

Награда за млад специалист

Award

*Български офталмологичен преглед**брой 1, 2016 (3-15)**Bulgarian review of Ophthalmology*

Авторът е удостоен с първа награда за млад специалист на името на проф. Стоимен Дъбов
Award after the name of Prof. Stoimen Dabov

ИЗСЛЕДВАНЕ ДЕБЕЛИНАТА НА РЕТИННИЯ НЕВРОФИБРИЛЕРЕН СЛОЙ И НЕГОВАТА ФИЗИОЛОГИЧНА АСИМЕТРИЯ МЕЖДУ ДВЕТЕ ОЧИ ПРИ ЗДРАВИ ДЕЦА И ВЪЗРАСТНИ ИНДИВИДИ С TOPCON OCT

Михайлова Б.

Катедра по Офталмология, МУ-София, УМБАЛ „Александровска”, София

Investigation of retinal nerve fiber layer thickness and its physiological assymetry in healthy children and adults with Topcon OCT

Mihaylova B.

Department of Ophthalmology, Medical University - Sofia,
Alexandrovskia University Hospital, Sofia



Резюме

Цел: Да се изследва с оптична кохерентна томография (ОСТ) средната дебелина на перипапиларния ретинен неврофибрилерен слой (RNFL) и макулните параметри (RNFL Thickness, GCL+, GCL++) при здрави деца и възрастни, като се определи тяхната физиологична асиметрия между двете очи и нейната динамика с напредване на възрастта. Да се установи зависимостта между предно-задната ос на окото (Ах)/площта на диска на зрителния нерв (Disc area) и дебелината на перипапиларния RNFL/макулните параметри.

Материал и методи: Изследвани са общо 420 очи на 210 индивида на възраст от 7 до 85 години. Всички пациенти са преминали през Клиниката по Очни болести на УМБАЛ „Александровска” - София за периода от 09.2014-08.2015 г. Те са разделени в 4 възрастови групи и 1 отделна група, в която се изследва зависимостта между дебелината на RNFL и Ах/Disc area. За оценка на физиологичната асиметрия се въвежда интраклас корелационни коефициенти. Използва се апаратът Topcon 3D OCT 2000+ и протоколите -3D Disc, Circle, Macula Glaucoma Analysis.

Резултати: С най-голяма дебелина е перипапиларният RNFL в детската група, като с напредване на възрастта тя намалява. Статистически значими разлики в RNFL между групата на децата и младите възрастни се открива само в два сегментни параметъра. Физиологичната асиметрия в дебелината на RNFL между дясно и ляво око нараства с възрастта за сметка на по-голямата загуба на влакна в ляво око. Открива се отрицателна корелационна зависимост между RNFL/макулните параметри и Ах, и положителна между RNFL/макулните параметри, и Disc area. Не се установи корелационна зависимост между макулния RNFL и Ах/Disc area.

Изводи: Цветовото изобразяване на резултатите в OCT протоколите на децата могат да се считат за достоверни и да ориентират правилно клиницистите в тяхната диагностична преценка независимо липсата на нормативна база данни. Асиметрията на ретинните параметри може да бъде ценна за диагностициране на начален патологичен процес. Физиологичната асиметрия нараства с възрастта, което трябва да

Адрес за кореспонденция:

София 1431, бул. “Св. Г. Софийски” №1
УМБАЛ “Александрова”, Катедра по офталмология
тел.: 02 923 05 76; b51@abv.bg

влиза в съображение при изследване на пациенти от различни възрасти.

Ключови думи: перипапиларен ретинен неврофибрилерен слой, деца, Topcon 3D OCT, физиологична асиметрия, аксиална ос, площ на диск на зрителен нерв.

Abstract

Purpose: To investigate mean peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) and parameters of macula for glaucoma analysis (RNFL Thickness, GCL+, GCL++) with Topcon 3D OCT 2000+ in healthy children and adults and to determine their physiological asymmetry between the right and left eye, as well as its change with age. To study the effects of axial length (Ax) and Disc area on RNFL thickness and macular parameters.

Material and methods: In this study 420 eyes of 210 patients aged 7-85 years were enrolled. All of them were examined in the Department of Ophthalmology, Medical University Alexandrovska Hospital, Sofia for period of 09.2014-08.2015. Patients are divided into 4 groups by age and 1 group RNFL-Ax-Disc area. All of them underwent optical coherence tomography - 3D Disc, Circle, Macula Glaucoma Analysis. In order to evaluate the physiological asymmetry intraclass correlation coefficients were introduced.

Results: Peripapillary RNFL is thickest in the group of children. With age RNFL thickness tends to get smaller. Statistically significant differences in RNFL thickness between the group of children and young adults are found only in two segment parameters. Physiologic asymmetry in RNFL thickness between the right and left eye increases with age, the larger loss of nerve fibers in the left eye. Pearson's analysis showed a negative correlation of the RNFL/macular parameters with Ax, and positive correlation of RNFL/macular parameters with Disc area. There is no correlation of the macular RNFL thickness with Ax/DiscArea.

Conclusions: The color results in children protocols could be considered reliable for the diagnostic assessment of the clinicians, despite the absence of a normative database for individuals under 18 years of age. The asymmetry of retinal parameters might be valuable in assessing certain early diseases. Physiological asymmetry increases with age and this should come into consideration, when clinicians examine patients with different ages.

