UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI

KATARZYNA SAJAK - HYDZIK

ZASTOSOWANIE TOMOGRAFII TARCZY NERWU WZROKOWEGO /HRT/ W OCENIE NEUROPATII JASKROWEJ

PRACA DOKTORSKA

Promotor: Prof. dr hab. med. Maria Starzycka
Katedra i Klinika Okulistyki
Collegium Medium Uniwersytetu Jagiellońskiego

Kraków, 2006

Mojemu Promotorowi ***Pani Profesor Marii Starzyckiej***
składam serdeczne podziękowania za okazaną życzliwość
i pomoc w czasie realizacji mojej pracy

SPIS TREŚCI

1. **WSTĘP** ……..…….7
1.1. Definicja i kryteria rozpoznania jaskry 7
1.2. Patomechanizm rozwoju neuropatii jaskrowej nerwu wzrokowego 9
1.2.1. Podstawy anatomiczne 9
1.2.2. Teorie rozwoju neuropatii jaskrowej 10
1.3. Kliniczna ocena zmian jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego 15
1.4. Metody obrazowania w diagnostyce jaskry 18
1.4.1. Skaningowy oftalmoskop laserowy (TopSS) 19
1.4.2. Analizator włókien nerwowych (GDx) 20
1.4.3. Laserowy analizator grubości siatkówki (RTA) 20
1.4.4. Optyczna koherentna tomografia (OCT) 21
1.5. Współogniskowy laserowy mikroskop skaningowy /HRT/ 22
1.5.1. Dane ogólne 22
2. **ZAŁOŻENIA I CEL PRACY** 25
3. **MATERIAŁ I METODYKA** 26
3.1. Informacje ogólne 26
3.1.1. Rozpoznanie jaskry 26
3.1.2. Kryteria kwalifikacji chorych do badań 26
3.2. Metodyka badań 27
3.2.1. Badanie okulistyczne 27
3.2.2. Technika badania tomograficznego tarczy nerwu wzrokowego przy użyciu Heidelberg Retina Tomograf 28
3.3. Ogólna charakterystyka badanych 30
3.3.1. Płeć 31
3.3.2. Wiek 31
3.3.3. Stan ogólny 33
3.3.4. Wywiad rodzinny 33
3.3.5. Czas trwania jaskry 33
3.3.6. Leczenie miejscowe 34
3.4. Metody analizy statystycznej 35
3.4.1. Charakterystyka badanych grup 35
3.4.2. Wykresy skrzynkowe 36
3.4.3. Porównanie parametrów w badanych grupach 36

3.4.4. Poziom istotności 37
4. **WYNIKI BADAŃ I ANALIZA STATYSTYCZNA** 38
4.1. Wyniki badania okulistycznego 38
4.1.1. Tarcza nerwu wzrokowego 38
4.1.2. Pole widzenia 41
4.1.3. Ciśnienie wewnątrzgałkowe /c.w./ 44
4.2. Wyniki badania HRT 45
4.3. Analiza statystyczna uzyskanych wyników badań 52
4.3.1. Zależność między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami stereometrycznyczmi w badaniu HRT a oceną kliniczną stopnia zaawansowania uszkodzeń jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego 52
4.3.1.1. Wynik badania HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego 52
4.3.1.2. Wartość współczynnika C/D uzyskana w HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC 54
4.3.1.3. Wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC 55
4.3.1.4. Wartość pomiaru kształtu zagłębienia w HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC 56
4.3.2. Zależność między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami 57
stereometrycznyczmi w badaniu HRT a zmianami w polu widzenia 57
4.3.2.1. Wynik badania HRT a zmiany w polu widzenia 57
4.3.2.2. Wartość współczynnika C/D uzyskana w HRT a zmiany w polu widzenia 59
4.3.2.3. Wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w HRT a zmiany w polu widzenia 60
4.3.2.4. Wartość pomiaru kształtu zagłębienia w HRT a zmiany w polu widzenia 61
4.3.3. Zależność między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami stereometrycznymi w badaniu HRT a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego 62
4.3.3.1. Wynik badania HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego ..... .62

4.3.3.2. Wartość współczynnika C/D uzyskana w HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego 64
4.3.3.3. Wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego..... 65
4.3.3.4. Wartość pomiaru kształtu zagłębienia w HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego 66
4.3.4. Różnicowanie chorych na jaskrę i zdrowych w oparciu o wynik badania i wartości wybranych parametrów stereometrycznych uzyskanych w HRT..... 67
5. **OMÓWIENIE**..... 68
6. **WNIOSKI**.....76
7. **STRESZCZENIE**.....77
8. **SUMMARY**.....80
9. **PIŚMIENNICTWO……**.....83

1. WSTĘP

1.1. Definicja i kryteria rozpoznania jaskry

Jaskra to grupa schorzeń oczu, wykazująca wspólne cechy, którymi są charakterystyczna neuropatia nerwu wzrokowego, związana z utratą pola widzenia oraz podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe (c.w.), stanowiące jeden z głównych czynników ryzyka (American Academy of Ophthalmology). Według Flammera terminu jaskra należy używać w jak najszerszym znaczeniu, zgodnie z jego zastosowaniem w praktyce okulistycznej. W takim ujęciu określenie jaskra odnosi się zarówno do wszystkich oczu z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, niezależnie od występowania lub braku uszkodzeń jaskrowych, jak również do tych z podwyższonym lub prawidłowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, które mają uszkodzenie jaskrowe (45).

Częstość występowania jaskry w populacji wynosi około 3 % Badania epidemiologiczne wskazują na wzrost częstości występowania tej choroby od 0,5%-0,7% w piątej dekadzie do 4-10% w dziewiątej dekadzie życia (120,167). Spośród 70 milionów osób dotkniętych tą chorobą aż 10% jest niewidomych.

Według klasyfikacji, opracowanej w 1998 roku przez European Glaucoma Society (EGS), wyodrębniono następujące postaci jaskry: pierwotne wrodzone, pierwotne otwartego kąta, wtórne otwartego kąta oraz pierwotne i wtórne zamkniętego kąta. Najczęściej spotykaną formą jaskry, stanowiącą około 55% wszystkich przypadków, jest jaskra pierwotna otwartego kąta. Ostatnio autorzy amerykańscy: R.Ritch i J.Liebmann zwrócili uwagę na brak pewnych, jednoznacznych kryteriów dla rozpoznania jaskry pierwotnej otwartego kąta, co powoduje, że w wielu przypadkach rozpoznanie następuje poprzez wykluczenie ("wastebasket diagnosis"). Z tego względu bardziej adekwatne wydawałoby się określenie tego rodzaju jaskry mianem „idiopatyczna" zamiast "pierwotna". Jaskra pierwotna otwartego kąta występuje w 1% całej populacji po 40 roku życia, równie często u kobiet, jak u mężczyzn, rozwija się przeważnie obuocznie, dość często niesymetrycznie (78). W wielu podręcznikach wyodrębnia się trzy typy jaskry pierwotnej otwartego kąta (JPOK): z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym – JPOK (przyjęty skrót jest taki sam jak dla całej grupy jaskry pierwotnej otwartego kąta), z normalnym ciśnieniem wewnątrzgałkowym – JNC oraz nadciśnienie oczne -

NO. Podział ten, przez wielu autorów uważany za arbitralny, przyjmuje dokładnie wyznaczoną granicę między prawidłowym, a podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym na poziomie 21 mmHg.

JPOK charakteryzuje się uszkodzeniem tarczy nerwu wzrokowego i ubytkami w polu widzenia oraz ciśnieniem wewnątrzgałkowym wyższym niż 21mmHg. W JNC, dochodzi do powstawania zmian morfologicznych w obrębie tarczy nerwu wzrokowego i ubytków w polu widzenia, przy wartościach ciśnienia wewnątrzgałkowego nie przekraczających 21mmHg.

JNC stanowi 16% przypadków jaskry pierwotnej otwartego kąta i występuje u 0.2% osób po 40 roku życia, w tym dwukrotnie częściej u kobiet (78). Stwierdzono również częstsze występowanie JNC w Japonii niż w Europie, czy Ameryce Południowej (78). Obie wymienione postacie jaskry prostej przewlekłej przebiegają podstępnie, często długi czas bezobjawowo, co utrudnia wczesne rozpoznanie choroby i może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerwu wzrokowego (121). JPOK i JNC różnią się nieznacznie obrazem zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego. U chorych na JNC częściej występują: płytkie zagłębienie jaskrowe, krwotoczki na tarczy nerwu wzrokowego, bladość pierścienia nerwowo-siatkówkowego, okołotarczowy zanik naczyniówki i zwężenie tętniczek w obszarze trzytarczowym (59,66,107). Rzadziej natomiast obserwuje się przesunięcie pnia naczyniowego oraz obecność zmian glejowopodobnych w siatkówce.

W NO nie stwierdza się cech uszkodzenia nerwu wzrokowego, pomimo podwyższonych wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego. NO występuje u 7-8% ludzi, w populacji powyżej 40 roku życia (78). Osoby, u których rozpoznano nadciśnienie oczne powinny pozostawać w kontroli okulistycznej, ponieważ u 1-2% z nich istnieje ryzyko rozwoju neuropatii jaskrowej w ciągu roku (45,78,98). Ryzyko rozwoju uszkodzenia jaskrowego wzrasta proporcjonalnie do wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego z 1.5%, przy ciśnieniu nie przekraczającym 21 mmHg do 25% przy wartości powyżej 30 mmHg.

Kryteria rozpoznania jaskry wynikają z jej definicji i obejmują neuropatię jaskrową nerwu wzrokowego, zmiany w polu widzenia oraz nieprawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe. Według ogólnie przyjętej zasady występowanie co najmniej dwóch z wymienionych czynników pozwala rozpoznać jaskrę.

W diagnostyce JPOK podkreśla się trudności w odróżnieniu początkowej JPOK od podejrzenia jaskry. Mianem podejrzenie jaskry określamy stan, w którym występuje

podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, przy prawidłowej tarczy nerwu wzrokowego i braku zmian w polu widzenia lub prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe, przy podejrzanych, trudnych do jednoznacznej oceny zmianach w tarczy nerwu wzrokowego i/lub w polu widzenia. Należy podkreślić, że najistotniejszym kryterium diagnostycznym jest stwierdzenie neuropatii jaskrowej nerwu wzrokowego, oparte na wartościach charakteryzujących ją parametrów, przy czym niekiedy nie można określić jednoznacznie granicy między prawidłową a jaskrową tarczą nerwu wzrokowego.

1.2. Patomechanizm rozwoju neuropatii jaskrowej nerwu wzrokowego

1.2.1. Podstawy anatomiczne

Głowa nerwu wzrokowego składa się z tkanki nerwowej, tkanki podporowej, którą stanowią glej i kolagen oraz z naczyń krwionośnych. Nerw wzrokowy tworzą włókna nerwowe będące wypustkami komórek zwojowych siatkówki. Liczba tych włókien waha się w granicach od 1.000.000 do 1.200.000, a ich przebieg różni się zależnie od lokalizacji. Włókna tworzące pęczek plamkowo-tarczowy biegną bezpośrednio do tarczy nerwu wzrokowego. Prosty przebieg mają także włókna położone nosowo od tarczy nerwu wzrokowego. Natomiast włókna nerwowe pochodzące ze skroniowej części siatkówki łukowato okalają okolicę plamkową, nie przekraczając poziomego szwu (raphe), który dzieli siatkówkę na górną i dolną połowę. W przebiegu jaskry najbardziej wrażliwe na uszkodzenie są włókna tworzące górno-skroniową i dolno-skroniową część głowy nerwu wzrokowego, a najpóźniej ulegają uszkodzeniu włókna stanowiące pęczek plamkowo-tarczowy. W obrębie głowy nerwu wzrokowego najbardziej skrajnie znajdują się włókna leżące najbliżej nabłonka barwnikowego siatkówki, biegnące z obwodowych części dna oka, natomiast centralne włókna, położone najbliżej ciała szklistego, pochodzą z rejonu bliskiego tarczy nerwu wzrokowego (45,78,147).

Wypustki osiowe podzielone są na pęczki przez astrocyty. Średnica części śródgałkowej nerwu wynosi około 1,5 mm. W obrębie głowy nerwu wzrokowego wyróżnia się 4 warstwy: powierzchowną warstwę włókien nerwowych oraz warstwę przedblaszkową, blaszkową i pozablaszkową .

Warstwę powierzchowną, znajdująca się do przodu od umownie określonej płaszczyzny przebiegającej przez nerw wzrokowy na poziomie błony Brucha, tworzą

w głównej mierze wypustki (aksony) komórek zwojowych siatkówki. Warstwę tę, widoczną w czasie wziernikowania, określamy jako tarczę nerwu wzrokowego. Kolejna warstwa, przedblaszkowa, składa się z wypustek komórek zwojowych i astrocytów oraz obficie komórkowych przegród (147). W warstwie trzeciej, blaszkowej, przegrody glejowe przechodzą stopniowo w zwarte blaszki łącznotkankowe. Blaszkę sitowatą, będącą przedłużeniem okołotarczowej naczyniówki, tworzą fibroblasty, kolagen, glikozaminoglikany oraz istota podstawowa. W obrębie blaszki sitowej znajduje się od 300-600 otworów, przez które przechodzą włókna nerwowe. Ułożenie otworów ma kształt pionowej klepsydry, przy czym największe z nich są zlokalizowane w górnym i dolnym biegunie blaszki sitowatej. Przez duże otwory, mające cienką warstwę tkanki łącznej podporowej, przechodzą grube włókna nerwowe. Najgłębiej położona, warstwa pozablaszkowa składa się z włókien nerwowych, ich osłonek mielinowych i oponowych oraz przegród łącznotkankowych. Po opuszczeniu gałki ocznej średnica nerwu wzrokowego wynosi 3 mm (147).

Głowę nerwu wzrokowego unaczyniają odgałęzienia tętnicy ocznej, będącej pierwszą gałęzią tętnicy szyjnej wewnętrznej. Powierzchowną warstwę głowy nerwu wzrokowego unaczyniają odgałęzienia tętnicy środkowej siatkówki. Skroniowa część włókien nerwowych może być również zaopatrywana przez tętniczkę rzęskowo-siatkówkową, lub rzadziej, rzęskowo-tarczową. Warstwę przedblaszkową unaczyniają w jego przedniej i środkowej części okołotarczowe tętnice naczyniówki, mające źródło w tętnicach rzęskowych krótkich lub w kole tętniczym Zinna-Hallera. Tylną część tego rejonu zapatrują wsteczne (zawracające) tętnice naczyniówki. W unaczynieniu warstwy blaszkowej biorą udział rozgałęzienia tętnic rzęskowych krótkich, tworzących tu niekompletny krąg, pierścień Zinna-Hallera oraz dośrodkowa gałąź tętnicy opony miękkiej. Rejon pozablaszkowy zaopatrują obwodowe gałązki naczyniowe opony miękkiej i pojedyncze odgałęzienia tętnicy środkowej siatkówki (46,55).

1.2.2. Teorie rozwoju neuropatii jaskrowej

W prowadzonych od lat badaniach patomechanizm powstania i rozwoju neuropatii jaskrowej próbowano wyjaśnić w oparciu o dwie podstawowe teorie: mechaniczną i naczyniową. W ostatnich latach XX wieku zwrócono uwagę na

znaczenie obu tych teorii w rozwoju zaburzeń autoregulacji, co w połączeniu z teorią ekscytotoksyczną stanowi obecnie podstawę dla określenia powszechnie przyjętego wieloczynnikowego charakteru jaskry.

Teoria mechaniczna

Według najstarszej, teorii mechanicznej, istotną rolę w uszkodzeniu nerwu wzrokowego przypisywano podwyższonemu ciśnieniu wewnątrzgałkowemu. Pierwszym okulistą, który już w 1857 roku zwrócił uwagę na istnienie zależności między działaniem podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego, a odkształceniem blaszki sitowatej oraz deformacją zawartych w niej kanałów był von Graefe (126). Niżankowska podkreśla indywidualną wrażliwość tarczy nerwu na różne czynniki uszkadzające, przy czym jej zdaniem za istotną rolą ciśnienia wewnątrzgałkowego przemawia jednostronny rozwój neuropatii jaskrowej po urazach lub stanach zapalnych gałki ocznej (126). Kolejnym argumentem przemawiającym za znaczeniem podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego jest częstsze występowanie ubytków w polu widzenia w oczach z wyższymi wartościami c.w. u chorych na jaskrę z niskim ciśnieniem (5,6,7,22,29,30,96,102,128,129,140,154). Wpływ zbyt wysokiego ciśnienia wewnątrzgałkowego na powstanie uszkodzenia jaskrowego można analizować w oparciu o zmiany dotyczące blaszki sitowatej, aksonów komórek zwojowych siatkówki oraz istoty pozakomórkowej głowy nerwu wzrokowego (67). W badaniach in vitro wykazano, że wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe powoduje odkształcenie blaszki sitowatej (126,184). Szczególnie podatne na uszkodzenie wydają się być okolice dużych otworków, ułożone w kształcie klepsydry w górnej i dolnej części głowy nerwu wzrokowego (3,78). W tej części blaszki sitowatej przegrody łącznotkankowe są cieńsze (44), co ułatwia ich zniekształcenie pod wpływem podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego, powodując ucisk i zniszczenie przebiegających w nich aksonów komórek zwojowych siatkówki. Natomiast przegrody łącznotkankowe położone w blaszce sitowatej poziomo są grubsze i stanowią bardziej skuteczną ochronę dla włókien nerwowych biegnących z centralnej i nosowej części siatkówki (147). Zmieniona struktura kanalików blaszki sitowej, jak również gorsze ukrwienie gałki ocznej z wysoką krótkowzrocznością predysponują do rozwoju jaskry (112,120,124).

Wypustki komórek zwojowych są miejscem aktywnego transportu aksoplazmy z komórek do ich zakończeń nerwowych oraz transportu wstecznego czynników neurotroficznych i produktów przemiany materii (115). Fechtner i wsp. i Quigley i wsp. stwierdzili korelację między podwyższonymi wartościami c.w. i zahamowaniem transportu aksoplazmy na poziomie blaszki sitowatej w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach (44,138).

Zmiany, spowodowane podwyższonym c.w. obserwowano również w obrębie istoty pozakomórkowej, pełniącej funkcję odżywczą i podporową dla aksonów. W zależności od stopnia zaawansowania jaskrowej neuropatii stwierdzono zaburzenia w układzie włókien elastyny, objawiające się kolejno zmianą kierunku ich przebiegu, wykrzywieniem włókien, degradacją oraz akumulacją ziarnistego materiału (60). Hernandez i wsp. zwracają uwagę na zmianę w proporcji kolagenu typu III do I w oczach osób chorych na jaskrę (60).

Zmiany obserwowane w wynikach badania pola widzenia różnią się w JPOK i JNC pod względem jakościowym i ilościowym. W jaskrze z niskim ciśnieniem ubytki są ograniczone, głębsze i położone bliżej centrum (9,10,11,18,23,25,35,80,90,92,164,175), a poprawa wyników wiąże się z „efektem uczenia" (47,58,171).

Teoria naczyniowa

Według tej teorii, neuropatię jaskrową powoduje wiele ogólnoustrojowych i miejscowych czynników naczyniowych, prowadzących do niedokrwienia głowy nerwu wzrokowego. Do czynników ogólnoustrojowych należy zaliczyć nadciśnienie i niedociśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycę, czynniki reologiczne oraz zaburzenia krążenia mózgowego (34,37,157). Wśród miejscowych czynników, przyczynę niedokrwienia stanowi niskie ciśnienie perfuzji krwi oraz nieprawidłowa budowa anatomiczna naczyń zaopatrujących gałkę oczną w jej tylnym odcinku (12,50,81,122). Zmiany w dnie oka, będące wynikiem niedokrwienia to: krwotoczki na tarczy nerwu wzrokowego, okołotarczowy zanik naczyniówki, ogniska zaniku w naczyniówce oraz stwierdzane w badaniu angiograficznym spowolnienie przepływu siatkówkowego (123). Prawdopodobieństwo udziału czynników krążeniowych u chorych na jaskrę jest tym większe, im niższy poziom ciśnienia wewnątrzgałkowego powoduje uszkodzenie jaskrowe głowy nerwu

wzrokowego (5,45). Wielu autorów podkreśla rolę niedokrwienia w progresji zmian, zarówno u chorych na jaskrę z normalnym jak i z podwyższonym c.w., nawet w przypadkach w których uzyskano trwałe obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego do poziomu docelowego (32,38,85,106,122,123,134,149,160).

W warunkach prawidłowych przepływ krwi w tylnym odcinku gałki ocznej jest wprost proporcjonalny do ciśnienia perfuzji, czyli różnicy między średnim ciśnieniem krwi (Pm) i ciśnieniem wewnątrzgałkowym, a odwrotnie proporcjonalny do oporu przepływu, który zależy od szerokości łożyska naczyniowego i czynników reologicznych krwi. W zachowaniu prawidłowego przepływu działa mechanizm autoregulacji, w którym, zgodnie z prawem Hagena-Poiseuille'a, spadek ciśnienia perfuzji jest kompensowany zmianą światła naczyń (123). W neuropatii jaskrowej dochodzi do zaburzenia mechanizmu autoregulacji, co powoduje zmniejszenie przepływu krwi w głowie nerwu wzrokowego (81,114,176).

Flammer (45) zwrócił uwagę na wyjątkowość krążenia krwi w gałce ocznej, które w siatkówce wykazuje cechy krążenia mózgowego a w naczyniówce jest podobne do krążenia w naczyniach wieńcowych i dystalnej części palców. W obrębie nerwu wzrokowego występują oba rodzaje krążenia.

Wśród przyczyn niedokrwienia wymienia się zmiany organiczne, powodujące wzrost oporu naczyniowego, hipotonię obwodową i zespoły naczynioskurczowe (56,125,135,165). Wielu autorów zwraca uwagę na występowanie niskich wartości ciśnienia ogólnego u chorych na JNC (34,75,123). Równie ważne dla progresji zmian jaskrowych są powtarzające się nocne spadki ciśnienia ogólnego, występujące u chorych określanych mianem „big dippers". Obniżenie ciśnienia ogólnego, zwłaszcza rozkurczowego, przekraczające 10% jego wartości może stanowić przyczynę pojawiania się ognisk niedokrwienia zarówno w tylnym, jak i pozagałkowym odcinku gałki ocznej (33,51,54,116,123).

Przyczyną zespołu naczynioskurczowego mogą być: stres, niska temperatura, migrenowy ból głowy, leki, czy krwotok (31,33,45,127,165). Ten stan szczególnie często występuje u chorych na JNC(21). Wielu autorów zawraca uwagę na rolę śródbłonka w uwalnianiu czynników mających wpływ na komórki mięśniówki gładkiej lub pericyty, powodując poszerzanie (acetylocholina, bradykinina, histamina, EDFR-endothelium derived relaxing factor) lub zwężanie naczyń tętniczych (endotelina-1,endotelina-3) (123). Flammer potwierdził obecność podwyższonych wartości endoteliny we krwi u osób z zespołem

naczynioskurczowym, negując jej bezpośrednie działanie wazospastyczne. Podkreśla jednocześnie, że endotelina wpływa na podwyższenie wrażliwości naczyń na inne czynniki zwężające naczynia tętnicze (45,123).

Kolejną przyczyną zmniejszenia przepływu w naczyniach tylnego odcinka gałki ocznej są zaburzenia przepływu w tętnicy szyjnej wewnętrznej, czy w tętnicach rzęskowych tylnych krótkich. Stwierdzono zależność między przewlekłym niedokrwieniem a zmianami zanikowymi powodującymi powstanie jaskrowego zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego oraz progresją zmian jaskrowych w polu widzenia(123).

Teoria ekscytotoksyczna

W tej teorii istotne znaczenie ma apoptoza komórek zwojowych siatkówki, wraz z ich wypustkami. Czynnikiem wywołującym zmniejszenie perfuzji krwi w gałce ocznej może być zbyt wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe lub spadek ciśnienia tętniczego(RR). Jeśli ciśnienie perfuzji obniży się poza zakres autoregulacji dochodzi do niedokrwienia. Mechanizmy autoregulacji w postaci uwalniania czynników zwężających(endotelina-1, norepinefryna) oraz poszerzających światło naczyń (tlenek azotu-NO) wpływają na przepływ krwi w obrębie głowy nerwu wzrokowego. Przyczyną dysregulacji naczyniowej może być zaburzenie produkcji tlenku azotu przez nieprawidłowo działające komórki śródbłonka naczyniowego.(28,49,53). Według Flammera przyczyną apoptozy jest reperfuzja, prowadząca do wzrostu stężenia wolnych rodników tlenowych i powstania silnie toksycznego nadtlenku azotu. Dzięki badaniom biochemicznym stwierdzono, że apoptoza komórek zwojowych jest skutkiem nadmiernej aktywacji receptora NMDA przez główny neuroprzekaźnik, glutaminian sodowy. Aktywacja receptora NMDA powoduje syntezę (nNOS) tlenku azotu i produkcję wolnych rodników nadtlenkowych. W reakcji z wolnym anionem nadtlenkowym tlenek azotu tworzy toksyczny peroxynitrat,(OONO-), prowadzący do apoptozy komórek. (28,74,84,100,132). Endotelina i tlenek azotu odpowiadają również za produkcję i odpływ cieczy wodnistej. Wzrost wartości ciśnienia wewnatrzgałkowego stymuluje siateczkę beleczkowania do produkcji enzymów - metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (MPP). Enzymy te zwiększają odpływ cieczy wodnistej (14).

Badania genetyczne i immunologiczne

W ostatnich latach zainteresowanie wielu badaczy stanowią badania genetyczne, które być może pozwolą na lepsze wyjaśnienie szeregu zagadnień w patomechanizmie neuropatii jaskrowej(117).

Na podstawie przeprowadzonych badań wielu rodzin z JPOK ustalono genetyczne podłoże tej choroby, wykazując zarówno recesywny, jak i dominujący sposób jej dziedziczenia. Zidentyfikowano, między innymi gen GLC1B, związany z jaskrą normalnego ciśnienia i GLC1C z jaskrą pierwotną otwartego kąta(87,122). Występowanie JPOK wśród krewnych pierwszego stopnia stwierdzono w 16% przypadków, przy czym najsilniejsze związki występowały między rodzeństwem, a najsłabsze między rodzicami i dziećmi (155,168) .

Kolejny przedmiot badań stanowi immunologiczne podłoże neuropatii jaskrowej. W nielicznych jak dotąd opracowaniach wykazano podwyższony poziom przeciwciał klasy IgA i IgG w płynie komory przedniej w grupie osób chorych na jaskrę. Według dotychczasowych doniesień przeciwciała klasy IgA odpowiadają za występowanie powikłań zatorowo-zakrzepowych (91). Yang i wsp. (177) stwierdzili w surowicy krwi chorych na jaskrę podwyższony poziom limfocytów: w grupie z JNC $CD8^+HLA\text{-}DR^+$, w grupie z JPOK $CD5^+$, a w obu grupach $CD3^+CD8^+$. Wyniki tej pracy potwierdzają obecność zmian w układzie immunologicznym w przebiegu neuropatii jaskrowej.

1.3. Kliniczna ocena zmian jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego

Oceniając tarczę nerwu wzrokowego należy uwzględnić parametry jakościowe i ilościowe. Ocena jakościowa obejmuje: kształt pierścienia nerwowo-siatkówkowego, obecność krwotoczków, okołotarczowy zanik naczyniówki, obecność ogołoconych naczyń na tarczy wygląd włókien nerwowych orazzwężenie tętniczek w obszarze trzytarczowym. Do oceny ilościowej należy zaliczyć: wielkość tarczy, współczynnik zagłębienie/tarcza (określany w wymiarze pionowym), współczynnik pierścień/tarcza oraz grubość warstwy włókien nerwowych.

Pierścień nerwowo-siatkówkowy wypełnia przestrzeń między granicą zagłębienia i tarczy nerwu wzrokowego. W skład pierścienia nerwowo-

siatkówkowego wchodzą włókna nerwowe, komórki glejowe i naczynia krwionośne. Pierścień o prawidłowej budowie ma różową barwę i regularną, symetryczną szerokość. W przebiegu neuropatii jaskrowej na skutek zaniku włókien nerwowych pierścień nerwowo-siatkówkowy staje się cieńszy, traci regularny kształt.

Reguła „isn't' pozwala na zapamiętanie, że pierścień może być nieznacznie szerszy w kwadrancie dolno-skroniowym(i), a nieco węższy w kolejnych kwadrantach: górno-skroniowym(s), nosowym(n) i skroniowym(t). W dużych tarczach szerokość pierścienia jest bardziej wyrównana. W przebiegu neuropatii jaskrowej dochodzi do zaniku pierścienia, przy czym uszkodzenie włókien nerwowych może mieć postać ubytku lokalnego ("notch"), biegunowego lub uogólnionego (73,152,185). Jonas i wsp. kolejność pojawiania się ubytków w pierścieniu nerwowo-siatkówkowym w jaskrze określili następująco: kwadrant skroniowo-dolny, skroniowo-górny, skroniowy, nosowo-dolny i nosowo-górny (70).

Częstość występowania krwotoczków na i przy tarczy nerwu wzrokowego w populacji osób zdrowych wynosi według EGS 0-0,21%. U chorych z neuropatią jaskrową ten odsetek wzrasta do 2,2-4,1%, a w jaskrze z prawidłowym ciśnieniem dochodzi do 40% (43). Krwotoczki najczęściej występują w skroniowej części tarczy nerwu wzrokowego(93,5%), w ponad połowie przypadków (55.4%) znajdując się w regionie okołotarczowym (17,39). Zmiany te resorbują się w czasie od 8 dni do 12 tygodni (120). W JNC lokalne ubytki włókien nerwowych częściej towarzyszą krwotoczkom (97,99,146,148,150), rzadziej je poprzedzają (93).

Okołotarczowy zanik naczyniówki jest objawem często występującym w populacji ludzi zdrowych, według różnych źródeł u około 80% osób. W jaskrze, zwłaszcza z normalnym ciśnieniem, obszar zaniku jest większy, a jego lokalizacja koresponduje z ubytkiem pierścienia nerwowo-siatkówkowego (69,131,159). W obrębie zmian okołotarczowych obserwujemy dwie strefy: centralną strefę beta, przylegającą do brzegu tarczy nerwu wzrokowego na zewnątrz od pierścienia Elschniga oraz strefę alfa, położoną obwodowo od strefy beta. W obrębie strefy beta widoczna jest twardówka oraz duże naczynia naczyniówki, a w strefie alfa nieregularna hipo- i hiperpigmentacja nabłonka barwnikowego siatkówki. Według Jonasa i wsp. (71) oraz Emdadi i wsp. (42) mała powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego i duży obszar strefy beta są czynnikami sygnalizującymi progresję zmian jaskrowych.

Obecność ogołoconych naczyń przebiegających równolegle do

wewnętrznego brzegu pierścienia nerwowo-siatkówkowego jest wczesnym objawem neuropatii jaskrowej, wskazującym na utratę kontaktu naczynia ze stopniowo zanikającym pierścieniem. W miarę postępu neuropatii jaskrowej takie naczynie może pozostać na swoim miejscu, opaść na stok pierścienia lub na dno zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego (147).

