

Access this article online



Website:
www.klinikaoczna.pl

DOI:
<https://doi.org/10.5114/ko.2023.133452>

Nowości w diagnostyce jaskry

Alina Szewczuk¹, Anna Zaleska-Żmijewska^{1,2}

¹Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie

²Katedra i Klinika Okulistyki Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Jaskra jest główną przyczyną nieodwracalnej ślepoty na świecie. Charakteryzuje się postępującą utratą komórek zwojowych siatkówki i ich aksonów. Jaskra zwykle staje się objawowa dopiero w stadium zaawansowanym. Dlatego głównym wyzwaniem w zapobieganiu utracie wzroku jest wykrycie choroby, zanim stanie się ona objawowa. W niniejszym artykule dokonano przeglądu ostatnich osiągnięć w rozwoju nowych technologii wykrywania

i monitorowania jaskry. Przegląd obejmuje najbardziej obiecujące odkrycia w zakresie tonometrii, obrazowania siatkówki, perymetrii, elektrofizjologii oraz sztucznej inteligencji. Powszechne stosowanie nowych technologii w przyszłości będzie sprzyjać lepszemu wykrywaniu choroby, przewidywaniu jej progresji oraz poprawie wyników leczenia.

SŁOWA KLUCZOWE: jaskra, optyczna koherentna tomografia, elektrofizjologia, sztuczna inteligencja, tonometria, perymetria.

WPROWADZENIE

Jaskra to neuropatia nerwu wzrokowego o etiologii wieloczynnikowej, polegająca na zwyrodnieniu komórek zwojowych i ich aksonów, które skutkuje uszkodzeniem nerwu wzrokowego oraz ubytkami w polu widzenia [1]. Jaskra występuje wśród osób w wieku 40–80 lat z częstotliwością około 3,4% i jest najczęstszą przyczyną nieodwracalnej ślepoty na świecie. Obecnie około 76 milionów pacjentów choruje na jaskrę, a do roku 2040 przewiduje się, że będzie to około 112 milionów [2]. Ze względu na znaczący wzrost zachorowalności, nie do końca poznany złożony patomechanizm oraz bezobjawowy początek jaskry jest nadal wyzwaniem dla medycyny. W walce ze ślepotą związaną z jaskrą niezbędne są skuteczne narzędzia do wczesnego wykrycia choroby na jeszcze wczesnym i bezobjawowym etapie, jak również efektywne metody monitoringu przebiegu choroby. W tym artykule przedstawiono najnowsze osiągnięcia w rozwoju technologii pozwalające na diagnostykę jaskry, w tym badania obrazowe, funkcjonalne, tonometrię oraz sztuczną inteligencję.

TONOMETRIA

Ciśnienie wewnątrzgałkowe (*intraocular pressure* – IOP) jest jednym z najbardziej istotnych czynników ryzyka rozwoju jaskry oraz jedynym czynnikiem, który można modyfikować za pomocą leczenia. Dlatego dokładne pomiary oraz dobra kontrola IOP są kluczowe w diagnostyce oraz monitorowaniu jaskry [3]. Najczęściej używaną metodą jest tonometria

aplanacyjna Goldmanna (*Goldman applanation tonometry* – GAT). Opiera się ona na regule Imberta i Ficka, zgodnie z którą ciśnienie panujące we wnętrzu kuli jest równe sile potrzebnej do spłaszczenia jej powierzchni, podzielonej przez wielkość powierzchni spłaszczenia [1]. Chociaż GAT jest uznawana obecnie za złoty standard, metoda ta ma swoje ograniczenia, takie jak zależność od umiejętności osoby badającej, ryzyko zakażenia, ryzyko erozji rogówki, jak również możliwość wykonania badania tylko w pozycji pionowej w lampie szczelinowej [4]. Dlatego opracowywane są nowe urządzenia do ciągłego pomiaru IOP, które umożliwią pomiary w warunkach domowych o różnych porach dnia. Jest to szczególnie ważne, bo zgodnie z wynikami badań do 50–75% zwyżek IOP występuje poza godzinami pracy poradni okulistycznych [5]. Urządzenia do zdalnego pomiaru IOP można podzielić na 2 grupy: wykonujące pomiar bezpośredni, czyli umieszczone wewnątrz oka, oraz wykonujące pomiar pośredni, czyli nieinwazyjne. W badaniach opisywano czujniki do pomiaru IOP zintegrowane z implantami soczewek wewnątrzgałkowych [6, 7], z implantami drenującymi, na przykład typu Molteno [8] oraz czujniki nadtwardówkowe [9]. W jednym z badań przedstawiono prototyp bezprzewodowego urządzenia do bezpośredniego pomiaru IOP, które można wszczepić na stałe podczas operacji usunięcia zaćmy [10]. Urządzenie składa się z czujnika ciśnienia, chipa i anteny oraz wykorzystuje fale radiowe do bezprzewodowego zasilania i przesyłania danych. Urządzenie złożone w przekrój 2 mm

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Alina Szewczuk, Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie, ul. Marszałkowska 24/26, 00-576 Warszawa, e-mail: alinaszewczuk16@gmail.com

× 1 mm jest wprowadzane przez 2–3-milimetrowe nacięcie za pomocą iniektora i wbudowywane w pierścien napinający torebkę, który rutynowo jest wszczepiany podczas operacji zaćmy w celu stabilizacji soczewki [10]. Innym urządzeniem wszczepianym na stałe do pomiaru IOP jest The Implandata EyeMate [11]. MikroczuJNIK jest umieszczany w bruzdzie rzęskowej przed implantem soczewkowym za tęczęwką podczas operacji usunięcia zaćmy. Parametry urządzenia są następujące: zewnętrzna średnica wynosi 11,3 mm, grubość 0,9 mm, masa 0,1 g. Ze względu na giętkość urządzenia można go złożyć w celu wprowadzenia do wnętrza gałki. Za pomocą fal radiowych informacja zostaje przekazywana do podręcznego czytnika, który należy zbliżyć do mikroczuJNIka na odległość 5 cm lub mniejszą. Urządzenie jest w stanie dostarczyć 10 pomiarów IOP na sekundę, które po uśrednieniu są wyświetlane na ekranie czytnika [11]. W badaniu Argos [12] oceniano dokładność pomiarów i bezpieczeństwo urządzenia The Implandata EyeMate wszczepionego do bruzdy rzęskowej podczas operacji zaćmy u sześciu pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta (JPOK). U 4 pacjentów wystąpił nieinfekcyjny odczyn zapalny w komorze przedniej, który z powodzeniem został wyleczony zachowawczo w ciągu 9 dni. W rocznej obserwacji wszyscy pacjenci mieli zadowalającą kontrolę jaskry oraz wewnątrzgałkowe pomiary IOP u pacjentów były porównywalne z pomiarami GAT. W tym samym czasie oprócz umiarkowanego zniekształcenia źrenicy i rozproszenia barwnika po zabiegu nie wykazano poważnych działań niepożądanych.

