

(12)

# Przepływ krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym u osób z postacią suchą zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem

## Retinal capillary blood flow in nonexudative age-related macular degeneration

Magdalena Pilas-Pomykalska<sup>1</sup>, Izabela Nowak<sup>2</sup>, Janusz Czajkowski<sup>1</sup>, Wojciech Omulecki<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Z Kliniki Okulistyki Instytutu – Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Czajkowski

<sup>2</sup>Z Kliniki Chorób Oczu Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Szpital Kliniczny nr 1

Kierownik: dr hab. n. med., prof. zw. Wojciech Omulecki

**Summary:** Purpose: The purpose of this study was to evaluate retinal capillary blood flow in patients with nonexudative age-related macular degeneration.

Material and methods: Twenty five patients with nonexudative age-related macular degeneration and twenty five age-matched control subjects were enrolled into the study. Full ophthalmological examination and fluorescein angiography were performed. Retinal blood flow was evaluated with the Heidelberg Retina Flowmeter. Total mean flow and mean velocity were calculated using the technique of automatic full field perfusion image analysis (AFFPIA).

Results: Patients with nonexudative age-related macular degeneration revealed statistically significant lower retinal blood flow than control subjects. In AMD group total mean flow values were 266.89 / 272.21 AU, while in control group were: 1.498 / 1.509 AU. Mean velocity values were: 1.315 / 1.329 AU in AMD patients and: 1.498 / 1.509 AU in controls.

Conclusions: The study results showed reduced capillary retinal blood flow in patients with age-related macular degeneration compared to normal subjects. This retinal microcirculation impairment suggests more generalized perfusion defect involving both, choroidal and retinal blood flow.

**Słowa kluczowe:** zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, postać sucha zwyrodnienia plamki, mikrokrążenie siatkówkowe, przepływ krwi.

**Key words:** age-related macular degeneration, nonexudative AMD, perfusion, retinal blood flow.

### Wstęp

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jest w krajach rozwiniętych główną przyczyną ślepoty u osób w wieku powyżej 60 lat. Istnieje kilka równorzędnych teorii tłumaczących patogenezę tej choroby. Teoria tradycyjna uwzględnia istnienie pierwotnych zmian zwyrodnieniowych w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki, powodujące zaburzenie usuwania i odkładanie się produktów przemiany materii, które prowadzi do uszkodzenia fotoreceptorów (1). Sugerowany jest też wpływ czynników genetycznych, czynników dietetycznych i stresu fotooksydacyjnego (2). Kolejna teoria, która zyskuje coraz więcej zwolenników, uwzględnia naczyniopochodny początek zmian. Zgodnie z tą koncepcją na skutek infiltracji lipidowej twardówki, błony Brucha i ścian naczyń dochodzi do

wzrostu oporu przepływu w naczyniach włosowatych błony naczyniowej, co prowadzi do spadku przepływu w tych naczyniach. To z kolei zaburza metabolizm nabłonka barwnikowego siatkówki, a w konsekwencji powoduje jego zwyrodnienie i zanik. Zaburzony przepływ w choroidokapilarach doprowadza w dalszym etapie do odłączenia nabłonka barwnikowego siatkówki i powstawania podsiatkówkowych błon neowaskularnych (3). W piśmiennictwie istnieje wiele doniesień opisujących opóźnione wypełnianie choroidokapilar naczyniówki oraz spadek przepływu w tych naczyniach u pacjentów z AMD (4,5,6,7). Badania przepływów krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym u pacjentów z postacią suchą AMD mogą wnieść dodatkowe informacje na temat patologii zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

## Cel pracy

Celem pracy jest ocena parametrów przepływu krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym w postaci suchej zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

## Materiał i metody

Do badań włączono 25 pacjentów z postacią suchą AMD, objętych diagnostyką zmian w plamce w Klinice Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2003-2004. Za kryterium diagnostyczne postaci suchej przyjęto definicję zgodną z Międzynarodową Klasyfikacją Zwyrodnienia Plamki Związanego z Wiekiem (8). Grupę kontrolną stanowiło 25 zdrowych osób w tym samym wieku, co osoby chore.

