

OCT ANGIOGRAFIE A DOPPLEROVSKÁ SONOGRAFIE U HYPERTENZNÍCH GLAUKOMŮ

Lešták J.¹, Fůs M.¹, Benda A.¹, Bartošová L.¹, Marešová K.²

¹Oční klinika JL Fakulty biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze

²Oční klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice v Olomouci

Autoři prohlašují, že vznik a téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmu a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna.

Do redakce doručeno dne: 16. 12. 2020

Přijato k publikaci dne: 1. 2. 2021



doc. MUDr. Ján Lešták, CSc., MSc.,
MBA, LLA, DBA, FEBO, FAOG
Oční klinika JL Fakulty
biomedicínského inženýrství
ČVUT v Praze
V Hůrkách 1296/10
158 00 Praha 5 – Nové Butovice
E-mail: lestak@seznam.cz

SOUHRN

Cíle: Cílem práce bylo zjistit, zda existuje ve skupině hypertenzních glaukomů (HTG) korelace mezi vessel density (VD) a výsledky naměřených průtokových hodnot v arteria ophthalmica a v arteria centralis retinae stejného oka.

Materiál a metody: Soubor tvořilo 20 nemocných HTG, z toho 13 žen průměrného věku 68,7 let (49–80 let) a 7 mužů průměrného věku 58,4 let (27–81 let). Kritéria pro zařazení do studie: zraková ostrost 1,0 s případnou korekcí menší než ± 3 dioptrie, přibližně stejné změny v zorných polích u všech nemocných, nitrooční tlak (NOT) menší než 18 mmHg, žádné jiné oční a neurologické onemocnění. VD byla změřena pomocí Avanti RTVue XR firmy Optovue, perfuzní parametry pomocí Dopplerovské sonografie na přístroji Affinity 70G firmy Philips. Byla změřena maximální rychlost v systole (PSV) a konečná v diastole (EDV) a rezistenční index (RI) jak v arteria centralis retinae (ACR), tak v arteria ophthalmica (AO). Zorné pole (VF) bylo vyšetřeno rychlým prahovým glaukomovým programem přístrojem Medmont M700. Součet citlivostí v apostilbech (asb) byl hodnocen v rozsahu 0–22 stupňů zorného pole. Výsledky citlivostí v zorném poli byly pak porovnány s VD a průtokovými parametry ACR a AO stejného oka.

Výsledky: Pro posouzení závislosti mezi vybranými parametry byl použit Pearsonův korelační koeficient. Porovnáním VF a VD z měřených oblastí ukázal na silnou korelaci ($r = 0,64$, resp. $0,65$). Dále bylo prokázáno, že VD (WI-VDs) koreluje s RIACR slabě ($r = -0,35$) a středně silně (WI-VDa $r = -0,4$ a PP-VDs $r = -0,43$ a PP-VDa $r = -0,45$). To znamená, že se zvyšujícím se rezistenčním indexem v ACR se snižuje i hustota VD. Ostatní korelace mezi VD a perfuzními parametry (PSV a EDV) v ACR a AO byly nevýznamné.

Závěr: Naměřené hodnoty ukázaly, že na změny v zorných polích u HTG má vaskulární složka VD velký vliv. Slabý až střední vliv existuje mezi VD a RI v ACR. Pro zjištění stavu prokrvení oka je vhodnější OCTA než Dopplerovská sonografie cév.

Klíčová slova: OCTA, vessel density, CDI, zorné pole, hypertenzní glaukom

SUMMARY

OCT ANGIOGRAPHY AND DOPPLER ULTRASOUND IN HYPERTENSION GLAUCOMA

Aims: The main aim of this work was to find out if there is a correlation between vessel density (VD) and results of measured perfusion values in ophthalmic artery and in central retinal artery of the same eye in a group with hypertension glaucoma (HTG).

Materials and methods: The file included 20 patients with HTG, thereof 13 women of average age 68.7 years (49–80 years) and 7 men of average age 58.4 years (27–81 years). Criteria for inclusion in the study: visual acuity 1.0 with possible correction less than ± 3 diopters, approximately the same changes in visual fields in every patient, intraocular pressure (IOP) less than 18 mmHg, no other ocular or neurological diseases. VD was measured by Avanti RTVue XR by Optovue firm, perfusion parameters were measured using Doppler ultrasound with Affinity 70G machine by Philips firm. The peak systolic velocity (PSV) and end diastolic velocity (EDV) and resistance index (RI) were measured both in ophthalmic artery (AO) and in central retinal artery (CRA). Visual field (VF) was examined by quick threshold glaucoma program by Medmont M 700 machine. The sum of sensitivities in apostilbs (asb) was evaluated in the range 0–22 degrees of visual field. The results of sensitivities in visual field were compared to VD and perfusion parameters in CRA and AO of the same eye.