Inne urządzenie [Triggerfish contact lens sensor (CLS), Sensimed AG, Lozanna, Szwajcaria] to czujnik zintegrowany z soczewkami kontaktowymi, który służy do pomiaru zmian wymiaru gałki ocznej w obszarze rąbka rogówki, czyli system ciągłej wolumetrii gałki ocznej [13], co umożliwia wykrycie fluktuacji w parametrach biomechanicznych gałki ocznej w ciągu doby. Uważa się, że zmianom wolumetrycznym gałki ocznej odpowiadają zmiany IOP. Miękka silikonowa soczewka kontaktowa o średnicy około 14,1 mm i centralnej grubości 585 μm ma wbudowany element mierniczy, antenę nadawczo-odbiorczą i mikroprocesor. Bezprzewodowa, przyklejona do okolicy okołogałkowej antena odbiera sygnał z mikroprocesora, jednocześnie ładując go, i przesyła sygnał do przenośnego rejestratora przez przewód kablowy [13]. Ze względu na nieliczne badania *in vivo* oraz wysokie koszty wyżej wymienione urządzenia wymagają dalszych badań co do bezpieczeństwa i odniesienia do istniejących metod pomiaru IOP. Natomiast praktyczną opcją 24-godzinnego pomiaru IOP dla pacjenta może być autotonometr typu iCare Home. ICare HOME to ręczny tonometr o wymiarach 11 × 8 × 3 cm i wadze 150 g. Działanie tonometru opiera się na metodzie odbicia bazującej na indukcji. Zaletą tego urządzenia w porównaniu z GAT jest to, że nie jest potrzebne znieczulenie miejscowe. ICare HOME również ma funkcję EyeSmart dla automatycznego rozpoznawania oka i EyePos dla prawidłowego ustawienia tonometru przy oku. Podczas pomiaru IOP iCare Home jest umieszczany w odległości 4–8 mm od rogówki. Jedna sekwencja pomiarowa składa się z 6 pomiarów.

Wyniki są przechowywane w module pamięci w tonometrze i są możliwe do wyświetlenia na komputerze lub smartfonie ze specjalnym oprogramowaniem [14]. Wyniki badań wskazują, że pomiary wykonane przez okulistę przy użyciu iCare Home są porównywalne z wynikami uzyskanymi przez pacjentów. Poza tym pomiary z iCare Home dobrze korelują z wynikami GAT, chociaż można się spodziewać, że wyniki będą nieco niższe w porównaniu do tych uzyskanych w GAT. Istnieje zależność między wynikami z iCare Home a grubością rogówki [14, 15].

OBRAZOWANIE DNA OKA

Wizualna ocena nerwu wzrokowego jest jedną z najstarszych metod diagnostyki jaskry. Fotografia dna oka jest przydatna w dokumentacji zmian jaskrowych oraz porównaniu zmian w czasie. Wśród technik używanych w diagnostyce jaskry można wymienić kolorowe zdjęcia dna oka, zdjęcia dna oka w świetle bezczerwiennym oraz stereofotografię. Tradycyjne urządzenia oferują zdjęcia dobrej jakości, jednak są duże, nieporęczne, wymagają wyszkolonego personelu i wysokich kosztów [16]. Rozwój technologii doprowadził do miniaturyzacji kamer stacjonarnych z możliwością fotografowania przy wąskiej źrenicy, między innymi: 3NETHRA classic [17], iCare DRSpplus [18]. Ręczne kamery cyfrowe połączone z komercyjnie dostępną optyką, m.in. Smartscope PRO [19], PanOptic Ophthalmoscope [20] mogą być tania, lekka i łatwa w obsłudze alternatywą dla urządzeń tradycyjnych. Postęp technologiczny również spowodował wzrost zainteresowania zastosowaniem smartfonów w medycynie oraz umożliwił pojawienie się smartfonowych systemów oftalmoskopowych, m.in. D-Eye system [21], CelleScope Retina [22]. Obszerny przegląd konkretnych modeli nowoczesnych urządzeń służących do fotografii dna oka jest przedstawiony w pracy N. Panwara i wsp. [16]. Niezbędne są jednak badania, które porównują swoistość i czułość nowych urządzeń w porównaniu z kamerami tradycyjnymi. Miller i wsp. porównali ocenę stosunku średnicy zagłębienia do średnicy tarczy nerwu wzrokowego (*cup to disc ratio* – CDR) na zdjęciach wykonanych przenośną 45° kamerą dna oka bez mydriazy (Pictor camera, Volk Optical, Mentor, Ohio) ze zdjęciami z tradycyjnej kamery wymagającej mydriazy (Topcon TRC 50 DX, Oakland, New Jersey) na 422 oczach u 211 osób. Badanie wykazało, że nie ma znaczącej różnicy w pomiarach CDR między kamerami oraz że ręczna, niewymagająca mydriazy funduskamera może służyć do oceny tarczy nerwu wzrokowego na równi z standardową fotografią [23]. W innym badaniu Swati Upadhyaya i wsp. oceniali czułość i swoistość funduskamery Smartscope (Optomed M5, Oulu, Finland) w ocenie tarczy nerwu wzrokowego pod kątem jaskry [24]. Smartscope to ręczna, niewymagająca mydriazy 45° cyfrowa funduskamera ważąca tylko 400 g i zasilana baterią. Dodatkowo ma funkcję autofokusa i wbudowane źródło światła LED oraz możliwość podłączenia WiFi. W badaniu wzięło udział 68 osób z jaskrą i 70 zdrowych osób. Dwóch badaczy zdalnie oceniało zdjęcia dna 276 oczu pod kątem jaskry wykonane za pomocą Smartscope kamery. Potem porównywano wyni-

ki z wynikami badania dna oka w lampie szczelinowej przy szerokiej źrenicy, jak również zdjęciami uzyskanymi ze standardowej stacjonarnej 50° kamery Topcon (Tokyo, Japan) po mydriazie. Czulość funduskamery Smartscope w porównaniu z badaniem w lampie wynosiła 96,3% i 94,8% oraz swoistość 98,5% i 97,8% odpowiednio dla pierwszego i drugiego badacza. W odniesieniu do standardowej kamery czulość wynosiła 97,7% i 95,5% oraz swoistość 96,5% i 97,1% odpowiednio, dla 1 i 2 badacza [24]. Szczególne zainteresowanie budzi ocena smartfonowych systemów oftalmoskopowych ze względu na ich stosunkowo niską cenę, łatwość w obsłudze, możliwość nagrywania filmów, duży wybór dostępnych aplikacji oraz możliwość wykorzystania w celach edukacyjnych. Ukazuje się coraz więcej badań oceniających ich użyteczność w badaniach screeningowych oraz w monitorowaniu zdalnym nie tylko jaskry, ale i retinopatii cukrzycowej czy retinopatii wcześniaczej [25]. Między innymi porównywano smartfonowy system oftalmoskopowy w ocenie tarczy nerwu wzrokowego pod kątem jaskry z badaniem w lampie szczelinowej [26] oraz do zdjęciami uzyskanymi ze standardowych kamer [27]. W badaniach nie stwierdzono istotnych różnic między metodami. W innym badaniu zdjęcia dna oka wykonane za pomocą smartfonowego systemu oftalmoskopowego typu Paxos Scope wykazały czulość 67,7% i swoistość 96,7% w wykrywaniu pionowego CDR > 0,5 w odniesieniu do optycznej koherentnej tomografii o domenie spektralnej [28].