Z badań wyłączono pacjentów z wysiękową postacią AMD oraz pacjentów, u których występowały inne choroby okulistyczne, mogące mieć wpływ na mikrokrążenie siatkówkowe (retinopatia cukrzycowa, zator tętnicy środkowej siatkówki, zakrzep żyły siatkówkowej, jaskra, zmiany zapalne siatkówki i naczyń siatkówkowych). Do badań nie kwalifikowano pacjentów po zabiegach wewnątrzgałkowych oraz fotokoagulacji laserowej. Żaden z badanych pacjentów nie przebył leczenia siatkówkowego z powodu AMD.

U każdego pacjenta wykonano pełne badanie okulistyczne, które obejmowało: wywiad w kierunku chorób oczu i chorób ogólnoustrojowych, badanie ostrości wzroku do dali i bliży, badanie refrakcji, ocenę przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, ocenę dna oka w świetle lampy szczelinowej biomikroskopu za pomocą soczewki Volka 78 oraz badanie angiograficzne dna oka.

Badania przepływu krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym wykonano skaningowym laserowym przepływomierzem siatkówkowym (Heidelberg Retina Flowmeter – HRF) w Klinice Okulistyki Instytutu CZMP w Łodzi. Analizie poddano tylko przypadki, w których udało się uzyskać dobre jakościowo obrazy siatkówki. Pomiarów dokonywano w dwóch obszarach plamki (obszar I: poniżej górnego łuku naczyniowego, obszar II: powyżej dolnego łuku naczyniowego) w części siatkówki nieobjętej zmianami patologicznymi o typie AMD, takimi jak: zanik lub proliferacja RPE, druzy, krwotoczki siatkówkowe, zmiany bliznowate czy surowicze odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki. Analizy parametrów przepływowych – średniego przepływu krwi (total mean flow) i średniej prędkości przepływu (mean velocity) dokonywano metodą AFFPIA. Otrzymałe wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą testu t-Studenta dla prób niezależnych po stwierdzeniu równości wariancji za pomocą testu F-Snedecora.

## Wyniki

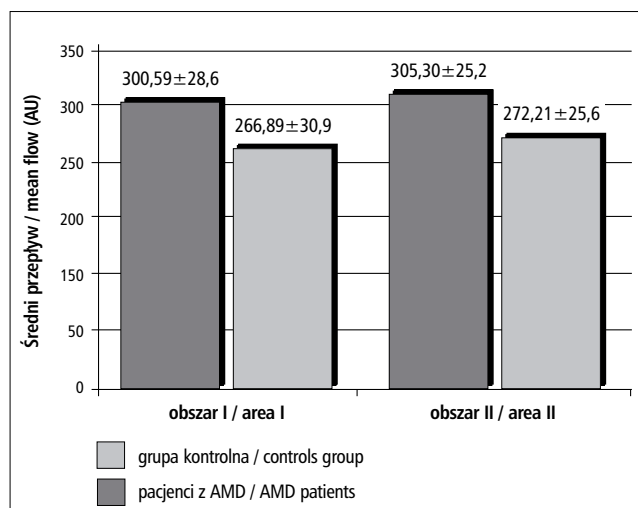
Grupa pacjentów ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem nie wykazywała istotnych statystycznie różnic pod względem wieku, płci, wady refrakcji i ciśnienia wewnątrzgałkowego w porównaniu z grupą kontrolną. Analiza ostrości wzroku wykazała istotne różnice pomiędzy grupami (tab. I).

	Pacjenci z AMD AMD patients (n = 25)	Grupa kontrolna Controls group (n = 25)	Istotność różnic pomiędzy grupami (p) p – value
Ostrość wzroku / Visual acuity	0,59 ± 0,27	0,99 ± 0,11	p < 0,05

Tab. I. Średnie wartości ostrości wzroku w badanych grupach.