Key words: peripapillary nerve fiber layer, children, Topcon 3D OCT, physiological asymmetry, axial length, disc area.

Въведение

През последните 10 години от появата си на пазара и навлизането в практиката на спектрал-домейн (SD) апаратите, оптичната кохерентна томография (OCT) се утвърди като неинвазивна техника за изследване на преден, и заден очен сегмент, и е незаменима част от диагностицирането, и проследяването на

редица социалнозначими очни заболявания като глаукома, и др., невродегенеративна патология, макулна дегенерация, диабетна ретинопатия.

При създаване на нормативната база данни за апарата Topcon 3D OCT 2000+ (Topcon Corporation, Japan) са включени общо 137 здрави доброволци на възраст между 19 и 84 години [8]. За деца до

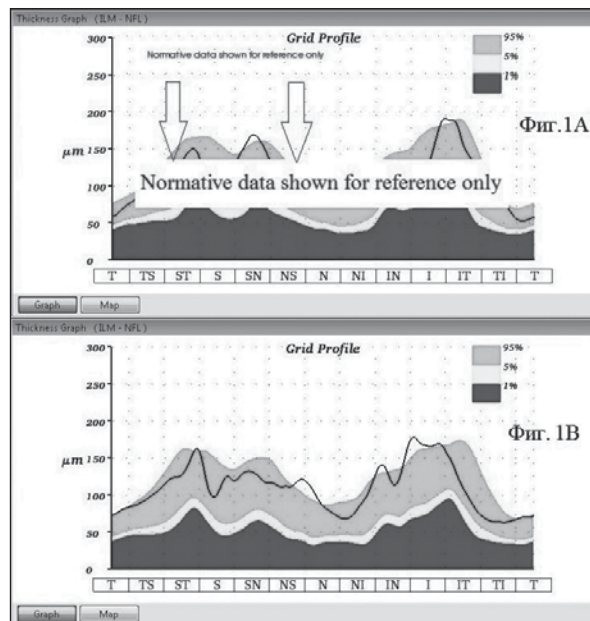
18 годишна възраст такава база данни отсъства. В практиката обаче, ежедневно се налага клиницистите да използват OCT за диагностика на редица заболявания, характерни за детската възраст, като бърз, лесен, неконтактен и безопасен метод. За част от протоколите, където липсва оценка на количествени параметри, се получава обективен резултат (Macula Line), но там където има такава (3D Disc, Circle, Macula Glaucoma Analysis) софтуерната програма няма база от нормативни данни, с която да се сравнят получените стойности. В софтуера на апарата е заложено резултатите на децата да бъдат сравнявани с нормативната база на най-близката следваща възрастова група, а именно тази над 18 години (Фиг. 1).

По този начин, макар и условно, клиницистите могат да се ориентират за получените резултати. Така например в протоколите на програмите, изследващи дебелината на перипапиларния ретинен неврофибрилерен слой (RNFL) и вътрешните слоеве на макулата (ганглийно-клетъчния комплекс - GCL), резултатите се изобразяват освен количествено (обективно), така и цветово (нереално - сравнени с друга възрастова група).

Фиг.1. Thickness Graph (ILM-NFL) включен в програмата и протокола на 3D Disc.

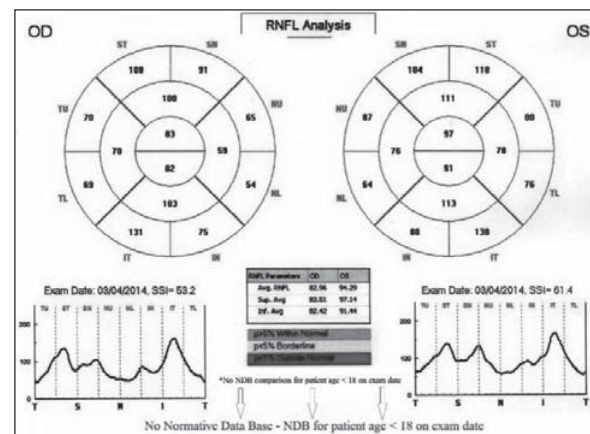
Фиг. 1А - след изследване на дете до 18 години. Получените стойности се сравняват с референтна база данни за възрастни.

Фиг. 2В - за възрастта между 19 и 84 години, резултатите се сравняват с нормативна база данни за съответната възраст и пол.



В софтуера на редица OCT апарати обаче не е заложено сравняване на резултатите с друга възрастова група (например RTVue-100, Optovue) и там няма цветово изобразяване на измерените стойности (Фиг. 2).

Фиг. 2. Част от RNFL протокол на дете направен със SD-OCT RTVue-100. Липсата на нормативна база данни за лица под 18 години е причина за липса на цветово изобразяване на получените количествени резултати.



Чифтните органи в човешкото тяло никога не са абсолютно симетрични и този факт се използва за изучаване на някои заболявания. Асиметричността на параметрите в ретината между дясно и ляво око на един човек може да бъде проява на унилатерално/асиметрично заболяване като глаукома или туморни процеси на зрителния нерв [9]. ОСТ позволява обективна оценка на ретинните структури като превъзхожда традиционната преценка чрез фундоскопия, която варира силно от опита на изследващия [1]. Поради факта, че ОСТ е включен в повечето клинични протоколи за диагностика и проследяване на детска глаукома и заболявания на зрителния нерв (глиома, компресивни оптични невропатии, вродени невропатии и заболявания на макулата) е важно да се определят какви стойности на асиметрия трябва да бъдат считани за симптоми на патология. Освен количествената оценка и нейното цветово представяне, това е още един важен момент, чрез който може да се установи наличие или липса на патология както при деца, така и при възрастни.

