

Hodnotenie progresie glaukómového ochorenia pomocou HRT II (Heidelberg retina tomograph) – výsledky

Ferková S.¹, Chynoranský M.¹, Terek M.²

¹Klinika oftalmológie LFUK a FNŠP, Bratislava, prednosta prof. MUDr. Peter Strmeň, CSc.

²Katedra štatistiky Slovenskej ekonomickej univerzity, Bratislava

Súhrn

Ciel: Sledovať a štatisticky vyhodnotiť štrukturálne a funkčné zmeny pri primárnych typoch glaukómovej choroby, očnej hypertenzii a u jednotlivcov s veľkou plochou TZN.

Materiál a metodika: Do prospektívnej štúdie bolo zaradených 154 očí (77 pacientov). Doba sledovania bola 3 roky od januára 2003 do decembra 2005. Pacienti boli rozdelení do 5 skupín: 1. PGOU (54 očí). 2. Preperimetrické štádium PGOU (34 očí). 3. Očná hypertenzia liečení (26 očí). 4. Očná hypertenzia neliečení (18 očí). 5. Jedinci s veľkou plochou TZN (22 očí). Štrukturálne zmeny na TZN boli sledované prístrojom HRT II a funkčné zmeny perimetrom Octopus 101 každých 6 mesiacov. Štatistické vyhodnotenie bolo vykonané s programom Statgraphics plus.

Výsledky: Počas trojročného sledovania bola zaznamenaná progresia HRT II parametrov v skupine pacientov s PGOU (C/D parameter u 41,8 % očí) a v preperimetrickom štádiu PGOU (C/D parameter u 35,3 % očí). Bola zistená signifikantná progresia v perimetrických parametroch v skupine pacientov s PGOU (MD parameter u 42,5 % očí, CLV parameter u 33,3 % očí). Počas sledovaného obdobia nebola zistená signifikantná progresia v parametroch HRT II ani perimetra v skupinách pacientov s očnou hypertenziou ani u jedincov s veľkou plochou TZN. Ako najdôležitejšie HRT II topografické parametre (s najväčším vzájomným vzťahom) boli nájdené C/D, Disc area, Rim area, Rim volume.

Záver: Napriek lokálnej antiglaukomatickej terapii a stabilizácii VOT došlo v pokročilejších štádiách glaukómovej choroby k progresii. Trojročná sledovacia doba bola krátka na odhalenie zmien v topografii TZN v skupinách pacientov s očnou hypertenziou. HRT II sa ukázalo ako reprodukovateľná metóda na sledovanie štrukturálnych zmien TZN vo všetkých sledovaných skupinách.

Kľúčové slová: glaukómová choroba, HRT II, perimeter, TZN

Summary

Evaluation of Glaucoma Progression by Means of HRT II Results

Purpose: To follow up and statistically evaluate structural and functional changes in primary types of glaucoma, ocular hypertension and persons with

large optic disc areas.

Material and methods: There were 154 eyes (77 patients) enrolled into the prospective study. The follow up period was 3 years, from January 2003 to December 2005. Patients were divided into 5 groups: the primary open angle glaucoma group (PGOU) (54 eyes), the preperimetric form of PGOU group (34 eyes), the ocular hypertension group (OH) with drug therapy (26 eyes), the OH group without drug therapy (18 eyes) and the group of persons with large optic disc areas (22 eyes). The structural optic nerve head (ONH) changes were interpreted by means of HRT II equipment and the functional changes were evaluated by means of Octopus 101 perimeter. Patients from all groups were tested every 6 months. The statistic analysis was performed with the program Statgraphics plus.

Results: During 3 years follow up, the significant progression in the HRT II topographic parameters were recorded in the PGOU group (C/D parameter in 41.8 % eyes) and in the preperimetric PGOU group (C/D parameter in 35.3 % eyes). The significant progression was recorded also in the perimetric parameters in the PGOU group (MD parameter in 42.5 % eyes, CLV parameter in 33.3 % eyes). There were no significant changes in the HRT II and perimetric parameters in the OH groups and in the group of persons with large optic disc area during the follow up period. It was found out, the most important topographic HRT II parameters (with high statistical correlation) are C/D ratio, Disc area, Rim area, and Rim volume.

Conclusion: In spite of local medical therapy and stabilization of IOP values, in advanced stages of glaucoma, the progression of the disease occurred. The 3 years follow up period was too short to reveal any significant changes in the ONH topography in the group with ocular hypertension. HRT II was a reproducible method in the follow up of structural changes of the ONH in all evaluated groups.

Key words: glaucoma, HRT II, perimetry, ONH

Čes. a slov. Oftal., 63, 2007, No. 4, p. 230-242

ÚVOD

Glaukómová choroba je v súčasnosti charakterizovaná ako chronická progresívna neuropatia so zmenami terča zrakového nervu (TZN), vrstvy nervových vlákien sietnice (VNV) a zorného poľa (ZP). Pritom zvýšenie vnútroočného tlaku (VOT) sa javí závažným, i keď nie jediným rizikovým faktorom. Ochorenie vedie k strate gangliových buniek, čo spôsobuje progresívnu stratu videnia a často vedie k slepote. Podľa údajov z roku 2000 na svete trpí glaukómom 67 miliónov ľudí (z toho v Európe 9,25 milióna ľudí), pričom liečených je 4,6–6,9 milióna ľudí. Rozšírenosť ochorenia v rôznych krajinách varíruje od 1–3 % populácie. Prevalencia ochorenia stúpa s vekom: vo veku 50–59 rokov sa ochorenie vyskytuje medzi 0,2–2,7 % a vo veku nad 80 rokov medzi 1,6–12,8 % populácie. V rozvojových krajinách predstavuje glaukómová choroba 13 % zo všetkých oslepnutí 14, 20, 21.

Klinické aj histologické štúdie ukázali, že zistiteľné štrukturálne zmeny na TZN a VNV predchádzajú funkčné abnormality v zmysle typických zmien ZP. Poškodenie axónov gangliových buniek je ireverzibilné a výpad 12–53 % axónov nemusí mať perimetrickú odozvu. Vzhľadom na túto skutočnosť je zavádzanie nových postupov vedúcich k skorému odhaleniu týchto zmien významné z hľadiska včasnej dia-

gnostiky ochorenia a správnej liečby umožňujúcej dlhodobú stabilitu nálezu 9, 10, 16, 18.

