

Strokovni prispevek/Professional article

UPORABA ANALIZATORJA DEBELINE MREŽNICE PRI BOLEZNIH MREŽNICE IN GLAVKOMU

APPLICATION OF THE RETINAL THICKNESS ANALYSER IN RETINAL DISEASES AND GLAUCOMA

Barbara Cvenkel, Mojca Globočnik-Petrovič

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

Prispelo 2003-12-14, sprejeto 2004-01-28; ZDRAV VESTN 2004; 73: 379–83

Ključne besede: *debelina mrežnice; bolezni mrežnice; glavkom*

Key words: *retinal thickness; retinal diseases; glaucoma*

Izvleček – Izhodišča. Spremembe v debelini mrežnice, ki jih povzročijo različne bolezni, lahko kvantitativno določimo z analizatorjem debeline mrežnice (RTA). Naprava za izvor svetlobe uporablja laserski žarek (540 nm), ki ga projicira na mrežnico, analizira pa žarek, ki se odbije z mrežnice. Razdalja med odbojem žarka z vitreoretinske površine in horioretinske površine je premosorazmerna z debelino mrežnice. RTA skenira mrežnico na zadnjem polu in/ali v peripapilnem delu ter odboje prikaže kot svetlobne špranje in kot barvno kodirano sliko debeline mrežnice.

Abstract – Background. A change in retinal thickness caused by several ocular diseases can be measured quantitatively by the retinal thickness analyser (RTA). The principle of RTA is based on projecting a laser slit (540 nm) onto the retina and viewing its intersection with the retina. The separation between the reflections from the vitreoretinal and the chorioretinal interface is a measure of the retinal thickness. By scanning the posterior pole and/or peripapillary retina, the intersections of the laser slit with the retina are presented as multiple optical cross sections and as colour-coded retinal thickness maps.

Zaključki. V prispevku smo prikazali možnosti uporabe nove metode pri glavkomu in nekaterih boleznih mrežnice. Preiskava je neinvazivna in nam kvantitativno posreduje podatke, ki so lahko koristni pri diagnostiki in spremljanju očesnih bolezni v klinični praksi.

Conclusions. In the article the application of the new method in glaucoma and other retinal diseases is presented. Scanning RTA is a non-invasive method and provides quantitative information that may be useful in the diagnosis and monitoring of glaucoma and a variety of retinal diseases in clinical practice.

Uvod

Številne očesne bolezni so povezane s spremembo v debelini mrežnice, ki jih lahko povzroči edem ali atrofija mrežnice. Pri pregledu očesnega ozadja s špranjko svetilko pri beli svetlobi zaradi razpršenosti svetlobe težje vidimo drobne spremembe mrežnice in vitreoretinske površine. Natančna meritev debeline mrežnice nam lahko pomaga pri zgodnji diagnozi in spremljanju edema makule pri diabetični retinopatiji, uveitisu, okluziji žil, centralni serozni horioretinopatiji ter pri določanju retinske atrofije zaradi stanjšane mrežnice pri glavkomu in degenerativnih boleznih.

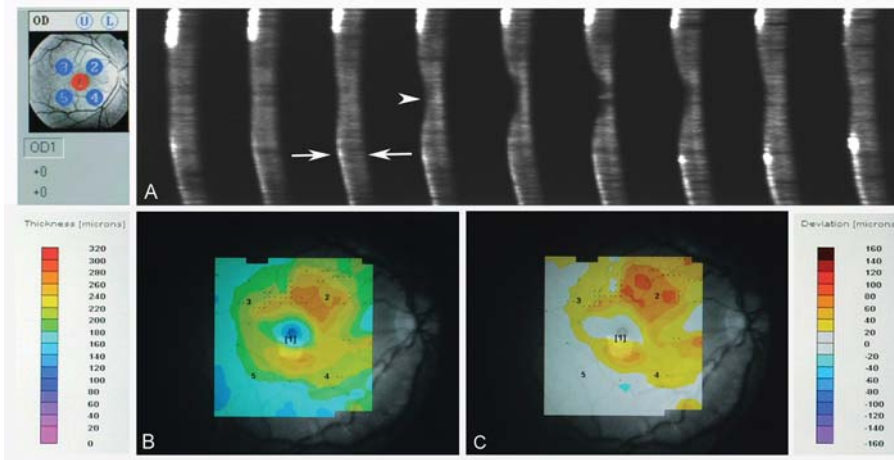
Z analizatorjem debeline mrežnice (RTA; Talia Technology Ltd, Israel) lahko kvantitativno izmerimo debelino mrežnice na zadnjem polu in v peripapilnem delu. Naprava za izvor svetlobe uporablja laserski žarek (valovna dolžina 540 nm), ki ga projicira na mrežnico, analizira pa žarek, ki se odbije z mrežnice, podobno kot pri pregledu s špranjko svetilko. Razdalja med odbojem žarka z vitreoretinske površine in horioretinske (retina-retinalni pigment) površine je premosorazmerna z debelino mrežnice. Naprava skenira mrežnico na zadnjem polu na 5 mestih, ki pokrivajo centralnih 20 stopinj (6 × 6 mm) in jo prikaže v obliki svetlobnih špranj ali optičnih

