

(13)

Przepływ krwi w naczyniach oka u chorych na postać suchą i wysiękową starczego zwyrodnienia plamki (AMD) badany metodą kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej (USG – CD)

Color Doppler imaging of the retrobulbar circulation in nonexudative and exudative age-related macular degeneration

Izabela Nowak¹, Witold Gajewicz², Ludomir Stefańczyk², Wojciech Omulecki¹

¹Z Kliniki Chorób Oczu Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Szpital Kliniczny nr 1
Kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Omulecki

²Z Zakładu Radiologii – Diagnostyki Obrazowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Szpital Kliniczny nr 1
Kierownik: dr hab. n. med. Ludomir Stefańczyk

Summary: Purpose: To study ocular perfusion in the ophthalmic artery, central retinal artery, nasal and temporal posterior ciliary arteries in nonexudative and exudative age-related macular degeneration. Material and methods: Twenty five subjects with nonexudative age-related macular degeneration were compared to twenty five subjects with exudative age-related macular degeneration and to twenty five age-matched control subjects. Color Doppler imaging measured peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) in the ophthalmic artery, central retinal artery, nasal and temporal posterior ciliary arteries of one eye. The resistivity index (RI) and the pulsatility index (PI) were calculated. Results: There were statistically significant differences between: subjects with nonexudative age-related macular degeneration and subjects with exudative age-related macular degeneration in EDV, RI and PI in the ophthalmic artery and PSV in the temporal posterior ciliary artery, subjects with nonexudative age-related macular degeneration and control subjects in RI in central retinal artery, subjects with nonexudative age-related macular degeneration and control subjects in RI and PI in nasal posterior ciliary artery, subjects with exudative age-related macular degeneration and control subjects in PI in nasal posterior ciliary artery. Conclusions: The study results showed reduced ocular blood flow in patients with nonexudative age-related macular degeneration compared to patients with exudative age-related macular degeneration and to control subjects. The higher RI in central retinal artery in nonexudative age-related macular degeneration compared to control subjects, suggest there may be a more generalized perfusion abnormality beyond the choroid.

Słowa kluczowe: starcze zwyrodnienie plamki, kolorowa ultrasonografia dopplerowska.

Key words: age-related macular degeneration, color Doppler imaging.

Wstęp

Etiopatogeneza AMD, jednej z wiodących przyczyn występowania ślepoty na świecie, jest nadal niewyjaśniona. Nie wiadomo, co jest pierwotną przyczyną wystąpienia choroby. Zwolennicy teorii tradycyjnej podłoże procesu upatrują w starzeniu się nabłonka barwnikowego i błony Brucha, inni wskazują na rolę zaburzeń perfuzji naczyniówkowej, a jako początek procesu wskazują odkładanie depozytów lipidowych w twarłowce i błonie Brucha, co w konse-

kwencji doprowadza do wzrostu oporu i spadku przepływu naczyniowego. Istnieją też doniesienia o roli mutacji genowych w rozwoju AMD (1-3). Prawdopodobne jest, że patogeneza tego schorzenia, wykazującego różnorodny obraz kliniczny, jest złożona. Prowadzone są liczne badania mające doprowadzić do wyjaśnienia problemu.

Obecnie istnieje wiele metod umożliwiających badanie perfuzji ocznej: angiografia fluoresceinowa i z zielonią indocyjaninową, skaningowa angiografia laserowa, laserowy dopplerowski pomiar

prędkości przepływu, siatkówkowy przepływomierz laserowy typu Heidelberg, kolorowa ultrasonografia dopplerowska (4,5). Ta ostatnia w diagnostyce naczyń gałki ocznej opisana została po raz pierwszy przez Ericksona i wsp. (6) w roku 1989, a w Polsce w 1994 roku przez Stefańczyka i wsp. (7). Badanie w prezentacji kolorowej (USG – CD) umożliwia lepsze uwidocznienie naczyń, zwłaszcza ich krętego przebiegu, dzięki czemu pomiar i korekcja kąta podczas rejestracji widma przepływu są precyzyjniejsze, a zatem pomiary prędkości przepływu są dokładniejsze niż w przypadku zastosowania jedynie dopplera spektralnego. Oceny zaburzeń przepływu w naczyniach oka u chorych na AMD po raz pierwszy dokonali Friedman i wsp. (8) w 1995 roku. Nie znaleźliśmy polskiego piśmiennictwa na powyższy temat.

