

原发性开角型青光眼的早期诊断及研究进展

王 灿^{1,2}, 赵 平^{1,2}

作者单位:¹(410015) 中国湖南省长沙市,中南大学爱尔眼科学院;²(110003) 中国辽宁省沈阳市,沈阳爱尔眼视光医院

作者简介:王灿,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:青光眼、白内障。

通讯作者:赵平,博士,副主任医师,研究方向:青光眼、白内障。
zp2k@163.com

收稿日期:2016-03-18 修回日期:2016-06-12

Research progress on early diagnosis of primary open angle glaucoma

Can Wang^{1,2}, Ping Zhao^{1,2}

¹Aier Eye College of Central South University, Changsha 410015, Hunan Province, China; ²Aier Eye Hospital (Shenyang), Shenyang 110003, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ping Zhao. Aier Eye College of Central South University, Changsha 410015, Hunan Province, China; Aier Eye Hospital (Shenyang), Shenyang 110003, Liaoning Province, China. zp2k@163.com

Received:2016-03-18 Accepted:2016-06-12

Abstract

• Glaucoma is a progressive optic nerve disease, it can cause structural changes of the optic nerve, resulting in irreversible damage of visual function. Early diagnosis is the key to treat the disease at an early stage to stop or delay the progression of visual functional defects. New technologies, including optic nerve and nerve fiber layer structural tests and visual functional tests, increased the diagnosis rate of primary open angle glaucoma (POAG) at an early stage.

• **KEYWORDS:** primary open angle glaucoma; early diagnosis; visual evoked potential

Citation: Wang C, Zhao P. Research progress on early diagnosis of primary open angle glaucoma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(7):1287-1290

摘要

青光眼是一种进展性视神经疾病,它能够引起视神经结构改变,最终导致不可逆性视功能损害。早期诊断是青光眼早期治疗的关键,并减缓或阻止进行性的视功能损害。近年来出现的视神经结构检查及视神经功能检查方法与传统视野检查相比,可提高原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)的早期诊断率。

关键词: 原发性开角型青光眼; 早期诊断; 视觉诱发电位

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.20

引用: 王灿,赵平. 原发性开角型青光眼的早期诊断及研究进展. 国际眼科杂志 2016;16(7):1287-1290

0 引言

青光眼是全球范围内第二位的致盲眼病,且是首位不可逆性致盲原因。根据 WHO 的资料,2000 年全球原发性青光眼和继发性青光眼患者约为 6700 万,其中约有 10% 的患者因青光眼而失明^[1]。中国是青光眼患者最多的国家,在我国非选择性人群中,原发性青光眼的患病率约为 0.52%^[2-3],由此推算,在我国 13 亿人口中将有 676 万原发性青光眼患者。同时,由于近视发病率显著升高、白内障手术普及、青光眼早期诊断技术的发展,青光眼的发病谱也随之发生变化,目前我国 POAG 的构成比例逐渐增大,原发性闭角型青光眼的构成比例逐渐减小。现阶段我们虽然还无法做到预防青光眼的发生,但我们可以采取有效措施减缓青光眼性视神经损伤的发展,减少青光眼患者视功能丧失的发生。目前尚无一項检查能特异性地诊断青光眼,因此寻找客观、敏感、早期的青光眼视功能检测方法仍是眼科领域的重要研究课题。我们就近年来常用的青光眼诊断与随访的结构及功能检查方法在 POAG 早期诊断中的应用做一综述。

人类的视觉系统是一个复杂的光感受系统,具有亮度分辨、时间分辨等基本功能,这些功能的完成依赖于完整的视觉传导通路。视网膜主要由三级功能神经元组成,即光感受器细胞、双极和无长突细胞以及视网膜神经节细胞(retinal ganglion cells, RGCs)。人类的 RGCs 主要包括两种类型^[4-5],一种为小细胞(Parvo type),即 P 细胞,占节细胞组成的大部分,投射到外侧膝状体的小细胞层。P 细胞的轴突直径小,传导速度慢,对高空间频率、低时间频率变化较敏感。另一种为大细胞(Magno type),即 M 细胞,投射到外侧膝状体的大细胞层。M 细胞的轴突直径较大,传导速度较快,对低空间频率、高时间频率变化比较敏感。

