

(106)

Obiektywna ocena zmian warstwy włókien nerwowych siatkówki za pomocą badania GDx u pacjentów z uciskiem dróg wzrokowych

Objective retinal nerve fiber laser assessment by scanning laser polarimetry in patients with chiasmal compression

Leszek Kuprjanowicz¹, Artur Zarzycki², Danuta Karczewicz¹, Ireneusz Kojder², Zbigniew Szych³

¹Z Kliniki i Katedry Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

²Z Kliniki Neurochirurgii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ireneusz Kojder

³Z Zakładu Higieny i Epidemiologii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie

Kierownik: dr hab. n. med. Alicja Walczak

Summary: Purpose: To assess the evaluation ability of retinal nerve fiber layer (RNFL) in patients with visual tracts' compression and to assess the correlation between visual field loss and changes in RNFL.
Material and methods: Polarimetric RNFL analysis (scanning laser polarimeter- NFA/GDx, software version 1.0.16, LDT_{inc}) and kinetic perimetry were done in 41 eyes with different types of optic chiasma compression and in 40 healthy eyes, age matched controls.
Results: In eyes with optic chiasma compression most of the GDx parameters were statistically different from the control group ($P < 0.05$). In eyes with normal visual fields and with optic chiasma compression most of GDx parameters were statistically different from the other analyzed groups.
Conclusions: GDx may be a helpful tool in diagnosis of optic chiasma diseases. GDx is a useful visual prognostic indicator in the preoperative assessment of optic chiasma compression. Objective RNFL assessment is especially important in patients with serious visual field loss and poor visual acuity.

Słowa kluczowe: choroby skrzyżowania wzrokowego, skaningowy laserowy polarymetr typu GDx, pole widzenia.
Key words: optic chiasma compression, scanning laser polarimetry- GDx, visual field.

Wstęp

Choroby skrzyżowania wzrokowego w przypadku braku objawów neurologicznych w początkowych stadiach mogą prowadzić do zmian w narządzie wzroku. W pełni wyrażone objawy ucisku na skrzyżowanie nerwu wzrokowego są określane mianem zespołu skrzyżowania. Należą do nich: spadek ostrości wzroku, niedowidzenie połowiczne dwuskroniowe i zanik prosty nerwu wzrokowego. Guzy tej okolicy stanowią według różnych autorów od 15% do 25% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych i większość z nich daje objawy okulistyczne, które mogą być jednak niezauważone podczas rutynowego badania (1,5,2).

W ostatecznym rokowaniu co do funkcji wzroku po chirurgicznej dekompresji szczególnie znaczenie ma stan okulistyczny w chwili rozpoznania, w tym wygląd nerwu wzrokowego (nw.) i stan warstwy włókien nerwowych siatkówki (wwns.). Jeśli w momencie rozpoznania tarcza nw. prezentuje cechy zaniku prostego, rokowanie co do poprawy widzenia po operacji jest złe. Wielu autorów zwraca szcze-

gólną uwagę na dokładne badanie okulistyczne pacjentów podejrzanych o procesy chorobowe, toczące się w okolicy skrzyżowania, w tym na badanie pola widzenia (pw.), ostrości wzroku, widzenia barwnego czy badanie percepcji światła (3,4,5,7,8,9,12,14).

Badanie za pomocą skaningowego laserowego polarymetru typu GDx firmy Laser Diagnostic Technologies INC pozwala na obiektywną ocenę wwns. Wielu autorów potwierdziło skuteczność tego badania, przede wszystkim w diagnostyce jaskry. Istnieją także doniesienia na temat dobrej korelacji badania GDx ze zmianami, stwierdzanymi w perymetrii statycznej w jaskrze (6,15).

Do chwili obecnej spotkaliśmy się tylko z dwoma doniesieniami na temat wykorzystania badania GDx w chorobach skrzyżowania wzrokowego (11,13).

Celem pracy jest ocena przydatności badania wwns. u pacjentów ze stwierdzonymi zmianami uciskowymi dróg wzrokowych oraz określenie, czy zmiany w obrębie tej warstwy korelują z obserwowanymi ubytkami pola widzenia.

