

Диагностическая точность некоторых показателей карты ганглиозно-клеточного комплекса, измеренных с помощью SD-OCT при первичной открытоугольной глаукоме



Б. Ангелов



К. Петрова

Кафедра офтальмологии, МУ, МБАЛ «Александровская», София, Болгария, бул. Георги Софийски 1, София, Болгария, ПК 1434

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 3. — С. 28–32

Цель: Анализ чувствительности и специфичности показателей карты ганглиозно-клеточного комплекса (GCC) с помощью оптической когерентной томографии (ОСТ) и определение их роли для диагностики первичной открытоугольной глаукомы. **Пациенты и методы.** Обследовано 84 глаза пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и 40 глаз здоровых лиц. Всем проведено полное офтальмологическое обследование, включая стандартную автоматизированную компьютерную периметрию (HFA II) и OCT (RTVue-100). Анализировали следующие параметры: Avg. GCC (average GCC), Sup. GCC (superior GCC), Inf. GCC (inferior GCC), GLV (global loss volume), FLV (focal loss volume) и RNFL (ретиальный нейрофибрилярный слой – ONH map). Для каждого параметра определили чувствительность, специфичность, также была построена ROC кривая. **Результаты.** Самая высокая чувствительность и специфичность отмечена у пациентов с глаукомой для GLV, а самая низкая – для Sup. GCC. Зона под ROC кривой (AUC) при GLV явилась наибольшей, а наименьшей – при Sup. GCC. **Выводы.** Параметры карты GCC имеют высокую чувствительность и специфичность. Обнаружено, что их диагностическая точность является соизмеримой, а иногда и более значимой, в сравнении с показателем RNFL. Самую высокую диагностическую точность при первичной открытоугольной глаукоме в этом исследовании имеет GLV.

Ключевые слова: ганглиозно-клеточный комплекс, оптический когерентный томограф, первичная открытоугольная глаукома.

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует.

The Article in English see at <http://www.ophtalmojournal.com/en>

ENGLISH

Diagnostic accuracy of the parameters from ganglion cell complex map, evaluated with SD-OCT in primary open-angle glaucoma

B. Anguelov, K. Petrova

Department of Ophthalmology, Medical University «Alexandrovska» Hospital, Sofia, Bulgaria, Georgi Sofiyski Blvd. 1, Sofia, Bulgaria, personal computer 1434

SUMMARY

Purpose: To evaluate the sensitivity and specificity of ganglion cell complex (GCC) parameters, obtained with optical coherence tomography (OCT) and to determine their accuracy and ability to differentiate healthy from primary open-angle glaucoma patients. **Patients and methods.** 84 eyes of primary open-angle glaucoma patients and 40 eyes of healthy individuals were enrolled in the study. All of them underwent complete eye examination, including standard automated perimetry (HFA II) and OCT (RTVue-100). Avg. GCC (average GCC), Sup. GCC (superior GCC), Inf. GCC (inferior GCC), GLV (global loss volume), FLV (focal loss volume) and RNFL (retinal nerve fiber layer – ONH map) were measured. ROC curves were created and sensitivity and specificity were calculated for each of these parameters. **Results.** The highest sensitivity and specificity was found for GLV and the lowest for Sup. GCC. Area under the ROC curves (AUC) for GLV was found to

be the largest and the smallest for Sup. GCC. **Conclusion.** Parameters from GCC map have high sensitivity and specificity. Their diagnostic capability is similar, even slightly better than the one of RNFL. GLV has the highest diagnostic accuracy for primary open-angle glaucoma detection in this study.

Keywords: ganglion cell complex, optical coherence tomography, primary open-angle glaucoma.

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no conflict of interests

Ophthalmology in Russia. — 2014. — Vol. 11, No3. — P. 28–32

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних лет основная цель при диагностике глаукомы состоит в использовании прецизионных методов для своевременного и раннего выявления заболевания. Разработка новых методов и технологий приводит к оптимизации и облегчению постановки диагноза, что делает её более доступной и для других специалистов, не занимающихся непосредственно глаукомой.

В настоящее время с этой целью широко используется метод оптической когерентной томографии Optical coherence tomography (OCT). Известно, что этот метод позволяет, кроме качественной оценки, проводить и количественный анализ. С помощью OCT можно диагностировать структурные изменения диска зрительного нерва (ONH), истончение нейро-фибрилярного слоя сетчатки (RNFL) и ганглиозно — клеточного комплекса (GCC) в макуле.

