

الگوی تحلیل لایه فیبر عصبی شبکیه در گلوکوم زاویه باز اولیه به کمک توموگرافی انسجامی نوری

دکتر افشین لطفی: استادیار گروه چشم، بیمارستان علوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، نویسنده رابط

E-mail: Afshin-Lotfi@hotmail.com

دکتر محمد میرزایی: استادیار گروه چشم، بیمارستان علوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر حمید مؤید: چشم پزشک، بیمارستان علوی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۳/۱۰/۶، پذیرش: ۸۴/۵/۱۵

چکیده

زمینه و اهداف: نوروپاتی سرعصب بینایی در بیماری گلوکوم با نازک شدگی پیشرونده لایه فیبر عصبی مشخص می شود. مشخص شده است که گلوکوم زاویه باز اولیه باعث آسیب های عملکردی و ساختمانی در چشم میشود. هدف از این مطالعه دستیابی به الگوی نازک شدن لایه فیبر عصبی شبکیه در گلوکوم زاویه باز با استفاده از روش آنالیز ضخامت لایه فیبر عصبی با دستگاه توموگرافی انسجامی نوری بوده است.

روش بررسی: ضخامت لایه فیبر عصبی شبکیه با استفاده از روش آنالیز ضخامت لایه فیبر عصبی در نواحی مختلف دور سرعصب بینایی با روش اسکن دایره ای به شعاع ۱/۳ میلیمتر در ۳۰ چشم مبتلا به گلوکوم زاویه باز با ۱۵ چشم جور شده از نظر سن و اختلال انکساری مقایسه شد. بیماران گلوکومی به سه گروه زیر مطابق با میانگین انحراف میدان بینایی تقسیم شدند:

گلوکوم خفیف یا زودرس (میانگین انحراف بیش از ۳- دسی بل) گلوکوم متوسط (میانگین انحراف بین ۳- تا ۷- دسی بل) و گلوکوم پیشرفته با میانگین انحراف ۷- تا ۱۵- دسی بل.

یافته ها: مقادیر ضخامت لایه فیبر عصبی شبکیه در نواحی تحتانی خارجی و فوقانی خارجی در تمام گروههای گلوکومی نسبت به چشم های سالم نازک تر می باشد؛ ($P < 0/001$). مقدار ضخامت تحتانی خارجی از مقدار ضخامت فوقانی خارجی در مراحل اولیه گلوکوم نازکتر است ($P < 0/001$). در مراحل متوسط و پیشرفته گلوکوم تفاوت بارزی بین این دو قسمت وجود ندارد.

نتیجه گیری: در بیماری گلوکوم زاویه باز علاوه بر کاهش منتشر لایه فیبر عصبی، نقایص کانونی نیز وجود دارد که کاهش ضخامت در ناحیه تحتانی خارجی در مراحل اولیه گلوکوم از آن جمله است. در این مطالعه مشخص که توموگرافی انسجامی نوری قادر است تا محل آسیب لایه فیبر عصبی را در مقایسه با سایر روشهای استاندارد از جمله پریمتری کامپیوتری نشان دهد.

کلید واژه ها: گلوکوم زاویه باز، توموگرافی انسجامی نوری، لایه فیبر عصبی

مقدمه

لایه فیبر عصبی می تواند زودتر از تغییرات میدان بینایی بوجود بیاید (۵).

امروزه بررسی کمی لایه فیبر عصبی با استفاده از دستگاههای گوناگون امکان پذیر شده است. یکی از این وسایل توموگرافی انسجامی نوری است این دستگاه اجازه برش گیری مقطعی از لایه های داخل شبکیه را داده و با اندازه گیری اختلاف در تاخیر زمانی نور به عقب منتشر شده^۲ در داخل لایه های مختلف شبکیه امکان اندازه گیری و بررسی لایه فیبر عصبی را میدهد.