Materiał i metody

Grupę badaną stanowiło 21 pacjentów (41 oczu), leczonych w Klinice Neurochirurgii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, u których wykluczono okulistyczne przyczyny zmian w nerwie wzrokowym. Było to 15 kobiet (71,4%) i 6 mężczyzn (28,6%) w wieku wynoszącym średnio $47,9 \pm 8,3$ roku. U pacjentów rozpoznano: w 13 przypadkach gruczolaki przysadki, w 2 oponiaki; u pozostałych osób były to: czaszokgardlak, cysta kieszonki Rathkego, tętniak tętnicy szyjnej wewnętrznej, guz czołowo-skroniowy, zespół pustego siodła, zapalenie pajęczynówki okolicy skrzyżowania. U wszystkich pacjentów przed planowanym zabiegiem operacyjnym wykonano: rutynowe badanie neurologiczne, badania obrazowe (rezonans magnetyczny, tomografia komputerowa), rutynowe badanie okulistyczne, badanie kinetycznego pola widzenia perymetrem Goldmanna oraz analizę grubości wwns. za pomocą analizatora typu GDx (wersja oprogramowania 1.0.16). Grupę kontrolną stanowiło 21 zdrowych osób (40 oczu). Było to 10 kobiet (47,62%) i 11 mężczyzn (52,38%) w wieku wynoszącym średnio $47,9 \pm 10,8$ roku, który nie różnił się istotnie od średniego wieku osób z grupy badanej ($p > 0,64$).

Analizator warstwy włókien nerwu wzrokowego (GDx, Laser Diagnostic Technologies, INC) jest skaningowym laserowym polarymetrem, wykorzystującym wiązkę wysoce spolaryzowanego światła laserowego o długości fali 780 nm. Światło, przechodząc przez ośrodki optyczne, jest podwójnie załamywane w mikrotubulach komórek zwojowych, dochodzi wtedy do zmiany polaryzacji wiązki, co określa się mianem retardacji. Retardacja jest wprost proporcjonalna do grubości wwns. Badanie obejmuje obszar 150° wokół

tarczy nerwu wzrokowego. Wynik jest przedstawiany graficznie oraz za pomocą szeregu parametrów.

W celu określenia stanu wwns. w badanych grupach wykorzystaliśmy następujące parametry badania GDx:

1. Superior Ratio – górna część wwns.,
2. Inferior Ratio – dolna część wwns.,
3. Superior/ Nasal Ratio – górna część wwns.,
4. maksymalna modulacja (maximal modulation) – zbiórny parametr retardacji – obrazuje całość badanej wwns.,
5. liczba GDx (GDx Numer) – obrazuje całość badanej wwns. (przyjmuje wartości od 0 do 100 i μm jego wartość jest większa, tym większe jest prawdopodobieństwo i zaawansowanie neuropatii nw.),
6. grubość wwns. podawana w μm (average thickness).

Wykonywano po trzy skany z każdego oka, po czym system generował obraz uśredniony, poddawany następnie analizie i odnieszony do normy wiekowej.

W celu odniesienia obserwowanych zaburzeń w obrębie wwns. do ubytków w pw. grupę badaną podzielono na cztery podgrupy w zależności od zaawansowania zmian w pw. (normalne pw. – A; pw. zawężone, przede wszystkim od skroni: do 60 stopni od punktu fiksacji – B, do 30 stopni od punktu fiksacji – C i całkowity ubytek połowicy bądź szczątkowe pole widzenia – D).

Otrzymane wyniki poddane zostały analizie statystycznej. Porównań między grupami dokonano, stosując testy: Cochran-Coxa, U Manna-Whitneya i t-Studenta. Dopuszczalne prawdopodobieństwo „p” błędu pierwszego rodzaju (poziom istotności testu) ustalono na poziomie 0,05 (5%).