从某种意义上来说,青光眼是一种主要累及 RGCs 及其轴突的视神经疾病。有研究者报道,RGCs 在黄斑区的分布密度最高^[4],因此,通过选择性刺激中心 10° 视野范围内的 RGCs,检测早期 RGCs 损害,可能有助于早期发现青光眼性视功能损害。目前临床上针对 RGCs 的常用检测手段包括黄斑区神经节细胞复合体厚度分析、蓝/黄视野、对比敏感度、视觉诱发电位等。研究证实,早期青光眼更倾向于损害 M 细胞的功能^[5],人及动物实验青光眼都已从组织病理学上证实此点,因此选择低空间频率、高时间频率的刺激模式,可以选择性检测 M 细胞的功能。目前临床上针对 M 细胞的功能性检查主要包括倍频视野检查和分离格栅模式视觉诱发电位等。下面就青光眼早期诊断的方法分别进行介绍。

1 光学相干断层扫描仪

光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)是利用光学相干原理设计的高分辨率透射组织成像方法,采用低相关反射测量的技术,测量因视网膜内不同组织层面反射形成反射界面与被反射界面的时程延迟信息,从而显示视网膜的断面结构,是一种非接触、无损伤的形态检查。

1.1 视网膜神经纤维层厚度测量及分析 一般认为青光眼视神经结构、形态改变是由于 RGCs 的凋亡、视网膜神经纤维丢失。近年来的研究证实,视盘和视神经改变往往早于青光眼视野缺损,可表现为视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)缺失。季宝玲等^[6]利用 OCT 测量正常人 101 眼和 POAG 患者 64 眼的 RNFL 的厚度,将 POAG 患者和正常人的各象限和平均 RNFL 厚度进行比较,POAG 患者的各象限和平均 RNFL 厚度均比正常人减少。Wollstein 等^[7]认为在青光眼的随访中,OCT 检查可能比传统的视野检查更敏感。他们对患者随访 4.7mo 后发现,66% 患者未出现视神经损害的进展,22% 患者仅出现 OCT 进展(平均 RNFL 厚度下降至少 20nm),9% 患者仅有视野进展(与基线水平相比平均缺损至少达到 2dB),3% 患者二者都有进展。

1.2 黄斑区神经节细胞复合体厚度分析 黄斑区的内丛状层、视网膜神经节细胞层、神经纤维层被称为神经节细胞复合体。近年来青光眼患者黄斑区结构的变化得到了越来越多的重视,青光眼可导致 RGCs 受损、视网膜神经纤维层变薄,从而致 GCC 变薄。频域 OCT 扫描速度快、分辨率高,可对 GCC 进行分层分析,为研究青光眼黄斑区视网膜结构变化提供了一个很好的方法。有研究表明,在原发性开角型青光眼患者中,GCC 的厚度与 Humphery 视野平均偏差(MD)呈曲线变化关系^[8]。樊宁等^[9]利用频域 OCT 检测 101 例 POAG 患者和 41 例正常对照者的黄斑区平均 GCC 厚度(GCC-Avg)、上方平均 GCC 厚度(GCC-Sup)和下方平均 GCC 厚度(GCC-Inf),视野损害前 POAG、早期 POAG 组的 GCC-Avg、GCC-Sup 和 GCC-Inf 值均低于正常对照组,差异有统计学意义。

2 视网膜断层扫描仪

视网膜断层扫描仪(herdelberg retina tomography, HRT)是一种高精度的视网膜地形图仪,通过对视网膜表面向后连续 32 个层面的断层扫描,对视盘及 RNFL 进行三维定量解析,可获得视杯整体参数和视杯局部的定量参数,盘沿面积(rim area/mm², RA)、平均视杯深度(mean cup depth/mm, MCD)、最大视杯深度(maximum cup depth/mm, M_xCD)、视杯形态测量(cup shape measure/mm, CSM)等。青光眼的视神经形态改变是由于 RGCs 的凋亡,从而引起由视盘形态的改变,即盘沿的变窄或消失,视杯凹陷扩大和加深。尹则琳等^[10]在青光眼视盘改变与视野一致性研究中,利用 HRT 及视野检查对 100 例正常人、32 例 POAG 患者进行检查,将结果进行对照分析, HRT 参数反映出视盘形态的改变与视野缺损的部位一致。HRT 具有较高的重复性和敏感性,如果 HRT 和视野检查二者同时进行,有助于在 POAG 尚未出现视功能受损时早期发现和早期治疗。