Podsumowując – rozwój technologii sprawił, że funduskamery są prostsze i łatwiejsze w obsłudze, i co zatem idzie – bardziej przystępne [25]. Cechy te sprawiają, że nowe aparaty mogą odgrywać istotną rolę w badaniach przesiewowych pod kątem jaskry, co jest szczególnie ważne w krajach rozwijających się oraz w terenach z utrudnionym dostępem do lekarzy okulistów.

OPTYCZNA KOHERENTNA TOMOGRAFIA

Optyczna koherentna tomografia (*optical coherence tomography* – OCT) jest nieinwazyjną metodą oceny uszkodzenia strukturalnego w jaskrze, która obecnie jest bardzo szeroko stosowana w diagnostyce i monitorowaniu tej choroby. Od momentu wprowadzenia do okulistyki OCT przeszła znaczną ewolucję pod względem jakości obrazu, protokołów obrazowania oraz nowych parametrów. Podstawa analizy OCT to dwuwymiarowy widok przekroju badanego przedmiotu, czyli B-skan, złożony z wielu złożonych A-skanów. Najstarsza generacja OCT – OCT o domenie czasowej (*time domain optical coherence tomography* – TD-OCT) miała niską rozdzielczość osiową (10–15 μm) i ograniczoną liczbę A skanów na sekundę [29]. TD-OCT została zastąpiona przez nową generację OCT o domenie spektralnej (*spectral domain optical coherence tomography* – SD-OCT). Dzięki lepszej rozdzielczości (3–5 μm) i jakości obrazu oraz krótszemu czasu badania (do 40 000 A-skanów na sekundę) umożliwia dokładną i powtarzalną ocenę tarczy nerwu wzrokowego (*optic nerve head* – ONH), grubości okołotarczowej warstwy włókien nerwowych siatkówki (*retinal nerve fibre layer* – RNFL) oraz grubości kompleksu komórek zwojowych (*ganglion cell com-*

plex – GCC) [29]. Aparaty SD-OCT różnych producentów są komercyjnie dostępne na rynku i oferują dobrą dokładność nie tylko w ocenie zaawansowania jaskry, lecz także służą do oceny ryzyka u osób z podejrzeniem jaskry. Najnowszym rodzajem OCT jest tomografia optyczna z użyciem laserów strojonych (Swept Source OCT, SS-OCT). SS-OCT wykorzystuje fale o większej długości (1040–1060 nm) w porównaniu z SD-OCT (około 840 nm), co pozwala na lepszą wizualizację głębszych struktur m.in. naczyńki, a większa szybkość skanowania dodatkowo zmniejsza liczbę artefaktów i ogranicza wpływ zmętnień ośrodków optycznych [29, 30]. Dodatkowym atutem SS-OCT jest możliwość wykonania szerokokątnych (9 × 12 mm) skanów obejmujących zarówno tarczę nerwu wzrokowego i plamkę w jednym skanie. W porównaniu z konwencjonalnymi skanami, szerokokątne skany SS-OCT umożliwiają jednoczesne obrazowanie struktury okoolicy okołotarczowej i plamki, a co za tym idzie – pozwalają na obrazowanie ciągłości zmian strukturalnych między tymi 2 regionami [30]. W badaniach wykazano dobrą skuteczność szerokokątnego SS-OCT w rozróżnieniu oczu z wczesną oraz preperymetryczną jaskrą i oczu zdrowych [31]. Ponadto stwierdzono przewagę szerokokątnego SS-OCT nad konwencjonalną oceną RNFL i GCC w SD-OCT we wczesnej jaskrze w oczach krótkowzrocznych [32]. Niestety, wysokie koszty SS-OCT w porównaniu z SD-OCT mogą ograniczać w chwili obecnej jej szerokie stosowanie w praktyce [29].

Bardzo obiecującą opcją OCT w ocenie mikrokrążenia w jaskrze jest angiografia OCT. Ta nieinwazyjna technologia umożliwia obrazowanie naczyń siatkówki, naczyńki oraz spłotów okołotarczowych bez podania kontrastu dożylnego. Za pomocą wykrycia i pomiaru ruchu wewnątrznaczyniowego erytrocytów oraz wykonywania wielu skanów tego samego miejsca angio-OCT identyfikuje naczynia na różnej głębokości. Do wykrycia zmian jaskrowych w plamce najczęściej stosuje się skan 6 × 6 mm, a zmian okołotarczowych skan 4,5 × 4,5 mm [33]. Do oceny krążenia wykorzystuje się takie parametry, jak gęstość naczyń (*vessel density* – VD), wskaźnik przepływu (*flow index* – FI) oraz wskaźnik przepływu krwi (*blood flow index* – BFI) [34]. Ukazało się dużo badań oceniających krążenie w oczach z jaskrą za pomocą angio-OCT. Wyniki wskazują na zmniejszone mikrokrążenie w powierzchniowym splocie nerwu wzrokowego, siatkówce okołotarczowej oraz w plamce żółtej na różnych stadiach zaawansowania choroby [34]. Ponadto zmiany w angio-OCT dobrze korelują ze zmianami strukturalnymi RNFL w OCT oraz ubytkami w polu widzenia [33]. Dodatkowo angio-OCT pomaga wyodrębnić pacjentów z ryzykiem szybkiej progresji jaskry [35].

Wraz z rozwojem technologicznym OCT poszukiwane również są najlepsze parametry do diagnostyki i wykrycia progresji jaskry. Od momentu wprowadzenia OCT naukowcy zastanawiają się, które struktury najlepiej oceniać, jakie wartości zmian są istotne, jak wpływają inne czynniki, np. wiek, inne choroby okulistyczne na mierzone parametry. Idealny parametr w monitoringu uszkodzenia jaskrowego to taki, który ma najlepszą powtarzalność i obiektywność uzyskanych danych. Za najbardziej wiarygodne i najczęściej używane

parametry OCT przyjmuje się ocenę RNFL oraz GCC. Przeprowadzono liczne badania porównujące rolę RNFL i GCC w ocenie jaskry [36]. Trudno jednak dokładnie określić, który parametr jest najlepszy ze względu na różną czułość i specyficzność RNFL i GCC na różnych etapach choroby, jak również ograniczenia stosowania tych parametrów w innych chorobach (m.in. GCC chorobach plamki, RNFL w anomaliach rozwojowych tarczy, w wysokiej krótkowzroczności). Niedawno opracowano nowy parametr do diagnostyki jaskry – otwór błony Brucha – minimalna szerokość rąbka (*Bruch membrane opening – minimal rim width – BMO--MRW*). Błona Brucha (*Bruch membrane – BM*) oddziela naczyńówkę od nabłonka barwnikowego siatkówki. Najbardziej wewnętrzna krawędź BM, znana jako otwór błony Brucha (*Bruch membrane opening – BMO*) określa granicę tarczy nerwu wzrokowego. Badania wykazują, że ocena granic tarczy za pomocą BMO jest dokładniejsza niż za pomocą oceny ONH [37]. Poza tym BMO jest stabilny i powtarzalny w czasie zarówno w oczach zdrowych, jak i w oczach z jaskrą. Dlatego zalecono, że BMO może być używany jako punkt odniesienia w ocenie innych struktur w celu monitorowania progresji jaskry [38]. Parametr BMO-MRW służy do pomiaru minimalnej odległości między końcem błony Brucha a błoną graniczną wewnętrzną (ILM), a zatem pozwala na geometrycznie dokładną ocenę rąbka nerwowo-siatkawkowego. Zazwyczaj pomiar BMO-MRW przedstawiany jest jako prostopadła linia do warstw siatkówki i mierzony w różnych południkach tarczy nerwu II w skanach radialnych. Wyniki badań wskazują, że BMO-MRW może być cenną metodą w różnicowaniu oczu zdrowych i oczu z jaskrą. Zmiany parametrów BMO-MRW nie tylko wyprzedzają zmiany w polu widzenia, lecz także silniej korelują z tymi zmianami niż RNFL lub ONH. Wykazano, że w JPOK zmiany w BMO-MRW są czułym wskaźnikiem uszkodzenia strukturalnego i pojawiają się wcześniej niż zmiany w RNFL w OCT [39, 40].

