

Angiografia OCT w ocenie gęstości mikrokrażenia siatkówki u pacjentów z układowym toczeniem rumieniowatym

1. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Toczeń rumieniowaty układowy (Systemic Lupus Erythematosus – SLE) to przewlekła choroba zapalna tkanki łącznej, w której najczęściej zajęta jest skóra, stawy oraz nerki, ale proces chorobowy może dotyczyć każdego narządu organizmu, w tym narządu wzroku. Objawy oczne w przebiegu SLE występują u około 1/3 chorych i mogą poprzedzać zajęcie innych narządów. Retinopatia, czyli zajęcie siatkówki, jest drugą co do częstości manifestacją okulistyczną w SLE oraz najczęstszym powikłaniem okulistycznym obniżającym ostrość widzenia. Retinopatia dotyka od 7 do 26% pacjentów ze SLE, a jej wystąpienie jest negatywnym czynnikiem prognostycznym dotyczącym przeżycia w porównaniu do pacjentów bez retinopatii. Ponadto retinopatia jest częściej wykrywana u pacjentów z niewydolnością nerek i/lub zajęciem ośrodkowego układu nerwowego.

Optyczna koherentna tomografia (OCT) siatkówki jest stosowana do diagnozowania i monitorowania retinopatii w przebiegu SLE oraz jako badanie przesiewowe toksyczności hydroksychlorochiny (HCQ). Angiografia oparta na OCT (Angio-OCT) to połączenie urządzenia OCT oraz angiografii. To nowa, nieinwazyjna metoda obrazowania struktury siatkówki oraz naczyń krwionośnych za pomocą oceny ruchu czerwonych krwinek. Jest bezpieczniejsza, szybsza i łatwiejsza do wykonania niż stosowana w tych samych wskazaniach medycznych, angiografia fluoresceinowa. Ponadto Angio-OCT nie wymaga podania dożylnie kontrastu oraz ułatwia ocenę siatkówki mierząc ilościowo nasilenie zmniejszonej perfuzji w naczyniach.

Celem głównym pracy doktorskiej była ocena przydatności Angiografii OCT do diagnostyki zaburzeń unaczynienia siatkówki u pacjentów ze SLE bez objawów retinopatii w badaniu dna oka oraz bez obniżenia ostrości wzroku.

Badania oryginalne poprzedzono artykułem przeglądowym w celu uporządkowania dostępnej w temacie wiedzy oraz zaplanowania metodologii kolejnych badań. Do badań oryginalnych włączono 64 pacjentów (113 oczu), w tym 33 pacjentów (57 oczu) z rozpoznaniem SLE będących pod opieką Katedry i Kliniki Reumatologii i Chorób

Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu oraz 31 zdrowych ochotników (56 oczu).

W pracy przeglądowej przeanalizowano siedem artykułów, których przedmiotem badania była subkliniczna retinopatia w przebiegu SLE mierzona za pomocą urządzenia Angio-OCT. We wszystkich pracach wykazano zmniejszenie gęstości naczyń włosowatych spłotu powierzchniowego u bezobjawowych pacjentów z rozpoznaniem SLE w porównaniu ze zdrową grupą kontrolną. Pierwsze badanie oryginalne wykazało mniejszą gęstość naczyń mikrokrążenia siatkówki w dolnym i nosowym kwadrancie spłotu powierzchniowego oraz w jej strefie okołodołkowej u pacjentów ze SLE w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie badanej zajęcie nerek związane było z dalszą redukcją mikrokrążenia w porównaniu do pacjentów ze SLE bez zajęcia nerek. Ostrość wzroku była istotnie statystycznie niższa u pacjentów ze SLE, co może być wtórne do stopnia utraty naczyń włosowatych. Gęstość naczyń w górnym kwadrancie spłotu powierzchniowego była zwiększona u pacjentów ze SLE leczonych HCQ przez ponad 5 lat w porównaniu z pacjentami leczonymi HCQ mniej niż 5 lat. Badanie wykazało również dodatnią korelację między skumulowaną dawką HCQ oraz gęstością naczyń w splocie powierzchniowym i głębokim. W pracy nie wykazano korelacji pomiędzy skalami SLICC/ACR i SLEDAI-2K a gęstością naczyń, jednakże stwierdzono związek między gęstością naczyń a zajęciem innych narządów. Pacjenci ze SLE i zajęciem nerek mieli mniejszą gęstość naczyń w kwadrantach nosowych i skroniowych, a także całkowitą i okołodołkową spłotu powierzchniowego w porównaniu z pacjentami ze SLE bez zajęcia nerek. W drugim badaniu oryginalnym nie wykazano różnic morfologicznych w badaniu OCT między grupą chorującą na SLE bez objawów retinopatii w badaniu dna oka oraz bez obniżenia ostrości wzroku a zdrową grupą kontrolną.

