

WOJSKOWY INSTYTUT MEDYCyny LOTNICZEJ W WARSZAWIE

Ilona Kaczmarek

**Zastosowanie optycznej koherentnej tomografii i skaningowej laserowej
oftalmoskopii w diagnostyce i monitorowaniu wczesnej jaskry**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Marek E. Prost

Warszawa 2022

WSTĘP

Neuropatia jaskrowa to postępująca choroba nerwu wzrokowego, której przyczyną jest przyspieszona apoptoza komórek zwojowych siatkówki (ang. *retinal ganglion cells*, RGCs). Proces ten prowadzi do rozwoju charakterystycznych zmian w obrazie tarczy nerwu wzrokowego, uszkodzenia warstwy włókien nerwowych siatkówki (ang. *retinal nerve fibre layer*, RNFL), a w konsekwencji – do powstania ubytków pola widzenia (PW), które mogą skutkować nieodwracalną ślepotą. W procesie diagnostyki jaskry kluczową kwestią jest rozpoznanie uszkodzenia nerwu wzrokowego na wczesnym etapie rozwoju neuropatii jaskrowej, gdy ubytki pola widzenia są nieobecne lub niewielkie (jaskra preperymetryczna i perymetryczna wczesna). Obecnie, spośród badań oceniających strukturę nerwu wzrokowego, w diagnostyce jaskry najczęściej stosowane są optyczna koherentna tomografia (ang. *optical coherence tomography*, OCT) oraz konfokalna skaningowa oftalmoskopia laserowa (ang. *Heidelberg retinal tomography*, HRT). Wyniki badań eksperymentalnych wykazały, że proces obumierania komórek zwojowych siatkówki rozpoczyna się od dendrytów. OCT jest obecnie jedynym urządzeniem pozwalającym określić grubość warstwy dendrytów, aczkolwiek badanie to wykonuje się razem z pomiarem warstwy komórek zwojowych (ang. *ganglion cell inner plexiform layer*, GCIPL) i ewentualnie warstwy włókien nerwowych siatkówki (ang. *ganglion cell complex*, GCC).

CELE PRACY

Pierwszorzędowym celem przeprowadzonego badania było porównanie wartości wybranych parametrów strukturalnych, otrzymanych w OCT oraz HRT, u pacjentów z wczesną jaskrą z wartościami tych parametrów u osób niechorujących na jaskrę. Drugorzędowy cel stanowiła analiza mocy diagnostycznej wybranych parametrów strukturalnych, otrzymanych w OCT, w rozpoznaniu wczesnej jaskry, ze szczególnym uwzględnieniem parametrów opisujących GCC. Analiza mocy diagnostycznej wybranych parametrów strukturalnych, otrzymanych w HRT, w rozpoznaniu wczesnej jaskry to trzeciorzędowy cel niniejszego badania.

MATERIAŁ I METODYKA

Do badania zakwalifikowano 90 oczu 90 osób, w tym 60 oczu 60 pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta (JPOK) oraz 30 oczu 30 osób niechorujących na jaskrę. Do grupy I włączono 30 oczu 30 pacjentów z preperymetryczną JPOK, do grupy II – 30 oczu 30 pacjentów z perymetryczną wczesną JPOK, a do grupy kontrolnej – 30 oczu 30 osób

niechorujących na jaskrę. U wszystkich pacjentów, zakwalifikowanych do badania, wykonano badanie PW, HRT i OCT tarczy nerwu wzrokowego oraz pomiar grubości GCC w plamce żółtej. W niniejszej pracy analizowano następujące parametry strukturalne, otrzymane w OCT: grubość GCC całkowita (GCC total) oraz w dolnej i górnej połowie plamki żółtej (GCC inferior, GCC superior), grubość okołotarczowej warstwy włókien nerwowych siatkówki całkowita (RNFL total) oraz w dolnym, górnym, nosowym i skroniowym sektorze tarczy nerwu wzrokowego (RNFL inferior, RNFL superior, RNFL nasal i RNFL temporal), powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego (ang. *Rim Area*) oraz pionowy współczynnik zagłębienie–tarcza (ang. *Vertical CDR*). W badaniu HRT tarczy nerwu wzrokowego analizie poddano następujące parametry strukturalne: powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego (ang. *Rim Area*), objętość pierścienia nerwowo-siatkówkowego (ang. *Rim Volume*), parametr kształtu zagłębienia (ang. *cup shape measure*, CSM), zmienność wysokości powierzchni siatkówki wzdłuż linii konturowej (ang. *height variation contour*, HVC), grubość warstwy włókien nerwu wzrokowego wzdłuż linii konturowej (RNFL) oraz liniowa funkcja dyskryminacyjna Fredericka S. Mikelberga (FSM). Wskaźnikiem mocy diagnostycznej parametrów strukturalnych, w rozpoznaniu wczesnej jaskry było pole powierzchni pod krzywą ROC, oznaczane jako AUC (ang. *area under curve*).

