

(19)

Grubość siatkówki w plamce u pacjentów z cukrzycą oceniana za pomocą analizatora RTA

Evaluation of retinal thickness in macular region in diabetic patients with RTA analyzer

Barbara Polaczek-Krupa, Iwona Grabska-Liberek, Barbara Terelak-Borys

Z Kliniki Okulistyki Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

Summary:

Purpose: Aim of the study is an evaluation of the anatomic state of retina in the macular region in diabetic patients with various stages of retinopathy by using RTA analyzer, and an assessment of applicability of this method in early diagnosis of diabetic macular edema.

Material and methods: Forty diabetic patients (68 eyes) underwent full ophthalmologic examination and also retinal thickness analysis with RTA analyzer. In particular, foveal average thickness FAV and posterior pole average thickness PPAV were determined. The data were statistically evaluated.

Results: Both FAV and PPAV are strongly correlated with the eyeground state and increased with increasing the severity of retinopathy and macular edema. The patients with minimal and mild nonproliferative retinopathy without any visible macular edema showed an increased retinal thickness when compared both with diabetic patients without any retinopathy and with control patients. The thickness was however lower than that in patients with diabetic macular edema.

Conclusions: The eyes with minimal and mild nonproliferative diabetic retinopathy without any visible macular edema should be examined by some independent methods, like RTA. The method can be recommended for screening the macular edema in diabetic patients.

Słowa kluczowe:

cukrzyca, obrzęk plamki, grubość siatkówki, analizator grubości siatkówki, RTA.

Key words:

diabetes, macular edema, retinal thickness, retinal thickness analyzer, RTA.

Obrzęk plamki jest najczęstszą przyczyną znacznego upośledzenia widzenia u pacjentów z cukrzycą zamieszkujących kraje rozwinięte (1,2). Ze względu na to, że spowodowany jest on gromadzeniem się płynu przesiękowego w tkankach siatkówki, przyczynia się do zwiększenia grubości siatkówki w tylnym biegunie (3). Złotym standardem klinicznym w wykrywaniu obrzęku plamki jest ocena dna oka, gdy źrenica jest poszerzona, za pomocą badania biomikroskopowego z użyciem soczewki kontaktowej (4). Ocena ta jednak w dużym stopniu zależy zarówno od umiejętności badającego lekarza, jak również od rozległości obrzęku siatkówki. Niewielkie zmiany grubości siatkówki mogą być trudne do wykrycia. Zastosowanie obiektywnych technik oceny grubości siatkówki w tylnym biegunie może pozwolić na wcześniejsze wykrycie obrzęku plamki. Jak wykazują badania z różnych ośrodków z użyciem optycznej koherentnej tomografii OCT, analizatora grubości siatkówki RTA oraz skaningowej laserowej tomografii HRT tworzenie się obrzęku plamki powoduje zwiększenie grubości siatkówki w tylnym biegunie dna oka (2, 5-10).

Cel

Celem pracy jest ocena grubości siatkówki w okolicy plamki u pacjentów z różnym stopniem zaawansowania retinopatii cukrzycowej wykonana za pomocą analizatora grubości siatkówki RTA oraz ocena przydatności pomiaru grubości siatkówki we wczesnej diagnostyce cukrzycowego obrzęku plamki.

Material i metoda

Do badania zakwalifikowano 40 pacjentów (68 oczu) z cukrzycą typu 1. i 2. leczonych w Ambulatorium Kliniki Okulistyki CMKP w Warszawie. Wykonano u nich szczegółowe badanie okulistyczne, takie jak: ocena ostrości wzroku do bliży i dali z uwzględnieniem odpowiedniej korekcji, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego za pomocą tonometru aplanacyjnego Goldmanna, ocena przedniego odcinka oka, przezierności soczewki oraz ocena dna oka za pomocą soczewki kontaktowej po rozszerzeniu źrenicy 1% roztworem tropikamidu. U pacjentów z klinicznymi objawami obrzęku plamki standardowo wykonano angiografię fluoresceinową za pomocą aparatu Heidelberg Retina Angiograph HRA (Heidelberg Engineering, Niemcy). Pacjenci zostali podzieleni na 3 grupy według typu zmian na dnie oka. Klasyfikacji retinopatii cukrzycowej dokonano według kryteriów oceny zalecanych przez Grupę Badawczą Badań nad Wczesnym Leczeniem Retinopatii Cukrzycowej (11). Pierwszą grupę stanowili pacjenci bez zmian cukrzycowych na dnie oka (grupa A), w drugiej grupie znaleźli się pacjenci z nieproliferacyjną minimalną i łagodną retinopatią bez widocznego obrzęku plamki (grupa B), do trzeciej grupy zaliczono pacjentów z widocznym obrzękiem plamki (grupa C). Za kryteria wykluczające uznano zaawansowane nadciśnienie tętnicze, stan po usunięciu zaćmy, stan po zakrzepie żyły centralnej siatkówki, zaawansowaną jaskrę oraz zmiany degeneracyjne siatkówki związane z wie-

