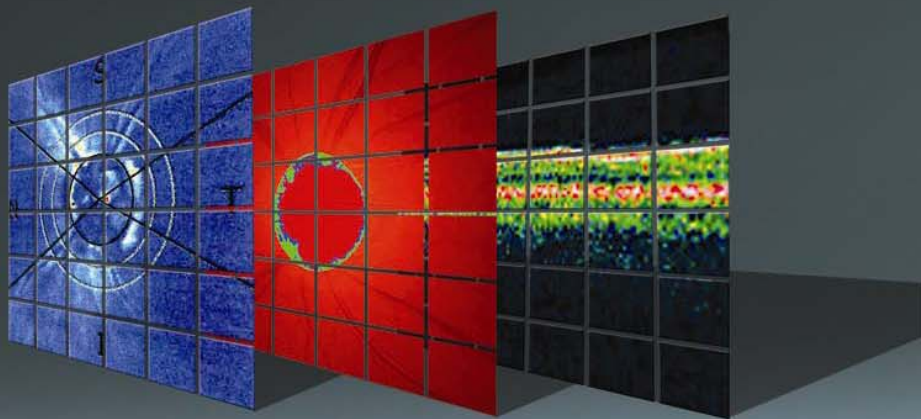


Субъективные и объективные симптомы прогрессирования глаукоматозного поражения диска зрительного нерва



Модуль III

Структурное прогрессирование глаукомы в диске зрительного нерва и слое нервных волокон сетчатки (СНВС)

- Методы обнаружения прогрессирования
 - Прогнозирующие исследования
 - Определяют риск развития прогрессирования на основании изначальных структурных данных
 - Исследования прогрессирования
 - Определяют параметры, по которым можно судить о значимых структурных изменениях
 - Для обоих методов нужны данные продольных исследований
 - Сложно, дорого, но критически важно для достоверности
 - Трудно идти в ногу с техническим прогрессом

Субъективные признаки прогрессирования глаукоматозного поражения диска зрительного нерва

- Истончение нейроретинального ободка / экскавация диска зрительного нерва
- Расширение или появление дефектов СНВС
- Расширение атрофии бета-зоны
- Кровоизлияние диска зрительного нерва

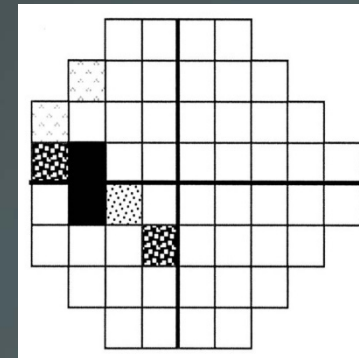
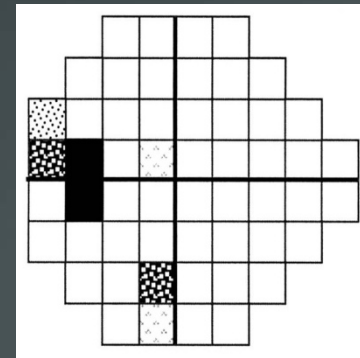
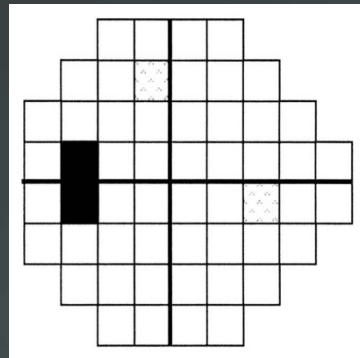
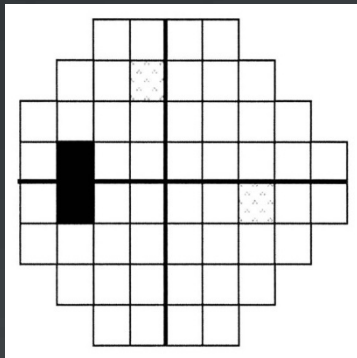
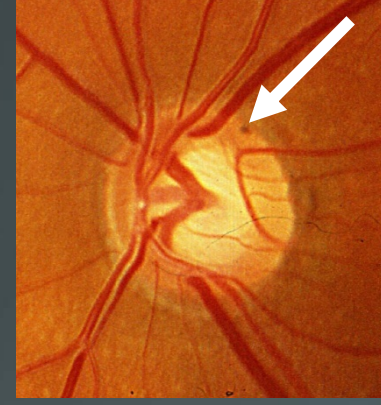
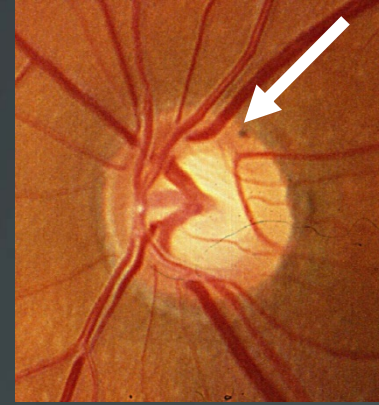
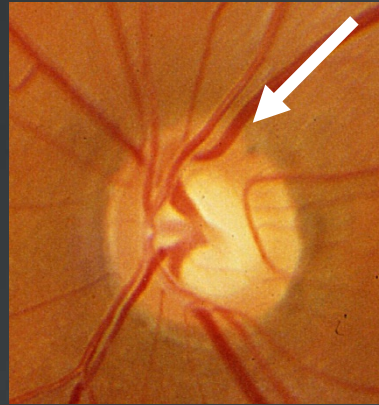
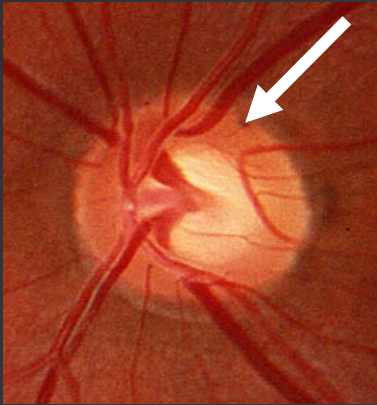
Прогрессирующее сужение нейроретинального ободка до потери поля зрения

1989

1993

1999

2001



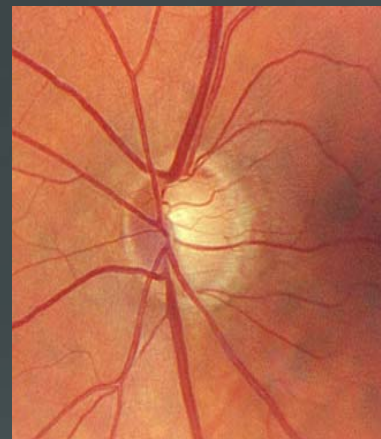
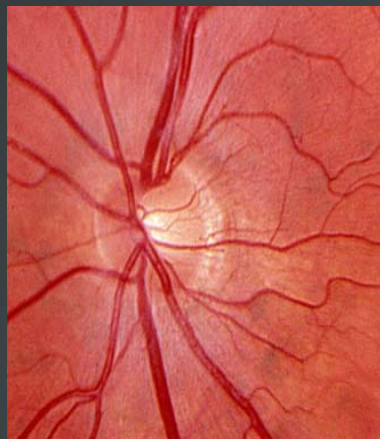
Изменение результатов стандартной автоматизированной периметрии (САП)

Сужение нейроретинального ободка + диффузная потеря СНВС

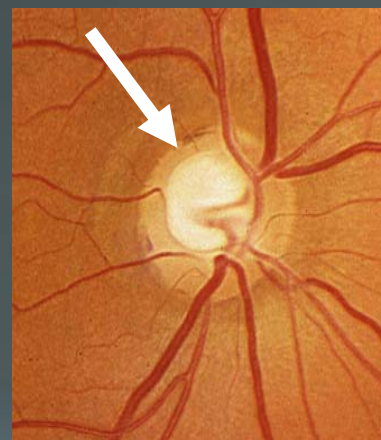
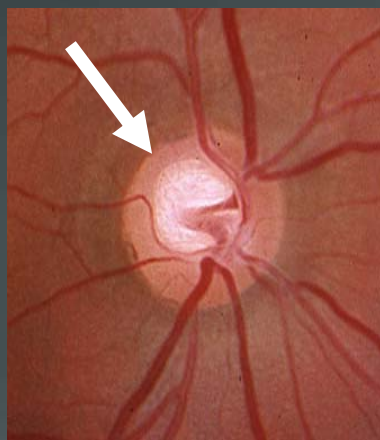
Исходный
уровень

При последующем
наблюдении

Диффузная потеря
СНВС и сужение ободка



Очаговое сужение
ободка

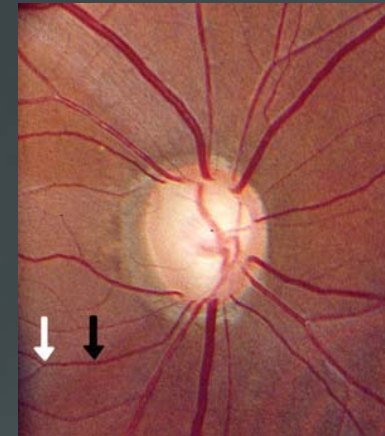
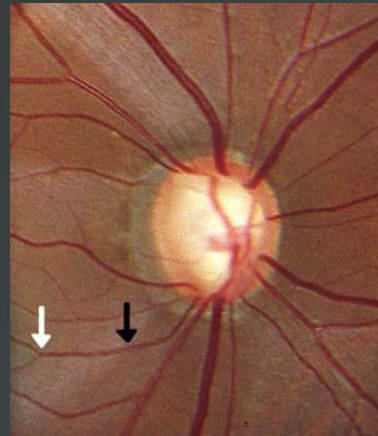


Изменения дефектов СНВС

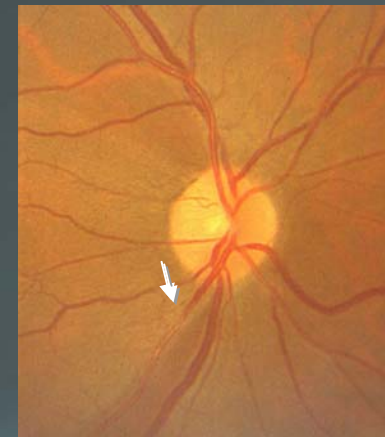
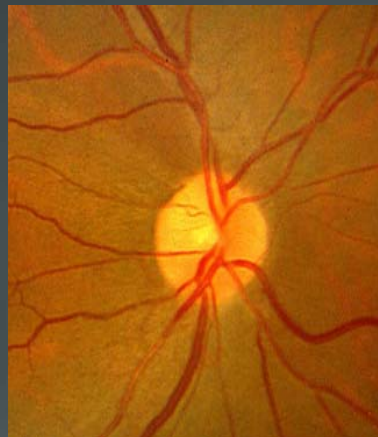
Исходный
уровень

