

אמצעי הדמיה ממוחשבים לאבחון ומעקב אחר גלאוקומה

הקדמה

ד"ר איתן בלומנטל

מנהל שירות הגלאוקומה,
מחלקת עיניים, מרכז
רפואי הדסה, ירושלים

הדמיה, בניגוד לבדיקת שדה-הראייה הן אובייקטיביות, מהירות, ובעלות reproducibility גבוהה יותר.

עקרונות פיזיקליים של כל מכשיר

1. **HRT: Heidelberg Retinal Tomograph**
סריקת ה-HRT היא טומוגרפיה ממוחשבת של אזור ראש עצב-הראייה (4). זוהי בעצם בדיקת CT המתבצעת באמצעות גלי אור-לייזר (בניגוד לקרינת הרנטגן במכשיר ה-CT). השימוש בגלי אור במקום קרני רנטגן מאפשר רזולוציה גבוהה בהרבה מזו המתאפשרת ב-CT או ב-MRI. המכשיר דוגם מספר עשרות חתכים בעומקים שונים, במקביל לפני שטח הרשתית, כאשר מכל חתך מתקבל מידע על משטח פני ראש עצב-הראייה וה-*inner limiting membrane* ומכך מתקבל מפיזית תלת-ממדי המשכי של פני הרשתית וראש עצב-הראייה.

2. **RTA: Retinal Thickness Analyzer**
אלומת אור בצורת סדק (slit), מוקרנת על הרשתית מן הצד, ומכך מתקבלים שני קווי-אור מקבילים המייצגים את פני-השטח הקדמיים והאחוריים של הרשתית (5). המרחק שבין שני קווי-האור המתקבלים הוא עובי הרשתית. העיקרון שלפיו מבוצעת הסריקה דומה לפעולה שבה אנו סורקים ומתרשמים מעובי הקרנית בעזרת מנורת-סדק בעזרת אלומה צרה המוקרנת מהצד. על-ידי סריקת הקוטב האחורי ניתן למדוד את עובי הרשתית בכל נקודה ונקודה ולהציג את המידע כמפה טופוגרפית. נוסף על כך קיימת אפשרות לסרוק ולהציג גם את פני השטח של ראש עצב הראייה.

האבחון והמעקב אחר חולי גלאוקומה כולל איסוף מידע בשלושה מישורים: לחץ תוך-עיני, שדה-הראייה ומצב עצב הראייה ושכבת ה-RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer). בעבור השניים הראשונים קיימים מדדים כמותיים המקובלים על כלל רופאי העיניים (למשל לחץ במ"מ כספית, ומדדים של שדה-הראייה הממוחשב, כגון: *glaucoma hemifield test*, *pattern standard deviation*). מאידך, הערכה ומדידה כמותית של ראש עצב-הראייה (הדיסקה) ושכבת ה-RNFL (שכבת סיבי האקסונים היוצרים את עצב הראייה) היא קשה ביותר ומתאפשרת רק על ידי שימוש בטכנולוגיות ממוחשבות חדשניות (1), שבהן דנה סקירה זו.

ראשית מתעוררת השאלה: מדוע זקוקים אנו למדידה כמותית של הנזק לדיסקה ולשכבת ה-RNFL? יש לכך מספר סיבות:

1. ראשית ידוע, כי אבדן של עד 40% מתאי הגנגליון עשוי שלא להתבטא כלל בשדה-הראייה הסטנדרטי (2,3). עדיף, כי מחלת הגלאוקומה תאובחן לפני התרחשות נזק כה נרחב. גלאוקומה התחלתית שבה ניתן לאבחן פגיעה סטרוקטוראלית, אך שדה-הראייה עדיין תקין נקראת: *Pre-perimetric glaucoma*.
2. לעיתים קרובות המידע שנאסף לגבי חולה מסוים (לגבי הלחץ התוך-עיני ושדה הראייה) אינו שלם או אמין. ככל שיהיה בידינו מידע רב יותר המסכם צדדים שונים של המחלה, כך יקל עלינו לאבחן וגם לעקוב אחר חולי גלאוקומה.
3. עדיף, כי אבחון גלאוקומה יסתמך ככל הניתן על מידע אובייקטיבי. בדיקות