Zwężeniu naczyń tętniczych siatkówki w przebiegu neuropatii jaskrowej towarzyszy zanik pierścienia nerwowo- siatkówkowego oraz powstanie ubytków w warstwy włókien nerwowych(126,134).

Warstwa włókien nerwowych ma postać srebrzystego prążkowania, widocznego wyraźniej w świetle bezczerwiennym. Ubytki włókien nerwowych najlepiej widoczne w odległości około 2 dd od tarczy nerwu wzrokowego można uznać za objaw charakterystyczny dla jaskry, ponieważ występuje on tylko u 3% osób w zdrowej populacji. Ubytki te mogą być uogólnione lub zlokalizowane. We wczesnym stadium jaskry ubytki mają kształt klina lub szczeliny, przy czym ich szerokość jest większa od średnicy naczyń siatkówki. W miarę postępu choroby dochodzi do całkowitego zaniku włókien nerwowych (19,43,120,141,161).

W ocenie parametrów charakteryzujących jaskrowe uszkodzenia tarczy nerwu wzrokowego istotne znaczenie ma wielkość jej powierzchni. Według EGS, tarcze nerwu wzrokowego, podzielono w zależności od ich pionowej średnicy na małe, o średnicy do 2 mm, średnie od 2 - 3 mm i duże, powyżej 3 mm (43).

Zagłębienie tarczy nerwu wzrokowego jest przestrzenią położoną w centralnej części tarczy nerwu wzrokowego, nie zawierającą tkanki nerwowej. Wielkość zagłębienia jest proporcjonalna do rozmiaru tarczy nerwu wzrokowego (163,172). Wyróżniamy trzy typy zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego: 1) małe, centralnie położone, 2) „wysztancowane", z szerszym i głębiej położonym zagłębieniem centralnym oraz 3) zagłębienie z pochyłą ścianą skroniową (72,139,147).

Współczynnik zagłębienie/tarcza (C/D) obliczamy dzieląc pionową średnicę zagłębienia przez średnicę tarczy nerwu wzrokowego. Ze względu na pojawianie się we wczesnym stadium jaskry ubytków włókien w górnym lub dolnym biegunie tarczy, większą wartość diagnostyczną ma pionowy współczynnik C/D. Wzrost wartości tego współczynnika w kierunku 1,0 odzwierciedla progresję zmian jaskrowych (113,118,119,). Wielu autorów podkreśla ograniczoną wartość tego ułamka, przy braku danych dotyczących rozmiaru tarczy nerwu wzrokowego. Wartość współczynnika c/d wzrasta proporcjonalnie do wielkości tarczy nerwu wzrokowego.

Według EGS w małych tarczach normą dla C/D jest 0,2, w średnich 0,5, a w dużych nawet 0,8. Jednocześnie EGS podaje, że jedynie u 5% zdrowej populacji wartość C/D przekracza 0,65, a według Kańskiego jedynie w 2% przypadków C/D jest większe niż 0,7. Porównując wartość współczynnika C/D w obu oczach, za istotną diagnostycznie przyjęto różnicę równą lub większą od 0,2.

W celu podkreślenia roli pierścienia nerwowo-siatkówkowego w diagnostyce neuropatii jaskrowej wprowadzono także wartość współczynnika pierścień/tarcza (R/D), którego wartość jest odwrotnością współczynnika C/D (42,162).

Grubość warstwy włókien nerwowych zależy od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego, wieku chorych i stopnia zaawansowania neuropatii jaskrowej. W warunkach prawidłowych grubość ta jest większa w kwadrancie górnym i dolnym niż w nosowym i skroniowym, a także u osób zdrowych w porównaniu z chorymi na jaskrę. Johnson i wsp. (68) stwierdzili na podstawie czteroletniej obserwacji chorych, że uszkodzenie jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego wyprzedza wystąpienie ubytków w polu widzenia.

1.4. Metody obrazowania w diagnostyce jaskry

Rozpoznanie jaskry w jej stadium początkowym, na podstawie jednego badania jest bardzo trudne, ze względu na morfologiczne zróżnicowanie budowy głowy nerwu wzrokowego w populacji. Ewolucja uszkodzeń w przebiegu neuropatii jaskrowej obejmuje nie tylko samą tarczę nerwu wzrokowego /obszar pierścienia nerwowo-siatkówkowego i zagłębienia/, ale również obszar przytarczowy, z warstwą włókien nerwowych, naczyniami krwionośnymi siatkówki i okołotarczową naczyniówką. Rozwój różnych technik, stosowanych w badaniu tarczy nerwu wzrokowego pozwolił na stopniowe zmniejszenie roli subiektywnych, jakościowych metod oceny zmian strukturalnych w przebiegu jaskry, na rzecz metod ilościowych, które cechuje: powtarzalność, obiektywność i precyzyjność. Szczególne miejsce w diagnostyce neuropatii jaskrowej zajmują techniki obrazowania. W ostatnich dziesięcioleciach w wielu ośrodkach coraz częściej klasyczną diagnostykę neuropatii jaskrowej uzupełnia konfokalna skaningowa oftalmoskopia laserowa, reprezentowana przede wszystkim przez Heidelberg Retina Tomograf (HRT) typu I i II. Do innych metod obrazowania, stosowanych w diagnostyce jaskry należą:

skaningowy oftalmoskop laserowy (TopSS), analizator włókien nerwowych (GDx), analizator grubości siatkówki (RTA) oraz optyczna koherentna tomografia(OCT).

1.4.1. Skaningowy oftalmoskop laserowy (TopSS)

System TopSS (Topographic Scanning System) jest współogniskowym oftalmoskopem laserowym, który służy do ilościowej, trójwymiarowej analizy topograficznej głowy nerwu wzrokowego we wczesnej diagnostyce jaskry. W wyniku badania, które trwa około jednej sekundy, otrzymujemy przestrzenny obraz tarczy nerwu wzrokowego. Powierzchnia tarczy jest określona przez rozmieszczenie czterech punktów na jej granicy. Poprzez te punkty jest wytyczana automatycznie granica zewnętrzna tarczy. Wszystkie obliczenia wykonane w trakcie badania topograficznego dotyczą płaszczyzny offsetowej, znajdującej się 100µmm poniżej płaszczyzny referencyjnej emitowanej przez system. Płaszczyzna referencyjna jest styczna z powierzchnią siatkówki. Wiązka światła laserowego o niskim natężeniu oświetla badany obszar siatkówki punkt po punkcie, poruszając się w poprzek siatkówki zgodnie z określonym schematem. Światło odbite z każdego badanego punktu jest rejestrowane przez detektor o wysokiej czułości, a następnie przetwarzane cyfrowo i emitowane na monitorze w postaci jednego punktu.

Wytworzenie jednego pełnego obrazu /skanu/ składającego się z 256x256 punktów siatkówki (pikseli) trwa 1/34 sekundy. Po otrzymaniu wszystkich punktów, składających się na dany obraz wiązka światła laserowego wraca do pozycji wyjściowej. Przed fotodetektorem jest zlokalizowana współogniskowa przesłona, sprzężona optycznie z badaną płaszczyzną siatkówki. Dzięki temu jedynie wiązka światła laserowego odbita od płaszczyzny ogniskowej jest rejestrowana przez fotodetektor. Odbite światło, pochodzące ze struktur siatkówki położonych powyżej i poniżej płaszczyzny ogniskowej nie jest rejestrowane, ponieważ nie przechodzi przez w/w przesłonę. Ta właściwość aparatu pozwala na obrazowanie pojedynczej warstwy siatkówki w danym czasie. Zmiana pozycji ogniskowej wiązki lasera pozwala na uzyskanie poprzecznych przekrojów poszczególnych warstw siatkówki. W czasie badania topograficznego automatycznie otrzymujemy 32 obrazy przekrojów poprzecznych płaszczyzn, równoległych do płaszczyzny ogniskowej. To pozwala na uzyskania trójwymiarowego obrazu topograficznego badanego obszaru. Badanie nie wymaga wcześniejszego poszerzenia źrenicy, a możliwość archiwizacji danych

pozwala na analizę porównawczą wyników uzyskanych w kolejnych badaniach (52,77,79,86).

1.4.2. Analizator włókien nerwowych (GDx)

Analizator włókien nerwowych jest skaningowym polarymetrem laserowym. Laser diodowy emitując wiązkę o długości fali 780 nm oświetla obszar siatkówki 15 x15 . Światło przechodząc przez warstwę włókien nerwowych ulega częściowo rozproszeniu, a częściowo odbiciu od warstw siatkówki położonych głębiej. W czasie badania polaryzacja po przejściu przez warstwę włókien ulega zmianie, jednocześnie jest ona eliminowana z przedniego odcinka gałki ocznej. Sygnały, pochodzące z badanego obszaru siatkówki, a zwłaszcza włókien nerwowych wokół tarczy analizuje detektor. To urządzenie służy do wczesnej diagnostyki jaskry (79).

1.4.3. Laserowy analizator grubości siatkówki (RTA)

Analizator grubości siatkówki jest jednym z urządzeń należących do grupy biomikroskopów laserowych. Warunkami koniecznymi do wykonania tego badania są przezierne ośrodki optyczne oraz poszerzenie źrenicy (5mm) krótko działającym mydriatykiem /1%sol.Tropicamid/. Czas badania oka wynosi około 8 minut. Grubość siatkówki jest oceniana na podstawie stopnia rozproszenia między odbiciem wiązki laserowej od powierzchni szklistkowo-siatkówkowej i naczyniówkowo-siatkówkowej. Wykorzystano w tym przypadku wiązkę światła lasera helowo-neonowego o długości 540 nm, które jest rzutowane skośnie na siatkówkę za pomocą skanującego lustra i soczewki pozwalającej na uzyskanie obrazu dna oka. W czasie jednego pomiaru analizuje się obszar siatkówki o wymiarach 2x2 mm. Skanujące lustro rzutuje wiązkę o długości 2 mm i szerokości 10µm w poprzek plamki. W czasie każdego z 9 pomiarów uzyskuje się 10 przekrojów optycznych. Odległość pomiędzy każdym z przekrojów wynosi 200 µm. Poszczególne pomiary są wykonywane po uprzednim poinformowaniu pacjenta na którym z 9 widzianych przez niego punktów ma ufiksować wzrok. Po wykonaniu 9 pomiarów uzyskuje się informacje dotyczące powierzchni 20 /6x6mm/. Uzyskiwane obrazy są nagrywane na wideokamerę i poddane cyfrowemu opracowaniu. Analizę przeprowadzonych badań wykonuje automatyczny algorytm programowy, dzieląc każdy przekrój optyczny

na 20 segmentów o długości 100 µm i przedstawiając w postaci profilu intensywności światła. Na podstawie przeprowadzonych badań określono precyzję RTA między 5-10 µm, jej optymalna rozdzielczość 50µm, a powtarzalność +/- 13 µm. Wyniki badania są przedstawione w postaci trójwymiarowej, kolorowej mapy grubości siatkówki. Wartości bezwzględne grubości siatkówki są przedstawione w postaci kolorów w skali od 0-400µm. Mapa odchylenia standardowego od wartości prawidłowych, będąca różnicą między grubością siatkówki prawidłowej i badanej jest równocześnie przedstawiona w postaci liczbowej i barwnej. Brak różnicy między prawidłową a badaną grubością siatkówki jest określony białym kolorem (od -10 do +10µm.), pogrubienie siatkówki badanej skalą barw od żółtej do czerwonej (od +10 do +80µm.), a ścieńczenie siatkówki badanej odcieniem niebieskim (od –10 do –80µm.). Każdemu punktowi na mapie odpowiada wartość liczbowa. Ten rodzaj badania pozwala na ocenę zmian patologicznych tarczy nerwu wzrokowego, i obserwacji zaniku komórek zwojowych w tylnym biegunie, stąd jego zastosowanie we wczesnej diagnostyce jaskry. RTA pełni również rolę w rozpoznawaniu schorzeń plamki (np. obrzęk, stadia otworów plamkowych, zmiany cystowate, miejsca adhezji błon przedsiatkówkowych (79).

1.4.4. Optyczna koherentna tomografia (OCT)

W celu otrzymania obrazów tomograficznych siatkówki zastosowano w tym urządzeniu metodę koherentnej interferometrii optycznej. Źródło światła stanowi dioda superluminescencyjna, emitująca promieniowanie fali o długości 850nm, mocy < 1mW. Ponieważ wiązka o tej długości przechodzi przez nabłonek barwnikowy siatkówki, OCT umożliwia badanie naczyniówki. Typowy pomiar OCT trwa ok. 2,5 sek, składa się ze 100 podłużnych przebiegów. Obraz OCT składa się z 500x500 punktów, jego rozdzielczość wynosi 10-20µm. Tomograficzny przekrój siatkówki jest widziany w postaci kolorowej mapy (kolory odpowiadają warstwom w różnym stopniu odbijającym i rozpraszającym światło) na czarnym tle. To urządzenie pozwala na wykonywanie skanów liniowych i kołowych. OCT znalazło zastosowanie we wczesnej diagnostyce neuropatii jaskrowej ze względu na możliwość oceny zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego, jak i grubości warstwy włókien nerwowych. Wachlarz zastosowań OCT w diagnostyce schorzeń okulistycznych jest bardzo szeroki. Dzięki temu urządzeniu można zlokalizować

i dokonać oceny ilościowej obrzęku siatkówki (m.in. w makulopatii cukrzycowej, degeneracji starczej plamki, stan po zakrzepie żyły środkowej), różnicować prawdziwe i rzekome otwory w plamce, jak również stwierdzić odwarstwienie siatkówki, czy nabłonka barwnikowego (centralna surowicza chorioidopatia). Równocześnie dzięki OCT można ocenić choroby zapalne, zmiany barwnikowe i guzy siatkówki oraz zbadać strukturę naczyniówki. Nowocześniejszym urządzeniem jest spektralna tomografia optyczna SOCT, umożliwia trójwymiarową , dynamiczną ocenę struktur gałki ocznej (8,83).

1.5. Współogniskowy laserowy mikroskop skaningowy /HRT/

1.5.1. Dane ogólne

Aparat HRT I jest laserowym współogniskowym (konfokalnym) mikroskopem skaningowym, dzięki któremu uzyskujemy trójwymiarowy obraz tylnego odcinka gałki ocznej. Podstawowymi składnikami systemu są: kamera laserowa, zawierająca źródło lasera diodowego o długości fali 670 nm, system trójwymiarowego skaningu, detektor i główna część układu elektronicznego, umieszczona na typowym stoliku okulistycznym z podpórką dla głowy. Panel sterujący aparatem współdziała z systemem komputerowym zawierającym monitor o wysokiej rozdzielczości. Komputer prowadzi wszystkie działania związane z wytwarzaniem, składowaniem i analizą obrazów badanych struktur. Zastosowany w HRT konfokalny system optyczny pozwala uzyskać maksymalną rozdzielczość i umożliwia tomograficzne odtworzenie struktury siatkówki. W celu uzyskania obrazu cyfrowego ogniskujemy światło lasera diodowego na siatkówce. Długość fali 670 nm zapewnia optymalne odbicie światła laserowego od badanych struktur, a tym samym precyzję i powtarzalność badań.

Natężenie światła odbitego w punkcie pomiaru określa, czy leży on na powierzchni badanej struktury. Badane pole siatkówki jest sekwencyjnie oświetlane przez oscylujące lustra, odchylające promień laserowy, przy czym każdy pojedynczy obraz zawiera 256x256 określonych punktów (pikseli). Aparat dokonuje pomiaru sygnału z płaszczyzny ogniskowej, przy jednoczesnym tłumieniu sygnałów spoza tej płaszczyzny. Rejestrowany obraz jest optycznym przekrojem siatkówki w płaszczyźnie ogniskowania. Trójwymiarowe obrazowanie powstaje przy pomocy współogniskowego systemu optycznego, który powyższą procedurę przeprowadza

dla 32 kolejnych płaszczyzn równoległych, stanowiących przekroje optyczne badanych struktur. Obliczenia komputerowe pozwalają określić wysokość każdego z badanych 65536 pojedynczych punktów, z powtarzalnością 0,02mm. Wielkość badanego pola wynosi 10 x10 ,15 x15 lub 20 x20 . Obraz dwuwymiarowy, złożony z 256x256 punktów jest rejestrowany w czasie 0,032 sekundy, z powtarzalnością 20Hz, natomiast czas potrzebny na rejestrację obrazu trójwymiarowego, złożonego z 32 przekrojów optycznych wynosi 1.6 sekundy. Układ optyczny głowicy rejestrującej uwzględnia korekcję refrakcji w zakresie +/-12 D (57,153). Najważniejszymi zaletami HRT są: obiektywna ocena początkowych zmian w obrębie tarczy nerwu wzrokowego oraz klinicznie sprawdzona dokładność i powtarzalność pomiarów. Równie istotna, zwłaszcza dla pacjentów, jest nieinwazyjność oraz krótki czas trwania badania.

Archiwizacja danych pozwala na analizę porównawczą obrazów i ocenę dynamiki zmian w przebiegu neuropatii jaskrowej. Wykonanie badania nie wymaga wcześniejszego podania leków poszerzających źrenicę, jeśli jej średnica jest większa niż 2 mm. Wśród przyczyn, które utrudniają lub uniemożliwiają przeprowadzenie badania HRT należy wymienić: zmiany w filmie łzowym, zmniejszoną przejrzystość ośrodków optycznych (zwyrodnienia rogówki, zaćma, męty w ciele szklistym), brak równoległego ustawienia gałek ocznych, oczopląs, niedowidzenie, czy jednooczność. U chorych leczonych Pilokarpiną, można podjąć próbę wykonania badania HRT, po wcześniejszym przerwaniu stosowania tego leku. Ponadto, w przypadkach źle widocznych granic tarczy nerwu wzrokowego, interpretacja wyników może być utrudniona.

Technikę obrazowania przy zastosowaniu skaningowego tomografu laserowego HRT najczęściej wykorzystuje się do oceny tarczy nerwu wzrokowego we wczesnej diagnostyce jaskry (36,65,78,101,156,169,173,179). Dane z piśmiennictwa wskazują także na przydatność tej metody diagnostycznej w ocenie jaskrowych zmian tarczy nerwu wzrokowego po leczeniu farmakologicznym i operacyjnym (13,89,95). Podejmowane są również próby sprawdzenia przydatności HRT w innych jednostkach chorobowych, dzięki analizie stereometrycznej wypukłych i wklęsłych struktur tylnego bieguna gałki ocznej. W piśmiennictwie znajdują się artykuły dotyczące zastosowania HRT w ocenie obrzęku plamki, otworach plamki oraz zmianach barwnikowych i guzach, zlokalizowanych w tylnym biegunie gałki ocznej.

Diagnostykę neuropatii jaskrowej przy użyciu aparatu HTR II poszerzono o sektorową analizę powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w stosunku do wielkości tarczy, na podstawie klasyfikacji Moorfields). Po obliczeniu powierzchni w każdym z sześciu sektorów, na jakie podzielono powierzchnię pierścienia nerwowo-siatkówkowego aparat porównuje uzyskane wyniki z normą, uwzględniając wielkość tarczy i wiek. Na tej podstawie uzyskujemy klasyfikujemy tarczę nerwu wzrokowego następująco: 1) w normie, 2) na granicy, 3) poza normą.

Na wydruku, analizowane sektory są przedstawione zarówno w postaci słupkowego wykresu analizy regresji wg Moorfields, jak również zaznaczone na obrazie refleksyjnym.

2. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Aktualny stan wiedzy, dotyczący jaskry pierwotnej otwartego kąta, pozwala stwierdzić, że podstawowym objawem tej choroby jest neuropatia jaskrowa, czyli postępujące uszkodzenie nerwu wzrokowego, prowadzące do jego zaniku, z charakterystycznym zanikiem włókien nerwowych, w postaci zagłębienia jaskrowego tarczy. Zmiany te znajdują czynnościowe odzwierciedlenie w ubytkach pola widzenia, które w naturalnym przebiegu jaskry mogą prowadzić do całkowitej, nieodwracalnej ślepoty.

Celem postępowania w jaskrze jest zachowanie lub poprawa zdrowia chorego, co wiąże się w istotny sposób z zachowaniem użytecznej funkcji oka przez całe życie. Rozpoczynając leczenie jaskry, należy przede wszystkim być pewnym, że rozpoznanie jest prawidłowe, a następnie określić stadium i dotychczasowy przebieg choroby oraz starać się ocenić czy korzyści wynikające z leczenia przeważają nad związanym z nim ryzykiem.

Powyższe założenia zwracają uwagę na znaczenie obiektywnej oceny tarczy nerwu wzrokowego i występujących uszkodzeń jaskrowych, co zapewniają nowoczesne metody obrazowania.

Dysponując jedną z nowszych technik oceny tarczy nerwu wzrokowego, jaka jest badanie za pomocą laserowego tomografu skaningowego (HRT), podjęłam niniejsze badania, których celem było wykazanie przydatności tej metody w diagnostyce neuropatii jaskrowej.

<u>Szczegółowym celem niniejszych badań było:</u>

- przeprowadzenie badań HRT u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta z podwyższonym i prawidłowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym oraz u osób zdrowych, stanowiących grupę porównawczą i określenie, czy istnieją istotne różnice w uzyskanych wynikach pomiędzy grupą osób zdrowych i chorych
- wykazanie istnienia ewentualnej zależności pomiędzy wartościami wyników uzyskanych w HRT a stopniem klinicznego zaawansowania zmian jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego i ubytków w polu widzenia
- ocena przydatności HRT we wczesnym rozpoznaniu jaskry i monitorowaniu postępu choroby.

3. MATERIAŁ I METODYKA

3.1. Informacje ogólne

Zebrany materiał kliniczny obejmuje 58 chorych (116 oczu) na jaskrę pierwotną otwartego kąta i 15 (30 oczu) osób stanowiących grupę kontrolną. Badania wykonałam w okresie od stycznia 2000 roku do lipca 2004 roku.

3.1.1. Rozpoznanie jaskry

Rozpoznanie jaskry pierwotnej otwartego kąta ustalałam, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami, na podstawie:

- gonioskopowej oceny kąta rogówkowo - tęczówkowego
- zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego
- badania pola widzenia
- wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (c.w.), zakładając, że wartość ciśnienia 21 mmHg stanowi granicę dzielącą chorych na grupę z jaskrą pierwotną otwartego kąta z wysokim i z niskim c.w.

3.1.2. Kryteria kwalifikacji chorych do badań

Warunki pozwalające na włączenie chorych do badań:

- rozpoznana jaskra pierwotna otwartego kąta z wysokim lub niskim c.w.
- brak innych schorzeń okulistycznych
- emmetropia lub wada refrakcji nie przekraczająca 4 D
- leczenie jaskry farmakologiczne - miejscowe stosowanie beta - blokerów
- (Timolol lub Betaxolol) oraz inhibitorów anhydrazy węglanowej (Dorzolamid)
- stan po wykonanej trabekuloplastyce laserowej (ALT)
- brak chorób ogólnych, z wyjątkiem leczonego nadciśnienia tętniczego w okresie normalizacji.

3.2. Metodyka badań

3.2.1. Badanie okulistyczne

U wszystkich chorych przeprowadzałam badanie okulistyczne, które obejmowało:

- ocenę ostrości wzroku w dal i z bliska na tablicach Snellena
- pomiary ciśnienia wewnątrzgałkowego (c.w.) tonometrem aplanacyjnym Goldmanna
- ocenę kąta rogówkowo - tęczówkowego przy pomocy trójlustra Goldmanna
- badanie przedniego odcinka gałki ocznej w lampie szczelinowej
- wziernikowanie dna oka, ze szczególnym uwzględnieniem oceny tarczy nerwu
- wzrokowego, metodą bezpośrednią oraz przy użyciu soczewki Volka +90
- badanie pola widzenia za pomocą perymetru statycznego Humphreya.

U każdego chorego określałam krzywą dobową c.w., wykonując pomiary w godzinach od 6.00 do 21.00, w odstępach trzygodzinnych.

W ocenie klinicznej tarczy nerwu wzrokowego brałam pod uwagę zarówno zmiany ilościowe: wielkość tarczy, proporcję zagłębienie/tarcza, jak również jakościowe: kształt pierścienia nerwowo-siatkówkowego, krwotoczki i ogołocone naczynia na tarczy nerwu wzrokowego, zanik okołotarczowy.

Zależnie od stwierdzonych zmian wyodrębniłam 3 stopnie ich zaawansowania. Przypadki, w których tarcza nerwu wzrokowego miała budowę prawidłową, z fizjologicznym zagłębieniem (0,2) lub jego brakiem oraz nieznacznym przemieszczeniem pnia naczyniowego w kierunku nosowym zaliczyłam do grupy I. Kryteriami kwalifikującymi do II grupy były: C/D = 0,3-0,4, ogniskowe ubytki w pierścieniu nerwowo-siatkówkowym, zanik okołotarczowy, ogołocenie naczyń na tarczy oraz obecność krwotoczków na i przy tarczy. Do grupy III zaliczyłam tarcze z C/D równym i większym od 0,5 oraz nasilonymi objawami wyszczególnionymi w grupie II.

Do badania zmian w polu widzenia stosowałam przyspieszoną strategię progową SITA (Swedish Interactive Tresholding Algorithm). Dokładność tego rodzaju

badania pozwala na uzyskanie wyniku porównywalnego ze strategią progową. Istotny dla chorego jest krótki czas badania, nie przekraczający 10 minut. U chorych ze starczowzrocznością wykonywano to badanie z odpowiednią korekcją do bliży. Wyniki badania pola widzenia oceniałam na podstawie wartości MD, tj. średniego ubytku czułości siatkówki, który według Europejskiego Towarzystwa Jaskrowego(EGS) jest najważniejszym współczynnikiem, dającym możliwość interpretacji wyników badania statycznego pola widzenia. Wartość MD określa średnią różnicę pomiędzy prawidłową dla danego wieku czułością siatkówki, a czułością siatkówki osoby badanej, obliczoną dla wszystkich testowanych punktów pola widzenia.

3.2.2. Technika badania tomograficznego tarczy nerwu wzrokowego przy użyciu Heidelberg Retina Tomograf

Przed przystąpieniem do badania tomograficznego każdego chorego informowałam o celu i przebiegu wykonywanych pomiarów. Podkreślałam, jak duże znaczenie ma współpraca ze strony chorego na czas trwania badania jak i na jakość uzyskanych wyników. Po przeprowadzonej rozmowie z chorym wprowadzałam do bazy danych jego dane.

Urządzenie włączałam, zgodnie z zaleceniami producenta na 30 minut przed rozpoczęciem badania. Wygodnie siedzący pacjent opierał brodę i czoło o podpórkę, tak, aby badane oko znajdowało się na wprost kamery. W celu utrzymania stałej fiksacji oka w czasie trwania badania chory patrzył okiem nie badanym w znak umieszczony w odpowiednim miejscu, w odległości ok. 2,5 metra od niego. Prawidłowa przejrzystość ośrodków optycznych oraz szerokość źrenicy większa niż 2 mm pozwalały na wykonywanie pomiarów bez konieczności wcześniejszego poszerzania źrenicy.

Rozpoczynając badanie ustawiałam kamerę na wprost badanego oka, a po uzyskaniu obrazu dna oka kierowałam ją na środek tarczy nerwu wzrokowego. Wielkość skanowanego pola była stała, miała wymiary 10x10 stopni. Dzięki zmianie ustawienia pokręteł znajdujących się na panelu sterującym odpowiadającym za jasność badanego obszaru, głębokość skanu, oraz wartość refrakcji otrzymywałam na monitorze jak najostrzejszy obraz. Prosiłam chorego o nie poruszanie się i nie mruganie, a następnie przyciskałam klawisz wyzwalający uzyskiwanie serii 32 współogniskowych obrazów. Czas pojedynczego badania tomograficznego trwał

1.5 sekundy. Jeśli seria obrazów była bardzo dobra, zgodnie z oceną automatycznej kontroli jakości, wprowadzałam ją do pamięci komputera. Pomiary wykonywałam trzykrotnie w czasie jednego badania, a po ich automatycznym opracowaniu przy pomocy programu komputerowego, uzyskiwałam wynik średniego obrazu topograficznego.

Ilościową analizę wyników umożliwia określenie powierzchni odniesienia, tzw. płaszczyzny referencyjnej, która przebiega równolegle do powierzchni siatkówki znajdującej się w bezpośrednim sąsiedztwie tarczy nerwu wzrokowego. Płaszczyzna referencyjna jest zlokalizowana 50 µm poniżej skroniowego brzegu tarczy, w miejscu pęczka tarczowo-plamkowego. Granice tarczy nerwu wzrokowego określałam poprzez narysowanie linii konturowej. Elementy tarczy znajdujące się poniżej płaszczyzny referencyjnej zaznaczone barwą czerwoną, odpowiadają obszarowi zagłębienia (cup area – CA). Natomiast elementy tarczy, położone powyżej płaszczyzny referencyjnej, stanowią pierścień nerwowo-siatkówkowy (rim area – RA). Pochyła część pierścienia ma kolor niebieski, a barwa zielona odpowiada jego części wznoszącej się powyżej powierzchni siatkówki.

Badanie HRT pozwala określić wartości liczbowe następujących parametrów stereometrycznych tarczy nerwu wzrokowego:

1. całkowitej powierzchni tarczy nerwu wzrokowego (disc area -DA)
2. powierzchni zagłębienia (cup area - CA)
3. ilorazu powierzchni zagłębienia do powierzchni tarczy nerwu wzrokowego (cup/disc area ratio - C/D)
4. powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego (rim area - RA)
5. objętości zagłębienia (cup volume - CV)
6. objętości pierścienia nerwowo-siatkówkowego (rim volume - RV)
7. średnią głębokość zagłębienia (mean cup depth - MCD)
8. maksymalnej głębokości zagłębienia (maximum cup depth - MxCD)
9. trójwymiarowego pomiaru kształtu zagłębienia (cup shape measure - CSM)
10. zmienność wysokości wzdłuż linii konturowej (height variation contour - HVC)
11. średniej grubości warstwy włókien nerwu wzrokowego (mean retinal nerve fibres layer thickness - mRNFL)

12. iloczynu współczynnika średniej odległości warstwy włókien nerwu wzrokowego od płaszczyzny referencyjnej wzdłuż granic tarczy i długości linii konturowej tarczy (retinal nerve fibres layer cross section area - RNFL CSA)

W oparciu o powyższe parametry Mikelberg opracował wzór pozwalający na ocenę wyników badania HRT, przyjmując podział na tarczę prawidłową lub jaskrową. Opracowanie wyników opiera się na wartości liniowej funkcji dyskryminanty, obliczonej na podstawie analizy kowariancji trzech parametrów: pomiaru kształtu zagłębienia (CSM), objętości pierścienia nerwowo-siatkówkowego (RV) oraz zmienności wysokości wzdłuż linii konturowej (HVC). Wartości dodatnie wyniku badania HRT pozwalają na rozpoznanie prawidłowej tarczy, a ujemne są podstawą do stwierdzenia zmian jaskrowych. Dzięki HRT można również przedstawić graficznie konfigurację badanej tarczy nerwu wzrokowego w oparciu o krzywe kumulacyjnego rozkładu częstości. Krzywe normalne są wypadkową pomiarów przeprowadzonych w 100 oczach zdrowych, stanowiących grupę kontrolną.