Parametr Parameter	Grupa Group	n	N	Min– max	Q ₁ – Q ₃	Mediana Median	x ± SD	p
wiek/ age	badana/ compression	21	+	34-62	45-52	49	47,9±8,3	>0,64
	kontrolna/ control	21	–	32-69	41-53	45	47,9±10,8	
SR	badana/ compression	41	+	1,08-3,24	1,53-2,29	1,87	1,90±0,51	<0,02
	kontrolna/ control	40	+	1,61-2,92	1,94-2,28	2,10	2,14±0,29	
IR	badana/ compression	41	–	1,21-3,47	1,76-2,38	1,91	2,04±0,49	<0,02
	kontrolna/ control	40	–	0,18-3,15	2,09-2,43	2,23	2,23±0,44	
S/NR	badana/ compression	41	+	1,10-2,54	1,39-1,98	1,62	1,67±0,37	<0,0003
	kontrolna/ control	40	+	1,47-2,66	1,77-2,05	1,89	1,94±0,26	
maximal. modulation	badana/ compression	41	+	0,29-2,47	0,83-1,40	1,06	1,15±0,48	<0,02
	kontrolna/ control	40	+	0,94-2,15	1,15-1,50	1,34	1,36±0,26	
GDx Number	badana/ compression	41	–	9-97	17-54	37	39,3-24,6	<0,0005
	kontrolna/ control	40	+	6-28	10-18	14	14,6±5,2	
average thickness	badana/ compression	41	+	44-92	53-72	60	62,8±12,1	<0,0006
	kontrolna/ control	40	–	58-98	70,5-84	75	77,4±10,3	

Tab. I. Charakterystyki i porównanie grupy badanej i grupy kontrolnej (n – dla wieku liczba osób, dla pozostałych parametrów liczba oczu, N+ – zgodne z rozkładem normalnym N – niezgodne z rozkładem normalnym; minimum – maksimum – wartości minimalna i maksymalna, a Q₁ i Q₃ – kwartyle 1. i 3.).

Tab. I. Patients with chiasmal compression and healthy subjects (n – number of eyes, for age – number of patients, N+ – normal distribution, N – not normal distribution, min-max – minimal and maximal range, Q₁ and Q₃ – quartile 1 and 3).

Parametr/ Parameter	Grupa/ Group	n	N	Min – max	Q1 – Q3	Mediana/ median	x ± SD	p					
								A/B	A/C	A/D	B/C	B/D	C/D
SR	A	13	+	1,08-3,24	1,96-2,41	2,29	2,17 ± 0,57	p < 0,02	p > 0,20	p > 0,16	p > 0,16	p > 0,54	p > 0,79
	B	7	+	1,49-1,94	1,53-1,87	1,69	1,68 ± 0,17						
	C	8	+	1,45-2,36	1,62-2,06	1,92	1,88 ± 0,30						
	D	11	+	1,11-3,10	1,24-2,37	1,64	1,81 ± 0,64						
IR	A	13	+	1,56-3,47	2,02-2,68	2,38	2,37 ± 0,53	p < 0,04	p < 0,03	p < 0,05	p > 0,53	p > 0,96	p > 0,67
	B	7	+	1,44-2,46	1,72-2,03	1,84	1,87 ± 0,31						
	C	8	+	1,65-2,39	1,86-2,05	1,91	1,96 ± 0,22						
	D	11	+	1,21-3,23	1,52-2,0	1,89	1,88 ± 0,55						
SNR	A	13	-	1,45-2,54	1,86-2,05	1,98	1,99 ± 0,25	p < 0,0002	p < 0,006	p < 0,004	p > 0,18	p > 1,0	p > 0,27
	B	7	+	1,14-1,76	1,16-1,73	1,48	1,44 ± 0,25						
	C	8	+	1,24-2,17	1,51-1,69	1,59	1,63 ± 0,27						
	D	11	-	1,10-2,15	1,14-1,83	1,28	1,48 ± 0,39						
maximal modulation	A	13	+	1,06-2,47	1,38-1,68	1,40	1,54 ± 0,36	p < 0,0009	p < 0,003	p < 0,02	p > 0,35	p > 0,66	p > 0,91
	B	7	+	0,55-1,46	0,76-1,03	0,86	0,91 ± 0,28						
	C	8	+	0,79-1,39	0,86-1,26	0,93	1,04 ± 0,24						
	D	11	+	0,29-2,23	0,52-1,48	0,89	1,02 ± 0,59						
GDx Number	A	13	+	9-78	13-24	14	21,1 ± 18,7	p < 0,002	p < 0,008	p < 0,02	p > 0,50	p > 0,20	p > 0,15
	B	7	+	33-54	38-49	45	44 ± 7,3						
	C	8	+	18-76	21,5-50,0	36	38,6 ± 20,4						
	D	11	+	12-97	28-87	57	56,6 ± 29,9						
average thickness	A	13	-	48,0-83,0	60,0-73,0	68,0	67,6 ± 10,7	p > 0,50	p > 0,30	p < 0,03	p > 0,83	p > 0,15	p > 0,17
	B	7	+	50,0-92,0	54,0-76,0	58,0	63,7 ± 14,9						
	C	8	+	45,0-82,0	54,5-73,0	58,0	62,2 ± 12,4						
	D	11	-	44,0-85,0	50,0-61,0	53,0	56,4 ± 11,4						

