

## GROSIMEA SECTOARELOR MACULARE ÎN GLAUCOMUL PRIMITIV CU UNGHI DESCHIS

DANIELA MANASIA<sup>1</sup>, LILIANA VOINEA<sup>2</sup>, MINERVA CLAUDIA GHINESCU<sup>3</sup>, IOAN DUMITRU VASINCA<sup>4</sup>

<sup>1,3,4</sup>Universitatea „Titu Maiorescu” din București, <sup>2</sup>Universitatea „Carol Davila” din București

**Cuvinte cheie:** sectoare maculare, grosime, glaucom, OCT

**Rezumat:** Obiectiv: Evaluarea grosimii sectoarelor maculare în glaucomul primitiv cu unghi deschis, utilizând tomografia în coerență optică (OCT) time domain (TD). Metodă: Au fost examinați 275 de ochi, la 138 de pacienți. Studiul s-a desfășurat în perioada martie 2010 – decembrie 2012. Ochii au fost împărțiți în: grupul de control care a cuprins 72 de ochi normali (GN), grupul ochilor suspecți de glaucom și glaucom preperimetric (GSPP) care a cuprins 78 de ochi, iar grupul ochilor cu glaucom perimetric (GP) a cuprins 125 de ochi. Pentru toate sectoarele maculare s-a efectuat măsurarea grosimii prin tomografie în coerență optică și s-a stabilit corelația cu glaucomul funcție de defectul mediu (MD) măsurat prin perimetrie computerizată. Toți pacienții și-au dat acordul în conformitate cu Declarația de la Helsinki. Rezultatele studiului au arătat că sectorul macular cel mai afectat în glaucomul primitiv cu unghi deschis este cel inferior. Concluziile studiului sunt că grosimea maculei scade în glaucom și scăderea cea mai importantă este la nivelul sectorului inferior. Grosimea în zona maculară centrală rămâne în limite normale în glaucom.

**Keywords:** macular sectors, thickness, glaucoma, OCT

**Abstract:** Objective: To evaluate the macular thickness by sectors in primary open angle glaucoma, using Time Domain optical coherence tomography (TD-OCT). Method: A total of 275 eyes from 138 patients were enrolled. The study was conducted from March 2010 to December 2012. The eyes were divided into: the group of normal eyes which comprised 72 eyes (GN), one group of glaucoma suspects and eyes with preperimetric open angle glaucoma (GSPP), which comprised 78 eyes and another group of patients with perimetric open angle glaucoma, comprising 125 eyes. For all the macular sectors, the measurement of macular thickness was done by using optical coherence tomography, and the correlation with glaucoma was calculated by using the mean defect (MD), measured by computerized perimetry. All the patients gave their consent, in accordance with the Helsinki Declaration. The results of the study have shown that the most affected macular sector in primary open angle glaucoma is the inferior one. This study concluded that the macular thickness decreases in glaucoma, and the most significant decrease occurs in the inferior sector. Macular thickness in the central area remained within normal values in glaucoma.

### INTRODUCERE

Glaucomul primitiv cu unghi deschis este o neuropatie optică cronică și progresivă care se caracterizează prin modificări morfologice ale capului nervului optic și ale stratului fibrelor nervoase retiniene în absența altor afecțiuni oculare sau congenitale. Aceste modificări li se asociază moartea progresivă a celulelor ganglionare retiniene și pierderile de câmp vizual.(1) Glaucomul este o afecțiune dobândită iar presiunea intraoculară crescută poate fi factorul declanșator al evenimentelor celulare ce duc la apoptoza celulelor ganglionare retiniene.(2) Stratul celulelor ganglionare are un singur rând de celule în afara retinei centrale, iar în maculă sunt până la 10 rânduri de celule ganglionare, cu cea mai mare concentrație în regiunea parafoveolară.(3) Stratul celulelor ganglionare împreună cu stratul fibrelor nervoase reprezintă aproximativ 30-45% din grosimea maculară.(4) Modificările de câmp vizual în glaucom apar când peste 50% din celulele ganglionare sunt deja pierdute.(5) Foveea, regiunea centrală a maculei, este caracterizată de densitatea mare a conurilor și lipsa celulelor ganglionare.(3) Conceptul de a utiliza grosimea maculară pentru evaluarea glaucomului a fost utilizat pentru prima dată în 1996

(6) și numeroase studii au demonstrat că scăderea grosimii maculare poate să precedă apariția modificărilor de câmp vizual. Grosimea maculară se poate măsura utilizând tomografia în coerență optică.