prerezov (10 svetlobnih špranj za vsako mesto) (1). Poseben računalniški algoritem spremeni svetlobne špranje v podatke in jih prikaže v barvno kodirani sliki debeline mrežnice ter kot numerične podatke za različna področja zadnjega pola (t. i. fovealni, perifovealni indeksi in indeksi zadnjega pola) (Sl. 1). Pri zdravih preiskovancih je bila variabilnost meritev med posameznimi pregledi v različnih časovnih presledkih nizka (4,1%, kar predstavlja ± 13 μm) (1).

V prispevku je prikazana uporaba analize debeline mrežnice pri različnih kliničnih slikah.

Primer 1: Glavkom – atrofija retine na zadnjem polu

Pri 72-letni bolnici s primarnim glavkomom odprtega zakotja je bil ugotovljen visok očesni tlak pred 4 leti. Takrat je bilo predpisano lokalno antiglavkomsko zdravljenje. Od prvega pregleda je bilo očesno stanje nespremenjeno. Vidna ostrina na obeh očeh je bila 1,0 brez korekcije, desna papila je bila vertikalno ekskavirana (CLD 0,8) z izrazitejšim stanjšanjem nevroretinskega obroča na zgornjem polu (Sl. 2a) in izpadi v vidnem polju v nazalnem in paracentralnem delu vidnega polja zlasti spodaj (Sl. 2b). Leva papila je bila brez znakov glavkomske okvare. RTA je na barvno kodiranem skenu debeline mrežnice in na skenu odstopanja od normalne debeline mrežnice pokazal stanjšanje mrežnice na zadnjem polu v temporalnem delu, z

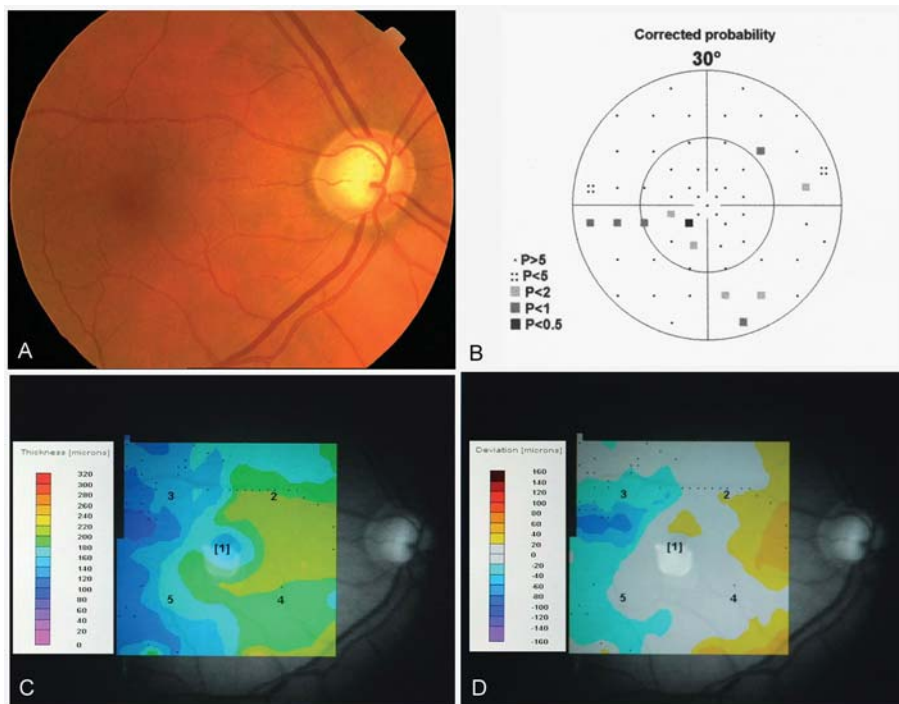


Sl. 1. Zdrav preiskovanec (A).