Проучвания установяват, че дебелината на RNFL се влияе от: възраст, раса, аксиална дължина на окото (Ax), площ на ДЗН (Disc area), площ на невроретиналния пръстен (НПП), брой и дебелина на нервните влакна, количеството глия и кръвоносни съдове. Дебелината на RNFL е по-малка при: по-голяма Ax, по-малка площ на ДЗН и по-малка площ на НПП.

Цел

Настоящото проучване цели да се изследва средната дебелина на перипапиларния RNFL и макулните параметри (RNFL Thickness, GCL+, GCL++) при здрави деца и възрастни, като се определи тяхната физиологична асиметрия между дясно и ляво око и дали тя остава постоянна с възрастта или търпи промени.

Да се определи значението на Ax/Disc area за дебелината на перипапиларния RNFL и макулните параметри.

Материал и методи

За целта на цялостното проучване са изследвани общо 420 очи на 210 пациента на възраст от 7 до 85 години. Всичките са преминали през Клиниката по Очни болести на УМБАЛ „Александровска” за периода от 09.2014-08.2015 г. Бяха разпределени в четири групи по възраст (Група 1 - деца, Групи 2, 3, 4 - възрастни) и една отделна група RNFL-Ax-DiscArea (възрастни) както следва:

Група 1: 7-18 год.в.;Общ брой=50; 23 момчета, 27 момичета; 100 очи;ср. възраст 12 ± 3.35 ;

Група 2: 19 - 49 год.в.;Общ брой = 45, 16 мъже, 29 жени; 90 очи;ср. възраст 37.6 ± 9.08 ;

Група 3: 50 - 65 год.в.;Общ брой = 66, 13 мъже, 53 жени; 122 очи;ср. възраст 58.6 ± 4.82 ;

Група 4: 66 - 85 год.в.;Общ брой = 44, 9 мъже, 35 жени; 88 очи;ср. възраст 72.4 ± 5.42 ;

Група 5: (RNFL-Ax-DiscArea): 30-45 год. в.; Общ брой 15; 30 очи; ср. възраст 36.2 ± 7.13 ;

При всички се извърши пълен офталмологичен преглед включващ: подробна анамнеза, определяне на зрителна острота и рефакция, биомикроскопия и индиректна офталмоскопия с 90D леща на широки зеници, тонометрия по Goldmann, гониоскопия с триогледална леща на Goldmann, ултразвукова пахиметрия (Ocuscan RxP, Alcon), стандартна автоматизирана периметрия (HFAII, CarlZeiss, Meditec, Dublin, CA, USA, програма SITA Standard 24-2), SD-OCT (Topcon 3D OCT 2000 +, софтуерна версия 8.11). На всички деца бе направена циклоплегия с Cyclopentolate hydrochloride/Atropine.

На пациентите от последната група

(рефракция от +2.00 dsph до -8.75 dsph сферичен еквивалент) се направи ехобиометрия (mm) при SD<0.10, взеха се и стойностите за Disc area (mm²).

Включващи критерии за децата са:

- възраст ≤ 18 години;
- здрави деца без очна патология с изключение на страбизъм и амблиопия (страбизмена и микрострабизмена);
 - коригирана зрителна острота ≥ 0.7
 - рефракционни аномалии до: ± 5.00 dsph и ± 2.00 dcyl;
 - витален ДЗН (E<0.5 ПД, за да се избегне включване на суспектни за глаукома, при липса на асиметрия по-голяма от 0.2 ПД);
 - качество на OCT скановите ≥ 50%, без артефакти и без патология;
 - отворен преднокамерен ъгъл (ПКЪ) изследван оптично с предно сегментна програма на OCT апарата.

Включващи критерии за възрастните са:

- възраст ≥ 19 години;
- коригирана зрителна острота ≥ 0.5;
- рефракционни аномалии до: ± 5.00 dsph и ± 2.00 dcyl;
- липса на очна хипертензия (ВОН ≥ 22 mmHg), глаукома или друго очно заболяване с изкл. на начална старческа катаракта;
- нормална предна камера с отворен ъгъл (Shaffer III-IV ст.);
- зрителен нерв без хеморагии и абнормалности в невроретиналния пръстен;
- витален ДЗН (E < 0.5 ПД, за да се избегне включване на суспектни за глаукома, при липса на асиметрия по-голяма от 0.2 ПД);
- качество на OCT скановите ≥ 50%, без артефакти и без патология;
- нормална компютърна периметрия (GHT - WNL, p > 0.05 за MD и PSD).

Изключващи критерии са:

- вътреочна хирургия на окото (изкл. е неусложнена катарактна или рефрактивна

извършена преди повече от година възрастните) и др. патология освен (амблиопия дължаща се на страбизъм/микрострабизъм; начална старческа катаракта за възрастните);

- наличие на вродени аномалии на окото;
- наличие на роговична патология, непозволяваща точно измерване на ВОН по Goldmann;
- контраиндикация за дилатация или нетолерантност към топикални анестетици или мидриатици/циклоплегии;
- диабетна ретинопатия, макулен оток, макулна дегенерация;
- анизометропия;

Оптичната кохерентна томография беше осъществена с апарата Topcon 3D OCT 2000+ със скорост на сканиране 50 000 A-scans/sec, разделителна способност 5 μm, пенетрация до 2.3 mm и 16.5 MP камера. При всички пациенти се направиха програмите Macula Glaucoma Analysis, 3D Disc, Circle, Macula Line (hor/ver).