Макула является объектом исследования при глаукоме, так как в ней расположено большое количество ганглиозных клеток [1, 2]. С развитием spectral domain OCT (SD-OCT) на протяжении последних 10-15 лет накопились данные по изменениям в макулярной зоне при диагностике глаукомы. Time domain OCT (TD-OCT) позволяет измерить всю толщину макулы, и многие исследователи считают её диагностический потенциал хорошим, но менее точным по сравнению с RNFL и ONH [3, 4]. Более низкая разрешающая способность аппаратов ограничивает возможности сегментации слоев сетчатки. Известно, что внешние слои сетчатки не повреждаются при глаукоме [5]. Наблюдается истончение трёх внутренних слоев сетчатки (GCC), которые включают дендриты, тело и аксоны ганглиозных клеток. Именно это и является причиной, по которой изучение толщины макулярной области имеет меньший диагностический потенциал в диагностике глаукомы, в сравнении с оценкой именно GCC [4, 6, 7]. Анализ изменений ганглиозно — клеточного комплекса при глаукоме стал широко использоваться в офтальмологической практике в связи с появлением SD-OCT.

Одни авторы указывают на высокую диагностическую значимость при анализе GCC, сравнимую с оценкой RNFL [8, 9]. Другие — показывают преимущества исследований параметров макулы для диагностики на-

чальной и, так называемой, препериметрической глаукомы [10, 11]. Некоторые исследования выявили диагностическую значимость изменений GCC при ПОУГ.

Цель исследования состояла в анализе чувствительности и специфичности показателей карты ганглиозно-клеточного комплекса (GCC) с помощью оптической когерентной томографии (OCT) и определение ее роли при диагностике ПОУГ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 84 глаза больных с ПОУГ и 40 глаз здоровых людей. Всем пациентам проведено полное стандартное офтальмологическое обследование, а также выполнена стандартная автоматизированная компьютерная периметрия (HFA II; Carl Zeiss), контактная ультразвуковая пахиметрия (OcuScan RXP, Alcon) и оптическая когерентная томография (RTVue-100, Optovue). Критериями включения в группу исследования служили доказанная с помощью периметрии открытоугольная глаукома, максимальная коррекция остроты зрения выше 0.2 и наличие изображений высокого качества. Критериями исключения пациентов из группы были возраст до 40 лет и старше 85 лет, максимальная коррекция остроты зрения ниже 0.2, сферический эквивалент

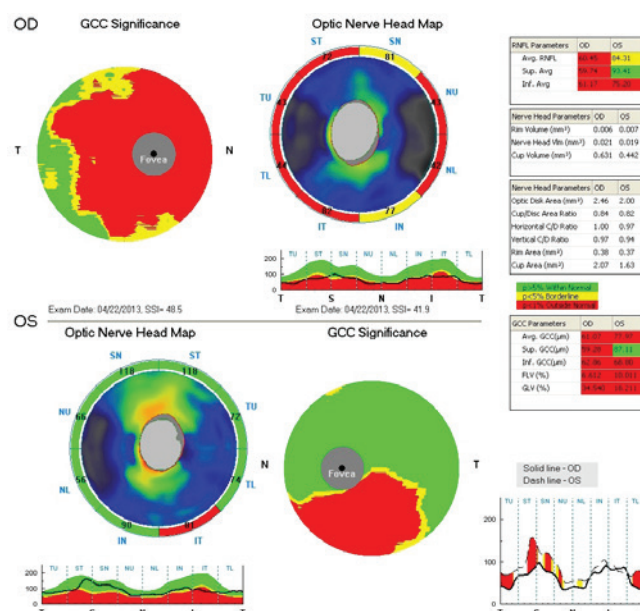


Рис. 1. Два протокола: GCC и ONH map.

Табл. 1. Описательная статистика.

Показатель	N	Mean	SD
MD	84	-9.33	7.35
PSD	84	6.66	3.38
Avg. GCC	84	75.45	8.25
Sup. GCC	84	77.02	10.35
Inf. GCC	84	73.04	12.07
FLV	84	8.02	3.23
GLV	84	21.46	7.50
Avg. RNFL	84	77.38	12.50
Sup. RNFL	84	77.23	13.28
Inf. RNFL	84	77.53	13.92

Табл. 2. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность параметров карты GCC.