При последующем
наблюдении

Расширение
клиновидного
дефекта СНВС (значок
↓ указывает на
сосудистые
ориентир)

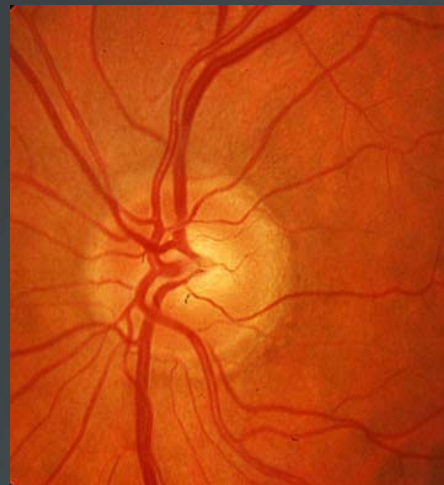
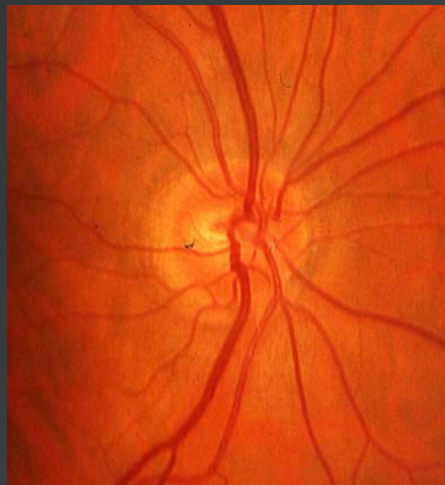


Развитие нового
дефекта СНВС

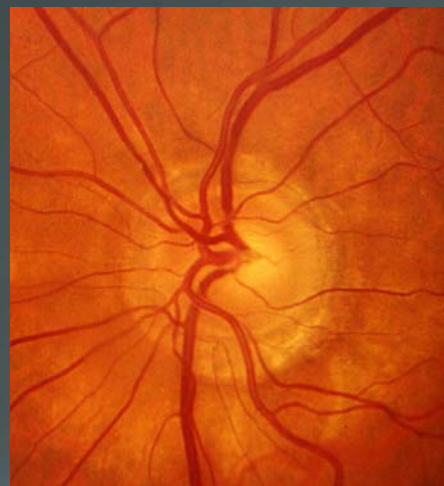
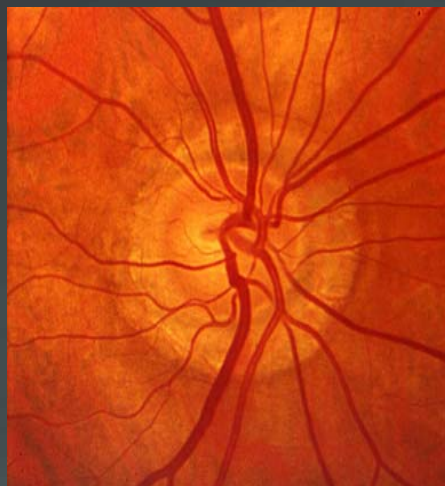


Прогрессирующая перипапиллярная атрофия

**Исходный
уровень**

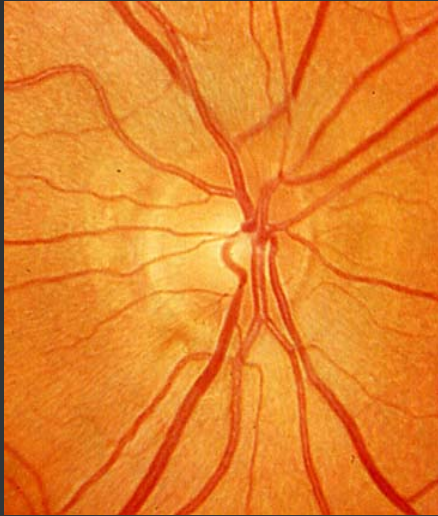


**При
последующем
наблюдении**

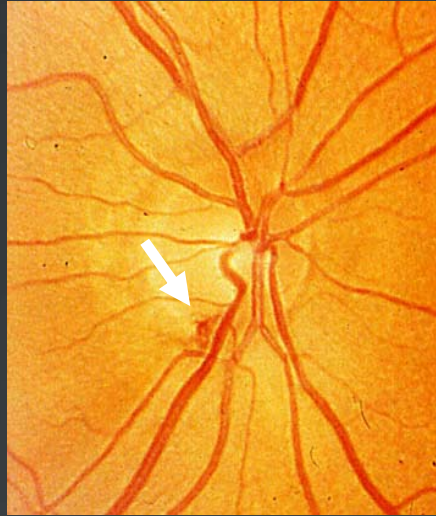


Кровоизлияния диска

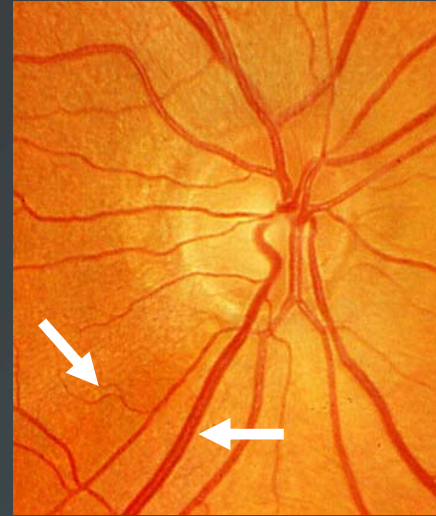
1997



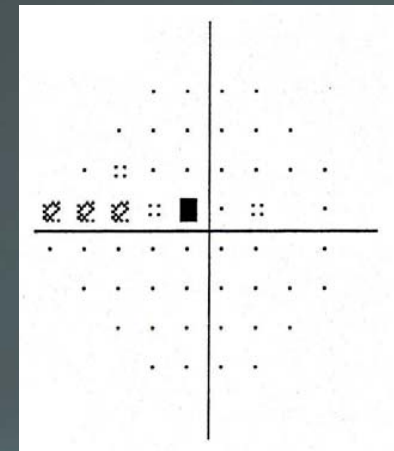
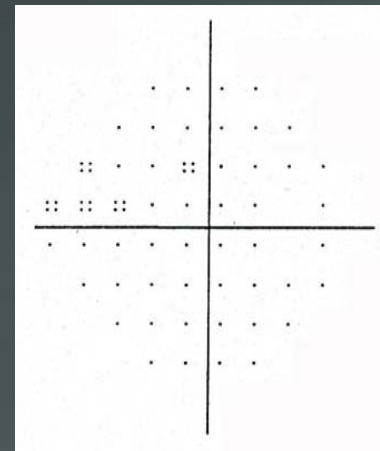
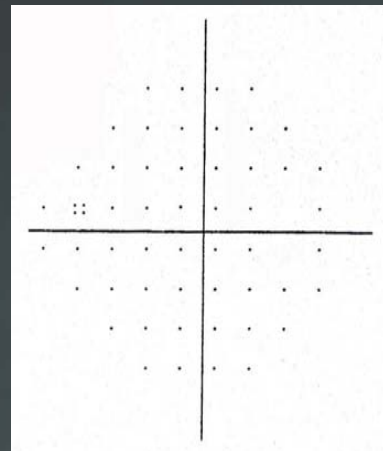
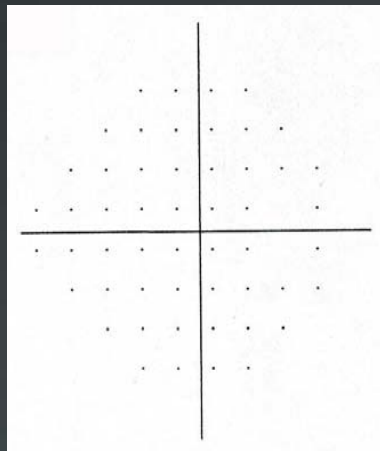
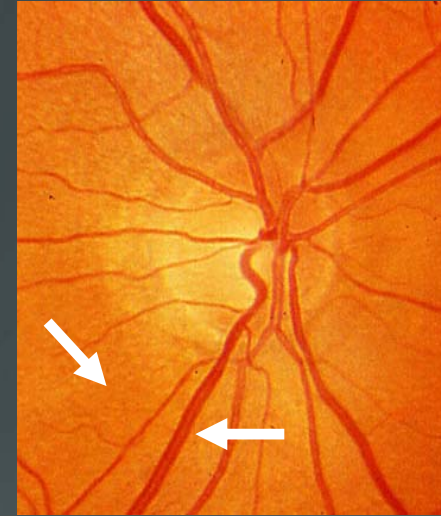
1999



2001



2002



Преимущества визуализационного обследования диска зрительного нерва и СНВС для выявления прогрессирования глаукомы

- Количественные данные с высокой степенью воспроизводимости
- Объективный метод, менее зависящий от исследователя
- Автоматическая оценка изменений
- Моментальная обработка и вывод данных

Недостатки визуализационных методов обследования диска зрительного нерва и СНВС для диагностики прогрессирования глаукомы

- Малое количество продольных данных для всех аппаратов
- Нет сравнения с субъективной диагностикой прогрессирования
- Оптимальные методы для диагностики прогрессирования неизвестны
- Причина долгосрочной вариабельности объяснена не полностью
- Невозможность определения важных признаков прогрессирования заболевания
 - Кровоизлияние диска зрительного нерва
 - Расширение бета-зоны

Zangwill et al. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1188-1197; Hudson et al. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:624-628; Boehm et al. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:189-194; Owen et al. et al. *Invest Ophthalmology Vis Sci.* 2006;47:5322-5330.