Tab. II. Charakterystyki i porównanie podgrup badanej w zależności od zaawansowania zmian w polu widzenia (n – liczba oczu, N+ – zgodne z rozkładem normalnym, N – niezgodne z rozkładem normalnym; min-max – wartości minimalna i maksymalna, Q1 i Q3 – kwartyle 1. i 3.); A – normalne pole widzenia, B – zawężone od skroni do 60 stopni od punktu fiksacji, C – zawężone od skroni do 30 stopni od punktu fiksacji, D – ubytek połowiczny skroniowy.

Tab. II. Chiasmal compression subjects with different perimetric defects (n – number of eyes, N+ – normal distribution, N – not normal distribution; min-max – minimal and maximal range, Q1 i Q3 – Quartile 1 and 3); A – normal visual field v. f., B – temporal narrowing of v. f. to 60 degrees from fixation point, C – temporal narrowing of v. f. to 30 degrees from fixation point, D – temporal hemianopsy.

Wyniki

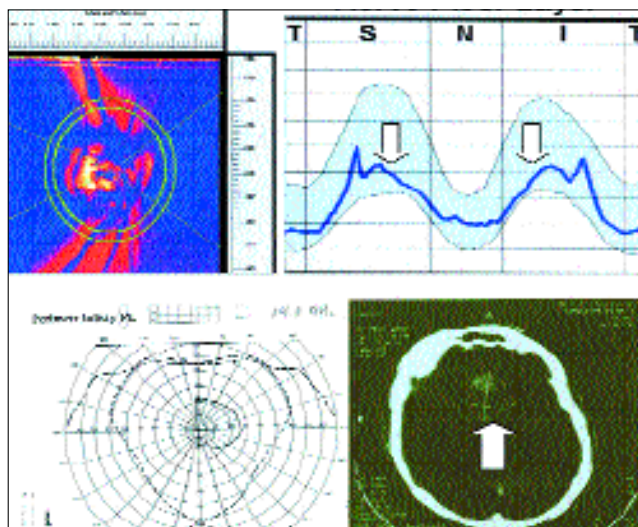
Analiza porównawcza grupy badanej i grupy kontrolnej wykazała istotne statystycznie różnice w grubości wwns. na niekorzyść osób z grupy badanej. Na podstawie parametru GDx Number nieprawidłowości w zapisie badania stwierdzono w 28 z 41 analizowanych oczu (68,3%). Tabela I przedstawia porównanie oczu z grupy badanej z oczami z grupy kontrolnej.

Porównując podgrupę oczu z grupy badanej z prawidłowymi pw. z podgrupami z obserwowanymi zmianami w pw., wykazano statystycznie istotne różnice na niekorzyść oczu ze zmianami w pw. Obrazuje to tabela II. W tabeli tej przedstawiono także porównanie podgrupy z nieznacznymi zmianami w pw. (B) z podgrupami C i D, w których zaawansowanie zmian w polu widzenia było większe, oraz podgrupy C (średnio zaawansowane zmiany w polu widzenia) z podgrupą D (zaawansowane zmiany w polu widzenia). W porównaniach tych nie wykazano różnic istotnych statystycznie.