בדיקות HRT ונאסף חומר רב שנמצא כעת באנליזה והעשוי לתרום להבנת התקדמות מחלת הגלאוקומה (conversion/progression). עם זאת יש לציין, כי מידת המידע המתקבל בבדיקת HRT היא פחותה מהמתקבל בטכנולוגיות האחרות (מתקבל מיפוי פני-השטח העליונים בלבד).

2. RTA: Retinal Thickness Analyzer
מכשירי ה-RTA הראשונים תוכננו במטרה לאבחן את מידת התעבות הרשתית בסוכרת ובמחלות וסקולריות אחרות. רק שנים מספר מאוחר יותר החלה החברה המייצרת את המכשיר להתעניין באפשרות לאבחן גלאוקומה, על ידי מדידות עובי הרשתית באזור המקיף את ה-fovea (7). זוהי גישה אבחנתית חדשה השונה מהנהוג עד כה, כיוון שאינה מתמקדת בשכבת ה-RNFL, או בטופוגרפיית ראש עצב הראייה, אלא מתמקדת בשינויים של עובי הרשתית המייצגים אבדן שכבות של גרעיני תאי גנגליון. עם זאת לטכנולוגיה זו, כמו גם ל-HRT ול-OCT, יש את היכולת למדוד את פני-שטח ראש עצב הראייה.

3. OCT: Optical Coherence Tomography
טכנולוגיית ה-OCT התפרסמה לראשונה ביכולתה להדגים in-vivo פתולוגיות של הרשתית (כגון חורים מאקולריים) ברזולוציה גבוהה. בהמשך פותחו אלגוריתמים המאפשרים למדוד את עובי ה-RNFL. עיקר השימוש כיום בעולם ב-OCT הוא לצורכי אבחון מחלות רשתית. עם זאת לאחרונה סיימה חברת Humphrey-Zeiss לאסוף normative database שמאפשר לבצע אנליזות סטטיסטיות לגלאוקומה.

4. GDx: Scanning laser polarimetry
מכשיר ה-GDx מאפשר לקבל מפה ברזולוציה גבוהה של עובי ה-RNFL, בקוטב האחורי, בשטח של $20 \times 40^\circ$. ממפה זו ניתן ללמוד על פיזור ה-RNFL מסביב לעצב הראייה. המודל האחרון של המכשיר, הנקרא GDx-VCC, מאפשר פיצוי (קומפנסציה) של retardation שמקורו במקטע הקדמי של העין (הקרנית

3. OCT: Optical Coherence Tomography
סריקת ה-OCT זהה למדי לעיקרון הסריקה באמצעות ultrasound, אלא שבמקום גלי-קול משתמשים במכשיר זה בגלי-אור ליזר, ומכך מתקבלת רזולוציה גבוהה בהרבה מזו המתאפשרת בבדיקה על-קולית. סריקה באמצעות ה-OCT מורכבת מכמה מאות סריקות מסוג a-mode, המצטרפות ביחד לחתך b-mode אחד הפורס את הרשתית תוך הדגמת השכבות השונות. מכשיר ה-OCT כולל פרוטוקולים שונים לסריקה, בהתאם למידע הנחוץ לרופא (מקולה, ראש עצב-הראייה וכו'). לצורך אבחון ומעקב אחר גלאוקומה, שכבת הרשתית הרלוונטית היא ה-RNFL. דיוק המדידה של שכבה זאת תלוי, בין השאר, באלגוריתמים מורכבים של edge detection, הנחוצים כדי לאמת את גבולות שכבת ה-RNFL.