Автоматическое обнаружение прогрессирующей глаукомы

- Почему так сложно провести автоматическое обнаружение прогрессирующей и прогнозировать развитие прогрессирующей?
 - Глаукома, как правило, является медленно прогрессирующим заболеванием
 - Многие технологии прошли быструю эволюцию
 - У многих технологий нет обратной совместимости с предыдущими версиями
 - Прогрессирование изменений ПЗ является плохим эталоном для сравнения
 - Высокая вариабельность
 - Низкая чувствительность

Прогнозирование развития прогрессирования глаукомы с помощью ГРТ: обзор литературы

- Прогнозирование развития прогрессирования (Zangwill, Weinreb, et al)



Прогностическая ценность ГРТ согласно ИОГТ

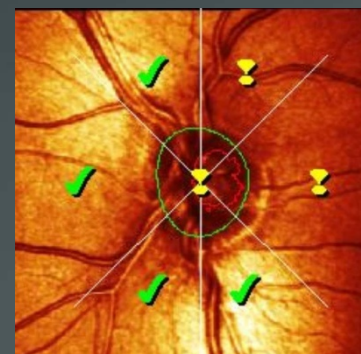
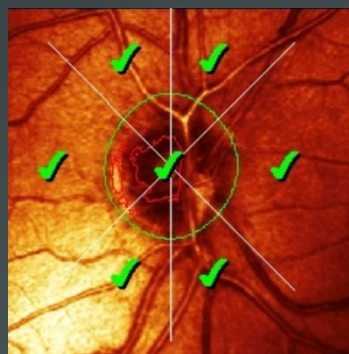
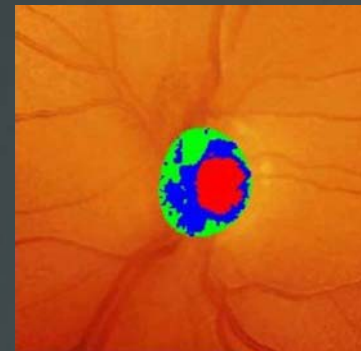
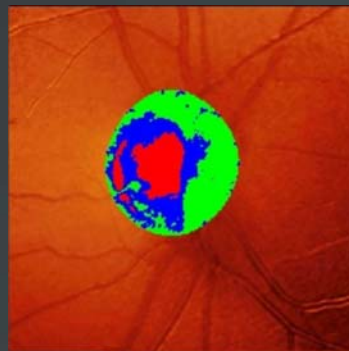
- Патологический показатель МРА имел самую большую ценность для прогнозирования прогрессирования
 - Многофакторное соотношение шансов
 - Общее 3,37 (1,13-9,99)
 - Нижненазальное 4,19 (1,61-10,91)
- *Нормальный показатель МРА имел сильную ОТРИЦАТЕЛЬНУЮ прогностическую ценность*

ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома; ГРТ — гейдельбергская ретинальная томография; ИЛВГ — исследование лечения офтальмогипертензии; МРА — морфилдский регрессионный анализ.

Zangwill et al. *Arch Ophthalmol.* 2005;123:1188-1197.

ГРТ для выявления пациентов группы высокого риска

- Возраст 65 лет
- ВГД 25 OD, 27 OS
- ЦТР 510 OD, 515 OS
- PSD 1,3 OD, 1,8 OS
- Нет диабета
- Семейный анамнез неосложненный
- СЭД = 0,3 OD, 0,4 OS



Согласно МРА ГРТ II обнаружено значительную экскавацию маленького диска зрительного нерва, что указывает на более высокий риск

ВГД — внутриглазное давление; ЦТР — центральная толщина роговицы; PSD (COO) — стандартное отклонение образца; СЭД — отношение экскавация/диск.

С разрешения Robert N. Weinreb, MD.

Диагностика прогрессирования глаукомы с помощью ГРТ:

методы для выявления прогрессирования

- АТИ (анализ топографических изменений)
 - Можно провести с помощью ГРТ
 - Ограниченная проверка достоверности
- Линейная регрессия области ободка с течением времени
 - Соответствующие аппараты недоступны
 - Ограниченная проверка достоверности
- Серийное сравнение индивидуальных параметров или показателей МРА
 - Можно провести с помощью ГРТ
 - Достоверность не проверялась
 - Не рекомендуется

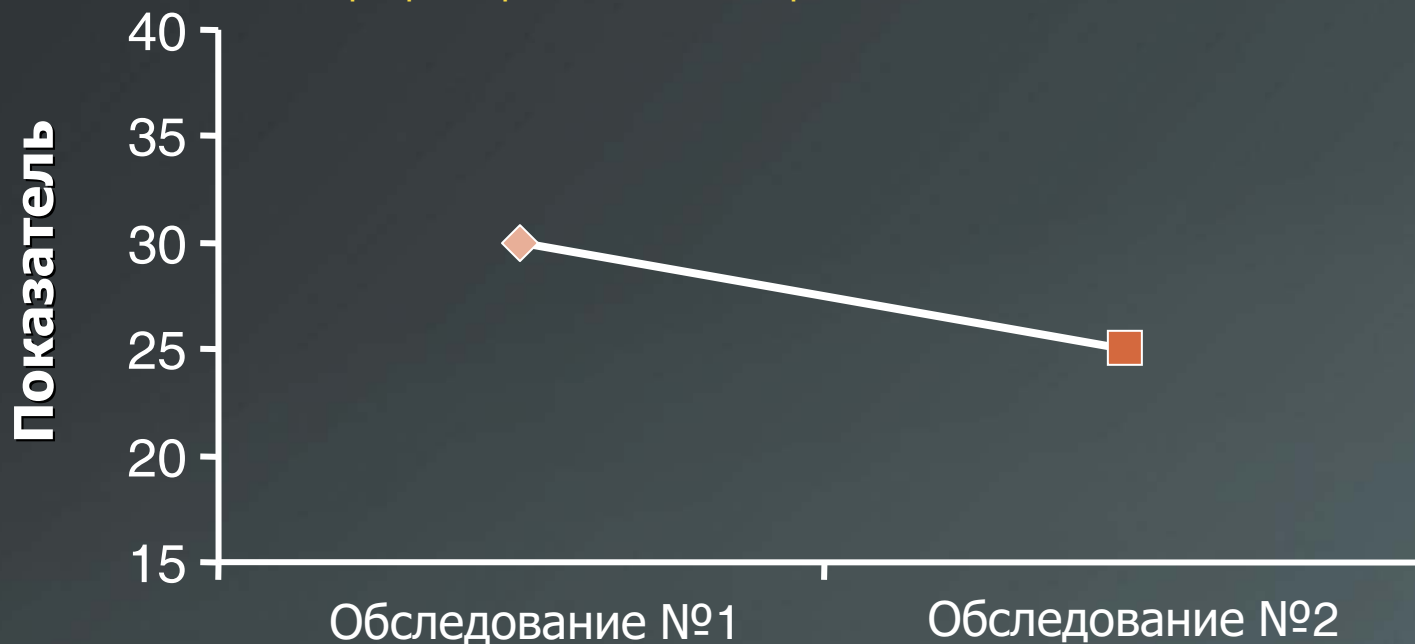
Преимущества и недостатки использования ГРТ для выявления прогрессирования заболевания

- Преимущества
 - Собраны наиболее полные продольные данные из всех визуализационных аппаратов
 - Полная совместимость с предыдущими версиями
 - Разработаны алгоритмы оценки прогрессирования
- Недостатки
 - Для проведения наиболее чувствительного анализа исходного уровня необходима контурная линия
 - Невозможно прямое измерение СНВС
 - При оценке объема ободка учитываются кровеносные сосуды
 - Достоверность алгоритмов для оценки прогрессирования не изучена
 - Минимальная оценка вариабельности измерений
 - Оптимальная частота проведения тестов неизвестна

Методики оценки вероятности глаукомных изменений

- Необходимость в методиках оценки вероятности глаукомных изменений
 - Методики для оценки прогрессирования должны учитывать индивидуальную вариабельность исходной информации

Разность в показателях обследований №1 и №2 может быть вызвана прогрессированием или вариабельностью данного показателя

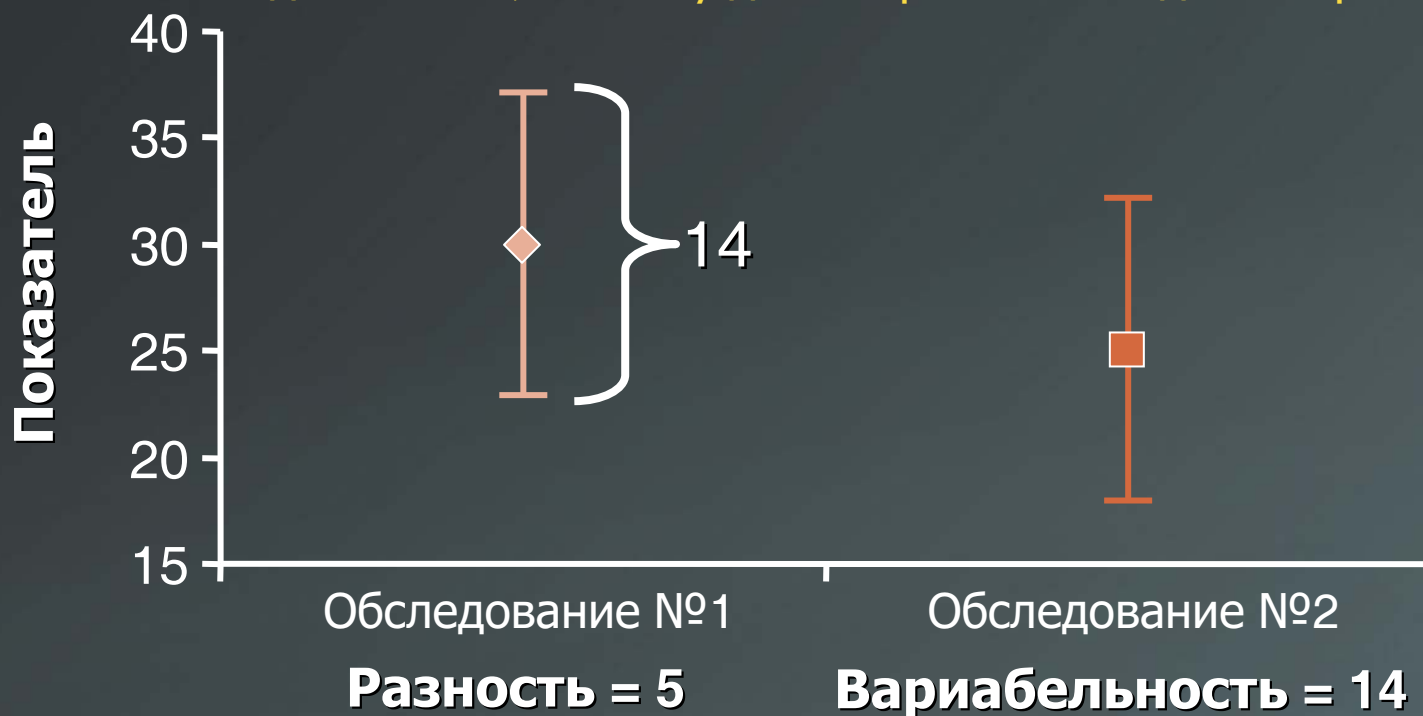


Разность = 5

Методики оценки вероятности глаукомных изменений

- Необходимость в методиках оценки вероятности глаукомных изменений
 - Методики оценки прогрессирования должны учитывать индивидуальную вариабельность исходной информации

