

(55)

Przeptyw krwi i parametry morfologiczne tarczy nerwu wzrokowego u pacjentów z jaskrą niskociśnieniową i jaskrą pierwotną otwartego kąta oraz u osób zdrowych

Papillary blood flow and morphological parameters of the optic nerve head in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma and in healthy volunteers

Jolanta Gronkowska, Danuta Karczewicz

Z Kliniki Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

Summary: The aim of the present study was to compare selected morphological parameters of the optic nerve head and papillary blood flow in patients with NTG, POAG and in healthy volunteers, as well as to find any possible correlation between selected morphological parameters and papillary blood flow. 21 glaucomatous and 31 normal eyes were diagnosed using HRT and HRF. Statistically significant differences within many morphological parameters like cup area, cup to disc, cup shape measure, rim volume, RNFL thickness, RNFL cross section and neuroretinal rim blood flow appeared. Nevertheless, in glaucoma patients no statistically significant differences between morphology and flow were found. The conclusion is that blood flow impairment within the neuroretinal rim is connected with glaucoma neuropathy development, nevertheless it is affected by other factors.

Słowa kluczowe: jaskra, przepływ krwi w obrębie tarczy nerwu wzrokowego, morfologia tarczy nerwu wzrokowego.

Key words: glaucoma, papillary blood flow, optic nerve head morphology.

Wstęp

Jaskra jest w krajach rozwiniętych jedną z najważniejszych przyczyn nieodwracalnej utraty wzroku, a jej częstość występowania wśród rasy białej ocenia się na ok. 2% (6). Obecnie coraz częściej rozpoznaje się również tzw. jaskrę preperymetryczną, w której mimo istniejących zmian w morfologii tarczy nerwu wzrokowego i podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego, brak jest odchyień w standardowym badaniu pola widzenia (2). Badanie przepływu krwi w obrębie tarczy nerwu wzrokowego jest jednym z ciekawszych badań z uwagi na to, że – jak się wydaje – ocenia pierwotne zmiany mikrokrążenia, prowadzące w rezultacie do rozwoju neuropatii jaskrowej. Dowodem na istnienie pierwotnych zaburzeń w mikrokrążeniu nerwu wzrokowego jest prezentowany w większości prac poświęconych tym zagadnieniom brak wpływu leków obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe na poprawę przepływu w obrębie nerwu wzrokowego (4,7,8). Badanie ukrwienia nerwu wzrokowego jest zagadnieniem bardzo trudnym z uwagi na dużą zmienność osobniczą. W pracach podejmujących temat zaburzeń

krążenia w obrębie nerwu wzrokowego w jaskrze różnice istotne statystycznie między chorymi a zdrowymi dotyczą przede wszystkim ukrwienia w obrębie blaszki sitowej oraz dolnych i skroniowych obszarów rąbka neuroretinalnego; w niektórych publikacjach zaprezentowano również zaburzenia ukrwienia w siatkówce przytarczowej (5). W ocenie morfologii tarczy nerwu wzrokowego i w postępie jaskrowej neuropatii niekwestionowaną rolę odgrywa badanie HRT. W dostępnym piśmiennictwie autorzy znaleźli jedynie dwie publikacje poświęcone wzajemnym zależnościom między morfologią tarczy nerwu wzrokowego a przepływem krwi w jej obrębie (1,3). Jako że prezentowane wyniki były rozbieżne, podjęliśmy badania własne.

Cel

Celem pracy jest ocena wybranych parametrów morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego (disc area (DA), rim volume (RV), cup area (CA), cup-to-disc (C/D), cup shape measure (CSM), RNFL thickness (RNFL-T), RNFL cross section area (RNFL-C)) u pacjentów

z jaskrą i u osób zdrowych, ocena przepływu krwi w obrębie blaszki sitowej i w 4 obszarach rąbka neuroretinalnego oraz zbadanie zależności pomiędzy parametrami tarczy nerwu wzrokowego a przepływem.