OCT este o tehnică imagistică noninvasivă bazată pe principiul interferometriei ce utilizează lumina cu lungime de undă aproape de infraroșu pentru a scana retina și nervul optic și a devenit o componentă importantă pentru examinarea acestora. Se obțin imagini secționale de înaltă rezoluție, ce permit măsurători in vivo a maculei, RNFL și a capului nervului optic.(7)

### SCOP

Evaluarea grosimii sectoarelor maculare în glaucomul primitiv cu unghi deschis, utilizând tomografia în coerență optică (OCT) time domain (TD).

### MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

*Selecția loturilor de studiu*

Loturile au cuprins pacienți cu vârste între 40-78 de ani, fără deosebire de sex. Au fost excluși pacienții cu acuitate

<sup>1</sup>Autor corespondent: Daniela Manasia, Calea Plevnei, Nr. 142-144, Sector 6, București, România, E-mail: danamanasia@yahoo.com  
Articol intrat în redacție în 03.06.2013 și acceptat spre publicare în 01.10.2013  
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2013;2(4):36-39

## ASPECTE CLINICE

vizuală sub 20/40 cu cea mai bună corecție, cei cu vicii de refracție: hipermetropie peste +3 dioptrii sferice, miopie peste -5 dioptrii sferice, astigmatism de peste 2 dioptrii cilindrice, cei cu afecțiuni oculare care pot afecta macula sau nervul optic, de exemplu: retinopatie diabetică, degenerescență maculară, ocluzii vasculare, neuropatii.

Au fost excluși de asemenea, pacienții care au fost supuși unei intervenții chirurgicale oculare, cu excepția celor cu implant de pseudofac cu acuitate vizuală încadrată în limitele stabilite.

Includerea în lotul ochilor normali s-a făcut dacă presiunea intraoculară a fost sub 21 mmHg, unghi camerular deschis la gonioscopie, grosime corneană peste 500 micrometri, câmp vizual normal la examinarea cu perimetrul Octopus 1-2-3, strategia TOP, considerând parametrii normali Mean Defect (MD) și Loss Variance (LV) cu valori încadrate în 95% pentru populația normală, adică MD cu valori cuprinse între -2 decibeli și + 2 decibeli, LV sub 6 decibeli, iar Curba Babie cu aspect normal.

La examenul oftalmoscopic la biomicroscop cu lentila asferică de + 78 D s-a constatat aspect normal al papilei și al stratului fibrelor nervoase.

În lotul ochilor suspecți de glaucom și glaucom preperimetric s-au inclus ochii fără modificări de câmp vizual, cu unul sau mai mulți factori de risc sau aspecte clinice ale nervului optic observate în glaucom: hipertensiune intraoculară (PIO peste 24 mmHg), ochiul congener cu glaucom perimetric, modificări ale papilei optice sau defecte ale stratului fibrelor nervoase ce se încadrează în aspectul clinic de glaucom.

În lotul ochilor cu glaucom perimetric s-au inclus ochii cu câmp vizual în afara parametrilor normali, adică pierderi de câmp vizual difuze sau localizate, cu MD mai mare de 2 decibeli și/sau LV mai mare de 6 decibeli, curba Babie depresionată, modificări ale aspectului clinic al papilei optice: subțierea inelului neuroretinian, difuză sau localizată, hemoragie papilară, raport cupă/disc (C/D) vertical > 0,7, asimetrie mai mare de 0,2 în raportul C/D vertical între ochii congeneri, defecte localizate sau difuze în stratul fibrelor nervoase.

### Măsurarea grosimii maculare

Pentru măsurătorile grosimii maculare s-a folosit STRATUS OCT (TD), varianta software 5.0.1, modul "Fast macular thickness mapp". Zona maculară este subdivizată de 3 cercuri la 1mm, 3 mm și 6 mm diametru în: zona centrală, inelul intern și inelul extern.

Sectoarele maculare sunt central, superior, inferior, nazal și temporal. Zona maculară este astfel divizată în 9 zone diferite de scanare: zona centrală, inelul intern divizat în cele 4 sectoare, și inelul extern divizat de asemenea în cele 4 sectoare. Scanarea se realizează pe 6 linii radiare ce se intersectează în fovee, și fiecare linie de scanare este compusă din 128 scanări individuale.