OCT wyposażone w funkcję angiografii jest obiecującą metodą diagnostyczną do bezinwazyjnej oceny zaburzeń unaczynienia siatkówki u pacjentów ze SLE. Zmniejszenie gęstości naczyń siatkówki może być uważane za wczesny marker retinopatii w przebiegu SLE, a wyniki uzyskane za pomocą Angio-OCT mogą być dobrym wskaźnikiem rokowania SLE. Wykazano także, że hydroksychlorochina może pełnić funkcję ochronną dla mikrokrążenia siatkówki. Angio-OCT może przyczynić się do wcześniejszej diagnozy i monitorowania progresji retinopatii w przebiegu SLE. Wykazano również, że u pacjentów ze SLE i bez retinopatii zmiany w mikrostrukturze siatkówki nie są widoczne w OCT. OCT bez funkcji angiografii jest mniej czułe u tej grupy pacjentów niż Angio-OCT w wykrywaniu subklinicznych uszkodzeń siatkówki.

2. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic, inflammatory connective tissue disease that most commonly affects the skin, joints and kidneys, but the disease can affect any organ of the body, including the eye. Ocular symptoms in the course of SLE occur in 1/3 of patients and may precede the involvement of other organs. Retinopathy is the second most common ophthalmic manifestation in SLE and the most common ophthalmic complication that reduces visual acuity. Retinopathy affects 7 to 26% of patients with SLE, its occurrence is a negative prognostic factor for survival, and it is more frequently detected in patients with renal insufficiency and/or central nervous system involvement.

Optical coherence tomography (OCT) of the retina is used to diagnose and monitor lupus retinopathy and as a screening test for hydroxychloroquine (HCQ) toxicity. Optical coherence tomography angiography (Angio-OCT) is a combination of an OCT and angiography. It is a new, non-invasive method of imaging the structure of the retina and blood vessels by assessing the movement of red blood cells. It is safer, faster, and easier to perform than fluorescein angiography. Additionally, Angio-OCT does not require intravenous contrast and facilitates the assessment of the retina by quantifying the severity of reduced perfusion in the vessels.

The main aim of the dissertation was to assess the usefulness of Angio-OCT for the diagnosis of retinal vascular disorders in SLE patients without retinopathy in the fundus examination and without visual acuity reduction.

The original research was preceded by a review article to summarize the available knowledge on the subject. Sixty-four patients (113 eyes) were included in the original study, including 33 patients (57 eyes) with SLE undergoing treatment in the Department of Rheumatology and Internal Medicine of the University Clinical Hospital in Wrocław and 31 healthy volunteers (56 eyes).

In the review, seven articles were analyzed regarding the subclinical retinopathy measured by the Angio-OCT in the course of SLE. All studies showed a decrease in the vessel density of the superficial retinal capillary plexus in asymptomatic patients diagnosed with SLE compared to the healthy control group. The first original study revealed lower vessel density in parafovea, inferior and nasal quadrants of the superficial retinal capillary plexus in patients with SLE compared to the control group. In the study group, renal involvement was associated with a further reduction of microcirculation compared to patients with SLE without renal involvement. Visual acuity was statistically significantly lower in SLE patients, which may be secondary to the degree of capillary loss. Vessel density in the superior quadrant of the

superficial capillary plexus was increased in SLE patients treated with HCQ for more than 5 years compared to patients treated with HCQ for less than 5 years. The study also showed a positive correlation between the cumulative dose of HCQ and the density of vessels in the superficial and deep capillary plexus. The study showed no correlation between the SLICC/ACR and SLEDAI-2K scales and vessel density, however, a relationship was found between vessel density and involvement of other organs. Patients with SLE and nephritis had lower whole en face superficial vessel density, superficial parafoveal density and superficial density in nasal and temporal quadrants compared to patients with SLE without kidney involvement. The second original study showed no morphological differences in the OCT between the healthy control group and patients suffering from SLE without signs of retinopathy in the examination of the fundus and without visual acuity reduction.

Angio-OCT is a promising diagnostic method for non-invasive assessment of retinal vascular disorders in patients with SLE. Decreased retinal vascular density may be considered an early marker of lupus retinopathy and results obtained with the use of Angio-OCT may be a good indicator of SLE prognosis. It has also been shown that hydroxychloroquine may have a protective function on the retinal microcirculation. Angio-OCT may contribute to earlier diagnosis and monitoring of lupus retinopathy progression. It has also been shown that in SLE patients without retinopathy, changes in the retinal microstructure are not visible in OCT thus it is less sensitive than Angio-OCT in detecting subclinical retinal lesions.