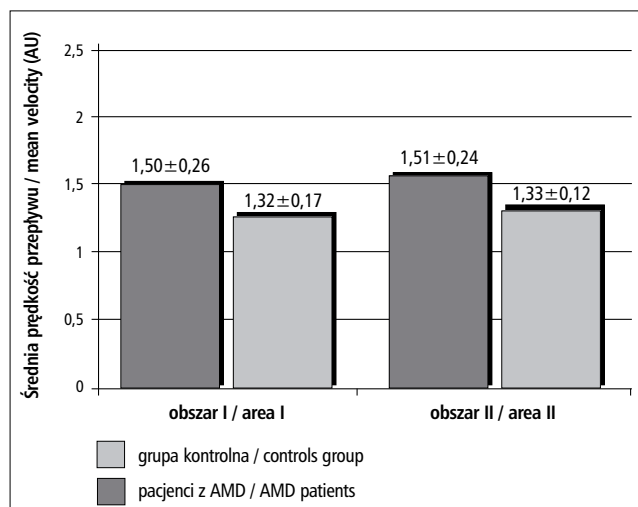
Tab. I. Visual acuity in AMD patients and normal subjects.

Analiza przepływów krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym u pacjentów z AMD wykazała istotne statystycznie obniżenie wartości przepływu (mean flow) ( $p < 0,01$ ) i prędkości przepływu (mean velocity) ( $p < 0,05$ ) w obydwu badanych obszarach siatkówki w porównaniu z grupą kontrolną. Średnia wartość przepływu (mean flow) w grupie pacjentów z AMD wynosiła: 266,89 AU w obszarze I i 272,21 AU w obszarze II, a w grupie kontrolnej: 300,59 AU w obszarze I i 305,3 AU w obszarze II. Średnia wartość prędkości przepływu (mean velocity)



Ryc. 1. Średnie wartości parametru „średni przepływ” u pacjentów z AMD i w grupie kontrolnej w badanych obszarach siatkówki.

Fig. 1. Averaged values of “mean flow” in AMD patients and control group in tested retinal regions.



Ryc. 2. Średnie wartości parametru „prędkość przepływu” u pacjentów z AMD i w grupie kontrolnej w badanych obszarach siatkówki.

Fig. 2. Mean values of “mean velocity” in AMD patients and control group in tested retinal regions.

w badanych grupach wynosiła kolejno: 1,315 AU i 1,329 AU w grupie chorych oraz 1,498 AU i 1,509 AU w grupie osób zdrowych. Na rycinach przedstawiono średnie wartości obu parametrów przepływu w badanych obszarach siatkówki dla obu grup (ryc. 1, 2).

### Omówienie

Przeptywomierz siatkówkowy Heidelberg Retina Flowmeter – HRF (producent: Heidelberg Engineering, GmbH, Heidelberg, Germany) jest aparatem umożliwiającym badanie i ocenę przepływów w mikrokrążeniu siatkówkowym. Wykorzystuje on technikę współogniskowych laserów skaningowych w powiązaniu z dopplerem laserowym. Wiarygodność aparatu została potwierdzona licznymi publikacjami (9,10).

Pomiary przepływów krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym, wykonane aparatem HRF, wykazały istotny statystycznie spadek parametrów przepływu siatkówkowego (średni przepływ i średnia prędkość przepływu) u pacjentów z postacią suchą AMD w porównaniu z grupą kontrolną. Świadczy to o upośledzeniu mikrokrążenia siatkówkowego. Ponieważ pomiary były wykonywane w obszarze niezmienionej siatkówki, wyników nie można tłumaczyć zafałszowaniem na skutek objęcia badaniem stref awaskularnych, bezpośrednio zajętych procesem zwyrodnieniowym. Podobne zmiany przepływu opisali Remach i wsp. (11). Wykonali oni badania przepływów w mikrokrążeniu siatkówkowym u 10 pacjentów z zaawansowanymi zmianami postaci suchej AMD, stwierdzając istotny statystycznie spadek wartości średniego przepływu i prędkości przepływu w porównaniu z grupą kontrolną. Badania morfologiczne Kornzweiga i wsp. (12) wykazały zwiększoną liczbę niedrożnych kapilar i obszarów awaskularnych siatkówki w oczach z AMD.