Prin protocolul de analiză al tomografului, grosimea maculară se măsoară în micrometri pentru fiecare din cele 9 zone.(7)

Grosimea zonei centrale este furnizată automat în rezultatul scanării iar grosimea sectoarelor s-a calculat prin programul de statistică.

### Analiza statistică

Analiza statistică s-a făcut cu programele de statistică R, versiunea 2.15.3, și programul Statistica, versiunile 10 și 12, testele de semnificație statistică Chi-square, P și corelația Pearson. În analiza datelor s-au folosit de asemenea grafice de dispersie.

## REZULTATE

Pentru sectorul central, măsurătorile au arătat valori similare în toate cele trei grupuri. Valorile grosimii sectorului central au fost cuprinse între 173 – 228 micrometri în grupul GN, 179 – 225 micrometri în grupul GSPP și 175 - 223 micrometri în grupul GP.

Pentru sectorul inferior, valoarea medie a fost 247,32 micrometri în grupul ochilor normali, 231,95 micrometri în grupul ochilor suspecți și glaucom preperimetric, și 214,56 micrometri în grupul ochilor cu glaucom perimetric.

Pentru sectorul superior, grosimea medie a avut valori de 251,6 micrometri în grupul GN, 242, 95 micrometri în grupul GSPP și 231,46 în grupul GP.

Rezultatele măsurătorilor pentru grosimea minimă, medie și maximă pentru sectoarele inferior și superior în cele trei grupuri sunt centralizate în tabelul nr.1

**Tabelul nr. 1. Valorile minime, medii și maxime pentru sectoarele maculare inferior și superior, exprimate în micrometri, în cele trei grupuri: GN, GSPP, GP**

Sector macular	Sector Inferior Minima	Sector Inferior Media	Sector Inferior Maxima	Sector Superior Minima	Sector Superior Media	Sector Superior Maxima
Grosime GN în μm	235	247,32	261,5	230,5	251,6	271,5
Grosime GSPP în μm	217	231,95	250	224	242,95	262
Grosime GP în μm	186,6	214,56	239	185	231,46	264,5

Pentru sectorul nazal, valorile grosimii medii au fost de 260,41 micrometri în grupul GN, 250 micrometri în grupul GSPP și 238,04 micrometri în grupul GP.

Pentru sectorul temporal, valorile pentru grosimea medie au fost 240,78 micrometri în grupul GN, 231,6 micrometri în grupul GSPP și 214,88 micrometri în grupul GP.

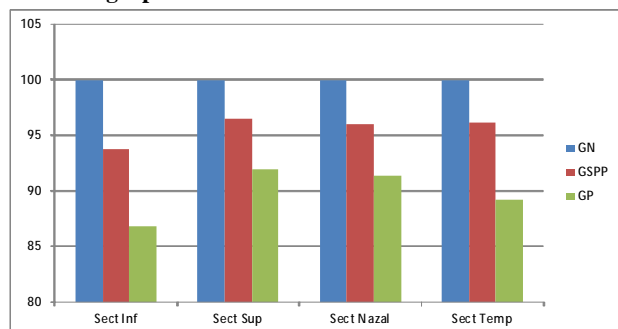
Valorile minime, medii și maxime ale grosimii maculare pentru sectoarele nazal și temporal sunt ilustrate în tabelul nr. 2.

**Tabelul nr. 2. Valorile minime, medii și maxime pentru sectoarele maculare nazal și temporal, exprimate în micrometri, în cele trei grupuri: GN, GSPP și GP**

Sector macular	Sector Nazal Minima	Sector Nazal Media	Sector Nazal Maxima	Sector Temporal Minima	Sector Temporal Media	Sector Temporal Maxima
Grosime GN în μm	239,5	260,41	277,5	223	240,78	274
Grosime GSPP în μm	235	250	267	212,5	231,6	243
Grosime GP în μm	195,5	238,04	273	181,5	214,88	257

Scăderea grosimii maculare a fost calculată procentual pentru fiecare sector și grup de studiu, iar rezultatele sunt ilustrate în figura nr. 1.

**Figura nr. 1. Scăderea procentuală a grosimii maculare pe sectoare în grupurile de studiu**



S-au folosit următoarele prescurtări: Sect Inf pentru sectorul inferior, Sect Sup pentru sectorul superior, Sect Naz pentru sectorul nazal și Sect Temp pentru sectorul temporal.

