

Karolina Karasińska

Ocena przydatności badania elektroretinografii oraz optycznej koherentnej tomografii plamki w leczeniu pacjentów z obrzękiem plamki w zapaleniu części pośredniej błony naczyniowej.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. Marta Misiuk-Hojło

Katedra i Klinika Okulistyki

Uniwersytetu Medycznego

im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

WROCLAW, 2019

1. STRESZCZENIE

Wstęp:

Zapalenie błony naczyniowej to heterogenna grupa chorób o zróżnicowanej etiologii. Obrzęk płamki stanowi częste powikłanie zapalenia części pośredniej błony naczyniowej. Zaburzenia widzenia, jako powikłanie zapalenia błony naczyniowej, w skali globalnej, odpowiadają za 10% do 15% przypadków ślepoty u osób w okresie aktywności zawodowej.

Cel pracy:

Celem pracy jest ocena przydatności badania OCT i mfERG u pacjentów z zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej. Ponieważ siatkówka, w tym płamka, stanowią część układu nerwowego, przewlekłe niedotlenienie wynikające z obrzęku może prowadzić do trwałej utraty widzenia centralnego.

Zapalenie części pośredniej stanowi drugą co do częstości przyczynę zapaleń błony naczyniowej i manifestuje się wysiękiem zapalnym w komorze ciała szklistego, któremu często towarzyszy obrzęk płamki. Choroba ma charakter nawrotowy, dotyczy młodych, aktywnych zawodowo osób.

Epizod zapalenia wiąże się z bezbolesnym obniżeniem ostrości wzroku, przy braku zadrażnienia gałki ocznej.

Tomografia optyczna (OCT) jest nowoczesną, nieinwazyjną, techniką obrazowania działającą w oparciu o koherentną interferometrię. Umożliwia otrzymanie obrazów tomograficznych siatkówki o wysokiej rozdzielczości in vivo. Poszczególne warstwy tkanki cechują się charakterystycznym poziomem odbicia i rozproszenia światła. Protokół „Macular Thickness Map” pozwala na ocenę grubości siatkówki w centrum dołka i przyległym do niego obszarze oraz na porównaniu wyniku pacjenta do zdrowej populacji. W przypadku obrzęku płamki dokonuje się oceny morfologii obrzęku i jego lokalizacji.

Elektroretinografia (mfERG) jest metodą badań elektrofizjologicznych wykorzystywaną w praktyce klinicznej od 1992 roku, polegającą na inicjacji pobudzenia komórek receptorowych siatkówki i rejestracji ich odpowiedzi. Jest to wysoce specjalistyczna, kontaktowa metoda oceny czynności elektrycznej siatkówki obrazująca lokalne odpowiedzi bioelektryczne.

Material i metody:

Badaniem objęto 13 pacjentów (21 oczu) Poradni Zapalenia Błony Naczyniowej Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz 91 zdrowych ochotników (122 oczu) stanowiących grupę kontrolną.

Grupa kontrolna posłużyła do stworzenia norm referencyjnych badania mfERG dla Pracowni Elektrofizjologii Kliniki Okulistyki. Do analizy porównawczej z grupą chorych (P) stworzono podgrupę kontrolną (K1), selekcjonując spośród wszystkich oczu zdrowych pacjentów te, o średnich wartościach analizowanych parametrów w stosunku do norm mfERG i OCT plamki. Opisaną podgrupę K1 dobrano pod względem wieku i płci w stosunku 1:1 z oczami chorych z grupy pacjentów P.

U każdego pacjenta przeprowadzone zostało kompleksowe badanie okulistyczne składające się z: badania ostrości wzroku do dali i bliży, pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego, badanie dna oka z uwzględnieniem obecności wysięku w komorze ciała szklistego oraz obrzęku plamki. Diagnostyka obrazowa obejmowała badanie OCT plamki i multifokalne ERG (mfERG). Badanie OCT wykonano na aparacie Spectralis, Heildeberg z wykorzystaniem protokołu Macular Thickness Map i możliwością przestrzennej analizy obrazu 3D. mfERG wykonane zostały na aparacie Tomey EP 1000, multifocal version 3.0.2., przy użyciu elektrod pod powiekę dolną. Badanie wykonano w znieczuleniu miejscowym (krople 1% Alkainy) po rozszerzeniu źrenicy 10% Neosynephriną. Pracownia Elektrofizjologiczna Kliniki Okulistyki jest dostosowana do metodyki badań, kalibracji aparatury i przygotowywania raportów opracowanych przez ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology for Vision).

Analiza statystyczna została przeprowadzona za pomocą środowiska MATLAB R2017a (MathWorks, Natick, MA, USA) oraz uzupełniona obliczeniami wykonanymi w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft Excel.

Wyniki:

OCT: Obserwowano istotną statystycznie zależność dezorganizacji wewnętrznych warstw siatkówki DRIL z ostrością wzroku do dali i do bliży.

Wartość CRT ujemnie korelowała z ilością podanych iniekcji okołogałkowych i doszkliskowych u pacjentów z zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej.

Nie obserwowano korelacji między najlepszą skorygowaną ostrością wzroku (BCVA) do dali i do bliży a centralną grubością siatkówki CRT u chorych z zapaleniem błony

naczyniowej. Jednocześnie parametr CRT różnicował grupę pacjentów i zdrowych ochotników.

mfERG: Analizując parametry multifokalnego ERG (gęstość amplitud załamka P1:ADP1, amplitudę załamka P1:AP1, czas latencji załamka P1:ITP1 oraz czas latencji załamka N1:ITN1) nie wykazano istotnej zależności między wartościami badanych parametrów a najlepszą skorygowaną ostrością wzroku (BCVA) do dali i do bliży. Pacjentów z zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej w badaniu mfERG charakteryzował wydłużony czas latencji załamka P1 i N1 w porównaniu do grupy kontrolnej.