Przykłady wydruków badania HRT I umieściłam na ostatnich stronach pracy.

3.3. Ogólna charakterystyka badanych

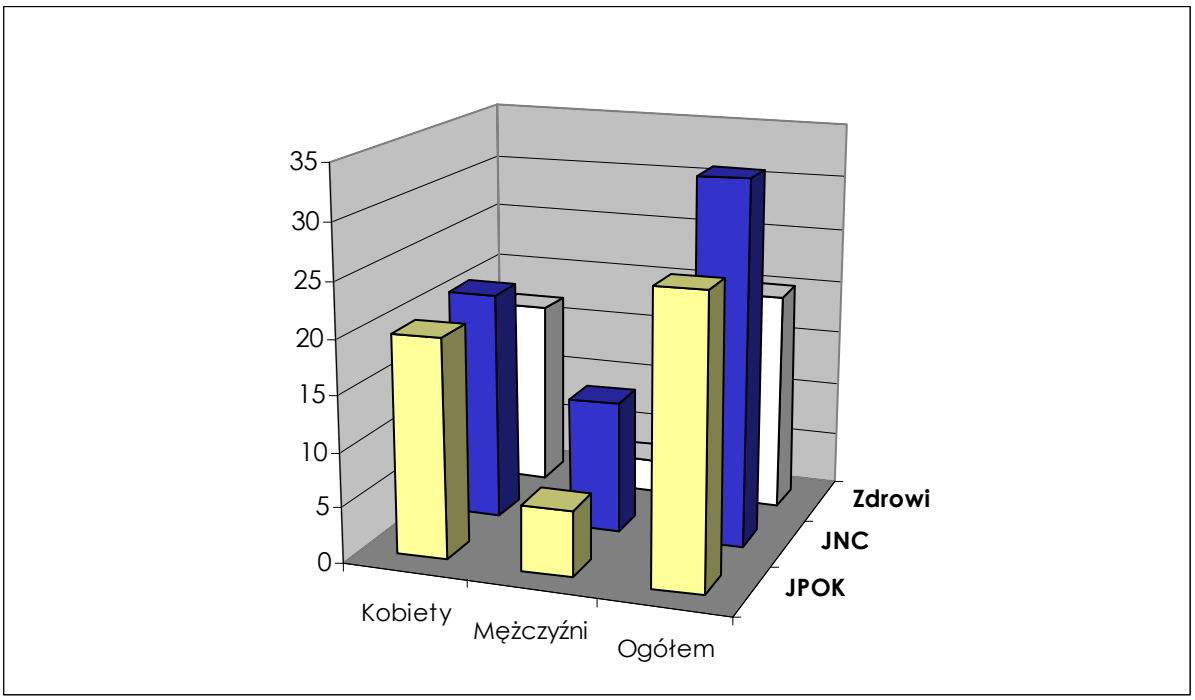
Badanych podzieliłam na trzy grupy:

- chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta z wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym (JPOK)
- chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta z niskim ciśnieniem wewnątrzgałkowym (JNC)
- osoby zdrowe stanowiące grupę kontrolną.

3.3.1. Płeć

Tabela I. Płeć badanych

Grupa	Kobiety	Mężczyźni	Ogółem
JPOK	20 (76,9%)	6 (23,0%)	26 (100%)
JNC	20 (62,5%)	12 (37,5%)	32 (100%)
Zdrowi	13 (86,7%)	2 (13,3%)	15 (100%)
Ogółem	53 (72,6%)	20 (27,4%)	73 (100%)



Ryc. 1. Płeć badanych

Wyniki podane w tabeli I oraz na rycinie 1 wskazują na przewagę liczebności kobiet we wszystkich badanych grupach, dwukrotną w grupie chorych z JNC, trzykrotną w grupie JPOK i sześciokrotną w grupie kontrolnej.

3.3.2. Wiek

W tabelach II i III zestawiono dane dotyczące wieku badanych, obejmujące jego zakres, średni wiek z odchyleniem standardowym oraz rozkład wieku w przedziałach 10-cio letnich. Średni wiek oraz jego rozkłady przedstawiono także graficznie na rycinach 2 i 3. Nie stwierdzono istotnych różnic wieku chorych z JPOK i osób zdrowych. W grupie chorych na JNC średnia wieku była wyższa niż

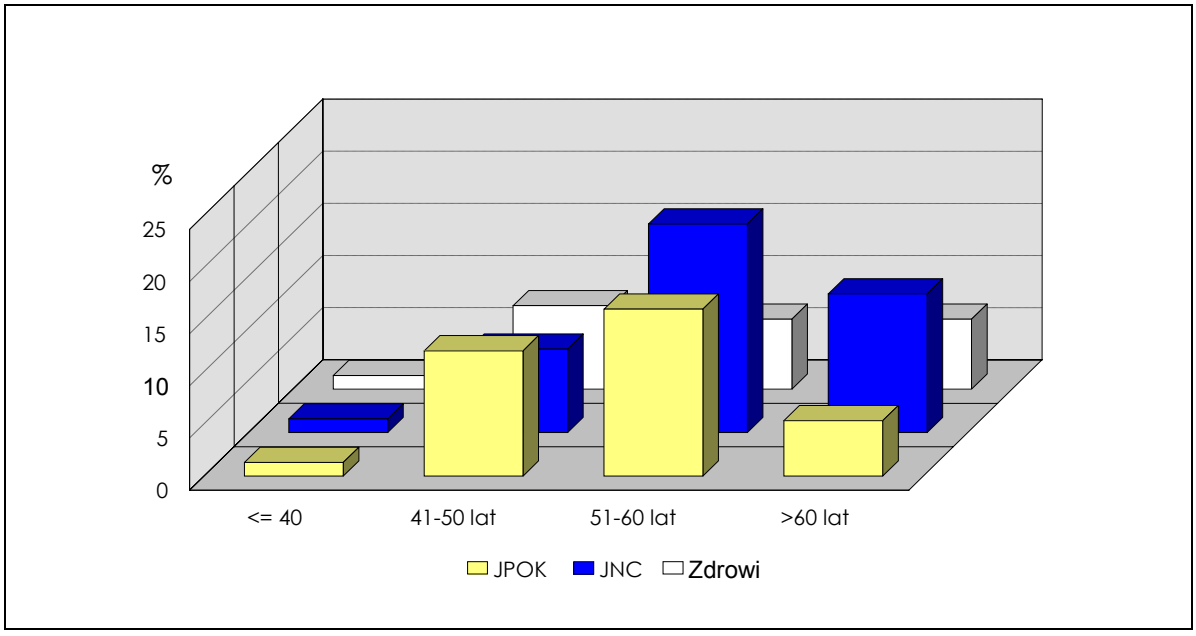
w pozostałych grupach. Odsetkowy rozkład wieku we wszystkich grupach badanych był najwyższy w dwóch przedziałach dziesięcioletnich, między 41-50 i 51-60 rokiem życia.

Tabela II. Wiek badanych

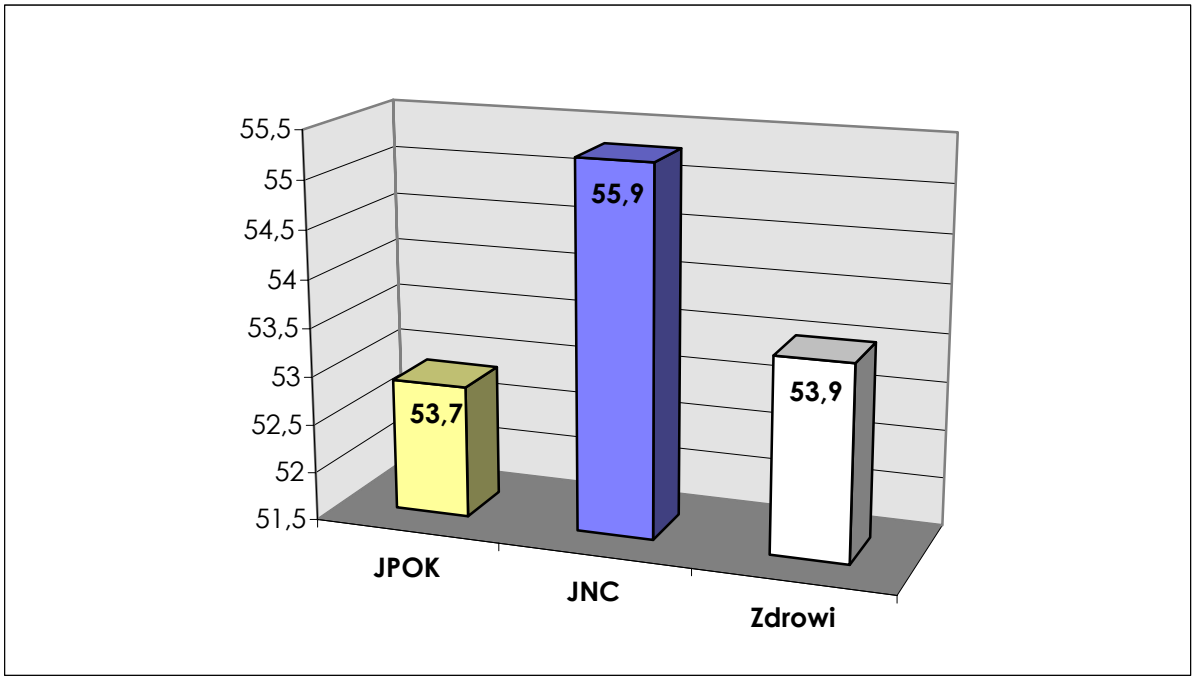
Grupa	Zakres	Średnia (SD)
JPOK	33-71	53,7 (8,5)
JNC	33-71	55,9 (8,9)
Zdrowi	25-70	53,9 (10,4)

Tabela III. Rozkład wieku badanych

Grupa	Wiek w latach (% w całości)			
	<=40	**41-50**	**51-60**	**>60**
JPOK	1 (1,4%)	9 (12,3%)	12 (16,4%)	4 (5,5%)
JNC	1 (1,4%)	6 (8,2%)	15 (20,6%)	10 (13,7%)
Zdrowi	1 (1,4%)	5 (6,8%)	5 (6,8%)	4 (5,5%)



Ryc. 2. Odsetek badanych w poszczególnych przedziałach wiekowych



Ryc. 3. Średni wiek badanych w latach

3.3.3. Stan ogólny

W wywiadzie uzyskano informacje, że na nadciśnienie tętnicze chorowało 13 osób z JPOK (50%), 14 z JNC (42,4%) i 8 (53,3%) z grupy kontrolnej. W okresie obserwacji wszyscy chorzy pozostawali w stałej opiece internistycznej, stosowali zalecane leki normalizujące wartości ciśnienia ogólnego.

3.3.4. Wywiad rodzinny

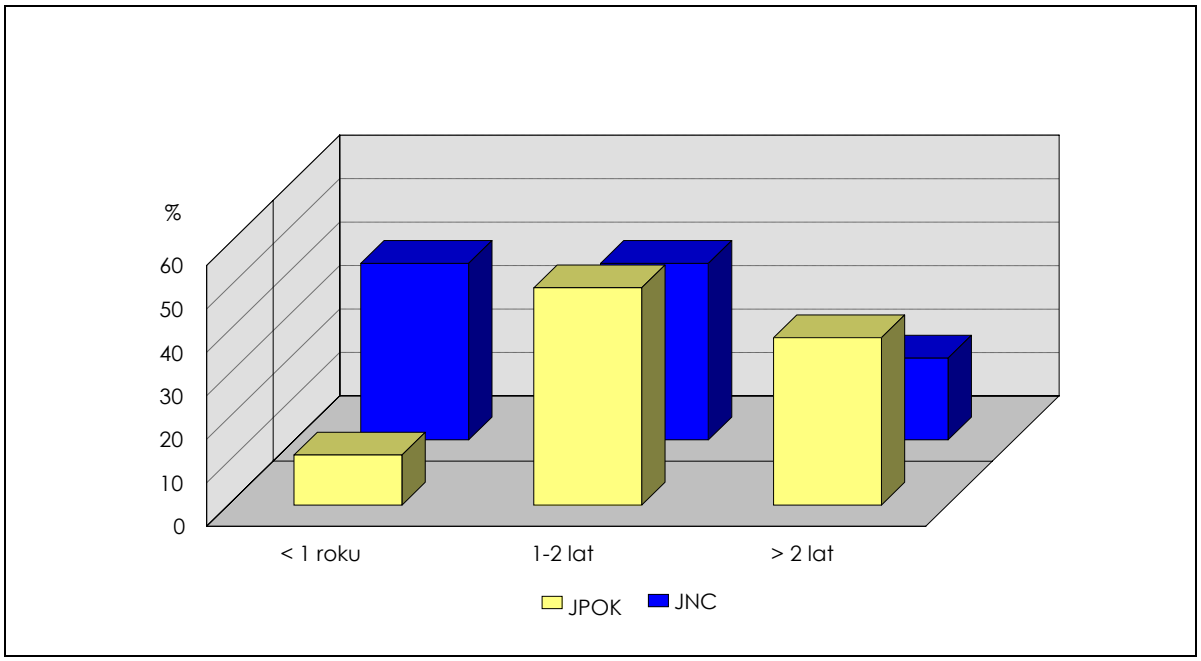
Występowanie jaskry u rodziców podało w wywiadzie 2 chorych (7,7%) z JPOK i 7 chorych (21,2%/) z JNC. Przy czym w 2 przypadkach jaskra dotyczyła obojga rodziców.

3.3.5. Czas trwania jaskry

Uzyskane z wywiadu dane dotyczące czasu, jaki upłynął od rozpoznania jaskry do pierwszego badania w Klinice zestawiono w tabeli IV. Średni czas trwania choroby wynosił ok. 2,5 roku (2,57) u chorych na JPOK i ponad 1,5 roku (1,87) u chorych z JNC.

Tabela IV. Czas trwania jaskry w grupie JPOK i JNC

Grupa	Czas trwania jaskry		
	< 1 roku	**1 –2 lat**	**> 2 lat**
JPOK	3 (11,5%)	13 (50%)	10 (38,5%)
JNC	13 (40,6%)	13 (40,6%)	6 (18,8%)



Ryc. 4. Odsetek chorych na JPOK i JNC zależnie od czasu trwania choroby

3.3.6. Leczenie miejscowe

W farmakologicznym leczeniu jaskry najczęściej (38 chorych) stosowano betablokery. Nieselektywny betabloker (Timolol, Oftensin) zastosowano u 7 chorych z JPOK i u 6 z JNC, selektywny (Betoptic) u 7 z JPOK i u 18 z JNC. Inhibitor anhydrazy węglanowej (Trusopt) podawano 8 z JPOK i 7 chorym z JNC. Terapię skojarzoną stosowano u 3 chorych z JPOK (w tym u 2 Trusopt i Timolol, a u 1 Trusopt i Betoptic) oraz u 1 osoby z grupy JNC (Trusopt i Timolol).Wszyscy chorzy stosowali te same leki do obu oczu.

Trabekuloplastykę laserową (ALT) wykonano u 5 chorych z JPOK i u 1 chorego z JNC. Jeden pacjent z grupy JPOK nie stosował leków w okresie obserwacji, ponieważ po zastosowanej trabekuloplastyce laserowej (ALT) uzyskano normalizację c.w. Pozostali chorzy kontynuowali leczenie farmakologiczne. W tabeli V zestawiłam dane dotyczące leczenia farmakologicznego chorych z JNC i JPOK.

Tabela V. Rodzaj leczenia miejscowego

Grupa	Liczba oczu	Stosowany lek			
		Beta-bloker	Trusopt	Beta-bloker + Trusopt	Bez leków
JPOK	52	28	16	6	2
JNC	64	48	14	2	0
Razem	116	76	30	8	2

3.4. Metody analizy statystycznej

3.4.1. Charakterystyka badanych grup

W celu opisania badanych grup dokonano podziału wg płci, wieku, rodzaju jaskry, czasu trwania choroby, okresu obserwacji, występowania czynników ryzyka oraz rodzaju zastosowanego leczenia przeciwjaskrowego.

We wszystkich grupach badanych analizowano następujące zmienne:

- zmienne nominalne: płeć, wiek, rozpoznanie kliniczne, czynniki ryzyka ogólne (niskie wartości RR, nadciśnienie, cukrzyca, migrena, zespół Raynaud, zawał mięśnia sercowego, rodzinne występowanie choroby) i miejscowe (krótkowzroczność, okołotarczowy zanik naczyniówki, krwotoczki przy tarczy nerwu wzrokowego), wyniki badania: ostrość wzroku w dal i z bliska, pola widzenia, gonioskopii, klinicznej oceny tarczy nerwu wzrokowego, metody leczenia jaskry,
- zmienne interwałowe: czas obserwacji, parametry uzyskane w HRT: powierzchnię tarczy(DA), powierzchnię zagłębienia(CA), stosunek zagłębienie/tarcza, powierzchnię pierścienia nerwowo-siatkówkowego, średnią wysokość obrysu, objętość zagłębienia, objętość pierścienia, średnią głębokość zagłębienia, maksymalną głębokość zagłębienia, średni kształt zagłębienia, średnią grubość włókien nerwowych, iloczyn średniej grubości włókien nerwowych i linii konturowej, wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego, kliniczną ocenę stosunku zagłębienie/tarcza, zgodność klinicznej oceny tarczy nerwu wzrokowego z wynikiem HRT.

Dla wszystkich zmiennych interwałowych podano wartości minimalną, maksymalną, średnią arytmetyczną oraz rozrzut wartości za pomocą odchylenia standardowego (lub odpowiednio mediany i 1- go oraz 3- go kwartyla.

W pewnych sytuacjach wielkość tarczy nerwu wzrokowego została użyta jako zmienna skategoryzowana, dokonano podziału na trzy kategorie: tarcze małe (do 2mm), średnie (2-3mm) oraz duże (>3mm).

3.4.2. Wykresy skrzynkowe

W celu przedstawienia rozkładów zmiennych interwałowych oraz porównania rozkładów zmiennych interwałowych w grupach wyznaczonych przez zmienne nominalne wykorzystano wykresy skrzynkowe, w których:

- linia w środku skrzynki oznacza medianę
- górna i dolna część skrzynki („zawiasy") wyznaczają wartość górnego(3) i dolnego (1) kwartyla (pomiędzy nimi leży 50% obserwacji)
- „wąsy" reprezentują rozstęp wartości obserwacji mieszczących się w zakresie półtora rozstępu ćwiartkowego (czyli różnicy między 3 a 1 kwartylem) od zawiasów,
- „kółeczka" oznaczają obserwacje leżące między 1,5 do 3- krotnych rozstępów ćwiartkowych od zawiasów
- „gwiazdki" oznaczają obserwacje położone powyżej 3 rozstępów ćwiartkowych.

3.4.3. Porównanie parametrów w badanych grupach

- Dla oceny różnic w rozkładach zmiennych nominalnych w grupach wyznaczonych przez inne zmienne nominalne wykorzystano test niezależności chi-kwadrat.
- W celu porównania rozkładów wartości parametrów HRT w pierwszym i ostatnim badaniu wykorzystano test Wilcoxona dla zmiennych zależnych.
- W celu porównania średnich arytmetycznych badanych cech w grupach zastosowano test t-studenta dla 2 grup porównywanych oraz ANOVA dla więcej niż 3 grup.

- W przypadku zmiennych interwałowych, których rozkłady nie były normalne, do porównania rozkładów zmiennych w grupach wyznaczonych przez wartości zmiennej nominalnej wykorzystano test Manna-Whitneya i Kołmogorowa-Smirnowa dla zmiennej nominalnej dwuwartościowej oraz test Kruskala-Wallisa, gdy zmienna nominalna miała więcej niż dwie wartości.
- Do oceny siły związku miedzy zmiennymi interwałowymi użyto współczynnika korelacji Pearsona.
- Do oceny siły związku miedzy zmiennymi nominalnymi użyto współczynnika korelacji V Kramera.
- W celu oceny siły związku miedzy zmiennymi interwałowymi a nominalnymi użyto współczynnika korelacji nieliniowej eta.

3.4.4. Poziom istotności

- Hipotezę zerową o braku różnic miedzy analizowanymi grupami odrzucano na poziomie $p<0,05$.
- Na podstawie wyników analizy dyskryminacji metodą eliminacji zmiennych określono zmienne (parametry HRT) najsilniej warunkujące wynik badania HRT (classification).
- Obliczenia statystyczne przeprowadzono z wykorzystaniem pakietu SPSS PL dla Windows v.12.

4. WYNIKI BADAŃ I ANALIZA STATYSTYCZNA

4.1. Wyniki badania okulistycznego

Wszystkie osoby zakwalifikowane do grupy kontrolnej (zdrowi) miały pełną ostrość wzroku w dal i z bliska (1,0 i 0,5 z odpowiednią korekcją), c.w. nie przekraczające 16 mm Hg oraz przedni odcinek i dno oka bez odchyleń od stanu prawidłowego.

U zakwalifikowanych do badań chorych na jaskrę stwierdzono prawidłową budowę przedniego odcinka gałki ocznej, przejrzyste ośrodki optyczne, a w dnie oka zmiany charakterystyczne dla neuropatii jaskrowej lub ich brak. W badaniu gonioskopowym stwierdzono otwarty kąt przesączania (II -IV stopień w klasyfikacji Shaffera), ze średnią pigmentacją (+/++).

4.1.1. Tarcza nerwu wzrokowego

W tabeli VI zestawiłam dane dotyczące wielkości tarczy nerwu wzrokowego, zgodnie z przyjętą klasyfikacją EGS.

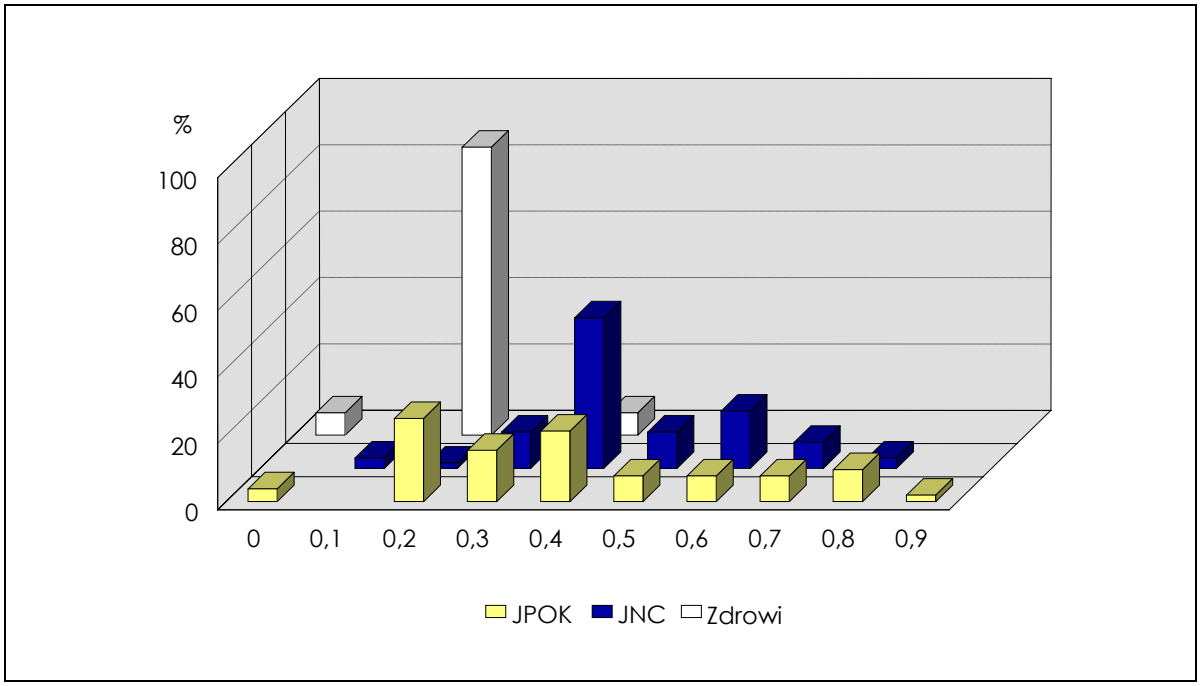
Tabela VI. Wielkość tarczy nerwu wzrokowego oceniana przy wziernikowaniu

Grupa	Tarcza nerwu wzrokowego		
	mała	**średnia**	**duża**
JPOK	24 (46,15%)	24 (46,15%)	4 (7,7%)
JNC	12 (19%)	42 (65,5%)	10 (15,5%)
JPOK + JNC	36 (31%)	66 (57%)	14 (12%)
Zdrowi	7(23%)	20 (67%)	3 (10%)

Wartości współczynnika C/D, oceniane badaniem wziernikowym zestawiłam w tabeli VII oraz na rycinie 5.

Tabela VII. Stosunek C/D oceniany przy wziernikowaniu

Zagłębienie/tarcza (C/D)	Wartość			
	średnia	odch. std.	minimalna	maksymalna
JPOK	0,41	0,22	0,00	0,9
JNC	0,46	0,15	0,1	0,8
JPOK +JNC	0,44	0,18	0,00	0,9
Zdrowi	0,20	0,07	0,2	0,4



Ryc. 5. Rozkład wartości współczynnika C/D w poszczególnych grupach w badaniu wziernikowym

U żadnego chorego nie zaobserwowałam krwotoczków na tarczy nerwu wzrokowego. Występowanie zaników okołotarczowych naczyniówki stwierdziłam w 6 oczach u chorych z JPOK (11,54%) oraz w 17 oczach w przypadkach JNC (25,76%).

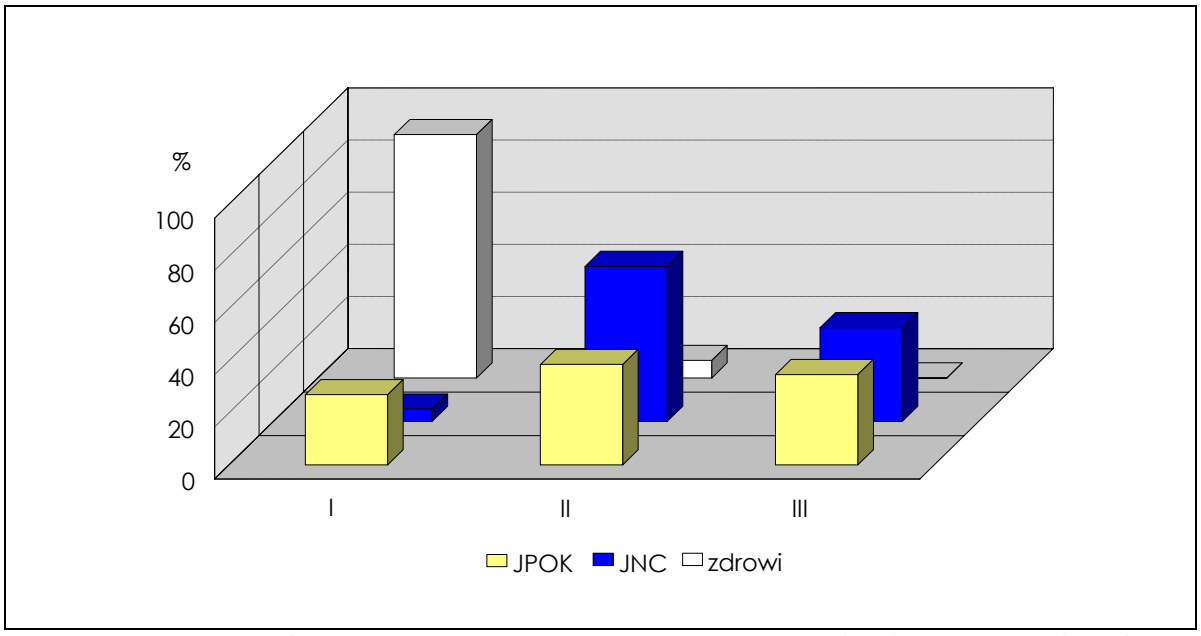
Stopień zaawansowania zmian w obrębie tarczy nerwu wzrokowego, zgodnie z przyjętym trójstopniowym podziałem, oceniany w pierwszym i ostatnim badaniu, zestawiono w tabelach VIII i IX. Na ryc. 6 i 7 przedstawiono graficznie odsetek stwierdzonych zmian.

Tabela VIII. Zmiany tarczy nerwu wzrokowego stwierdzane podczas I badania

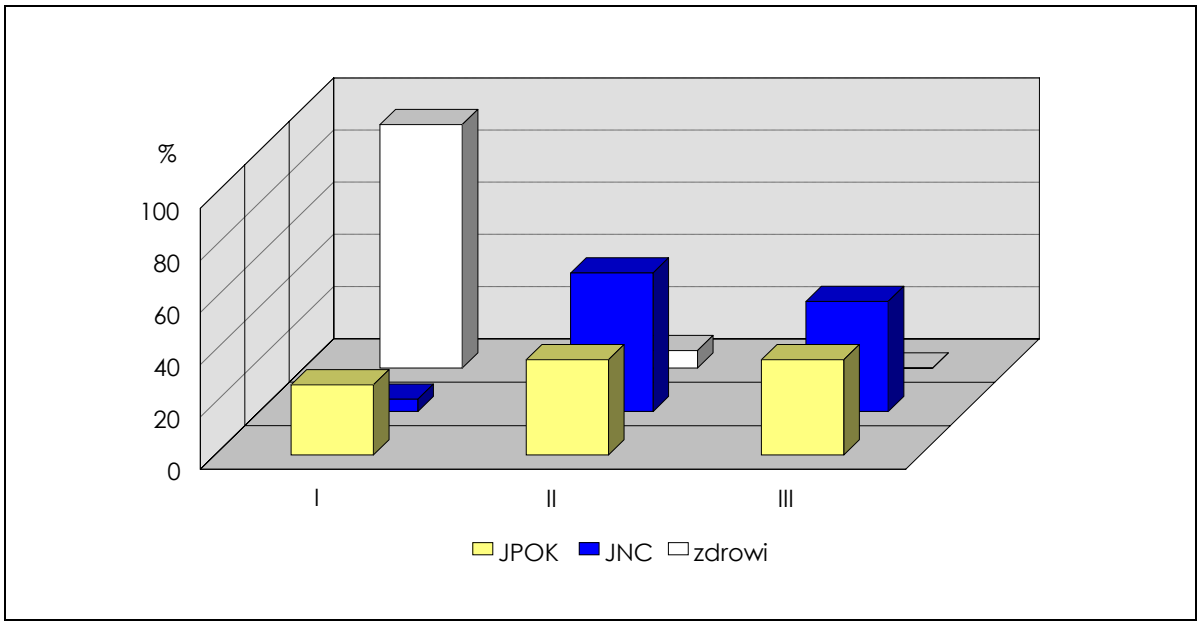
Grupa	Liczba oczu	Stopień zaawansowania zmian		
		I	II	III
JPOK	52	14 (26,9%)	20 (38,5%)	18 (34,6%)
JNC	64	3 (4,7%)	38 (59,4%)	23 (35,9%)
Zdrowi	30	28 (93,3%)	2 (6,7%)	0 (0%)
Razem	146	45 (30,8%)	60 (41,1%)	41 (28,1%)

Tabela IX. Zmiany tarczy nerwu wzrokowego stwierdzane podczas II badania

Grupa	Liczba oczu	Stopień zaawansowania zmian		
		I	II	III
JPOK	52	14 (26,9%)	19 (36,5%)	19 (36,5%)
JNC	64	3 (4,7%)	34 (53,1%)	27 (42,2%)
Zdrowi	30	28 (93,3%)	2 (6,7%)	0 (0%)
Razem	146	45 (30,8%)	55 (37,7%)	46 (31,5%)



Ryc. 6. Odsetek zmian tarczy nerwu wzrokowego w przyjętej 3 - stopniowej skali w poszczególnych grupach badanych, stwierdzony w I badaniu wziernikowym



Ryc. 7. Odsetek zmian tarczy nerwu wzrokowego w przyjętej 3 - stopniowej skali w poszczególnych grupach badanych, stwierdzony w II badaniu wziernikowym

W badaniu wstępnym pierwszy stopień stwierdziłam w 28 oczach osób zdrowych oraz u 17 chorych, w 14 oczach z JPOK i w 3 z JNC. Zmiany charakterystyczne dla drugiego stopnia zaawansowania rozpoznałam w 60 oczach, w tym w grupie zdrowych w 2, u chorych z JPOK w 20 i w 38 oczach z JNC. W 41 gałkach ocznych, w tym u 18 z JPOK i 23 z JNC zmiany dotyczące tarczy nerwu wzrokowego były największe (tab. VI). Porównanie wyników zawartych w tabelach VII i VIII pozwala na ocenę progresji zmian w grupach chorych na jaskrę. W okresie obserwacji postęp choroby dotyczył 1 tarczy w grupie z JPOK i 4 tarcz u chorych z JNC.