Cel pracy

Celem pracy jest ocena przepływów w tętnicy ocznej, tętnicy środkowej siatkówki oraz tętnicach rzęskowych tylnych krótkich i określenie, czy istnieją istotne różnice w parametrach przepływu w tych naczyniach u osób zdrowych i pacjentów z suchą oraz wysiękową postacią AMD.

Materiał i metodyka

Badania przeprowadzono w Klinice Chorób Oczu i Zakładzie Radiologii – Diagnostyki Obrazowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zbadano 75 pacjentów (26 mężczyzn i 49 kobiet) w wieku od 52 do 85 lat. Badano ostrość wzroku, ciśnienie wewnątrzgałkowe tonometrem bezdotykowym, odcinek przedni i tylny w lampie szczelinowej z biomikroskopem, dno oka stereoskopowo soczewką Volk oraz wykonano angiografię fluoresceinową. Oczy pacjentów zakwalifikowano do grup: z AMD typu suchego – S (25 oczu), z AMD typu wysiękowego – W (25 oczu) oraz oczy bez zmian patologicznych – K (25 oczu). Za kryterium diagnostyczne zmian w plamce przyjęto definicję Międzynarodowej Klasyfikacji Zwyrodnienia Plamki Związanego z Wiekiem (9). Oczy osób poddanych badaniu wykazywały prawidłowe ciśnienie śródgałkowe oraz nie były dotknięte innymi schorzeniami narządu wzroku, nie były operowane ani laserowane. Z obserwacji wykluczono pacjentów chorych na cukrzycę. Badania USG przeprowadzono ultrasonografem wyposażonym w głowicę liniową, o częstotliwości 6-10 MHz, z opcją kolorowego obrazowania przepływu i dopplera pulsacyjnego. Oceniano widmo przepływu z uwzględnieniem następujących parametrów: maksymalna prędkość skurczowa (V_{max}), prędkość późnorozkurczowa (V_{min}), wskaźnik oporu (RI) i wskaźnik pulsacji (PI) osobno dla każdego z następujących naczyń: tętnica oczna, tętnica środkowa siatkówki oraz tętnice rzęskowe nosowe i skroniowe tylne krótkie. Uzyskane w poszczególnych grupach wartości parametrów przepływu porównano dla każdego naczynia pomiędzy poszczególnymi grupami: S, W oraz K. Ocenę statystyczną przeprowadzono na podstawie testu U Manna – Whitneya oraz χ^2 , przyjmując poziom istotności $p < 0,05$.

Wyniki

Grupy pacjentów z postacią suchą i wysiękową AMD nie różniły się w sposób statystycznie istotny pod względem wieku, płci, występujących chorób ogólnoustrojowych, palenia tytoniu oraz wysokości ciśnienia śródgałkowego zarówno pomiędzy sobą, jak i w stosunku do grupy odniesienia. Różnice statystycznie istotne stwierdzono: dla ostrości wzroku pomiędzy grupami K i S ($p =$

0,0001), K i W ($p = 0,0001$), S i W ($p = 0,008$). Średnia ostrość wzroku wynosiła: w grupie S – 0,59 ($\pm 0,27$), w grupie W – 0,37 ($\pm 0,30$), a w grupie K – 0,93 ($\pm 0,11$).

Uzyskane wartości parametrów przepływu przedstawiono w tabeli I.

Wartości poziomu istotności p uzyskane podczas porównywania grup S, W i K przedstawiono w tabeli II.

Istotnie statystycznie różnice stwierdzono w zakresie wartości V_{min} oraz RI i PI pomiędzy grupami S i W dla t. ocznej, w zakresie wartości RI pomiędzy grupami K i S dla t. środkowej siatkówki, w zakresie wartości RI i PI pomiędzy grupami K i S oraz PI pomiędzy grupami K i W dla t. rzęskowej nosowej tylnej krótkiej, w zakresie wartości V_{max} pomiędzy grupami S i W dla t. rzęskowej skroniowej tylnej krótkiej. Zaobserwowano tendencje spadku wartości V_{min} i wzrostu wartości RI oraz PI dla t. środkowej siatkówki, a także tętnic rzęskowych tylnych krótkich u chorych na suchą i wysiękową postać AMD, chociaż różnice w zakresie wartości parametrów, innych niż uprzednio wymienione, nie były statystycznie istotne.