Grupa/ Group	Liczebność grupy/ Numbers				Wiek, lata/ Age, years			Czas trwania cukrzycy, lata/ Time duration of diabetes, years			Ostrość wzroku do dali z korekcją/ Visual acuity for distance with correction		
	kobiety/ women	mężczyźni men	razem total	liczba oczu number of eyes	minimalny minimal	maksymalny maximal	średni (SD) mean (SD)	minimalny minimal	maksymalny maximal	średni (SD) mean (SD)	minimalna minimal	maksymalna maximal	średnia (SD) mean (SD)
A	6	7	13	25	37	64	51 (10)	2	22	10 (7)	0,8	1,0	1,0 (0,1)
B	5	7	12	22	39	66	53 (8)	2	19	8 (6)	0,6	1,0	0,9 (0,1)
C	9	6	15	21	35	69	60 (10)	4	23	8 (5)	0,2	0,9	0,5 (0,2)
D	6	6	12	24	38	69	52 (8)	-	-	-	0,9	1,0	1,0 (0,0)

Porównanie średniego wieku pacjentów w badanych grupach za pomocą testu t-Studenta/ Comparison of mean patients age in study group using t-Student test

	Grupa B	Grupa C	Grupa D
Grupa A	0,84	3,39**	0,58
Grupa B	-	2,71**	0,31
Grupa C	-	-	3,09**

** różnica istotna (na poziomie 99%)/ significant difference (on the level 99%)

Tab. I. Charakterystyka badanej zbiorowości.

Tab. I. The studied population.

kiem. Z badania wyłączone również osoby, w przypadku których nie można było wykonać oceny grubości siatkówki za pomocą aparatu RTA z powodu zmętnienia ośrodków optycznych, niemożności odpowiedniego poszerzenia źrenicy lub bardzo słabej ostrości wzroku. Charakterystyka badanej zbiorowości jest przedstawiona w tabeli I.

Grupę kontrolną (grupa D) stanowiło 12 zdrowych ochotników (24 oczu). Pacjenci ci nie byli obciążeni żadnymi chorobami ogólnoustrojowymi ani ocznymi. Zgłosili się oni do naszej poradni przyklinicznej w celu wykonania badań profilaktycznych lub doboru okularów. Badanie grubości siatkówki w okolicy plamki wykonano za pomocą analizatora grubości siatkówki RTA (Talia Technology Ltd., Izrael). Analizator ten jest urządzeniem działającym na zasadzie biomikroskopii laserowej. Wiązka światła laserowego helowo-neonowego jest rzutowana na siatkówkę poprzez rozszerzoną źrenicę i zobrazowana jako stopień rozproszenia między odbiciem wiązki od powierzchni szklistkowo-siatkówkowej i naczyńkowo-siatkówkowej. Rozproszenie to odzwierciedla grubość siatkówki w badanym obszarze. Jako wynik badania uzyskuje się kolorowe mapy grubości siatkówki, wykresy graficzne oraz wartości liczbowe wskaźników otrzymanych ze standardowej mapy grubości siatkówki (12,13).

We wszystkich grupach oceniano średnią grubość siatkówki w dołku (obszar o promieniu 600 μm od punktu fiksacji) FAV (foveal average thickness) oraz średnią grubość siatkówki w tylnym biegunie (obszar 6 x 6 mm z wyłączeniem dołka) PPAV (posterior pole average thickness). Otrzymane wartości liczbowe oceniono za pomocą analizy statystycznej (14,15). Istotność różnic między poszczególnymi grupami ze względu na wiek, płeć i czas trwania cukrzycy badano za pomocą testu t-Studenta (istotność różnic między wartościami średnimi) oraz testu Chi² (15). Grupy te nie różniły się pod względem płci ani czasu trwania cukrzycy (Chi² = 1,00, p > 0,4). Grupy A i B oraz grupa kontrolna D również nie różniły się od siebie w sposób istotny pod względem wieku pacjentów, natomiast pacjenci

w grupie C byli w sposób istotny starsi od pacjentów w grupach A, B i D (tab. I). Różnica ta wynika z wyższej średniej wieku u pacjentów, u których w przebiegu długotrwałej cukrzycy dochodzi do obrzęku plamki. Istotność różnic między średnimi wartościami oznaczanych parametrów FAV i PPAV w badanych grupach określano za pomocą testu t-Studenta (14).