Dyskusja

Znaczenie badania wwns. w przypadku podejrzenia zmian powodujących nacisk na skrzyżowanie nw. po raz pierwszy podkreślił Lundstrom w 1977. Celowość badania tej warstwy podkreślali także Williams oraz Jain i wsp. w latach 80. Marcus i wsp. zauważyli z kolei, że zanik nw. w chwili rozpoznania procesu uciskającego drogi wzrokowe jest czynnikiem złym prognostycznie co do ostatecznej funkcji narządu wzroku (3,7,14). Doniesienia na podstawie badań elektrofizjologicznych, przede wszystkim badania PERG, potwierdzają celowość obserwacji wwns. w przypadku omawianych procesów chorobowych. Na skutek bowiem ucisku na nerwy wzrokowe dochodzi do procesu wtórnej degeneracji komórek zwojowych i w efekcie do ich śmierci, co musi skutkować zmianami w obrębie wwns. (12).

Wyniki, jakie uzyskaliśmy w naszej pracy, potwierdzają znaczenie badania wwns. w przypadku ucisku na skrzyżowanie nw. Stwierdziliśmy istotne statystycznie obniżenie się parametrów SR, IR, S/NR, maksymalnej modulacji i średniej grubości wwns., a także istotnie statystycznie większą wartość parametru GDx number, co wyraźnie potwierdza uszkodzenie wwns. w grupie oczu z uciskiem na nw. Obniżenie się parametrów SR i IR świadczy o obniżeniu się grubości wwns. w górnych i dolnych kwadrantach (pęczki łukowate). Obniżenie się wartości parametru S/NR potwierdza zmiany w górnych kwadrantach, ale można na jego podstawie pośrednio wnioskować u uszkodzeniu także nosowej części wwns. Jest to wyraźnie widoczne u niektórych pacjentów na wykresach tzw. krzywej dwugarbnej, obrazującej rozkład wwns. wokół tarczy nw. (ryc. 1). Podobne wnioski wypływają z doniesienia Tanito i wsp., którzy opisali dwa przypadki ucisku na skrzyżowanie nw. z zaburzeniami zapisu GDx, przede wszystkim w częściach górno- i dolno-nosowej (13). Istotne statystycznie obniżenie się grubości wwns. w górnych i dolnych częściach siatkówki z użyciem GDx stwierdzili także Monteiro i wsp. Nie zaobserwowali oni jednak istotnych zmian w części nosowej i przede wszystkim skroniowej wwns. Wobec uzyskanych wyników autorzy ci stwierdzają, że przydatność GDx w diagnostyce neuropatii związanej z uciskiem na skrzyżowanie nw. nie jest dobra, w tym bowiem modelu neuropatii należy spodziewać się zmian w tych właśnie częściach wwns. Może to wynikać z pewnych niedoskonałości technicznych urządzenia (11). Nie podlegają jednak dyskusji zmiany w pęczkach łukowatych, a jak wiemy z pracy Mikelberga i wsp., na skutek ucisku na skrzyżowanie wzrokowe może dojść do zaniku około 50%



Ryc. 1. Obniżenie grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki przede wszystkim w części nosowej w przypadku amputacji skroniowej części pola widzenia u pacjenta z gruczolakiem przysadki (obraz z badania TK).

Fig. 1. Retinal nerve fiber laser loss especially in nasal side in patient with pituitary adenoma and temporal hemianopsy (CT scan).

włókien nerwowych w górnych i dolnych pęczkach łukowatych, które są w części skrzyżowane i nieskrzyżowane (10).

W pracy naszej próbowaliśmy także ocenić zależność pomiędzy obserwowanymi zmianami w polach widzenia a wynikami analizy wwns. Okazało się, że jeśli podzieliliśmy grupę badaną na cztery podgrupy w zależności od zaawansowania zmian polu widzenia, to zestawienie oczu z normalnymi pw. z każdą z pozostałych podgrup wykazało istotne statystycznie różnice na korzyść grupy z prawidłowymi polami. Nie wykazaliśmy istotnych statystycznie zależności, porównując ze sobą podgrupy B, C i D, chociaż w miarę zaawansowania zmian w pw. większość parametrów badania GDx pogarszała się, zwłaszcza gdy zestawiliśmy podgrupy C i D. Wyniki te są zbliżone do uzyskanych przez Lundstroma i Frisena, którzy zaobserwowali w części oczu z uciskiem na skrzyżowanie nw. znacznie większe zmiany w pw., niż wynikałoby to z obserwowanych zmian w obrębie wwns. Ważny jest jednak fakt, że u tych osób po dekompresji funkcja narządu wzroku odpowiadała wyjściowemu stanowi wwns., czyli poprawiała się, sięgając poziomu odpowiadającego trwałem uszkodzeniu (8).