Heidelberg retina tomograph - HRT II je skenovací laserový oftalmoskop, pomocou ktorého získavame trojrozmerný obraz zadného segmentu oka. Ako zdroj svetla sa využíva diodový laser nízkej intenzity (vlnová dĺžka 670 nm), pričom trojrozmerný obraz je sériou 32 optických rezov centrovanych na TZN a kolmo na optickú os od zadnej plochy sklovca po retrolaminárnu oblasť, pričom každá plocha pozostáva z 256 x 256 pixelov. Snímanie prebieha 1,6 sekundy (nevyžaduje dilatáciu zrenice), v uhle 10–15°. Hĺbka merania je 0,5–4 mm. HRT II spracuje výšku povrchu v každej meranej lokalizácii, čo rezultuje v topografický obraz pozostávajúci zo 147 000 lokálnych meraní výšky. Tri základné topografické obrazy počítač spracuje a vytvorí jeden priemerný obraz štandardnej deviácie. Následne vyšetrujúci manuálne označí okraje terča na vnútornej ploche sklerálneho prstenca. Po označení kontúry na okraji terča počítač spracuje stereometrické merania uprostred kontúry. Výsledkom je set stereometrických parametrov. Jednotlivé hodnoty sú merané od referenčnej plochy, čo je plocha 50 µm pod povrchom sietnice v oblasti makulopapilárneho väzku. Oblasť pod referenčnou plochou je jamka-exkavácia a oblasť nad referenčnou plochou je neuroretinálny lem 2, 5, 13. Pri opakovanom vyšetrení sa jednotlivé parametre vypočítavajú z hodnôt získaných meraním uprostred pôvodnej kontúry [3].

MATERIÁL A METODIKA

V glaukómovej ambulancii Kliniky oftalmológie LF UK a FNŠP v Bratislave sú sledovaní pacienti s primárnymi formami glaukómovej choroby a očnej hypertenzie, jedinci suspektní pre glaukómové ochorenie, ale aj pacienti so sekundárnymi formami glaukómovej choroby. Z celkového počtu 120 osôb zaradených do sledovania v roku 2003 bolo po troch rokoch sledovania vyhodnotených 77 osôb – 154 očí. 18 pacientov bolo vyradených zo sledovania pre prerušenie návštev glaukómovej ambulancie, 10 pacientov bolo operovaných pre dekompenzovanú glaukómovú chorobu, u 5 pacientov pokročil nález katarakty a bolo ich nutné operovať, u 5 pacientov pokročil nález diabetickej retinopatie, u 3 pacientov bola vykonaná selektívna laserová trabekuloplastika a u 2 pacientov kombinovaná operácia katarakty a glaukómu. Uvedení pacienti nezodpovedali vopred určeným kritériám na zaradenie do súboru.

Z celkového počtu 77 sledovaných jedincov bolo 49 žien a 28 mužov. Rozdelenie súboru do skupín podľa počtu jedincov, očí a pohlavia predkladá tab. 1.

Všetci pacienti boli vyšetrení jedným lekárom. Jednotlivé sledované osoby boli vybrané z databázy glaukómovej ambulancie. U každého pacienta bolo vykonané opakované dôkladné oftalmologické vyšetrenie pred zaradením do súboru. Vyšetrená bola

Tab. 1. Rozdelenie súboru podľa počtu jedincov, očí a pohlavia.

Číslo skupiny	Počet jedincov	Počet očí	Ženy	Muži
1	27	54	16	11
2	17	34	12	5
3	13	26	12	1
4	9	18	4	5
5	11	22	6	5
celkovo	77	154	49	28

centrálna zraková ostrosť aj s korekciou, vyšetrenie na štrbinovej lampe s posúdením aj gonioskopického nálezu, meranie vnútroočného tlaku aplanačnou tonometriou, vyšetrenie

nie očného pozadia nepriamou oftalmoskopiou Volkovou šošovkou 90D, kontaktná pachymetria, vyšetrenie zorného poľa na perimetri Octopus 101 a TZN na prístroji HRT II (prístroj používame od januára roku 2003).

Cielom práce bolo:

1. sledovať morfológické a funkčné zmeny pri primárnych typoch glaukómovej choroby, očnej hypertenzii a u jedincov s veľkou plochou terča zrakového nervu,
2. zistiť zmeny a štatisticky vyhodnotiť progresiu morfológických zmien TZN (pomocou HRT II) a funkčných zmien v ZP (pomocou perimetra Octopus),
3. zhodnotiť dôležitosť prístrojov v diagnostike a sledovaní progresie ochorenia. (Výsledky publikované v článku – Význam HRT II (Heidelberg retina tomograph) a perimetra pri glaukómovom ochorení.)

Sledované stereometrické parametre:

plocha disku (Disc area – Disk) – totálna plocha TZN uprostred kontúry – norma $2,257 \pm 0,563 \text{ mm}^2$,

plocha neuroretinálneho lemu (Rim area – RIM) – totálna plocha TZN mínus plocha pod referenčnou líniou- norma $1,489 \pm 0,563 \text{ mm}^2$,

objem neuroretinálneho lemu (Rim volume – RIM V) – norma $0,362 \pm 0,124 \text{ mm}^2$,

pomer C/D (CD) – pomer plochy exkavácie k ploche TZN – norma $0,314 \pm 0,152$,

hrúbka VNV (mean RNFL thickness – RNFL) – rozdiel medzi referenčnou plochou a povrchom nervových vlákien na okraji TZN – stredná výška kontúry – norma $0,244 \pm 0,063 \text{ mm}$,

priemerná hĺbka exkavácie (mean cup depth – MCD) – norma $0,262 \pm 0,118 \text{ mm}$,

meranie tvaru exkavácie (cup shape measure – CSM) – trojdimenzionálne meranie tvaru exkavácie – norma – $0,181 \pm 0,092$,

meranie variácie výšky povrchu okolo kontúry TZN

(height variation contour – HVC) – výškový rozdiel medzi najviac nadvíhnutými a najviac prehĺbenými miestami po obvode TZN – norma $0,384 \pm 0,087 \text{ mm}$.