OPTYKA ADAPTATYWNA

Optyka adaptatywna (*adaptive optics – AO*) jest kolejnym obiecującym narzędziem w diagnostyce oraz monitoringu jaskry. To technologia wykorzystywana w celu poprawy rozdzielczości obrazowania w urządzeniach optycznych poprzez minimalizację aberracji optycznych [41]. W okulistyce aberracje optyczne powstają pomiędzy kamerą a obrazowanym obiektem, czyli okiem, i powodują rozmycie oraz zniekształcenie otrzymanego obrazu. W odróżnieniu od dotychczas dostępnych technologii AO eliminuje zniekształcenia podczas samego badania, a tym samym poprawia boczną rozdzielczość obrazowania do 2 μm . Pierwotnie optyka adaptatywna była stosowana w teleskopach astronomicznych w celu zmniejszenia zniekształceń spowodowanych niejednorodną atmosferą Ziemi [1, 41]. Zatem AO stanowi unikalną technologię, która pozwala na udoskonalenie jakości obrazowania i ocenę struktur oka na poziomie komórkowym *in vivo*, np. pojedynczych fotoreceptorów lub naczyń krwionośnych [42]. Trzeba pamiętać, że AO sama nie tworzy obrazu, lecz jest wbudowywana w inne urzą-

żenia optyczne [1]. Obecnie prawie wszystkie urządzenia optyczne używane w okulistyce mają możliwość integrowania z AO, na przykład funduskamery (*adaptive optics fundus camera – AO-FC*), urządzenia optycznej koherentnej tomografii (*adaptive optics optical coherence tomography – AO-OCT*) oraz skaningowe oftalmoskopy laserowe (*adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy – AO-SLO*) [42]. Technologia AO znalazła szerokie zastosowanie w obrazowaniu struktur, m.in. w dystrofiach siatkówki, zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem, retinopatii cukrzycowej, krótkowzroczności oraz jaskrze [41]. Optyka adaptatywna jako jedyna umożliwia zobrazowanie i pomiar pojedynczej wiązki włókien nerwowych *in vivo* [43]. Ponadto za pomocą AO-SLO wykazano zależność między szerokością wiązek włókien nerwowych a zmniejszeniem czułości w polu widzenia, jak również korelację między szerokością wiązki a grubością RNFL w oczach z jaskrą [44]. Za pomocą AO w licznych badaniach analizowano gęstość i dystrybucję fotoreceptorów zarówno w oczach zdrowych, jak i różnych chorobach [41]. Ukazało się również kilka badań oceniających czopki w jaskrze z zastosowaniem AO. Wyniki badań jednak są sprzeczne. W jednym badaniu za pomocą AO-FC wykazano ciemne obszary w mozaice czopków w miejscach siatkówki o zmniejszonej czułości w polu widzenia w oczach z jaskrą oraz powiększanie się tych obszarów wraz z nasileniem zmian w polu widzenia [45]. Natomiast w innym badaniu nie stwierdzono wpływu zmian jaskrowych na warstwę czopków [46]. Zastosowanie techniki AO pozwala na dokładną ocenę średnicy naczyń, grubości ściany naczyń oraz średnicy światła naczyń. W badaniu Hugo i wsp. za pomocą AO-FC oceniono tętnice skroniowe górne u osób chorych na jaskrę i grupy kontrolnej. Wyniki badania wskazują na istotne zmniejszenie średnicy światła tętnic oraz średnicy tętnic u osób chorych na jaskrę w porównaniu z grupą kontrolną [47]. Zastosowanie technik obrazowania w połączeniu z AO pozwala także na, dotychczas niedostępne, dokładne obrazowanie blaszki sitowej [48] oraz siateczki beleczkowania [49] *in vivo* na poziomie mikroskopowym .

PERYMETRIA

Badanie pola widzenia pozostaje jednym z najważniejszych narzędzi w diagnostyce i monitorowaniu jaskry. I chociaż perymetria jest stosowana w okulistyce od wielu lat, wykrywanie progresji zmian w polu widzenia, jak również identyfikacja wczesnych zmian jaskrowych nadal stanowi wyzwanie. Standardowa automatyczna perymetria (SAP) jest podstawą w diagnostyce uszkodzenia funkcjonalnego nerwu wzrokowego. SAP określa progową czułość siatkówki (wyrażoną w dB) w różnych punktach za pomocą prezentowanych bodźców o zmiennej jasności. Najczęściej używanymi automatycznymi perymetrami są Humphrey Field Analyzer (HFA) oraz Octopus [1]. Dla prawidłowej interpretacji wyników perymetrycznych niezbędna jest dobra jakość badania. Trudność badania SAP polega na tym, że osoba badana musi utrzymać fiksację w jednym punkcie przez cały czas trwania testu. Wiele czynników psychologicznych, takich jak poziom

uwagi, stres, doświadczenie, jak również okulistycznych, takich jak gorsza przezierność ośrodków optycznych czy zespół suchego oka, może mieć wpływ na jakość badania SAP. W badaniach potwierdzono, że błędy fałszywie negatywne, fałszywie pozytywne mogą odpowiednio pogarszać lub poprawiać wyniki, natomiast utrata fiksacji spowodować umiejscowienie w błędnej lokalizacji plamy ślepej. Co więcej, niestabilność fiksacji można spotkać nawet u dobrze wyszkolonych badanych [50]. Ciekawe rozwiązanie tego problemu stało się możliwe dzięki opracowaniu tzw. perymetrii z funkcją śledzenia dna oka (Fundus-tracked visual field testing). Przedstawiony w 2014 roku aparat COMPASS (CenterVue, Padova, Italy) za pomocą ciągłego obrazowania siatkówki oraz aktywnego przemieszczania bodźców umożliwia dokładne prezentowanie bodźca w określonych lokalizacjach siatkówki bez uzależnienia od fiksacji pacjenta [51]. Compass składa się z perymetru, oftalmoskopu skaningowego, systemu śledzenia dna oka oraz tabletu do obsługi systemu. Compass stosuje podobne funkcje perymetryczne jak SAP HFA i umożliwia wykonanie pola widzenia w zakresie centralnych 10° oraz 24° i 30° . Dodatkowa funkcja kolorowych szerokokątnych $60^\circ \times 60^\circ$ zdjęć dna oka umożliwia połączenia metod oceny zmian strukturalnych i czynnościowych w jednym urządzeniu [51]. Innym przykładem połączenia metod strukturalnych i czynnościowych jest stosowanie połączonego indeksu struktury i funkcji (*combined structure function index* – CSFI), który jest określany na podstawie połączenia wyników SAP i OCT [52].