Програмата Glaucoma Macula Analysis (Фиг. 3А) сканира макулната област в 7 mm² като в протокола на три отделни карти е показана дебелината на макулния RNFL, GCL+IPL, NFL+GCL+IPL качествено (цветово)/количествено и асиметрия между горна и долна половина. 10 x 10 грид мрежа покрива 6 mm² област разделена на две половини - горна и долна. Взеха се стойностите за Sup. RNFL (μm), Inf. RNFL (μm), Total RNFL (μm), Sup. GCL+ (μm), Inf. GCL+ (μm), Total GCL+ (μm), Sup. GCL++ (μm), Inf. GCL++ (μm), Total GCL++ (μm).

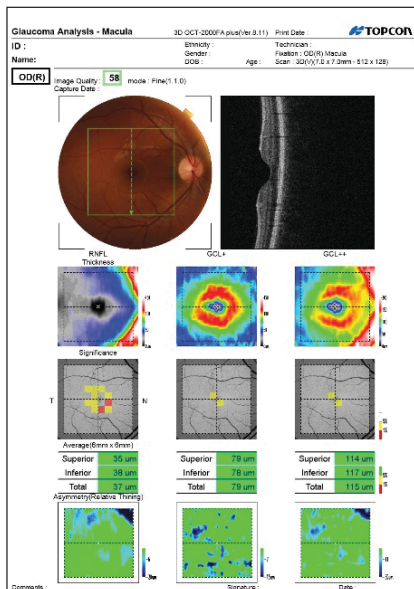
Програмата 3D Disc сканира папила и перипапиларна област в 6 mm², 128 хоризонтални B-scans, всеки един състоящ се от 512 A-scans. Той е създаден за измерване както на дебелината на RNFL перипапиларно (кръгов скан с диаметър 3.4 mm), така и на параметрите на зрителния нерв. От протокола 3D Disc (Фиг. 3В) се взеха следните данни за

дебелината на RNFL: Sup. Quadr. RNFL (μm), Inf. Quadr. RNFL (μm), Nas. Quadr. RNFL (μm), Temp. Quadr. RNFL (μm), Total RNFL (μm). От параметрите на зрителния нерв за част от пациентите се взеха стойностите за Disc area (mm^2).

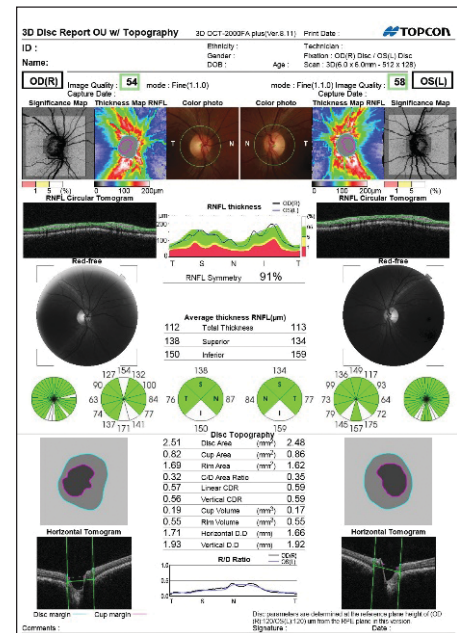
Програмата Circle прави 1024 A-scans като образува кръгов B-scan около ДЗН с диаметър 3.4 mm. От протокола (Фиг. 3С) са взети следните стойности за дебелината на RNFL: Sup. Quadr. RNFL (μm), Inf. Quadr. RNFL (μm), Nas. Quadr. RNFL (μm), Temp. Quadr. RNFL (μm), Total RNFL (μm).

Данните се обработиха статистически с програмата SPSS for Windows, (USA, Chicago, SPSS Inc., Version 16.0.) като стойности за $P < .05$ се счетоха за статистически значими. Извършен бе корелационен анализ и се определиха корелационни коефициенти на Pearson. Изчислени бяха и т.нар. интраклас корелационни коефициенти (intraclass correlation coefficients - ICC).

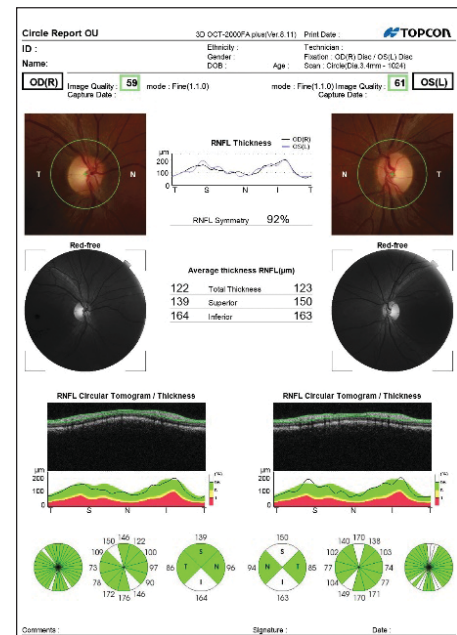
Фиг. 3. Протокол А) Glaucoma Analysis Macula; В) 3D Disc; С) Circle.