Hodnota smerodajnej odchýlky (SD) pre kvalitu obrazu nepresahovala hod-

Tab. 2. Priemerné hodnoty parametrov pri vstupnom vyšetrení (parameter 1. a pri kontrolnom vyšetrení po 3 rokoch sledovania (parameter 2. v skupine pacientov s PGOU.

Parameter	Parameter 1	Parameter 2	p
RIM (mm ²)	0.98 (SD 0.32)	0.97 (SD 0.32)	0.11
CD	0.51 (SD 0.18)	0.52 (SD 0.19)	0.01
RIM V(mm ²)	0.22 (SD 0.14)	0.21 (SD 0.15)	0.1
MCD (mm)	0.36 (SD 0.12)	0.38 (SD 0.11)	0.31
HVC (mm)	0.30 (SD 0.12)	0.31 (SD 0.12)	0.31
CSM	-0.10 (SD 0.07)	-0.10 (SD 0.08)	0.39
RNFL (mm)	0.17 (SD 0.09)	0.18 (SD 0.08)	0.53
MD (dB)	3.18 (SD 4.1)	3.8 (SD 5.05)	0.003
CLV (dB)	11.04 (SD 16.9)	16.5 (SD 26.6)	0.008

Parameter 1 – priemerná hodnota parametra pri iniciálnom vyšetrení

Parameter 2 – priemerná hodnota parametra po 3 rokoch sledovania

SD – smerodajná odchýlka (Standard deviation)

p – p-hodnota – napozorovaná úroveň významnosti

Tab. 3. Priemerné hodnoty parametrov pri vstupnom vyšetrení (parameter 3) a pri kontrolnom vyšetrení po 3 rokoch sledovania (parameter 4) v skupine pacientov s preperimetrickou formou glaukómového ochorenia

Parameter	Parameter 3	Parameter 4	p
RIM (mm ²)	1.05 (SD 0.24)	1.04 (SD 0.24)	0.06
CD	0.47 (SD 0.11)	0.48 (SD 0.11)	0.001
RIM V(mm ²)	0.24 (SD 0.10)	0.24 (SD 0.10)	0.53
MCD (mm)	0.35 (SD 0.11)	0.37 (SD 0.11)	0.00003
HVC (mm)	0.29 (SD 0.06)	0.30 (SD 0.07)	0.52
CSM	-0.08 (SD 0.05)	-0.08 (SD 0.06)	0.09
RNFL (mm)	0.19 (SD 0.04)	0.19 (SD 0.05)	0.62
MD (dB)	-0.6 (SD 1.2)	-0.9 (SD 1.1)	0.17
CLV (dB)	1.35 (SD 0.68)	1.46 (SD 0.75)	0.66

Parameter 3 – priemerná hodnota parametra pri iniciálnom vyšetrení

Parameter 4 – priemerná hodnota parametra po 3 rokoch sledovania

SD- smerodajná odchýlka

p – hodnota – napozorovaná úroveň významnosti

notu 40. (Do 20 – excelentná kvalita obrazu, 20–30 – veľmi dobrá, do 40 akceptovateľná, nad 50 – je potrebné vyšetrenie opakovať).

Rozdelenie súboru

Súbor 154 očí (77 pacientov) bol rozdelený do 5 podskupín.

1. skupina: Pacienti s primárnou formou glaukómovej choroby s otvoreným uhlom.

Do skupiny boli zaradení pacienti s rôznou pokročilosťou glaukómovej choroby, od ľahších až po ťažké formy PGOU. Do skupiny bolo zaradených **27** pacientov (**54** očí) z toho **16** žien a **11** mužov.

Priemerná dĺžka ochorenia bola **5,3** (SD 2,11) **roka** - 3 až 11 rokov.

Priemerný vek (VEK1) pacientov bol **61,25** (SD 10,4) **roka** – 37 až 78 rokov.

Priemerný VOT (VOT 1) počas doby sledovania bol **17,96** (SD 2,93) **mmHg** a **priemerná hrúbka rohovky** (CCT1) bola u sledovaných pacientov **547,30** (SD 24,5) **µm**.

2. skupina: Pacienti s preperimetrickou formou glaukómovej choroby s otvoreným uhlom.

Do druhej skupiny boli zaradení pacienti v preperimetrickom štádiu primárneho glaukómu s otvoreným uhlom. Všetci pacienti mali pred začatím liečby VOT opakovane nad 21 mmHg a charakteristickú glaukómovú neuropatiu (exkavácia TZN, stenčenie neuroretinálneho lemu) bez patologického nálezu v perimetri. Počet sledovaných pacientov v skupine bolo **17** (**34** očí) z toho **12** žien a **5** mužov.

Priemerná dĺžka ochorenia bola priemerne **4,86** (SD 1,59) **roka**.

Priemerný vek (VEK 2) pacientov bol **54,33** (SD 7,17) **roka**.

Priemerný VOT (VOT2) bol **17,86** (SD 2.49) **mmHg** a **priemerná hrúbka rohovky** (CCT2) **531,4** (SD 39,42) **µm**.

3. skupina: Pacienti s očnou hypertenziou liečení.

Do tretej skupiny boli zaradení pacienti s očnou hypertenziou, u ktorých pred začatím liečby bol VOT viac ako 21 Torr nameraný opakovane. Nebol nález glaukómovej neuropatie, ani patologické zmeny v perimetri. Počet pacientov zaradených do súboru bol **13** (**26** očí) z toho **12** žien a **1** muž.

Priemerná dĺžka ochorenia bola priemerne **6,30** (SD 2,83) roka.

Priemerný vek (VEK3) pacientov bol **55,00** (SD 12,22) roka.

Priemerný VOT (VOT 3) bol **17,90** (SD 2,36) mmHg a **priemerná hrúbka rohovky** (CCT3) **549,46** (SD 24,28) μm .

VOT pred začatím liečby antiglaukomatikami nie je známy, vzhľadom na začiatok sledovania pacienta na našej klinike až po nastavení liečby rajónnym oftalmológom.

4. skupina: Pacienti s očnou hypertenziou neliečení.

Do štvrtej skupiny boli zaradení pacienti s okulárnou hypertenziou, s VOT vyšším ako 21 Torr pri opakovanom meraní, bez glaukómovej neuropatie a patologických zmien v perimetri. Počet sledovaných pacientov v skupine bol **9** (18 očí) z toho **4** ženy a **5** mužov.