A – za vsako mesto dobimo 10 optičnih prerezov ali špranj (glava puščice – foveja). Leva stran prereza predstavlja vitreo-retinalno, desna stran pa horio-retinalno površino (puščici). B – barvno kodirani skenogram debeline mrežnice prikaže tanjšo mrežnico v predelu foveje (modra) in debelejšo mrežnico, ki v obliki obroča (rumena barva) obdaja fovejo. C – barvno kodirani skenogram odstopanja debeline mrežnice od normalne debeline mrežnice. Razporeditev 5 mest na zadnjem polu, na katerih naprava skenira mrežnico.

Figure 1. Healthy subject (A).

A – each scan provides 10 optical sections (arrowhead – foveal depression). The left interface corresponds to the vitreo-retinal and the right to the chorio-retinal interface (arrows). B – colour-coded scan of retinal thickness indicating thinner retina in the fovea (blue) and a doughnut shaped retinal thickening (yellow) surrounding the fovea. C – colour-coded thickness deviation map showing deviations from normal retinal thickness. Location of the 5 scans covering the posterior pole.



Sl. 2. Glavkom desno oko.

Izgled papile (A) in vidnega polja (B), ki se ujema s stanjšanjem debeline mrežnice v temporalnem in še posebej v zgornjem temporalnem predelu (C) in z večjim odklonom od debeline mrežnice glede na zdravega preiskovanca (D).

Figure 2. Glaucoma right eye.

Optic disc appearance (A) and visual field defect (B) with corresponding decrease of retinal thickness in the temporal and esp. temporal superior area in the retinal thickness map (C) and thickness deviation map (D).

lokalno večjim stanjšanjem temporalno zgoraj (Sl. 2c in 2d). Spremembe v debelini mrežnice se ujemajo z izgledom papile in razporeditvijo izpadov v vidnem polju.

Primer 2: Neproliferativna diabetična retinopatija z makularnim edemom

63-letna bolnica je opazila poslabšanje vida na levem očesu v zadnjih 6 mesecih. Ob pregledu je bila vidna ostrina 0,7, na očesnem ozadju pa je bil prisoten difuzni edem makule, pikčaste in manjše lužaste krvavitve ter trdi eksudati (Sl. 3a). RTA zadnjega pola je v optičnih prerezih (špranjah) prikazal cistično zadebeljeno mrežnico (Sl. 3b) in na barvno kodiranih skenih mrežnice v celoti zadebeljeno mrežnico na zadnjem polu (do 788 μm), zlasti v temporalnem delu (Sl. 3c).

Primer 3: Foramen makule

65-letna bolnica je opazila poslabšanje vida na desnem očesu v zadnjih 2 letih. Ob pregledu je bila vidna ostrina 0,05. Oftalmoskopsko je bil viden foramen makule III. stopnje (Sl. 4a). Z RTA zadnjega pola smo v optičnih prerezih ugotovili okvaro celotne debeline mrežnice velikosti 810 μm , ki je značilna za foramen makule (Sl. 4b, 4d).

Pri 71-letni bolnici s poslabšanjem vida na desnem očesu (Vis 0,1) zaradi foramna makule III. stopnje (Sl. 5a) smo z RTA v optičnih prerezih (Sl. 5c, 5d) ugotovili spremembo v celotni debelini mrežnice, nad katerim je bil viden poklopec (operculum) (Sl. 5d). Premer foramna je bil 540 μm .