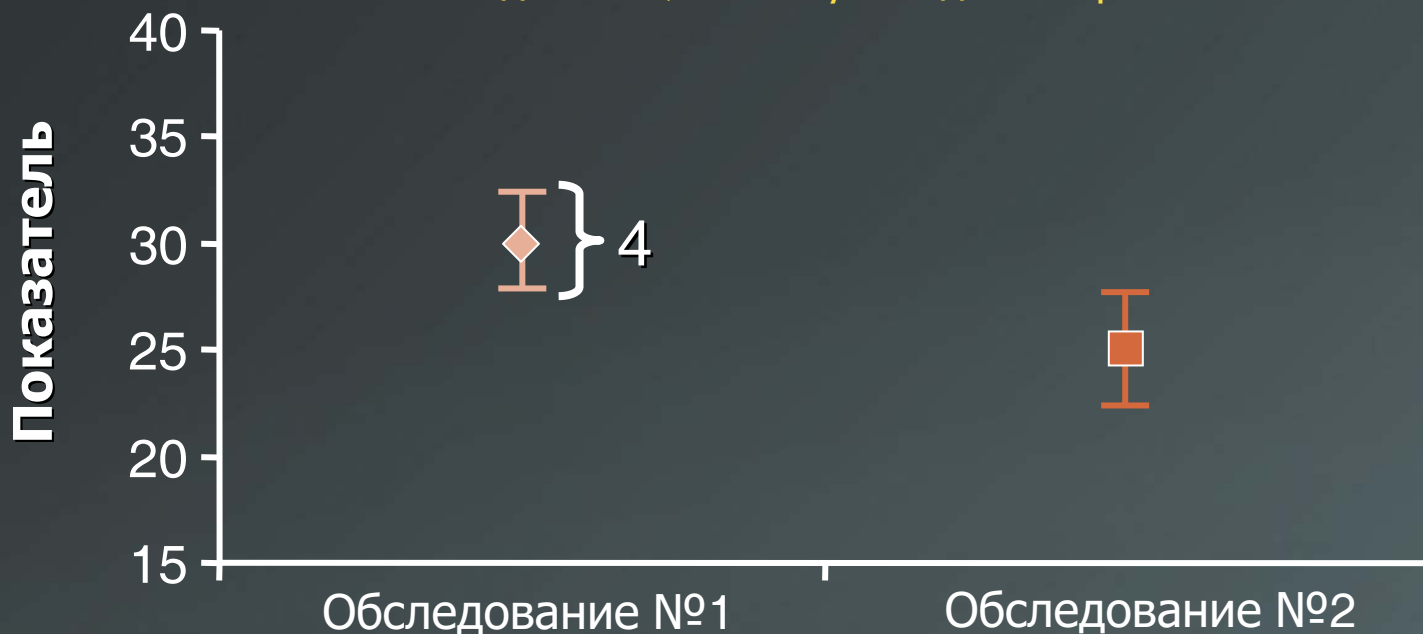
Разность в пределах обследования выше, чем между обследованиями, поэтому данная разность недостоверная



Методики оценки вероятности глаукомных изменений

- Необходимость в методиках оценки вероятности глаукомных изменений
 - Методики оценки прогрессирования должны учитывать индивидуальную вариабельность исходной информации

Разность между обследованиями больше, чем в пределах одного обследования, поэтому она достоверная



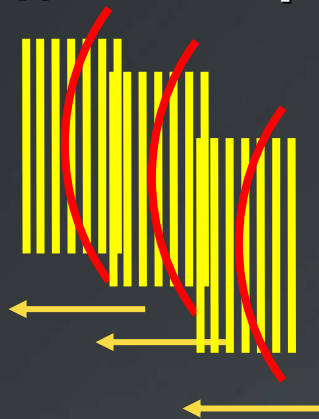
Разность = 5

Вариабельность = 4

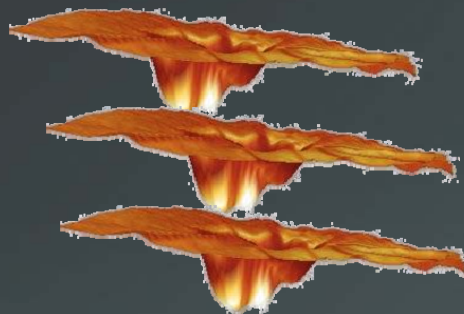
Анализ топографических изменений (АТИ) с помощью ГРТ

Создано среднестатистическое изображение и измерена вариабельность

Записаны три серийные исходные изображения



Созданы три 3-D изображения



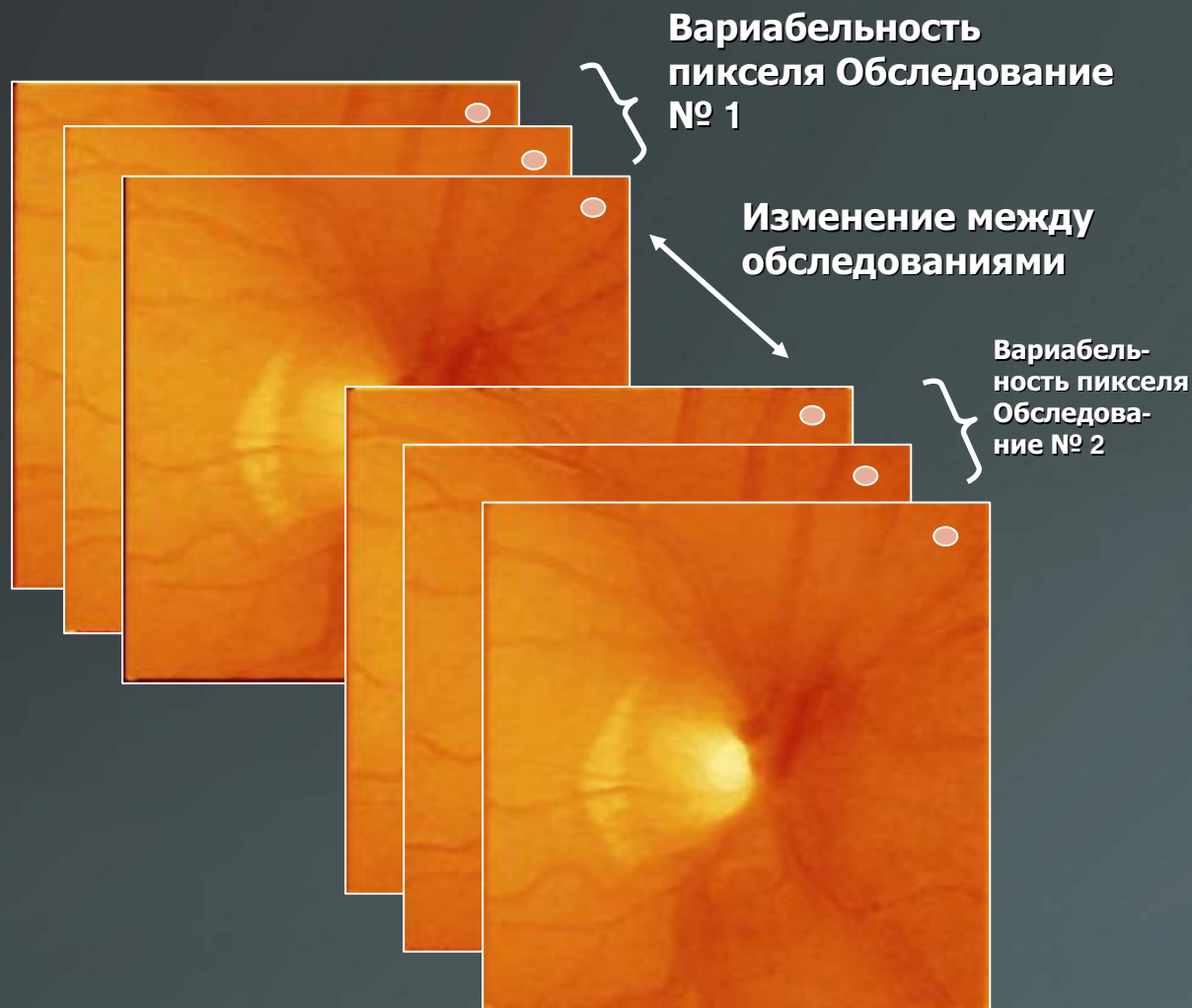
Средняя топография



- На основании 3 изображений рассчитана вариабельность

Диагностика прогрессирующей глаукомы с помощью ГРТ: АТИ

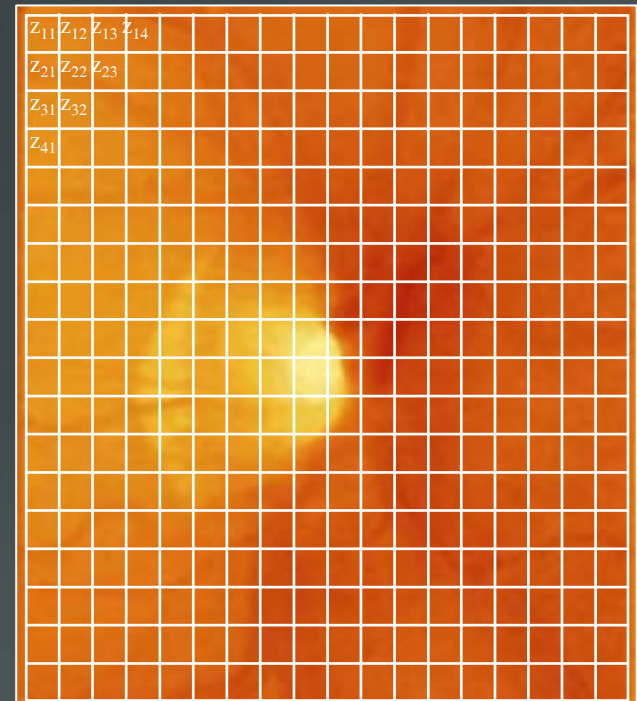
- ГРТ диагностирует прогрессирование с помощью статистического анализа изменений в каждом пикселе изображения
- Сравнивает изменения во времени в противовес варибельности
- Если изменения превышают варибельность, они считаются статистически значимыми
- Не зависит от контурной линии ЗН
- Для определения изменений нужно как минимум 3 независимых изображения



АТИ: диагностика изменений

- Метод
 - Объединяет группы из 4×4 пикселей в суперпиксели (СП)
 - Это уменьшает вариабельность измерения
 - Изменения в суперпикселях диагностируются на основании:
 - а. Достоверной разницы по сравнению с начальным сканированием ($P < 0,05$)
 - б. Если они подтверждены в 3-х последовательных обследованиях
 - Прогрессирование глаукомы подтверждается на основании группы из 20 или более суперпикселей

