

(11)

# Ocena przepływu naczyniowego krwi w zwyrodnieniu barwnikowym siatkówki

## Estimation of the blood flow in degeneratio pigmentosa retinae

**Ewa Steuer, Maria Formińska-Kapuścik, Bożena Kamińska-Olechnowicz, Renata Kinasz, Olga Domańska**

Z I Katedry i Kliniki Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ariadna Gierek-Łapińska

**Summary:** Degeneratio pigmentosa retinae (RP) is one of the most common inherited retinal disease. The authors analyzed the blood flow in the central retinal artery using the DRG Retina Doppler. The blood flow velocity depending on the perimetry was also measured. The outcome of our study was compared to the results obtained from the control group of healthy patients. The comparison showed statistically significant decrease in blood flow velocity in RP patients:  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{average}$ . The parameters: resistance index (RI), pulsation rate (PI) did not differ from normal values. Although we observed that the blood flow in RP was decreased even in the case of normal perimetry. The worse the perimetry was, the more reduced was the blood flow. Conclusion: measurements of blood flow may be of use in monitoring the progression of the disease as well as the effects of therapy.

**Słowa kluczowe:** zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (z. b. s.), przepływ krwi w tętnicy środkowej siatkówki, pole widzenia.  
**Key words:** degeneratio pigmentosa retinae, blood flow velocity in the central retinal artery, perimetry.

Zwyrodnienie barwnikowe jest jednym z najczęstszych schorzeń siatkówki wśród chorób uwarunkowanych genetycznie o częstości występowania 1: 3500, 1: 4000 osób (3,4,5).

### Cel pracy

Celem pracy jest znalezienie odpowiedzi na pytania:

1. Jaki jest przepływ naczyniowy krwi w tym schorzeniu?
2. Czy są różnice w przepływie w zależności od pola widzenia?

### Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w I Katedrze i Klinice Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach w latach 2002-2003. Objęto 34 chorych (68 oczu), w tym 17 kobiet i 17 mężczyzn, oraz 40 osób zdrowych (80 oczu), w tym 20 kobiet i 20 mężczyzn, stanowiących grupę porównawczą. Wiek pacjentów w grupie badanej i porównawczej mieścił się w przedziale od 18. do 50. roku życia. Średnia wieku w grupie badanej i porównawczej wynosiła odpowiednio 34,3 i 33,8 roku.

Z badań wykluczaliśmy osoby chore na jaskrę, z wysoką krótkowzrocznością zwyrodniającą, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, chorobami układowymi i po przebytych operacjach okulistycznych.

U wszystkich badanych oznaczono:

- ❖ ostrość wzroku do dali z najlepszą korekcją,
- ❖ ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone tonometrem aplanacyjnym,
- ❖ pole widzenia kinetyczne – znacznikiem III/4 e za pomocą aparatu Goldmanna,

- ❖ odcinek przedni środkowy i tylny badano w lampie szczelinowej i soczewce Volka.

Wszyscy pacjenci mieli potwierdzone rozpoznanie angiografią fluoresceinową i ERG.

Ciśnienie tętnicze oznaczono manometrem rtęciowym metodą Riva-Roci.

Badaliśmy przepływ naczyniowy w tętnicy środkowej siatkówki za pomocą sondy 10 MHz ultrasonografu DRG Retina Doppler firmy Tomey.

Oznaczaliśmy prędkości: skurczową  $V_{max}$ , rozkurczową  $V_{min}$  i średnią  $V_{sr}$  oraz współczynniki: oporu Pourselota

$RI = V_{max} - V_{min} / V_{max}$  i pulsacji Goslinga  $PI = V_{max} - V_{min} / V_{sr}$ .

Wnioskowanie statystyczne przeprowadzono dla poziomu istotności  $p < 0,05$  testem nieparametrycznym U Manna-Whitneya.

### Wyniki badań

Wyniki badań okulistycznych pacjentów ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki i grupy porównawczej zestawiono w tabeli I.

Zaćma torebkowa tylna występowała w 21 oczach pacjentów chorych.

Wyniki badanych przepływów naczyniowych oraz współczynników oporu i pulsacji u wszystkich badanych zestawiono w tabeli II.

Wyniki badanych przepływów naczyniowych oraz współczynników oporu i pulsacji u chorych w zależności od pola widzenia zestawiono w tabeli III.

Ciśnienie tętnicze wszystkich badanych było podobne: skurczowe 100-140 mmHg, rozkurczowe 60-90 mmHg.