Omówienie

Zaburzenia perfuzji ocznej u chorych na AMD, badane metodą kolorowej ultrasonografii dopplerowskiej, stwierdziło kilku autorów. Nasze wyniki również wykazują zaburzenia przepływu w naczyniach oka u tych chorych.

W wynikach uzyskanych dla tętnicy ocznej nie stwierdziliśmy, podobnie jak Ciulla i wsp. (10) oraz Friedman i wsp. (8), istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami parametrów przepływu w oczach z postacią suchą oraz wysiękową a grupą odniesienia. Hosal i wsp. (11) natomiast stwierdzili istotne spadki wartości V_{max} , V_{min} oraz wzrost wartości RI, PI w oczach chorych na AMD. Porównując grupę ze zmianami o typie suchym z typem wysiękowym, stwierdziliśmy istotnie większą prędkość późnorozkurczową w grupie W ($p = 0,006$), a współczynnik oporu i pulsacji większy w grupie S ($p = 0,025$, $p = 0,031$). Üretmen i wsp. (12), porównując obie te grupy, nie stwierdzili żadnych statystycznie istotnych zależności. Uzyskane przez nas wyniki mogą wskazywać na większą podaż krwi w tym typie zwyrodnienia, w którym istnieją błony neowaskularne.

W wynikach uzyskanych dla tętnicy środkowej siatkówki stwierdziliśmy spadek wartości V_{min} oraz wzrost RI i PI w oczach ze zmianami typu suchego i wysiękowego w stosunku do oczu w grupie odniesienia, ale statystycznie istotny był tylko wzrost wartości RI ($p = 0,043$) w grupie oczu ze zmianami suchymi. Ciulla i wsp. (10) w oczach ze zwyrodnieniem typu suchego również stwierdzili istotny w porównaniu z oczami zdrowymi wzrost wartości RI oraz spadek prędkości późnorozkurczowej. Statystycznie istotny spadek wartości V_{max} , V_{min} i wzrost wartości RI stwierdzili Friedman i wsp. (8) oraz Hosal i wsp. (11) u chorych z różnymi typami AMD. Zaburzenia przepływu w tętnicy środkowej siatkówki u chorych na AMD, niebiorącej przecież udziału w unaczynieniu nabłonka barwnikowego i zmysłowego siatkówki, mogą sugerować, że schorzenie to wynika nie tylko z zaburzenia perfuzji naczyniówkowej.

W wynikach uzyskanych dla tętnicy rzęskowej nosowej tylnej krótkiej stwierdziliśmy istotny wzrost współczynnika oporu i pulsacji w oczach z postacią suchą ($p = 0,027$, $p = 0,007$) i wzrost współczynnika pulsacji w oczach z postacią wysiękową ($p = 0,005$) w stosunku do wartości odniesienia. Friedman i wsp. (8) stwierdzili dla tętnicy rzęskowej nosowej tylnej krótkiej istotny wzrost wartości RI w grupie chorych na różne postaci AMD. Hosal i wsp. (11), badając

tętnice rzęskowe tylne krótkie, bez rozróżniania na nosową i skroniową, stwierdzili istotny w porównaniu z oczami zdrowymi spadek wartości V_{max} i V_{min} oraz wzrost wartości RI i PI w oczach chorych na różne postacie AMD. Üretmen i wsp. (12) zauważyli istotnie wyższe wartości RI i PI w oczach z postacią wysiękową w porównaniu z suchą, my nie zaobserwowaliśmy podobnej zależności. W wynikach uzyskanych dla tętnicy rzęskowej skroniowej tylnej krótkiej stwierdziliśmy spadek wartości V_{max} w oczach ze zmianami o charakterze suchym, statystycznie istotny w porównaniu z oczami ze zmianami o charakterze wysiękowym. Friedman i wsp. (8) zauważyli dla tego naczynia istotny spadek wartości V_{min} w oczach z AMD. Ciulla i wsp. (10) w oczach z postacią suchą odkryli statystycznie istotny spadek wartości V_{min} , wartość RI była wyższa niż w oczach z grupy odniesienia, ale nieistotna. Dymitrowa i wsp. (13) donieśli, że

w postaci wysiękowej wystąpił istotny wzrost RI i PI dla tętnic rzęskowych w stosunku do oczu zdrowych. Üretmen i wsp. (12) stwierdzili istotny wzrost RI w oczach z postacią wysiękową w stosunku do suchej, my takich zależności nie stwierdziliśmy.