Priemerná dĺžka sledovania bola priemerne **3,1** (SD 0,33) roka.

Priemerný vek (VEK4) pacientov bol **37,7** (SD 12,21) roka.

Priemerný VOT (VOT4) bol **23,11** (SD 1,49) mmHg a **priemerná hrúbka rohovky** (CCT4) **576,61** (SD 55,03) μm .

5. skupina: Jedinci s nálezom veľkého TZN.

Do piatej skupiny boli zaradení jedinci s veľkou plochou TZN – viac ako 2,82 mm^2 , pri normálnom náleze v perimetri a pri normálnom VOT.

Celkový počet sledovaných jedincov bol **11** (22 očí) z toho **6** žien a **5** mužov.

Priemerná dĺžka sledovania bola priemerne **3,27** (SD 0,90) roka.

Priemerný vek (VEK5) pacientov bol **38,63** (SD 11,90) roka.

Priemerný VOT (VOT5) bol **18,0** (SD 2,04) mmHg a **priemerná hrúbka rohovky** (CCT5) **547,00** (SD 17,31) μm .

ŠTATISTICKÁ ANALÝZA

Na štatistickú analýzu získaných údajov bol použitý program Statgraphics plus, program so základnými štatistickými metódami. Základom štatistického spracovania bola štatistická indukcia (na základe analýzy náhodného výberu boli robené úsudky o vlastnostiach celého súboru, z ktorého bol vybraný). Pre všetky parametre v jednotlivých skupinách boli spracované sumárne štatistiky – priemerné hodnoty a ich smerodajná odchýlka (SD). Použité štatistické metódy: párový t-test, neparametrický Wilcoxonov znamienkový test, lineárna párová a viacnásobná regresia.

VÝSLEDKY

Pri sledovaní jednotlivých hodnôt parametrov získaných vyšetrením pomocou HRT II, ako **patologické** (mimo rozsah normálnych hodnôt stanovených výrobcom prístroja HRT II) boli vyhodnotené u **100 % očí** hodnoty parametrov **CD, RIM, RIMV a RNFL**. Z celkového počtu 54 očí bol mimo intervalu normálnych hodnôt udávaných pre perimeter Octopus 101 pre MD (-2 – +2 dB) a CLV (0–4 dB) **patologické MD** (nad +2 dB) u všetkých **54 očí (100 %)** a **patologické CLV** (nad +4dB) u **28 očí**

(51 %). Pri trojročnom sledovaní bola zistená **signifikantná progresia** nálezu v skupine očí s **PGOU** (parameter **CD u 48,1 % očí, MD u 42,5 % očí a CLV u 33,3 % očí**). V tabulke 2 sú uvedené priemerné hodnoty parametrov HRT II a perimetra pri iničiálnom vyšetrení (parameter 1) a pri kontrolnom vyšetrení po 3 rokoch (parameter 2) v skupine pacientov s PGOU a ich porovnanie medzi sebou na úrovni významnosti 0,05. Vysoký podiel progresie v perimetri a vysoké hodnoty parametrov MD a CLV boli pravdepodobne spôsobené zaradením 12 pacientov s pokročilou formou glaukómu do sledovania (obr. 1). 8 pacientov z uvedených 12 s pokročilejšou formou glaukómovej choroby boli odoslaní rajónnym oftalmológom ako novozistené glaukómy. Nepodarilo sa nám výraznejšie stabilizovať úbytok nervových vlákien a získané výsledky poukazujú na progresiu ochorenia aj napriek úspešnej stabilizácii VOT.

K signifikatnej progresii na TZN v parametri **CD (35,3 % očí)** došlo aj v skupine očí s **preperimetrickou formou** glaukómového ochorenia, avšak bez zhoršenia nálezu v ZP. Tabulka 3 uvádza priemerné hodnoty parametrov HRT II a perimetra pri iničiálnom vyšetrení (parameter 3) a pri kontrolnom vyšetrení po 3 rokoch (parameter 4) v skupine pacientov s preperimetrickou formou glaukómového ochorenia, ich porovnanie medzi sebou na úrovni významnosti 0,05. K zhoršeniu parametra **MCD** došlo u **10 očí (34 %)**, avšak v **rozsahu normálnej distribúcie hodnôt**.

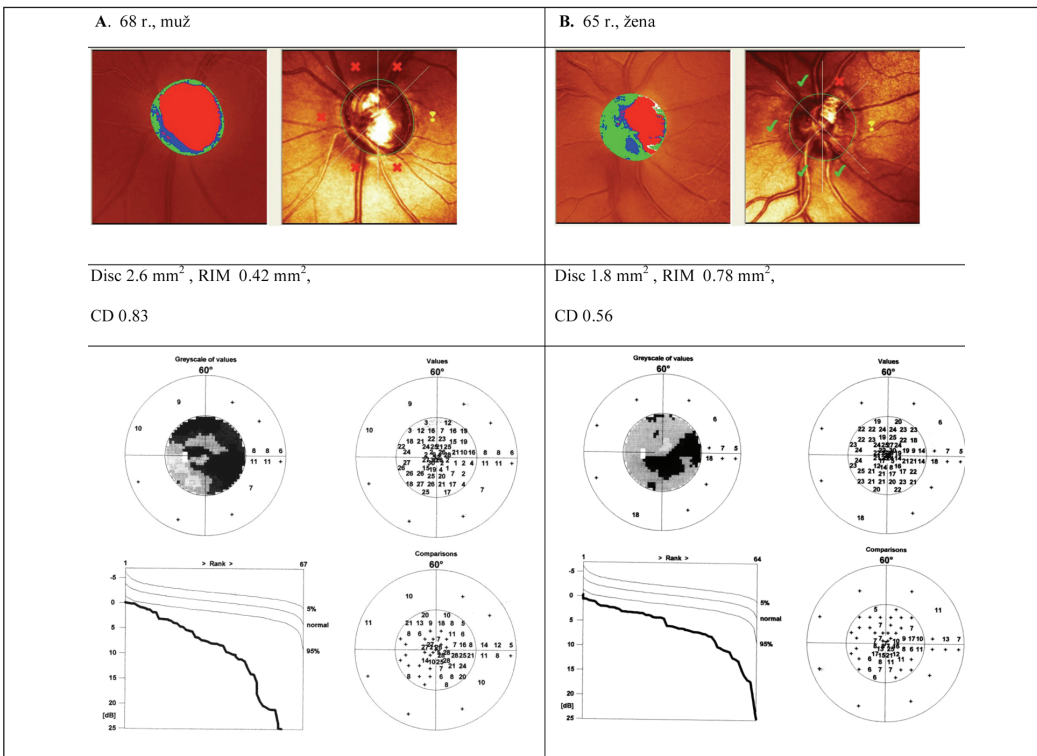
V skupine s očnou hypertenziou a v skupine očí s veľkou plochou TZN nedošlo v priebehu 3 rokov k patologickým zmenám na TZN ani v ZP. Skupina pacientov s neliečenou OH a s veľkou plochou TZN mala signifikantne nižší vek (do 40 rokov) a kratšie trvanie ochorenia (do 3,5 roka) ako ostatné skupiny. Najhrubšia rohovka bola nameraná v skupine neliečenej očnej hypertenzie priemerne 576,6 (SD 55,03) μm .