	Ostrość wzroku do dali z korekcją $\pm 2,0$ Dsph Visual acuity cc $\pm 2.0$ Dsph		Ciśnienie wewnętrz- -gałkowe w mmHg Intra ocular pressure mmHg	Pole widzenia kinetyczne Visual field			Zaćma torebkowa tylna Cataract Capsularis posterior
	0,1-0,4	0,5-1,0		10-18 (średnio 14) average 14	Prawidłowe Normal	Zawężone o 20°-30° Constricted of 20-30	
Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (liczba oczu) Retinitis pigmentosa (number of eyes)	25	43	68	8	22	38	21
Grupa porównawcza (liczba oczu) Control group (number of eyes)	–	80	80	80	–	–	–

Tab. I. Wyniki badań okulistycznych pacjentów ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki i grupy porównawczej.

Tab. I. Clinical findings in patients with retinitis pigmentosa and in control group patients.

### Omówienie

Wszystkie badane średnie wartości prędkości przepływu krwi, czyli:  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $V_{sr}$ , w grupie chorych były znacznie statystycznie niższe niż w grupie porównawczej.

Średnie wartości współczynników oporu i pulsacji nie wykazywały istotnych statystycznie różnic. Przepływ naczyniowy w grupie

chorych był obniżony nawet w przypadku prawidłowego pola widzenia, a w miarę jego pogarszania się – coraz słabszy. Uzyskane przez nas wyniki badań są zgodne z doniesieniami innych autorów (1,2,8). Wielu badaczy stara się wyjaśnić przyczyny zwężenia naczyń i redukcji przepływu naczyniowego w zwyrodnieniu barwnikowym siatkówki.

Średnie wartości przepływu oraz współczynników oporu i pulsacji Average values of blood flow velocity, resistance index, pulsation rate	Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki Retinitis pigmentosa	Odchylenie standardowe Standard deviation	Grupa porównawcza Control group	Odchylenie standardowe Standard deviation
$V_{max}$ [cm/s]	6,64	$\pm 1,82$	11,57	$\pm 1,83$
$V_{min}$ [cm/s]	2,19	$\pm 0,8$	3,88	$\pm 1,13$
$V_{sr}$ [cm/s]	4,41	$\pm 1,25$	7,73	$\pm 1,33$
RI	0,67	$\pm 0,08$	0,67	$\pm 0,08$
PI	1,02	$\pm 0,18$	1,01	$\pm 0,18$

Tab. II. Średnie wartości prędkości przepływu krwi oraz współczynników oporu (RI) i pulsacji (PI) w tętnicy środkowej siatkówki u pacjentów ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki i w grupie porównawczej.

Tab. II. Average values of blood flow velocity, resistance index, pulsation rate in the central retinal artery in RP patients and in the control group.

Średnie wartości przepływu krwi oraz współczynników oporu i pulsacji Average values of blood flow velocity, resistance index, pulsation rate	Pole widzenia / Visual field					
	Prawidłowe Normal	Odchylenie standardowe Standard deviation	Zawężone o 20°-30° Constricted of 20-30	Odchylenie standardowe Standard deviation	Zawężone do 20° Constricted to 20 and less	Odchylenie standardowe Standard deviation
$V_{max}$ [cm/s]	8,83	$\pm 2,23$	7,19	$\pm 1,59$	5,86	$\pm 1,33$
$V_{min}$ [cm/s]	3,26	$\pm 0,6$	2,23	$\pm 0,67$	1,94	$\pm 0,72$
$V_{sr}$ [cm/s]	6,04	$\pm 1,34$	4,71	$\pm 1,06$	3,9	$\pm 0,98$
RI	0,62	$\pm 0,07$	0,69	$\pm 0,07$	0,67	$\pm 0,08$
PI	0,91	$\pm 0,15$	1,06	$\pm 0,17$	1,03	$\pm 0,19$

Tab. III. Średnie wartości prędkości przepływu krwi oraz współczynników oporu (RI) i pulsacji (PI) w zależności od pola widzenia u pacjentów ze zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki.

Tab. III. Average blood flow velocity, resistance index and pulsation rate in the central retinal artery depending on the perimetry in RP patients.

Li, Possim i Milam (6) wykazali, że u pacjentów z z. b. s. występuje pogrubienie przestrzeni pozakomórkowej, zwłaszcza w otoczeniu naczyń, gdzie skupiają się przemieszczone komórki nabłonka barwnikowego. Sugerują oni, że opisane zmiany morfologiczne mogą prowadzić do zmniejszenia przekroju światła naczyń i do zaburzeń w przepływie krwi.