4.1.2. Pole widzenia

Wartości MD przyjęte jako kryterium zmian w polu widzenia zestawiono w tabelach X i XI.

Tabela X. Wartość ubytku czułości siatkówki /MD/ w I badaniu

Grupa	Wartość MD (dB)			
	średnia	odch. std.	minimalna	maksymalna
JPOK	- 4,36	7,72	-28,26	2,06
JNC	-1,59	3,03	-15,75	1,79
JPOK +JNC	-2,83	5,77	-28,26	2,06
Zdrowi	-0,92	1,49	-4,19	1,99

Tabela XI. Wartość ubytku czułości siatkówki w II badaniu

Grupa	Wartość MD (dB)			
	średnia	odch. std.	minimalna	maksymalna
JPOK	-3,44	6,96	-26,12	1,63
JNC	-1,27	2,96	-14,67	2,96
JPOK +JNC	-2,24	5,24	-26,12	2,96
Zdrowi	-0,96	1,63	-5,32	1,53

W tabelach XII i XIII przedstawiono zmiany w polu widzenia w 3 przedziałach, w zależności od wartości średniego ubytku /MD/ w polu widzenia w I i II badaniu. Wyniki, jakie uzyskano wskazują na obecność niewielkich zmian w polu widzenia u ponad połowy chorych z JPOK /29 oczu/, ponad 2/3 z JNC /46 oczu/, a 4/5 w grupie zdrowych /23 oczu/.

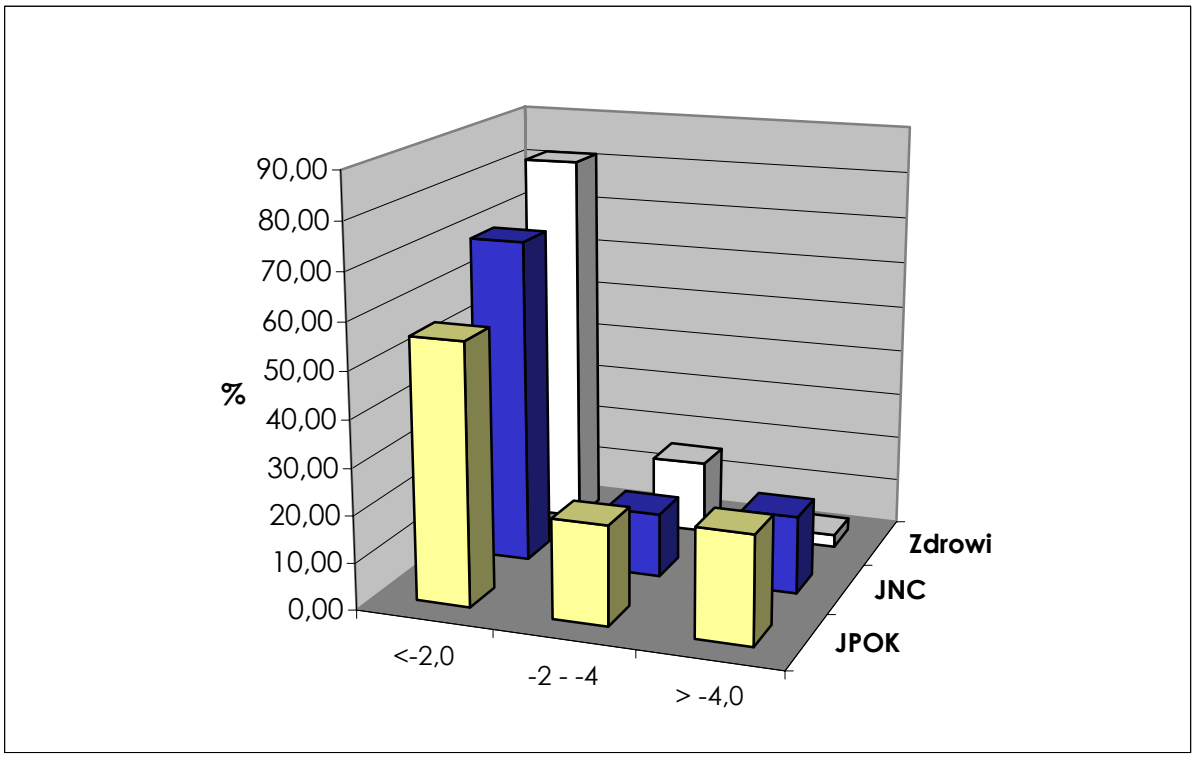
Niewielkie różnice w wynikach wartości średnich ubytków z tabeli IX i X można tłumaczyć zahamowaniem progresji zmian jaskrowych dzięki zastosowaniu odpowiedniej terapii. W grupie chorych z JPOK nie stwierdzono pogorszenia wyników, a w 5 przypadkach w drugim badaniu wyniki uległy poprawie. W grupie chorych z JNC wyniki drugiego badania 2 oczu były gorsze, a 3 oczu lepsze niż w pierwszym, pozostałe rezultaty nie uległy zmianom wykraczającym poza utworzone przedziały. W grupie osób zdrowych tylko w 1 przypadku /1 oko/ doszło do progresji zmian. Niewielką poprawę w wynikach można tłumaczyć subiektywnym charakterem badania pola widzenia, zarówno ,,efektem uczenia", jak i stopniem koncentracji w czasie jego trwania.

Tabela XII. Zmiany w polu widzenia w I badaniu

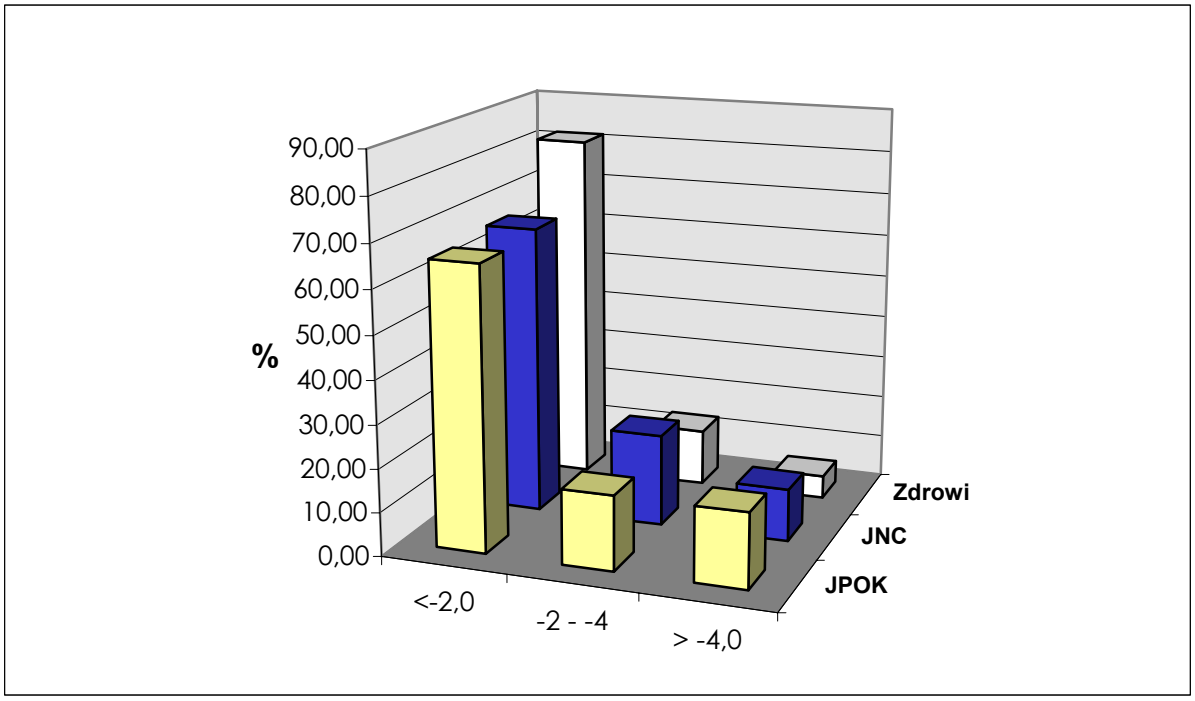
Rodzaj jaskry	Liczba oczu	Wartość MD w dB		
		<-2,0	-2,0 --4,0	> -4,0
JPOK	52	29 (55,8%)	11 (21,2%)	12 (23,1%)
JNC	64	46 (71,9%)	9 (14,1%)	9 (14,1%)
Zdrowi	30	23 (76,7%)	6 (20,0%)	1 (3,3%)
Razem	146	98 (67,1%)	26 (17,8%)	22 (15,1%)

Tabela XIII. Zmiany w polu widzenia w II badaniu

Rodzaj jaskry	Liczba oczu	Wartość MD w dB		
		<-2,0	-2,0 - -4,0	> -4,0
JPOK	52	34 (65,4%)	9 (17,3%)	9 (17,3%)
JNC	64	44 (68,8%)	14 (21,9%)	6 (9,4%)
Zdrowi	30	23 (76,7%)	5 (16,7%)	2 (6,7%)
Razem	146	101 (69,2%)	28 (12,2%)	17 (11,6%)



Ryc. 8. Rozkład wartości MD w poszczególnych grupach w I badaniu



Ryc. 9. Rozkład wartości MD w poszczególnych grupach w II badaniu

4.1.3. Ciśnienie wewnątrzgałkowe /c.w./

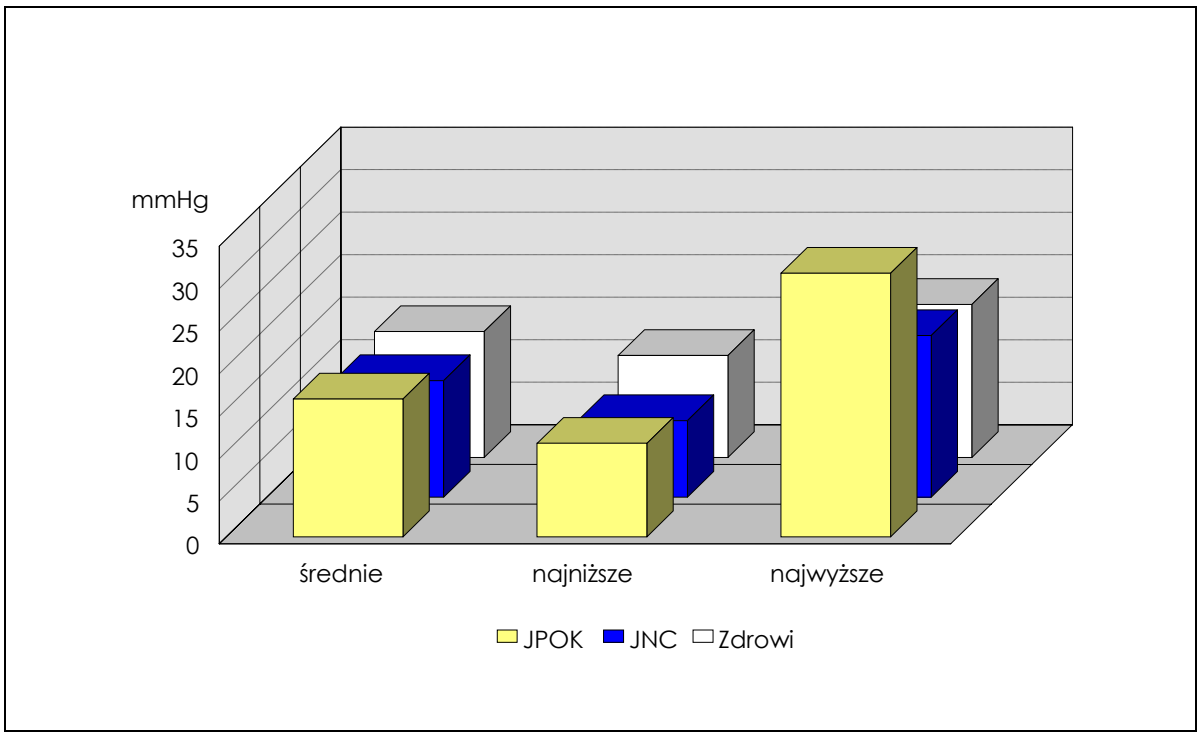
Wyniki pomiarów ciśnienia wewnątrzgałkowego zestawiono w tabeli XIV uwzględniając jego zakres, średnie wartości i odchylenie standardowe w pierwszym i ostatnim badaniu.

Tabela XIV. Zakres i średnia wartość ciśnienia wewnątrzgałkowego /c.w./ w badanych grupach

Rozpoznanie	Wartość c.w. (mmHg)			
	średnia	odch. std.	minimalna	maksymalna
JPOK	16,17	3,41	11,00	31,00
JNC	13,70	2,30	9,00	19,00
JPOK+ JNC	15,00	3,00	9,00	31,00
Zdrowi	14,83	1,82	12,00	18,00

Dane zawarte w tabeli XIV wskazują na nieznacznie wyższe średnie wartości c.w. u chorych na JPOK w porównaniu z pozostałymi grupami badanych. Różnice między najwyższymi i najniższymi wartościami c.w. w grupie osób zdrowych nie przekraczały 6 mmHg, w grupie z JNC wynosiły 10 mmHg, a u chorych z JPOK 20 mmHg.

Na rycinie 10 przedstawiono przedziały średnich wartości ciśnienia wnątrzgałkowego w grupie chorych na JPOK i JNC oraz u osób zdrowych.



Ryc. 10. Zestawienie wartości c.w. w 3 przedziałach : 10-15 mmHg,16-21 mmHg, 21-25 mmHg w JPOK JNC i w grupie kontrolnej.

4.2. Wyniki badania HRT

Uzyskane w pierwszym i ostatnim badaniu w HRT wartości parametrów stereometrycznych charakteryzujących tarczę nerwu wzrokowego oraz oparte na analizowanych parametrach rozpoznanie jaskry zestawiono w tabelach od XV do XXV. Przedstawione wyniki obejmują wszystkich chorych na jaskrę, chorych na JPOKi na JNC oraz kontrolną grupę zdrowych osób.

Tabela XV. Powierzchnia tarczy nerwu wzrokowego (DA) w badanych grupach

DA	Wartość (mm²)			
	średnia	odch. std.	minimalna	maksymalna
JPOK	2,14	0,48	1,33	3,50
JNC	2,41	0,46	1,51	3,51
JPOK+ JNC	2,29	0,49	1,33	3,51
Zdrowi	2,25	0,45	1,48	3,48

Dane przedstawione w tabeli XV wskazują na istotne statystycznie (p<0,05) różnice wartości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego między obiema grupami chorych na jaskrę. Nie stwierdzono istotnych różnic (p>0,05) porównując wyniki DA uzyskane w grupie chorych z otrzymanymi w grupie kontrolnej.

Tabela XVI. Powierzchnia zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego (CA) w badanych grupach

CA	Wartość (mm²)							
	średnia		odch. std.		minimalna		Maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,91	0,94	0,51	0,54	0,11	0,17	2,15	2,45
JNC	1,09	1,08	0,44	0,47	0,15	0,09	2,10	2,17
JPOK+ JNC	1,01	1,02	0,48	0,51	0,11	0,09	2,15	2,45
Zdrowi	0,54	0,54	0,32	0,32	0,06	0,03	1,21	1,22

Wyniki przedstawione w tabeli XVI wskazują, że średnia wartość powierzchni zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego w obu grupach chorych na jaskrę jest wyższa niż w grupie kontrolnej (p <0,05). Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie (p >0,05) między średnią wartością tego parametru u chorych na JPOK i JNC.

Tabela XVII. Współczynnik zagłębienia do powierzchni tarczy nerwu wzrokowego (C/D) w badanych grupach

C/D	Wartość							
	średnia		odch. std.		minimalna		Maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,42	0,45	0,21	0,29	0,07	0,09	0,88	0,95
JNC	0,44	0,44	0,14	0,15	0,09	0,05	0,83	0,85
JPOK+ JNC	0,42	0,44	0,21	0,22	0,07	0,05	0,88	0,95
Zdrowi	0,23	0,23	0,12	0,12	0,03	0,02	0,42	0,43

W tabeli XVII przedstawiono średnią wartość współczynnika C/D, która zarówno w grupie JPOK, jak i w JNC jest dwukrotnie wyższa w porównaniu z grupą kontrolną (p <0,05). Wartość współczynnika C/D w obu grupach chorych na jaskrę była porównywalna (p >0,05).

Tabela XVIII. Powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego (RA) w badanych grupach

RA	Wartość (mm²)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	1,20	1,19	0,38	0,38	0,29	0,24	1,97	2,09
JNC	1,32	1,33	0,32	0,34	0,43	0,39	2,10	2,01
JPOK+ JNC	1,27	1,27	0,35	0,36	0,29	0,24	2,10	2,09
Zdrowi	1,71	1,71	0,35	0,35	1,22	1,22	2,61	2,60

W oparciu o dane zawarte w tabeli XVIII stwierdzono istotną statystycznie różnicę ($p<0,05$) dotyczącą wartości średniej wielkości powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego między chorymi na jaskrę (JPOK i JNC) a osobami zdrowymi. Natomiast średnia wartość tego parametru w grupach chorych nie różniła się statystycznie ($p >0,05$).

Tabela XIX. Zmienność wysokości wzdłuż linii konturowej (HVC) w badanych grupach

HVC	Wartość (mm)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,35	0,36	0,08	0,13	0,15	0,15	0,56	0,83
JNC	0,32	0,33	0,06	0,07	0,21	0,19	0,50	0,46
JPOK+ JNC	0,34	0,35	0,07	0,10	0,15	0,15	0,56	0,83
Zdrowi	0,40	0,40	0,10	0,10	0,26	0,18	0,71	0,70

Wyniki przedstawione w tabeli XIX wskazują na wyższą średnią wartość parametru HVC w grupie osób zdrowych, w porównaniu z chorymi na JPOK i JNC ($p<0,05$). Nie stwierdzono istotnych różnic dotyczących średniej wartości HVC między chorymi na JPOK i JNC.

Tabela XX. Objętość zagłębienia (CV) w badanych grupach

CV	Wartość (mm³)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,30	0,29	0,24	0,22	0,01	0,01	0,87	0,90
JNC	0,38	0,36	0,23	0,25	0,01	0,00	1,16	1,26
JPOK+ JNC	0,35	0,33	0,24	0,24	0,01	0,00	1,16	1,26
Zdrowi	0,14	0,13	0,12	0,12	0,00	0,00	0,50	0,41

Analiza danych przedstawionych w tabeli XIX wskazuje na istotne statystycznie ($p<0,05$) różnice średniej wartości objętości zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego między grupą kontrolną a obiema grupami chorych na jaskrę. Nie stwierdzono istotnych różnic ($p>0,05$) porównując wyniki CV uzyskane w grupie chorych na JPOK z analogicznymi otrzymanymi u chorych na JNC.

Tabela XXI. Objętość pierścienia nerwowo-siatkówkowego (RV) w badanych grupach

RV	Wartość (mm³)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,25	0,27	0,13	0,12	0,02	0,01	0,55	0,50
JNC	0,26	0,27	0,09	0,10	0,03	0,03	0,46	0,46
JPOK+ JNC	0,26	0,25	0,11	0,13	0,02	0,01	0,55	0,50
Zdrowi	0,48	0,47	0,18	0,18	0,27	0,19	1,09	1,10

Na podstawie danych zawartych w tabeli XXI można stwierdzić różnicę ($p<0,05$) średniej wartości objętości pierścienia nerwowo-siatkówkowego między grupą osób zdrowych a chorymi na JPOK i JNC. Natomiast rozbieżność średniej wyników tego parametru w obu grupach chorych nie jest istotna statystycznie.

Tabela XXII. Średnia głębokość zagłębienia (MCD) w badanych grupach

MCD	Wartość (mm)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,29	0,28	0,10	0,10	0,05	0,06	0,50	0,50
JNC	0,32	0,32	0,11	0,11	0,10	0,09	0,55	0,54
JPOK+ JNC	0,31	0,30	0,10	0,11	0,05	0,06	0,55	0,54
Zdrowi	0,23	0,22	0,09	0,09	0,08	0,01	0,44	0,41

Tabela XXII przedstawia wartości średniej głębokości zagłębienia (MCD), które nie różnią się istotnie między poszczególnymi grupami chorych. U osób zdrowych średnia wartość parametru MCD jest znamiennie niższa ($p<0,05$) niż u chorych na JPOK i JNC.

Tabela XXIII. Maksymalna głębokość zagłębienia (MxCD) w badanych grupach

MxCD	Wartość (mm)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,70	0,68	0,17	0,19	0,16	0,00	1,07	0,99
JNC	0,75	0,74	0,20	0,21	0,24	0,22	1,24	1,25
JPOK + JNC	0,73	0,71	0,19	0,20	0,16	0,00	1,24	1,25
Zdrowi	0,64	0,63	0,21	0,20	0,23	0,23	1,05	0,98

Dane zawarte w tabeli XXIII, dotyczące średniej wartości parametru MxCD we wszystkich grupach były porównywalne($p>0,05$).

Tabela XXIV. Pomiar kształtu zagłębienia (CSM) w badanych grupach

CSM	Wartość							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	-0,14	-0,14	0,07	0,10	-0,39	-0,40	0,07	0,10
JNC	-0,12	-0,13	0,08	0,13	-0,40	-0,41	0,05	0,04
JPOK+ JNC	-0,13	-0,14	0,09	0,12	-0,40	-0,41	0,07	0,10
Zdrowi	-0,21	-0,21	0,06	0,06	-0,31	-0,30	-0,12	-0,12

Wyniki pomiaru kształtu zagłębienia w grupach chorych na JPOK i JNC oraz w grupie kontrolnej przedstawiono w tabeli XXIV. Analiza statystyczna wykazała istotne różnice (p. <0,05) jedynie między grupą osób zdrowych a chorymi na jaskrę (zarówno JPOK, jak i JNC)

Tabela XXV. Średnia grubość włókien nerwowych (mRNFL) w badanych grupach

mRNFL	Wartość (mm)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	0,20	0,19	0,08	0,07	-0,01	-0,01	0,36	0,34
JNC	0,19	0,19	0,05	0,05	0,04	0,04	0,31	0,31
JPOK+ JNC	0,19	0,19	0,06	0,06	-0,01	-0,01	0,36	0,34
Zdrowi	0,26	0,26	0,06	0,06	0,12	0,09	0,42	0,42

W tabeli XXV zestawiono wyniki pomiarów średniej grubości włókien nerwowych, których wartości średnie są identyczne w obu grupach chorych na jaskrę. Natomiast średnie wartości tego parametru w grupie osób zdrowych są znamiennie wyższe (p<0,05) w porównaniu z wartościami uzyskanymi zarówno w JPOK, jak i w JNC.

Tabela XXVI. Iloczyn średniej grubości włókien nerwowych i długości linii konturowej (RNFL CSA) w badanych grupach

RNFL CSA	Wartość (mm²)							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	1,00	0,97	0,37	0,35	-0,02	-0,03	1,56	1,72
JNC	1,03	1,02	0,28	0,38	0,21	-0,93	1,57	1,53
JPOK+ JNC	1,01	1,01	0,32	0,32	-0,02	-0,03	1,57	1,72
Zdrowi	1,41	1,37	0,38	0,38	0,54	0,43	2,44	2,42

Analiza statystyczna danych zawartych w tabeli XXVI wskazuje na istotną różnicę (p<0,05) dotyczącą średniej wartości parametru RNFL CSA między grupą osób zdrowych a chorymi na JPOK i JNC. Natomiast nie stwierdzono istotnych różnic porównując wyniki średniej wartości tego parametru między obiema grupami chorych.

Tabela XXVII. Rozpoznanie jaskry oparte na analizowanych parametrach stereometrycznych HRT

	Wartość							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK	-0,60	-0,46	2,39	2,30	-6,90	-6,02	4,50	4,44
JNC	-0,43	-0,40	1,69	1,74	-5,80	-4,84	5,30	5,12
JPOK+ JNC	-0,50	-0,43	2,00	2,00	-6,90	-6,02	5,30	5,12
Zdrowi	2,45	2,47	1,72	1,76	0,30	0,19	7,90	7,57

Dane przedstawione w tabeli XXVII, będące wypadkową parametrów stereometrycznych, uzyskanych w badaniu HRT wskazują na znamiennie wyższe średnie wartości w grupie kontrolnej, w porównaniu z chorymi na JPOK i JNC ($p<0,05$). Wyniki średnich wartości, jakie otrzymano w grupach chorych nie różnią się istotnie.

Tabela XXVIII. Powierzchnia okołotarczowych zaników naczyniówki

Typ jaskry i rodzaj zaniku	Wartość							
	średnia		odch. std.		minimalna		maksymalna	
	Badanie							
	I	II	I	II	I	II	I	II
JPOK - β	-0,11	-0,13	0,43	0,52	0	0	2,81	3,44
JNC - β	-0,06	-0,10	0,14	0,20	0	0	0,73	1,00
JPOK - α	-0,05	-0,07	0,19	0,25	0	0	1,10	1,52
JNC - α	-0,10	-0,10	0,20	0,18	0	0	0,76	0,61

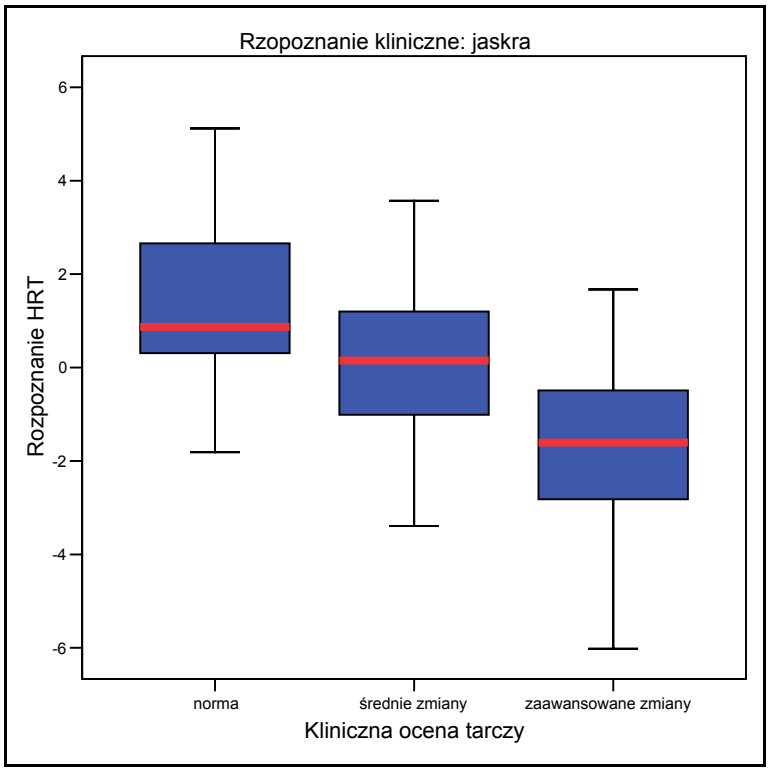
W kolejnej tabeli (tab. XXVIII) zestawiono wartości powierzchni okołotarczowych zaników naczyniówki w grupach chorych na JPOK i JNC, obliczone według danych uzyskanych w HRT. Analizując średnie wartości uzyskanych wyników, dotyczących zarówno zaniku alfa , jak i beta, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między obiema grupami chorych.

4.3. Analiza statystyczna uzyskanych wyników badań

4.3.1. Zależność między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami stereometrycznyczmi w badaniu HRT a oceną kliniczną stopnia zaawansowania uszkodzeń jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego

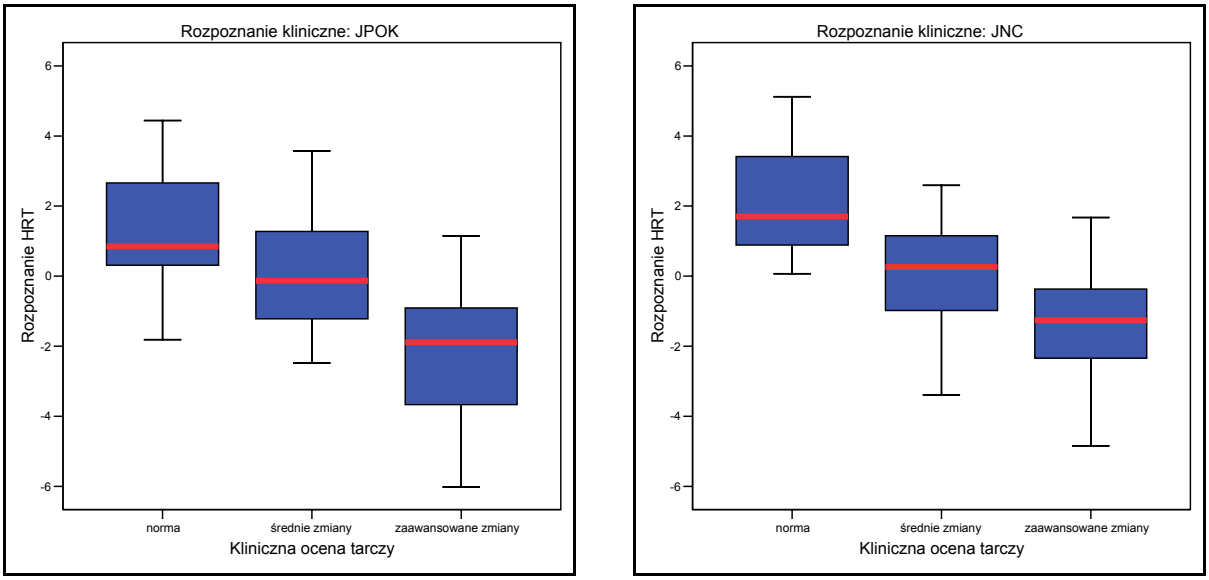
4.3.1.1. Wynik badania HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego

Badania różnic w wartości liczbowej wyniku badania HRT w zależności od uszkodzeń jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego wykazały wyraźną korelację między badanymi zależnościami ($p< 0,05$), wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania zmian w tarczy maleje wartość liczbowa wyniku HRT. Przedstawione graficznie wartości mediany i rozstępu kwartylowego (ryc. 12) obrazują powyższe wyniki.