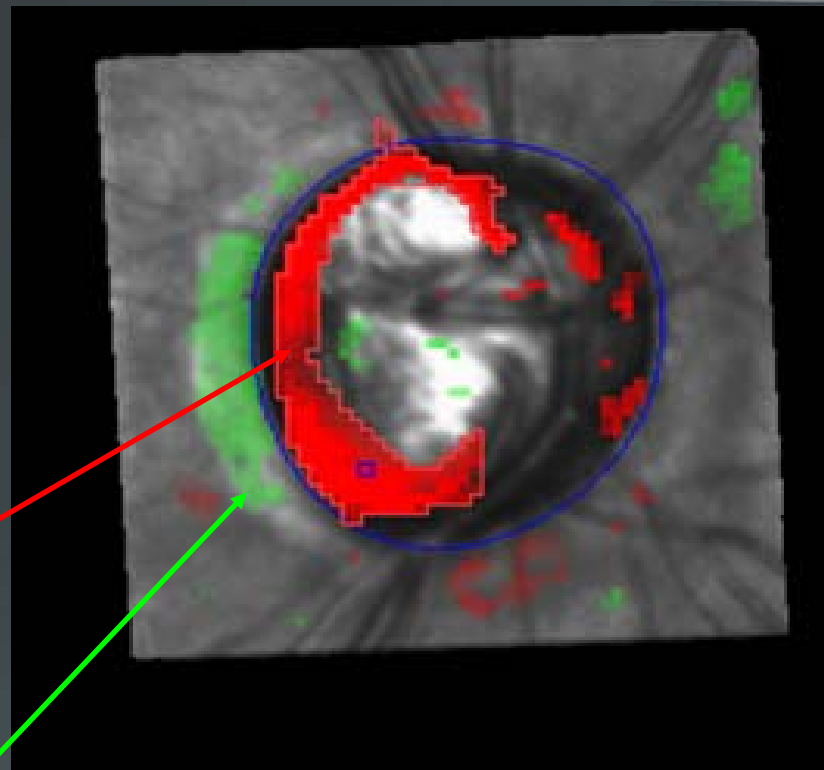
96 × 96 суперпикселей



**Слайд
использовать только
в подборке
для специалистов**

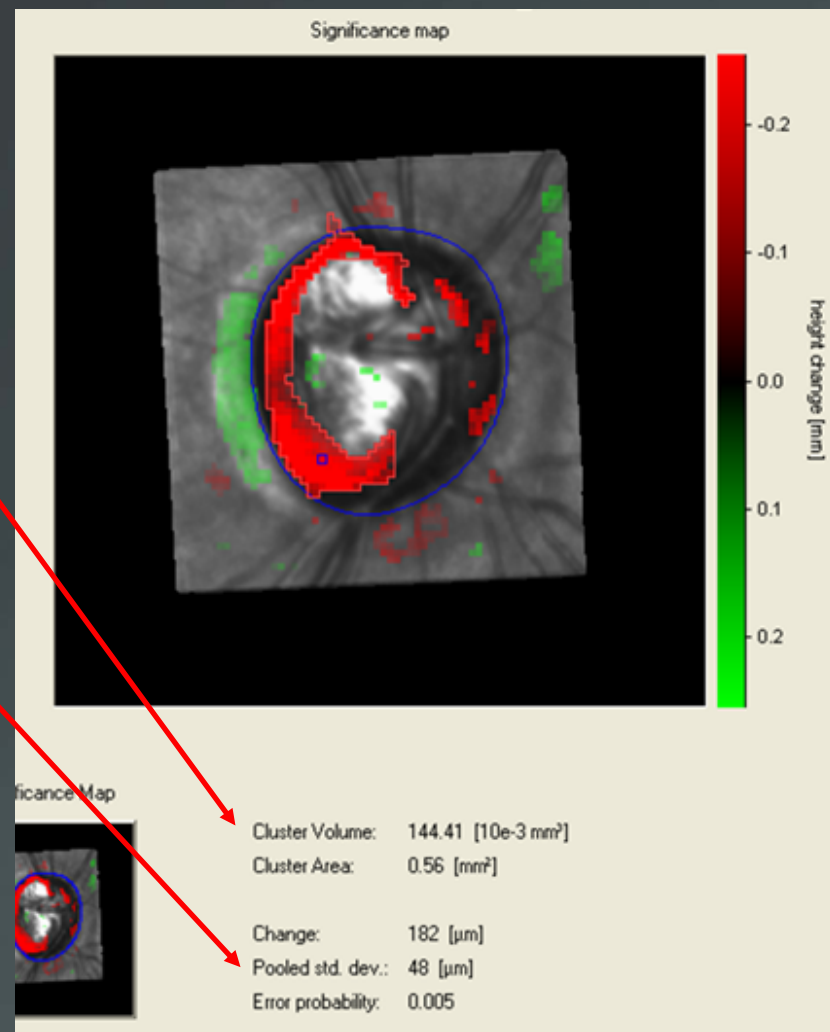
Схема вероятности изменений

- Значимые и постоянные изменения обозначаются красным и зеленым
- Более выраженные изменения обозначаются более темными оттенками
- Красные СП указывают на участки со сниженной высотой (более глубокие)
- Зеленые СП указывают на участки с повышенной высотой (более высокие)



Подробный анализ прогрессирования глаукомы с помощью компьютера

- При выделении автоматически обводится участок смежных пикселей (“кластерный дефект”)
- Приводится информация об объеме и площади кластерного дефекта
- Величина кластерного дефекта приводится с соответствующим показателем P

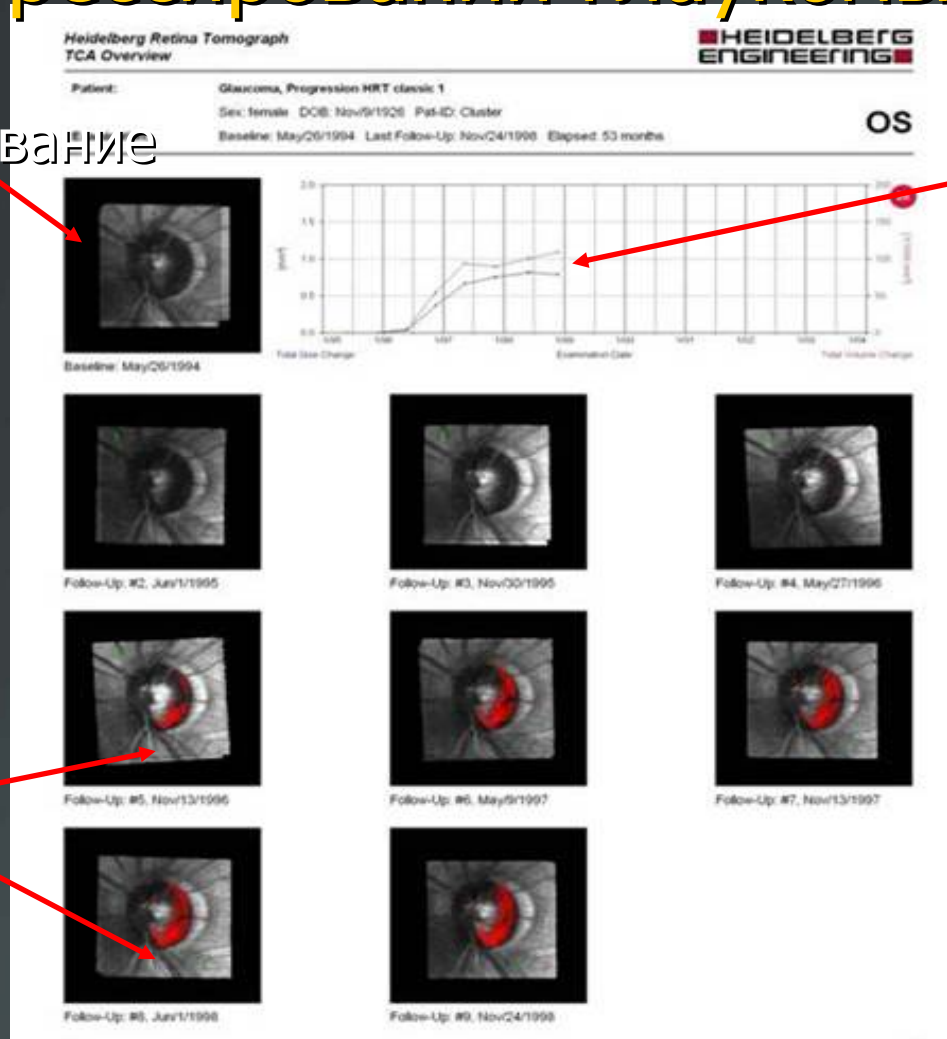


Интерпретация полученных данных о прогрессировании глаукомы

Начальное обследование

Обследования при последующем наблюдении (первое из последовательных наблюдений не показано)

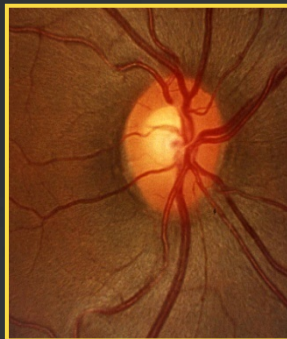
Красные участки — области со значимым прогрессированием



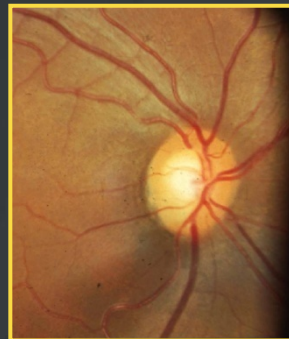
Трендовый анализ показывает область и объем изменений во всем изображении

Диск зрительного нерва и топографическое прогрессирование

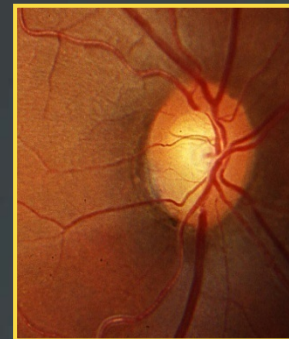
1993



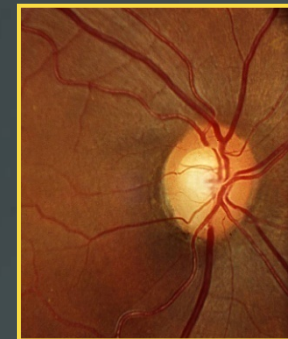
1999



2000



2002



Начальное
обследование

Обследования при последующем наблюдении



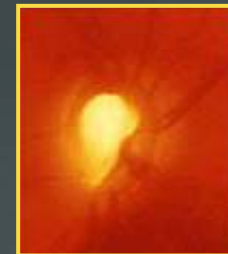
Топография 09.11.1993
(#20875)