Stone i wsp. (8) na podstawie analizy morfometrycznej fotoreceptorów plamki i komórek zwojowych siatkówki stwierdzili spadek ilości komórek zwojowych w wewnętrznej warstwie u pacjentów ze zwyrodnieniem barwnikowym. Uważają oni, że utrata komórek zwojowych może prowadzić do spadku metabolizmu w wewnętrznej warstwie siatkówki, co może powodować takie przemodelowanie naczyń, że następuje spadek przepływu krwi w siatkówce, aby zaopatrzyć pozostałą nieuszkodzoną część siatkówki.

Obniżony przepływ krwi u pacjentów z z. b. s. może być spowodowany skurczem naczyń w następstwie nadmiernego gromadzenia się tlenu w warstwach wewnętrznych siatkówki. Zdegenerowane fotoreceptory nie są w stanie zużyć tlenu, dodatkowo ścieńczenie warstw zewnętrznych i zmniejszenie odległości, przez którą dyfunduje tlen z naczyń, może prowadzić do podwyższenia jego poziomu w warstwie wewnętrznej siatkówki. W efekcie może dojść do wyrównawczego skurczu naczyń i redukcji przepływu krwi w siatkówce (13,14).

Grunwald i wsp. (4) wykazali prawidłową odpowiedź naczyń (zwięźlenie) na nadmierną podaż tlenu u pacjentów z z. b. s. pomimo znacznej redukcji przepływu naczyniowego w tym schorzeniu.

Rozpracowanie map genowych schorzeń uwarunkowanych genetycznie pozwoli w niedalekiej przyszłości zastosować terapię genową bezpośrednio w miejscu uszkodzeń dzięki postępom w diagnostyce obrazowania i medycynie nuklearnej.

PET (Pozytyronowa Tomografia Emisyjna) i scyntygrafia z zastosowaniem aneksyny V pozwalają na przyżyciową ocenę zjawisk toczących się wewnątrz komórki u osób zdrowych i chorych (7). PET odzwierciedla intensywność metabolizmu komórkowego.

Scyntygrafia z użyciem białka aneksyny V znakowanej Technetem 99, który łatwo tworzy połączenia z fosfatydyloseryną przemieszczaną na zewnątrz błony komórkowej komórki będącej w trakcie apoptozy, pozwala przyżyciowo ujawnić komórki ulegające

degeneracji. Być może te metody pozwolą lepiej poznać tak ważne dla prawidłowego funkcjonowania organizmu procesy niszczenia i odbudowy komórek i w przyszłości znaleźć nowe metody leczenia.

## Wniosek

Badanie przepływów naczyniowych może być pomocne w monitorowaniu schorzenia i próbach jego leczenia.

## PIŚMIENNICTWO:

1. Akyol N., Kukner S., Celiker U., Koyu H., Luleci C.: *Decreased retinal blood flow in retinitis pigmentosa*. Can. J. Ophthalmol., 1995, Feb., 30 (1), 28-32.
2. Cellini M., Lodi R., Possati G. L., Sbrocca M., Pelle D., Giubilei N.: *Echo-Doppler couleur dans la retinopathie pigmentaire. Etude preliminaire*. J. Fr. Ophthalmol., 1997, 20 (9), 659-663.
3. Farrar G. J., Kenna P., Redmond R., McWilliam P., Bradley G. D., Humphries M. M., Sharp E. M., Inglehearn C. F., Bashir R., Jay M. et al.: *Autosomal dominant retinitis pigmentosa: absence of the rodopsin proline-histidine substitution (codon23) in pedigrees from Europe*. Am. J. Hum. Genet., 1990, 47, 941-945.
4. Grunwald J. E., Maguire A. M., Dupont J.: *Retinal hemodynamics in retinitis pigmentosa*. Am. J. Ophthalmol., 1996, Oct., 122 (4), 502-508.
5. Krawczyński M. R., Pecold K.: *Genetyczna heterogenność retinitis pigmentosa*. Klin. Oczna, 1994, Jan., 96 (1), 24-29.
6. Li Zy, Possim B. S., Milam A. H.: *Histopatologia of bone spicule pigmentation in retinitis pigmentosa*. Ophth., 1995, 102, 805-816.
7. Pruszyński B.: *Postępy w diagnostyce obrazowej*. Medycyna praktyczna, 2003, styczeń-luty, 1-2, 143-144.
8. Stone J. L., Barlow W. E., Humayun M. et al.: *Morfometric analysis of vascular photoreceptors and ganglion cells in retinas with retinitis pigmentosa*. Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 1634-1639.

Praca wpłynęła do Redakcji 4.09.2003 r. (321).

Zakwalifikowano do druku 12.10.2004 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Ewa Steuer  
I Katedra i Klinika Okulistyki ŚAM w Katowicach  
ul. Ceglana 35  
40-952 Katowice