În grupul GSPP, scăderea cea mai mare este în sectorul inferior (6,22%), urmată de sectorul nazal (4%), sectorul temporal (3,83%) și sectorul superior (3,44%).

În grupul GP, scăderea cea mai mare este, de asemenea, în sectorul inferior (13,25%), urmată de sectorul temporal (10,76%), sectorul nazal (8,59%) și sectorul superior (8,01%).

### Analiza statistică

Analiza comparativă dintre grupurile de studiu și grupul de control arată o scădere a grosimii maculare medii semnificativ statistică ( $p < 0,05$ ) în ochii cu glaucom în toate stadiile evolutive.

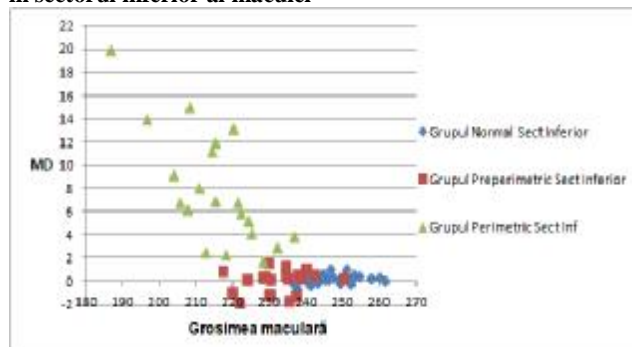
### Analiza statistică pe sectoare

Analiza statistică arată că scăderea grosimii în ochii glaucomatoși față de grupul GN și GSPP este semnificativă statistic pentru toate cele patru sectoare ( $p < 0,05$ ). Corelația dintre gradul de progresie a glaucomului și grosimea maculară în ochii glaucomatoși, măsurată cu coeficientul de corelație Pearson, este de asemenea ridicată pentru toate cele patru sectoare. Sectorul inferior este cel mai corelat cu glaucomul, cu o corelație de -0.78, urmat de sectorul temporal cu o corelație de -0.74, nazal cu -0.72 și superior cu -0.66.

În grupul GSPP, singurul sector care arată o corelație mai mare de 0.2 este sectorul inferior cu o corelație de 0.26. Celelalte trei sectoare din grupul GSPP nu sunt corelate cu glaucomul (valorile corelației sunt scăzute, mai mici de 0.2).

Corelația pentru sectorul inferior în cele trei grupuri este ilustrată în graficul de dispersie de mai jos.

**Figura nr. 2. Corelația dintre glaucom și grosimea maculară în sectorul inferior al maculei**



Analiza arată astfel că scăderea grosimii maculare în sectorul inferior este semnificativă statistic, și puternic corelată cu gradul de progresie a glaucomului.

## DISCUȚII

Din măsurătorile OCT, se constată scăderea indicilor de grosime la pacienții cu glaucom față de pacienții normali. Grosimea maculară medie este semnificativ mai scăzută în glaucom în ambele grupuri de studiu, iar unele studii similare consideră modificările grosimii maculare ca un indicator surogat pentru pierderea celulelor ganglionare retiniene care este caracteristică acestei afecțiuni.(8,9) Studiile arată că scăderea grosimii maculare este semnificativ corelată cu glaucomul.(5,8-13) Studiul actual a arătat scăderea grosimii maculare în toate sectoarele în ambele grupe de studiu, iar scăderea este mai mare în stadiile avansate de boală pentru toate sectoarele. Pentru grupul GSPP, cea mai mare scădere a fost în sectorul inferior, apoi nazal, temporal (nazal și temporal cu valori foarte apropiate) și superior. Pentru grupul GP, scăderea cea mai mare a fost în sectorul inferior, urmat de temporal, nazal și superior. În grupul GP se corelează cu glaucomul toate sectoarele, iar în grupul GSPP doar sectorul inferior are o corelație slabă cu glaucomul, iar celelalte sectoare nu se corelează. Explicația pentru lipsa corelației este faptul că MD are valori similare în grupurile în GN și GSPP, câmpul vizual fiind normal.