4. GDx: Scanning Laser Polarimetry
העיקרון הפיזיקלי שעליו מושתתת פעולתו של מכשיר ה-GDx הוא המוכר פחות מבין הארבעה, ואין מכשיר הדומה לו באופן פעולתו ברפואת העיניים או בהדמיה רפואית. עקרון הפעולה מבוסס על כך שקרן אור בעלת קיטוב אחיד (uniform polarization) העוברת דרך רקמה שקופה בעלת סידור אחיד תעבור שינוי בזווית הקיטוב (6). שינוי זה יהיה יחסי לעובי השכבה. מדידת שינוי הקיטוב (הנקרא: retardation) מאפשרת לקבוע את עובי שכבת ה-RNFL בכל נקודה ונקודה ברשתית. במכשירי הדור האחרון (GDx-VCC) קיים מנגנון המבטיח, כי הקיטוב של הקרנית והעדשה ינוטרלו במלואם.

אספקטים קליניים של כל מכשיר

1. HRT: Heidelberg Retinal Tomograph
זוהי הטכנולוגיה הוותיקה והיציבה ביותר להדמיה בגלאוקומה. במונח "יציבה" כוונתי היא כי מזה מספר שנים רב לא הוכנסו שינויים משמעותיים בטכנולוגיה (או באופן הבדיקה ועיבוד הנתונים), כך שניתן להשוות בדיקות HRT עוקבות שהתבצעו בהפרש של מספר שנים זו מזו. במחקר ה-OHTS בוצעו לחלק גדול מהמשתתפים

מה הסבירות שהעין בריאה או חולת גלאוקומה. נוסף לאנליזות העוסקות באבחנה (בריאה לעומת חולה), קיימות גם אנליזות מורכבות העונות לשאלה: האם מצב העין השתנה מאז הסריקה הקודמת (did progression occur)? יש לציין, כי במרפאה העוסקת בחולי גלאוקומה רוב הבדיקות (הן הדמיה והן שדות-ראייה) מכוונות לשאלה של התקדמות המחלה ורק מיעוטן מכוונות לאבחנת המחלה. באיור 1 (ראה עמוד ???) מוצגות בדיקות של עין בריאה ועין עם גלאוקומה, כפי שהן מתקבלות מכל אחד מארבעת המכשירים שתוארו בסקירה זו.