Rozwój badań perymetrycznych to opracowywanie nowatorskich algorytmów perymetrycznych oraz stosowanie ulepszonych technik analitycznych dla wykrywania progresji, zwiększenia czułości badania i skrócenia czasu badania. Istotną kwestią w wykrywaniu progresji ubytków w polu widzenia jest częstość wykonywania badania [53]. Czas pozwalający na wykrycie statystycznie istotnej progresji zmian w polu widzenia zmniejszał się wraz ze wzrostem częstotliwości wykonania badania. Wu Z i wsp. wykazali, że 80% oczu z pogorszeniem MD o -2dB/rok zostanie zdiagnozowanych po 3,3, 2,4 i 2,1 roku, jeżeli badanie przeprowadza się odpowiednio raz, dwa i trzy razy na rok [54]. Dlatego zapewnienie możliwości regularnego częstego testowania jest niezmiernie ważne dla pacjenta, a rozwój różnorodnych nowatorskich technologii zdalnej perymetrii czynni to dostępnym. Jedno z najbardziej obiecujących urządzeń to Melbourne Rapid Fields (MRF) (GLANCE Optical Pty Ltd, Melbourne, Australia). MRF to aplikacja na platformie iPad, która jest badaniem perymetrycznym dla oceny zarówno centralnego, jak i obwodowego pola widzenia. Aplikacja automatycznie dostosowuje potrzebną jasność ekranu, monitoruje fiksację pacjenta, wydaje głosowe komunikaty. Zakres testowania składa się 66 sprawdzanych punktów obejmujących poziomo 34° i pionowo 25° pola widzenia. Badanie trwa około 4–6 minut [55]. MRF stosuje strategię wykonania porównywalne do HFA, ocenia również MD oraz PD, określa błędy fałszywie pozytywne i negatywne. Badania porównujące HFA 24-2 z MRF wykazują, że wartości MD oraz PD otrzymane z MRF były zgodne z wynikami

HFA, a badanie MRF miało powtarzalność porównywalną z klasycznym badaniem SAP HFA. Zauważono jednak wyższy odsetek utrat fiksacji w MRF w porównaniu z HFA [56]. Kolejną ciekawą technologią domowej perymetrii jest IMO (CREWT Medical Systems, Tokyo, Japan) – to przenośny montowany na głowie perymetr, który nie wymaga zaciemnienia oraz może być używany przez pacjentów w dowolnej pozycji ciała. Wyniki uzyskane w IMO dobrze korelują z wynikami SAP HFA [57]. Jako inne przykłady zdalnej perymetrii można wymienić aplikację Visual Fields Easy (VFE), która jest dostępna na platformie iPad oraz nowe oprogramowanie dla komputera The Moorfields Motion Displacement Test (MMDT) [58].

ELEKTROFIZJOLOGIA

Wczesna diagnostyka jaskry, jak wspomniano wcześniej, jest jednym z najtrudniejszych zagadnień w okulistyce ze względu na skomplikowany patomechanizm, jak również wyprzedzanie zmian funkcjonalnych przez uszkodzenia strukturalne. Badanie elektrofizjologiczne układu wzrokowego może być dodatkowym użytecznym narzędziem do badań konwencjonalnych, które może zwiększyć skuteczność wczesnego wykrycia zmian jaskrowych [59]. Obecnie w diagnostyce jaskry proponowane są następujące badania: elektroretinogram wywołany wzorcem (*pattern electroretinogram* – PERG), analiza tzw. fotopowej odpowiedzi negatywnej (*photopic negative response* – PhNR), wzrokowe odpowiedzi wywołane (*visual evoked potentials* – VEP), wieloogniskowe wzrokowe odpowiedzi wywołane (*multifocal visual evoked potentials* – mfVEP) [59]. PERG jest odpowiedzią siatkówki na bodziec w postaci szachownicy. Odpowiedź składa się z załamków N35, P50, N95. Pierwsza fala N35 charakteryzuje się dużą zmiennością i nie ma istotnego znaczenia klinicznego. Stałe fale to P50, która odzwierciedla głównie funkcję plamki oraz fala N95, która zależy od funkcjonowania komórek zwojowych (*retinal ganglion cells* – RGC) [60]. W badaniach potwierdzono, że PERG dobrze koreluje z utratą RGC oraz ścięciem RNFL w jaskrze, jak również pomaga w określeniu ryzyka wystąpienia uszkodzeń jaskrowych w oczach z nadciśnieniem ocznym [59, 61]. Jednak wynik PERG jest sumaryczną odpowiedzią i zależy od różnych czynników, a co za tym idzie – zmiany wskazujące na uszkodzenia jaskrowe są niespecyficzne i trudne do określenia. Hassankarimi H. zastosowali dyskretną transformatę falkową (*discrete wavelet transform* – DWT) w celu zwiększenia dokładności ilościowej oceny odpowiedzi PERG. Dyskretna transformata falkowa jest metodą analizy i przetwarzania surowych sygnałów, stosowaną m.in. w elektromiografii (EMG), elektroencefalografii (EEG). W badaniu wykazano, że za pomocą DWT uzyskano odpowiedzi PERG o większej dokładności i stabilności, które lepiej różnicowały zmiany jaskrowe od wyników prawidłowych w porównaniu ze standardowym badaniem [62]. Salgrello i wsp. stwierdzili dobrą dokładność PERG w wykrywaniu lokalizowanych ubytków w polu widzenia, co może być szczególnie przydatne u pacjentów z zaburzeniami poznawczymi lub małych dzieci, czyli pacjentów, którzy nie są w stanie pra-

widłowo wykonać badania perymetrycznego [63]. Kolejne ciekawe zastosowanie PERG w jaskrze opisali Karaśkiewicz i wsp. [80]. U pacjentów z nowo rozpoznaną i jeszcze nie leczoną wczesną jaskrą za pomocą PERG oceniono funkcję RGC przed i po włączeniu leczenia obniżającego IOP. Badanie wykazało, że po obniżeniu o około 31% IOP, uzyskano wzrost amplitudy fal P50 (średnio o 28%) i N95 (średnio o 38%) w 75% i 79% oczu, odpowiednio [64].

Inne badanie, fotopowa odpowiedź negatywna (*photopic negative response* – PhNR), podobnie jak w PERG, zależy od komórek zwojowych siatkówki i ich aksonów, ale w odróżnieniu od PERG jest niezależne od refrakcji oraz zaburzeń w przepięrności ośrodków optycznych. PhNR pojawia się jako powolna ujemna fala ERG po dodatniej fali b w warunkach fotopowych [59]. Machida i wsp. wykazali, że PhNR koreluje ze stopniem zaawansowania zmian morfologicznych i funkcjonalnych w jaskrze [65]. Ponadto Cvenkel i wsp. wykazali, że obniżenie amplitudy PhNR w oczach z podejrzeniem jaskry wiąże się ze zmianami grubości okołotarczowej siatkówki i plamki żółtej, i sugerowali, że PhNR może być czułym testem we wczesnej jaskrze [66].