Results: Pearson's correlation coefficient ($p = 0,05$) was used to assess the dependency between chosen parameters. By comparing VF and VD from measured areas, strong correlation ($r = 0.64$, resp. 0.65) was revealed. It was then proved that VD (WI-VDs) correlates with RICRA weakly ($r = -0.35$) and moderately strongly (WI-VDa $r = -0.4$, PP-VDs $r = -0.43$ and PP-VDa $r = -0.45$). This means that with increasing resistance index in CRA the density in VD decreases. The other correlations between VD and perfusion parameters (PSV and EDV) in CRA and AO were not significant.

Conclusion: Measured values showed that the vascular component of VD has a huge impact on the changes in visual fields in HTG. Weak to moderate influence exists between VD and RI in CRA. OCTA has proven to be more suitable than Doppler ultrasound for determining the condition of blood circulation in the eye.

Key words: OCTA, vessel density, color Doppler imaging (CDI), visual field, hypertension glaucoma

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.3, p. 133–136

ÚVOD

U hypertenzních glaukomů (HTG) dochází k poškození gangliových buněk sítnice a následně i celé zrakové dráhy, kde kardinální roli hraje vysoký nitrooční tlak (NOT) [1,2,3,4].

Fakt, že na morfologických změnách u HTG se může podílet i prokrvení oka uvažovali před téměř padesáti lety i tuzemští oftalmologové [5,6,7].

Z recentní literatury je známo, že u glaukomů jsou alterovány arteria optalmica (AO) i arteria centralis retinae (ACR) [8,9].

Proto bylo i cílem této práce zjistit, zda existuje u HTG závislost mezi vessel density (VD) a průtokovými parametry v ACR a AO.

SOUBOR A METODIKA

Soubor tvořilo 20 nemocných HTG. 13 žen průměrného věku 68,7 let (49–80 let) a 7 mužů průměrného věku 58,4 let (27–81 let). Kritéria pro zařazení do studie: zraková ostrost 1,0 s případnou korekcí menší než ± 3 dioptrie, přibližně stejné změny v zorných polích u všech nemocných, nitrooční tlak (NOT) menší 18 mmHg, žádné jiné oční a neurologické onemocnění. VD byla změřena pomocí Avanti RTVue XR firmy Optovue. Zjišťovali jsme

hodnoty VD v celém obraze (WI) a VD peripapilárně (PP). V obou případech pak všechny cévy (VDa) a malé cévy (VDs).

Průtokové parametry jsme stanovili Dopplerovou sonografií (CDI) na přístroji Affinity 70G firmy Philips, sondou 5–12 MHz. Měřili jsme maximální rychlost v systole (PSV) a konečnou v diastole (EDV) a resistenční index (RI) a to jak v ACR, tak v AO. Zorné pole bylo vyšetřeno rychlým prahovým glaukomovým programem přístrojem Medmont M 700. Součet citlivostí v apostilbech (asb) byl hodnocen v rozsahu 0–22 stupňů zorného pole (hodnoty se pohybovaly v intervalu 1900 až 2212 asb). Výsledky citlivostí v zorném poli byly porovnány s VD a průtokovými parametry ACR a AO stejného oka. Pro posouzení závislosti mezi vybranými parametry byl použit Pearsonův korelační koeficient (r).