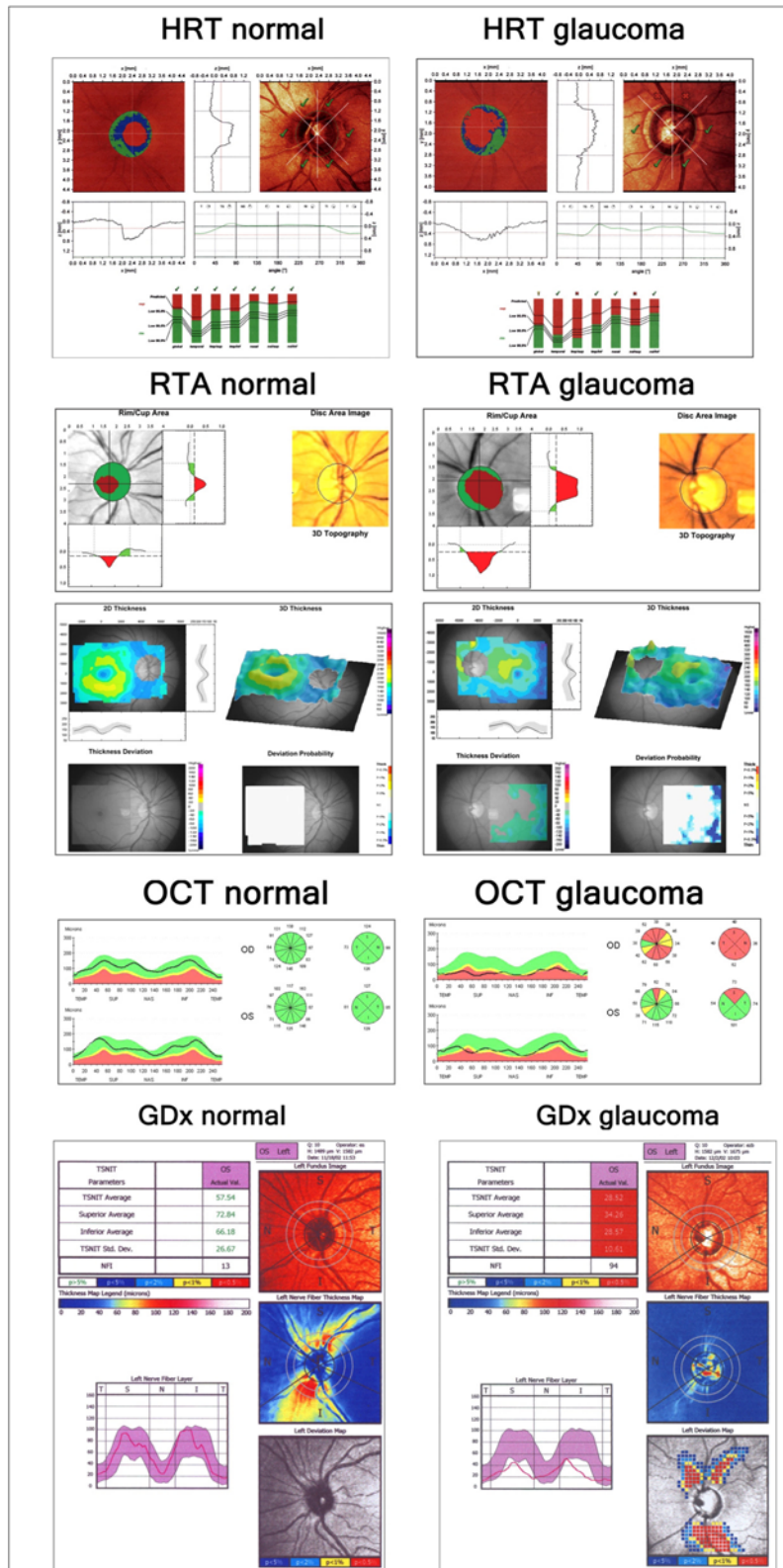
והעדשה) (8). בדיקה זו, כמו גם בדיקת ה-HRT (ולעיתים גם ה-OCT) מתאפשרת ללא הרחבת אישון.

פיענוח בדיקות הדמיה ממוחשבת

פיענוח הבדיקה מבוצע בעזרת normative database שבעזרתו משווית תוצאות הבדיקה, המוצגות בערכים מספריים לפי רבעים (quadrants) שונים, או clock hours, מסביב לעצב הראייה, לערכים הצפויים להימצא בעין בריאה בקבוצת הגיל של הנבדק. בחלק מהמכשירים קיימים אלגוריתמים מורכבים (לרוב הנשענים על חישובים מסוג neural networks) כדי לנבא

References

1. Blumenthal EZ, et al. Assessment of the retinal nerve fiber layer in clinical trials of glaucoma neuroprotection. *Surv Ophthalmol* 2001;45(Suppl 3):S305-12;discussion S332-4
2. Harwerth RS, et al. Ganglion cell losses underlying visual field defects from experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2242-50
3. Quigley HA, et al. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:135-46
4. Weinreb RN, et al. Quantitative assessment of the optic nerve head with the laser tomographic scanner. *Int Ophthalmol* 1989;13:25-9
5. Asrani S, et al. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 1999;106:269-73
6. Knighton RW, et al. Microtubule contribution to the reflectance of the retinal nerve fiber layer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:189-93
7. Zeimer R, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology* 1998;105:224-31
8. Zhou Q, et al. Individualized compensation of anterior segment birefringence during scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2221-8



איור 1. תדפיסים של סריקות ממוחשבות שבוצעו בכל אחד מארבעת מכשירי הדמיה. יש לציין, כי חולים שונים נסרקו בכל אחד מהמכשירים.