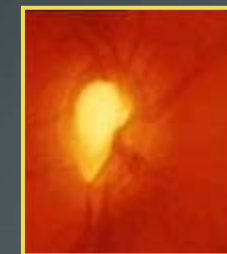
Топография
08.12.1999 (9)



Топография
13.12.2000 (10)



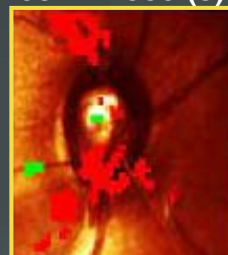
Топография
24.10.2001 (11)



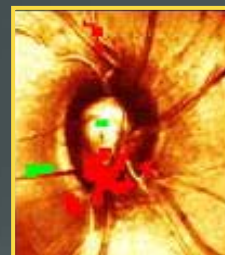
Топография
07.11.2002 (12)



Отражение



Отражение



Отражение



Отражение

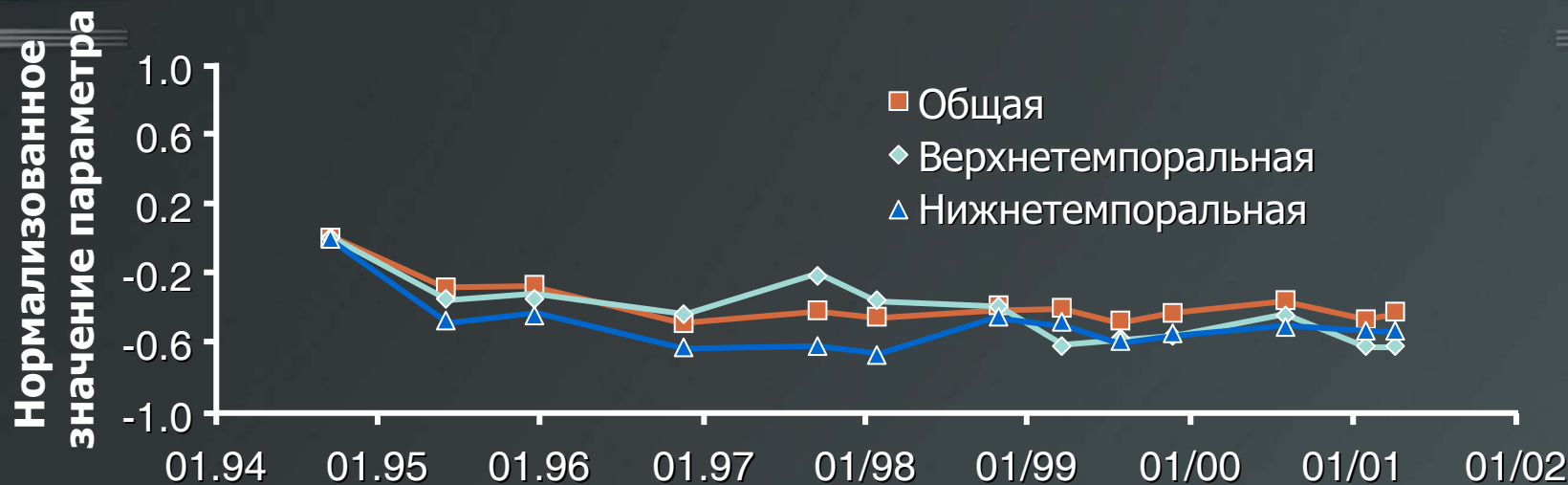


Отражение

Ограничения АТИ

- Ограниченное количество данных, подтверждающих достоверность этого метода
- В алгоритмах, протестированных в данное время, используется площадь, а не объем изменений
- Не тестировался анализ волюметрических изменений
- Необходимы множественные серийные сканирования
- Неизвестна оптимальная частота тестирования

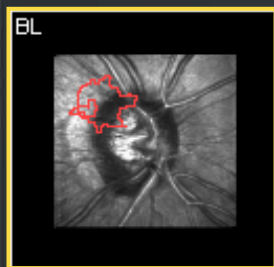
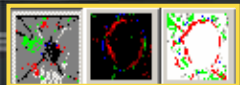
Линейная регрессия площади ободка с течением времени



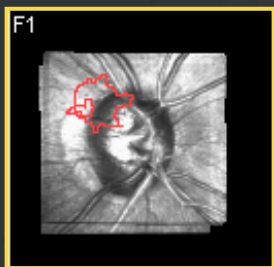
Площадь ободка в верхнетемпоральной зоне/время



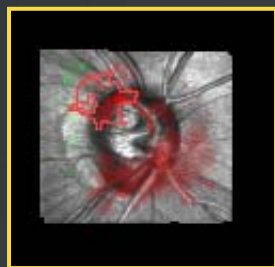
Линейная регрессия площади ободка с течением времени



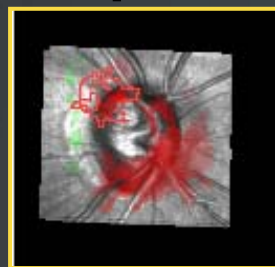
12.09.1994 (28)



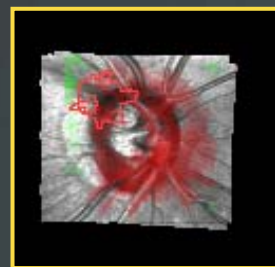
05.06.1995 (1)



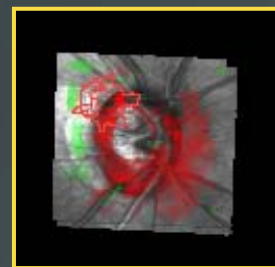
18.12.1995 (26)



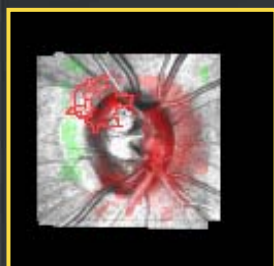
18.11.1996 (2)



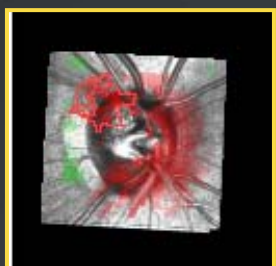
15.09.1997 (3)



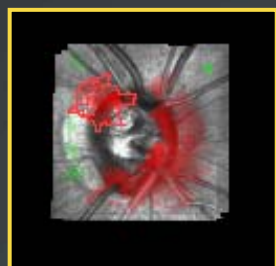
26.01.1998 (5)



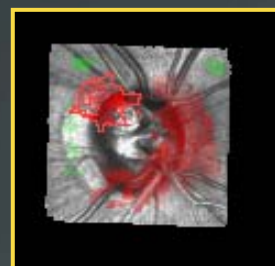
27.10.1998 (6)



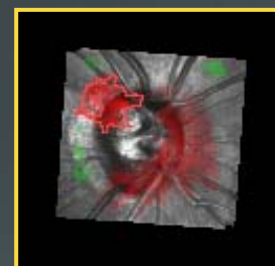
23.03.1999 (8)



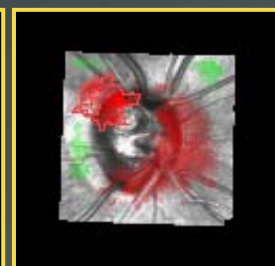
26.07.1999 (10)



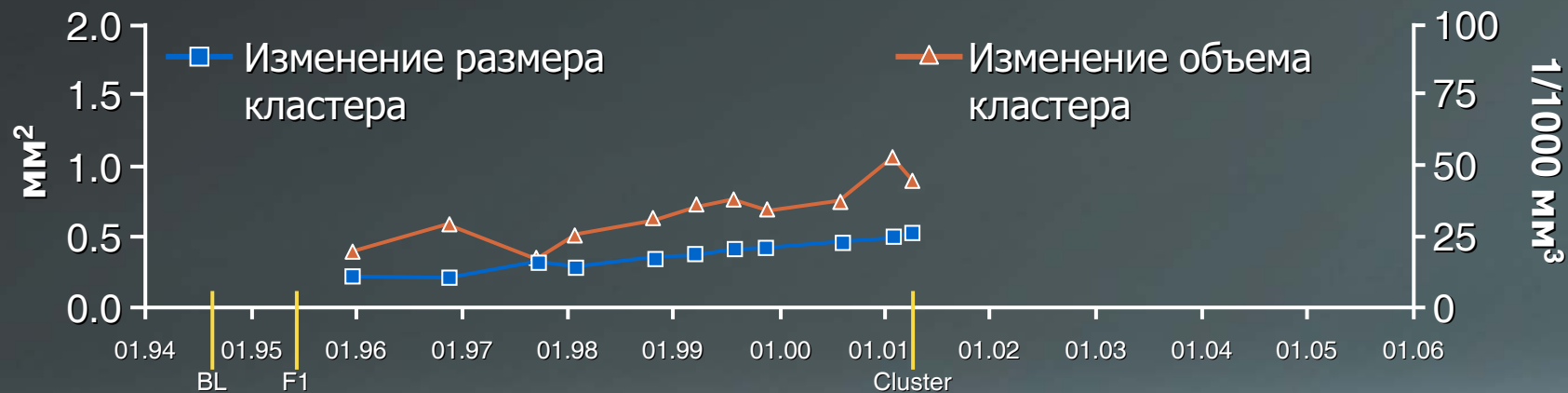
22.11.1999 (12)



