

**АНАЛИЗ НА НЕВРОФИБРИЛЕРНИЯ СЛОЙ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОЧНА
ХИПЕРТЕНЗИЯ И НАЧАЛНА ОТКРИТОЪГЪЛНА ГЛАУКОМА ИЗСЛЕДВАН С
TOPCON 3D OCT 2000**

С. Газепов*, А. Топов**

**Отделение по офталмология при Клинична болница Щип, Македония ,*

***Болница Токуда, София, България*

**ANALYSIS OF NERVE FIBER LAYER IN PATIENTS WITH OCULAR HYPERTENSION
AND EARLY OPEN ANGLE GLAUCOMA MEASURED WITH TOPCON 3D OCT 2000**

S. Gazepov*, A. Topov**

**Department of ophthalmology, Clinical Hospital Shtip, Macedonia,*

***Tocuda hospital, Sofia, Bulgaria*

ABSTRACT

Purpose: Identification and analysis of the nerve fiber layer measured by optical coherence tomography (OCT) in healthy people , patients with ocular hypertension(OH) and patients with early primary open-angle glaucoma(POAG) .

Material and methods : . A total of 105 persons, 210 eyes. Of them 69 women and 36 men , distributed as follows: patients with POAG with elevated IOP - 45 persons (90 eyes) , divided into three age groups ;persons with OH - 30 subjects (60 eyes) , divided into three age groups; healthy subjects - 30 subjects (60 eyes) , divided into three age groups. All patients underwent routine eye examinations, measured intraocular pressure(IOP) values above 21 mm Hg. Gonioscopy confirmed that all patients had open chamber angle . All patients underwent OCT analysis of the optic nerve and retinal neurofibril layer

Results : The average values of the parameters of the healthy persons, patients with OH and patients with initial POAG was determined. (Average thickness in the POAG group was 103 , Symmetry Grap- 62 %)

Conclusions: From analysis we can say that we have a statistical data of right proportional loss in the peripapilar layer after 40 years of age to the group over 60 years and from the control group to the group with OH and finally patients with POAG . IT is 100% preserved in healthy people , 94% in OH and 92% in POAG . A similar trend of the same proportion was present in the results expressed by C / D ratio. The loss of substance from the optic nerve ,expressed by C/D ratio is proportional to the loss of substance in peripapilar layer thickness

Keywords: *Ocular Hypertension , Initial Glaucoma ,OCT*

Въведение

Според съвремените разбирания глаукомата е хронична, бавнопрогресираща оптична невропатия, с характерни морфологични промени в диска на зрителния нерв (ДЗН) и ретинния неврофибрилерен слой(РНФС), при отсъствие на други очни заболявания или вродени аномалии и свързана с тях прогресираща смърт на ретинните ганглийни клетки и загуба на зрително поле - се казва в определението на Европейското глаукомно дружество (2003) [1,2].

Диагнозата се изгражда въз основа на комбинация от клинични находки: вътреочно налягане, оценка на морфологията на прицелните структури: ДЗН и РНФС, промени във функцията (разнообразни методи за изследване на зрителното поле) и оценка на рисковите фактори.Нормалната големина на ДЗН е 2.63 мм², но тя има и много индивидуални разлики, особно при черната раса.[3, 4,5, 6]

В началото на заболяването са промените в структурата на ДЗН и РНФС. В по- късен етап се появяват и промени в свързаните с тях функции в зрителното поле (ЗП).

В диагностичен аспект, особено важен е ДЗН и неговата екскавация, включително и размера на Екскавация/диск (cup/Disc- C / D) съотношението за ранната диагностика на глаукомата и разграничаване от ОХ. [7,8, 9]

Основните параметри за наблюдение на развитието на уврежданията могат да бъдат промените в РНФС, както и промените на папилата на ЗН. Неврофибрилерният пръстен (ивица) е интрапапиларен еквивалент на ретиналните слоеве нервни влакна, така и на качествените и количествените промени в тази структура и отразява загубата в на слоя на нервните влакна, които възникват при глаукома.Изследването на нервноретиналния пръстен в ДЗН е от ключово значение за идентифициране на глаукомните увреждания на ЗН и промените са тясно свързани с тези, които възникват в екскавацията на папилата. [10,11 и 12].