Wnioski:

Czynnikiem rokowniczym co do poprawy widzenia po leczeniu obrzęku plamki u pacjentów z zapaleniem części pośredniej błony naczyniowej są zmiany jakościowe w badaniu OCT plamki (DRIL), a nie zmiany ilościowe (CRT).

Zapalenie części pośredniej błony naczyniowej powikłane obrzękiem plamki charakteryzuje wydłużenie czasu latencji załamka P1 i N1 w badaniu mfERG. Z uwagi na dostępność, nieinwazyjność i powtarzalność badania OCT, stanowi ono obecnie złoty standard w diagnozowaniu i monitorowaniu leczenia chorób plamki, w tym także obrzęku w przebiegu zapalenia błony naczyniowej.

Słowa Kluczowe:

Zapalenie części pośredniej błony naczyniowej, obrzęk plamki, OCT, mfERG

2. SUMMARY

Introduction:

Uveitis is a heterogenic group of diseases with a different etiology. Macular edema is a typical complication of intermediate uveitis. Visual impairment as uveitis complication caused 10% to 15% of blindness globally in a work age population.

Purpose:

The aim of the study is to assess the usefulness of the optical coherence tomography (OCT) and the multifocal electroretinography (mfERG) in patients with intermediate uveitis. Because the retina, including the macula, is part of the nervous system, chronic hypoxia resulting from edema can lead to permanent loss of central vision.

Intermediate uveitis is the second most frequent cause of uveitis and is manifested by an inflammatory exudate in the vitreous chamber, often accompanied by the macular edema. The disease is recurrent, affects young people at working age. The episode of inflammation is associated with a painless reduction in a visual acuity, with no irritation of the eyeball.

Optical tomography (OCT) is a modern, non-invasive, imaging technique based on coherent interferometry. It allows to obtain high-definition tomographic retinas in vivo. Individual layers of tissue have a characteristic level of reflection and light scattering. The "Macular Thickness Map" protocol allows to assess the thickness of the retina in the center of the macula and the perimacular region to compare the patient's result to a healthy individuals. In the case of macular edema, the assessment of the edema morphology and its location is made.

Electroretinography (mfERG) is a method of electrophysiological research used in clinical practice since 1992, consisting in the initiation of stimulation of retinal receptor cells and registration of their response. It is a highly specialized, contact method for assessing the electrical activity of the retina depicting local bioelectrical responses.

Materials and Methods:

The study included 13 patients (21 eyes) of the Uveitis Clinic of the Ophthalmology Clinic of the Wroclaw Medical University and 91 healthy volunteers (122 eyes) as the control group.

The control group was used to create reference standards for the mfERG for the Electrophysiology Laboratory of the Ophthalmology Clinic. A control subgroup (K1) was

created for comparative analysis with the group of patients (P), selecting from among all eyes of healthy patients those with mean values of the analyzed parameters in relation to the mfERG and OCT standards. The described subgroup K1 was selected in terms of age and sex in a 1: 1 ratio with the eyes of patients from the P group.

Each patient underwent a comprehensive ophthalmological examination consisting of: examination of visual acuity for distance and near vision, measurement of intraocular pressure, fundus assessment including the presence of exudate in the vitreous chamber and macular edema. Imaging diagnostics included OCT scan and multifocal ERG (mfERG).

OCT was performed on the Spectralis, Heildeberg apparatus using the Macular Thickness Map protocol and the possibility of spatial 3D image analysis. mfERG were made on the Tomey EP 1000, multifocal version 3.0.2., using electrodes for the lower eyelid. The study was performed under local anesthesia (drops of 1% Alkaine) after dilating the pupil with 10% Neosynephrine. The Electrophysiological Laboratory of the Ophthalmology Clinic is adapted to the methodology of research, calibration of the apparatus and preparation of reports prepared by the ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology for Vision).

The statistical analysis was carried out using the MATLAB R2017a environment (MathWorks, Natick, MA, USA) and supplemented by calculations made in a Microsoft Excel spreadsheet.

Outcomes:

OCT: Statistically significant dependence of disorganization of internal layers (DRIL) of the retina with visual acuity to distance and near vision was observed. The central retinal thickness (CRT) value was negatively correlated with the number of periocular and intravitreal injections given in patients the intermediate uveitis. There was no correlation between the best corrected visual acuity (BCVA) for distance and near vision and the CRT in patients with uveitis. At the same time, the CRT parameter varied the group of patients and healthy volunteers.

mfERG: Analyzing the parameters of the multifocal ERG (Amplitude Density of P1 wave: ADP1, Amplitude of P1 wave: AP1, Implicit Time of P1 wave: ITP1 and Implicit Time of N1 wave: ITN1) no significant correlation was found between the values of the tested parameters and the best corrected visual acuity (BCVA) for distance and near vision. Patients with intermediate uveitis in the mfERG study characterized the extended of the implicit time of P1 wave and N1 wave compared to the control group.

Conclusions:

A prognostic factor in the improvement of vision after treatment of macular edema in patients with intermediate uveitis are qualitative changes in the OCT images (DRIL), not quantitative changes (CRT). The intermediate uveitis complicated by macular edema characterizes the prolongation of the implicit time of the P1 and N1 waves in the mfERG study. Due to the availability, non-invasive and repeatability of OCT, it is currently the gold standard in diagnosing and monitoring the treatment of macular diseases, including edema in the course of uveitis.

Key Words:

Intermediate uveitis, macular edema, OCT, multifocal ERG