Podsumowując, można powiedzieć, że zaobserwowaliśmy, podobnie jak inni autorzy (8,10-13), tendencję do spadku wartości prędkości późnorozkurczowej oraz wzrostu wartości wskaźnika oporu i pulsacji w tętnicy środkowej siatkówki i tętnicach rzęskowych tylnych krótkich w oczach z postacią suchą oraz wysiękową AMD w stosunku do oczu zdrowych. Jednakże tylko niektóre parametry wykazywały różnice statystycznie istotne. W związku z tym wydaje się, że zaburzenia przepływu krwi w naczyniach gałki ocznej nie są wystarczająco silnie wyrażone, aby mogły być pierwotną przyczyną wystąpienia zmian zwyrodnieniowych.

Grupa Group	T. oczna Ophthalmic artery	T. środkowa siatkówki Central retinal artery	T. rzęskowa nosowa tylna Nasal posterior ciliary artery	T. rzęskowa skroniowa tylna Temporal posterior ciliary artery
średnia wartość V_{max} (cm/s) (odchylenie standardowe) mean PSV (cm/s) (standard deviation)				
K normal	27,92 (± 9,51)	12,60 (± 3,43)	11,24 (± 5,36)	12,38 (± 3,88)
S nonexudative AMD	24,13 (± 9,90)	13,44 (± 5,34)	11,71 (± 6,67)	10,80 (± 4,73)
W exudative AMD	28,52 (± 9,41)	12,88 (± 5,29)	10,72 (± 7,54)	13,32 (± 4,78)
średnia wartość V_{min} (cm/s) (odchylenie standardowe) mean EDV (cm/s) (standard deviation)				
K normal	7,44 (± 3,18)	3,96 (± 1,49)	4,16 (± 1,95)	4,38 (± 1,17)
S nonexudative AMD	5,92 (± 3,11)	3,56 (± 2,14)	3,37 (± 1,76)	3,40 (± 1,71)
W exudative AMD	8,24 (± 2,88)	3,80 (± 2,12)	3,36 (± 2,64)	4,32 (± 1,70)
średnia wartość RI (odchylenie standardowe) mean RI (standard deviation)				
K normal	0,73 (± 0,05)	0,69 (± 0,09)	0,63 (± 0,06)	0,63 (± 0,64)
S nonexudative AMD	0,75 (± 0,07)	0,76 (± 0,13)	0,67 (± 0,07)	0,68 (± 0,12)
W exudative AMD	0,71 (± 0,07)	0,72 (± 0,11)	0,70 (± 0,13)	0,67 (± 0,09)
średnia wartość PI (odchylenie standardowe) mean PI (standard deviation)				
K normal	1,45 (± 0,30)	1,22 (± 0,31)	1,00 (± 0,16)	1,05 (± 0,19)
S nonexudative AMD	1,56 (± 0,53)	1,36 (± 0,40)	1,20 (± 0,25)	1,22 (± 0,47)
W exudative AMD	1,31 (± 0,23)	1,36 (± 0,38)	1,32 (± 0,53)	1,17 (± 0,26)

Tab. I. Wartość: V_{max} , V_{min} , RI, PI.

Tab. I. Value: PSV, EDS, RI, PI.

Grupa Group	T. oczna Ophthalmic artery	T. środkowa siatkówki Central retinal artery	T. rzęskowa nosowa tylna Nasal posterior ciliary artery	T. rzęskowa skroniowa tylna Temporal posterior ciliary artery
wartość poziomu p: grupa K – grupa S p value: normal – nonexudative AMD				
V _{max} PSV	0,091	0,617	0,820	0,200
V _{min} EDV	0,067	0,263	0,148	0,056
RI RI	0,270	0,043	0,027	0,247
PI PI	0,399	0,182	0,007	0,238
wartość poziomu p: grupa K – grupa W p value: normal – exudative AMD				
V _{max} PSV	0,818	0,773	0,788	0,421
V _{min} EDV	0,263	0,590	0,231	0,835
RI RI	0,209	0,297	0,052	0,065
PI PI	0,112	0,297	0,005	0,102
wartość poziomu p: grupa S – grupa W p value: nonexudative AMD – exudative AMD				
V _{max} PSV	0,051	0,672	0,882	0,035
V _{min} EDV	0,006	0,715	0,882	0,104
RI RI	0,025	0,377	0,727	0,862
PI PI	0,031	0,960	0,709	0,798

Tab. II. Wartość poziomu istotności p.