Ryc. 12. Rycina przedstawia rozkłady wartości liczbowych wyniku HRT w zależności od stopnia zaawansowania ocenianych klinicznie zmian w tarczy nerwu wzrokowego u wszystkich chorych na jaskrę. Uzyskane wartości mediany wskazują na wyraźną korelację między badanymi zależnościami ($p<0,05$)

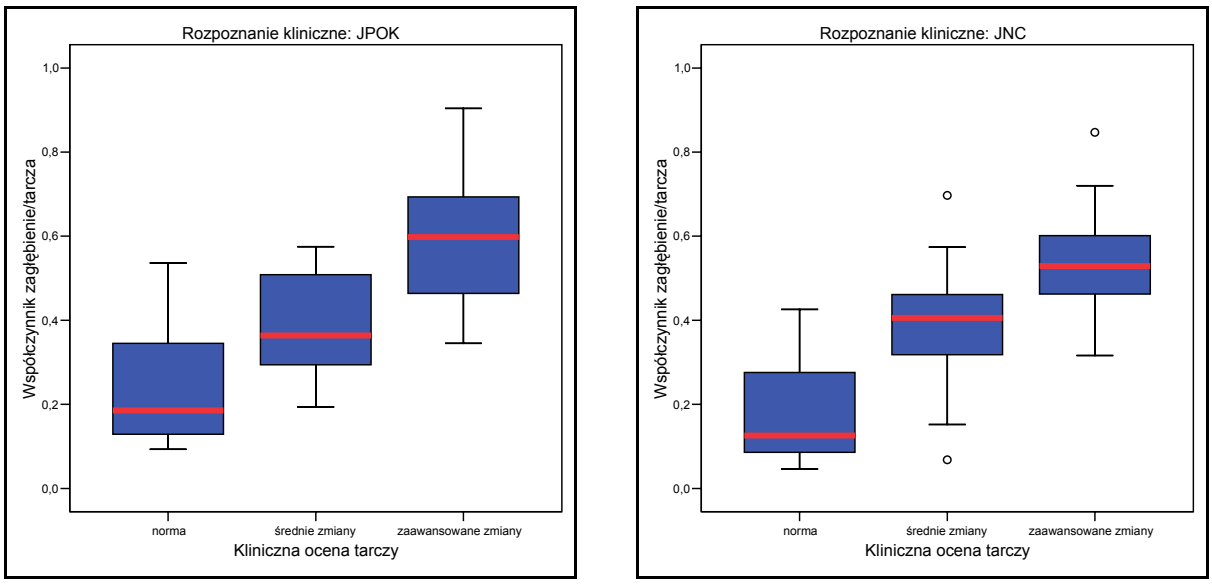
Dane dotyczące zależności między wynikiem badania HRT a kliniczną oceną tarczy nerwu wzrokowego, przy wyodrębnieniu chorych na JPOK i JNC przedstawiono na rycinie 13. Podobnie jak w badaniu wszystkich chorych na jaskrę analiza statystyczna wykazała wyraźną zależność ($p<0,05$). między badanymi parametrami. Wzrost stopnia zaawansowania zmian w tarczy nerwu wzrokowego wiąże się z obniżeniem wartości liczbowej wyniku HRT. W przypadkach jednakowego zaawansowania zmian rozstęp ćwiartkowy jest większy u chorych z JPOK niż u chorych z JNC, natomiast wartości mediany są niższe, przy czym różnice te nie są istotne statystycznie ($p > 0,05$).



Ryc. 13. Rycina przedstawia rozkłady wartości liczbowych wyniku HRT w zależności od stopnia zaawansowania ocenianych klinicznie zmian tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC. Przedstawione wartości mediany wskazują na wyraźną zależność między wynikiem rozpoznania HRT a kliniczną oceną ($p<0,05$). Przy jednakowym stopniu zaawansowania zmian rozstęp ćwiartkowy jest większy w JPOK niż w JNC, a wartości mediany są niższe, jednak różnice te nie są istotne statystycznie ($p>0,05$)

4.3.1.2. Wartość współczynnika C/D uzyskana w HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC

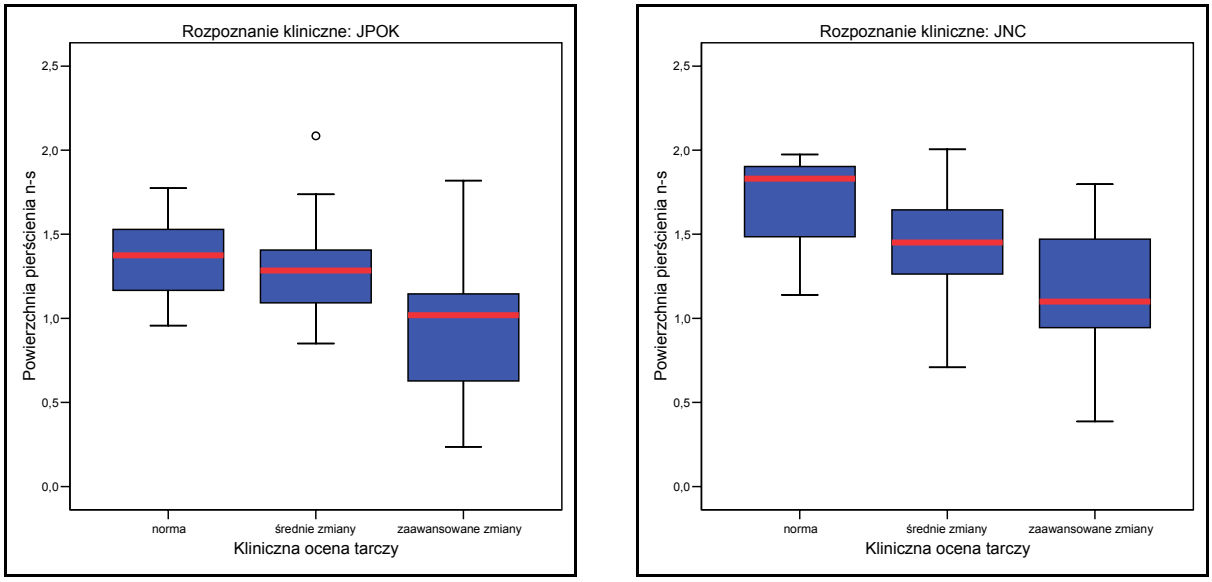
Dokonana analiza rozkładów wartości współczynnika C/D u chorych na jaskrę JPOK i JNC zależnie od zmian w tarczy nerwu wzrokowego wykazała, że wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania uszkodzeń jaskrowych istotnie wzrasta wartość współczynnika C/D ($p<0,05$). Przedstawione graficznie wartości mediany i rozstępu kwartylowego (ryc. 14) obrazują powyższe wyniki.



Ryc. 14. Przedstawione na rycinie rozkłady wartości współczynnika C/D u chorych na jaskrę JPOK i JNC w zależności od stopnia zaawansowania zmian w klinicznej ocenie tarczy nerwu wzrokowego wykazują istotną korelację ($p<0,05$). Rozstęp ćwiartkowy wartości współczynnika jest mniejszy w JNC niż w JPOK, zwłaszcza w przypadkach średnich i zaawansowanych zmian. Wartości mediany w zaawansowanych zmianach są wyższe w JPOK w porównaniu z JNC, przy czym różnice te nie są istotne statystycznie ($p>0,05$). Kółeczka oznaczają obserwacje, dla których wartość współczynnika C/D odbiega od 3 (lub 1) kwartyla o więcej niż 1,5 rozstępu ćwiartkowego

4.3.1.3. Wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC

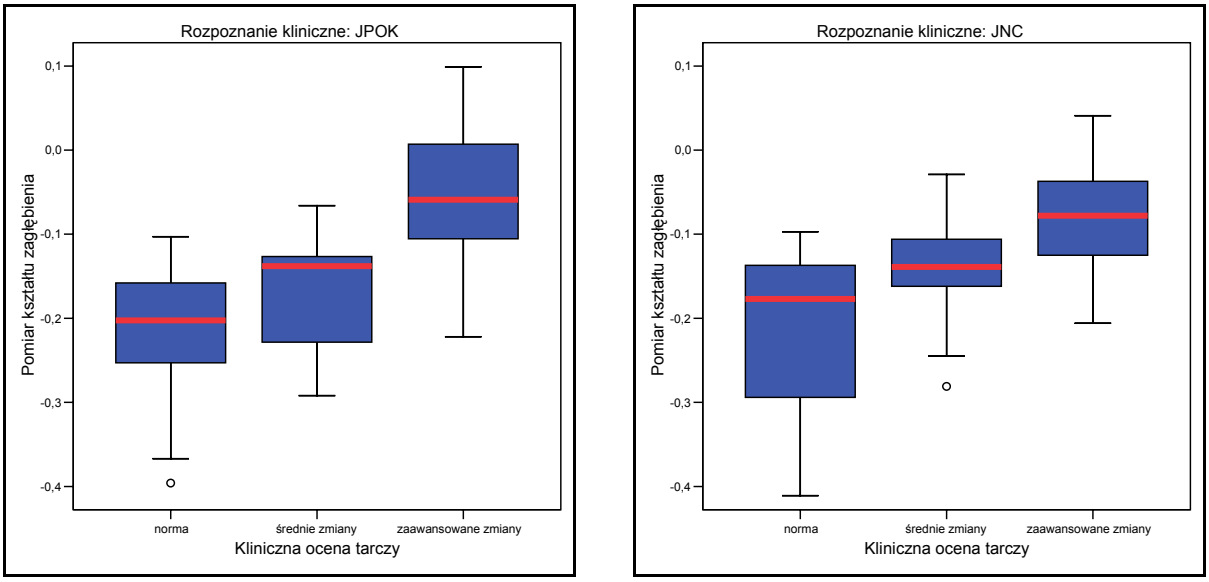
Analiza między wielkością powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w JPOK i JNC a stopniem zaawansowania zmian w tarczy nerwu wzrokowego wykazała istotność statystyczną (p<0,05) w obu badanych grupach (ryc. 15).



Ryc. 15. Rozkłady wielkości powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w JPOK i JNC w zależności od stopnia zaawansowania zmian w tarczy nerwu wzrokowego. Wartości mediany i kwartyli opisujące powierzchnię pierścienia nerwowo-siatkówkowego malały istotnie wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania zmian w tarczy nerwu wzrokowego (p<0,05)

4.3.1.4. Wartość pomiaru kształtu zagłębienia w HRT a uszkodzenia jaskrowe tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC

Stwierdzono istotną zależność (p<0,05) pomiędzy pomiarem kształtu zagłębienia w HRT a zaawansowaniem zmian w tarczy nerwu wzrokowego, przy dużym rozrzucie danych w JNC, w przypadkach I stopnia zmian w tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 16).

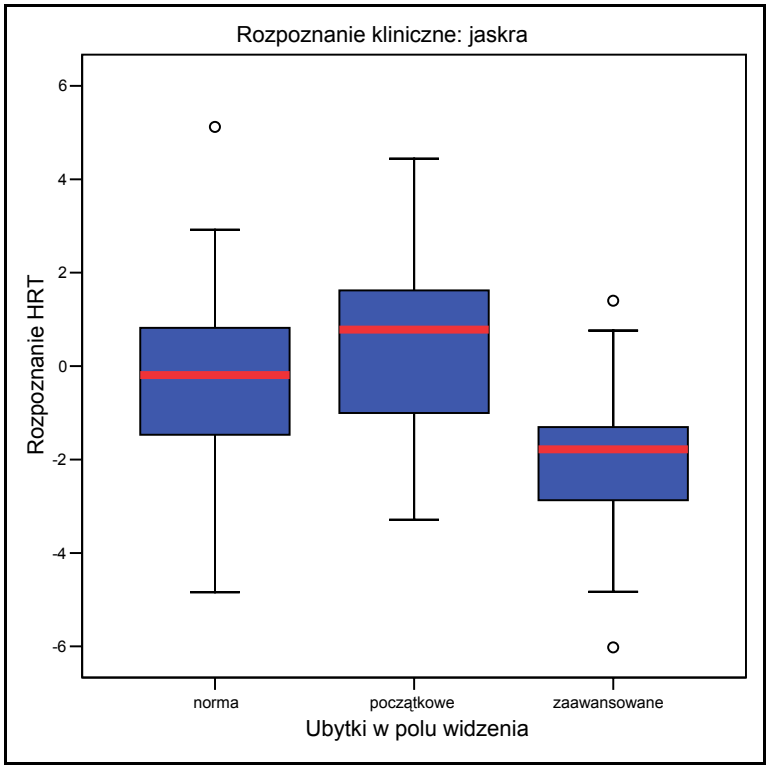


Ryc. 16. Rycina przedstawia rozkłady wartości pomiaru kształtu zagłębienia w badaniu HRT w zależności od zmian w tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC. Wartość mediany pomiarów kształtu zagłębienia ulegała zwiększeniu równolegle do zaawansowania zmian w tarczy nerwu wzrokowego(p<0,05) zarówno w JPOK jak i w JNC, przy czym największy rozrzut wyników stwierdzono w grupie JNC z normalnymi tarczami

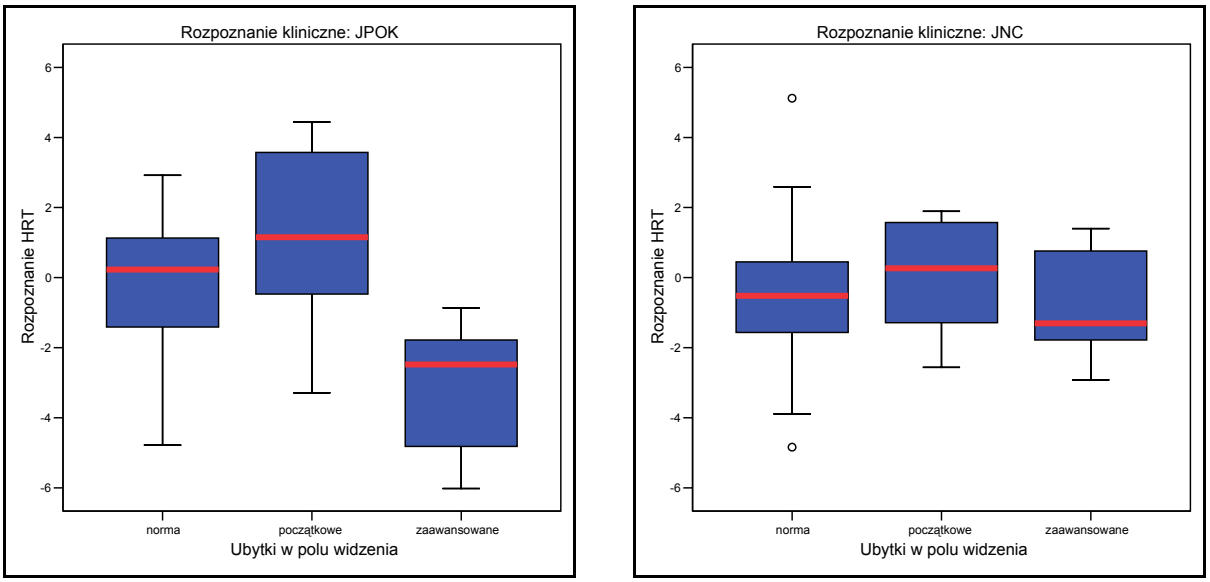
4.3.2. Zależność między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami stereometrycznyczmi w badaniu HRT a zmianami w polu widzenia

4.3.2.1. Wynik badania HRT a zmiany w polu widzenia

Analiza statystyczna wykazała istotną zależność (p<0,05) między wartością liczbową wyniku badania HRT a zaawansowaniem zmian w polu widzenia zarówno u wszystkich chorych na jaskrę (ryc.17) jak i w przypadkach JPOK i JNC (ryc.18).



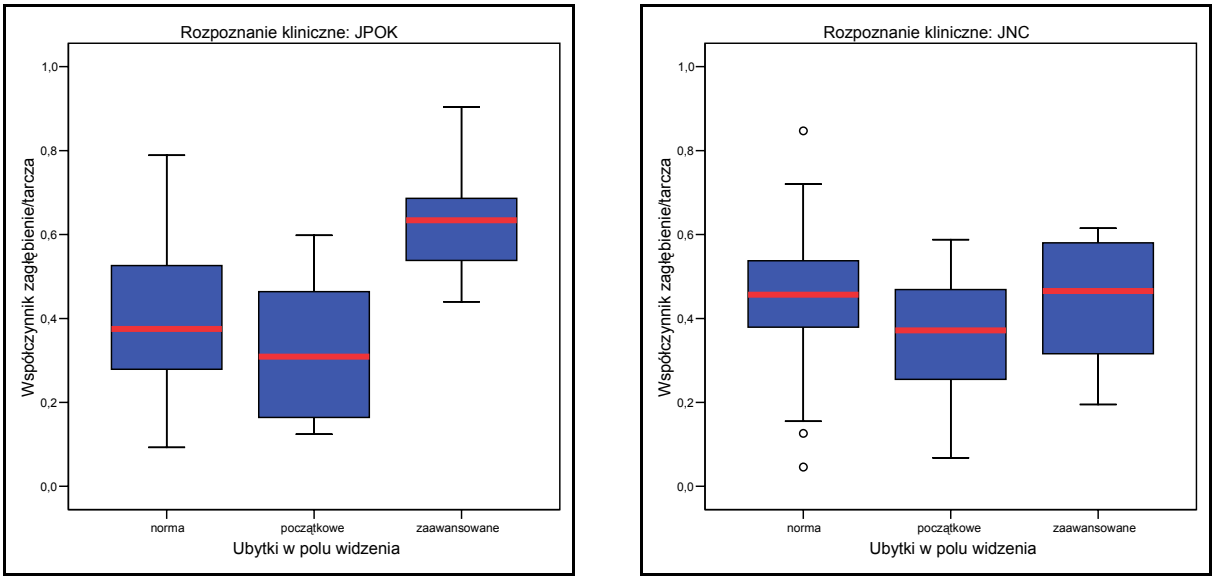
Ryc.17. Rycina przedstawia rozkłady wartości liczbowych wyniku badania HRT u chorych na jaskrę w zależności od stopnia zmian stwierdzanych w polu widzenia. Najwyższe wartości mediany (nieznacznie wyższe niż w przypadkach z prawidłowym polem widzenia) stwierdzano w grupie z początkowymi zmianami w polu widzenia, natomiast najniższe w zawansowanych zmianach (p<0,05)



Ryc. 18. Rozkłady wartości liczbowych wyniku badania HRT w JPOK i JNC w zależności od stopnia zaawansowania zmian w polu widzenia. Najwyższe wartości mediany stwierdzono w u chorych z początkowymi zmianami w polu widzenia, a najniższe w grupie chorych z zawansowanymi zmianami, przy czym różnice te były istotne jedynie w JPOK ($p<0,05$), w JNC współczynnik ($p>0,05$)

4.3.2.2. Wartość współczynnika C/D uzyskana w HRT a zmiany w polu widzenia

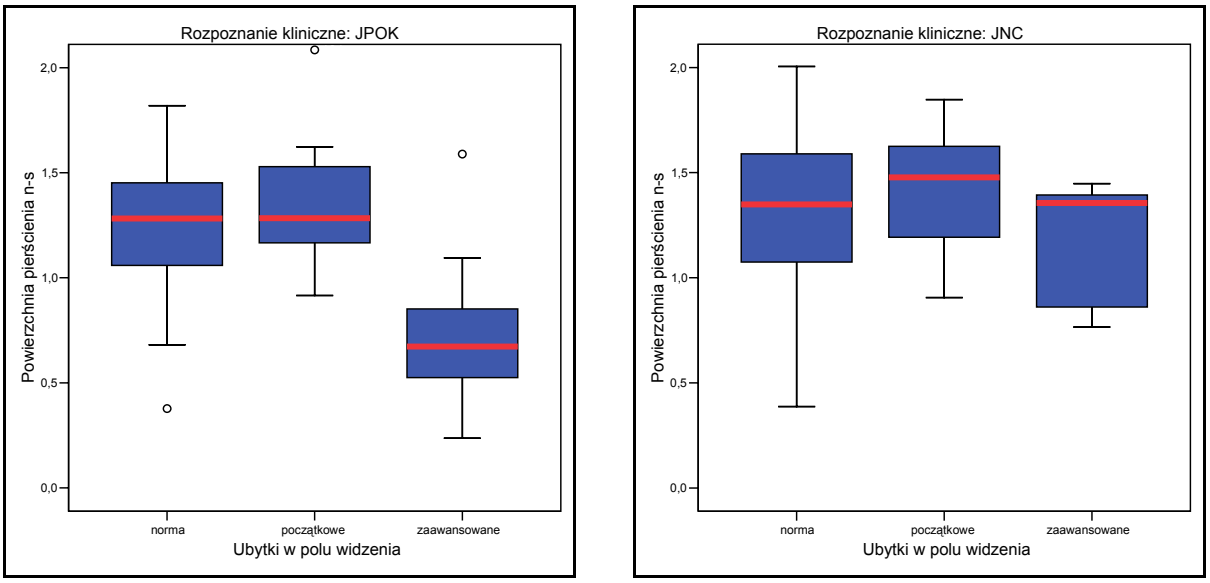
W przeprowadzonej analizie wykazano, że wartość współczynnika C/D była najniższa w grupie chorych z początkowymi zmianami, a najwyższa w grupie chorych z zaawansowanymi zmianami w polu widzenia, zarówno w JPOK jak i w JNC, przy czym zależność ta była istotna (p<0,05) jedynie w grupie JPOK (ryc. 19).



Ryc. 19. Rycina przedstawia rozkłady wartości współczynnika C/D w JPOK i JNC w zależności od stopnia zaawansowania zmian w polu widzenia. Wartość mediany współczynnika C/D w JPOK była najniższa w grupie chorych z początkowymi a najwyższa w grupie chorych z zaawansowanymi zmianami w polu widzenia (p<0,05). Podobne zależności zaobserwowano w grupie JNC, jednak nie były one istotne statystycznie (p>0,05)

4.3.2.3. Wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w HRT a zmiany w polu widzenia

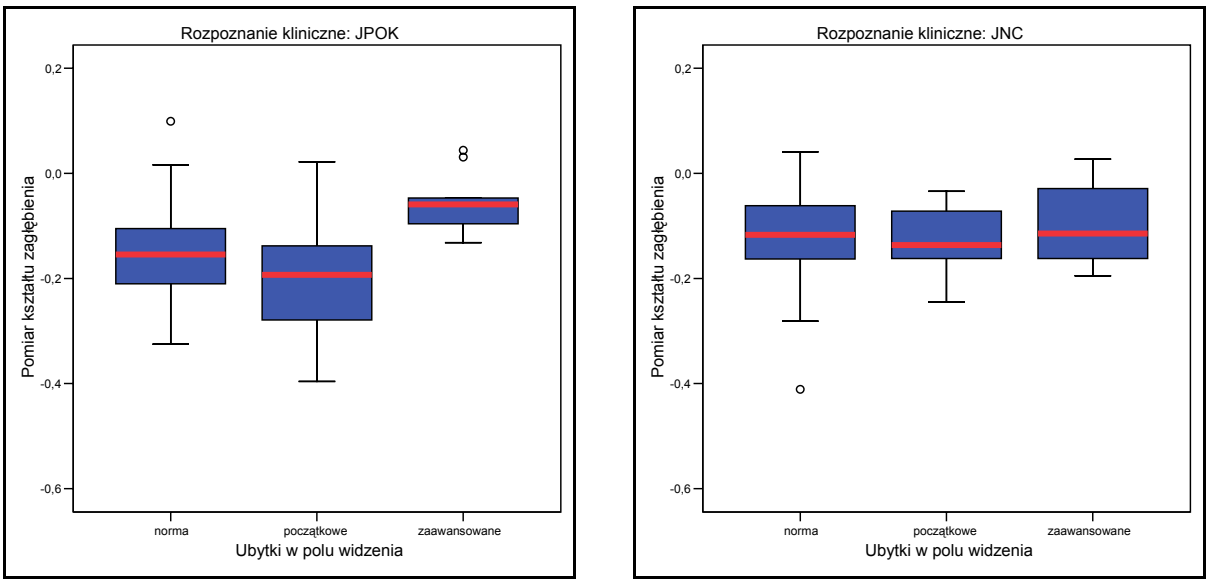
Analiza statystyczna wykazała istotną różnicę (p<0,05) między wielkością powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego, zależnie od zaawansowania zmian w polu widzenia w grupie chorych na JPOK. Natomiast u osób chorych na JNC różnice te nie były istotne statystycznie. Największa powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego występowała u chorych z początkowymi zmianami w polu widzenia (ryc. 20).



Ryc. 20. Rozkłady wielkości powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w grupie z JPOK i JNC w zależności od stopnia zaawansowania zmian w polu widzenia. Wartość mediany powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego była najmniejsza w JPOK w grupie z zawansowanymi zmianami w polu widzenia (p<0,05), natomiast w JNC była najwyższa w grupie chorych z początkowymi zmianami (p>0,05), przy czym największy rozrzut obserwacji stwierdzono w JNC w grupie z prawidłowymi wynikami pola widzenia

4.3.2.4. Wartość pomiaru kształtu zagłębienia w HRT a zmiany w polu widzenia

W przeprowadzonej analizie wykazano, że u chorych na JPOK wartość pomiaru kształtu zagłębienia była najniższa w grupie z początkowymi zmianami, natomiast najwyższa w grupie z zaawansowanymi zmianami w polu widzenia ($p<0,05$). Podobne zależności zaobserwowano u chorych na JNC, jednak nie były one istotne statystycznie (ryc. 21).

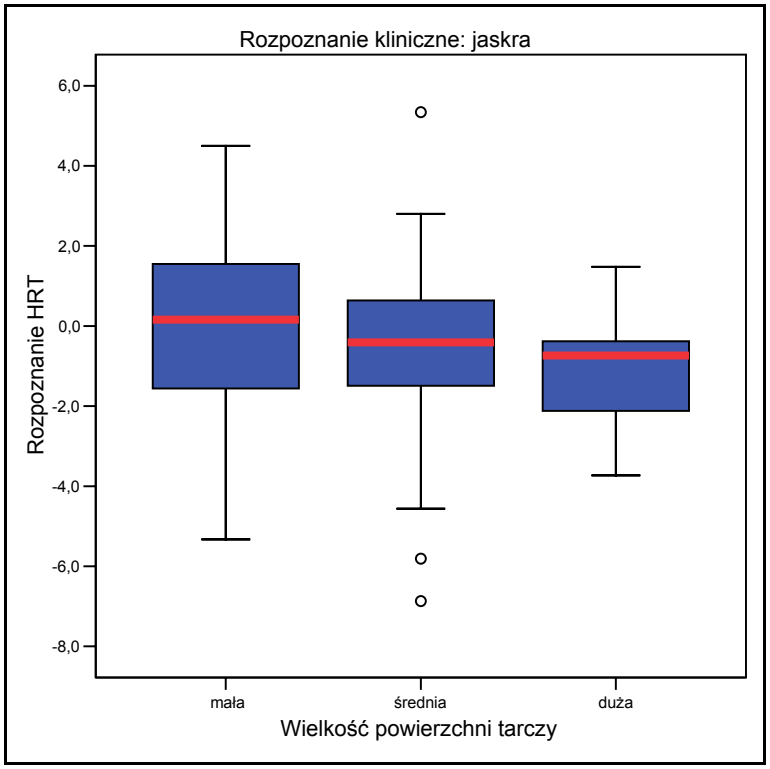


Ryc. 21. Rycina przedstawia rozkłady wartości pomiaru kształtu zagłębienia w JPOK i JNC w zależności od stopnia zaawansowania zmian w polu widzenia. Wartości mediany wykazały istotne różnice ($p<0,05$) zależnie od zaawansowania zmian w polu widzenia w JPOK, natomiast podobna zależność w JNC nie była istotna statystycznie

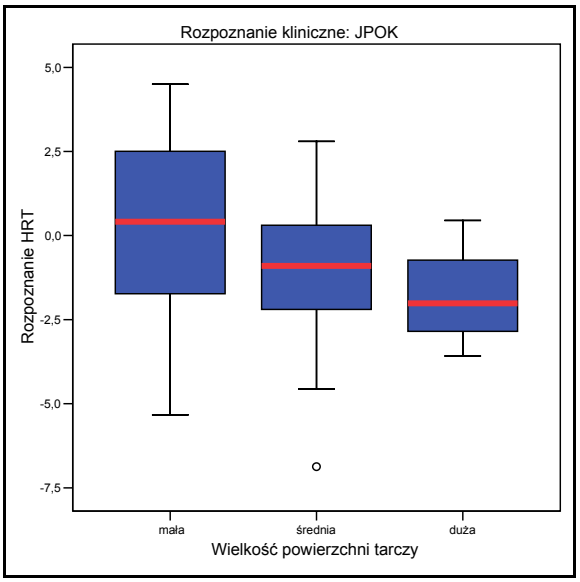
4.3.3. Zależność między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami stereometrycznymi w badaniu HRT a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego

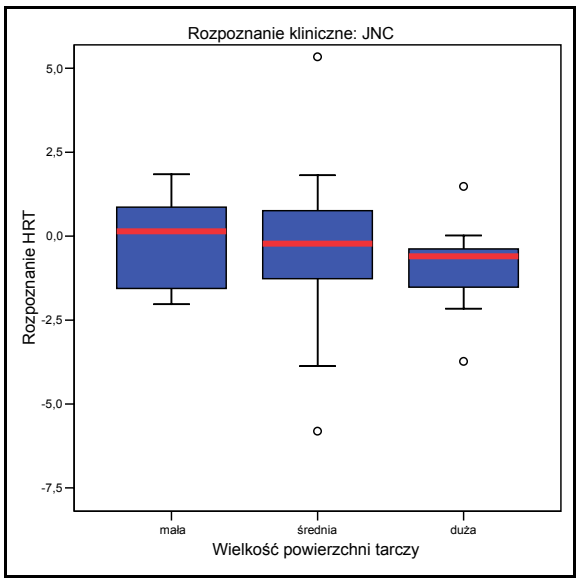
4.3.3.1. Wynik badania HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego

Analiza statystyczna rozkładów wartości liczbowej HRT zależnie od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 22 i 23)nie wykazała istotnej korelacji między badanymi zależnościami (p>0,05). Uzyskane dane wskazują na większy rozstęp ćwiartkowy wyników w grupie chorych na JPOK niż w JNC, przy jednakowym stopniu zaawansowania zmian.