Фиг. 3А.



Фиг. 3В.



Фиг. 3С.

Резултати

При децата, средните стойности за дебелината на RNFL от протокола 3D Disc и Circle са показани по-големи за горен, долен и назален квадрант на ляво око и темпоралния квадрант на дясно око. Total RNFL има по-

голяма стойност за ляво око. От макулните параметри само стойностите на RNFL - Sup. RNFL, Inf. RNFL, Total RNFL са по-големи за дясно око, а останалите параметри - Sup. GCL+/GCL++, Inf. GCL+/GCL++, Total GCL+/GCL++ са по-големи за ляво око (Табл. 1). Във всички групи е спазено правилото - ISNT за дебелината на перипапиларния RNFL, най-дебел е в долен квадрант, последван от горен и назален и най-тънък е в темпорален квадрант. Средните стойности за перипапиларния RNFL от протокола 3D Disc за всички възрастови групи на дясно и ляво око могат да се видят на Графика 1А.

Табл. 1. Средни стойности на дебелината перипапиларния RNFL и макулните показатели при деца до 18 годишна възраст измерени с Topcon 3D OCT 2000+.

Показател	7-18 год.в. ДО	7-18 год.в. ЛО
3D Disc - Total RNFL	104.94 ± 7.16	105.38 ± 8.75
Circle - Total RNFL	111.68 ± 8.52	112.28 ± 9.82
Macula - Total RNFL	36.88 ± 4.46	36.62 ± 4.44
Macula - Total GCL+	70.78 ± 5.63	71.88 ± 4.93
Macula - Total GCL++	108.04 ± 7.49	108.62 ± 7.56

За възрастовата група от 19-49 години по-дебел е RNFL на дясно око от 3D Disc и Circle протоколите. Макулните параметри също са с по-големи стойности за дясно око. За пациентите от 50-65 години перипапиларният RNFL е с по-големи стойности за дясно око, но макулните параметри са по-големи за ляво око. В последната възрастова група (66-85 години) всички параметри са с по-големи стойности за дясно око.

Табл. 2. Статистически значими разлики в отделните групи между дясно и ляво око по отношение дебелината на RNFL.

Сравнения	7-18г.	19-49г.	50-65г.	66-85г.
	p	p	p	p
ДО 3D - Sup. Quadr. RNFL - ЛО 3D - Sup. Quadr. RNFL	0.377	0.057	0.010	0.951
ДО 3D - Inf. Quadr. RNFL - ЛО 3D - Inf. Quadr. RNFL	0.014	0.570	0.867	0.171
ДО 3D - Nas. Quadr. RNFL - ЛО 3D - Nas. Quadr. RNFL	0.493	0.937	0.497	0.146
ДО 3D - Temp. Quadr. RNFL - ЛО 3D - Temp. Quadr. RNFL	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
ДО 3D - Total RNFL - ЛО 3D - Total RNFL	0.472	0.976	0.238	0.012
ДО Circle - Sup. Quadr. RNFL - ЛО Circle - Sup. Quadr. RNFL	0.815	0.004	<0.001	0.184
ДО Circle - Inf. Quadr. RNFL - ЛО Circle - Inf. Quadr. RNFL	0.110	0.833	0.797	0.378
ДО Circle - Nas. Quadr. RNFL - ЛО Circle - Nas. Quadr. RNFL	0.019	0.029	0.003	0.515
ДО Circle - Temp. Quadr. RNFL - ЛО Circle - Temp. Quadr. RNFL	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ДО Circle - Total RNFL - ЛО Circle - Total RNFL	0.501	0.873	0.135	0.965
ДО Macula - Sup RNFL - ЛО Macula - Sup RNFL	0.002	0.030	1.000	0.070
ДО Macula - Inf. RNFL - ЛО Macula - Inf. RNFL	0.227	0.019	0.059	0.211
ДО Macula - Total RNFL - ЛО Macula - Total RNFL	0.432	0.707	0.160	0.313
ДО Macula - Sup. GCL+ - ЛО Macula - Sup. GCL+	0.004	0.026	0.043	0.623
ДО Macula - Inf. GCL+ - ЛО Macula - Inf. GCL+	0.491	0.944	0.218	0.101
ДО Macula - Total GCL+ - ЛО Macula - Total GCL+	0.041	0.722	0.094	0.319
ДО Macula - Sup. GCL++ - ЛО Macula - Sup. GCL++	0.793	0.239	0.230	0.616
ДО Macula - Inf. GCL++ - ЛО Macula - Inf. GCL++	0.270	0.058	0.730	0.822
ДО Macula - Total GCL++ - ЛО Macula - Total GCL++	0.281	0.300	0.072	0.426

Статистически значимите разлики в дебелината на перипапиларния RNFL и макулните параметри между ляво и дясно око за всички възрастови групи могат да се видят в Таблица 2. Това, което прави впечатление е статистически значимата разлика в дебелината на RNFL между дясно и ляво око за темпорален квадрант, която се запазва за всички възрасти в 3D Disc и Circle протоколите.

Таблица 3 показва разликите в изследваните количествени параметри между Групата на децата и останалите 3 възрастови групи.

