta bili asimetrično ekskavirani, desno je bila vertikalna ekskavacija C/D 0,5-0,6, s tanjšim NRO na spodnjem polu pri VI. uri (Sl. 4a), levo C/D 0,3 in ohranjenim

NRO. Vidno polje Octopus TOP G2 je bilo obojestransko brez posebnosti (Sl. 4b). GDx analizator je pokazal krajšo zakasnitev na zgornjih in spodnjih snopih RŽV (Sl. 4c) in difuzno stanjšanje PRŽV na grafu TSNIT (Sl. 4d). Najbolj občutljiv parameter število («the number») 72 za desno oko nakazuje veliko verjetnost, da ima bolnik glavkom.

Razpravljanje

S histološkimi raziskavami so ugotovili, da propade precejšnje število ganglijski celic, preden se pojavijo prvi izpadi v vidnem polju (6). Zato so novejšje metode usmerjene v odkrivanje zgodnjih morfoloških sprememb na papili in v PRŽV. Spremembe na papili (površina in oblika NRO, vertikalno razmerje C/D, prisotnost črtastih krvavitev), peripapilna atrofija

in lokalizirani ali difuzni izpadi v PRŽV se lahko pojavijo pred izpadi v vidnem polju (7-9). Spremembe na papili s pripadajočim izpadom v vidnem polju se kažejo s SLP kot zmanjšanje zakasnitve (primer 2 in 3). Izvid SLP nam lahko pomaga in podpre našo klinično odločitev zlasti pri sumljivem izgledu papile z normalnim vidnem poljem (primer 4). Metoda nam lahko pomaga pri razločevanju zdravih od glavkomskih bolnikov, vendar pa je prekrivanje med skupino zdravih preiskovancev, osebami z očesno hipertenzijo in glavkomskimi bolniki precejšnje (10-12). Pri ocenjevanju novih metod moramo upoštevati njihovo občutljivost in specifičnost. Z občutljivostjo označujemo sposobnost testa, da razpozna bolezen, kadar je le-ta prisotna. Specifičnost pa predstavlja sposobnost testa, da razpozna odsotnost bolezni oz. delež negativnih od tistih oseb, ki nimajo bolezni. Občutljivost in specifičnost SLP pri odkrivanju glavkoma sta bili različni ter odvisni od populacije in stopnje resnosti glavkoma. Največjo specifičnost (93%) in občutljivost (96%) pri odkrivanju glavkoma so ugotovili v raziskavi, pri kateri so določili stroga merila za patološko spremembo in uporabili normativno podatkovno bazo, iz katere so izhajali glavkomski bolniki (13). V drugih raziskavah so poročali o 80-odstotni specifičnosti in občutljivosti pri določanju glavkoma, ki sta se znižali za bolnike s sumom na glavkom na približno 60% (14). Nguyen (15) je razvrstil glavkomske bolnike glede na stopnjo glavkomske okvare v 5 skupin in ugotovil, da je bila pri v naprej določeni 90-odstotni specifičnosti občutljivost najnižja za začetno glavkomsko okvaro (32%) in največja (90%) pri skupini z največjo okvaro. Najbolj značilna razlika med kontrolno skupino in glavkomskimi bolniki je bila v parametru število (»the number«).

SLP se pri začetnih in srednjih velikih izpadih pri statični perimetriji slabo ujema z vidnim poljem, korelacija je boljša pri velikih izpadih v vidnem polju (16). Pri asimetričnih izpadih v zgornji ali spodnji polovici vidnega polja so le pri 60% ugotovili asimetrično stanjšanje v PRŽV (17).

Prednosti SLP so: kratek čas preiskave (približno 5 minut za bolnika), opravimo jo lahko pri ozki zenici, neodvisnost od referenčne ravnine in neposredna meritev debeline PRŽV. Pomanjkljivosti pa so: slaba kakovost posnetka pri motnih medijih, artefakti zaradi peripapilne atrofije in brazgotin ter zaradi spremenjene polarizacijske osi roženice, izračuni parametrov so nezanesljivi pri večjih papilah.

Čeprav se SLP uporablja primarno v diagnostiki in spremljanju glavkoma, pa nam pomaga pri določanju ohranjenosti PRŽV pri optičnih nevropatijah različne etiopatogeneze. SLP je dodatna preiskava v diagnostiki glavkoma, ki nam v posameznih primerih pomaga pri odkrivanju glavkoma pri bolnikih z normalnim vidnim poljem. Žal pa merjenje zakasnitve polarizirane svetlobe pri prehodu skozi PRŽV ni dovolj občutljiva in specifična metoda za zgodnjo diagnozo glavkoma (18) in ne nadomesti temeljitega kliničnega pregleda, ki ostaja kljub novim preiskavnim metodam temelj pri odkrivanju glavkoma.

Literatura

1. Airaksinen PJ, Alanko HI. Effect of retinal nerve fiber loss on the optic nerve head configuration in early glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983; 220: 193-6.
2. Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields. Do normal optic disc and normal visual fields indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology* 1993; 109: 77-83.
3. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, Witt LA. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 77-83.
4. Niessen AG, Van Den Berg TJ, Langerhorst CT, Greve EL. Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 484-93.
5. Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 627-36.
6. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic optic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1981; 100: 135-46.
7. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 485-90.
8. Funk J. Early detection of glaucoma by longitudinal monitoring of the optic disc structure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 57-61.
9. Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 62-5.
10. Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, Liebmann JM, Ishikawa H, Ritch R. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 129-35.
11. Anton A, Zangwill L, Emdadi A, Weinreb RN. Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 331-4.
12. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, Williams J, Blumenthal EZ, Sanchez-Galeana CA, Vasile C, Weinreb RN. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using Heidelberg retina tomograph, GDx nerve fiber analyzer, and optical coherence tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 985-93.
13. Tjo-Fo-Sang MJ, Lemij HG. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 62-9.
14. Choplin NT, Lundy DC. The sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry in the detection of glaucoma in a clinical setting. *Ophthalmology* 2001; 108: 899-904.
15. Nguyen NX, Horn FK, Hayler J, Wakili N, Junemann A, Mardin CY. Retinal nerve fiber layer measurements using laser scanning polarimetry in different stages of glaucomatous optic nerve damage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 608-14.
16. Kwon YH, Hong S, Honkanen R, Alward WLM. Correlation of automated visual field parameters and peripapillary nerve fiber layer thickness as measured by scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 2000; 9: 281-8.
17. Serguhn S, Gramer E. Lässt sich mittels Laserpolarimetrie durch In-vivo-Messung der retinalen Nervenfaserschichtdicke das Ausmass des Glaukomschadens quantifizieren? *Ophthalmologie* 1996; 93: 527-34.
18. Trible JR, Schulz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of scanning laser polarimetry in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1298-304.