Ryc.22. Rycina przedstawia rozkłady wartości liczbowych wyniku HRT w zależności od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego u chorych na jaskrę. Stwierdzono nieistotną różnicę w rozkładzie badanej cechy miedzy grupami wielkości tarczy (p>0,05)

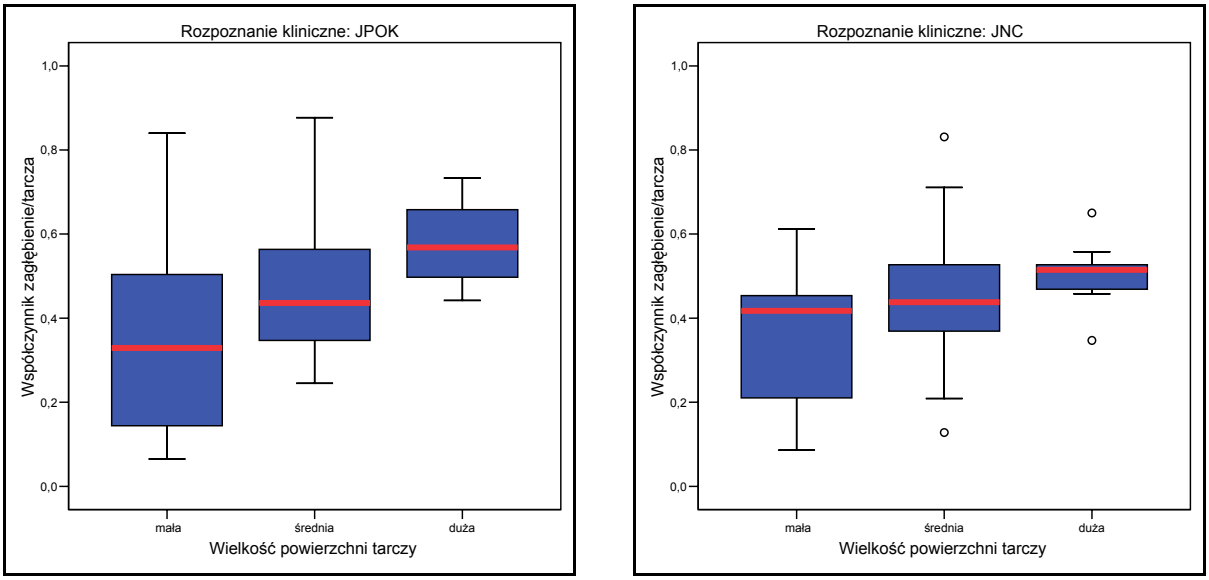




Ryc.23. Przedstawione na rycinie rozkłady wartości liczbowych wyniku HRT wykazują nieistotną zależność (p>0,05) od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego zarówno w JPOK jak i w JNC. Przy jednakowym stopniu zaawansowania zmian rozstęp ćwiartkowy jest większy w JPOK niż w JNC.

4.3.3.2. Wartość współczynnika C/D uzyskana w HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego

Analiza statystyczna zależności między wartością współczynnika C/D a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego u chorych na jaskrę JPOK i JNC (ryc. 24) wykazała, że wraz ze wzrostem wielkości powierzchni tarczy rośnie wartość współczynnika C/D ($p<0,05$). Różnice w wielkości rozstępu międzykwartylowego w zależności od wielkości tarczy nie były istotne statystycznie zarówno w JPOK, jak i w JNC.

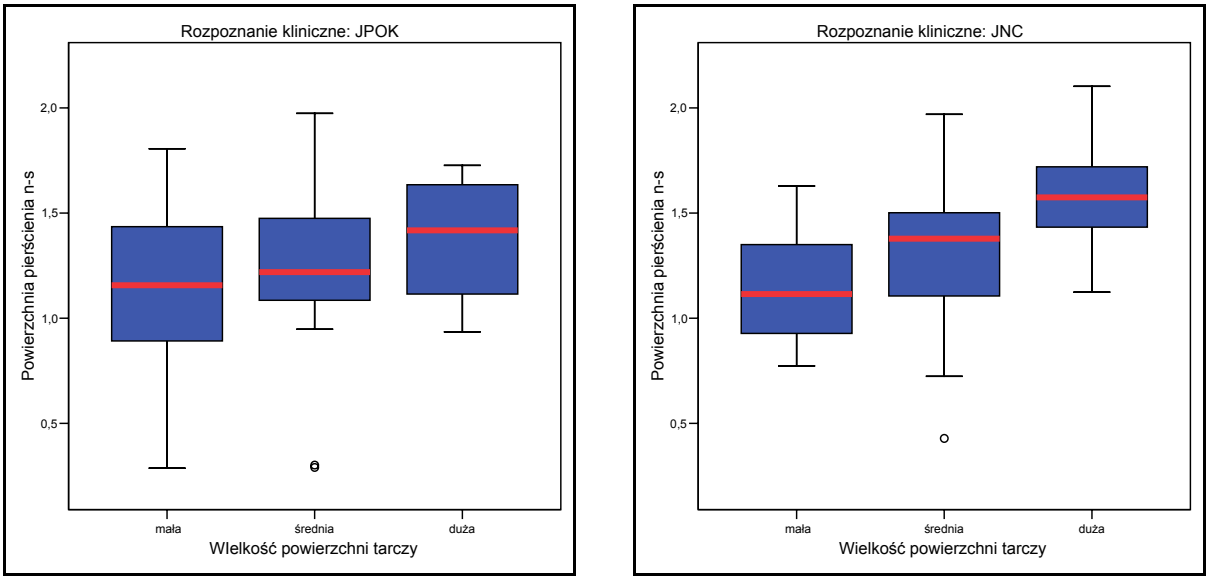


Ryc. 24. Rycina przedstawia rozkłady wartości współczynnika C/D w zależności od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC. Stwierdzono , że ze wzrostem wielkości powierzchni tarczy rośnie przeciętna wartość mediany współczynnika C/D oraz maleje rozrzut wyników ($p<0,05$). Natomiast zarówno w JPOK jak i w JNC stwierdzone różnice w wielkości rozstępu międzykwartylowego i wartości mediany między małymi i dużymi tarczami nie są istotne statystycznie ($p>0,05$)

4.3.3.3. Wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego w HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego

Na podstawie analizy statystycznej danych wykazano istnienie zależności między wielkością powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego w obu grupach chorych na jaskrę.

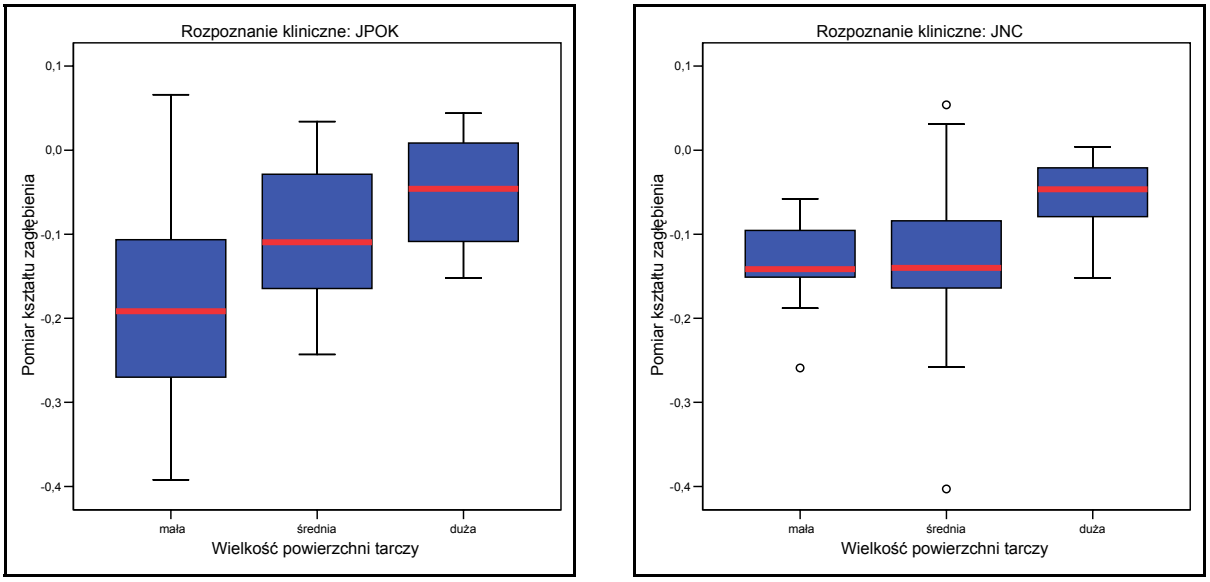
W grupie chorych na JNC stwierdzono istotny wzrost wartości zarówno mediany, jak i pierwszego i trzeciego kwartyla powierzchni pierścienia wraz ze wzrostem wielkości tarczy ($p<0,05$). Dane przedstawione na wykresach wskazują na największy rozrzut wyników w grupie tarcz o małej wielkości u chorych na JPOK. Powyższe wyniki przedstawiono graficznie na rycinie 25.



Ryc. 25. Rycina przedstawia rozkłady zależności między wielkością powierzchni pierścienia nerwowo- siatkówkowego a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego w JPOK i JNC. Stwierdzono, że w JNC ze wzrostem wielkości tarczy istotnie rośnie wartość mediany oraz pierwszego i trzeciego kwartyla powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego ($p<0,05$). Największy rozrzut wyników stwierdzono w JPOK w grupie z małymi tarczami

4.3.3.4. Wartość pomiaru kształtu zagłębienia w HRT a wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego

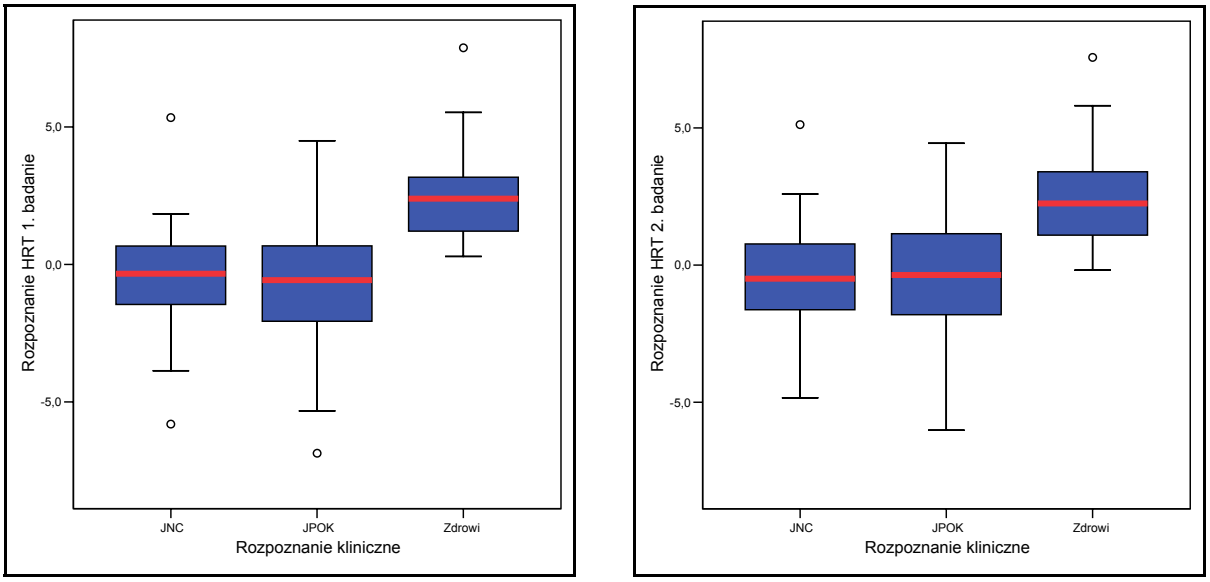
Analiza rozkładów wartości pomiaru kształtu zagłębienia u chorych na JPOKi JNC zależnie od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego wykazała istotność statystyczną tej korelacji w obu grupach chorych ($p<0,05$). Na podstawie danych przedstawionych na rycinie 26 stwierdzono, że wartość mediany pomiaru kształtu zagłębienia rośnie wraz ze wzrostem wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego, a w tarczach o największej powierzchni obserwowano najmniejszy rozrzut wyników.



Ryc. 26. Rycina przedstawia rozkłady wartości pomiaru kształtu zagłębienia w zależności od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego. Analiza statystyczna danych wskazuje na istotne statystycznie ($p<0,05$) różnice w rozkładach wielkości kształtu zagłębienia dla poszczególnych wielkości tarczy. Wraz ze wzrostem wielkości tarczy rośnie mediana pomiaru kształtu zagłębienia, a w największych tarczach rozrzut wyników jest najmniejszy.

4.3.4. Różnicowanie chorych na jaskrę i zdrowych w oparciu o wynik badania i wartości wybranych parametrów stereometrycznych uzyskanych w HRT

W końcowej ocenie przydatności HRT oceniano różnice rozkładów wartości liczbowych wyniku HRT, w pierwszym i ostatnim badaniu, w zależności od rozpoznania klinicznego (ryc.27).



Ryc.27. Rycina przedstawia rozkłady wartości liczbowych pierwszego i ostatniego rozpoznania HRT w przypadkach JPOK, JNC oraz w grupie kontrolnej. Stwierdzono istotną różnicę między chorymi na jaskrę a grupą kontrolną ($p<0,05$). W grupie kontrolnej nie znaleziono różnic między pierwszym a ostatnim badaniem, a wartości mediany są wyższe niż u chorych na jaskrę. Natomiast w JPOK i JNC wykazano niewielkie, nieistotne statystycznie ($p>0,05$)różnice w wartościach mediany między pierwszym i ostatnim badaniem. Rozstęp międzykwartylowy jest nieznacznie mniejszy w grupie chorych z JNC w porównaniu z JPOK

Analiza porównawcza obu grup (JPOK + JNC) chorych na jaskrę z grupą osób zdrowych wykazała statystycznie znamienne różnice ($p<0,05$) we wszystkich parametrach stereometrycznych, z wyjątkiem maksymalnej głębokości zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego.

Ze względu na stwierdzone minimalne (nie przekraczające setnych wartości) nieistotne różnice ($p>0.05$) w danych pierwszego i ostatniego badania, w analizie statystycznej wyników brano pod uwagę dane uzyskane w ostatnim badaniu.

Uzyskane rozkłady wykazywały wyraźną asymetrię (nie były normalne) w związku z czym do ich opisu wykorzystano wartości mediany oraz kwartyli.

5. OMÓWIENIE

Zgodnie z obecnym stanem wiedzy, neuropatia jaskrowa tarczy nerwu wzrokowego stanowi podstawowy objaw pozwalający rozpoznać jaskrę. Prowadzone od lat badania kliniczne wykazały, że zmiany strukturalne tarczy nerwu wzrokowego wyprzedzają pojawienie się charakterystycznych dla jaskry ubytków w polu widzenia. Ze względu na nieodwracalny charakter uszkodzeń jaskrowych istotne jest rozpoznanie choroby w jak najwcześniejszym jej stadium, co wiąże się z koniecznością dokładnej, obiektywnej oceny morfologii tarczy nerwu wzrokowego.

Wprowadzona do badań klinicznych w latach dziewięćdziesiątych XX wieku, technika badania tomograficznego tarczy nerwu wzrokowego przy użyciu Heidelberg Retina Tomograf, pozwala określić wartości parametrów stereometrycznych, charakteryzujących tarczę nerwu wzrokowego oraz w oparciu o statystyczną ocenę wielu przeprowadzonych badań ustalić liczbową wartość wyniku, który różnicuje chorych na jaskrę i zdrowych. Mikelberg i wsp. (109), po przeprowadzeniu pomiarów techniką HRT u stu osób zdrowych rasy kaukaskiej, stworzyli wzorzec pozwalający na klasyfikację prawidłowej tarczy nerwu wzrokowego. Klasyfikacja ta, powstała w oparciu o wyniki analizy statystycznej parametrów HVC, CSM, RV, uzyskanych w badaniu HRT, znalazła zastosowanie w programie komputerowym, pozwalającym na diagnostykę neuropatii jaskrowej.

W ostatnim dziesięcioleciu opublikowano liczne prace, dotyczące wyników badań HRT, których celem było wykazanie przydatności tej metody zarówno w rozpoznaniu, jak i monitorowaniu neuropatii jaskrowej (16,27,41,63,64,94,105,111,133,145,151,166,173,178,183). Większość autorów podkreśla dokładność, powtarzalność i obiektywność badania HRT (24,88,142,158,170,181,182), przy czym za podstawową wadę tej techniki uważa subiektywne oznaczanie granicy tarczy (62), co zostało rozwiązane w aparacie HRT II. Wszystkie badania stanowiące przedmiot niniejszej rozprawy wykonywałam osobiście, starając się granice tarczy określać jak najdokładniej, zawsze w ten sam sposób.

W doniesieniach z piśmiennictwa dotyczących wyników badania HRT liczebność badanych grup chorych waha się od 8 do 300, przy czym w większości prac nie przekracza liczby 100. Zebrany przeze mnie, w ciągu ponad dwóch lat, materiał kliniczny obejmuje 58 chorych, wybranych spośród pacjentów, którzy w tym okresie zgłosili się do Gabinetu Leczenia Jaskry w Klinice Okulistyki CM UJ. Chorzy ci

stanowią zaledwie 6,2 % wszystkich konsultowanych i leczonych w Klinice chorych na jaskrę, co wiąże się z przyjętymi kryteriami włączenia do badań, które wykluczają, częste w materiale Kliniki, przypadki wymagające leczenia chirurgicznego oraz te z współistniejącymi z jaskrą innymi schorzeniami oczu.

Zastosowane przeze mnie kryteria włączenia chorych do badań nie odbiegają od podanych w opracowaniach różnych autorów (48,63,64,103,108,143,166,173,174,183).

W niektórych publikacjach autorzy dokonują podziału wśród chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta, jaskrę z normalnym ciśnieniem (40,41,63) i z nadciśnieniem ocznym (63,111). Istnieją również doniesienia, w których autorzy nie klasyfikują chorych zgodnie z wyżej wymienionym podziałem (64,94,130).

W dostępnym piśmiennictwie nie znalazłam danych na temat czasu trwania jaskry u chorych, których kwalifikowano do badań. Większość autorów podkreśla jedynie, że u chorych objętych badaniami stwierdzano zmiany charakterystyczne dla wczesnego stadium neuropatii jaskrowej (27,103,109,144,173,174). Jedynie Eid i wsp.(41) podzielili wszystkich badanych na początkowe, umiarkowane i zaawansowane.

Dane dotyczące płci i wieku badanych chorych, a także rodzaju i stadium zaawansowania jaskry, wykazują znaczne różnice w doniesieniach poszczególnych autorów. W wielu publikacjach autorzy nie podają danych dotyczących płci badanych chorych (24,27,63,64,111,130,151,166,173,174,183). W pracach Eida i wsp. (41), Iester i wsp. (61) oraz Mikelberga i wsp. (109) liczebność kobiet i mężczyzn jest porównywalna. W materiałach opublikowanych przez Lee i wsp. (94) wyraźnie przeważają mężczyźni, zaś u Mansbergera i wsp. (103) odsetek kobiet jest dwukrotnie wyższy. W moim materiale we wszystkich badanych grupach stwierdziłam wyższy odsetek kobiet, w JPOK wynosi 76,9%, w JNC 62%, a u osób zdrowych 72%.

Średni wiek badanych chorych był porównywalny we wszystkich grupach i wynosił w JNC 56 lat, a w JPOK i w grupie kontrolnej 54 lata. W doniesieniach różnych autorów wiek chorych waha się od 47 do 80 lat, ze średnią w granicach 59-68 lat.

Interpretacja uzyskanych w badaniu HRT wyników w opracowaniach większości autorów opiera się na danych zawartych w programie komputerowym HRT, które pozwalają rozpoznać jaskrę, a także na ocenie poszczególnych parametrów morfometrycznych charakteryzujących tarczę nerwu wzrokowego

w badaniu HRT. Uchida i wsp. (158) stwierdzili, że istotne statystycznie różnice między osobami chorymi na jaskrę a zdrowymi dotyczą powierzchni zagłębienia, współczynnika C/D, powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego, objętości zagłębienia, objętości pierścienia nerwowo-siatkówkowego i pomiaru kształtu zagłębienia. Iester i wsp. (64) uważają, że najistotniejszym parametrem, pozwalającym na ocenę związanej z wiekiem, fizjologicznej utraty włókien nerwowych jest pomiar kształtu zagłębienia. Według Airaksinena i wsp. (1,2) parametrem różnicującym grupy zdrowych, podejrzanych i chorych na jaskrę jest wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego. W wielu publikacjach podjęto próbę określenia znaczenia poszczególnych parametrów stereometrycznych w ocenie neuropatii jaskrowej, w oparciu o analizę jednego lub kilku wybranych parametrów, stosując analizę regresji w zależności od powierzchni tarczy nerwu wzrokowego lub analizę krzywych dystrybucji sektorowej w rozkładzie normalnym.

Ocenę własnych wyników, uzyskanych w badaniu HRT, oparłam na liczbowej wartości określającej rozpoznanie jaskry oraz na trzech parametrach stereometrycznych: wielkości powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego (RA), wielkości współczynnika zagłębienie/tarcza (C/D) i pomiaru kształtu zagłębienia (CSM), których średnie wartości wykazywały statystycznie wysoce znamienne różnice pomiędzy chorymi na jaskrę a grupą kontrolną zdrowych osób. Powyższe parametry wybrałam do oceny wyników w oparciu o analizę dyskryminacyjną. Znaczenie tych 3 parametrów jest zgodne z obserwacjami Mardina i wsp.(104) i Iester i wsp. (63). W dostępnym piśmiennictwie poza doniesieniami Zangwill i wsp.(180) i Migliora i wsp. (108) nie spotkałam analizy wyników uwzględniających wartość rozpoznania jaskry w badaniu HRT.

W przeprowadzonej analizie statystycznej, zgodnie z założeniami i celem niniejszej rozprawy starałam się przede wszystkim ustalić, czy istnieją istotne różnice w uzyskanych wynikach pomiędzy grupą osób zdrowych i chorych, oraz pomiędzy chorymi na JPOK i JNC, a ponadto wykazać zależności między badaniem HRT a oceną kliniczną tarczy nerwu wzrokowego i ubytkami w polu widzenia.

Uzyskane wyniki pozwoliły stwierdzić, że badanie HRT w sposób istotny ($p<0,05$) różnicuje chorych na jaskrę i osoby zdrowe. Wartość mediany liczbowego wyniku rozpoznania jaskry w HRT u osób zdrowych wynosiła +2,0 zarówno w pierwszym, jak i w kontrolnym badaniu. U chorych na JPOK i JNC wartości mediany

zawarte były w granicach od 0 do –1,0, także nie wykazując istotnych różnic między badaniami. Istotne różnice występowały również w wartościach mediany ocenianych parametrów stereometrycznych między grupą chorych na jaskrę i zdrowymi osobami.

Natomiast zarówno uzyskane wyniki, jak i przeprowadzona analiza statystyczna wszystkich parametrów stereometrycznych wykazały brak istotnych różnic pomiędzy przypadkami JPOK i JNC, co wskazuje na brak możliwości różnicowania tych dwóch rodzajów jaskry w oparciu o badanie HRT.

Brak różnic między pierwszym badaniem a przeprowadzaną po 2 latach kontrolą moim zdaniem wiąże się z charakterystyką analizowanego materiału klinicznego, który w większości obejmował chorych z początkową lub bardzo początkową neuropatią jaskrową, u których wcześniej zastosowano leczenie przeciwjaskrowe. W tej sytuacji wydaje się, że brak postępu choroby w ciągu 2 lat jest uzasadniony, a dla oceny znaczenia HRT w monitorowaniu jaskry konieczny byłby znacznie dłuższy okres obserwacji, a także możliwość rozpoczęcia badań u chorych podejrzanych o jaskrę przed podjęciem jakiegokolwiek leczenia. W dostępnym piśmiennictwie, poza stwierdzeniami o przydatności HRT także w monitorowaniu przebiegu jaskry, nie znalazłam wielu opracowań zawierających dane o zmianach w badaniu HRT w określonych grupach chorych i w określonym okresie obserwacji. Kamal i wsp. (76) przedstawili wyniki rocznej obserwacji chorych z nadciśnieniem ocznym, która wykazała zmiany wartości trzech parametrów stereometrycznych w badaniu HRT, przy prawidłowych wynikach pola widzenia. Wartość powierzchni zagłębienia tarczy (CA) wzrosła o 9,7%, współczynnika C/D o 10,5%, a powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego(RA) zmniejszyła się o 6,9%. Chauhan i wsp. (26) u chorych obserwowanych ponad 5 lat stwierdzili progresję zmian jaskrowych w badaniu HRT u 40% , a w polu widzenia jedynie u 4% badanych.

W ocenie przydatności HRT w diagnostyce jaskry istotne znaczenie posiada przeprowadzona w niniejszej rozprawie analiza statystyczna zależności między rozpoznaniem jaskry i wybranymi parametrami stereometrycznyczmi w badaniu HRT a oceną kliniczną stopnia zaawansowania uszkodzeń jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego i zmian w polu widzenia. Wyniki średnich wartości poszczególnych parametrów, jakie uzyskałam w badaniu HRT zarówno u chorych na jaskrę, jak i w grupie kontrolnej są zbliżone do wyników Wolllsteina i wsp. (173), Mistlbergera

i wsp. (111) oraz Iester i wsp. (63,64), natomiast znacznie odbiegają od przedstawionych przez Rohrschneidera i wsp. (142).

W większości publikacji autorzy podkreślają, że właściwa ocena tarczy nerwu wzrokowego w badaniu wziernikowym stanowi najważniejszą składową diagnostyki klinicznej neuropatii jaskrowej. Według Zangwill i wsp. (183), w badaniach zarówno chorych na jaskrę, jak i osób zdrowych, wartość współczynnika C/D uzyskana na podstawie oceny klinicznej była wyższa niż ta, uzyskana w badaniu HRT, przy czym największe różnice obserwowano przy wartości pionowej C/D mniejszej od 0,5 i większej od 0,8. Autorzy ci podkreślają, że mniejsze rozbieżności między oceną kliniczną a w HRT występowały u chorych na jaskrę. Garway–Heath i wsp. (48) zwracają uwagę na zmianę kształtu pierścienia nerwowo-siatkówkowego, tzw. „wyszczerbienie" (ang. notch), które jest łatwiejsze do stwierdzenia w małych tarczach. Innego zdania są Wollstein i wsp. (174), którzy uważają, że diagnostyka kliniczna tarczy z większymi uszkodzeniami jest łatwiejsza, niż z lokalnymi zmianami jaskrowymi. Eid i wsp. (40) porównali wartości parametrów stereometrycznych HRT w grupach chorych na JPOK i JNC. Jedynie różnica wartości współczynnika C/D, większa w grupie JNC, była istotna statystycznie. W publikacjach Airaksinena i wsp. (1), Quigleya i wsp. (136,137) oraz Zeyena i wsp. (185), dotyczących zmian w budowie tarczy nerwu wzrokowego w przebiegu jaskry zwraca uwagę zgodna opinia , że rzadko są one jednorodne.

W moich badaniach stwierdziłam zgodność między wartościami C/D w badaniu klinicznym i w HRT. W ocenie pierścienia nerwowo-siatkówkowego istotne znaczenie wykazywało przede wszystkim zmniejszenie jego powierzchni.

Doniesienia dotyczące zależności między zmianami w polu widzenia a wynikami badania HRT są bardzo liczne, przy czym zarówno wybór parametrów jak i metody analizy różnią się znacznie w pracach poszczególnych autorów.

Ocena wartości badania HRT w diagnostyce tzw. jaskry preperymetrycznej wykazuje znaczne różnice w doniesieniach poszczególnych autorów. Wollstein i wsp. (173) oraz Kamal i wsp. (76) podkreślają, jak istotnym jest badanie HRT w rozpoznawaniu tego stadium jaskry. Innego zdania są Mardin i wsp. (104), którzy zwracają uwagę na relatywnie niską wartość diagnostyczną HRT w różnicowaniu osób zdrowych od chorych, będących w stadium jaskry preperymetrycznej. Ich zdaniem przyczyną tego stanu może być różnorodność parametrów ilościowych tarczy nerwu wzrokowego. Również w publikacji Mistlbergera i wsp. (110) nie

stwierdzono istotnej różnicy w uzyskanych wynikach badania HRT u osób z nadciśnieniem ocznym i zdrowych.

W moich badaniach u wszystkich chorych stwierdziłam istotną zależność ($p < 0,05$) między wartością liczbową wyniku badania HRT a zaawansowaniem zmian w polu widzenia. Analizując zależność między wartościami współczynnika C/D, powierzchnią pierścienia nerwowo-siatkówkowego(RA) i pomiarem kształtu zagłębienia(CSM) a zmianami w polu widzenia stwierdziłam, że w grupie chorych na JPOK najistotniejsze znaczenie ma powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego(RA) oraz średni kształt zagłębienia (CSM), a w JNC współczynnik C/D i średni kształt zagłębienia(CSM), przy czym wartości tych parametrów zależą istotnie od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego.

Podobne wyniki opublikowali lester i wsp. (63), stwierdzając istotną statystycznie zależność między wartością średniego ubytku czułości siatkówki (MD) a następującymi parametrami HRT: powierzchnią zagłębienia(CA), współczynnikiem C/D, powierzchnią pierścienia nerwowo-siatkówkowego(RA), objętością zagłębienia(CV), objętością pierścienia nerwowo-siatkówkowego(RV), pomiarem kształtu zagłębienia(CSM) oraz ilorazem średniej grubości włókien nerwowych i linii konturowej(RNFL CSA). W oparciu o analizę regresji stwierdzili, że najważniejszym z wyżej wymienionych parametrów jest wielkość powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego (RA). Zarówno w JPOK, jak i w JNC wykazano najistotniejszą zależność między wartością MD i CPSD a powierzchnią pierścienia nerwowo-siatkówkowego (RA) i pomiarem kształtu zagłębienia (CSM). Również wyniki opublikowane przez Mistlbergera i wsp. (111) potwierdziły najlepszą korelację między powierzchnią pierścienia nerwowo-siatkówkowego i średnią grubością włókien nerwowych a wartością ubytku czułości siatkówki (MD). Chen (27) na podstawie analizy dyskryminacyjnej stwierdził, że powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego, współczynnik C/D oraz objętość pierścienia nerwowo-siatkówkowego połowy tarczy były najbardziej znaczącymi parametrami pozwalającymi na rozróżnienie chorych na jaskrę od ludzi zdrowych. Istotną statystycznie zależność między wynikami badania pola widzenia i HRT wykazali także Anton i wsp. (4), Brigatti i wsp. (15) oraz Caprioli i wsp. (20).

W wielu publikacjach zwrócono uwagę na znaczenie wielkości tarczy nerwu wzrokowego dla prawidłowego rozpoznania neuropatii jaskrowej. Różnorodność

dotycząca zarówno morfologii, jak i wielkości tarczy nerwu wzrokowego stanowi stale podstawowy problem w diagnostyce wczesnego stadium neuropatii jaskrowej. Według Quigleya i wsp. (137) wielkość powierzchni tarczy nerwu wzrokowego ma największy wpływ na wartość współczynnika C/D. U osób zdrowych wartość współczynnika C/D rośnie proporcjonalnie do wielkości powierzchni tarczy.