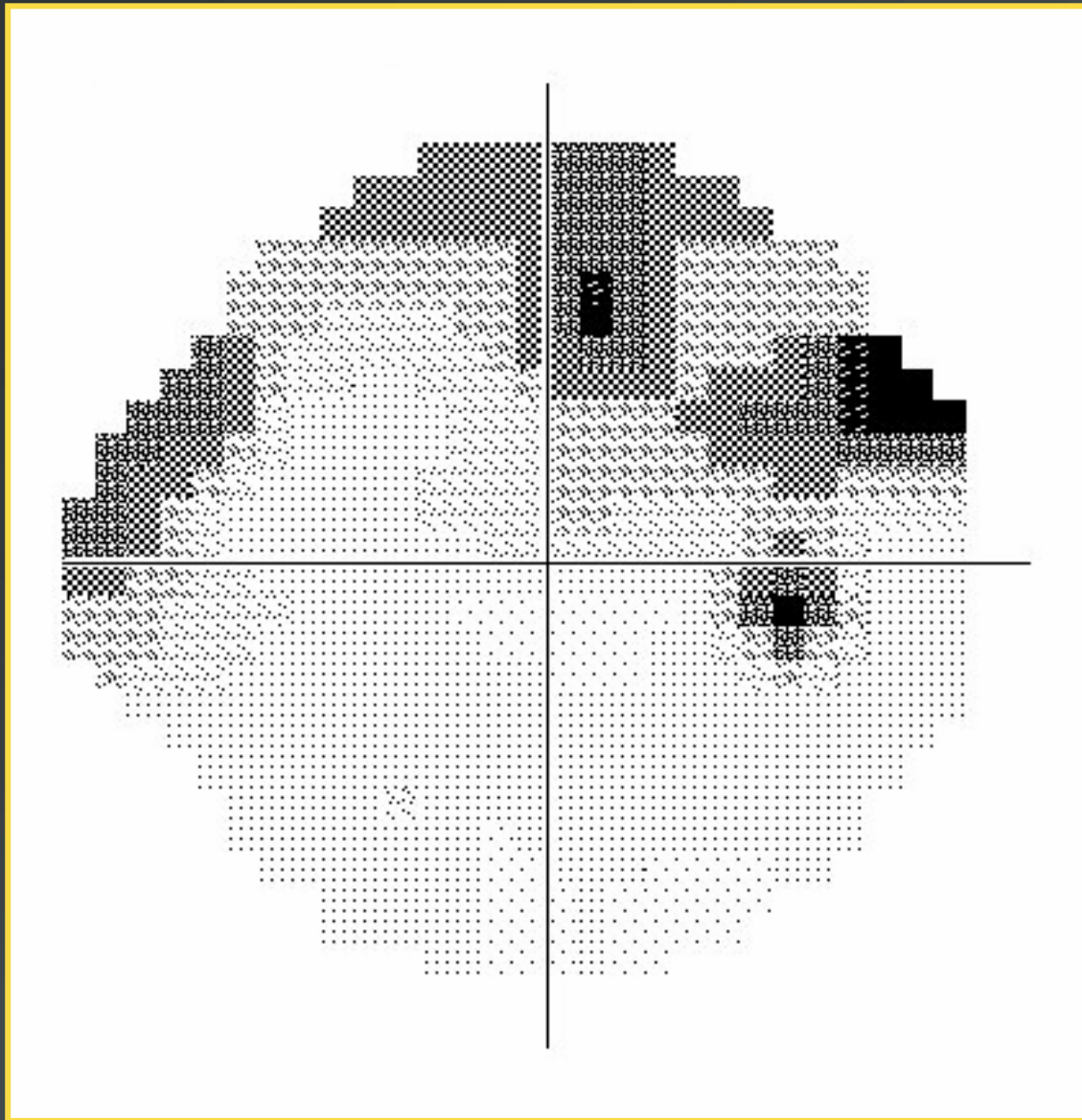
31.07.2000 (16)



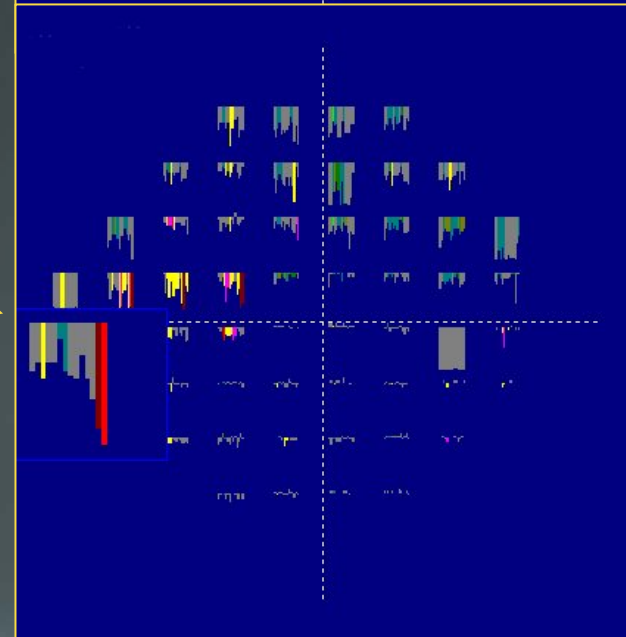
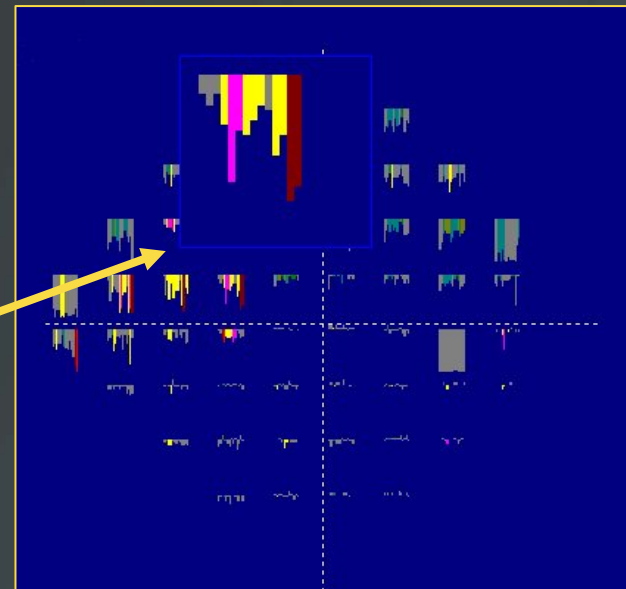
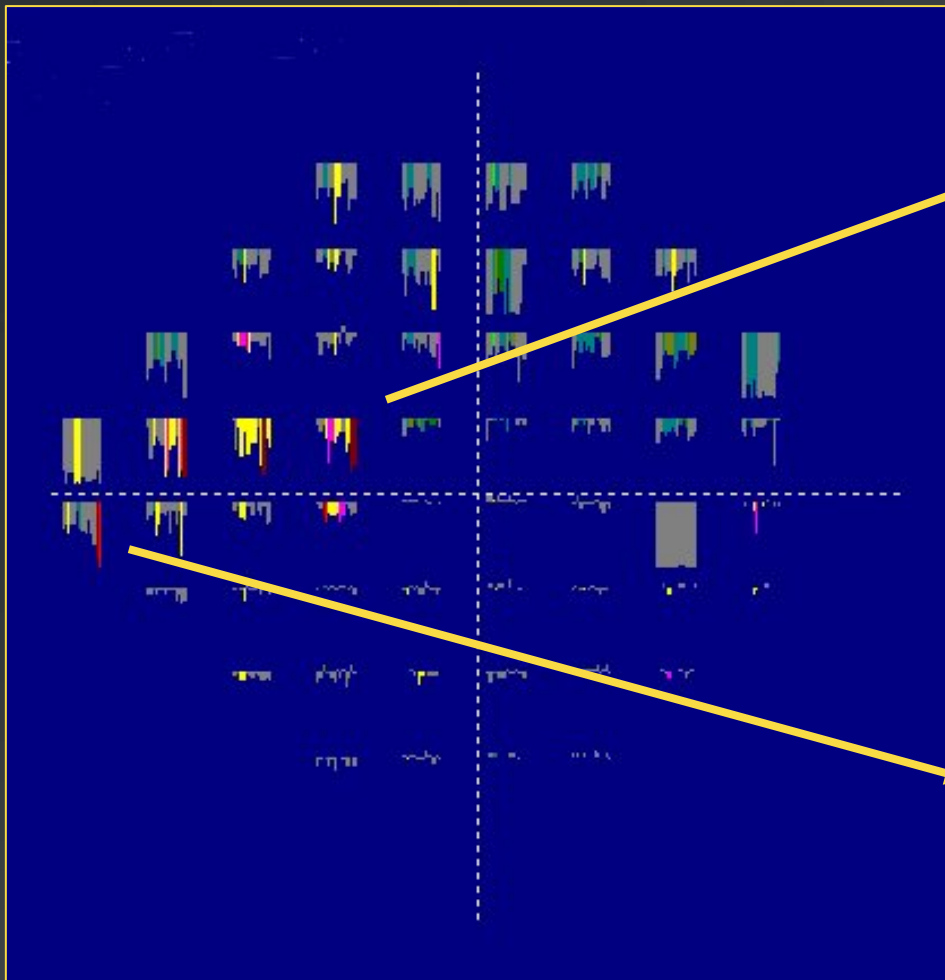
29.01.2001 (18)



С разрешения D.F. Garway-Heath, MD. Дата обследования



С разрешения D.F. Garway-Heath,
MD.



С разрешения D.F. Garway-Heath,
MD.

Диагностика прогрессирования заболевания с помощью GDx: обзор литературы

- Прогнозирование прогрессирования
- Диагностика прогрессирования — нет соответствующего метода GPA

Соотношение рисков

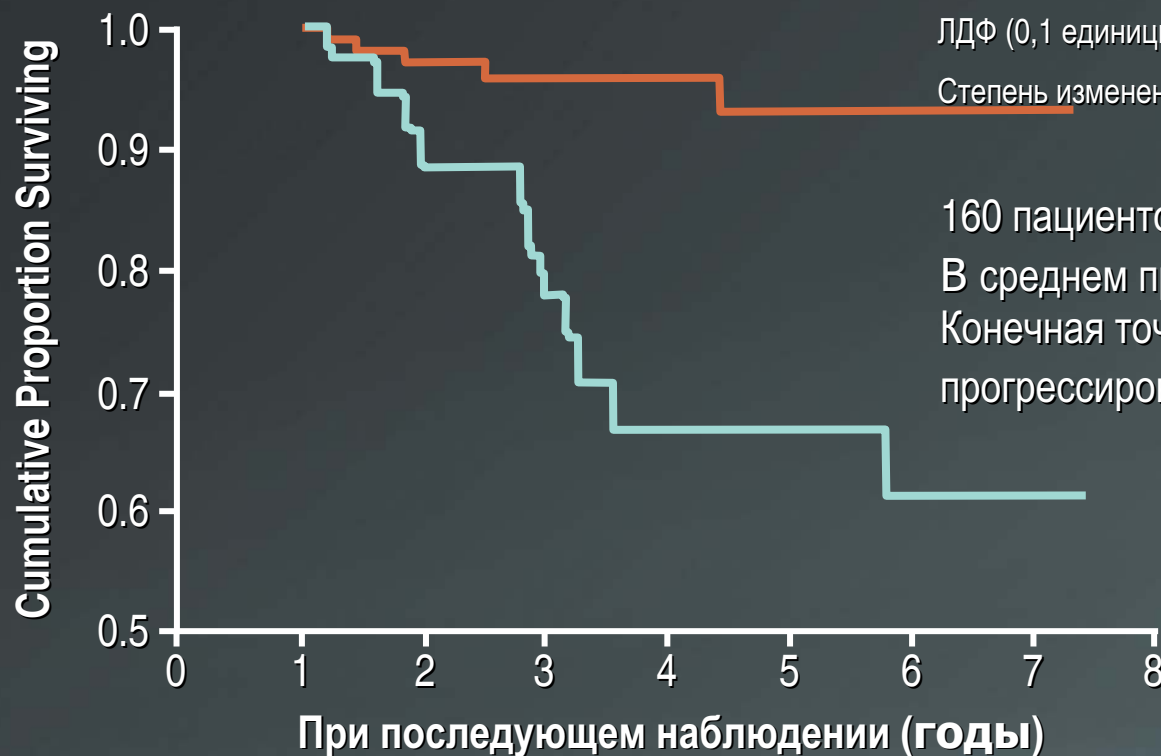
ЛДФ (0,1 единицы)	1.09	(1.03;1.15)
Степень изменений диска (г/п)	6.3	(1.41;28.6)