Badanie otrzymało zgodę Komisji Bioetycznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie (uchwała z dnia 2 marca 2005 r.).

Wyniki

Wyniki badań zostały zestawione w tabeli II. Zarówno grubość siatkówki w dołku, jak również w okolicy tylnego bieguna jest silnie skorelowana z typem zmian na dnie oka. Grubości te zwiększają się wraz z pojawieniem się retinopatii i obrzęku plamki. Grupa pacjentów z cukrzycą bez zmian na dnie oka nie różni się w sposób istotny od grupy kontrolnej pod względem grubości siatkówki. U pacjentów w grupie z nieproliferacyjną retinopatią

Grupa/ Group	FAV (SD), μm	PPAV (SD), μm
A	168,9 (14,0)	198,5 (10,6)
B	200,4 (36,0)	220 (20,5)
C	275,7 (54,0)	260,2 (41,3)
D	173,4 (24,1)	195,3 (12,5)

Istotność różnic średnich grubości siatkówki między poszczególnymi grupami (test t-Studenta)/ Significant differences of mean retina thickness between each particular group (t-Student test)

FAV	Grupa B/ Group B	Grupa C/ Group C	Grupa D/ Group D
Grupa A/ Group A	3,86***	8,82***	0,80
Grupa B/ Group B	-	5,36***	2,96**
Grupa C/ Group C	-	-	8,02***
PPAV			
Grupa A/ Group A	4,40***	6,67***	0,97
Grupa B/ Group B	-	4,03***	4,85***
Grupa C/ Group C	-	-	6,94***

*** różnica wysoce istotna (na poziomie 99,9%)/ highly significant difference (on the level 99,9%)
** różnica istotna (na poziomie 99%)/ significant difference (on the level 99%)

Tab. II. Wartości średnie FAV i PPAV w badanej zbiorowości.

Tab. II. Average FAV and PPAV values in the studied population.

minimalną i łagodną, w której nie obserwowano klinicznie obrzęku plamki, siatkówka jest pod względem statystycznym istotnie grubsza niż u pacjentów w grupie kontrolnej, ale również istotnie grubsza niż u pacjentów w grupie bez zmian na dnie oka, natomiast statystycznie cieńsza niż u pacjentów w grupie z obrzękiem plamki (tabela II).

Omówienie

Obrzęk plamki stanowi główną przyczynę znacznego upośledzenia widzenia u pacjentów z cukrzycą. Jest on zdefiniowany jako pogrubienie siatkówki w odległości 500 μm od centrum dołka. Wczesne wykrycie tworzącego się obrzęku plamki daje możliwość odpowiednio szybkiego wdrożenia leczenia za pomocą fotokoagulacji laserowej, a przez to zmniejsza ryzyko utraty widzenia. Ocenę kliniczną obrzęku plamki wspomaga dodatkowo wykonanie angiografii fluoresceinowej, za pomocą której można ocenić stopień uszkodzenia naczyń krwionośnych i nasilenie przecieku. Badanie to nie ma jednak charakteru ilościowego i nie pozwala na ocenę stopnia nagromadzenia się płynu w siatkówce, ponadto jest badaniem inwazyjnym, wymagającym dożylnego podania roztworu fluoresceiny (1). Pomiar grubości siatkówki za pomocą obiektywnych metod badawczych, takich jak RTA, OCT lub HRT, daje szczegółowe, wyrażone liczbowo informacje na temat stopnia obrzęku siatkówki, jego lokalizacji oraz odległości od dołka środkowego (6,7). Korzystne może tu być zastosowanie nowej metody RTA polegającej na laserowym pomiarze grubości siatkówki w tylnym biegunie oka. Metody tej nie można stosować w przypadku znacznego zmętnienia ośrodków optycznych i trudności w dostatecznym poszerzeniu źrenicy (8,16).