Wnioski

1. Badanie GDx może być cennym uzupełnieniem diagnostyki zmian toczących się w obrębie skrzyżowania wzrokowego.
2. Stan wwns. przed dekompresją może być ważnym czynnikiem prognostycznym co do ostatecznej funkcji narządu wzroku.
3. Obiektywna ocena warstwy włókien nerwowych jest szczególnie przydatna w przypadku pacjentów ze słabą ostrością wzroku i szczątkowym polem widzenia.

PIŚMIENICTWO:

1. Fu X., Wang H.: *Ocular symptoms of tumors at sella turcica region*. Yan Ke Xue Bao, 1996, 12, 166-168.
2. Huber A.: *Chiasmal syndrome*. Klin. Monatsbl. Augen. Heikd., 1977, 170, 266-278.

3. Jain I. S., Gupta A., Khurana G. S., Khosla V. K.: *Visual prognosis in pituitary tumors*. Ann. Ophthalmol., 1985, 17, 392-396.
4. Jacobsson K. E., Petruson B., Lindblom B.: *Dynamics of visual improvement following chiasmal decompression quantitative pre- and postoperative observations*. Acta Ophthalmol. Scand., 2002, 80, 512-516.
5. Kovacevic S., Cerovski B., Bujger Z., Pastar Z., Petrovic J.: *Neuroophthalmologic diagnosis of the Salla Turca region*. Coll. Antropol., 2001, 25 suppl., 63-66.
6. Lauande-Pimentel R., Carvalho R. A., Oliveira H. C.: *Discrimination between normal and glaucomatous eyes with visual field and scanning laser polarimetry measurements*. Br. J. Ophthalmol., 2001, 85, 586-591.
7. Lundstrom M.: *Atrophy of optic nerve fibers in compression of the chiasm observer variation in assessment of atrophy*. Acta Ophthalmol., 1977, 55, 217-226.
8. Lundstrom M., Frisen I.: *Atrophy of optic nerve fibers compression of the chiasm. Prognostic implications*. Acta Ophthalmol., 1977, 55, 208-216.
9. Marcus M., Vitale S., Calvert P. C., Miller N. R.: *Visual parameters in patients with pituitary adenoma before and after transsphenoidal surgery*. Aust. NZ J. Ophthalmol., 1991, 19, 111-118.
10. Mikelberg F. S., Yidegiligne H. M.: *Axonal loss in band atrophy of the optic nerve in craniopharyngioma: a quantitative analysis*. GN J. Ophthalmol., 1993, 28, 69-71.
11. Monteiro M. L. R., Medeiros F. A., Ostroscki M. R.: *Quantitative analysis of axonal loss in band atrophy of the optic nerve using scanning laser polarimetry*. Br. J. Ophthalmol., 2003, 87, 32-37.
12. Parmar D. N., Sofat A., Browman R., Bartlett J. R., Holder G. E.: *Visual prognostic value of the pattern electroretinogram in chiasmal compression*. Br. J. Ophthalmol., 2000, 84, 1024-1026.
13. Tanito M., Itai N., Tomomi G., Ohira A., Chichara E.: *Abnormalities of scanning laser polarimetry associated with pituitary adenoma*. Am. J. Ophthalmol., 2003, 135, 565-567.
14. Williams T. D.: *Annual review of section an ocular diseases: diseases of the optic nerve, tracts and visual cortex*. Am. J. Optom. Physiol. Opt., 1980, 57, 33-47.
15. Weinreb R. N., Zangwill L. M., Berry C.: *Detection of glaucoma with scanning laser polarimetry*. Arch. Ophthalmol., 1998, 116, 1583-1589.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.08.2004 r. (631).

Zakwalifikowano do druku 04.05.2005 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

Leszek Kuprjanowicz
Katedra i Klinika Okulistyki PAM w Szczecinie
al. Powstańców Wlkp. 72
70-111 Szczecin