Na hľadanie vzťahu medzi parametrami HRT II (CD, RIM, RIMV, RNFL, MCD, CSM, HVC navzájom) v sledovaných skupinách bola použitá viacnásobná lineárna regresná analýza na porovnanie viacerých premenných a lineárna párová regresná analýza na porovnanie dvoch premenných. Pre prehľadnosť a získanie väčšieho súboru čísiel bola spojená pri týchto analýzách (aj pri následných analýzách perimetrických parametrov) prvá a druhá skupina očí (skupina PGOU a preperimetrické štádium PGOU) a tretia a štvrtá skupina očí (OH liečení a neliečení). Testované boli 3 súbory. Štatisticky významný vzájomný vzťah medzi premennými bol vyjadrený modelom na hladine významnosti 0,05.

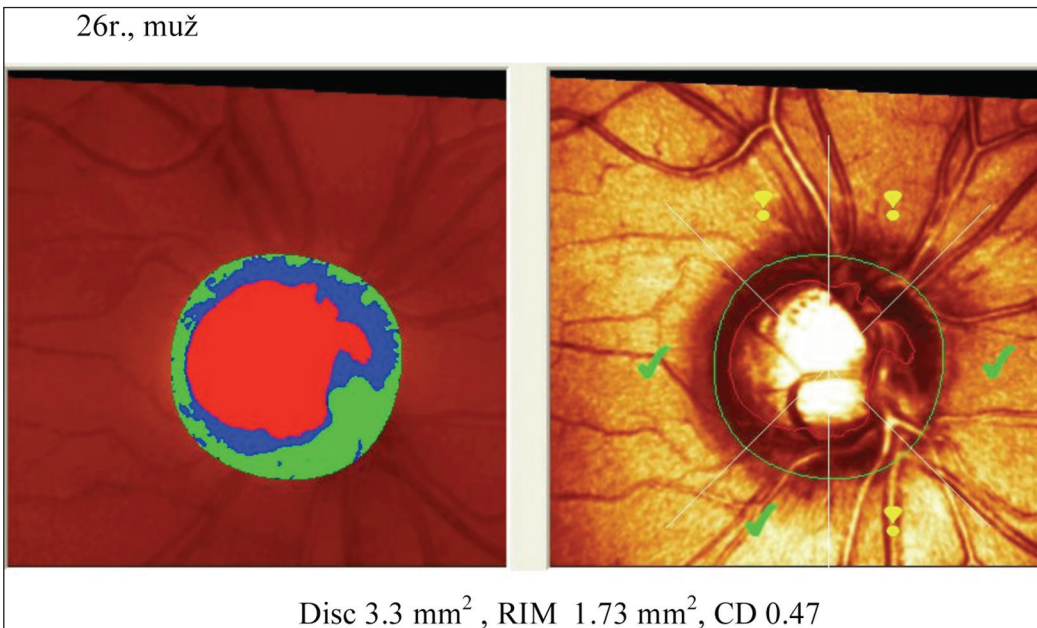
Pri zadaní parametra **CD** ako závisle premennej bola zistená v skupine pacientov s **glaukómovým ochorením takmer funkčnú závislosť** (r^2 96,74 % a 94,09 %) s parametrami **RIM, Disk a RIMV** na začiatku sledovania (tab. 4.) a s parametrami **RIM, Disc a RNFL** na konci sledovania. Pre nekonečné množstvo hodnôt môžeme z uvedených výsledkov predpokladať, že pri zväčšovaní plochy TZN, zmenšovaní plochy a objemu neuroretinálneho lemu dochádza k zväčšovaniu plochy exkavácie TZN.

Najsilnejší vzťah parametra **CD** v skupine pacientov s **OH** na začiatku sledovania bol s parametrami **CSM, MCD a RIMV** (tab. 5.) a na konci sledovania s parametrami **Disk, MCD a RIM**. Opäť išlo o **veľmi silné vzťahy** s nízkou variabilitou (r^2 77,59 % a 65,13 %). Pre nekonečné množstvo hodnôt môžeme predpokladať, že pri prehĺbovaní exkavácie TZN a zmenšovaní plochy a objemu neuroretinálneho lemu dochádza k zväčšovaniu plochy exkavácie TZN.

Pri zadaní parametra **RIM** ako závisle premennej v oboch skupinách pacientov s **glaukómovým ochorením a očnou hypertenziou** bol nájdený **takmer funkčný vzťah** (r^2 74,1–98,03 %) s parametrami **CD a Disk** (tab. 6.). Pre neko-



Obr. 1. HRT II a perimetrický záznam pokročilej formy PGOU



Obr. 2. HRT II záznam pri TZN s veľkou plochou

Tab. 4. Viacnásobná regresná analýza medzi CD1 a ostatnými parametrami HRT II v prvej spojenej skupine pacientov (n = 88) na začiatku sledovania

parameter	Hodnota odhadu koeficienta modelom	Smerodajná odchýlka bodového odhadu	T štatistika	p
Konštanta	0.399621	0.032828	12.1732	0.0000
Disk 1	0.225979	0.1141167	16.0079	0.0000
RIM 1	-0.334912	0.0257745	-12.9939	0.0000
RIM V 1	-0.222012	0.0758865	-2.92558	0.0058

$r^2 = 96.7489 \%$

model : $CD1 = 0.399621 + 0.225979 \cdot Disk1 - 0.334912 \cdot RIM1 - 0.222012 \cdot RIMV1$