3 特殊视野检查

3.1 倍频视野检查在青光眼诊断中的应用 倍频现象是 Kelly 首先描述,即当低空间频率(每度 1 个周期以下)的

宽黑白条纹以大于 15Hz 的频率进行快速转换时,人的视觉就会产生错觉,发生非线性反应,即感受到的条纹数量是实际数量的 2 倍。M 细胞的一个亚群即 My 细胞,约占 M 细胞总数的 15% ~ 25%,具有非线性特性,能够感受倍频现象。根据上述理论, Maddess 等^[11]提出应用倍频现象可以检测 My 细胞的功能,从而早期发现青光眼性视神经损害。FDP 是基于倍频现象的视野检查方法^[12-13],近年来广泛应用于 POAG 的筛查,并有较多的研究报道,FDP 筛查 POAG 的敏感性和特异性较高^[14-17]。同时 FDP 检测速度快,易于被受检者接受和理解,但是 FDP 的筛查方式是粗略筛查。2001 年北京眼病研究利用 FDP 调查了北京中老年人视野损害的分布^[18]。此次筛查在非青光眼人群中,约 10% 受检者出现 1 个以上的暗点,5% 受检者出现两个以上的暗点,这些暗点多为白内障、高度近视等所致,其他眼病如糖尿病性视网膜病变、视神经炎等也会累及神经节细胞,从而使 FDP 视野检查中出现非青光眼暗点,所以在 FDP 筛查中评估视野检查结果必须结合眼前段及眼底检查情况。

3.2 蓝/黄视野检查 蓝/黄视野检查(blue-on-yellow perimetry, B/Y PM)是一种将色觉功能检查和视野检查方法相结合,而形成的一种新的视野检查方法。既往研究表明青光眼患者在出现视野缺损前就已有蓝色或蓝黄色觉缺陷,因此将视野检查和色觉检查方法相结合,能更早期地发现青光眼性视神经损害。正常情况下,构成短波(蓝)敏感通路的 RGCs 仅占 RGCs 总数的 6%,即蓝/黄视野主要检测 6% 的 RGCs 功能缺损,因此,蓝/黄视野可以更敏感的检测青光眼早期视功能的损害。国外研究发现蓝/黄视野检查指数(MD)与视网膜神经纤维层缺损具有明显相关性,认为蓝/黄视野检查能更早期的检测出青光眼视功能损害。齐绍文等^[19]利用蓝/黄视野计与标准白色视野计检测 36 例早期 POAG,两种视野计在检测早期青光眼,全视网膜光敏感度均值差为 2.87dB,差异有显著的统计学意义($t=4.57, P<0.001$);对应各象限间视网膜光敏感度均值差 >2.5 dB,差异有显著的统计学意义($t=3.42, P<0.001$);在早期青光眼性视野损害的检测中,蓝/黄视野计较标准白色视野计敏感。提示蓝/黄视野检查法是诊断 POAG 的敏感方法,可以为 POAG 的早期诊断提供依据。

4 对比敏感度

对比敏感度(contrast sensitivity, CS)是检测视觉功能的指标之一,是指在不同明暗背景下分辨视标的的能力。有关 POAG 对比敏感度改变的研究表明,青光眼表现有空间和时间对比敏感度的异常,这种异常改变可以出现在 POAG 的早期,甚至在视野正常的 POAG 患者中出现上述异常改变。青光眼早期一般表现为高频段的空间对比敏感度损害,国外有研究报道早期青光眼患者高空间频率对比敏感度损害约 88.9%,随着病情进展,逐渐损害中、低频率对比敏感度,中晚期病例中 92.8% 表现为全频率对比敏感度损害^[20]。对比敏感度检测属于心理物理学的主观性检查,检查结果的可靠性在一定程度上受被检者自身及外界环境因素的干扰,出现假阳性或假阴性结果。