Primer 4: Pseudoforamen makule z epiretinalno membrano

68-letna bolnica z dobro vidno ostrino (1,0 brez korekcije) je 2 meseca opažala popačeno sliko z levim očesom. Na očesnem ozadju so bile žile v makuli zvižugane zaradi kontrakcije nežne epiretinske membrane. V fovei je bil viden (psevdo)foramen (Sl. 6a). V optičnih prerezih je bila sprednja površina močnejše reflektivna in zrnčaste strukture, kar je značilno za epiretinske membrane. Sprememba (prekinitev) epiretinske membrane, ki ni segala v mrežnico, je potrdila diagnozo pseudoforamen makule (Sl. 6b, 6c, 6d). Skeni RTA debeline mrežnice so prikazali zadebeljeno mrežnico v makuli (mrežnica debeline do 307 μm).

Primer 5: »Optic disc pit« s cistoidnim makularnim edemom

27-letna bolnica je 4 mesece opažala slabšanje vida na desnem očesu. Pri pregledu je bila vidna ostrina na desnem očesu 0,1, na papili je bila vidna ovalna jamica (»optic disc pit«) in edem v makuli (Sl. 7a). RTA peripapilnega dela je prikazal razcep v zunanji plasti mrežnice in cistične votline v notranjih plasteh mrežnice, ki so se širile proti makuli (Sl. 7b in 7d).

Z RTA zadnjega pola smo v optičnih prerezih prikazali v nazalnem zgornjem delu razcep (shizo) v zunanji plasti mrežnice (Sl. 8b, 8c), ki se je povečal in razširil v cistične votline proti centru makule v notranjo plast mrežnice, kar je značilno za serozni odstop mrežnice (Sl. 8d).

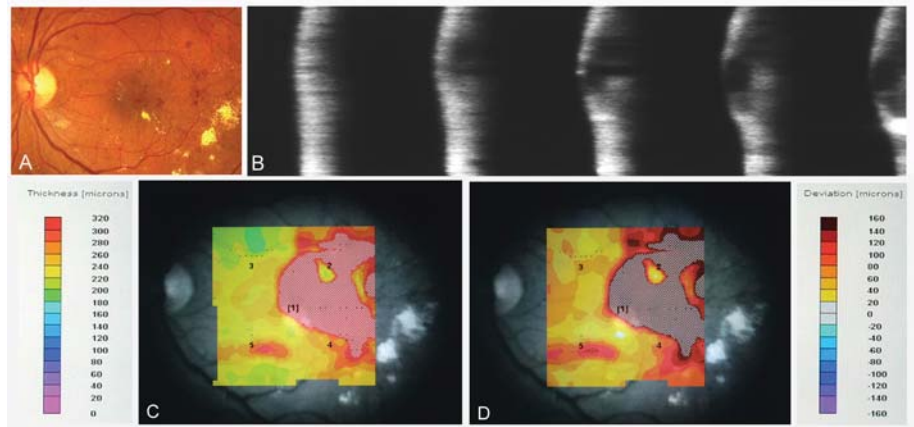
Razpravljanje

Z analizatorjem debeline mrežnice (RTA - retinal thickness analyser) lahko določimo ne samo obseg in morfologijo sprememb na mrežnici ampak tudi kvantitativne spremembe debeline mrežnice.

Za *glavkom* je značilno propadanje retinskih ganglijskih celic in njihovih vlaken. V histoloških raziskavah so ugotovili, da se prvi izpadi v vidnem polju pojavijo šele takrat, kadar je odmrlo približno 1/3 živčnih vlaken (2). V parafovealnem delu mrežnice so ganglijske celice razporejene v več slojev in zajamejo do 40% celotne debeline mrežnice (3). V nasprotju z veliko variabilnostjo v številu živčnih vlaken (500.000 do 1.200.000), ki sestavljajo vidni živec, pa je število ganglijskih celic v paramakularnem delu sorazmerno konstantno (3). Zaradi nizke variabilnosti števila ganglijskih celic in njihovih vlaken in pomembnega deleža pri celotni debelini mrežnice nam določitev debeline mrežnice lahko pomaga pri odkrivanju zgodnje glavkomske okvare. Z RTA so prikazali do 34% stanjšano mrežnico pri glavkomskih bolnikih in statistično značilno povezavo med asimetrijo v vidnem polju in asimetričnim odstopanjem debeline mrežnice od normalnih vrednosti (4). Drugi avtorji so pri 82% bolnikih z glavkomom potrdili korelacijo med izpadi v vidnem polju in stanjšanjem mrežnice zaradi izgube ganglijskih celic in njihovih vlaken (5).