Sectorul inferior este cel mai afectat în toate stadiile bolii, rezultat similar cu alte studii.(10,13) Măsurătorile studiului actual și analiza statistică nu au arătat o scădere a grosimii zonei centrale, rezultate, de asemenea, similare altor studii (14,15), în timp ce alte studii demonstrează că zona maculară centrală are grosime mai scăzută în glaucom.(5,11)

Rezultatele studiului prezent corespund cu datele anatomice care arată că zona centrală maculară este lipsită de celule ganglionare.

Alte studii efectuate cu Spectral Domain OCT, o tehnologie mai avansată, demonstrează de asemenea că parametrii maculari pentru grosime sunt afectați în glaucom.(16,17)

## CONCLUZII

Pe baza măsurătorilor OCT, rezultatele acestui studiu arată că sectorul macular cel mai afectat în glaucom este cel inferior, scăderea grosimii este mai accentuată în cazurile avansate de boală. Scăderea grosimii maculare precede apariția modificărilor de câmp vizual în glaucom.

## REFERINȚE

1. Tuulonen A, Airaksinen PJ, Brola E, Forsman E, Friberg K, Kaila M, et al. The finnish evidence based guideline for open angle glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2003;81:3-18.
2. Jindal A, Fudemberg S. Primary Open Angle Glaucoma. Duanes Clinical Ophthalmology, chapter 52, page 5327. Duanes Solution, CD-ROM 2013, ISBN: 978-1-4511-9101-1.
3. Milam AH, Smith JE, Sinoj K. Anatomy and Cell Biology of Human Retina. Duanes Clinical Ophthalmology, chapter 1, page 3470. Duanes Solution, CD-ROM 2013, ISBN: 978-1-4511-9101-1.
4. Zeimer R, Asrani S, Zou S, Quigley H, Jampel H. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping: A pilot study. Ophthalmology 1998;105:224-31.
5. Ștefan C, Dumitrica DM, Tebeanu E, Cristea I, Sapungieva A, et. al. Implicarea maculei în evoluția glaucomului. Oftalmologia 2008;52:98-101.
6. Zeimer R, Shahidi M, Mori M, Zou S, Asrani S. A new method for rapid mapping of the retinal thickness at the posterior pole.(Abstract). Invest Ophthalmol Vis Sci. 1996 Sep;37(10):1994-2001.

7. Neill M, Bressler, Iqbal Ike K, Ahmed. The stratus OCT primer. Essential OCT, Carl Zeiss Meditec AG 2006;3-17, ISBN: 0-9721 560 -1-1.
8. Greefield DS, Bagga H, Knighton Rw, 2003. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography (Abstract) Arch. Ophthalmol 2003;121(1):41-6.
9. Sung KR, Wollstein G, Kim NR, Nevins JE, Kum CY et al. Macula assessment using optical coherence tomographz for glaucoma diagnosis. Br. J ophthalmol doi:10.1136/bjophthalmol-2012-301845.
10. Schmidt U. Macular thickness for glaucoma diagnosis. (Abstract), Klin Monbl Augenheilkd 2010;227(12):981-6.
11. Inuzuca H, Kawase K, Sawada A, Ayoama Y, Yamanoto T. Macular Retinal Thickness in Glaucoma With Superior or Inferior Visual Hemifield Defect (Abstract). Journal of Glaucoma January 2013;22(1):60-64.
12. Giovannini A, Amato G, Mariotti C. The macular thickness and volume in glaucoma: an analysis in normal and glaucomatous eyes using OCT, Acta Ophthalmol Scand Suppl 2002;236:34-6.
13. Barisic F, Sicaja AJ, Ravlic MM. Macular Thickness and volume Parameters Measured Using Optical Coherence Tomography (OCT) for evaluation of Glaucoma Patients. Coll Antropol 2012;36(2):441-445.
14. Hrnairova K., Hornova J, Chelkova I. Macular area in glaucoma patients.(Abstract). Cesk Slov Oftalmol 2006 May;62 (3): 224-9.
15. Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. (Abstract) J Glaucoma 2011;20(4):252-2.
16. Shuman SJ. Spectral Domain Coherence Tomography for Glaucoma (An AOS Thesis). Trans Am Ophthalmol Soc 2008;106:426-458.
17. Wong JJ, Chen TC, Shen LQ, Pasquale LR. Macular imaging for glaucoma using spectral - domain optical coherence tomography: a review. Semin Ophthalmol. 2012 Sep-Nov;27(5-6):160  
6.doi:10.31099/08820538.2012.712734.