Показатель	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	AUC
Avg. GCC	97.50	95.23	0.997
Sup. GCC	92.50	90.48	0.975
Inf. GCC	97.50	95.24	0.990
FLV	98.80	97.50	0.992
GLV	100.00	97.50	1.000

нарушения рефракции выше +3.00 dpt или ниже -5.00 dpt. Были также исключены пациенты с первичной закрытоугольной глаукомой, с неглаукомной оптической нейропатией, диабетической ретинопатией, макулярной патологией или с предшествующими хирургическими вмешательствами, кроме экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

В исследовании использовали оптический когерентный томограф (RTVue-100) SD-OCT со скоростью сканирования 26000 A-scans/sec, с разрешающей способностью 5 μm и длиной волны 840 nm.

Протокол GCC предусматривает оценку толщины внутренних трех слоев сетчатки в области макулы и был разработан для диагностики глаукомы, продолжается 0.6 сек. и охватывает 15000 пунктов. При этом получают 15 параллельных вертикальных сканов и один горизонтальный в зоне 7x7 mm, центрирован-

ной на расстоянии 1.0 mm темпорально от фовеолы. Параметрами карты GCC являются: Avg. GCC (GCC средняя толщина всей области измерения); Sup. GCC (GCC средняя толщина зоны над горизонтальным меридианом); Inf. GCC (GCC средняя толщина зоны под горизонтальным меридианом); FLV (отражает общий объем статистически значимых потерь для всей области, измеряемой в %); GLV (отражает полный объем потерь толщины для всей области, измеряемой в %) (Рис. 1).

Протокол ONH map создан для исследования как нейроретинального слоя, так и ДЗН. При этом необходимо выполнить около 13 циркулярных сканов вокруг ДЗН с диаметром от 1.3 до 4.9 mm, а после анализа сформировать карту толщины RNFL в этой области. Затем производят 12 радиальных сканов длиной 3.7 mm для определения границ ДЗН и его структурных параметров. Эта программа автоматически определяет центр ДЗН и его границ, используя данные из трехмерного образа ДЗН (3 D-disk reference).

Обработку результатов проводили с помощью статистического пакета SPSS версии 16.0. Результаты выражены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение. Определяли коэффициент корреляции с MD для каждой группы отдельно. Вычисляли чувствительность, специфичность. Кроме того, построены ROC кривые для каждого параметра карты с определением площади под кривой (AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ганглиозно-клеточный комплекс и нейроретинальный слой сетчатки каждого пациента измеряли последовательно с помощью двух различных протоколов аппарата — GCC и ONH map (RNFL) в один и тот же день. В Табл. 1 представлены средние значения и стандартные отклонения для обоих показателей.

Исследование выявило высокую чувствительность и специфичность (выше 90%) параметров карты GCC, что свидетельствует об их высокой точности при диагностике глаукомы (Табл. 2), причем, самая высокая — для GLV, а самая низкая — для Sup. GCC.

Дополнительно мы исследовали чувствительность, специфичность и диагностическую значимость в отношении нейроретинального слоя сетчатки (Avg. RNFL, Sup. RNFL и Inf. RNFL). Как следует из Табл. 3, обе зоны глазного дна имеют соизмеримую диагностическую значимость для оценки глаукомных изменений, что демонстрирует ROC график (Рис. 2).

Табл. 3. Сравнение результатов исследования GCC с RNFL.

Показатель	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	AUC	AUC	Специфичность (%)	Чувствительность (%)	Показатель
Avg. GCC	97.50	95.23	0.997	0.985	94.05	97.50	Avg. RNFL
Sup. GCC	92.50	90.48	0.975	0.956	95.24	97.50	Sup. RNFL
Inf. GCC	97.50	95.24	0.990	0.971	90.48	90.00	Inf. RNFL

ОБСУЖДЕНИЕ

Часто в клинической практике диагностика глаукомы с помощью стандартных методов исследования дает возможность получить спорные и неопределенные выводы. И только при характерном изменении полей зрения диагностируют глаукому. Большая часть пациентов в течение многих лет остается в группе с подозрением на глаукому, но и в этом периоде меняется стратегия лечения. Страдает не только пациент, но и уменьшается его доверие к врачу.