Edem makule je najpogostejši vzrok za poslabšanje vida pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Pri bolnikih s klinično pomembnim edemom makule je primerena fotokoagulacija, zato je klinično pomembno kvantitativno in objektivno določiti debelino mrežnice (6). Oshima (7) je opisal majhno variabilnost meritev z RTA (5,2% oz. 6,1%) in dobro korelacijo centralne debeline mrežnice z vidno ostrino. V raziskavi (8), v kateri so primerjali meritve debeline mrežnice pri očeh z blago neproliferativno diabetično retinopatijo, so ugotovili, da je bila določitev debeline mrežnice z optično koherentno tomografijo (OCT) manj občutljiva pri odkrivanju lokalizirane zadebelitve mrežnice kot RTA. Z RTA so ugotovili povečano debelino mrežnice na 1 ali več mestih pri 24 od 28 oči, z OCT pa le pri 3 očeh. Pri bolnikih z diabetesom brez znakov diabetične retinopatije so z RTA izmerili značilno večjo debelino mrežnice kot pri zdravih preiskovancih, zato so avtorji zaključili, da z RTA ugotovimo zgodnje znake diabetične retinopatije pred fundoskopskimi spremembami (9).

Razen klinične slike je RTA lahko pomembna preiskava pri razločevanju prave *luknje makule* od psevdoforamna. Z optičnimi prerezi makule (perifovealnega dela) ocenimo velikost in morfologijo foramna in spremljamo (anatomski) uspeh vitreoretinskega posega (10).

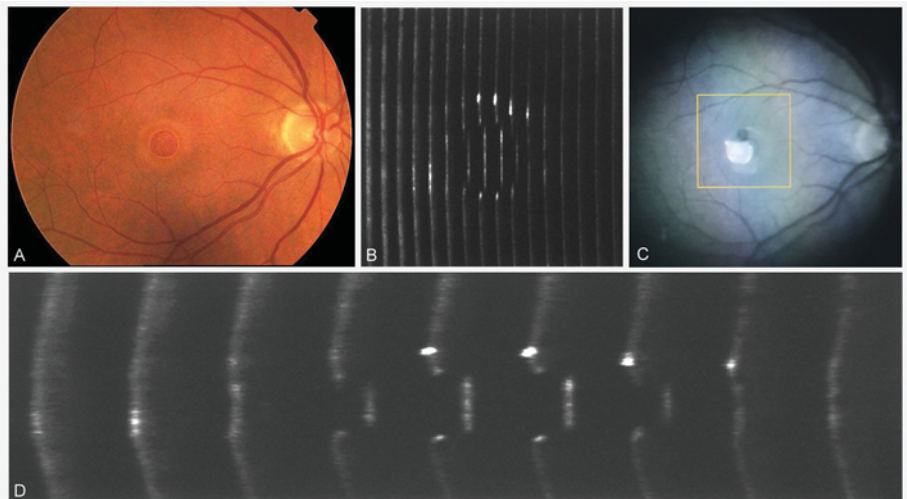


Sl. 3. *Neproliferativna diabetična retinopatija z edemom makule.*

A - slika očesnega ozadja levega očesa. B - optični prerezi z zadebeljeno mrežnico s cističnimi spremembami. C - barvno-kodirani skenogram debeline mrežnice prikaže v celoti zadebeljeno mrežnico v makuli. D - barvno-kodirani skenogram odstopanja debeline mrežnice od normalne debeline mrežnice.

Figure 3. *Non-proliferative diabetic retinopathy with macular edema.*

A - photograph of the fundus (left eye). B - optical sections showing thickened retina with cystic cavities. C - colour-coded scan of retinal thickness demonstrating retinal thickening in the entire macula. D - colour-coded thickness deviation map showing deviations from normal retinal thickness.