F ratio 407.7 p modelu = 0.0000

CD1, Disk1, RIM 1, RIMV 1 – parametre HRT II na začiatku sledovania v skupine pacientov s PGOU a preperimetrickou formou PGOU

Tab. 5. Viacnásobná regresná analýza medzi CD5 a ostatnými parametrami HRT II v druhej skupine pacientov (n = 44) na začiatku sledovania

parameter	Hodnota odhadu koeficienta modelu	Smerodajná odchýlka	T štatistika	P
Konštanta	-0.00669816	0.0546168	-0.122639	0.9038
CSM 5	-0.497928	0.192116	-2.59182	0.0184
MCD 5	0.861413	0.100192	8.59762	0.0000
RIM V 5	-0.145762	0.0653179	-2.23158	0.0386

$r^2 = 77.5912 \%$

model : $CD5 = -0.00669816 - 0.497928 \cdot CSM 5 + 0.861413 \cdot MCD 5 - 0.145762 \cdot RIMV 5$

F ratio = 25.24 p hodnota modelu = 0.0000

CD5, CSM5, MCD 5, RIM V 5- parametre HRT II na začiatku sledovania v spojenej skupine pacientov s očnou hypertenziou (liečení aj neliečení)

kantný vzťah (r^2 14,07–58,7 %) medzi parametrami CD a RIM (najsľabší vzťah v skupine s OH). Pre nekonečné množstvo hodnôt môžeme predpokladať, že pokiaľ sa znižuje plocha neuroretinálneho lemu, dochádza k zväčšovaniu exkavácie TZN.

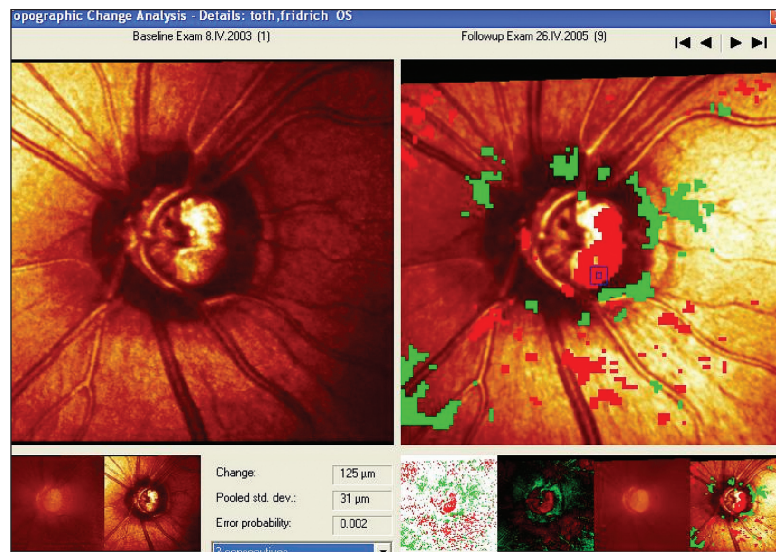
Pri hľadani vzťahu (párovou lineárnou regresiou) medzi jednotlivými parametrami HRT II na začiatku a na konci sledovania (napr. parametra CD pri prvom vyšetrení a parametra CD pri poslednom vyšetrení- podobne aj ostatné parametre) bol nájdený **u všetkých parametrov takmer funkčný vzťah (r^2 80,1–96,7 %)**. **HRT II vyšetrenie je preto pre nízku variabilitu získaných výsledkov vysoko reprodukovateľné a citlivé ako pri diagnostike, tak aj pri sledovaní zmien nálezu na TZN (obr. 3) u pacientov s glaukómovým ochorením, očnou hypertenziou, ale aj u jedincov s veľkou plochou TZN.**

nečné množstvo hodnôt môžeme predpokladať, že čím je väčšia plocha TZN a menšia exkavácia TZN, tým je väčšia plocha neuroretinálneho lemu.

V e Ľ m i silný vzťah na začiatku aj na konci sledovania (r^2 66,2 procenta a 69,27 procenta) bol nájdený **medzi parametrami Disk a CD** aj v skupine pacientov s veľkou plochou TZN (obr. 2). Za základe získaných výsledkov môžeme predpokladať, že pokiaľ sa zväčšuje exkavácia TZN, súčasne dochádza aj k zväčšovaniu plochy TZN. Hodnoty neuroretinálneho lemu boli u všetkých očí v medziach normy.

Vo **všetkých troch skupinách** očí na začiatku aj na konci sledovania bol zistený **signifikačný vzťah**

Obr. 3. HRT II
záznam progresie
nálezu



DISKUSIA

Glaukómová choroba je závažným problémom, pretože spôsobuje 12 % celosvetovej slepoty (4,4 milióna ľudí). Quigley a kolektív [17] vytvorili model, podľa ktorého v roku 2010 bude na svete 8,4 milióna ľudí

a v roku 2020 11,1 milióna ľudí slepých v dôsledku glaukómovej choroby. V Európe stojí na osobu liečba ľahšej formy glaukómovej choroby 455 euro ročne a ťažkej formy glaukómovej choroby 969 euro ročne [20].

Kamal a kolektív [7,8] publikovali výsledky štúdie očnej hypertenzie, ktorá prebiehala v rokoch 1992-1998 v Moorfieldskej očnej nemocnici. Do štúdie bolo zaradených 291 pacientov s očnou hypertenziou so stredným až vysokým rizikom prechodu v glaukómovú chorobu. U 16 pacientov bola sledovaná konverzia v preperimetrické štádium glaukómovej choroby, s priemerným časom od začiatku sledovania po konverziu 32.6 (SD 13.67) mesiacov. Ku zhoršeniu došlo u 3 globálnych parametrov –

Tab. 6. Vzťah medzi RIM a Disk, CD na začiatku sledovania (RIM1,5, CD1,5, Disk1,3) a po 3 rokoch sledovania (RIM2,6, CD 2,6, Disk1,3) v prvých dvoch spojených skupinách

RIM	parameter	p	p modelu	r ² (%)
RIM1	CD1	0.0000		
	Disk1	0.0000	0.0000	96.75
RIM2	CD2	0.0000		
	Disk1	0.0000	0.0000	93.71
RIM5	CD5	0.0000		
	Disk3	0.0000	0.0000	98.03
RIM6	CD6	0.0001		
	Disk3	0.0000	0.0000	74.10