Inni autorzy obserwowali zaburzenia przepływu w naczyniach pozagałkowych: w tętnicach rzęskowych tylnych i w tętnicy środkowej siatkówki (13,5). Chociaż krążenie siatkówkowe najprawdopodobniej nie jest bezpośrednio włączone w patogenezę procesu chorobowego, to niektórzy autorzy sugerują występowanie wtórnych zaburzeń przepływu również w tym łożysku naczyniowym. Nieliczne badania przepływów w tętnicy środkowej siatkówki metodą USG Color Doppler wykazały wzrost oporu i spadek prędkości skurczowej i późnorozkurczowej w tym naczyniu (4,5). Spadek przepływu w tętnicy środkowej siatkówki jest odzwierciedleniem zmian występujących w mikrokrążeniu siatkówkowym.

### Wnioski

Badania wykazały upośledzenie przepływu krwi w mikrokrążeniu siatkówkowym u pacjentów z postacią suchą zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Zaburzenie przepływu siatkówkowego w obrębie plamki sugeruje występowanie bardziej uogólnionych zaburzeń perfuzji u pacjentów z AMD, obejmujących nie tylko krążenie naczyniówkowe, ale również siatkówkowe. Z drugiej strony może ono być spowodowane autoregulacyjną reakcją naczyń siatkówkowych na załamanie metabolizmu (spadek zapotrzebowania metabolicznego) siatkówki.

Na podstawie przeprowadzonych badań nie można różnicować, czy zaobserwowane zmiany są wynikiem wtórnych mechanizmów autoregulacyjnych siatkówki, czy stanowią pierwotne zaburzenie biorące udział w patomechanizmie zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

### PIŚMIENNICTWO:

1. Young R. W.: *Pathophysiology of age-related macular degeneration*. Surv. Ophthalmol., 1987, 31, 291-306.
2. Allikmets R.: *Molecular genetics of age-related macular degeneration: current status*. Eur. J. Ophthalmol., 1999, 9, 255-265.
3. Friedman E.: *A hemodynamic model of the pathogenesis of age-related macular degeneration*. Am. J. Ophthalmol., 1997, 124, 677-682.
4. 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.
5. Friedman E., Krupsky S., Lane A. M., Oak S. S., Friedman E. S., Egan K., Gragoudas E.: *Ocular blood flow velocity in age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1995, 102, 640-646.
6. Zhao J., Frambach D., Lee P. P., Lee M., Lopez P. F.: *Delayed macular choriocapillary circulation in age-related macular degeneration*. Int. Ophthalmol., 1995, 19, 1-12.
7. Chen S. J., Cheng C. Y., Lee A. F., Lee F. L., Chou J. C., Hsu W. M., Liu J. H.: *Pulsatile ocular blood flow in asymmetric exudative age related macular degeneration*. Br. J. Ophthalmol., 2001, 85, 1411-1415.
8. Bird A. C., Bressler N. M., Bressler S. B. and co.: *International Classification System for Age-related Maculopathy and Age-related Macular Degeneration*. Survey of Ophthalmol., 1995, 39, 367-374.
9. Chauhan B. C., Smith F. M.: *Confocal scanning laser Doppler flowmetry: experiments in a model flow system*. J. Glaucoma, 1997, 6, 237-245.
10. Michelson G., Schmauss B., Langhans M., Harazny J., Groh M. J.: *Principle, validity, and reliability of scanning laser Doppler flowmetry*. J. Glaucoma, 1996, 5, 99-105.
11. Remsch H., Spraul C. W., Lang G. K., Lang G. E.: *Changes of retinal capillary blood flow in age-related maculopathy*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2000, 238, 960-964.
12. Kornzweig A. L., Eliasoph I., Feldstein M.: *The retinal vasculature in macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1966, 75, 326-333.
13. Ciulla T.A., Harris A., Martin B.J.: *Ocular perfusion and age-related macular degeneration*. Acta Ophthalmol. Scand., 2001, 79, 108-115.

Praca wpłynęła do Redakcji 9.02.2005 r. (692).

Zakwalifikowano do druku 10.02.2005 r.

Sympozjon Retinologiczny, Poznań 14–16.04.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
dr n. med. Magdalena Pilas-Pomykalska  
Klinika Okulistyki ICZMP  
ul. Rzgowska 281/289  
93-338 Łódź