Sl. 4. *Foramen makule.*

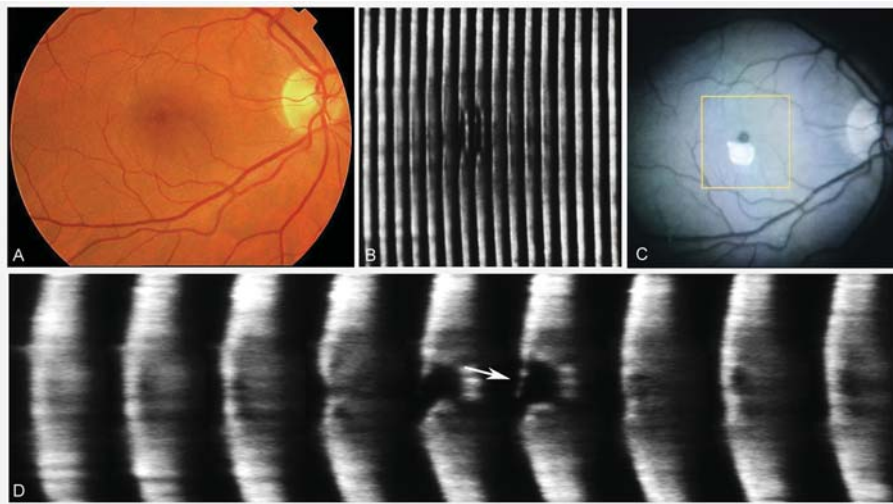
A - slika očesnega ozadja s foramnom makule III. stopnje, desno oko. B - optični prerezi zadnjega pola s predela, ki je označen s kvadratom (C). Prekinitev v optičnih prerezih, ki zajema celotno debelino mrežnice, je značilna za foramen makule (D).

Figure 4. *Macular hole.*

A - fundus photograph of the right eye with stage III. macular hole. B - optical sections of the posterior pole from the area delineated by the square in (C). In the optical sections full thickness defect is characteristic for macular hole (D).

Epiretinske membrane se z RTA prikažejo kot izrazito svetlejši, zrnati odboji na notranji površini mrežnice (vitreoretinalni). Včasih lahko na optičnih prerezih opazimo mesto, na katerih je epiretinska membrana pripeta na mrežnico.

»*Optic disc pit*« (jamica na papili) je razvojna anomalija papile, ki jo z oftalmoskopom vidimo kot lokalizirano okroglo ali ovalno poglobitev. Največkrat je omejena na temporalni del papile in je prekrita s plastjo živčnih vlaken ali vezivnim tkivom. Sprememba na papili je v 30-50% povezana z makulopatijo (11). Patogeneza anomalije papile in z njo povezane makulopatije je nepojasnjena. Z RTA in OCT so prikazali edem

Sl. 5. *Foramen makule.*

A - slika očesnega ozadja s foranom makule III. stopnje, desno oko. B - optični prerezi zadnjega pola s področja, ki je označeno s kvadratom (C). Prekinitev v optičnih prerezih v predelu foramna makule, pred katerim je viden poklopec (puščica) (D).

Figure 5. *Macular hole.*

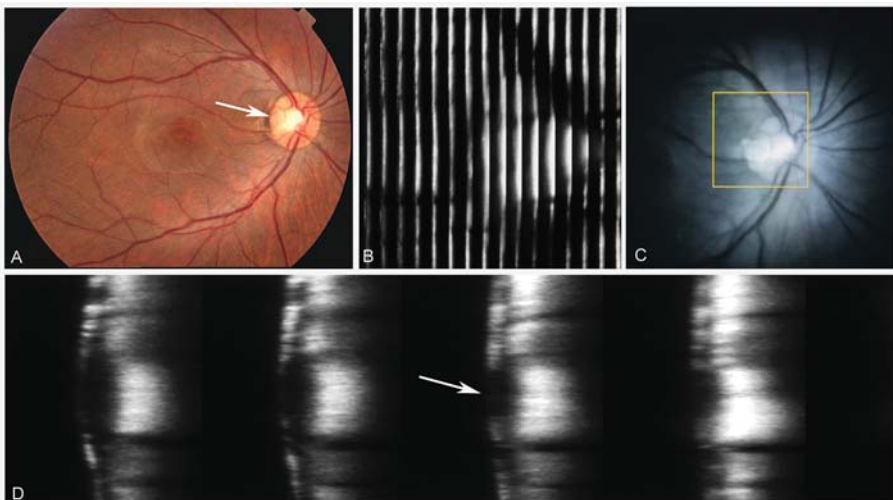
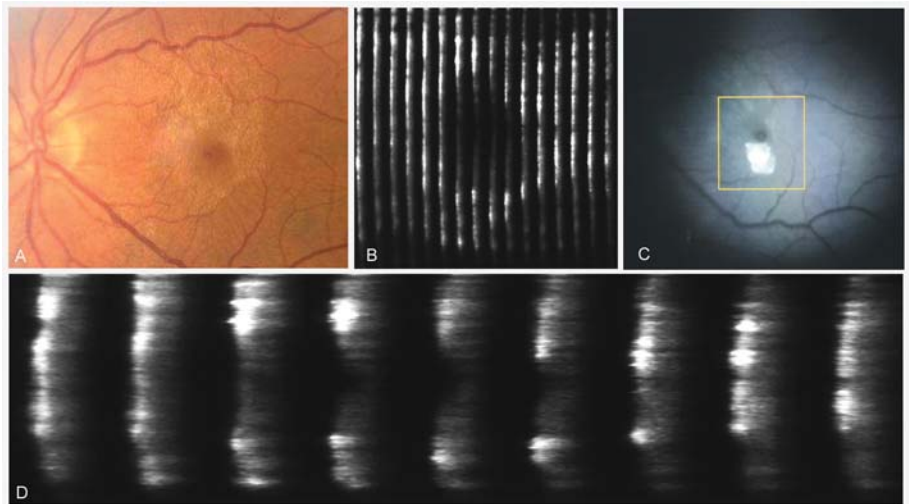
A - fundus photograph of the right eye with stage III. macular hole. B - optical sections of the posterior pole from the area delineated by the square in (C). In the optical sections defect of the retina in the region of the macular hole is covered by operculum (D).