Parametre HRTII – 1. skupina s PGOU a preperimetrickou formou PGOU

na začiatku sledovania- RIM1,CD1,Disk 1
po 3 rokoch sledovania - RIM2, CD2, Disk 1

2. skupina s OH (liečení aj neliečení)

na začiatku sledovania- RIM5, CD5, Disk3
po 3 rokoch sledovania - RIM6,CD6, Disk 3

p modelu a r² pre CD aj Disk

model s najväčšou hodnotou r²: RIM5 = 0.410453 – 1.97953 . CD5 + 0.783193 . Disk 3

Cup area (plocha jamky TZN), CD a RIM. Najväčšia zmena nastala pri inferonazálnom objeme jamky TZN a inferotemporálnom RIMV. Výsledky poukazujú na schopnosť HRT II detekovať, ale aj kvantifikovať zmenu v jednotlivých segmentoch TZN, čo je ťažké zistiť klinicky. Hodnoty RIM pri iniciálnom vyšetrení v skupine s očnou hypertenziou boli menšie ako v kontrolnej zdravej skupine. Poukazuje to

nato, že časť pacientov malo už pri prvom vyšetrení „glaukómový zmenený TZN“. Ani u jedného pacienta nedošlo k významným zmenám v perimetri. Autori predpokladajú, že práve táto skupina pacientov, u ktorej došlo ku konverzii na skorú glaukómovú chorobu je vysoko riziková a skorá liečba zabráni vzniku typických glaukómových zmien v perimetri. V skupine pacientov s očnou hypertenziou (liečených aj neliečených) v našom súbore nedošlo počas 3 rokov sledovania k zhoršeniu ani u jedného sledovaného parametra. V skupine pacientov v preperimetrickom štádiu glaukómovej choroby došlo k významnému zhoršeniu parametra CD (35,4 % očí) a MCD (34 % očí).

Mardin a kolektív [11] použili vo svojej štúdii parametre HRT II na oddiferencovanie medzi zdravými TZN a TZN v preperimetrickom štádiu glaukómu. Najväčšia senzitivita bola zistená pre premenné RIM v hornom sektore TZN (24,8 %), RNFL v dolnom sektore TZN (26,5 %) a RIMV v hornom sektore TZN (25,5 %). V glaukómovej skupine bola najvyššia senzitivita dosiahnutá pri premennej RIMV v hornom sektore TZN (73,8 %) a RIM (72,1 %).

V štúdii Strouthidisa a kolektívu [19] boli najspoľahlivejšími parametrami (s vysokou reprodukovateľnosťou) pri meraní HRT II u glaukomatikov stanovené RIM a MCD. Vzhľadom na fakt, že RIM obsahuje axóny gangliových buniek, mal by byť tento parameter pre vyšetrujúceho najdôležitejší, čo potvrdili aj naše výsledky. Je dôležitým parametrom pre stanovenie progresie ochorenia, ale aj pre diferenciaciu medzi zdravými, glaukomatikmi prípadne očnou hypertenziou. V štúdii sa zistila slabá korelácia ($r^2 = 10\%$) medzi vekom pacientov a parametrami HRT II podobne ako v našej štúdii, kde sme nezistili žiadnu koreláciu.

Vzhľadom na veľké interindividuálne rozdiely v topografii TZN je potrebné hodnotiť viacero parametrov naraz, aby sme mohli identifikovať glaukómové štruktúrne zmeny. Wollstein a kolektív [22] porovnával vo svojej štúdii parametre získané pri HRT II vyšetrení u dvoch skupín jedincov – skupine bez glaukómových zmien a skupine so skorou formou PGOU. Najväčšiu senzitivitu pri porovnávaní hodnoty veľkosti disku s ostatnými parametrami získanými vyšetrením HRT II v kontrolnom aj glaukómovom súbore pozoroval pre logaritmus hodnoty plochy neuroretinálneho lemu (66,7 %), pomer C/D (52,9 %) a plochu jamky (37,3 %). Pri porovnávaní všetkých globálnych aj segmentových parametrov bola zistená nízka špecificita aj senzitivita pre identifikáciu plochy disku ako abnormálneho. Pozorovanie, že k redukcii neuroretinálneho lemu dochádza so zvyšujúcim sa vekom, potvrdilo predchádzajúce sledovania autorov. V práci Mikelberga a kolektívu [15] kedy glaukómová skupina mala pokročilejšie zmeny v perimetri bola dosiahnutá špecificita 78 % a senzitivita 89 % pri identifikácii skorých glaukómových zmien použitím merania tvaru jamky (CSM) a maximálnych hĺbkových parametrov. V našom súbore pacientov boli v skupinách pacientov s glaukómovým ochorením a očnou hypertenziou ako najdôležitejšie parametre pri sledovaní ich zmien zistené Disk, RIM, CD (v skupine s očnou hypertenziou aj MCD a CSM).

Armaly [1] v roku 1967 použil pomer C/D ako štandardizovanú metódu na vyšetrenie TZN. V 70. rokoch 20. storočia bol považovaný pomer C/D a jeho veľkosť za smerodajný v stanovení pokročilosti poškodenia v ZP. Pomer C/D však neodrzakľoval veľkosť plochy TZN, ani fokálne zmeny v neuroretinálnom leme. Dlhoboli za charakteristické pre glaukóm pokladané práve fokálne straty neuroretinálneho lemu, predovšetkým na vertikálnych póloch. Postupne sa začala sledovať aj veľkosť plochy TZN a adekvátnosť pomeru C/D k nej. Je chybou v súčasnosti sa zameriavať pri vyšetrení len na pomer C/D, chybou je nedostatečné sledovanie šírky neuroretinálneho lemu ale aj zameranie sa na vertikálny priemer a nevšimnutie si stenče-

nia neuroretinálního lemu v šikmém průměru. Velký TZN s velkým poměrem C/D (ale normálním neuroretinálním lemem) je považovaný často mylně za glaukomatický [6], ale malý TZN s malým poměrem C/D je často mylně hodnocený jako zdravý [4,12]. Při malých TZN může docházet k strate neuroretinálního tkániva bez charakteristické glaukomové exkavace a vyšetření na HRT II bude vykazovat normální nález.