VÝSLEDKY

Naměřené hodnoty ukázaly, že na změnách v zorných polích se podílí hlavně vaskulární složka VD. Dále jsme prokázali, že VD koreluje s RI_{ACR} slabě WI-VDs ($r = -0,35$) a středně silně WI-VDa ($r = -0,4$), PP-VDs ($r = -0,43$) a PP-VDa ($r = -0,45$). To znamená, že se zvyšujícím se resistenčním indexem v ACR se snižuje i hustota VD. Ostatní

Tabulka 1. Pearsonovy korelační koeficienty na hladině významnosti. Dolní řádek ukazuje průměrné hodnoty měřených parametrů

| PEARSONOVY KORELAČNÍ KOEFICIENTY | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|--------|---------|-------|--------|
| | VF asb | PP-VDa | PP-VDs | WI-VDa | WI-VDs | PSV-AO | PSV-ACR | EDV-AO | EDV-ACR | RI-AO | RI-ACR |
| VF asb | 1,00 | 0,65 | 0,64 | 0,65 | 0,64 | -0,24 | -0,08 | 0,09 | 0,15 | -0,31 | -0,39 |
| PP-VDa | 0,65 | 1,00 | 0,99 | 0,97 | 0,97 | 0,01 | 0,18 | 0,23 | 0,14 | -0,24 | -0,45 |
| PP-VDs | 0,64 | 0,99 | 1,00 | 0,95 | 0,97 | 0,00 | 0,18 | 0,21 | 0,11 | -0,23 | -0,43 |
| WI-VDa | 0,65 | 0,97 | 0,95 | 1,00 | 0,99 | 0,07 | 0,21 | 0,24 | 0,09 | -0,19 | -0,40 |
| WI-VDs | 0,64 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 0,05 | 0,23 | 0,20 | 0,06 | -0,15 | -0,35 |
| PSV-AO | -0,24 | 0,01 | 0,00 | 0,07 | 0,05 | 1,00 | 0,42 | 0,73 | 0,24 | -0,09 | 0,08 |
| PSV-ACR | -0,08 | 0,18 | 0,18 | 0,21 | 0,23 | 0,42 | 1,00 | 0,17 | 0,30 | 0,12 | 0,14 |
| EDV-AO | 0,09 | 0,23 | 0,21 | 0,24 | 0,20 | 0,73 | 0,17 | 1,00 | 0,48 | -0,71 | -0,41 |
| EDV-ACR | 0,15 | 0,14 | 0,11 | 0,09 | 0,06 | 0,24 | 0,30 | 0,48 | 1,00 | -0,46 | -0,41 |
| RI-AO | -0,31 | -0,24 | -0,23 | -0,19 | -0,15 | -0,09 | 0,12 | -0,71 | -0,46 | 1,00 | 0,67 |
| RI-ACR | -0,39 | -0,45 | -0,43 | -0,40 | -0,35 | 0,08 | 0,14 | -0,41 | -0,41 | 0,67 | 1,00 |
| PRŮMĚR | 2022,48 | 55,08 | 48,96 | 52,81 | 46,49 | 40,11 | 14,27 | 9,82 | 4,17 | 0,76 | 0,73 |
| SD +/- | 154,30 | 5,08 | 5,15 | 4,35 | 4,31 | 12,83 | 4,17 | 4,30 | 2,31 | 0,07 | 0,09 |

PP_{VDa} – vessel density všech cév peripapilárně, PP_{VDs} – vessel density malých cév peripapilárně, WI_{VDa} – vessel density cév celého obrazu, WI_{VDs} – vessel density malých cév celého obrazu, PSV – maximální rychlost v systole, EDV – konečná rychlost v diastole, RI – resistenční index, ACR – arteria centralis retinae, AO – arteria optalmica

korelace mezi VD a průtokovými parametry (PSV a EDV) v ACR a AO byly nevýznamné.

Slabý negativní vztah byl i mezi zorným polem a rezistenčním indexem v ACR a AO.

Průměrné hodnoty měřených parametrů a korelační koeficienty ukazuje tabulka 1.

DISKUZE

V naší předchozí práci, kde jsme provedli podobné měření u normotenzního glaukomu (NTG), jsme zjistili nepřímou střední korelaci mezi VD a PSV_{AO} . Ostatní korelace mezi VD a průtokovými parametry byly nevýznamné [10]. Na odlišnosti mezi NTG a HTG jsme upozornili v jiných pracích [11,12]. Zajímalo nás, zda budou zjistitelné určité změny mezi HTG a NTG i při hodnocení prokrvení oka.

Nejužívanější metodou zjištění stavu cirkulace je v klinických podmínkách barevné Dopplerovské zobrazování (CDI). Používá se k hodnocení rychlosti průtoku krve i očními cévami a také ke zjištění indexu jejich rezistence. Vyšší hodnota indexu rezistence představuje větší cévní odpor, což ukazuje na poruchu prokrvení. Vyšetření CDI je ve srovnání s OCT angiografií (OCTA) starší metoda a v oftalmologii se používá od konce minulého století. Vaskulární dysregulace vede k nestabilnímu průtoku krve cévou, což může mít za následek ischemii a poškození zrakového nervu [13,14].