Badanie VEP jest szeroko stosowane w różnych chorobach nerwu wzrokowego. Charakteryzuje się również nieprawidłowymi wynikami w jaskrze, takimi jak opóźnienie i/lub zmniejszenie amplitudy. Jednak ze względu na to, że VEP odzwierciedla funkcjonowanie całej drogi wzrokowej, badanie samo w sobie nie jest specyficzne. Żeby zwiększyć wartość diagnostyczną VEP w jaskrze, opracowano specjalne techniki, m.in. *short duration transient VEP* (SD-tVEP) oraz *isolated-check VEPs* (ic-VEPs) [61]. W celu określenia wartości diagnostycznej tych nowych metod ukazują się badania porównujące je z SAP oraz OCT [59]. Warto wspomnieć o multifokalnym VEP (mfVEP) – badaniu, które może być stosowane jako rodzaj obiektywnej perymetrii. Polega ono na przestrzennym jednoczesnym rejestrowaniu wielu lokalnych odpowiedzi VEP, co pozwala na lokalizację uszkodzeń jaskrowych. Jest to szczególnie ważne u pacjentów słabo współpracujących lub mających trudności w wykonaniu perymetrii [67]. Wyniki badań wykazują dobrą korelację między czułością siatkówki w polu widzenia a wynikami mfVEP [68]. Ograniczeniami badania mfVEP jest to, że jest ono czasochłonne, wymaga dokładnego przygotowania oraz jest możliwe do przeprowadzenia tylko w pracowni elektrofizjologicznej.

Ostatnio Nakanishi i wsp. opracowali system nGoggle (nGoggle Inc, San Diego, Kalifornia) – przenośną metodę interfejsu mózg-komputer (*brain-computer interface* – BCI), która z powodzeniem może przetwarzać elektryczne sygnały mózgowo, tak jak VEP [69]. W metodzie BCI wykorzystuje się tzw. *multifocal steady-state visual evoked potentials* (mSSVEPs) wywoływane przez szybką stymulację migotania i w porównaniu ze standardową techniką mfVEP są one szybsze w wykonaniu oraz bardziej odporne na artefakty. W badaniu oceniającym wartość diagnostyczną BCI stwierdzono, że system jest w stanie odróżnić oczy z uszkodzeniami jaskrowymi od oczu zdrowych [69].

I chociaż niezbędne są dalsze badania porównujące uzyskane wyniki ze standardowymi metodami, BCI jest obiecującym narzędziem do obiektywnej zdalnej oceny funkcjonalnych zmian w jaskrze.

SZTUCZNA INTELIGENCJA

Dynamiczny rozwój technologii spowodował, że coraz częściej sięgamy po nie w codziennej praktyce medycznej. Sztuczna inteligencja (*artificial intelligence* – AI) i jej zastosowanie w medycynie wzbudza szczególne zainteresowanie na całym świecie. Sztuczna inteligencja była opisana po raz pierwszy w 1956 roku jako technologia mająca na celu naśladować funkcje „poznawcze” człowieka [70]. Sztuczna inteligencja polega na opracowaniu dużej ilości informacji za pomocą szybkich algorytmów w celu wykonywania zadań, które są uważane za wymagające ludzkiej inteligencji, np. podejmowanie decyzji albo rozpoznawanie określonych cech. Uczenie głębokie (*deep learning* – DL) jest jedną z gałęzi sztucznej inteligencji. Polega ono na tworzeniu wielu warstw sieci neuronalnych, dzięki którym maszyny uczą się za pomocą przetwarzania własnych danych [71]. W ostatniej dekadzie nastąpił dynamiczny rozwój zastosowania AI w okulistyce, m.in. w diagnostyce takich chorób, jak retinopatia cukrzycowa, retinopatia wcześniacza, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem oraz jaskra [71]. W jaskrze DL jest stosowane dla oceny zmian strukturalnych (jak zdjęcia dna oka, OCT) oraz funkcjonalnych (perymetria) w badaniach przesiewowych, diagnostyce wczesnych zmian i wykrywaniu progresji. W badaniach stwierdzono wysoką czułość i specyficzność DL w ocenie tarczy nerwu wzrokowego celem wykrycia zmian jaskrowych na kolorowych zdjęciach dna oka [72]. W badaniach oceniających grubość RNFL i GCC w OCT DL również wykazało obiecujące wyniki we wczesnej diagnostyce jaskry [73]. Ponadto potwierdzono przydatność AI w wykrywaniu wczesnych ubytków, jak również progresji zmian w polu widzenia [74]. Kolejnym ciekawym zastosowaniem AI może być ocena rokowania pacjentów z jaskrą. Kazemian i wsp. opracowali system prognozujący, jakiej progresji można się spodziewać u pacjentów z JPOK przy różnych poziomach IOP. System może być pomocny w podejmowaniu bardziej świadomych i zindywidualizowanych decyzji co do intensywności leczenia przeciwjaskrowego i poziomu docelowego IOP u danego pacjenta [75]. Prostą oraz efektywną pod względem kosztów platformę do diagnostyki przesiewowej jaskry, działającą w oparciu o algorytmy głębokiego uczenia, opracowali Żmijewska i wsp. Platforma może służyć do wykrywania neuropatii jaskrowej na podstawie kolorowych zdjęć dna oka oraz bezdotykowego pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego. Platforma wykorzystuje klasyfikatory, które niezależnie oceniają wyżej wymienione parametry: klasyfikator obrazu dna oka oparty jest na modelach matematycznych, podczas gdy klasyfikator ciśnienia wewnątrzgałkowego ma charakter progowy. W badaniach oceniających czułość i swoistość platformy, wykazano użyteczność i dobrą skuteczność tej metody w rozróżnieniu osób zdrowych i chorych na jaskrę

w rzeczywistych badaniach przesiewowych [76]. Z kolei Wasilewicz i wsp. przedstawili System GlaucomAI IDSS, pierwszy niezależny od atrybutu IOP inteligentny system, który umożliwi różnicowanie oczu z neuropatią jaskrową od oczu bez neuropatii lub z neuropatią niejaskrową. System GlaucomAI opisuje interakcje pomiędzy objętościowymi parametrami gałki ocznej a funkcjonalnymi parametrami układu sercowo-naczyniowego. Na podstawie tych danych za pomocą procesów uczenia maszynowego system umożliwia stworzenie modelu predykcyjnego rozwoju neuropatii a co za tym idzie – wsparcie decyzji terapeutycznych oraz personalizację leczenia przeciwjaskrowego [77, 78].

PODSUMOWANIE

Pomimo istnienia wielu sprawdzonych klinicznie metod diagnostycznych jaskry, istnieje nadal duże zapotrzebowanie na nowe narzędzia w wykrywaniu wczesnych zmian jaskrowych oraz w monitoringu progresji w celu lepszej kontroli choroby. Najnowsze osiągnięcia w ocenie strukturalnych i czynnościowych zmian jaskrowych są bardzo obiecujące, jednak wymagają dalszej oceny co do czułości i swoistości, powtarzalności i kosztów ich powszechnego zastosowania.

OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Jaskra. Rękas M (red. wyd. pol). Edra Urban & Partner, Wrocław 2018.
2. Tham YC, Li X, Wong TY i wsp. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121: 2081-2090.
3. De Moraes CG, Juthani VJ, Liebmann JM i wsp. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 562-568.
4. Blumberg MJ, Varikuti VNV, Weiner A. Real-world comparison between the Tonopen and Goldmann applanation tonometry in a university glaucoma clinic. *Int Ophthalmol* 2021; 41: 1815-1825.
5. Barkana Y, Anis S, Liebmann J i wsp. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 793-797.
6. Stangel K, Kolnsberg S, Hammerschmidt D i wsp. A programmable intraocular CMOS pressure sensor system implant. *IEEE Journal of Solid-State Circuits* 2001; 36: 1094-1100.
7. Eggers T, Draeger J, Hille K i wsp. Wireless intra-ocular pressure monitoring system integrated into an artificial lens. 1st Annual International IEEE-EMBS Special Topic Conference on Microtechnologies in Medicine and Biology. *Proceedings (Cat. No.00EX451) 2000*; 466-469.
8. Kakaday T, Plunkett M, McInnes S i wsp. Development of a wireless intra-ocular pressure monitoring system for incorporation into a therapeutic glaucoma drainage implant. In *Biomedical Applications of Micro- and Nanoengineering IV and Complex Systems. 2009. (Progress in Biomedical Optics and Imaging – Proceedings of SPIE)*.
9. Mariacher S, Ebner M, Hurst J i wsp. Implantation and testing of a novel episcleral pressure transducer: A new approach to telemetric intraocular pressure monitoring. *Exp Eye Res* 2018; 166: 84-90.
10. Varel Ç, Shih YC, Otis BP i wsp. A wireless intraocular pressure monitoring device with a solder-filled microchannel antenna. *Journal of Micromechanics and Microengineering* 2014; 24.
11. Melki S, Todani A, Cherfan G. An implantable intraocular pressure transducer: initial safety outcomes. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 1221-1225.
12. Koutsonas A, Walter P, Roessler G i wsp. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 1063-1069.
13. Dunbar GE, Shen BY, Aref AA. The Sensimed Triggerfish contact lens sensor: efficacy, safety, and patient perspectives. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 875-882.
14. Dabasia PL, Lawrenson JG, Murdoch IE. Evaluation of a new rebound tonometer for self-measurement of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 1139-1143.
15. Termühlen J, Mihailovic N, Alnawaiseh M i wsp. Accuracy of Measurements With the iCare HOME Rebound Tonometer. *J Glaucoma* 2016; 25: 533-538.
16. Panwar N, Huang P, Lee J i wsp. Fundus Photography in the 21st Century – A Review of Recent Technological Advances and Their Implications for Worldwide Healthcare. *Telemed J E Health* 2016; 22: 198-208.
17. <https://www.forushealth.com/3nethra-classic.html>
18. <https://www.icare-world.com/product/icare-drsplus/>
19. <https://www.optomed.com/smartscopepro/>
20. Lee JY, Gallo RA, Alabiad CR. Evaluating the Effectiveness of Small-Group Training in Teaching Medical Students Integral Clinical Eye Examination Skills. *J Acad Ophthalmol* 2020; 12: e79-e86.
21. <https://www.d-eyecare.com/>
22. Kim TN, Myers F, Reber C i wsp. A Smartphone-Based Tool for Rapid, Portable, and Automated Wide-Field Retinal Imaging. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7: 21.
23. Miller SE, Thapa S, Robin AL i wsp. Glaucoma Screening in Nepal: Cup-to-Disc Estimate With Standard Mydriatic Fundus Camera Compared to Portable Nonmydriatic Camera. *Am J Ophthalmol* 2017; 182: 99-106.
24. Upadhyaya S, Agarwal A, Rengaraj V i wsp. Validation of a portable, non-mydriatic fundus camera compared to gold standard dilated fundus examination using slit lamp biomicroscopy for assessing the optic disc for glaucoma. *Eye (Lond)* 2022; 36: 441-447.
25. Wintergerst MWM, Jansen LG, Holz FG i wsp. Smartphone-Based Fundus Imaging-Where Are We Now? *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2020; 9: 308-314.
26. LaMonica LC, Bhardwaj MK, Hawley NL i wsp. Remote Screening for Optic Nerve Cupping Using Smartphone-based Nonmydriatic Fundus Photography. *J Glaucoma* 2021; 30: 58-60.
27. Bastawrous A, Giardini ME, Bolster NM i wsp. Clinical Validation of a Smartphone-Based Adapter for Optic Disc Imaging in Kenya. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134: 151-158.