5 视网膜电图

5.1 图形视网膜电图 图形视网膜电图(pattern electroretinogram, PERG)是通过光栅条纹或快速翻转的

棋盘方格等图形刺激后诱发的视网膜后极部的综合电反应,是起源于视网膜内层的生物电活动,主要反映 RGCs 结构和功能的完整性。Mafei 等^[21]的动物实验及其临床观察证实 PERG 主要起源于 RGCs 水平,是由视网膜每个 RGCs 电反应总和而成。PERG 振幅与 RGCs 的数量有关,只要有少量细胞发生变性、死亡,PERG 振幅就会有下降,随着病情发展,振幅可进一步降低,甚至记录不到波形。POAG 患者 PERG 异常主要表现为潜伏期延长和振幅降低,由于一般潜伏期延长较短,所以振幅的降低更能提示 RGCs 受损。蓝育青等^[22]在关于 POAG 早期诊断的研究中,利用闪光视同膜电图(FERG)、视网膜振荡电位(OPs)、图形视网膜电图(PERG)、图形视诱发电位(PVEP)等多种电生理检查方法,对正常人群和 POAG 进行检测,发现即使仅部分 RGCs 受损,视野尚未出现可检测出的损伤,PERG 就可出现异常;在视野出现改变后,PERG 的异常率较其他视觉电生理检查高。

5.2 多焦视网膜电图 多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mf-ERG)主要通过 M 序列(伪随机序列)进行控制,达到同时刺激视网膜后极部多个不同部位,记录多个部位的混合反应信号,再用计算机做 Walsh 转换,分离提取各部位的波形,并将视网膜各部位的反应构成立体图像,从而定量和直观评价视网膜各部位的功能。乔锋等^[23]利用 mf-ERG 对 36 例早期 POAG 患者及 40 例正常人进行了检测,记录一阶 Kernel 反应(FOK)和二阶 Keme 反应(SOK)的 P1, N1 的振幅和潜时,结果发现早期 POAG 组的二阶反应鼻上、颞下、颞上 P1 波的振幅密度比正常组显著降低。Hood 等认为二阶 Kernel 反应(SOK)更能准确反映 RGCs 的功能。俞晓艺等^[24]利用 mf-ERG 对 45 例早期 POAG 及 24 例正常人进行了检测,记录各象限二阶反应(SOK)的 P1, N1 的振幅和潜时, SOK 在 POAG 早期、进展期和晚期的敏感性依次为 74.19%、88.00%、100.00%,差异具有显著意义,总体敏感性为 85.90%,特异性为 79.17%。提示 mf-ERG 是诊断 POAG 的敏感方法,可以为 POAG 的早期诊断提供有利依据。

6 视觉诱发电位

VEP 通过刺激视网膜,测量视网膜到视皮层的电活动,以探测视觉传导系统的异常。主要检测从 RGCs 至枕叶视皮层之间的视觉传导通路,反映后极部,尤其是黄斑区的电活动和视功能。VEP 是一种无创的、客观的视觉电生理检查方法,具有客观性、重复性好的特点,可检测青光眼所致的视神经病变。根据采取的刺激模式和数据处理方式的不同,目前在青光眼领域应用较广的 VEP 检查包括图形翻转视觉诱发电位和多焦视诱发电位。

6.1 图形翻转视觉诱发电位 图形翻转视觉诱发电位(pattern visual evoked potential, P-VEP)主要反映视野 20° 范围以内视网膜的电活动,它反映中央视网膜神经节细胞及以上传导通路的功能,即从视网膜到视皮层任何部位的神经纤维出现病变, P-VEP 检查均可表现出异常。传统 VEP 检查持续时间较长,对被检查者的配合度要求较高,同时操作难度大,对波形解读主观性强,需要判读者有丰富的临床经验,才能正确分析一份 VEP。

6.2 多焦视诱发电位 多焦视诱发电位(multifocal visual evoked potential, mf-VEP)采用 m-序列(假随机)控制刺激图形的翻转,可同时刺激视网膜多个部位,用一个通道