Niektórzy autorzy zwracają uwagę na istnienie zależności między wielkością tarczy nerwu wzrokowego a czułością, specyficznością oraz dokładnością techniki badania HRT. Iester i wsp. (64) oceniali wpływ wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego na dokładność diagnostyczną HRT, dokonując podziału chorych na grupy, w zależności od powierzchni tarczy nerwu wzrokowego : do 2mm², między 2-3mm² i powyżej 3mm². Autorzy zastosowując metodę opartą na analizie wartości funkcji dyskryminanty stwierdzili wzrost odsetka czułości proporcjonalnie do wielkości powierzchni tarczy , który odpowiednio wynosił: 65%, 79%, 80%. Swoistość w grupie chorych z małymi tarczami <-2 mm² była niższa(83%) niż w grupie z tarczami o powierzchni większej niż 2mm². Powyższe wyniki wskazują na trudności diagnostyczne jaskry u chorych z małymi tarczami nerwu wzrokowego.

Wollstein i wsp. (174) wykorzystując analizę regresji liniowej określili zależność między wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego a logarytmem powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego oraz współczynnikiem C/D, co pozwoliło na różnicowanie chorych z wczesnym stadium jaskry i osób zdrowych. Według Kesena i wsp. (82) oraz Mardina i wsp. (104) w badaniu HRT większe tarcze są częściej rozpoznawane jako jaskrowe, nawet przy prawidłowym polu widzenia, a tarcze o małej powierzchni są klasyfikowane jako normalne, pomimo zmian jaskrowych stwierdzanych w polu widzenia. Autorzy ci stwierdzili stosunkowo niski odsetek swoistości wyniku HRT (51%-69%) w porównaniu z diagnostyką kliniczną. Również Mansberger i wsp. (103) zwracają uwagę na w istotną rolę, jaką odgrywa powierzchnia tarczy w ocenie badania HRT. Według tych autorów chorzy z prawidłowymi wynikami badania pola widzenia i dużym współczynnikiem C/D są podejrzani częściej o neuropatię jaskrową. Według Chena (27)dokładność diagnostyczna neuropatii jaskrowej była lepsza w przypadkach w których powierzchnia tarczy nie przekraczała 2,5 mm² a malała w przypadkach tarczy o większej powierzchni. Miglior i wsp. (108) uważają, że interpretacja wyników HRT w wielu przypadkach jest trudna i niejednoznaczna. W badaniach tych autorów swoistość wyników HRT przy zastosowaniu analizy dyskryminacyjnej wynosiła jedynie

65%, a wartość odsetkowa czułości, uzyskana na podstawie krzywych kumulacyjnego rozkładu wahała się między 31% a 53%. Ze względu na różnorodność budowy tarczy nerwu wzrokowego badanie HRT nie zawsze pozwala na prawidłowe rozpoznanie jaskry, w tym także preperymetrycznej.
Wyniki dotyczące HRT, opublikowane w pracy Sanchez-Galeana i wsp. (144) określiły wartość odsetkową czułości tej metody diagnostycznej w granicach 64-75% a swoistości na poziomie 68-80%.

W opracowaniu Wollsteina i wsp. (173), w którym wyniki badania HRT oparto na analizie regresji liniowej, określenie zależności między wielkością tarczy nerwu wzrokowego a powierzchnią pierścienia nerwowo-siatkówkowego (czułość 84,3%, swoistość 96,3%) lub C/D (czułość 74,5%, swoistość 97,5%) pozwoliła na różnicowanie chorych na jaskrę od osób zdrowych.

Dane z piśmiennictwa oraz opracowany materiał wskazują, że badanie HRT stanowi jeden z istotnych elementów w diagnostyce neuropatii jaskrowej, przy czym w większości przypadków rozpoznanie jaskry wymaga wnikliwej oceny wszystkich uzyskanych wyników badania klinicznego.

6. WNIOSKI

1. Diagnostyka neuropatii jaskrowej przy użyciu konfokalnej skaningowej tomografii laserowej (HRT) pozwala na wykazanie istotnych różnic pomiędzy grupą chorych na jaskrę i osób zdrowych.

2. Parametrami stereometrycznymi HRT o największym znaczeniu w rozpoznaniu neuropatii jaskrowej są: powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego, współczynnik C/D oraz pomiar kształtu zagłębienia.

3. W okresie dwuletniej obserwacji chorych objętych badaniami nie stwierdzono zmian charakterystycznych dla postępu neuropatii jaskrowej, co wskazuje na ograniczoną przydatność HRT w monitorowaniu jaskry u leczonych chorych.

4. Ze względu na ryzyko powstania błędów diagnostycznych, małe(<2mm) i duże (>3mm) tarcze nerwu wzrokowego wymagają szczególnie wnikliwej interpretacji wyniku badania HRT.

5. Dokonane badania wykazały istotną zależność pomiędzy wartościami wyników uzyskanych w HRT a stopniem klinicznego zaawansowania zmian jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego oraz ubytków w polu widzenia.

7. STRESZCZENIE

Neuropatia jaskrowa, zwłaszcza w jej wczesnym stadium, wymaga poszerzenia klasycznej diagnostyki o nowoczesne, obiektywne metody obrazowania. Jedną z tych metod jest wykorzystanie laserowego tomografu skaningowego (HRT) do oceny morfologii tarczy nerwu wzrokowego.

Celem pracy była ocena przydatności HRT w diagnostyce neuropatii jaskrowej i monitorowaniu postępu choroby u chorych z jaskrą pierwotną otwartego kąta z podwyższonym i prawidłowym ciśnieniem wewnątrzgałkowym oraz sprawdzenie istnienia korelacji między wartościami wyników uzyskanych w HRT a stopniem klinicznego zaawansowania zmian jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego i ubytków w polu widzenia.

Materiał kliniczny obejmuje 58 chorych (116 oczu), w tym 40 kobiet i 18 mężczyzn, w wieku od 33-71 lat, średnia wieku wynosi 55 lat.

U 26 osób (52 oczu) rozpoznano jaskrę pierwotną otwartego kąta, a u 32 (64 oczu) jaskrę z normalnym ciśnieniem. Grupę kontrolną stanowiło 15 (30 oczu) osób zdrowych, w tym 13 kobiet i 2 mężczyzn, w wieku od 25-70 lat (średnia 54 lata).

Kryterium włączenia do badań było : rozpoznanie jaskry pierwotnej otwartego kąta z wysokim lub niskim ciśnieniem wewnątrzgałkowym, brak innych schorzeń okulistycznych, emmetropię lub wadę refrakcji nie przekraczającą 4 D, leczenie jaskry farmakologiczne :miejscowe stosowanie beta - blokerów (Timolol lub Betaxolol) oraz inhibitorów anhydrazy węglanowej (Dorzolamid), stan po wykonanej trabekuloplastyce laserowej (ALT), brak chorób ogólnych, z wyjątkiem leczonego nadciśnienia tętniczego w okresie normalizacji.

Diagnostyka kliniczna obejmowała: badanie ostrości wzroku, ocenę przedniego i tylnego odcinka gałki ocznej, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, gonioskopię, badanie pola widzenia. U wszystkich osób włączonych do badań wykonano tomografię tarczy nerwu wzrokowego (HRT). Średni czas obserwacji wynosił dwa lata. Zebrany materiał poddano analizie statystycznej.

Ze względu na stwierdzone minimalne (nie przekraczające setnych wartości) nieistotne różnice ($p>0.05$) w danych pierwszego i ostatniego badania HRT, w analizie statystycznej wyników brano pod uwagę dane uzyskane w ostatnim badaniu.

W badaniu HRT na podstawie analizy porównawczej chorych na jaskrę i osób zdrowych wykazano statystycznie znamienne różnice ($p<0,05$) we wszystkich parametrach stereometrycznych, z wyjątkiem maksymalnej głębokości zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach parametrów uzyskanych w HRT między obiema grupami chorych na jaskrę.

Wykazano wyraźną korelację ($p<0,05$) między wzrostem stopnia zaawansowania zmian w tarczy nerwu wzrokowego a zmniejszaniem się wartości liczbowej wyniku badania HRT.

Na podstawie wyników analizy dyskryminacji metodą eliminacji zmiennych stwierdzono, że do parametrów stereometrycznych HRT najsilniej warunkujących wynik badania HRT należą: współczynnik c/d, powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego i pomiar kształtu zagłębienia.

Wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania uszkodzeń jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego w obu grupach chorych na jaskrę obserwowano istotny wzrost wartości zarówno współczynnika C/D, jak i mediany pomiarów kształtu zagłębienia ($p< 0,05$). Równocześnie wartości mediany opisujące powierzchnię pierścienia nerwowo-siatkówkowego zarówno w grupie z JPOK, jak i z JNC istotnie malały ($p< 0,05$).

Na podstawie analizy statystycznej u wszystkich chorych wykazano istotną zależność między wartością liczbową wyniku badania HRT a zaawansowaniem zmian w polu widzenia. Najwyższe wartości mediany stwierdzano w grupie z początkowymi zmianami, natomiast najniższe w zawansowanych zmianach w polu widzenia ($p < 0,05$).

W przeprowadzonej analizie parametrów stereometrycznych HRT wykazano, że zarówno wartości współczynnika C/D, jak i pomiarów średniego kształtu zagłębienia w obu grupach chorych były najniższe w początkowym stadium, natomiast najwyższe z zaawansowanym stadium zmian w polu widzenia ($p<0,05$), przy czym zależności te były istotne ($p<0,05$) jedynie w grupie chorych na JPOK. Istotną różnicę ($p<0,05$) stwierdzono między wielkością powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego zależnie od zaawansowania zmian w polu widzenia w JPOK. Wartość mediany powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego była najmniejsza w JPOK w grupie z zawansowanymi zmianami w polu widzenia ($p<0,05$).

Analizując zależność między wartościami wybranych parametrów stereometrycznych uzyskanych w HRT a zmianami w polu widzenia, największe

znaczenie w grupie chorych na JPOK ma powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego(RA) oraz pomiar średniego kształtu zagłębienia (CSM), a u chorych na JNC współczynnik C/D i pomiar średniego kształtu zagłębienia (CSM), przy czym wartości tych parametrów zależą istotnie od wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego.

Analiza statystyczna zależności między wartością współczynnika C/D a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego u chorych na jaskrę JPOK i JNC wykazała, że wraz ze wzrostem wielkości powierzchni tarczy rosną wartość współczynnika C/D ($p < 0,05$) oraz pomiarów kształtu zagłębienia ($p<0,05$). Jednocześnie stwierdzono korelację między wielkością powierzchni pierścienia nerwowo-siatkówkowego a wielkością powierzchni tarczy nerwu wzrokowego wykazano w obu grupach chorych na jaskrę, przy czym jest istotna ($p<0,05$) tylko w grupie chorych na JNC, natomiast największy rozrzut wyników wykazano w grupie tarcz o małej wielkości u chorych na JPOK.

Podsumowanie:

Diagnostyka neuropatii jaskrowej przy zastosowaniu konfokalnej skaningowej tomografii laserowej (HRT) pozwala na wykazanie różnic między osobami zdrowymi i chorymi na jaskrę. Największe znaczenie dla rozpoznania jaskry w badaniu HRT mają trzy parametry: powierzchnia pierścienia nerwowo-siatkówkowego, współczynnik C/D oraz pomiar kształtu zagłębienia. Stwierdzono istotną statystycznie zależność między wartościami wyników HRT a stopniem klinicznego zaawansowania zmian jaskrowych tarczy nerwu wzrokowego i ubytkami w polu widzenia.

Interpretacja wyników przeprowadzonych badań z uwzględnieniem wielkości powierzchni tarczy nerwu wzrokowego pozwala na zmniejszenie prawdopodobieństwa postawienia nieprawidłowego rozpoznania.

Brak zmian w wynikach HRT, charakterystycznych dla postępu choroby w dwuletnim okresie obserwacji leczonych chorych, wskazuje na konieczność wieloletnich badań, które pozwolą na właściwą ocenę przydatności tej metody diagnostycznej w monitorowaniu jaskry.

8. SUMMARY

Glaucomatous optic neuropathy, especially at the early stages, requires extending the traditional diagnostics by the use of modern objective imaging techniques. One of these is scanning laser tomography (HRT), used to evaluate the morphology of the optic disc.

The study aimed at evaluating the usefulness of HRT in the diagnostics of the glaucomatous optic neuropathy and in monitoring of disease progression in the patients with the primary open- angle glaucoma with elevated and normal intraocular pressure, as well as finding the correlation between the HRT results and clinical stage of glaucomatous changes of optic disc and visual field defects.

The study group consisted of 58 patients (116 eyes), 40 women and 18 men, aged 33-71, at the mean age of 55 years.

There were 26 patients (52 eyes) with the diagnosis of primary open-angle glaucoma and 32 (64 eyes) with normal pressure glaucoma. Control group of 15 healthy volunteers (30 eyes) consisted of 13 women and 2 men, aged 25 – 70, at the mean age of 54 years.

The inclusion criteria to the study were: diagnosis of the primary open-angle glaucoma with elevated or low intraocular pressure, absence of other ophthalmologic diseases, emmetropy or refraction defect not exceeding 4D, on-going pharmacotherapy with the local administration of beta-blockers (Timolol or Betaxolol) and carbonic anhydrase inhibitors (Dorzolamid), the history of argon laser trabeculoplasty (ALT), absence of general diseases except of treated hypertension being normalized.

Clinical diagnostics consisted of eye examination, evaluation of anterior and posterior eyeball segments, intraocular pressure measurement, gonioscopy, and visual filed test. All patients involved in the study underwent scanning laser tomography (HRT). Mean time of follow-up was 2 years. Obtained results were subjected to statistical analyses.

Due to the observed minimal statistically nonsignificant differences ($p>0.05$) between the findings from the first and final HRT examination, the results from the last measurements were used in the statistical analyses.

Statistically significant differences ($p<0.05$) were found in the comparative analysis of glaucoma patients and healthy volunteers for all analyzed stereometric

parameters except of the maximal cup depth (MxCD). There were no significant differences in the HRT parameters between both groups of glaucoma patients.
A clear correlation ($p<0,05$) was observed between the increasing progression of the optic disc damage and lowering of the quantitative parameters obtained by HRT.

The discrimination analysis using the elimination of variables showed that the strongest stereometric parameters of HRT that determine final result of the examination are C/D ratio, rim area (RA)and cup shape measure (CSM).
The progressing glaucomatous optic disc injury in both groups of glaucoma patients correlated with the significant increase of C/D ratio and with the median of the cup shape measure ($p<0,05$). Simultaneously, the median values of the rim area in the patients with primary open-angle glaucoma and normal pressure glaucoma were significantly lowering ($p<0,05$).

Statistically significant relationship between the quantitative HRT result and the visual field defect was observed in all patients studied with the highest median in those with the preliminary changes, and the lowest in case of the most advanced visual field defects ($p<0,05$).

The analysis of the stereometric HRT parameters showed that the C/D ratio and the mean values of cup shape measure in both group of patients were the lowest at the early stage of visual field defects and the highest in the patients with advanced changes ($p<0,05$). The associations were statistically significant ($p<0,05$) only in the patients with the primary open-angle glaucoma. Statistically significant difference ($p<0,05$) was found between the rim area and progression of visual field deficit in the patients with primary open angle glaucoma.

The median of the rim area was the lowest in the patients with advanced visual field defects of the primary open-angle glaucoma group ($p<0,05$).
The analysis of the relationship between the selected stereometric parameters obtained by HRT and the visual field abnormalities showed that most significant in the primary open-angle glaucoma is the rim area and the cup shape measure. In the patients with normal pressure glaucoma most relevant is C/D ratio and the cup shape measure, all these parameters being significantly related to size of the disc area(DA).

Statistical analysis of the relationship between the C/D ratio and the size of the disc area in the patients with primary open-angle glaucoma and normal pressure

glaucoma showed the correlation between the enlarging area of optic disc, C/D ratio ($p<0,05$), and cup shape measure ($p<0,05$). Simultaneously, it was observed that the rim area correlated with disc area size in both groups of glaucoma patients, however, statistically significant association ($p<0,05$) was found only for the normal pressure glaucoma group, and bigger discrepancy in the obtained results was observed for the primary open-angle glaucoma patients with small size of the optic disc.

Summary

Diagnostics of glaucomatous optic neuropathy using confocal scanning laser tomography (HRT) allows differentiating between normal and glaucomatous eyes. Most important diagnostic predictors of glaucoma in HRT are the following three parameters: rim area , C/D ratio, and the cup shape measure.

Statistically significant differences were found between the results of HRT and clinical stage of the glaucomatous changes of the optic disc and visual field defects. The interpretation of the obtained results considering the size of the disc area decreases the probability of the incorrect diagnosis.

The lack of abnormalities in the HRT results, typical for the progressing disease, in the 2-year follow-up of the patients points to the necessity of long-term observations that would allow accurate evaluation of the usefulness of this diagnostic method in the monitoring of glaucoma.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Airaksinen P.J., Drance S.M., Schulzer M.: Neuroretinal rim area in early glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1985, 99: 1-4.
2. Airaksinen P.J., Nieminen H.: Retinal nerve fiber layer photography in glaucoma. Ophthalmology 1985, 92: 877-879.
3. Albon J., Purslow P.P., Karwatowski W.S.S.: Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. Br.J.Ophthalmol., 2000, 84:18-323.
4. Anton A., Yamagishi N., Zangwill L., Sample P.A., Weinreb R.N.: Mapping structural to functional damage in glaucoma with standard automated perimetry and confocal scanning laser ophthalmoscopy. Am.J.Ophthalmol. 1998, 125: 436-446.
5. Araie M., Sekine M., Suzuki Y., Koseki N.: Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal tension glaucoma. Ophthalmology 1994, 101: 1440-1444.
6. Asrani S., Zeimer R., Wilenski J. et al.: Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J.Glaucoma 2000, 9, 134-142.
7. Bergeå B., Bodin L., Svedbergh B.: Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma. Ophthalmology !999, 106: 997-1005.
8. Bieganowski L., Wojtkowski M., Kowalczyk A., Kałużny J.J.: Zastosowanie spektralnej tomografii optycznej (OCT) w okulistyce. Klinika Oczna 2004, (4-5), 106: 699-702.
9. Birt C.M., Shin D.H., Samudrala V., Hughes B.A., Kim C., Lee D.: Analysis of reliability indices from Humphrey visual field test in an urban glaucoma population. Ophthalmology 1997, 104: 1126-1130.
10. Blumenthal E.Z., Sample P.A., Zangwill L., Lee A.C., Kono Y., Weinreb R.N.: Comparison of long-therm variability for standard and short-walvelenght automated perimetry in stable glaucoma patients. Am.J.Ophthalmol. 2000, 129: 309-313.
11. Blumenthal E.Z., Sapir-Pichhadze R.: Misleading statistical calculations in far-advanced glaucomatous visual field loss. Ophthalmology 2003, 110: 196-200.

12. Bonomi L., Marchini G., Maraffa M., Bernardi P., Morbio R., Varotto A.: Vascular risk factors for primary open angle glaucoma. Ophthalmology 2000, 107: 1287-1293.
13. Bowd C., Weinreb R.N., Lee B., Emdadi A., Zangwill L.M.: Optic disc topography after medical treatment to reduce intraocular pressure. Am.J. Ophthalmol. 2000, 130: 280-286.
14. Bradley J.M.B.: Effects of mechanical stretching on trabecular matrix metalloproteinases. Invest. Ophthalmol.Vis.Sci. 2001, 42: 1505-1513.
15. Brigatti L., Caprioli J.: Correlation of visual field with scanning confocal laser optic measurements in glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1995, 113: 1191-1194.
16. Broadway D.C., Drance S.M., Parfitt C.M., Mikelberg F.S.: The ability of scanning laser ophthalmoscopy to identify various glaucomatous optic disk appearances. Am.J.Ophthalmol. 1998, 125: 593-604.
17. Budde W.M., Mardin C.Y., Jonas J.B.: Glaucomatous optic disc hemorrhages on confocal scanning laser topographic images. J.Glaucoma 2003, 12: 470-474.
18. Budenz D.L., Rhee P., Feuer W.J., McSoley J., Johnson C.A., Anderson D.R.: Comparison of glaucomatous visual field defects using standard full treshold and Swedish Interactive Threshold Algorithms. Arch.Ophthalmol. 2002, 120: 1136-1141.
19. Burk R.O.W., Tuulonen A., Airaksinen J.: Laser scanning tomography of localized nerve fiber layer defects. Br.J. Ophtalmol. 1998, 82: 1112-1117.
20. Caprioli J., Spaeth G.L.: Comparison of visual field effects in the low-tension glaucomas with those in high-tension glaucomas. Am.J.Ophthalmol. 1984, 97: 730-737.
21. Carter C.J., Brooks D.E., Doyle D.L., Drance S.M.: Investigations into a vascular etiology for low-tension glaucoma. Ophthalmology, 1990, 97: 49-55.
22. Cartwright M.J., Anderson D.R.: Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma).Arch. Ophthalmol. 1988, 106: 898-900.

23. Cello K.E., Nelson-Quigg J.M., Johnson C.A.: Frequency doubling technology perimetry for detection of glaucomatous visual field loss. Am.J.Ophthalmol. 2000, 129: 314-322.
24. Chauhan B.C., LeBlanc R.P., McCormick T.A., Rogers J.B.: Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects. Am.J.Ophthalmol. 1994, 118: 9-15.
25. Chauhan B.C., LeBlanc R.P., Shaw A.M., Chan A.B., McCormick T.A.: Repeatable diffuse visual field loss in open-angle glaucoma. Ophthalmology 1997, 104: 532-538.
26. Chauhan B.C., McCormick T.A., Nicolela M.T., LeBlanc R.P.: Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma. Arch.Ophthalmol. 2001, 119: 1492-1499.
27. Chen.E.: Ratio of hemi–papillary rim volumes and glaucoma diagnosis with Heidelberg Retina Tomograph. J.Glaucoma 2005, 14: 206-209.
28. Chmielewska K.: Współczesne koncepcje patogenezy jaskrowej neuropatii nerwu wzrokowego. Klinika Oczna, 2003, 105 (3-4): 211-216.
29. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group.: The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1998, 126: 498-505.
30. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group.: Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressure. Am.J.Ophthalmol. 1998, 126: 487-497.
31. Cursiefen C., Wisse M., Cursiefen S., Jünemann A., Martus P., Korth M.: Migraine and tension headache in high-pressure and normal pressure glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2000, 129: 103-104.
32. Czajkowski J.: Koregulacja dawniej i dziś. Okulistyka 2001, wydanie specjalne, czerwiec :11-13.
33. Czajkowski J., Depczyńska M., Hein K., Brzóska P.: Rola naczyniowych czynników ryzyka i ich występowanie w polskiej populacji chorych na jaskrę. Wyniki badań 14 208 badań ankietowych. Okulistyka 2003, wydanie specjalne, marzec: 1-8.

34. Czajkowski J., Pilas-Pomykalska M.: Występowanie naczyniowych czynników ryzyka w polskiej populacji chorych na jaskrę - badania epidemiologiczne z lat 2002-2003. Wyniki badań ankietowanych 18 645 chorych. Okulistyka 2005, wydanie specjalne, luty : 3-7.
35. Ćwirko M., Szelepin Ł., Niżankowska H.M., Koziorowska M.: Porównawcza analiza zmian w polu widzenia w jaskrze pierwotnej otwartego kąta oraz w jaskrze z normalnym ciśnieniem. Klinika Oczna, 1997, 99 (4): 239-243.
36. Depczyńska M., Czajkowski J.: Badania diagnostyczne w jaskrze. Okulistyka 2004, wydanie specjalne, kwiecień: 5-8.
37. Dielemans I., Vingerling J.R., Algra D., Hofman A., Grobbee D.E., de Jong P.T.V.M.: Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure and systemic blood pressure in the general eldery population. The Rotterdam Study. Ophthalmology 1995, 102: 54-60.
38. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M.: Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal tension glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2001, 131: 699-708.
39. Drance S.M., Begg I.S.: Sector hemorrhage : a probable acute ischemic disc change in chronic simple glaucoma. Can.J.Ophthalmol. 1970, 5: 137-141.
40. Eid T.E., Spaeth G.L., Moster M.R., Augsburger J.J.: Quantative differences between the optic nerve head and peripapillary retina in low-tension and high-tension primary open angle glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1997, 124: 805-813.
41. Eid T.E., Spaeth G.L., Katz L.J., Azuara-Blanco A., Augsburger J., Nicholl J.: Quantative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field. J.Glaucom. 1997,6: 221-130.
42. Emdadi A., Kono Y., Sample P., Maskaleris G., Weinreb R.W.: Parapapillary atrophy in patients with focal visual field loss. Am.J.Ophthalmol. 1999, 128: 595-600.
43. European Glaucoma Society /EGS/:Terminologia i zasady postępowania w jaskrze. MSD,1999r.

44. Fechtner R.D., Dreher A.W., Shaw B.R., Weinreb R.N.: Effects of changing pressure on human optic nerve head topography in vitro. Invest. Ophthalmol.Vis.Sci. (Supl.) 1990, 31, 451-460.
45. Flammer J.: Jaskra. Wydanie I polskie Górnicki Wydawnictwo Medyczne Wrocław 2004r.
46. François J., Fryczkowski A.: Microcirculation of the anterior part of the optic nerve. Ophthalmologica 1977, 175: 222-229.
47. Fujimoto N., Minowa K., Miyauchi O., Hanawa T., Adachi-Usami E.: Learning effect for frequency doubling perimetry in patients with glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2002, 133: 269-270.
48. Garway-Heath D.F., Hitchings R.A.: Quantative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. Br. J. Ophthalmol. 1998, 82: 353-361. w chorobach oka. Klinika Oczna 2005, (7-9) 107: 533-536.
49. Gerkowicz M., Kosior-Jarecka E., Kozioł-Montewka M.: Rola tlenku azotu w chorobach oka. Klinika Oczna 2005, (7-9) 107: 533-536.
50. Gherghel D., Orgül S., Gugleta K., Gekkieva M., Flammer J.: Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. Am.J.Ophthalmol. 2000, 130: 597-605.
51. Gherghel D., Orgül S., Gugleta K., Flammer J.: Retrobulbar blood flow in glaucoma patients with nocturnal over-dipping in systemic blood pressure. Am.J.Ophthalmol. 2001, 132: 641-647.
52. Gierek-Łapińska A., Szymański A., Gierek-Kalicka S., Rzendkowski M., Janiec S.: Trójwymiarowa analiza tarczy nerwu wzrokowego za pomocą skaningowej tomografii laserowej. Klinika Oczna 1995, 97 (5): 117-121.
53. Haefliger I.O., Flammer J.: Nitric Oxide and Endothelin in the Pathogenesis of glaucoma. Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia 1998.
54. Hayreh S.S.: Blood flow in the optic nerve head and factors that may influence it. Progress in Retinal and Eye Research 2001, 20: 595-624.
55. Hayreh S.S.: The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it - myth and reality. Progress in Retinal and Eye Research 2001, 20: 563-593.

56. Hall J.K., Andrews A.P., Walker R., Piltz-Seymour J.R.: Association of retinal vessel caliber and visual field defects in glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2001, 132: 855-859.
57. Heidelberg Retina Tomograph, Operation Manual,Software Version 2.01, 1997
58. Heijl A., Bengtsson B.: The effect of perimetric experience in patients with glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1996, 114: 19-22.
59. Hendrickx K.H., Van den Enden A., Rasker M.T., Hoyng P.F.: Cumulative incidence of patients with disc hemorrhages in glaucoma and the effect of therapy. Ophthalmology 1994, 101: 1165-1172.
60. Hernandez M.R., Andrzejewska W.M., Neufeld A.H.: Changes in the extracellular matrix of the human optic nerve head in primary open-angle glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1990, 109: 180-188.
61. Iester M., Mardin C.Y., Budde W.M., Jünemann A.G., Hayler J.K., Jonas J.B.: Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by confocal scanning laser tomography. J.Glaucoma 2002, 11: 97-104.
62. Iester M., Mikelberg F.S., Courtright P., Burk R.O.W., Caprioli J., Jonas J.B., Weinreb R.N., Zangwill L.: Interobserver variability of optic disc variables measured by confocal scanning laser tomography. Am.J.Ophthalmol. 2001, 132: 57-62.
63. Iester M., Mikelberg F.S., Courtright P., Drance S.M.: Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomograph parameters. J.Glaucoma 1997, 6: 78-82.
64. Iester M., Mikelberg F.S., Drance S.M.: The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg Retina Tomograph. Ophthalmology 1996, 104: 545-548.
65. Ikram K., Borger P.H., Assink J.J.M., Jonas J.B., Hofman A., de Jong P.T.V.M.: Comparing ophthalmoscopy, slide vieving and semiautomated systems in optic disc morphometry. Ophthalmology 2002, 109: 486-493.
66. Ishida K., Yamamoto T., Sugiyama K., Kitazawa Y.: Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2000, 129: 707-714.

67. James B.: Glaucoma and the importance of intraocular pressure control. Eyenews 2001, 8: 7-16.
68. Johnson C.A., Sample P.A., Zangwill L.M., Vasile C.G., Cioffi G.A., Liebmann J.R., Weinreb R.N.: Structure and function evaluation /SAFE/:II. Comparison of optic disc and visual field characteristics. Am.J.Ophthalmol. 2003, 135: 148-154.
69. Jonas J.B., Fernandez M.C., Naumann G.O.: Glaucomatous peripapillary atrophy occurence and correlations. Arch.Ophthalmol. 1993, 110: 214-222.
70. Jonas J.B., Fernandez M.C., Stürmer J.: Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. Ophthalmology 1993, 100: 63-68.
71. Jonas J.B., Martus P., Budde W.M., Jünemann A., Hayler J.: Small neuroretinal rim and large parapapillary atrophy as predictive factors for progression of glaucomatous optic neuropathy. Ophthalmology 2002, 109: 1561-1567.
72. Jonas J.B., Papastathopoulos K.: Ophthalmoscopic measurement of the optic disc. Ophthalmology 1995, 102: 1102-1106.
73. Jonas J.B., Papastathopoulos K.: Pressure-dependent changes of the optic disc in primary open-angle glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1994, 119: 313-317.
74. Jurowski Piotr: Rola tlenku azotu w regulacji biochemicznych procesów wewnątrzgałkowych. Okulistyka 1998, 1: 38-40.
75. Kaiser H.J., Flammer J.: Systemic hypotension: a risk factor for glaucomatous damage? Ophthalmology 1991, 203: 105-108.
76. Kamal D.S., Viswanathan A.C., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. 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. 1999, 83: 290-294.
77. Kamińska A., Szaflik J., Izdebska J.: Ocena tarczy nerwu wzrokowego u pacjentów z jaskrą prostą przy użyciu skaningowego oftalmoskopu laserowego TopSS. Okulistyka 1998,1: 18-20.
78. Kański J.J., McAllister J., Salmon J.F.: Jaskra. Kolorowy podręcznik diagnostyki i terapii. Wydanie I polskie pod redakcją M.H. Niżankowskiej. Wrocław 1998.
79. Kasprzak J., Kęcik D., Kęcik T., Samsel A.: Metody skaningu optycznego w badaniach dna oczu. Okulistyka 1998,1: 7-12.