WYNIKI

W niniejszej pracy wykazano, że wartości parametrów OCT Rim Area, RNFL (total, superior, inferior) oraz GCC (total, superior, inferior) w oczach z wczesną jaskrą są istotnie niższe w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast wartości parametru OCT Vertical CDR w oczach z wczesną jaskrą są istotnie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto wykazano, że w oczach z jaskrą perymetryczną wczesną wartości parametru OCT RNFL nasal są istotnie niższe w porównaniu do grupy kontrolnej. Analiza wartości parametrów strukturalnych tarczy nerwu wzrokowego, uzyskanych w badaniu HRT, wykazała istotnie niższe wartości parametrów Rim Area, Rim Volume oraz FSM w oczach z wczesną jaskrą w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast średnia wartość parametru CSM w oczach z wczesną jaskrą jest istotnie wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto wykazano, że w oczach z jaskrą perymetryczną wczesną wartości parametru HRT RNFL są istotnie niższe w porównaniu do grupy kontrolnej.

W pracy wykazano, że AUC badanych parametrów GCC w jaskrze preperymetrycznej zawiera się w zakresie od 0,63 do 0,68, a w jaskrze perymetrycznej wczesnej – od 0,84 do 0,92. Spośród badanych parametrów GCC najwyższe AUC w rozpoznaniu wczesnej jaskry

wykazano dla GCC inferior (0,68 w jaskrze preperymetrycznej oraz 0,92 w jaskrze perymetrycznej wczesnej). W diagnostyce jaskry preperymetrycznej porównanie AUC parametrów GCC vs RNFL, otrzymanych w badaniu OCT, nie wykazało istotnej statystycznie różnicy. W diagnostyce jaskry perymetrycznej wczesnej porównanie AUC parametrów GCC vs RNFL oraz GCC vs ONH, otrzymanych w badaniu OCT, nie wykazało istotnej statystycznie różnicy.

Spośród analizowanych w pracy parametrów strukturalnych HRT najwyższe AUC w rozpoznaniu wczesnej jaskry wykazano dla parametrów CSM, FSM i Rim Area (AUC odpowiednio 0,79, 0,86 i 0,87 w jaskrze preperymetrycznej oraz 0,91, 0,93 i 0,90 w jaskrze perymetrycznej wczesnej). W diagnostyce wczesnej jaskry (preperymetrycznej i perymetrycznej wczesnej) porównanie AUC parametrów CSM, FSM i Rim Area, otrzymanych w badaniu HRT, nie wykazało istotnej statystycznie różnicy.

WNIOSKI

Uzyskane w pracy wyniki świadczą o tym, że diagnostyka jaskry preperymetrycznej na podstawie wartości parametrów GCC może być niewystarczająca i skutkować nierozpoznanie choroby w tym stadium. Ponadto parametry GCC i RNFL, otrzymane w badaniu OCT, cechuje porównywalna moc diagnostyczna w rozpoznaniu jaskry preperymetrycznej.

Spośród badanych parametrów GCC najwyższą moc diagnostyczną w rozpoznaniu wczesnej jaskry wykazano dla GCC inferior. W rozpoznaniu jaskry perymetrycznej wczesnej moc diagnostyczna parametrów GCC jest porównywalna do mocy diagnostycznej parametrów RNFL i ONH, otrzymanych w badaniu OCT. Spośród analizowanych parametrów strukturalnych, otrzymanych w badaniu HRT, najwyższą moc diagnostyczną w rozpoznaniu wczesnej jaskry wykazano dla parametrów CSM, FSM i Rim Area.

Należy zaznaczyć, że w niniejszej pracy nie analizowano parametrów opisujących ubytek objętości komórek zwojowych siatkówki w plamce żółtej, a więc GLV (ang. *global loss volume*, całkowity ubytek objętości) oraz FLV (ang. *focal loss volume*, lokalny ubytek objętości). Zastosowany w pracy model aparatu OCT (3D OCT-2000 FA firmy Topcon) nie dysponuje bowiem tymi parametrami w ocenie komórek zwojowych siatkówki.

Wyniki niniejszej pracy są zgodne z wynikami badań, opublikowanych w literaturze naukowej. W przypadku jaskry preperymetrycznej brakuje jednolitych kryteriów rozpoznania neuropatii w tym stadium, co sprawia, że wyniki prac naukowych często różnią się od siebie.

Prowadzenie dalszych badań nad zastosowaniem OCT i HRT w diagnostyce wczesnej jaskry pozwoli na wcześniejsze rozpoznanie i leczenie neuropatii jaskrowej.