В резултат: загубата на нервната тъкан е в корелация с прогресивните промени в зрителното поле , типични за глаукома , който започват с промени в горния и долния регион.[13,14 и 15]

Състоянието на нервноретиналния пръстен при ПОЪГ частично зависи и от разстоянието и от мястото на излизането на централния ствол на ретинните кръвоносни съдове на повърхността на lamina kribrosa [16,17 и 18].

Назалното изместване на кръвоносните съдове често е описвана като предпоставка за наличие на глаукома. [19,20,21 и 22] Прогресивното назално изместване на кръвоносните съдове може да е в резултат на загуба на нервната тъкан в ретиналния пръстен. [23,24]

Когато говорим за глаукомен ДЗН не може да не споменем и папиларното кървене което е рядко при очи , който нямат глаукома. Те могат да се появят и в рамките на друга очна болест, както аблацио на базата на corpus vitreum , съдови заболявания , друзи и системни заболявания . [25,26] Но ако изключим тези случаи хеморагиите в папилата се явяват 2-37 % при ПОЪГ,11 -45 % при нормотензивна глаукома и 0.4-10 % при ОХ. [27,28]

Оптичната кохерентна томография (ОСТ) е най-новият метод, който дава прецизна диагностика на заболяванията в задния очен полюс , с особен аспект на ранно откриване на промените на ЗН и РНФС които са в степен на взаимно положителна корелация. [29,30] Дефекти в РНФС могат да предхождат увреждания на зрителното поле при пациенти с ПОЪГ.[31] РНФС изглежда като бели линии, които всъщност представляват снопове с различен брой отделни нервни влакна заобиколени от глиална тъкан. [32,33, 34]

Материал и методи: . Изследвани са общо 105 лица 210 очи,от тях : 69 жени и 36 мъже, разпределени както следва:

-Болни с ПОЪГ с повишено ВОН - 45 лица (90 очи), разпределени в три възрастови групи: I група- до 40 г.,общо 5 лица - 10 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 33 г. II група от 41 до 59 г.,общо 20 лица – 40 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 49 г. III група над 60 г., общо 20 лица - 40 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 67 г.

-Лица с ОХ - 30 лица (60 очи), разпределени в три възрастови групи. I група до 40 г.,общо 5 лица - 10 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 31 г. II група от 41 до 59г.,общо 8 лица – 16 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 48 г. III група от 60 до 69 г.,общо 17 лица – 34 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 66 г.

-Здрави лица - 30 лица (60 очи), разпределени в три възрастови групи:I група до 40 г. (Таблица 7), общо 11 лица - 22 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 31 г. II група от 41 до 59 г.,общо 14 лица - 28 очи. Средната възраст на изследваните от тази група лица е 49г. III група от 60 до 69 г., общо 5 лица – 10 очи. Средната възраст е 67 год.

	БОЛНИ С ПОЪГ	ЗДРАВИ	ОЧНА ХИПЕРТЕНЗИЯ
I група До 40 г.	5	11	5
II група 41-59 г.	20	14	8
III група 60-69 г.	20	5	17

-Оптическа кохерентна томография –основни карактеристики

В горната част на схемата на изследването са:

- Данни за болния: име, фамилия, пол, дата на раждане;
- Техническа информация: вид на фиксацията и модела на сканиране;
- Качеството на картината - който освен с цифри се обозначава и с подходящ цвят: червен (извън допустимите граници), зелено (в обхвата на нормата) и жълто (гранични стойности);