Sl. 6. *Pseudofoforamen makule z epiretinsko membrano.*

A - slika očesnega ozadja levega očesa z zvižuganimi žilami zaradi epiretinske membrane. B - optični prerezi zadnjega pola, označenega s kvadratom (C). V optičnih prerezih je prikazan močnejši zrnati odboj z vitreoretinske površine (epiretinalna membrana), vendar brez prekinitve debeline mrežnice (pseudofoforamen makule) (D).

Figure 6. *Macular pseudohole with epiretinal membrane.*

A - fundus photograph of the left eye with tortuous vessels due to the epiretinal membrane. B - optical sections of the posterior pole delineated by the square in the (C). In the optical sections the vitreo-retinal interface is highly reflective with granular appearance (epiretinal membrane), but without a defect in the retinal thickness (macular pseudohole) (D).

Sl. 7. *»Optic disc pit« (jamica na papili) s cističnim edemom makule - RTA peripapilnega dela.*

A - slika očesnega ozadja desnega očesa z jamico na papili (puščica) in edemom makule. B - optični prerezi s peripapilnega dela označenega s kvadratom v (C) so prikazali razcep v zunanji plasti mrežnice (puščica) in cistične votline v notranji plasti mrežnice (D).

Figure 7. *Optic disc pit with cystoid macular edema - RTA of the peripapillary region.*

A - fundus photograph of the right eye with optic disc pit (arrow) and associated maculopathy. B - optical sections of the peripapillary region delineated by the square (C) demonstrating schisis in the outer retinal layer (arrow) and cystic changes in the inner retinal layer (D).

mrežnice, cistično degeneracijo ali razcepitev (shizo) zunanji plasti mrežnice v papilomakulnem snopu (12, 13). Odstop nevrosenzorne mrežnice nastopi sekundarno in je lahko posledica slabše funkcije vodne črpalke v celicah retinskega pigmentnega epitelijskega (12) ali močne vitreoretinske adhezije (14). Z RTA so spremljali izboljšanje edema makule po vitrektomiji pars plana in zračni tamponadi (13).