Materiał i metody

Badaniu poddano 21 oczu 11 pacjentów z jaskrą normalnego ciśnienia i jaskrą przewlekłą otwartego kąta oraz 31 oczu 17 zdrowych ochotników. Grupy nie różniły się istotnie pod względem płci

Zmienna	N	Średnia bad/ odchylenie st.	Średnia kontr./ Odchylenie st.	p
Disc area	+ +	2,073±0,328	1,900±0,318	NS
Cup area	+ +	0,826±0,563	0,416±0,272	0,002
C/D	+ +	0,391±0,391	0,205±0,121	0,005
Cup shape	- +	-0,134±0,090	-0,224±0,063	0,000052
Rim volume	+ -	0,288±0,167	0,408±0,157	0,0098
RNFL thick.	+ +	0,197±0,085	0,248±0,053	0,010
RNFL cross	+ +	0,974±0,420	1,200±0,249	0,021
Classif. no.	+ +	-0,297±2,680	2,276±1,740	0,00011
Kw. górny RV	- -	0,075±0,057	0,122±0,044	0,000214
T	+ -	0,235±0,100	0,303±0,066	0,0058
C	+ -	0,302±0,127	0,371±0,078	0,017
Kw. nosowy RV	+ +	0,109±0,070	0,137±0,052	NS (0,010)
T	+ +	0,245±0,137	0,299±0,079	NS (0,045)
C	+ +	0,301±0,163	0,347±0,092	NS (0,073)
Kw. dolny RV	+ -	0,085±0,040	0,123±0,059	0,0026
T	+ +	0,235±0,105	0,307±0,081	0,0072
C	+ +	0,303±0,136	0,378±0,096	0,025
Kw. skroniowy RV	- -	0,020±0,014	0,040±0,050	0,027
T	+ -	0,065±0,021	0,095±0,041	0,00033
C	+ -	0,078±0,027	0,105±0,025	0,0015
Flow 1	+ +	428,76±98,83	525,42±162,29	NS (0,051)
Flow 2	+ -	382,43±127,81	467,63±196,55	NS
Flow 3	- -	313,57±103,57	662,95±278,26	0,0000001
Flow 4	+ +	399,30±126,73	464,65±144,17	NS (0,056)
Flow 5	+ +	391,78±126,24	553,06±177,85	0,00077
Wiek pacjenta	+ -	60,52±11,70	59,67±12,32	NS

Tab. I. Wartości poszczególnych parametrów morfologii i przepływu krwi w obrębie tarczy nerwu wzrokowego oraz różnice między grupami badaną a kontrolną.

HRT Disc area [mm²]: pole powierzchni tarczy nerwu wzrokowego, Cup area [mm²] – pole powierzchni obszaru poniżej płaszczyzny referencyjnej – pole powierzchni zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego, C/D – stosunek pola powierzchni tarczy do pola powierzchni zagłębienia, Cup shape (measure) [] – współczynnik odzwierciedlający wszystkie trzy wymiary zagłębienia tarczy; Rim volume [mm³]: objętość części tarczy znajdującej się powyżej płaszczyzny referencyjnej – odpowiada objętości rąbka neuroretinalnego, (mean) RNFL thickness [mm] średnia odległość pomiędzy powierzchnią siatkówki a płaszczyzną referencyjną na poziomie brzegu tarczy, RNFL cross sectional area [mm²] – iloczyn RNFL thickness i obwodu tarczy, Classification no. [] – liczba klasyfikująca tarczę jako prawidłową (dodatnia) lub nie (ujemna). Poszczególne sektory obejmowały po 90 stopni odpowiednich części tarczy – w zakresie każdego z nich badano Rim volume (RV), RNFL thickness (T) i RNFL cross sectional area (C), Kw – kwadrant.