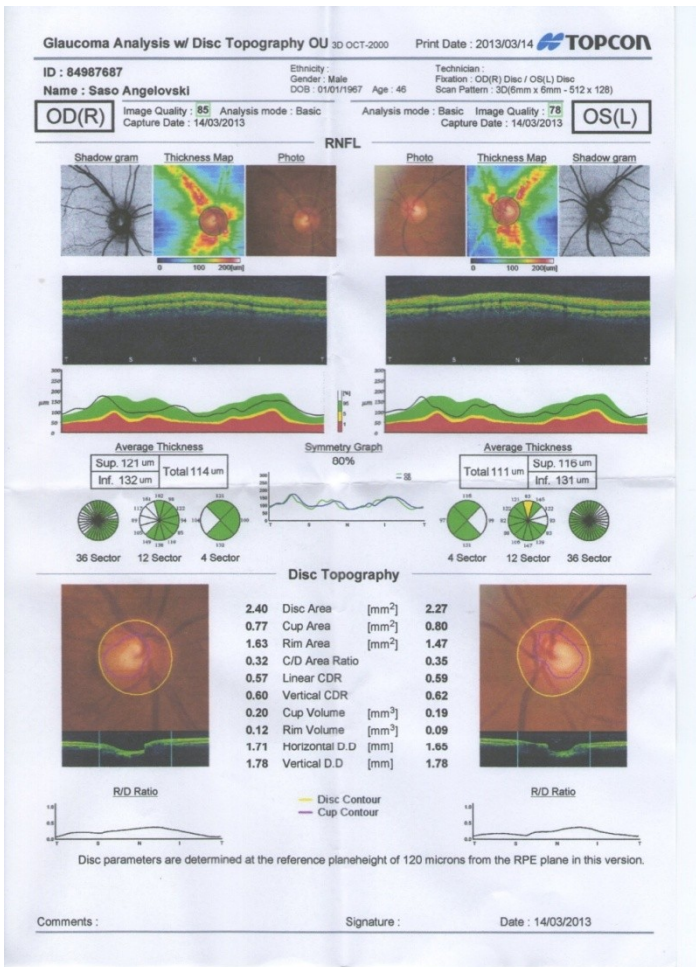
- Дата на изследването;

Средната част от схемата ни дава информация за дебелината на РНФС за двете очи и за по-добра визуализация на промените може да бъде дадено в:

- Черно-бяла снимка;
- Снимка цвят, изработени от 12.3 МР камера;
- Карта на дебелината, под която се намира скала от 0 до 200 микрометра представена с подходящ цвят;
- Кръгла В-сканиране картина, която може да бъде дадена като TSNIT или NSTIN, в нашия случай е определен като TSNIT;
- Графичен дисплей на дебелината показва в проценти и подходящи цветове 1% (червен цвят), 5% (жълто), 95% (зелено), 100% (бяло);
- Табличен дисплей на средната дебелина, при което се дава средната дебелина на долната и горна част и общата средна стойност на дебелината на РНФС;
- Секторен кръгъл дисплей, който може да бъде 4 секторен (горен, долен, назален и темпорален сектор), 12 и 36 секторен, с цел възможно най-добре да се види дебелината на РНФС.

Долната част на схемата ни дава информация за топографията на ДЗН, който е представен със снимка, въз основа на която са получени следните параметри:

- Повърхността на диска (Disc Area) изразена в mm^2 ,
- Повърхността на екскавацията (Cup Area) изразена в mm^2 ,
- Повърхност между диска и екскавацията (Rim Area) изразена в mm^2 ,
- Съотношението между Cup Area и Disc Area (C / D Area Ratio)
- Съотношението на C / D в линейна посока (Linear CDR)
- Съотношението на C / D във вертикална посока (Vertical CDR),
- Обема на екскавацията (Cup Volume) изразено в mm^3 ,
- Обема между диска и екскавацията (Rim Volume) изразено в mm^3 ,
- Хоризонталната дължина на диска (Horizontal DD), изразена в mm^3 ;
- Вертикалната дължина на диска (Vertical DD), изразена в mm^3 ,