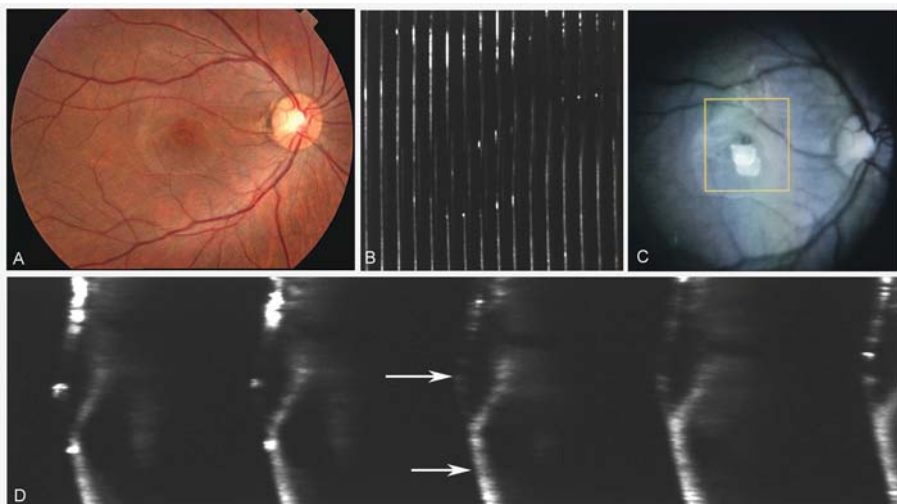
Preiskava z RTA nam pomaga pri diagnostiki in spremljanju bolezni, ki vplivajo na debelino mrežnice, kot so: edemi makule različne etiologije, serozni odstopi mrežnice, pseudofoforamen, foramen makule, epiretinske membrane in glavkom. Čeprav je variabilnost meritev z RTA majhna, pa je njena ločljivost manjša od OCT (najmanjša razdalja razločevanja med 2 površinama je 50 μm za RTA in 10 μm za OCT). Kakovosten

Sl. 8. »Optic disc pit« (jamica na papili) s cistoidnim edemom makule – RTA zadnjega pola.

A – slika očesnega ozadja istega bolnika kot na sliki 7. B – optični prerezi makule s predela makule, označene s kvadratom v (C), prikazujejo cistične votline v notranji plasti mrežnice (puščici) (D).

Figure 8. *Optic disc pit with cystoid macular edema – RTA of the posterior pole.*

A – fundus photograph of the same patient as in the figure 7. B – optical sections of the macular region from the area delineated by the square (C) demonstrating cystic changes in the inner retinal layer (arrows) (D).



skenogram lahko napravimo le pri široki zenici (najmanj 5 mm), pri prozornih optičnih medijih, pri bolnikih brez močnih odbojev ali razpršenosti svetlobe z očesnega ozadja ter pri bolnikih z ohranjeno sposobnostjo fiksacije in refrakcijskimi anomalijami, manjšimi kot ± 6 sfernih dioptrij. Za dokončno ovrednotenje nove metode in njenega pomena v diagnostiki in spremljanju bolezni pa so potrebni obsežnejši normativni podatki za zdrave preiskovance različnih starostnih skupin.

Literatura

1. Zeimer R, Shahidi M, Mori M, Zou S, Asrani S. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 1994–2001.
2. Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 135–46.
3. Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990; 300: 5–25.
4. Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. *Ophthalmology* 1998; 105: 224–31.
5. Brusini P, Tosoni C, Miani F. Quantitative mapping of the retinal thickness at the posterior pole in chronic open glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000; 78: 42–4.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. ETDRS report 19. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1144–55.
7. Oshima Y, Emi K, Yamanishi S, Motokura M. Quantitative assessment of macular thickness in normal subjects and patients with diabetic retinopathy by scanning retinal thickness analyser. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 54–61.
8. Pires I, Bernardes RC, Lobo CL, Soares MA, Cunha-Vaz JG. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1301–6.
9. Fritsche P, van der Heide R, Suttrop-Schulten MSA, Polak BC. Retinal thickness analysis. An objective method to assess and quantify the retinal thickness in healthy controls and in diabetics without diabetic retinopathy. *Retina* 2002; 22: 768–71.
10. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF, Zou S. Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1145–51.
11. Brown GC, Shields JA, Goldberg RE. Congenital pits of the optic nerve head II. Clinical studies in humans. *Ophthalmology* 1980; 87: 51–65.
12. Rutledge BK, Puliafito CA, Duker JS, Hee MR, Cox MS. Optical coherence tomography of macular lesions associated with optic nerve head pits. *Ophthalmology* 1996; 103: 1047–53.
13. Oshima Y, Emi K. Optical cross-sectional assessment of the macula by retinal thickness analyser in optic disk pit maculopathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 106–9.
14. Todokoro D, Kishi S. Reattachment of retina in retinoschisis in pit-macular syndrome by surgically-induced vitreous detachment and gas tamponade. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 233–5.