80. Katz J., Gilbert D., Quigley H.A., Sommer A.: Estimating progression of visual field loss in glaucoma. Ophthalmology 1997, 104: 1017-1025.
81. Kerr J., Nelson P., O'Brien C.: A comparision of ocular blood flow in untreated primary open angle glaucoma and ocular hypertension. Am.J.Ophthalmol. 1998, 126: 42-51.
82. Kesen M.R., Spaeth G.L., Henderer J.D., Pereira M.L.M., Smith A.F., Steinmann W.C.: The Heidelberg Retina Tomograph vs clinical impression in the diagnosis of glaucoma. Am. J. Ophthalmol. 2002, 133: 613-616.
83. Kęcik T., Kasprzak J., Kęcik D., Samsel A.: Obraz prawidłowej tarczy nerwu wzrokowego w optycznej koherentnej tomografii. Okulistyka 1998, 1: 6-7.
84. Kim T.W., Kang K.B., Choung H.K., Park K.H., Kim D.M.: Elevated glutamate levels in the vitreous body of an in vivo model of optic nerve ischemia. Arch.Ophthalmol. 2000, 118: 533-536.
85. Kondo Y., Niwa Y., Yamamoto T., Sawada A., Harris A., Kitazawa Y.: Retrobulbar hemodynamics in normal-tension glaucoma with asymmetric visual field change and asymmetric ocular perfusion pressure. Am.J.Ophtalmol. 2000, 130: 454-460.
86. Koraszewska-Matuszewska B., Samochowiec-Donocik E., Filipek E., Pieczara E., Rynkiewicz E.: Laserowa tomografia skaningowa głowy nerwu wzrokowego w diagnostyce jaskry młodzieńczej w oczach krótkowzrocznych. Klinika Oczna 1997, 99, (6): 371-374.
87. Krawczyński M.R.: Podłoże genetyczne pierwotnej jaskry otwartego kąta. Klinika Oczna 2004,(4-5), 106: 695-698.
88. Kruse F., Burk R.O.W., Völcker H-E., Zinser G., Harbarth U.: Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. Ophthalmology 1989, 96:1320-1324.
89. Krzyżanowska P., Jamrozy-Witkowska A., Koziorowska M.: Porównawcza analiza zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego po trabekulektomii przeprowadzona metodą skaningowej tomografii laserowej. Klinika Oczna 2003, 104 (2): 122-127.
90. Kwon Y.H., Kim C.S., Zimmerman M.B., Alward W.L.M., Hayreh S.S.: Rate of visual field loss and long-term visual outcome in primary open-angle glaucoma. Am.J. Ophthalmol. 2001, 132: 47-56.

91. Latalska M., Gerkowicz M., Kosior-Jarecka E., Kozioł-Montewka M., Pietraś-Trzpiel M.: Przeciwciała przeciwko beta-2 glikoproteinie I w surowicy i cieczy wodnistej chorych na jaskrę i zaćmę. Klinika Oczna 2004,106(1-2): 162-163.
92. Lau L.I., Liu C.J.L., Chou J.C.K., Hsu W.M., Liu J.H.: Patterns of visual field defects in chronic angle-closure glaucoma with different disease severity. Ophthalmology 2003, 110: 1890-1894.
93. Law S.K., Choe R., Caprioli J.: Optic disk characteristics before the occurrence of disk hemorrhage in glaucoma patients. Am.J.Ophthalmol. 2001, 132: 411-413.
94. Lee K.H., Park K.H., Kim D.M., Youn D.H.: Relationship between optic nerve head parameters of Heidelberg Retina Tomograph and visual field defects in primary open angle glaucoma. Korean J.Ophthalmol. 1996, 10: 24-28.
95. Lesk M.R., Spaeth G.L., Azuara-Blanco A., Araujo S.V., Katz L.J., Terebuh A.K., Wilson R.P., Moster M.R., Schmidt C.M.: Reversal of optic disc cupping after glaucoma surgery analyzed with a scanning laser tomograph. Ophthalmology 1999, 106: 1013-1018.
96. Leske M.C., Connell A.M.S., Wu S.Y., Hyman L.G., Schachat A.P.: The Barbados Eye Study Group.: Risk factors for open angle glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1995, 113: 918-924.
97. Leske M.C., Heijl A., Hussein M., Bengtsson B., Hyman L., Komaroff E.: Factors for glaucoma progression and the effect of treatment. Arch.Ophthalmol. 2003, 121: 48-56.
98. Leske M.C., Heijl A., Hyman L., Bengtsson B.: Early manifest Glaucoma trial. Ophthalmology 1999, 106, 2:144-2153.
99. Liou S.Y., Sugijama K., Uchida H., Gu Z.B., Yamamoto T., Tomita G., Kitazawa Y.: Morphometric characteristics of optic disk with disk hemorrhage in normal-tension glaucoma. Am J.Ophthalmol. 2001, 132: 618-625.
100. Liu B., Neufeld A.H.: Nitric oxide synthase-2 in human optic nerve head astrocytes induced by elevated pressure in vitro. Arch.Ophthalmol. 2001, 119: 240-245.
101. Łuczak M., Pilas-Pomykalska M., Czajkowski J.: Próba zastosowania Heidelberg Retina Tomographu (HRT) we wczesnej diagnostyce jaskry. Okulistyka 1999, 2: 49- 51.

102. Mao L.K., Steward W.C., Shields M.B.: Correlation between intraocular pressure control and progressive glaucomatous damage in primary open-angle glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1991, 111: 51-55.
103. Mansberger S.L., Zangwill L.M., Sample P.A., Dongseok C., Weinreb R.N.: Relationship of optic disc topography and visual function in patients with large cup-to-disc ratios. Am.J.Ophthalmol. 2003, 136: 888-894.
104. Mardin C.Y., Horn F.K., Jonas J.B., Budde W.M.: Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. Br. J. Ophthalmol. 1999, 83: 299-304.
105. Markowska J., Romaniuk W., Kozioł H.: Konfokalna skaningowa tomografia laserowa /HRT/ w diagnostyce i monitorowaniu uszkodzenia jaskrowego nerwu wzrokowego w jaskrze pierwotnej otwartego kąta. Klinika Oczna 2004, 106 (3): 312-317.
106. Martinez-Bello C., Chauhan B.C., Nicolela M.T., Mc.Cormick T.A., LeBlanc R.P.: Intraocular pressure and progression of glaucomatous visual field loss. Am.J. Ophthalmol. 2000, 129: 302-308.
107. Martus P., Stroux A., Bude W.M., Mardin C.Y., Korth M., Jonas.J.B.: Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2005, 139: 999-1009.
108. Miglior S., Casula M., Guareschi M., Marchetti I., Iester M., Orzalesi N.: Clinical ability of Heidelberg Retinal Tomograph examination to detect glaucomatous visual field changes. Ophthalmology 2001, 108: 1621-1627.
109. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V., Graham S.L., Drance S.M., Gosine R.: Ability of Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. J. of Glaucoma 1995, 4: 242-247.
110. Mistlberger A., Liebmann J.M., Greenfield D.S., Hoh S.T., Ishikawa H., Marmor M., Ritch R.: Assessment of optic disc anatomy and nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive subjects with normal short-walvelength automated perimetry. Ophthalmology 2002, 109: 1362-1366.
111. Mistlberger A., Liebmann J.M., Greenfield D.S., Pons M.E., Hoh S.T., Ishikawa H., Ritch R.: Heidelberg Retina Tomography and Optical Coherence Tomography in normal, ocular-hypertensive and glaucomatous eyes. Ophthalmology, 1999, 106: 2027-2032.

112. Mitchell P., Hourihan F., Sandbach J., Wang J.J.: The relationship between glaucoma and myopia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology 1999, 106: 2010-2015.
113. Mongtomery D.M.I.: Clinical disc biometry in early glaucoma. Ophthalmology, 1993, 100: 52-56.
114. Morgan R.W.,Drance S.M.: Chronic open-angle glaucoma and ocular hypertension. Br.J.Ophthalmol. 1975, 59: 211-215.
115. Morrison J.C., Dorman-Peace M.E., Dunkelberger G.R., Quigley H.A.: Optic nerve head extracellular matrix in primary optic atrophy and experimental glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1990, 108:1020-1024.
116. Muzyka M., Niżankowska M.H., Koziorowska M., Zając-Pytrus H.: Występowanie nocnej hypotonii tętniczej u chorych na jaskrę pierwotną otwartego kąta i jaskrę z normalnym ciśnieniem. Klinika Oczna 1997, 99 (2): 109-114.
117. Nguyen R.L., Raja S.C., Traboulsi E.I.: Screening relatives of patients with familial chronic open angle glaucoma. Ophthalmology 2000, 107: 1294-1297.
118. Nicolela M.T., Drance S.M.: Various glaucomatous optic nerve appearances. Ophthalmology 1996, 103: 640-649.
119. Nicolela M.T., Drance S.M., Broadway D.C., Chauhan B.C., McCormick T.A, LeBlanc R.P.: Agreement among clinicians in the recognition of patterns of optic disk damage in glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2001, 132: 836-844.
120. Niżankowska M.H., Jaskra- współczesne zasady rozpoznawania. Górnicki Wydawnictwo Medyczne Wrocław 2001.
121. Niżankowska M.H.: Patomechanizm uszkodzeń anatomo-klinicznych i czynnościowych w jaskrze pierwotnej otwartego kąta oraz postępy w jej rozpoznawaniu i monitorowaniu. Klinika Oczna 1994, 96 (10/11): 333-339.
122. Niżankowska M.H.: Poznanie zjawisk prowadzących do śmierci komórek zwojowych siatkówki w jaskrze - cel okulistyki końca XX wieku. Klinika Oczna1998, 100 (6): 413-415.
123. Niżankowska M.H.: Rola warunków hemodynamicznych w obrębie tylnego odcinka oka w powstawaniu i rozwoju neuropatii jaskrowej. Klinika Oczna 1996, 98, (3): 241-247.

124. Niżankowska M.H.: Trudności rozpoznawania jaskry w oczach z wysoką krótkowzrocznością. Klinika Oczna 1994, 96 (10/11): 340-343.
125. Niżankowska M.H., Turno-Kręcicka A.: Jaskra pierwotna otwartego kąta a wiek i związane z nim czynniki ryzyka krążeniowego. Klinika Oczna 1998, 100, (2): 107-110.
126. Niżankowska M.H., Turno-Kręcicka A.: Współczesne rozumienie teorii mechanicznego uszkodzenia nerwu wzrokowego w jaskrze. Klinika Oczna 1997, 99, (3): 211-215.
127. Niżankowska M.H., Turno-Kręcicka A., Misiuk-Hojło M., Ejma M., Chełstowska J., Szczęsna-Borzemska D., Sąsiadek M.: Współistnienie migreny i jaskropodobnych zmian w polu widzenia. Klinika Oczna 1997, 99, (2): 121-126.
128. Nouri-Mahdavi K., Brigatti L., Weitzman M., Caprioli J.: Comparison of methods to detect visual progression in glaucoma. Ophthalmology 1997, 104: 1228-1236.
129. O'Brien C., Schwartz B., Takamoto T. et al.: Intraocular pressure and the rate of visual field loss in chronic open-angle glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1991, 111: 491-500.
130. Orgül S., Cioffi G., Bacon D.R., Van Buskirk E.M.: Sources of variability of topometric data with a scanning laser ophthalmoscope. Arch.Ophthalmol. 1996, 114: 161-164.
131. Park K., Tomita G., Liou S.Y., Kitazawa Y.: Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal tension glaucoma. Ophthalmology 1996, 103: 1899-1906.
132. Patelska-Wytyk B.: Neuroprotekcja w leczeniu jaskry. Okulistyka 1998, numer specjalny, październik:17-20.
133. Pilas-Pomykalska M., Czajkowski J.: Przydatność HRT w diagnostyce jaskry-zalety, ograniczenia i zasady interpretacji wyników. Okulistyka 2004, 2: 14-18.
134. Piltz-Seymour J.R., Grunwald J.E., Hariprasad S.M., DuPont J.: Optic nerve blood flow is diminished in eyes with primary open-angle glaucoma suspects. Am.J. Ophthalmol. 2001, 132: 63-69.
135. Przerwa D.M.: Jaskra z niskim ciśnieniem wewnątrzgałkowym- diagnostyka i leczenie. Klinika Oczna 1993, 95 (8): 312-315.

136. Quigley H.A., Katz J., Derick R.J. et al.: An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 1992, 99: 19-28.
137. Quigley H.A., Brown A.E., Morrison J.D.: The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch.Ophthalmol. 1996,121:484-489.
138. Quigley N.A., et al.: Retrograde axonal transport of BNDF in retinal ganglion cells is blocked by acute IOP elevation in rats. Invest.Ophtalmol.Vis.Sci. 2000, 41: 3460-3466.
139. Ramrattan R.S., Wolfs R.C., Jonas J.B., Hofman A., de Jong P.T.V.M.: Determinants of optic disc characteristics in a general population. Ophthalmology 1999, 106: 1588-1596.
140. Realini T.,Barber L., Burton D.: Frequency of asymmetric intraocular pressure fluctuations among patients with and without glaucoma. Ophthalmology 2002, 109: 1367-1371.
141. Repka M.X.,Quigley H.A.: The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. Ophthalmology 1989, 96: 26-32.
142. Rohrschneider K., Burk R.O.W., Kruse F.E., Völcker H.E.: Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. Ophthalmology 1994, 101: 1044-1049.
143. Romaniuk W., Nita M., Kozioł H., Markowska J., Piłka G.: Przydatność Heidelberg Retina Tomograph w ocenie względnej wysokości warstwy włókien nerwowych w jaskrowym uszkodzeniu głowy nerwu wzrokowego. Okulistyka 2000, numer specjalny, kwiecień: 19-23.
144. Sanchez-Galeana C., Bowd C., Blumenthal E.Z., Gokhale P.A., Zangwill L.M., Weinreb R.N.: Using optical imaging summary data to detect glaucoma. Ophthalmology 2001, 108: 1812-1818.
145. Sheen N.J.L., Aldridge C., Drasdo N., North R.V., Morgan J.E.: The effect of astigmatism and working distance on optic nerve head images using a Heidelberg Retina Tomograph Scanning Laser Ophthalmoscope. Am.J.Ophthalmol. 2001, 131: 716-721.
146. Shields M.B.: Hemorrhage of the optic disk in normal tension glaucoma. Am.J. Ophthalmol. 2000, 129: 796-797.

147. Shields M.B. Textbook of Glaucoma. Third Edition. Wydawnictwo Williams & Wilkins, Baltimore 1992.
148. Soares A.S., Artes P.H., Andreou P., LeBlanc R.P., Chauhan B.C., Nicolela M.T.: Factors associated with optic disc hemorrhages in glaucoma. Ophthalmology 2004, 11: 1653-1657.
149. Stewart W.C., Kolker A.E., Sharpe E.D., Day D.G., Holmes K.T., Leech J.N., Johnson M., Cantrell J.B.: Factors associated with long-term progression or stability in primary open-angle glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2000, 130: 274-279.
150. Sugiyama K., Uchida H., Tomita G., Sato Y., Iwase A., Kitazawa Y.: Localized wedge-shaped defects of retinal nerve fiber layer and disc hemorrhage in glaucoma. Ophthalmology 1999, 106: 1762-1767.
151. Swindale N.V. Stjepanovic G., Chin A., Mikelberg F.S: Automated analysis of normal and Glaucomatous optic nerve head topography images. Invest.Ophthalmol. Vis. Sci. 2000, 41: 1730-1742.
152. Szelepin Ł., Ćwirko M., Niżankowska M.H., Koziorowska M.: Współzależność pomiędzy cechami morfologicznymi tarczy nerwu wzrokowego badanymi planimetrycznie a zmianami w polu widzenia u chorych na jaskrę. Klinika Oczna 1997, 99, (2): 115-119.
153. Tan J.C.H., Poinoosawmy D., Fitzke F.W., Hitchings R.A.: Magnification changes in scanning laser tomography. J.Glaucoma 2004, 13: 137-141.
154. The Advanced Glaucoma Intervention Study Investigators.7: The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am.J.Ophthalmol. 2000, 130: 429-440.
155. Thielsch J.M., Katz J., Sommer A., Quigley J.C.: Family history and risk of primary open angle glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1994, 112: 69-73.
156. Thomson S.: Retinal tomography with the Heidelberg Retina Tomograph. Journal of Audiovisual Media in Medicine 1994,17: 156-160.
157. Turno-Kręcicka A., Niżankowska M.H., Pacholska D.: Badanie korelacji wieku i wybranych krążeniowych czynników ryzyka z cechami jaskry pierwotnej na podstawie wyników badań przesiewowych przeprowadzonych w Dolnośląskim Centrum Diagnostyki Medycznej DOLMED we Wrocławiu. Klinika Oczna 1997, 99, (3): 185-188.

158. Uchida H., Brigatti L., Caprioli J.: Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. Invest.Ophthalmol.Vis.Sci. 1996, 37:2393-2401.
159. Uchida H., Ugurlu S., Caprioli J.: Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. Ophthalmology 1998, 105: 1541-1545.
160. Van Buskirk E.M., Cioffi G.A.: Glaucomatous optic neuropathy. Am.J.Ophthalmol. 1992, 113: 447-452.
161. Varma R., Hilton S.C., Tielsch J.M., Katz J., Quigley H.A., Sommer A.: Neural rim area declines with increased intraocular pressure in urban americans. Arch.Ophthalmol. 1995, 113: 1001-1005.
162. Varma R., Quigley H.A., Pease M.E.: Changes in optic disk characteristics and the number of nerve fibers in experimental glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1992, 114, 554-559.
163. Varma R., Steinmann W.C., Scott I.U.: Expert agreement in evaluating the optic disc for glaucoma. Ophthalmology 1992, 99: 215-221.
164. Wadood A.C., Azuara-Blanco A., Aspinall P., Taguri A., King A.J.W.: Sensitivity and specificity of frequency-doubling technology, tendency-oriented perimetry and Humphrey Swedish Interactive Treshold Algorithm-fast perimetry in glaucoma practice. Am.J.Ophthalmol. 2002, 133: 327-332.
165. Wang J.J., Mitchell P., Smith W.: Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? Ophthalmology 1997, 104, 1714-1719.
166. Wasilczuk P., Zalewska R., Mariak Z.: Asymetria parametrów stereometrycznych tarczy nerwu wzrokowego i warstwy włókien nerwowych w diagnostyce jaskry pierwotnej otwartego kąta. Okulistyka 2005, 1: 56-61.
167. Weih L.M., Van Newkirk M.R., McCarty C.A., Taylor H.R.: Age-specific causes of bilateral visual impairment. Arch.Ophthalmol. 2000, 118: 264-269
168. Weih L.M., Nanjan M., Mc Carthy C.A., Taylor H.R.: Prevalence and predictors of open angle glaucoma- results from the visual impairment project. Ophthalmology 2001, 11:1966-1972.
169. Weinreb R.N.: Assessment of optic disc topography for diagnosing and monitoring glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1998, 116: 1229-1231.

170. Weinreb R.N., Lusky M., Bartsch D.U., Morsman D.: Effect of repetetive imaging on topographic measurements of the optic nerve head. Arch.Ophthalmol. 1993, 111: 636-638.
171. Werner E.B., Krupin T., Adelson A., Feitl M.E.: Effect of patient experience on the results of automated perimetry in glaucoma suspect patients. Ophthalmology 1990, 97: 44-48.
172. Wolfs R.C.W., Ramrattan R.S., Hofman A., de Jong P.T.V.M.: Cup-to-disc ratio: ophthalmoscopy versus automated measurement in a general population. Ophthalmology , 1999, 106: 1597-1601.
173. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A.: Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. Ophthalmology 1998, 105: 1557-1563.
174. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Fontana l., Hitchings R.A.: Identifying early glaucomatous changes. Comparison between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. Ophthalmology 2000, 107: 2272-2277.
175. Yamagishi N., Anton A., Sample P.A., Zangwill L., Lopez A., WeinrebR.N.: Mapping structural damage of the optic disc to visual field defect in glaucoma. Am.J. Ophthalmol. 1997, 123: 667-676.
176. Yamazaki Y., Drance S.: The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 1997, 124: 287-295.
177. Yang J., Patil R.V., Yu H., Gordon M., Wax M.B.: T cell subsets and sIL-2R/IL-2 levels in patients with glaucoma. Am.J.Ophthalmol. 2001, 131: 421-426.
178. Yücel Y.H., Gupta N., Kalichman M.W., Mizisin A.P., Hare W., de Souza Lima M., Zangwill L., Weinreb R.N.: Relationship of optic disc topography to optic nerve fiber number in glaucoma. Arch.Ophthalmol. 1998, 116: 493-497.
179. Zalewska R., Mariak Z., Rybak M., Proniewska-Skrętek E., Andrzejewska-Buczko J.: Parametry morfologiczne tarczy nerwu wzrokowego u pacjentów z jaskrą pierwotną otwartego kąta i krótkowzrocznością niskiego stopnia. Klinika Oczna 2004, 106 (3): 309-311.

180. Zangwill L.M., Bowd C., Berry C.C., Williams J., Blumenthal E.Z., Sanchez-Galeana C., Vasile C., Weinreb R.N.: Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg Retina Tomograph, GDx nerve fiber analyzer and optical coherence tomograph. Arch.Ophthalmol. 2001, 119: 985-993.
181. Zangwill L.M., Berry C.C., Weinreb R.N.: Optic disc topographic measurements after pupil dilation. Ophthalmology, 1999, 106: 1751-1755.
182. Zangwill L., Irak I., Berry C.C., Garden V., de Souza-Lima M., Weinreb R.N.: Effect of cataract and pupil size on image quality with confocal scanning laser ophthalmoscopy. Arch.Ophthalmol., 1997,115: 983-990.
183. Zangwill L., Shakiba S., Caprioli J., Weinreb R.N: Agreement between clinicians and confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disc ratios. Am.J.Ophthalmol. 1994, 119: 415-421.
184. Zeimer R.C., Ogura Y.: The relation between glaucomatous damage and optic nerve head mechanical compliance. Arch.Ophthalmol. 1989, 107, 1232-1234.
185. Zeyen T.G., Caprioli J.: Progression of disc and field damage in early glaucoma. Arch.Ophthalmol., 1993, 111: 62-65.

Heidelberg Retina Tomograph
Initial Exam Report

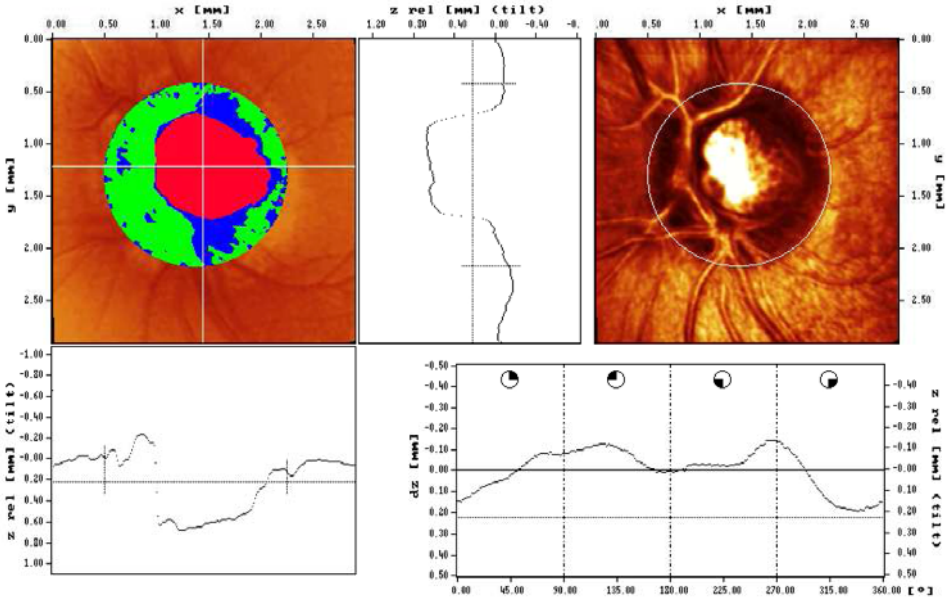
HEIDELBERG ENGINEERING

Koziej, Danuta **Exam:** #9989 02.06.2005 OS

DOB: 02.01.1954
Pat-ID:

Diagnosis: **Scan:** 10°, 2.50 mm, −0.50 dpt

Comment: 13.11 9986 9987 9988



Stereometric Analysis ONH:	
Disk Area:	2.426 mm²
Cup Area:	0.831 mm²
Cup/Disk Area Ratio:	0.343
Rim Area:	1.594 mm²
Cup Volume:	0.279 cmm
Rim Volume:	0.420 cmm
Mean Cup Depth:	0.369 mm
Maximum Cup Depth:	0.764 mm

Stereometric Analysis ONH:		
Cup Shape Measure:		−0.074
Height Variation Contour:		0.338 mm
Mean RNFL Thickness:		0.226 mm
RNFL Cross Section Area:		1.248 mm²
Classification:	Normal*	(+0.51)
Reference Height (Std.):		0.227 mm

Software: IR1-V2.01

(*) Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Signature/Date: _____

_____

Heidelberg Engineering GmbH, 69121 Heidelberg, Tiergartenstraße 17

Heidelberg Retina Tomograph
Initial Exam Report

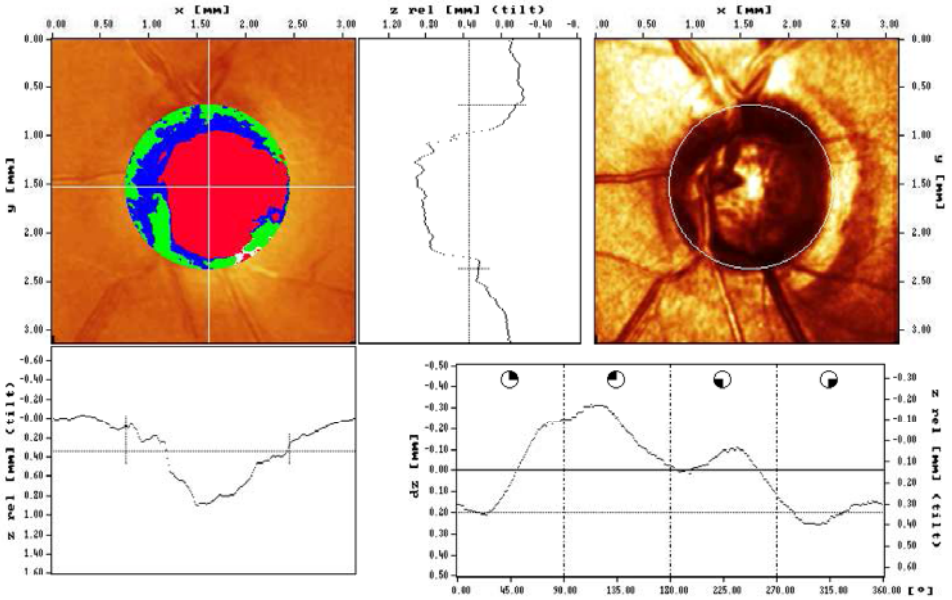
HEIDELBERG ENGINEERING

Soczowka, Urszula **Exam:** #9552 27.09.2004 OS

DOB: 14.11.1954
Pat-ID:

Diagnosis: **Scan:** 10°, 2.50 mm, −4.50 dpt

Comment: 18.45 9549 9550 9551



Stereometric Analysis ONH:	
Disk Area:	2.267 mm²
Cup Area:	1.274 mm²
Cup/Disk Area Ratio:	0.562
Rim Area:	0.993 mm²
Cup Volume:	0.371 cmm
Rim Volume:	0.229 cmm
Mean Cup Depth:	0.349 mm
Maximum Cup Depth:	0.820 mm

Stereometric Analysis ONH:		
Cup Shape Measure:	−0.120	
Height Variation Contour:	0.578 mm	
Mean RNFL Thickness:	0.204 mm	
RNFL Cross Section Area:	1.092 mm²	
Classification:	Glaucoma*	(−2.76)
Reference Height (Std.):	0.342 mm	

Software: IR1-V2.01

(*) Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Signature/Date: _____

_____

Heidelberg Engineering GmbH, 69121 Heidelberg, Tiergartenstraße 17

Heidelberg Retina Tomograph
Initial Exam Report

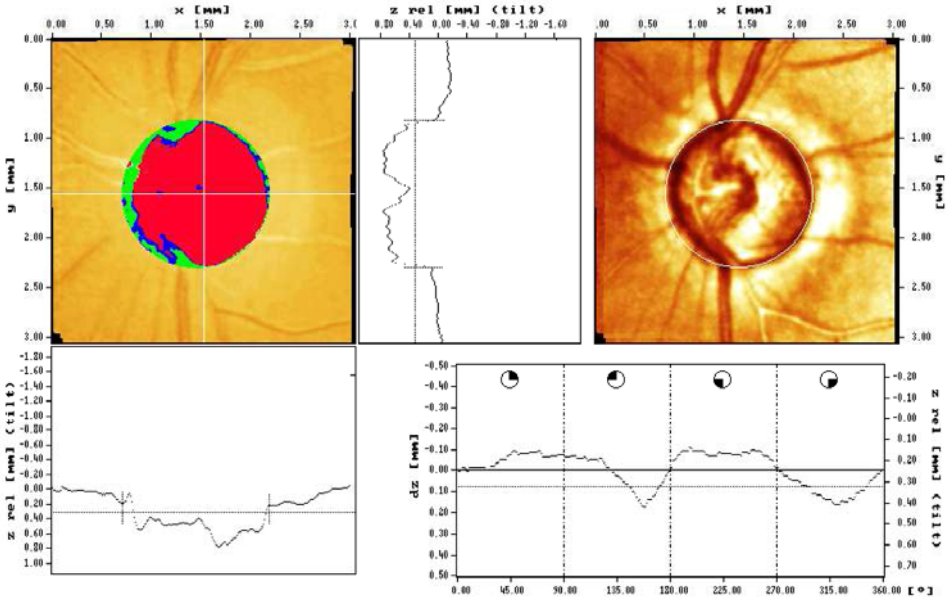
HEIDELBERG ENGINEERING

Swierczek, Roman **Exam:** #6416 02.11.2001 OS

DOB: 27.10.1930
Pat-ID:

Diagnosis: **Scan:** 10°, 3.50 mm, −3.25 dpt

Comment: 31.56 6412 6413 6414



Stereometric Analysis ONH:	
Disk Area:	1.746 mm²
Cup Area:	1.416 mm²
Cup/Disk Area Ratio:	0.811
Rim Area:	0.331 mm²
Cup Volume:	0.364 cmm
Rim Volume:	0.051 cmm
Mean Cup Depth:	0.315 mm
Maximum Cup Depth:	0.577 mm

Stereometric Analysis ONH:		
Cup Shape Measure:	0.059	
Height Variation Contour:	0.280 mm	
Mean RNFL Thickness:	0.084 mm	
RNFL Cross Section Area:	0.395 mm²	
Classification:	Glaucoma*	(−4.36)
Reference Height (Std.):	0.326 mm	

Software: IR1-V2.01

(*) Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Signature/Date: _____

_____

Heidelberg Engineering GmbH, 69121 Heidelberg, Tiergartenstraße 17