Przepływ (Flow), badany za pomocą HRF, jest niemianowaną [] liczbą proporcjonalną do całkowitej odległości przebytej przez wszystkie erytrocyty w obszarze badania w czasie pomiaru; Flow 1 – przepływ w górnej części rąbka neuroretinalnego, 2 – w skroniowej, 4 – w nosowej, 5 – w dolnej, 3 – przepływ w obrębie blaszki sitowej

N – zgodność rozkładu z normalnym; bad. – grupa badana; kontr. – kontrolna; odchylenie st. – standardowe; p – współczynnik prawdopodobieństwa, za istotne przyjęto p < 0,05.

NS – statystycznie nieistotne

i wieku, a także pod względem wielkości tarczy nerwu wzrokowego. Badanie HRF wykonano z użyciem pola 2,5 x 10 stopni (objęcie całej tarczy wymagało 3 skanów), analizowano obraz za pomocą ramki 10 x 10 pikseli. W badaniu HRT tarczę nerwu wzrokowego obrysowano ręcznie, pole skanowania wynosiło 15 stopni. W zależności od normalności rozkładu cechy badanej testem Shapiro-Wilka i jednorodności wariancji badanej testem Levene'a dane analizowano za pomocą statystycznych testów parametrycznych (test t dla prób niezależnych, współczynnik korelacji Pearsona) i nieparametrycznych (test U Manna-Whitneya, współczynnik korelacji rang Spearmana).

Wyniki

Grupa pacjentów z jaskrą różniła się istotnie statystycznie od grupy osób zdrowych pod względem wielu parametrów morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego oraz pod względem przepływu w obrębie blaszki sitowej i rąbka neuroretinalnego (tab. I).

U pacjentów z jaskrą nie wykazano korelacji parametrów morfologicznych z przepływem (tab. II).

U osób zdrowych stwierdzono istotną statystycznie korelację przepływu z morfologią tarczy nerwu wzrokowego w zakresie górnego i nosowego kwadrantu (tab. III).

Zmienna 1	Zmienna 2	Współczynnik korelacji	p
Disc area	C/D	0,256	NS
Disc area	Cup shape measure	0,143	NS
Disc area	Rim volume	0,047	NS
Cup shape measure	Rim volume	-0,593	0,005
Cup shape measure	Classification no.	-0,820	0,000005
Disc area	Classification no.	-0,077	NS
Kwadrant górny RV	Flow 1	0,140	NS
T	Flow 1	-0,131	NS
C	Flow 1	-0,123	NS
Kwadrant nosowy RV	Flow 4	-0,321	NS
T	Flow 4	-0,275	NS
C	Flow 4	-0,270	NS
Kwadrant dolny RV	Flow 5	-0,310	NS
T	Flow 5	-0,058	NS
C	Flow 5	-0,026	NS
Kwadrant skroniowy RV	Flow 2	-0,299	NS
T	Flow 2	-0,385	NS
C	Flow 2	-0,161	NS
Cup shape measure	Flow 3	0,320	NS
C/D	Flow 3	0,092	NS
Rim volume	Flow 3	0,006	NS
Cup area	Flow 3	0,050	NS
RNFL thick.	Flow 3	0,065	NS

Tab. II. Korelacje poszczególnych parametrów morfologii i przepływu krwi w obrębie tarczy nerwu wzrokowego w grupie pacjentów z jaskrą.

Parametry tarczy nerwu wzrokowego uzyskane w badaniu HRT:

Disc area [mm²]: pole powierzchni tarczy nerwu wzrokowego, Cup area [mm²] – pole powierzchni obszaru poniżej płaszczyzny referencyjnej – pole powierzchni zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego, C/D – stosunek pola powierzchni tarczy do pola powierzchni zagłębienia, Cup shape (measure) [] – współczynnik odzwierciedlający wszystkie trzy wymiary zagłębienia tarczy; Rim volume [mm³]: objętość części tarczy znajdującej się powyżej płaszczyzny referencyjnej – odpowiada objętości rąbka neuroretinalnego, (mean) RNFL thickness – [mm] średnia odległość pomiędzy powierzchnią siatkówki a płaszczyzną referencyjną na poziomie brzegu tarczy, RNFL cross sectional area [mm²] – iloczyn RNFL thickness i obwodu tarczy, Classification no. [] – liczba klasyfikująca tarczę jako prawidłową (dodatnia) lub nie (ujemna). Poszczególne sektory obejmowały po 90 stopni odpowiednich części tarczy – w zakresie każdego z nich badano Rim volume (RV), RNFL thickness (T) i RNFL cross sectional area (C)

Przepływ (Flow), badany za pomocą HRF, jest niemianowaną [] liczbą proporcjonalną do całkowitej odległości przebytej przez wszystkie eryocyty w obszarze badania w czasie pomiaru; Flow 1 – przepływ w górnej części rąbka neuroretinalnego, 2 – w skroniowej, 4 – w nosowej, 5 – w dolnej, 3 – przepływ w obrębie blaszki sitowej

p – współczynnik prawdopodobieństwa, za istotne przyjęto $p < 0,05$

NS – statystycznie nieistotne

Zmienna 1	Zmienna 2	Współczynnik korelacji	p
Disc area	C/D	0,084	NS
Disc area	Cup shape measure	-0,137	NS
Disc area	Rim volume	0,109	NS
Cup shape measure	Rim volume	-0,041	NS
Cup shape measure	Classification no.	-0,557	0,01
Disc area	Classification no.	0,293	NS
Kwadrant górny RV	Flow 1	0,428	0,016
T	Flow 1	0,196	NS
C	Flow 1	0,115	NS
Kwadrant nosowy RV	Flow 4	-0,311	0,088
T	Flow 4	-0,469	0,008
C	Flow 4	-0,475	0,007
Kwadrant dolny RV	Flow 5	0,024	NS
T	Flow 5	0,251	NS
C	Flow 5	0,210	NS
Kwadrant skroniowy RV	Flow 2	-0,070	NS
T	Flow 2	0,000	NS
C	Flow 2	0,144	NS
Cup shape measure	Flow 3	0,161	NS
C/D	Flow 3	-0,051	NS
Rim volume	Flow 3	-0,085	NS
Cup area	Flow 3	-0,110	NS
RRNL thick.	Flow 3	-0,200	NS

Tab. III. Korelacje poszczególnych parametrów morfologii i przepływu krwi w obrębie tarczy nerwu wzrokowego w grupie kontrolnej.

Parametry tarczy nerwu wzrokowego uzyskane w badaniu HRT:

Disc area [mm²]: pole powierzchni tarczy nerwu wzrokowego, Cup area [mm²] – pole powierzchni obszaru poniżej płaszczyzny referencyjnej – pole powierzchni zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego, C/D – stosunek pola powierzchni tarczy do pola powierzchni zagłębienia, Cup shape (measure) [] – współczynnik odzwierciedlający wszystkie trzy wymiary zagłębienia tarczy; Rim volume [mm³]: objętość części tarczy znajdującej się powyżej płaszczyzny referencyjnej – odpowiada objętości rąbka neuroretinalnego, (mean) RNFL thickness – [mm] – średnia odległość pomiędzy powierzchnią siatkówki a płaszczyzną referencyjną na poziomie brzegu tarczy, RNFL cross sectional area [mm²] – iloczyn RNFL thickness i obwodu tarczy, Classification no. [] – liczba klasyfikująca tarczę jako prawidłową (dodatnia) lub nie (ujemna). Poszczególne sektory obejmowały po 90 stopni odpowiednich części tarczy – w zakresie każdego z nich badano Rim volume (RV), RNFL thickness (T) i RNFL cross sectional area (C)