Возможности OCT в диагностике и мониторинге глаукомы с течением времени увеличиваются, как и расширяется объем информации, связанной с применением метода, его диагностической ценностью и интерпретацией результатов.

После того, как OCT стали использовать для оценки изменений в перипапиллярном RNFL при глаукоме (1995), врачи стали думать о диагностике глаукомы с помощью изучения состояния макулярной зоны [12]. Первые исследования в этой области выявили, что при глаукоме наблюдается уменьшение всей толщины макулы, приблизительно, на одну треть от нормы. Оценка изменений макулярного объема посредством TD-OCT позволила обнаружить, что он меньше у пациентов с глаукомой, причем, этот показатель коррелирует со стадией заболевания [2]. Некоторые исследователи ищут связь между структурными изменениями по всей толщине макулы и нарушениями, касающимися периферического зрения. Так, обнаружена корреляция между показателями толщины макулы и MD (Mean Deviation), а также связь между наличием дефектов макулы и парацентрными скотоматами в поле зрения [1, 13].

Аналогичные исследования указывают на важность изменений толщины макулы в диагностике глаукомы [1, 3, 4]. Однако эти дан-

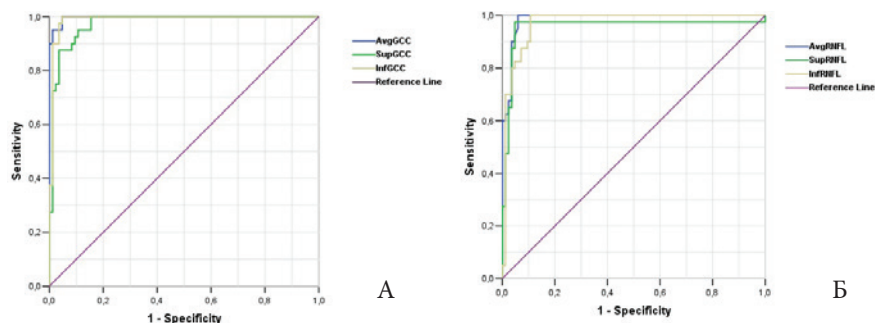


Рис. 2. А) ROC кривая Avg. GCC, Sup. GCC и Inf. GCC; Б) ROC кривая Avg. RNFL, Sup. RNFL, Inf. RNFL.

ОКОМИСТИН®

современный эффективный препарат в офтальмологии

ЧТОБЫ
ВАШИ ГЛАЗА
СЯЛИ ЗДОРОВЬЕМ!



ОКОМИСТИН® капли глазные

ПОКАЗАНИЯ

- Инфекционно-воспалительные заболевания глаза (конъюнктивиты, блефариты, кератиты, кератоувеиты)
- Травмы глаза
- Ожоги глаза (термические и химические)
- Профилактика и лечение гнойно-воспалительных осложнений в пред- и послеоперационном периоде

СВОЙСТВА

- Действующее вещество препарата - бензилдиметил [3 - (миристоиламино) пропил] аммоний хлорид моногидрат.
- Активен в отношении бактерий, грибов, вирусов и простейших.
- Оказывает противовоспалительное действие и ускоряет регенерацию.
- Стимулирует местные защитные реакции.
- Не всасывается через слизистые оболочки глаз, слезных путей и носа.
- Не содержит консервантов.

Б. Ангелов и др.
Диагностическая...



Производитель -
Компания ИНФАМЕД
115522, г. Москва,
Пролетарский проспект 19, корп. 3
Тел.: (495) 775-83-22, 775-83-23
e-mail: infamed@infamed.ru
www.okomistin.ru

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ
СО СПЕЦИАЛИСТОМ

ные были получены с использованием TD-OCT, когда возможности для сегментации различных слоев сетчатки снижаются. Большинство исследований доказывает, что диагностическая ценность этого метода (AUC в среднем около 0.80) ниже, чем при определении RNFL (AUC в среднем 0.94) [3, 4]. Позже группа ученых использовала TD-OCT для изучения макулы и нейрофибрилярного слоя у пациентов с глаукомой. Они установили, что диагностические возможности всей толщины макулы (AUC 0.85) ниже, чем при оценке RNFL (AUC 0.92). Оценивали макулярную область и с помощью SD-OCT у пациентов с глаукомой и обнаружили, что GCC (AUC 0.90) имеет более высокую диагностическую точность, причем, она близка к таковой при оценке RNFL (AUC 0.92) [6, 7]. Подобные выводы делают и многие другие авторы [8, 9, 14]. Это связано с тем, что при глаукоме истончаются не все слои сетчатки, а только внутренние, где расположены ганглиозные клетки [5].