常规电极记录多个不同部位的混合反应信号,并由计算机把各部位对应的波形提取出来,对不同部位的 VEP 进行定量分析,从而反映不同部位的 RGCs 的功能^[25]。mf-VEP 检查持续时间较长,虽然耗时,但对检测青光眼损害仍是一种有前途的技术。有研究表明,生理解剖因素是 mf-VEP 变异的主要原因,且有报道称在不同受试者的两个相同部位的视网膜区域进行 mf-VEP 的测定,发现受试者之间存在变异^[26]。

虽然视觉诱发电位检测已经广泛应用于原发性青光眼的检测,但由于多种眼病如糖尿病性视网膜病变、视神经炎等,也会累及到中心 10° 视野范围内的 RGCs,且目前尚未发现青光眼在 VEP 检查上的特征性表现,因此 VEP 尚不能单独用于青光眼的早期诊断。

6.3 分离格栅模式视觉诱发电位 分离格栅模式视觉诱发电位(ic-VEP)是一种新型电生理检查,采用分离格栅图形刺激方式^[27],灵活调整时间频率、空间频率的变化,区分刺激不同细胞通路,针对 M 通路,刺激主要采用正弦波调制的小方格亮对比度变化,如果细胞数占比较小的 M 通路仍获得较强的信号,说明视神经功能整体上没有问题;反之提示可能存在早青光眼性视神经损害。ic-VEP 检查以信号噪音比(signal-to-noise ratio, SNR)为观察指标,当 SNR<1 时,表示 VEP 信号弱,在脑中有可测反应,但超出 95% 的基线变化置信区间,甚至无法区分 VEP 信号和噪声(自发脑电信号等),即较低的比值(SNR<1)可能意味视觉传导通路受损,表示可能存在青光眼性视神经损害。

耶鲁大学的一项研究显示,在 POAG 人群中,使用 ic-VEP 技术,以 SNR 为观察指标,与传统视野检查和 RNFL 诊断的 POAG 对比, ic-VEP 在亮对比度变化条件下,检测青光眼的敏感性为 78%,特异性为 100%;在暗对比度变化情况下,检测青光眼的敏感性为 83%,特异性为 86%,根据计算,两种状态下,其原发性开角型青光眼诊断的准确率均在 80% 以上^[28]。ic-VEP 检查耗时较短,对检查者要求相对较低,具有重要的临床价值,但相关研究仍然较少,处于起步阶段,同时缺乏 ic-VEP 检查与其他功能、结构检查的相关性研究。

7 小结

现在临床普及的一些检测技术,如视野、OCT、对比敏感度等较为成熟,不仅可以辅助 POAG 的早期诊断,而且能够客观评价视神经和 RNFL 的结构改变,提供定量测定数据,评价青光眼病情进展。在过去十几年里,一些新型检测方法被引入到青光眼检测领域,包括结构和功能相关性检测,以期做到青光眼的早期诊断,并定量评价青光眼性视神经损害。青光眼的诊断是辩证分析的过程,需要将症状、体征及较高可信度的辅助检查相结合,才可以做出正确诊断。

我国作为人口大国,同时是全球范围内青光眼患者最多的国家,现阶段的医疗技术水平欠发达,且区域间的医疗水平差异比较明显,因此,目前我国青光眼的诊治、预防青光眼性视功能损伤的工作仍然是任重而道远。更多的精力和研究需投入到青光眼早期筛查和诊断方法上,以弥补视野等检查的不足,把早期患者从正常人群中筛选出来,减少青光眼的漏诊,为疑似青光眼的诊断提供更多判断依据。