OCT angiografií lze považovat za relativně novou, neinvazivní a reprodukovatelnou diagnostickou metodu. Výsledky studií poukazují na její vysoký potenciál stát se nedílnou součástí diagnostiky glaukomu [15]. Metoda nabízí možnost vyšetření parametrů PPVDA (vessel density of all vessels peripapillary), PPVDs (vessel density of small vessels peripapillary), WIVDA (vessel density of all vessels in whole image), WIVDs (vessel density of small vessels in whole image), ale i RNFL na terči zrakového nervu.

Pro výzkum glaukomu má větší validitu vyšetření periferních parametrů superficiální sítnicové mikrocirkulace v oblasti peripapilární než makulární [16].

Vztahu VD u různých stadií HTG se zabývali mnozí autoři. Všichni zjistili, že s pokročilostí glaukomového onemocnění dochází k redukci VD [17,18,19,20,21,22]. V hodnotě VD hraje významnou roli i hodnota NOT. Snížením NOT u mladých jedinců s vysokým NOT zaznamenal Holló zvýšení VD [23]. Obráceně, po jeho zvýšení nad 20 mmHg hustota cév v makule a peripapilárně významně poklesla [24].

Publikací, které porovnávají OCT angiografií a CDI u HTG je v literatuře málo.

Na našem souboru jsme prokázali, že VD koreluje s RI_{ACR} slabě WI-VDs ($r = -0,39$) a středně silně WI-VDs ($r = -0,4$), PP-VDs ($r = -0,43$) a PP-VDA ($r = -0,45$). To znamená, že se zvyšujícím se rezistenčním indexem v ACR se snižuje i hustota VD.

Pomocí CDI zjišťovali i Deokule a spol. korelaci mezi změnami v zorných polích a perfuzními parametry. Prokázali, že perfuzní parametry nekorelují se změnami v perimetru [25].

I v této práci jsme prokázali silný vztah mezi VD a změnami v zorných polích, kdežto vztah mezi změnami zorného pole a perfuzními parametry nebyl podle CDI potvrzen.

V naší předchozí práci, kde jsme porovnávali VD s RNFL v altitudinálních polovinách sítnic jsme u HTG zjistili střední korelaci (v horních polovinách sítnic $r = 0,50$ a v dolních $r = 0,51$). Toto je důležitý fakt, neboť alterace VD následně vede k poškození RNFL a tím i ke změnám v zorných polích [26]. K podobným závěrům o poškození RNFL a VD u jednostranných glaukomů došli i Yarmhammadi a spol. [27].

ZÁVĚR

Naše výsledky ukázaly, že prokrvení oka u HTG má velký vliv na změny v zorných polích. Slabý negativní vztah byl i mezi zorným polem a rezistenčním indexem v ACR a AO.

Průtokové parametry v ACR a AO takovou roli nemají. Rezistenční index v ACR měl slabý až střední vztah s VD. Pro zjištění stavu prokrvení oka je vhodnější OCTA než Dopplerovská sonografie cév.