Результаты настоящего исследования подтверждают данные, полученные другими авторами, относительно диагностической ценности GCC. Было установлено, что она сравнима со значимостью оценки RNFL. Самые высокие величины AUC были установлены для GLV, что указывает на большую диагностическую значимость этого показателя при диагностике глаукомы. Некоторые исследования показали, что ранние изменения при глаукоме часто впервые появляются на карте GCC, а на более позднем этапе могут идентифицироваться и при анализе RNFL. Исследование, проведенное у пациентов с разными стадиями глаукомы, показало, что изменения, касающиеся GCC и GLV, возникают ранее периметрических структурных изме-

нений [11, 15]. На ранних стадиях нормотензивной глаукомы характерным является наличие парацентральных скотом вблизи точки фиксации, в этих случаях состояние GCC имеет диагностические преимущества по сравнению с RNFL. С прогрессированием глаукомных изменений корреляция между этими двумя параметрами увеличивается [9].

Необходимо продолжать исследования по оценке диагностической точности и значимости структурных параметров (карт GCC, RNFL и ONH), в том числе, при наблюдениях за течением глаукомного процесса. Проводятся исследования по оценке этих параметров при миопии, парапапиллярной атрофии и при наличии особенностей морфологии ДЗН. Продолжается изучение влияния сопутствующей глазной патологии на диагностическую точность при глаукоме. Возможность применения этих диагностических методик у детей и в случаях препериметрической глаукомы также является объектом многих современных исследований.

ВЫВОДЫ

В данном исследовании проведена оценка диагностической точности показателей карты GCC, в том числе, в сравнении с параметрами RNFL. Установлена высокая чувствительность и специфичность данных параметров. Результаты показали, что их диагностическая точность сравнима с таковой при оценке RNFL. Одновременное определение этих показателей, наряду с оценкой структурных особенностей ДЗН и периметрических изменений, может реально позволить проводить комплексную оценку глаукомного статуса у пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003; 121 (1):41-6.
- Lederer DE, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Analysis of macular volume in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003; 135 (6):838-43.
- Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139 (1):44-55.
- Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004; 138 (2):218-25.
- Kendall KR, Quigley HA, Kerrigan LA, et al. Primary open-angle glaucoma is not associated with photoreceptor loss. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36 (1):200-5.
- Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmol* 2009; 116 (12):2305-14.
- Tan O, Li G, Lu A, et al. Advanced Imaging for Glaucoma Study Group. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmol* 2008; 115:949-56.
- Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al. Structure-function relationship and diagnostic value of macular ganglion cell complex measurement using Fourier-domain OCT in glaucoma. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51 (9):4646-51.
- Seong M, Sung KR, Choi EH, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by Spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:1446-52.
- Nakano N, Hangai M, Nakanishi H, et al. Macular ganglion cell imaging in preperimetric glaucoma with speckle noise-reduced spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmol* 2011; 118 (12):2414-26.
- Rolle T, Briamonte C, et al. Ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer measured by fourier-domain optical coherence tomography for early detection of structural damage in patients with preperimetric glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2011; 5:961-9.
- Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping: a pilot study. *Ophthalmol* 1998; 105 (2):224-31.
- Bagga H, Greenfield DS, Knighton RW. Macular symmetry testing for glaucoma detection. *J Glaucoma* 2005; 14 (5):358-63.
- Akashi A, Kanamori A, Nakamura M, et al. Comparative assessment for the ability of Cirrus, RTVue, and 3 D-OCT to diagnose glaucoma. *Inv Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54 (7):4478-84.
- Takagi ST, Kita Y, Yagi F, Tomita G. Macular retinal ganglion cell complex damage in the apparently normal visual field of glaucomatous eyes with hemifield defects. *J Glaucoma* 2012; 21 (5):318-25.