28. Idriss BR, Tran TM, Atwine D i wsp. Smartphone-based Ophthalmic Imaging Compared With Spectral-domain Optical Coherence Tomography Assessment of Vertical Cup-to-disc Ratio Among Adults in Southwestern Uganda. *J Glaucoma* 2021; 30: e90-e98.
29. Lains I, Wang JC, Cui Y i wsp. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA). *Prog Retin Eye Res* 2021; 84: 100951.
30. Mwanza JC, Budenz DL. New developments in optical coherence tomography imaging for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 121-129.
31. Lee WJ, Oh S, Kim YK i wsp. Comparison of glaucoma-diagnostic ability between wide-field swept-source OCT retinal nerve fiber layer maps and spectral-domain OCT. *Eye (Lond)* 2018; 32: 1483-1492.
32. Kim YW, Lee J, Kim JS i wsp. Diagnostic Accuracy of Wide-Field Map from Swept-Source Optical Coherence Tomography for Primary Open-Angle Glaucoma in Myopic Eyes. *Am J Ophthalmol* 2020; 218: 182-191.
33. Rao HL, Pradhan ZS, Suh MH i wsp. Optical Coherence Tomography Angiography in Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29: 312-321.
34. Wierzbowska J. Evaluation of ocular blood flow in glaucoma – possibilities and barriers. *Klinika Oczna* 2020; 122: 139-146.
35. Moghimi S, Zangwill LM, Penteadó RC i wsp. Macular and Optic Nerve Head Vessel Density and Progressive Retinal Nerve Fiber Layer Loss in Glaucoma. *Ophthalmology* 2018; 125: 1720-1728.
36. Tatham AJ, Medeiros FA. Detecting Structural Progression in Glaucoma with Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology* 2017; 124 (12 Suppl): S57-S65.
37. Reis AS, Sharpe GP, Yang H i wsp. Optic disc margin anatomy in patients with glaucoma and normal controls with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2012; 119: 738-747.
38. Kabbara SW, Zangwill LM, Munda R i wsp. Comparing optical coherence tomography radial and cube scan patterns for measuring Bruch's membrane opening minimum rim width (BMO-MRW) in glaucoma and healthy eyes: cross-sectional and longitudinal analysis. *Br J Ophthalmol* 2018; 102: 344-351.
39. Prost M.E. Porównanie czułości metod BMO-MRW, GCC, ONH i RNFL w diagnostyce i ocenie leczenia jaskry młodzieńczej. *OphthalTherapy* 2021; 8: 217-223.
40. Park K, Kim J, Lee J. The Relationship Between Bruch's Membrane Opening-Minimum Rim Width and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness and a New Index Using a Neural Network. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7: 14.
41. Lombardo M, Serrao S, Devaney N i wsp. Adaptive optics technology for high-resolution retinal imaging. *Sensors (Basel)* 2012; 13: 334-366.
42. Ulińska M, Zaleska-Żmijewska A, Szaflik J. Nowe możliwości obrazowania siatkówki ludzkiego oka in vivo z zastosowaniem optyki adaptacyjnej. *Klinika Oczna* 2017; 119: 63-66.
43. Kocaoglu OP, Cense B, Jonnal RS i wsp. Imaging retinal nerve fiber bundles using optical coherence tomography with adaptive optics. *Vision Res* 2011; 51: 1835-1844.
44. Takayama K, Ooto S, Hangai M i wsp. High-resolution imaging of retinal nerve fiber bundles in glaucoma using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 870-881.
45. Choi SS, Zawadzki RJ, Lim MC i wsp. Evidence of outer retinal changes in glaucoma patients as revealed by ultrahigh-resolution in vivo retinal imaging. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 131-141.
46. Hasegawa T, Ooto S, Takayama K i wsp. Cone Integrity in Glaucoma: An Adaptive-Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy Study. *Am J Ophthalmol* 2016; 171: 53-66.
47. Hugo J, Chavane F, Beylerian M i wsp. Morphologic Analysis of Peripapillary Retinal Arteriole Using Adaptive Optics in Primary Open-angle Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29: 271-275.
48. Zwillinger S, Paques M, Safran B i wsp. In vivo characterization of lamina cribrosa pore morphology in primary open-angle glaucoma. *J Fr Ophtalmol* 2016; 39: 265-271.
49. King BJ, Burns SA, Sapoznik KA i wsp. High-Resolution, Adaptive Optics Imaging of the Human Trabecular Meshwork In Vivo. *Transl Vis Sci Technol* 2019; 8: 5.
50. Ishiyama Y, Murata H, Mayama C i wsp. An objective evaluation of gaze tracking in Humphrey perimetry and the relation with the reproducibility of visual fields: a pilot study in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 8149-8152.
51. Fogagnolo P, Digiuni M, Montesano G i wsp. Compass fundus automated perimetry. *Eur J Ophthalmol* 2018; 28: 481-490.
52. Tatham AJ, Weinreb RN, Medeiros FA. Strategies for improving early detection of glaucoma: the combined structure-function index. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 611-621.
53. Wu Z, Medeiros FA. Recent developments in visual field testing for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 141-146.
54. Wu Z, Saunders LJ, Daga FB i wsp. Frequency of Testing to Detect Visual Field Progression Derived Using a Longitudinal Cohort of Glaucoma Patients. *Ophthalmology* 2017; 124: 786-792.
55. Che Hamzah J, Daka Q, Azuara-Blanco A. Home monitoring for glaucoma. *Eye (Lond)* 2020; 34: 155-160.
56. Prea SM, Kong YXG, Mehta A i wsp. Six-month Longitudinal Comparison of a Portable Tablet Perimeter With the Humphrey Field Analyzer. *Am J Ophthalmol* 2018; 190: 9-16.
57. Kimura T, Matsumoto C, Nomoto H. Comparison of head-mounted perimeter (imo[®]) and Humphrey Field Analyzer. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 501-513.
58. Rodriguez-Una I, Azuara-Blanco A. New Technologies for Glaucoma Detection. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018; 7: 394-404.
59. Senger C, Moreto R, Watanabe SES, et al. Electrophysiology in Glaucoma. *J Glaucoma* 2020; 29: 147-153.
60. Siatkówka i ciało szkliste. Rękas M, Rejdak R (red. wyd. pol.). Edra Urban & Partner, Wrocław 2020 (Basic and Clinical Science Course – BCSC 12).
61. Beykin G, Norcia AM, Srinivasan VJ i wsp. Discovery and clinical translation of novel glaucoma biomarkers. *Prog Retin Eye Res* 2021; 80: 100875.
62. Hassankarimi H, Noori SMR, Jafarzadehpour E i wsp. Analysis of pattern electroretinogram signals of early primary open-angle glaucoma in discrete wavelet transform coefficients domain. *Int Ophthalmol* 2019; 39: 2373-2383.
63. Salgarello T, Giudiceandrea A, Calandriello L i wsp. Pattern Electroretinogram Detects Localized Glaucoma Defects. *Transl Vis Sci Technol* 2018; 7: 6.
64. Karaškiewicz J, Penkala K, Mularczyk M i wsp. Evaluation of retinal ganglion cell function after intraocular pressure reduction measured by pattern electroretinogram in patients with primary open-angle glaucoma. *Doc Ophthalmol* 2017; 134: 89-97.
65. Machida S. Clinical applications of the photopic negative response to optic nerve and retinal diseases. *J Ophthalmol* 2012; 2012: 397178.

66. Cvenkel B, Sustar M, Perovšek D. Ganglion cell loss in early glaucoma, as assessed by photopic negative response, pattern electroretinogram, and spectral-domain optical coherence tomography. *Doc Ophthalmol* 2017; 135: 17-28.
67. Al-Nosairy KO, Hoffmann MB, Bach M. Non-invasive electrophysiology in glaucoma, structure and function-a review. *Eye (Lond)* 2021; 35: 2374-2385.
68. Hood DC, Thienprasiddhi P, Greenstein VC i wsp. Detecting early to mild glaucomatous damage: a comparison of the multifocal VEP and automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 492-498.
69. Nakanishi M, Wang YT, Jung TP i wsp. Detecting Glaucoma With a Portable Brain-Computer Interface for Objective Assessment of Visual Function Loss. *JAMA Ophthalmol* 2017; 135: 550-557.
70. Li JO, Liu H, Ting DSJ i wsp. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res* 2021; 82: 100900.
71. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L i wsp. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2019; 103: 167-175.
72. Li Z, He Y, Keel S, Meng W i wsp. Efficacy of a Deep Learning System for Detecting Glaucomatous Optic Neuropathy Based on Color Fundus Photographs. *Ophthalmology* 2018; 125: 1199-1206.
73. Zheng C, Xie X, Huang L i wsp. Detecting glaucoma based on spectral domain optical coherence tomography imaging of peripapillary retinal nerve fiber layer: a comparison study between hand-crafted features and deep learning model. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258: 577-585.
74. Yousefi S, Kiwaki T, Zheng Y i wsp. Detection of Longitudinal Visual Field Progression in Glaucoma Using Machine Learning. *Am J Ophthalmol* 2018; 193: 71-79.
75. Kazemian P, Lavieri MS, Van Oyen MP i wsp. Personalized Prediction of Glaucoma Progression Under Different Target Intraocular Pressure Levels Using Filtered Forecasting Methods. *Ophthalmology* 2018; 125: 569-577.
76. Zaleska-Żmijewska A, Szaflik J, Borowiecki P i wsp. A new platform designed for glaucoma screening: identifying the risk of glaucomatous optic neuropathy using fundus photography with deep learning architecture together with intraocular pressure measurements. *Klinika Oczna* 2020; 122: 1-6.
77. Wasilewicz R, Mazurek C, Pukacki J i wsp. GlaucomAI – pierwszy w klasie, niezależny od atrybutu IOP, funkcjonalny system inteligentnego wspomaganie decyzji w diagnostyce ryzyka rozwoju neuropatii jaskrowej. *Zjazd Okulistów Polskich 2022 – sesja Sztuczna Inteligencja w diagnostyce jaskry*.
78. Wasilewicz R, Mazurek C, Pukacki J i wsp. GlaucomAI – system inteligentnego wspomaganie decyzji, w zarządzaniu pacjentami z Nadciśnieniem Ocznym i Jaskrą Pierwotną Otwartego Kąta. *Zjazd Okulistów Polskich 2022 - sesja Sztuczna Inteligencja w diagnostyce jaskry*