160 пациентов с ПОУГ GDx-ФКК

В среднем примерно 3 года

Конечная точка:

прогрессирование ПЗ



Пациенты с эллипсоидной модуляцией согласно СЛП в пределах верхних трех квартилей (3/4)

Пациенты с эллипсоидной модуляцией согласно СЛП в пределах нижнего квартиля (1/4)

CHBC Change Detection With the GDx

Программное обеспечение для анализа прогрессирования отсутствует

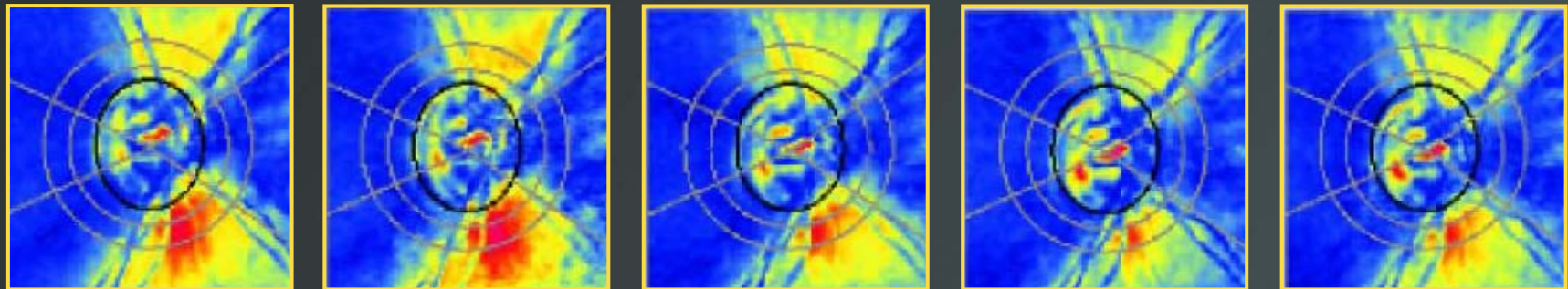


Схема слоя нервных волокон



0 70 140

Микроны

Схема изменений



- Серийный анализ прогрессирования с помощью GDx указывает на уменьшение CHBC с каждым последующим обследованием

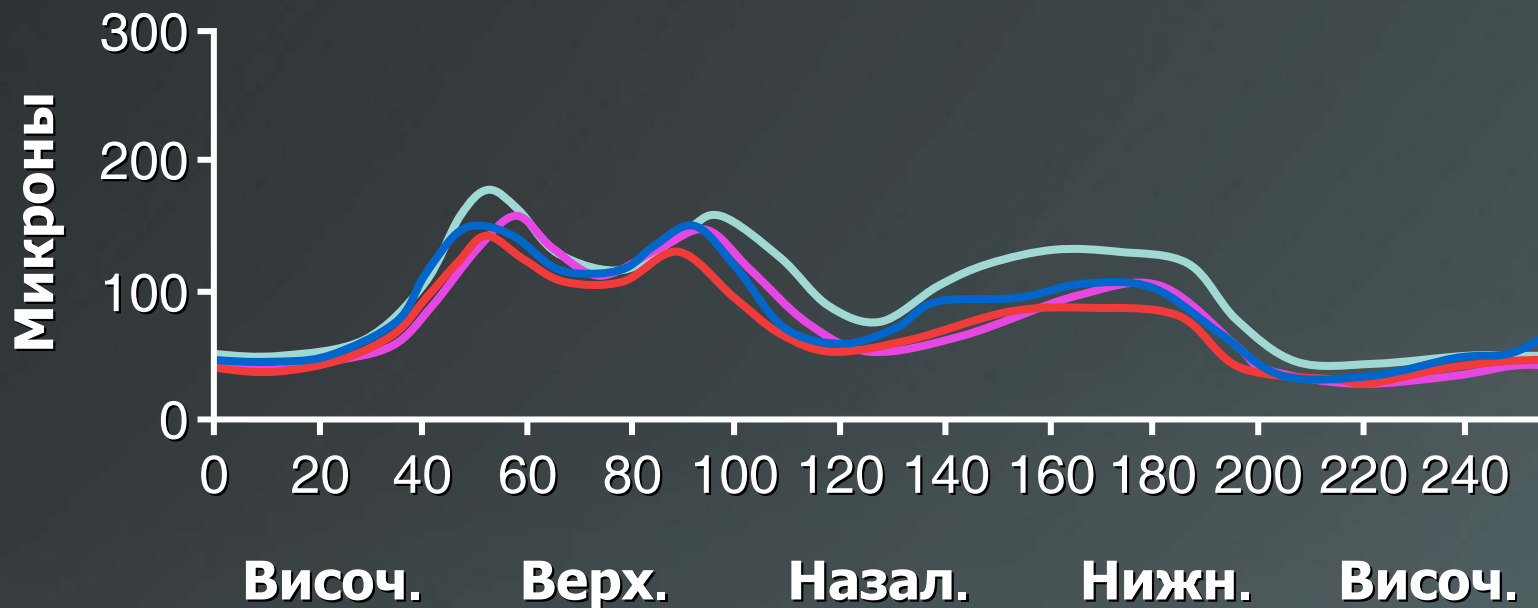
Диагностика прогрессирования глаукомы с помощью ОКТ: обзор литературы

- Прогнозирование прогрессирования
 - Lalezary et al. *Am J Ophthalmol.* 2006
- Диагностика прогрессирования — соответствующий метод АПГ отсутствует



Диагностика изменений с помощью ОКТ

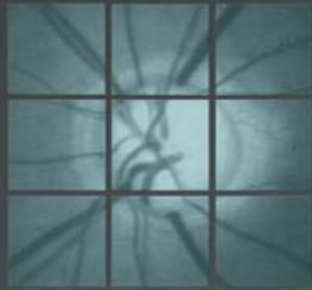
- Программное обеспечение для оценки прогрессирования отсутствует



- Серийный анализ прогрессирования с помощью ОКТ указывает на уменьшение СНВС во время повторных обследований

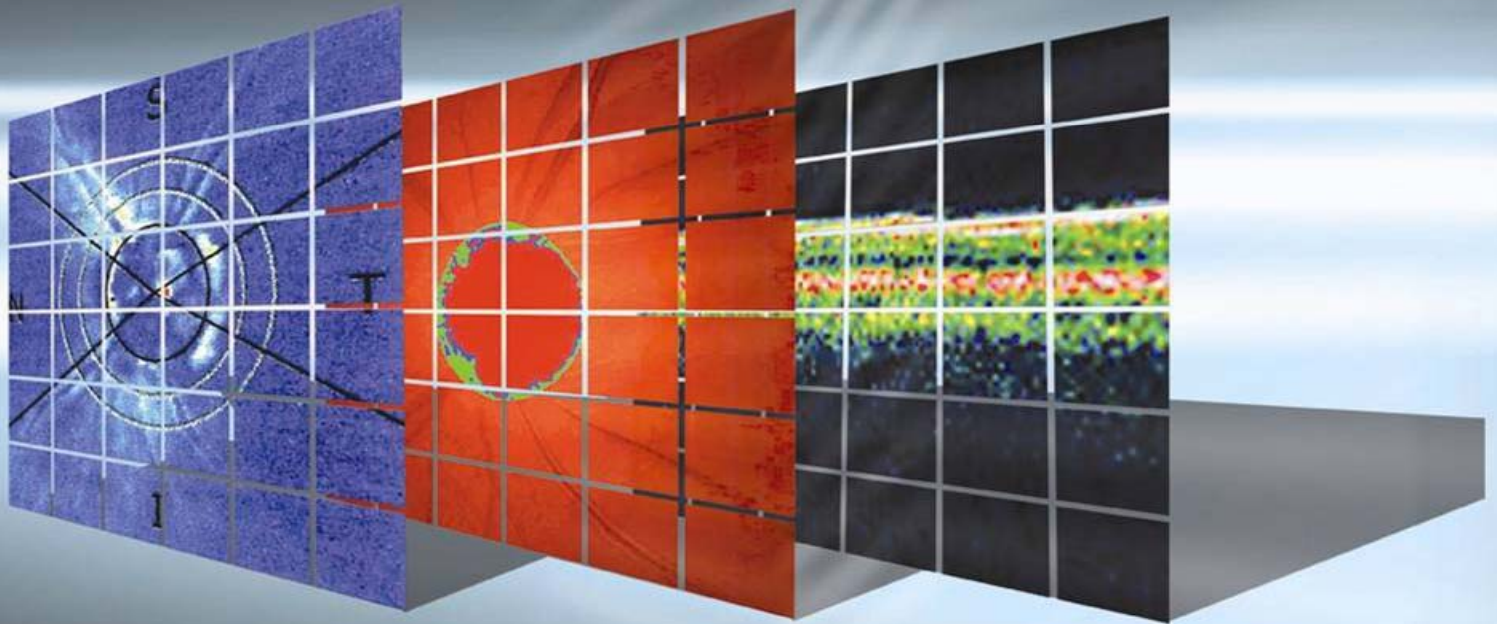
Выводы

- Для диагностики структурного прогрессирования глаукомы очень важно периодически проводить обследование диска зрительного нерва
- Визуализационные методы рекомендуются для улучшения и облегчения обследования ЗН и СНВС
- Доказательная медицина поддерживает использование визуализационных методов для оценки риска развития глаукомы
 - Появились и продолжают появляться новые прогнозирующие исследования
- Различные визуализационные технологии могут играть дополнительную роль в лечении глаукомы
- Ограниченная проверка достоверности визуализационных методов для диагностики прогрессирования глаукомы
 - Продолжаются продольные исследования



IMAGING AND RISK ASSESSMENT

FOR GLAUCOMA MANAGEMENT



GDxVCC | HRT | OCT