Наблюдава се статистически значима разлика в дебелината на RNFL и макулните параметри между Групата на децата и Група 2 (19-49 години) само за два параметъра - Temp. Quadr. RNFL (Circle) и Inf. RNFL (Macula Glaucoma Analysis) за ляво око. Същото се отнася и когато се сравнява Група 1 с Група 3 (50-65 години), но за параметъра Sup. Quadr. RNFL (3D Disc и Circle) на дясно око. Почти всички параметри са със статистически значима разлика при сравнение на Група 1 и Група 4 (66-85 години).

Табл. 3. Сравнение на дебелината на RNFL и макулните параметри за дясно и ляво око на Група 1 с останалите 3 възрастови групи.

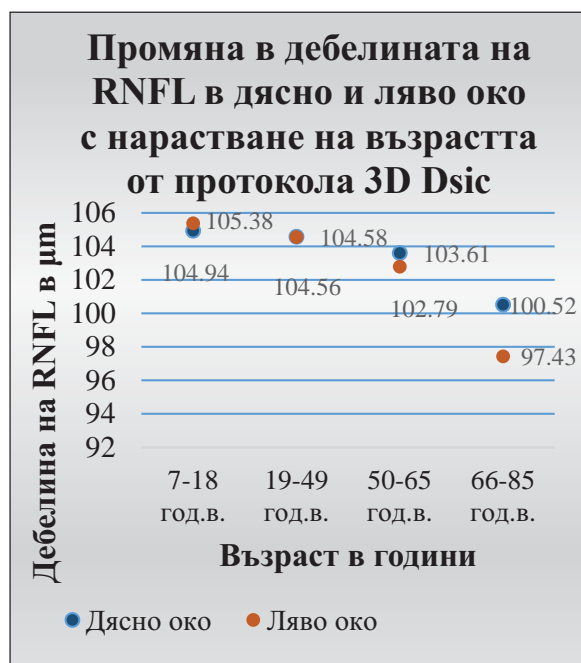
Показател	Сравнявани възрастови групи			Показател	Сравнявани възрастови групи		
	1-2	1-3	1-4		1-2	1-3	1-4
	p	p	p		P	p	p
ДО 3D - Sup. Quadr. RNFL	0.259	0.002	0.000	ЛО 3D - Sup. Quadr. RNFL	0.590	0.064	0.000
ДО 3D - Inf. Quadr. RNFL	0.957	0.834	0.129	ЛО 3D - Inf. Quadr. RNFL	0.430	0.124	0.000
ДО 3D - Nas. Quadr. RNFL	0.227	0.775	0.597	ЛО 3D - Nas. Quadr. RNFL	0.523	0.604	0.050
ДО 3D - Temp. Quadr. RNFL	0.207	0.855	0.105	ЛО 3D - Temp. Quadr. RNFL	0.187	0.476	0.045
ДО 3D - Total RNFL	0.833	0.319	0.006	ЛО 3D - Total RNFL	0.667	0.079	0.000
ДО Circle - Sup. Quadr. RNFL	0.797	0.007	0.011	ЛО Circle - Sup. Quadr. RNFL	0.605	0.845	0.311
ДО Circle - Inf. Quadr. RNFL	0.730	0.984	0.015	ЛО Circle - Inf. Quadr. RNFL	0.275	0.251	0.000
ДО Circle - Nas. Quadr. RNFL	0.416	0.886	0.621	ЛО Circle - Nas. Quadr. RNFL	0.607	0.841	0.172
ДО Circle - Temp. Quadr. RNFL	0.172	0.437	0.190	ЛО Circle - Temp. Quadr. RNFL	0.037	0.365	0.049
ДО Circle - Total RNFL	0.660	0.130	0.001	ЛО Circle - Total RNFL	0.450	0.271	0.001
ДО Macula - Sup RNFL	0.285	0.608	0.769	ЛО Macula - Sup RNFL	0.153	0.053	0.646
ДО Macula - Inf. RNFL	0.126	0.250	0.949	ЛО Macula - Inf. RNFL	0.038	0.106	0.822
ДО Macula - Total RNFL	0.130	0.269	0.641	ЛО Macula - Total RNFL	0.076	0.062	0.821

ДО Macula - Sup. GCL+	0.907	0.484	0.002	ЛО Macula - Sup. GCL+	0.448	0.199	0.000
ДО Macula - Inf. GCL+	0.640	0.166	0.000	ЛО Macula - Inf. GCL+	0.460	0.198	0.000
ДО Macula - Total GCL+	0.629	0.587	0.002	ЛО Macula - Total GCL+	0.522	0.211	0.000
ДО Macula - Sup. GCL++	0.551	0.867	0.041	ЛО Macula - Sup. GCL++	0.908	0.831	0.007
ДО Macula - Inf. GCL++	0.547	0.883	0.012	ЛО Macula - Inf. GCL++	0.385	0.655	0.005
ДО Macula - Total GCL++	0.609	0.981	0.034	ЛО Macula - Total GCL++	0.648	0.837	0.004

Графика 1А изобразява изменението в дебелината на RNFL с напредване на възрастта за дясно и ляво око. Взети са средните стойности на Total RNFL от 3D Disc протокола. От графиката се вижда, че с възрастта дебелината на RNFL намалява, като по-изразено това се наблюдава след 50

годишна възраст и за лявото око, така също средната разлика от средните стойности на Total RNFL от протокола 3D Disc между дясно и ляво око се увеличава с напредване на възрастта. Това е изобразено посредством цифри на **Графика 1В**.