Brown i wsp. wprowadzili termin subklinicznego obrzęku plamki w przebiegu cukrzycy, który odnosi się do oczu ze zwiększoną grubością siatkówki w tylnym biegunie stwierdzoną za pomocą obiektywnych metod badawczych, w których w badaniu biomikroskopowym z użyciem soczewki kontaktowej nie stwierdza się obrzęku plamki (10). Również nasze badania wykazały, że w przypadkach występowania retinopatii siatkówka miała większą grubość w stosunku do grubości u osób z grupy kontrolnej również wówczas, gdy obrzęk plamki nie był jeszcze zauważalny. Można zatem przypuszczać, że zwiększenie się grubości siatkówki jest objawem subklinicznego obrzęku plamki i pomiar grubości siatkówki może być wykorzystywany w celach diagnostycznych. Ze względu na to, że w oczach takich może szybciej rozwijać się klinicznie znamienne obrzęk plamki, u tych pacjentów wskazane byłoby częstsze monitorowanie postępu zmian w celu wcześniejszego zastosowania odpowiedniego leczenia za pomocą fotokoagulacji laserowej w celu zmniejszenia ryzyka utraty widzenia, co potwierdzają również wyniki badań prowadzonych w innych ośrodkach (16).

Wnioski

1. Oczy z minimalną i łagodną nieproliferacyjną retinopatią cukrzycową bez widocznego w badaniu biomikroskopowym obrzęku plamki powinny zostać przebadane za pomocą obiektywnych metod pomiarowych, takich jak analiza grubości siatkówki za pomocą aparatu RTA, w celu wykazania możliwego pogrubienia siatkówki oraz rozpoznania rozpoczynającego się obrzęku plamki.

2. Ocena grubości siatkówki za pomocą analizatora RTA może znaleźć zastosowanie w przesiewowych badaniach w kierunku obrzęku plamki u pacjentów z cukrzycą.

Praca finansowana w ramach projektu CMKP
nr 501-2-1-14-35/05.

Piśmiennictwo:

1. Shahidi M, Ogura Y, Blair N i wsp.: *Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema*. Arch Ophthalmol 1991, 109, 1115-1119.
2. Strom C, Sander B: *Comparison of objective retinal thickness analysis and subjective stereo fundus photography in diabetic macular edema*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004, 45, 1450-1455.
3. Pires I, Bernardes RC, Lobo CL i wsp.: *Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography*. Arch Ophthalmol 2002, 120, 1301-1306.
4. Kisilevsky M, Hudson C, Flangan JG i wsp.: *Agreement of the Heidelberg Retina Tomograph II macula edema module with fundus biomicroscopy in diabetic maculopathy*. Arch Ophthalmol 2006, 124, 337-342.
5. Strom C, Sander B, Larsen N i wsp.: *Diabetic macular edema assessed with optical tomography and stereo fundus photography*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002, 43, 241-245.
6. Goebel W, Franke R: *Retinal thickness in diabetic retinopathy: comparison of optical coherence tomography, the retinal thickness analyzer and fundus photography*. Retina 2006, 26, 49-57.
7. Guan K, Hudson C, Flanagan JG: *Comparison of Heidelberg retina tomography II and retinal thickness analyzer in the assessment of diabetic macular edema*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004, 45, 610-616.
8. Fritsche P, Heijde R, Suttrop-Schulten ? i wsp.: *Retinal thickness analysis (RTA): an objective method to assess and quantify the retinal thickness in healthy controls and in diabetics without diabetic retinopathy*. Retina 2002, 22, 768-771.
9. Campbell RJ, Coupland SG, Buhmann RR i wsp.: *Optimal optical coherence tomography-based measures in the diagnosis of clinically significant macular edema. Retinal volume vs. foveal thickness*. Arch Ophthalmol 2007, 125, 619-623.
10. Brown JC, Solomon SD, Bressler SB i wsp.: *Detection of diabetic foveal edema. Contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography*. Arch Ophthalmol 2004, 122, 330-335.
11. Fong DS, Ferris FL: *Postępowanie praktyczne w retinopatii cukrzycowej*. Focal Points, Ed. Polska 2003, 21, 1-20.
12. Zeimer R, Shahidi M, Mori M i wsp.: *A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996, 37, 1994-2001.
13. Asrani S, Zeimer R, Goldberg MF i wsp.: *Application of rapid scanning retinal thickness analysis in retinal diseases*. Ophthalmol 1997, 104, 1145-1151.
14. Petrie A, Sabin C: *Statystyka medyczna w zarysie*. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2006.
15. Walczycka L: *Badanie zależności między dwiema cechami niemierzalnymi*. [w:] Biostatystyka, red. Stanisław A., Wyd. Univ. Jagiellońskiego, Kraków 2005, 235-262.
16. Neubauer AS, Welge-Lüssen UC, Thiel MJ i wsp.: *Tele-screening for diabetic retinopathy with the retinal thickness analyzer*. Diabetes Care 2003, 26, 2890-2897.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.02.2008 r. (1016)
Zakwalifikowano do druku 20.04.2009 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek
Klinika Okulistyki CMKP
ul. Czerniakowska 231
00-416 Warszawa