Przepływ (Flow), badany za pomocą HRF, jest niemianowaną [] liczbą proporcjonalną do całkowitej odległości przebytej przez wszystkie erytrocyty w obszarze badania w czasie pomiaru; Flow 1 – przepływ w górnej części rąbka neuroretinalnego, 2 – w skroniowej, 4 – w nosowej, 5 – w dolnej, 3 – przepływ w obrębie blaszki sitowej

p – współczynnik prawdopodobieństwa, za istotne przyjęto $p < 0,05$

NS – statystycznie nieistotne

Wnioski

Pomimo istnienia wielu istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami z jaskrą i osobami zdrowymi pod względem zarówno morfologii tarczy nerwu wzrokowego, jak i przepływu w jej obrębie, wykazano jedynie pojedyncze korelacje morfologii z przepływem u osób zdrowych. Powyższych korelacji u pacjentów z jaskrą nie udało się wykazać. Wydaje się więc, że nie istnieje proste przełożenie zaburzeń perfuzji na zmiany morfologiczne tarczy nerwu wzrokowego w przebiegu jaskry. Brak stwierdzenia korelacji świadczy o istnieniu grupy pacjentów z relatywnie dobrymi przepływami i dużymi

zmianami neuropatycznymi oraz grupy osób, u których mimo większego upośledzenia mikrokrążenia zmiany tarczy nerwu wzrokowego są mniejsze. Powyższe wyniki zdają się przemawiać za tym, że zaburzenia mikrokrążenia w obrębie tarczy nerwu wzrokowego są pośrednio związane z rozwojem neuropatii jaskrowej; podlegają zapewne jednak modyfikującym wpływom innych czynników.

PIŚMIENNICTWO: 1. Hafez A. S., Bizarro R. L., Lesk M. R.: *Evaluation of optic nerve head and peripapillary retinal blood flow in*

- glaucoma patients, ocular hypertensives and normal subjects.* Am. J. Ophthalmol., 2003, 136 (6), 1022-1031. 2. Horn F. K.: *Combined use of frequency doubling perimetry and polarimetric measurements of retinal nerve fibre layer in glaucoma detection.* Am. J. Ophthalmol., 2003, 135 (2), 160-168. 3. Jonas J. B., Harazny J., Budde W. M., Mardin C. Y., Papastathopoulos K. I., Michelson G.: *Optic disc morphometry correlated with confocal laser scanning Doppler flowmetry measurements in normal-pressure glaucoma.* J. Glaucoma, 2003, 12 (3), 260-265. 4. Lubeck P., Orgul S., Gherghel D., Gekkieva M, Flammer J.: *Effect of timolol on anterior optic nerve blood flow in patients with primary open-angle glaucoma as assessed by Heidelberg Retina Flowmeter.* J. Glaucoma, 2001, 10 (1), 13-14. 5. Nicotela M. T., Hnik P., Drance S. M.: *Scanning laser Doppler flowmeter study of retinal and optic disc blood flow in glaucomatous patients.* Am. J. Ophthalmol., 1966, 122 (6), 755-783. 6. Niżankowska M. H.: *Jaskra. Przewodnik diagnostyki i terapii.* Wydawnictwo Medyczne Górnicki, Wrocław, 2001, 9. 7. Pillunat L. E., Bohm A. G., Koller A. U., Schmitt A. G., Klemm M., Richard G.: *Effect of topical dorzolamide on optic nerve head blood flow.* Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1999, 237 (6), 495-500. 8. Sampaolesi J., Tosi J., Darchuk V., Ucha R. A., Marengo J., Sampaolesi R.: *Antiglaucomatous drugs effects on optic nerve head flow: design, baseline and preliminary report.* Int. Ophthalmol., 2001, 2394-2396, 359-367.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.01.2004 r. (413).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Jolanta Gronkowska
Klinika Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej
w Szczecinie
al. Powstańców Wielkopolskich 72
70-111 Szczecin

Zapraszamy na naszą stronę internetową
www.okulistyka.com.pl