LITERATURA

- Morgan JE, Uchida H, Caprioli J. Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:303-310.
- Naskar R, Wissing M, Thanos S. Detection of Early Neuron Degeneration and Accompanying Microglial Responses in the Retina of a Rat Model of Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43:2962-2968.
- Shou T, Liu J, Wang W, Zhou Y, Zhao K. Differential dendritic shrinkage of alpha and beta retinal ganglion cells in cats with chronic glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44:3005-3010.
- Lestak J, Fus M. Neuroprotection in glaucoma – a review of electrophysiologist. *Exp Ther Med*. 2020;19:2401-2405.
- Řehák S. Etiologie a patogeneze primárních glaukomů [Aetiology and Pathogenesis of the Primary Glaucoma]. *Cesk Oftalmol*. 1975;31:1-14. Czech.
- Karel I, Kraus H, Peleška M. Příspěvek k fluoroangiografickým nálezům u glaukomu s otevřeným úhlem [Contribution to the Fluoroangiographic Findings on Open-angle Glaucoma]. *Cesk Oftalmol*. 1975;31:40-46.
- Dienstbier E. Glaukom v pojetí neurovaskulární teorie. [Glaucoma in the concept of neurovascular theory]. *Cesk Oftalmol*. 1975;31:81-92.
- Deokule S, Vizzeri G, Boehm AG, Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN. Correlation among choroidal, parapapillary, and retrobulbar vascular parameters in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:736-743.
- Meng N, Zhang P, Huang H, et al. Color Doppler imaging analysis of retrobulbar blood flow velocities in primary open-angle glaucomatous eyes: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013 May 13;8(5):e62723. doi: 10.1371/journal.pone.0062723
- Lešták J, Fůs M, Benda A, Marešová K. OCT angiography and Doppler sonography in Normal-tension glaucoma. *Cesk Slov Oftalmol*. 2020;76:120-123. doi: 10.31348/2020/20
- Lešták J, Pitrová Š, Nutterová E, Bartošová L. Normal tension vs high tension glaucoma: an - overview. *Cesk Slov Oftalmol*. 2019;75(2):55-60. doi: 10.31348/2019/2/1
- Lešták J, Pitrová Š, Marešová K. Highlights of hypertensive and normotensive glaucoma. *Cesk Slov Oftalmol*. 2020;76:222-225. doi:10.31348/2020/31
- Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv Ophthalmol*. 2007;52:162-173.

14. Ehrlich R, Harris A, Siesky BA, et al. Repeatability of retrobulbar blood flow velocity measured using color Doppler imaging in the Indianapolis Glaucoma Progression Study. *J Glaucoma*. 2011;20:540-547.
15. Alnawaiseh M, Lahme L, Eter N, Mardin C. Optical coherence tomography angiography: Value for glaucoma diagnostics. *Ophthalmology*. 2019;116:602-609. doi: 10.1007/s00347-018-0815-9
16. Richter GM, Chang R, Situ B, et al. Diagnostic Performance of Macular Versus Peripapillary Vessel Parameters by Optical Coherence Tomography Angiography for Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Dec 6;7(6):21. doi: 10.1167/tvst.7.6.21. eCollection 2018 Nov
17. Mammo Z, Heisler M, Balaratnasingam C, et al. Quantitative Optical Coherence Tomography Angiography of Radial Peripapillary Capillaries in Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Normal Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2016;170:41-49.
18. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Relationship between Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density and Severity of Visual Field Loss in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2016 Dec;123(12):2498-2508.
19. Hou H, Moghimi S, Zangwill LM, et al. Inter-eye Asymmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Vessel Density in Bilateral Glaucoma, Glaucoma Suspect, and Healthy Eyes. *Am J Ophthalmol*. 2018;190:69-77.
20. Hollo G. Comparison of Peripapillary OCT Angiography Vessel Density and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements for Their Ability to Detect Progression in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27:302-305.
21. Penteado RC, Zangwill LM, Daga FB, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Macular Vascular Density Measurements and the Central 10-2 Visual Field in Glaucoma. *J Glaucoma*. 2018;27:481-489.
22. Mangouritsas G, Koutropoulou N, Ragkousis A, Boutouri E, Diagourtas A. Peripapillary Vessel Density In Unilateral Preperimetric Glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2511-2519. doi: 10.2147/OPHT.S224757
23. Holló G. Influence of Large Intraocular Pressure Reduction on Peripapillary OCT Vessel Density in Ocular Hypertensive and Glaucoma Eyes. *J Glaucoma*. 2017 Jan;26(1):e7-e10. doi: 10.1097/IJG.0000000000000527
24. Ma ZW, Qiu WH, Zhou DN, Yang WH, Pan XF, Chen H. Changes in vessel density of the patients with narrow anterior chamber after an acute intraocular pressure elevation observed by OCT angiography. *BMC Ophthalmol*. 2019 Jun 21;19(1):132. doi: 10.1186/s12886-019-1146-6
25. Deokule S, Vizzeri G, Boehm A, Bowd Ch, Weinreb RN. Association of visual field severity and parapapillary retinal blood flow in open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2010;19:293-298.
26. Zakova M, Lestak J, Fus M, Maresova K. OCT angiography and visual field in hypertensive and normotensive glaucomas. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020, 164, doi: 10.5507/bp.2020.044
27. Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas PIC, et al. Peripapillary and Macular Vessel Density in Patients with Primary Open-Angle Glaucoma and Unilateral Visual Field Loss. *Ophthalmology*. 2018;125:578-587.