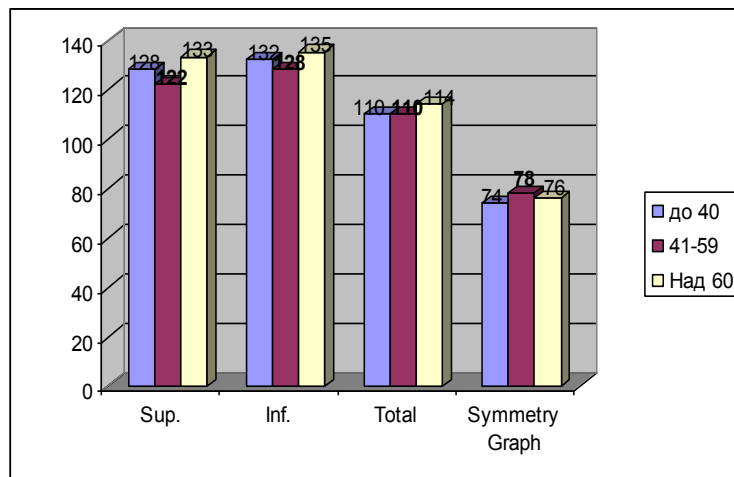
горна част

средна част

долна част

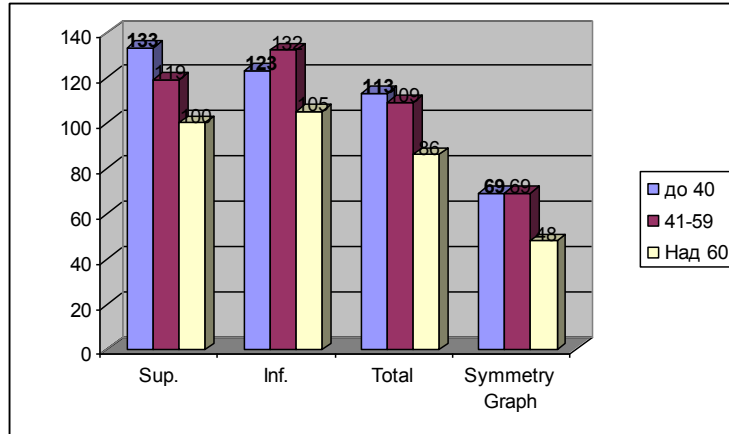
Изследване с 3D OCT 2000

Резултати. Анализирани са данните за парапаплярния слой, за да се види как се отразява ВОН на фината нервна структура. За тази цел е анализирана с помощта на OCT, средната дебелина (Average thickness) и в горната и долна част (sup. , inf.) и в цяло , изразени в микро метра, което ни показва дебелината на ретината изцяло или секторно т.е. изтъняването на същата и накрая имаме и графика на симетрията(symmetry graph) изразена в проценти.



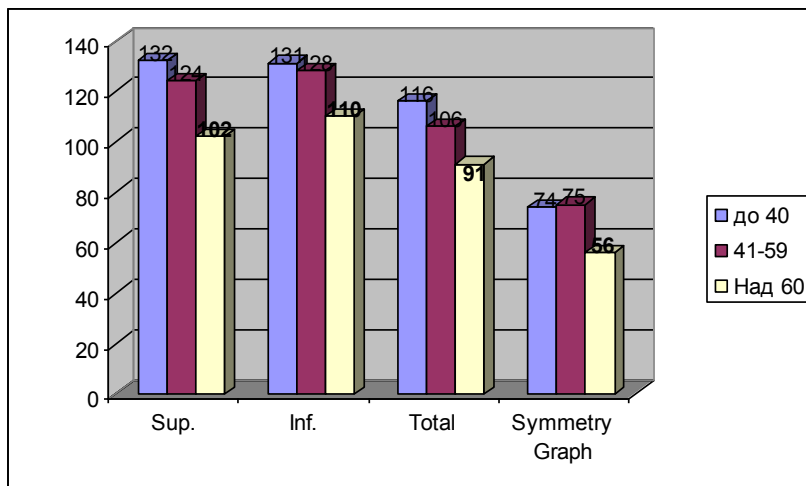
Фиг.1. Нормални стойности

От получените резултати на контролната група се отбелязва, че в трите възрастови групи имаме високи стойности с малка разлика между тях като: 128мм в групата до 40 години; 122мм в групата от 41-59 години и 133мм в групата над 60 години. Може да се направи заключение, че възрастта не променя статистически перипапиларния слой при здравото население