Граф. 1А.



Граф. 1В.



Граф. 1. 1А) Изменение в дебелината на RNFL и симетрията ѝ между дясно и ляво око с напредване на възрастта; 1В) Цифрово изображение на изменението (разлика от средните стойности на 3D Disc - Total RNFL.

Табл.4. Физиологична разлика за отделните възрастови групи установена между 5ти и 95ти перцентил.

тази разлика може да достигне до 19 μm . Ако обаче разлика от 19 μm се установи при дете, то трябва да се преценина какво се дължи тя - различна площ на ДЗН, осева анизометропия или начален патологичен процес.

Степен на корелацията на физиологичната асиметрия между дясно и ляво око се определи посредством ICC. Корелацията се смята за слаба при стойности $0 \div 0.2$, задоволителна при $0.21 \div 0.4$, умерена при $0.41 \div 0.6$, значителна

Показател	Перцентили							
	7-18 год.в.		. 19-49 год.в.		50-65 год.в		66-85 год.в.	
	5	95	5	95	5	75	5	95
3D Disc - Total RNFL	-7.80	6.45	-9.50	8.00	-10.65	2.00	-9.75	19.00
Circle - Total RNFL	-10.90	11.90	-8.70	7.40	-10.65	3.00	-19.50	14.75
Macula - Total RNFL	-3.45	5.90	-2.00	3.70	-5.00	1.00	-3.75	8.25
Macula - Total GCL+	-9.25	2.00	-3.00	2.70	-3.65	0.00	-3.75	5.75
Macula - Total GCL ++	-8.45	4.90	-6.00	5.00	-6.00	1.00	-7.75	12.00

За всеки един показател в Таблица 4 се определи разликата между дясно и ляво око между 5ия и 95ия перцентил, за да се установи физиологична/допустима асиметрия. Както Графика 1А, така и Таблица 4 показва, че физиологичната асиметрия се увеличава с възрастта. Така например ако разликата в дебелината на RNFL между дясно и ляво око за дете до 18 години в 3D Disc - протокола е 8 μm , то във възрастовата група 66-85 години

при $0.61 \div 0.8$ и почти идеална при >0.81 (Табл. 5). От таблицата прави впечатление, че корелацията при първите три групи е почти идеална за дебелината на RNFL и макулните параметри, а доверителния интервал се увеличава при всяка следваща възрастова група. В четвъртата възрастова група корелацията варира от задоволителна и значителна за дебелината на RNFL, до почти идеална за макулните параметри с много голям доверителен интервал.

Табл. 5. Асиметрия в дебелината на RNFL и макулните параметри. Корелации между дясно и ляво око за различните възрастови групи. ICC.

Показател	7-18 г.			19-49 г.			50-65 г.			66-85 г.		
	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI
3D Total RNFL	0.922	0.867	0.955	0.931	0.878	0.961	0.812	0.710	0,881	0.664	0.460	0.802
Circle Total RNFL	0.869	0.780	0.923	0.951	0.913	0.973	0.813	0.712	0,881	0.396	0.115	0.618
Macula Total RNFL	0.927	0.875	0.958	0.928	0.873	0.960	0.924	0.879	0,953	0.826	0.703	0.901
Total GCL+	0.860	0.766	0.918	0.882	0.795	0.933	0.946	0.913	0,967	0.896	0.817	0.942
Total GCL++	0.933	0.885	0.961	0.958	0.925	0.977	0.944	0.910	0,965	0.817	0.688	0.896

Направеният Pearson анализ (Група 5) показва негативна корелационна връзка между Ax и дебелината на RNFL за двата протокола, така също и с GCL+/GCL++ от протокола на Macula Glaucoma Analysis. Не се открива корелационна връзка между Ax и дебелината на макулния RNFL (Табл. 6).

Табл. 6. Корелационен анализ на Pearson - зависимост на дебелината на RNFL от големината на Ax на окото.

Показател	7-18 г.		19-49 г.		50-65 г.		66-85 г.					
	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI	ICC	95%CI				
3D Total RNFL	0.922	0.867	0.955	0.931	0.878	0.961	0.812	0.710	0,881	0.664	0.460	0.802
Circle Total RNFL	0.869	0.780	0.923	0.951	0.913	0.973	0.813	0.712	0,881	0.396	0.115	0.618
Macula Total RNFL	0.927	0.875	0.958	0.928	0.873	0.960	0.924	0.879	0,953	0.826	0.703	0.901
Total GCL+	0.860	0.766	0.918	0.882	0.795	0.933	0.946	0.913	0,967	0.896	0.817	0.942
Total GCL ++	0.933	0.885	0.961	0.958	0.925	0.977	0.944	0.910	0,965	0.817	0.688	0.896

Таблица 7 показва положителна корелационна връзка между Disc area и дебелината на RNFL от двата протокола, така също и с GCL+/GCL++ от протокола на Macula Glaucoma Analysis. Отново не се открива корелационна зависимост между големината на ДЗН и дебелината на макулния RNFL.

Табл. 7. Корелационен анализ на Pearson - зависимост на дебелината на RNFL от големината на ДЗН.