Tab. II. P value.

nieniowych w plamce. Zaznaczyć również należy odmienności wyników postaci suchej i wysiękowej oraz zaburzenia w tętnicy środkowej siatkówki, co może oznaczać, że proces patologiczny nie ogranicza się tylko do krążenia naczyniówkowego. Wydaje się, że AMD, wykazując niejednorodny obraz kliniczny, może mieć również różną patogenezę. Na czynniki pierwotne: naczyniowe, starzenie się nabłonka barwnikowego czy zaburzenia genowe, nakładają się inne czynniki, takie jak: choroby ogólnoustrojowe, ekspozycja na światło, zaburzenia dystrybucji witamin i mikroelementów, palenie tytoniu, powodując określony efekt końcowy. Wobec powyższego celowe byłoby zbadanie przepływu w naczyniach oka oddzielnie nie tylko dla postaci suchej i wysiękowej, ale również dla form klinicznych do nich zaliczanych.

Wnioski

W postaci suchej AMD występuje spadek perfuzji zarówno w stosunku do oczu zdrowych, jak i oczu z postacią wysiękową AMD.

Wzrost współczynnika oporu w tętnicy środkowej siatkówki w postaci suchej AMD w stosunku do oczu zdrowych może świadczyć, że proces patologiczny nie ogranicza się tylko do krążenia naczyniówkowego.

PIŚMIENNICTWO:

1. Ciulla T. A., Harris A., Martin B. J.: *Ocular perfusion and age-related macular degeneration*. Acta Ophthalmol. Scand., 2001, 79, 108-115.
2. Friedman E.: *Editorial. A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration*. Am. J. Ophthalmol., 1997, 124, 677-682.
3. Friedman E.: *Editorial. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration*. Am. J. Ophthalmol., 2000, 130, 658-663.
4. Harris A.: *Ocena ocznego przepływu krwi w jaskrze*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2002.

5. Harris A., Chung H. S., Ciulla T. A., Kagemann L.: *Progress in measurement of ocular blood flow and relevance to our understanding of glaucoma and age-related macular degeneration*. Prog. Retin. Eye Res., 1999, 18, 5, 669-687.
 6. Erickson S. J., Hendrix L. E., Massaro B. M., Harris G. J., Lewandowski M. F., Foley W. D., Lawson T. L.: *Color doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit*. Radiology, 1989, 173, 511-516.
 7. Sefańczyk L., Mysior M., Grątek M., Czajkowski J., Wojciechowski A., Jędrzejczyk S.: *Kolorowa ultrasonografia dopplerowska w diagnostyce naczyń gałki ocznej i oczodołu*. Klin. Oczna, 1994, 96, 305-308.
 8. Friedman E., Krupsky S., Lane A. M., Oak S. S., Friedman E. S., Egan K., Gragoudas E. S.: *Ocular blood flow velocity in age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1995, 102, 640-646.
 9. Bird A. C., Bressler N. M., Bressler S. B., Chisholm I. H., Coscas G., Davis M. D., de Jong P. T., Klaver C. C., Klein B. E., Klein R. et al.: *An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration*. The International ARM Epidemiological Study Group. Surv. Ophthalmol., 1995, 39, 367-374.
 10. Ciulla T. A., Harris A., Chung H. S., Danis R. P., Kagemann L., McNulty L., Pratt L. M., Martin B. J.: *Color Doppler imaging discloses reduced ocular blood flow velocities in nonexudative age-related macular degeneration*. Am. J. Ophthalmol., 1999, 128, 75-80.
 11. Hosal B. M., Karakoç G., Gürsel E., Çamur M.: *Color Doppler imaging of the retrolbulbar circulation in age-related macular degeneration*. Eur. J. Ophthalmol., 1998, 8, 234-238.
 12. Üretmen Ö., Akkin C., Erakgün T., Killi R.: *Color Doppler imaging of choroidal circulation in patients with asymmetric age-related macular degeneration*. Ophthalmologica, 2003, 217, 137-142.
 13. Dimitrova G., Tamaki Y., Kato S.: *Retrolbulbar circulation in patients with age-related maculopathy*. Eye, 2002, 16, 580-586.
- Praca wpłynęła do Redakcji 9.02.2005 r. (693).
Zakwalifikowano do druku 10.02.2005 r.
Symposium Retinologiczny, Poznań 14–16.04.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Izabela Nowak
Klinika Chorób Oczu UM
ul. Kopcińskiego 22
90-153 Łódź