Фиг.2 Първична глаукома с отворен ъгъл

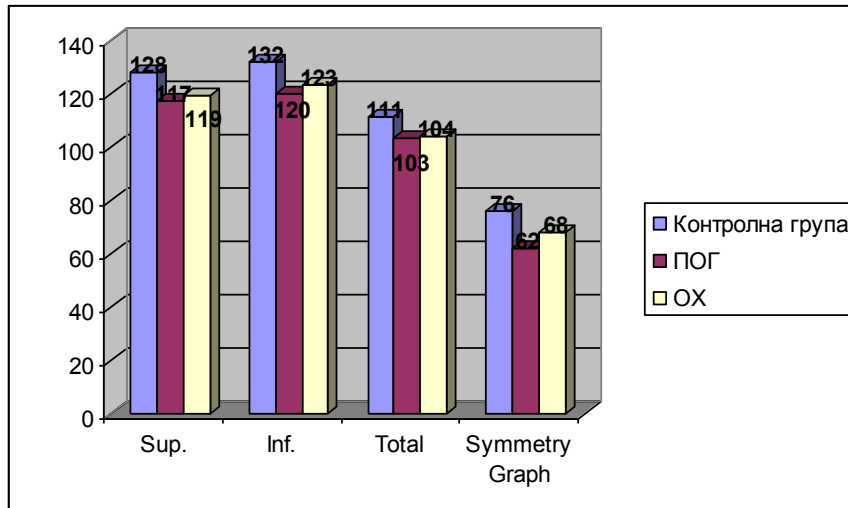
Тук се наблюдава горно и долно намаляване. А това се отразява и на общия възрастов резултат: от 133 до 40 г. спада на 110мм в групата от 41-59 години , за да завърши с 100 мм в групата над 60 години ,което ясно говори за отношението: възраст и дебелината на перипепинарен слой. Същото се вижда и от общите стойности , където от 113мм в групата до 40 години, 100мм при групата от 41-59 години, достига до 86мм при пациенти над 60 г . Най-впечатляващи са данните от Symmetry graph : 69% при двете групи до 40 години и в групата 41 -59 години , а само 48 % в групата над 60 години.



Фиг.3. Очна хипертензия

В контингента на пациенти с ОХ са получени резултати стоящи между тези на здравите и тези с ПОЪГ. Така че имаме стойности от 132мм при младите пациенти , 124мм в групата до 59 години, и бързо спадане на 102 мм в групата над 60 години.

Тоталните стойности също се намаляват с възрастта от 116 до 91 мм при възрастните пациенти . Тук в Symmetry graph процентът пада от 74% при най-младите до 56% при най-възрастните пациенти..



Фиг.4.Сборна графика

Кратката графика ни показва ясно как постепенно намалява дебелината на РНФС, и за тоталните стойности 111мм при здрави, 104мм при ОХ и 103 мм при ПОЪГ.Съответно, ако 111мм вземем като 100% средна дебелина на РНФС, тогава имаме 94% при анкетираните с ОХ и около 92% при ПОЪГ. И накрая анализа на Symmetry Graph която е изразена в проценти показва запазване на същото съотношение на 76% при здрави пациенти, 68% при пациенти с ОХ и само 62% при ПОЪГ.

Обсъждане

В днешно време все повече пациенти заболяват от ПОЪГ поради много рискови фактори , съвременния начин на живот и естеството на болестта.Заболеваемостта варира до 2% от населението. Оттук се породи желанието ми да участвам с моя скромен труд за подобряване на раната диагностика на това заболяване и откриване на признаци за наличие на ОХ. Основният акцент ми е дали и колко пациенти с ОХ през своя живот ще получат ПОЪГ, разглеждане на ОХ като рисков фактор за поява на ПОЪГ.

Сканирането на РНФС е извършвано в диаметър 3,4 мм , което е в центъра на ДЗН и в целия кръг , т.е. 360 степени.За точно ОСТ сканиране е необходимо точно да се определи границата между връзката на ретината с корпус витреум и ретиналния пигментен епител . След това получените резултати със специален алгоритъм автоматично се преизчисляват .