Ax (mm)	3D Disc Total RNFL (µm)	Circle Total RNFL (µm)	Macula Glaucoma Analysis Total RNFL (µm)	Macula Glaucoma Analysis Total GCL+ (µm)	Macula Glaucoma Analysis Total GCL++ (µm)
R	-0.487	-0.437	-0.311	-0.432	-0.438
p	0.006	0.016	0.095	0.017	0.015
N	30	30	30	30	30

Обсъждане

Много патологични състояния са унилатерални или асиметрични както при деца, така и при възрастни. Те включват тумори на зрителния нерв като глиома, оптични невропатии (глаукомна, компресивна, възпалителна, инфилтративна) или заболявания на макулата (дистрофии) [1]. Промени в количествените параметри при поредни измервания с OCT на определен интервал от време или интерокуларна асиметрия извън рамките на нормата, дори при норма в стойностите, трябва да се счита за предупреждаващ сигнал и индикация за проследяване. Междуочните разлики в ретинните биометрични показатели трябва да бъдат оценени и с други клинични измервания, тъй като е възможно голяма степен на асиметрия да бъде физиологична при някои деца. Типичен пример за това е Ax на окото. Трябва внимателно да се оценява дебелината на перипапиларния RNFL и физиологичната асиметрия при деца с анизометропия.

Настоящото проучване установи, че дебелината на RNFL корелира негативно с Ax на окото, т.е. колкото по-дълга е аксиалната ос, толкова се очаква дебелината на RNFL да бъде по-малка. Подобни резултати откриват и други авторски колективи, изследвали дебелината на RNFL при възрастни пациенти с миопия от -0.50 до -6.00 dpt сферичен еквивалент [6]. El-Dairi и съавтори установяват негативна корелация между средната дебелина на RNFL и Ax в двете очи при бели деца. Според техните резултати дебелината на RNFL намалява с 2.6 μm при 1 mm промяна в аксилната дължина на окото [3]. Hirasawa и колектив не откриват връзка между средната дебелина на RNFL (измерена с Topcon OCT) и Ax [4]. Причина за това несъответствие може да бъде погрешното определяне на големината на ДЗН. По-голямо

проектиран, сканиращият кръг в очите с по-голяма аксиална ос определя измерване на RNFL по-далече от границите на диска, където дебелината е по-малка [2].

Tariq и съавтори също откриват положителна корелационна връзка между средната дебелина на RNFL и Disc Area. Според тях по-голямата площ на ДЗН и на невроретиналния пръстен се асоциира с по-голяма средна дебелина на RNFL [7]. Тези резултати доказват, че големината на ДЗН също има значение за физиологичната асиметрия и трябва да се има предвид, особено когато има разлика в площта му между двете очи. Тези резултати и открития вероятно не се отнасят до истинска анатомична връзка, тъй като липсват хистологични проучвания, които да го докажат [5]. Отговорът би могъл да се обясни със следното твърдение: Topcon 3D OCT апаратът мери дебелината на перипапиларния RNFL посредством хоризонтални (3D Disc)/кръгове (Circle) сканове образуващи фиксиран кръг с диаметър 3.4 mm като ДЗН трябва да бъде фиксиран в него с помощта на вътрешен или външен фиксиращ маркер, за да може измерването да бъде на еднакво разстояние от границите на диска във всички посоки, но ако дискът е по-голям, нормално снопът лъчи ще премине по-близо до диска и обратно, ако е по-малък ще премине по-далече от границата на диска [7].

Не се открива корелационна зависимост между дебелината на макулния RNFL и Ax/Disc area. От научна гледна точка, изучаването на този параметър би могло да даде различна от досега публикуваната информация за настъпващите физиологични или патологични промени в окото.

Изводи

Установяване на асиметрия в дебелината

на RNFL между двете очи, по-голяма от нормалната за възрастта дори при норма в абсолютните стойности, би могло да се тълкува като съмнение за начален патологичен процес (глаукома и др.).

Увеличаването на границите на физиологичната асиметрия с напредване на възрастта трябва да влиза в съображение при изследване на един пациент в напреднала възраст.

Тъй като в настоящото проучване се откриват само две статистически значими разлики в изследваните количествени параметри между деца и млади възрастни, то получените резултати в цветовото им изображение биха могли да се считат за достоверни и да ориентират правилно клиницистите в тяхната диагностична преценка при работа с Topcon 3D OCT, въпреки липсата на нормативна база данни за деца.

Книгопис

1. Altemir I, Oros D, Elía N, et al. Retinal asymmetry in children measured with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013 Dec; 156(6): 1238-43.
2. Cohen MJ, Kaliner E, Frenkel S, et al.

Morphometric analysis of human peripapillary retinal nerve fiber layer thickness. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: 941-4.

3. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, et al. Optical coherence tomography in eyes of normal children. *Arch Ophthalmol* 2009 Jan; 127(1): 50-8.

4. Hirasawa H, Tomidokoro A, Araie M, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness determined by spectral-domain optical coherence tomography in ophthalmologically normal eyes. *Arch Ophthalmol* 2010; 128:1420-6.

5. Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, et al. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2012-8.

6. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber measurements in myopia: An optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006 Dec; 47(12):5171-6.

7. Tariq YM, Li H, Burlutsky G, et al. Retinal nerve fiber layer and optic disc measurements by spectral domain OCT: normative values and associations in young adults. *Eye* 2012; 26:1563-70.

8. Topcon 3DOCTSeriesNormativeDatabase.

9. Varma R, Tielsh JM, Quigley HA, et al. Race-, age-, gender- and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(8):1068-76.