ZÁVER

Z výsledkov trojročného sledovania 77 pacientov boli stanovené nasledovné závery pre prax:

* Pri vyšetrení TZN (aj oftalmoskopicky) sa treba zamerať predovšetkým na celkovú plochu, šírku a symetrickosť neuroretinálneho lemu, symetrickosť a plochu exkavácie.

* Častým nálezom u mladých jedincov je TZN s väčšou plochou ako 2,82 mm². Vo väčšine prípadov je súčasným nálezom aj väčšia exkavácia TZN. Podľa nášho sledovania bola u týchto pacientov dostatočná plocha neuroretinálneho lemu a počas 3 rokov sme nezaznamenali ani jeho úbytok, ani výpady v ZP. Vzhľadom na tento fakt a prevažne nízky vek je dôležitejšie kompletne vyšetrenie a následne niekoľkoročná observácia nálezu bez lokálnej liečby antiglaukomatikami.

* Pacienti s malou plochou TZN môžu byť mylně označení ako zdraví. Aj malá exkavácia TZN môže predstavovať úbytok VNV, čo atypicky môžeme ako prvé zachytiť pri perimetrickom vyšetrení. Veľká interindividuálna variabilita v nálezoch na TZN nám stále sťažuje rozhodovanie pri diagnostike.

* Z protokolu vyšetrenia HRT II by si mal vyšetrujúci všimnúť predovšetkým hodnoty parametrov Disk (plocha TZN), CD (pomer plochy exkavácie k ploche TZN), RIM (plocha neuroretinálneho lemu), RIM V (objem neuroretinálneho lemu) a v menšej miere MCD (priemerná hĺbka exkavácie) a CSM (meranie tvaru exkavácie).

* Pri sledovaní progresie glaukomového ochorenia prístrojom HRT II sa zhoršuje ako prvý parameter CD.

* Prístroj HRT II je vysoko reprodukovateľný a citlivý spôsob sledovania progresie zmien TZN v čase, predovšetkým u pacientov s diagnostikovaným glaukomovým ochorením.

LITERATÚRA

1. **Armaly, M.:** Genetic determination of cup/disk ratio of the optic nerve. Arch. Ophthalmol., 78, 1967: 35–43.
2. **Chauhan, B.C., Mc Cormick, T.A., Nicoletta, M.T. et al.:** Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma. Arch. Ophthalmol., 119, 2001: 1492–1500.
3. **Heidelberg Engineering:** Detection of glaucomatous damage and progression with the HRT. Heidelberg engineering, Dossenheim Germany, 1999, 21 s.
4. **Heijl, A., Molder, H.:** Optic disc diameter influences the ability to detect glaucomatous disc damage. Acta Ophthalmol., 71, 1993: 122–129.
5. **Iester, M., Mikelberg, F.S., Drance, S.M.:** The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. Ophthalmology, 104, 1997: 545–548.
6. **Jonas, J.B., Zach, F.M., Gusek, G.C.:** Pseudoglaucomatous physiologic large cups. Am. J. Ophthalmol., 107, 1989: 2272–2277.

7. **Kamal, D.S., Garway-Heath, D.F., Hitchings, R.A. et al.:** Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.*, 84, 2000: 993–998.
8. **Kamal, D.S., Viswanathan, A.C., Garway-Heath, D.F. et al.:** Detection of optic disc change with the Heidelberg retina tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.*, 83, 1999: 290–294.
9. **Kerrigan-Baumrind, L.A., Quigley, H.A., Pease, M.E.:** Numbers of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same person. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 41, 2000: 741–748.
10. **Lešták, J., Pašta, J., Pešková, H.:** Metody vyhodnocení zorného pole. *Čs. Oftal.*, 4, 1997: 269–275.
11. **Mardin, CH.Y., Horn, F.K., Jonas, J.B. et al.:** Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br. J. Ophthalmol.*, 83, 1999: 299–304.
12. **Meyer-Danesh, H.V., Gaskin, B.J., Jayusundera, T. et al.:** Comparison of disc damage likelihood scale, cup to disc ratio and Heidelberg retina tomograph in the diagnosis of glaucoma. *Br. J. Ophthalmol.*, 90, 2006: 437–441.
13. **Miglior, S., Guareschi, M., Romanazzi, F. et al.:** The impact of definition of primary open-angle glaucoma on the cross-sectional assessment of diagnostic validity of Heidelberg retinal tomography. *Am. J. Ophthalmol.*, 139, 2005: 878–887.
14. **Michelson, G., Grohn, M.J.M.:** Screening models for glaucoma. *Curr. Opin. Ophthalmol.*, 12, 2001: 105–111.
15. **Mikelberg, F.S., Parfitt, C.M., Swindale, N.V.:** Ability of the Heidelberg retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J. Glaucoma*, 4, 1995: 242–247.
16. **Quigley, H.A., Addicks, E.M., Green, W.R.:** Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch. Ophthalmol.*, 99, 1994: 635–649.
17. **Quigley, H.A., Broman, A.T.:** The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br. J. Ophthalmol.*, 90, 2006: 262–267.
18. **Skorkovská, Š., Stará, Š., Kočí, J.:** Hodnocení změn zorného pole u glaukomu při vyšetření bílými stimuly. *Čs. Oftalmol.*, 59, 2003: 28–32.
19. **Strouthidis, N.G., White, E.T., Owen, V.M.F. et al.:** Factors affecting the test-retest variability of Heidelberg retina tomograph and Heidelberg retina tomograph II measurements. *Br. J. Ophthalmol.*, 89, 2005: 1427–1432.
20. **Traverso, C.E., Walk, J.G., Kelley, S.P.:** Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. *Br. J. Ophthalmol.*, 89, 2005: 1245–1249.
21. **de Voogd, S., Okram, M.K., Wolfs, R.C.W. et al.:** Incidence of open-angle glaucoma in a general elderly population. *Ophthalmology*, 112, 2005: 1487–1493.
22. **Wollstein, G., Garway-Heath, D.F., Hitchings, R.A.:** Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology*, 105, 1998: 1557–1563.

*MUDr. Sylvia Ferková, PhD.
Klinika oftalmológie LFUK
Mickiewiczova 13
813 69 Bratislava
e-mail: ferkova1@hotmail.com*