Постигнатото качеството на снимките е от съществено значение за получените резултати и правилното им тълкуване

Пръстенът винаги започва от темпоралния квадрант и върви нагоре назално и завършва в долния квадрант.В повечето изследвания е доказано, че дебелината на РНФС е по-малка при болни от глаукома , отколкото при здрави пациенти.Посочена е корелация от 30-52 % . [8,9]

Ако разделим на 12 сектора схемата,започвайки от 12 часа промените първо ни се явяват на 6,7 и 8 часа. Има много доказателства за ранното откриване на глаукома с помощта на анализ на РНФС и като допълнение е и нашето проучване , което недвусмислено доказва това.Според някои автори (Медериос и сътр.) има голяма група от пациенти , които нямат никакви промени зрителното поле и имат изтънен РНФС. Харъертх и сътр . доказали 40-50 % загуба на ганглиен материал, преди появата на промени в зрителното поле експериментално при изкуствено предизвикана глаукома при маймуни .

Нашето изследване дава потвърждение на тези международни следвания и знания , като доказахме голяма чувствителност на метода ОСТ за откриване на увреждане- до три

пъти повече във всички сегменти , т.е. всеки трети пациент има находка на ОСТ и няма промени в зрителното поле.РНФС при контролната група е най-дебел и постепенно е потънък при групата с ОХ , и най-тънък в групата на ПОЪГ. Забелязва се, че тези стойности постепенно намаляват от групата на най-младите пациенти чак до групата над 60 -годишна възраст.

Тези анализи ни сочат, че в бъдеще трябва сериозно да бъдат разгледани всички аспекти на ОХ и голямата възможност за преминаване на ОХ в ПОЪГ, особено при пациенти над 60 годишна възраст.

Заключение

В трите предишни графики ясно се вижда в групите с различна възраст че дебел неврофибрилерен слой парапапиларно има при младите пациенти съответно в групите до 40 години, който непрекъснато намалява с възрастта в групата над 60 години, особено при ОХ и ПОЪГ.

Най-високата стойност кај РНФС от горната част имаме в контролната група 128мм и намаляване на 119мм при ОХ, и на 117мм при пациенти с ПОЪГ.

От анализа на получените резултати на неврофибрилерен слой парапапиларно може да **заключим**, че тоталните стойности на Average thickness бързо намаляват и от групата на здрави очи, където стойността е 111мм, на 104мм при пациенти с ОХ и 103 мм при пациенти в ранна фаза на ПОЪГ.Това състояние се отразява и на дебелината на неврофибрилерния слой изразена в микромерти .Чрез sup/ inf изследване. от тези показатели ясно се вижда изтъняване т.е. загуба на вещество на неврофибрилерен слой парапапиларно , която е постоянна при групата с ПОЪГ. Същото **заключение** се получава и с анализ на symmetry graph с данни изразен в проценти, където ясно се вижда непрекъснато намаляване от 76% като средна стойност при здрави индивиди, 68% при пациенти с ОХ и накрая спадане на 62% в групата на ПОЪГ.

Литература

1. D. Kontic, Primarni glaukom otvorenog ugla: Progresija-kako je otkriti i kako je spreciti, Institut za ocne bolesti, Klinicki centar Srbije, Beograd, 2004, strana 1-3;
2. D. Kontic, Primarni glaukom otvorenog ugla: Progresija-kako je otkriti i kako je spreciti, Institut za ocne bolesti, Klinicki centar Srbije, Beograd, 2004, strana 6;
3. Britton RJ, Drance SM, Schulzer MD, et al. The area of the neuroretinal rim of the optic nerve in normal eyes. Am J Ophthalmol, 1987; 103:497-504.
4. Chi T, Ritch R, Sticker D, et al. Racial differences in optic nerve head parameters. Arch Ophthalmol, 1989; 107:836-39.
5. Garas A, Vargha P, Hollo G, Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomography. Ophthalmology 2010; 117(4):738-46.
6. Johnson CA et. al. Structure And Function Evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disc and visual field characteristics. Am J Ophthalmol 2003 Feb: 148-154.
7. Airaksinen PJ, Drance SM. Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma. Arch Ophthalmol, 1985; 103:203 -204.
8. Garway-Heard DF, Rubens ST, Viswanathan A, et al. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size :its value in the assessment of the glaucoma suspect. Br J Ophthalmol 1998; 82: 11
9. Gloster J. Incidence of optic disc hemorrhages in chronic simple glaucoma and ocular hypertension. Br J Ophthalmol, 1981; 65:452-56.
10. Alamouti B.; Funk J.; Clinical science - Extended reports: Retinal thickness decreases with age: an OCT study published on <<http://bj.o.bmj.com/content/87/7/899>>; Br J Ophthalmol 2003; 87:7 899-901 doi:10.1136/bjo.87.7.