参考文献

- 1 World Health Organization. Global initiative for the elimination of avoidable blindness: action plan 2006–2011. Geneva: WHO 2007; 37–39
- 2 Foster PJ, Johnson GJ. Glaucoma in China: How big is this problem. *Br J Ophthalmol* 2001;85(11):1277–1282
- 3 Quigley HA, Congdon NG, Friedman DS. Glaucoma in China (and worldwide): change in established thinking will decrease preventable blindness. *Br J Ophthalmol* 2001;85(11):1271–1272
- 4 Quigley HA, Sanchez RM, Dunkelberger GR, et al. Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28(6):913–920
- 5 Soto I, Pease ME, Son JL, et al. Retinal ganglion cell loss in a rat ocular hypertension model is sectorial and involves early optic nerve axon loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(1):434–441
- 6 季宝玲. 光学相干断层成像技术测量视网膜神经纤维层厚度在青光眼早期诊断中的意义. 国际眼科杂志 2007;7(4):1019–1021
- 7 Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123(4):464–470
- 8 梁远波, 刘杏, 凌运兰, 等. 青光眼视杯深度变化及其诊断作用研究. 中国实用眼科杂志 2006;24(2):128–131
- 9 樊宁, 黄丽娜, 何靖, 等. 频域 OCT 检测青光眼视网膜神经节细胞复合体厚度的研究. 中华实验眼科杂志 2012;30(8):743–747
- 10 尹则琳, 郑曰忠, 张金华. 应用眼底断层扫描检测青光眼视盘改变与视野一致性研究. 中国实用眼科杂志 2005;23(9):919–920
- 11 Maddess T, Hemmi GM, James AC. Evidence for spatial aliasing effects in the Y-like cells of the magnocellular visual pathway. *Vision Res* 1998;38(12):1843–1859
- 12 Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss in frequency-doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38(2):413–425
- 13 王兰, 刘磊, 林丁, 等. 倍频视野计在青光眼诊断中的对比研究. 中国实用眼科杂志 2000;18(7):402–404
- 14 吴玲玲, 铃木康之, 国松志保, 等. 倍频视野计对开角型青光眼正常半视野的检测结果. 中华眼科杂志 2002;38(12):717–720
- 15 Patel SC, Friedman DS, Varadkar P, et al. Algorithm for interpreting the results frequency doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2000;129(3):323–327
- 16 Yamada N, Mills RP, Yamada N, et al. Screening for glaucoma with frequency – doubling perimetry and Damato campimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;117(11):1479–1484
- 17 Quigley HA. Identification of glaucoma – related visual field abnormality with the screening protocol of frequency doubling technology. *Am J Ophthalmol* 1998;125(6):819–829
- 18 徐亮, 陈建华, 李建军, 等. 北京农村及城市特定人群原发性开角型青光眼的患病率调查及其筛查方法评价. 中华眼科杂志 2004;40(11):726–732
- 19 齐绍文, 蒋幼芹. 蓝/黄视野计与标准白色视野计检测早期青光眼的敏感性比较. 中华眼科杂志 2002;38(1):31–35
- 20 Hawkins AS, Szlyk JP, Ardickas Z, et al. Comparison of contrast sensitivity, visual acuity, and Humphrey visual field testing in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2003;12(2):134–136
- 21 Mafei L, Fiorentini A. Electroretinographic responses to alternating gratings before and after section of the optic nerve. *Science* 1981;211(4485):953–955
- 22 蓝育青, 刘嫣芬, 葛坚, 等. 几种视觉电生理检查对原发性开角型青光眼早期诊断的意义. 中国实用眼科杂志 2001;19(1):47–50
- 23 乔锋, 刘金华, 刘湘潭, 等. 早期开角型青光眼患者多焦视网膜电图的研究. 临床眼科杂志 2013;21(1):37–39
- 24 俞晓艺, 林碧娟, 朱晓玲, 等. mfERG 二阶 Kernel 反应对开角型青光眼的诊断价值. 眼科研究 2005;23(1):75–78
- 25 Grippo TM, Hood DC, Kanadani FN, et al. A comparison between multifocal and conventional VEP latency changes secondary to glaucomatous damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(12):5331–5336
- 26 Klistorner A, Graham SL. Objective perimetry in glaucoma. *Ophthalmology* 2000;107(12):2283–2299
- 27 Zemon V, Tsai JC, Forbes M, et al. Novel electrophysiological instrument for rapid and objective assessment of magnocellular deficits associated with glaucoma. *Doc Ophthalmol* 2008;117(3):233–243
- 28 Tsai JC. VEP technology for the detection of glaucomatous visual fields loss; new testing strategies could help physicians identify structural changes before they affect patients' vision. *Glaucoma Today* 2009; 3(3):53–54