11. Alex P. Lange, Reza Sadjadi, Jameelah Saeedi, Janette Lindley, Fiona Costello, and Anthony L. Traboulssee, Hindawi Publishing Corporation, Journal of Ophthalmology, Volume 2012, Article ID 564627, 7 pages,
12. Anderson D NTG. Glaucoma Indian J of oftalmol.2011 59,97-101
13. Drance SM, Airaksinen PJ, Price et al. The correlation of functional and structural measurements in glaucoma patients and normal subjects. Am J Ophthalmol, 1986; 102:612-16.
14. Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, et al. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. Ophthalmology, 2000; 107:1809-1815.
15. Susanna R, Drance SM, Douglas GR. Disc hemorrhages in patients with elevated intraocular pressure. Occurrence with and without field changes. Arch Ophthalmol, 1979; 97:284-285.
16. Garway-Heath DF, Wollstein G, Hitchings RA. Aging changes of the optic nerve head in relation to open angle glaucoma. Br J Ophthalmol, 1998; 81:840-5
17. Glaucoma. Am J Ophthalmol, 1985; 99:1-4. Caprioli J. Discrimination between normal and glaucomatous eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992; 33:153-159.
18. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. Arch Ophthalmol, 1981; 99:837-9.
19. Armaly MF. The correlation between appearance of the optic cup and visual function. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1969; 73:868.
20. Armaly MF. The optic cup in the normal eye. I. Cup width, depth, vessel displacement, ocular tension and outflow facility. Am J Ophthalmol 1969; 68:401.
21. Bengtsson B. The variation and covariation of cup and disk diameters. Acta Ophthalmol, 1976; 54:804-818.
22. Von Graefe A. Mittheilungen vermischen Inhalts. Arch Ophthalmol 1855; 2:248
23. Bucklers M. Anatomische Untersuchung über die Beziehung zwischen der senilen und myopischen circumpapilären Aderhautatrophie: Unter Befügen eines Falles von hochgradiger Anisometropie. Arch Ophthalmol, 1929; 121:243-283.
24. Heuck M, Sonnsjoe B, Krakau CET. Measurement of progressive disc change in glaucoma. Ophthalmic Surg Lasers 1992; 23:672-679.25
25. Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. Ophthalmology, 1994; 101:1440-1444.
26. Sugiyama K, Tomita G, Kawase K, et al. Disc hemorrhage and peripapillary atrophy in apparently healthy subjects. Acta Ophthalmol Scand, 1999; 77:139-142
27. Dzajkovska E.; Dimovska V.; GLAUKOM, Skopje, 2005, strana 21-22;
28. Tuulonen A, Takamoto T, Wu DC, et al. Optic disk cupping and pallor measurements of patients with a disk hemorrhage. Am J Ophthalmol, 1987; 103:505-511.
29. Airaksinen PJ, Drance SM, Schulzer M. Neuroretinal rim area in early glaucoma. Am J Ophthalmol, 1985; 99:1-4.
30. Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage, Arch Ophthalmol, 1980; 98: 1564-1571.
31. Quigley HA, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol, 1982; 100:807-14.
32. Airaksinen PJ, Tuulonen A. Retinal nerve fiber layer evaluation. In: Varma R, Spaet
33. Mueller H. Anatomische Beiträge zur Ophthalmologie. Über Niveauveränderungen an der Eintrittsstelle des Sehnerven. Arch Ophthalmol 1858; 4:18.
34. Radius RL, Anderson DR. The histology of retinal nerve fiber layer bundles and bundle defects. Arch Ophthalmol, 1979; 97:948.