توموگرافی انسجامی نوری روشی قابل اعتماد، حساس در ارزیابی نقایص لایه فیبر عصبی است (۸-۶). با وجود مقالات زیادی که در رابطه با کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در بیماری گلوکوم و با استفاده از توموگرافی انسجامی نوری وجود دارد (۱۳-۹)، در مطالعه حاضر که بروش مقطعی صورت گرفته است تلاش شده است تا الگوی تغییرات لایه فیبر عصبی در مراحل

نوروپاتی سرعصب بینایی در بیماری گلوکوم با نازک شدگی پیشرونده لایه فیبر عصبی^۱ مشخص میشود. مشخص شده است که گلوکوم زاویه باز اولیه باعث آسیب های عملکردی (۱) و ساختمانی (۲) در چشم میشود. مطالعات بالینی که توسط دستگاه پولاری متر لیزری بر روی بیماران با گلوکوم زاویه باز اولیه صورت گرفته است، کاهش متقارن ضخامت لایه فیبر عصبی را در ربع فوقانی و تحتانی نشان میدهد (۳). در مطالعات تجربی دیگر، نشان داده شده است که در چشم های مبتلا به گلوکوم زاویه باز علاوه بر نقص منتشر لایه فیبر عصبی، نقایص کانونی لایه فیبر عصبی نیز وجود دارد (۴). نقص لایه فیبر عصبی بصورت کانونی در مراحل اولیه خیلی کوچک است ولی با پیشرفت بیماری بهم پیوسته شده و قابل مشاهده می گردد.

بررسی میدان بینایی معمول برای تشخیص آسیب مراحل اولیه گلوکوم حساس نمی باشد و تغییرات ساختمانی مثل بررسی

1. Retinal nerve fiber layer, RNFL
2. Back scattered

مختلف بیماری گلوکوم زاویه باز اولیه با استفاده از دستگاه توموگرافی انسجمی نوری مورد ارزیابی قرار گیرد.

مواد و روش ها

۱۵ چشم طبیعی (۸ زن و ۷ مرد) با سن ۳۸-۵۸ سال و میانگین $10/4 \pm 54/9$ سال و ۳۰ چشم با گلوکوم زاویه باز اولیه (۱۸ زن و ۱۲ مرد) و سن ۴۰ تا ۶۲ سال و میانگین $56/4 \pm 9/7$ سال مورد بررسی قرار گرفتند.

با توجه به کم شدن ضخامت لایه فیبر عصبی با افزایش سن (۱۳) از نظر سنی بین دو گروه مورد بررسی تفاوت قابل توجهی وجود نداشت ($p=0/58$).

چشم های طبیعی مورد مطالعه از کارمندان بیمارستان چشم علوی تبریز بودند. اطلاعات در مورد بی ضرر بودن تست ها برای ایشان داده شد. سپس افرادی مورد بررسی قرار گرفتند که معیارهای زیر را داشتند:

- ۱- دید با اصلاح هر دو چشم $10/10$
- ۲- فشار داخل چشمی کمتر از ۲۰ میلیمتر جیوه
- ۳- طبیعی بودن ظاهر عصب بینایی با استفاده از افتالموسکوپی غیرمستقیم با لنز ۹۰ و بعد از اتساع مردمکی توسط یک معاینه کننده
- ۴- فقدان سابقه فامیلی گلوکوم
- ۵- میدان بینایی طبیعی (براساس تست استاندارد سیتا در ۲۴ درجه مرکزی)

در این مطالعه در تمامی بیماران میدان دید قابل اعتماد، میدان دیدی تعریف شده است که میزان پاسخهای کاذب منفی و کاذب مثبت و همچنین موارد عدم توجه به مرکز در این تست کمتر از ۳۰٪ باشد.

بیماران گلوکومی، از بین بیماران مراجعه کننده به درمانگاه گلوکوم و پریمتری بیمارستان علوی انتخاب شدند. بیمارانی که برای این مطالعه انتخاب شدند دارای مشخصات زیر بودند:

- ۱- دید اصلاح شده بین $5/10$ تا $10/10$
- ۲- فشار داخل چشمی ۲۱ میلیمتر جیوه یا بیشتر در زمان تشخیص
- ۳- تغییرات میدان بینایی بر اساس تست استاندارد سیتا در ۲۴ درجه مرکزی بیماران گلوکومی بر اساس میانگین انحراف در میدان بینایی به سه گروه تقسیم می شوند: گلوکوم خفیف یا زودرس (میانگین انحراف بیشتر از ۳- دسی بل) گلوکوم متوسط (میانگین انحراف ۷- تا ۳- دسی بل) و گلوکوم پیشرفته (میانگین انحراف ۱۵- تا ۷- دسی بل)

ارزیابی لایه فیبر عصبی با دستگاه توموگرافی انسجمی نوری انجام شد. در این دستگاه از نور با کوهرنس (انسجام) پایین استفاده میشود. این نور توسط جداکننده اشعه نوری به دو شعاع

تقسیم میشود. شعاع اصلی به بافت مورد نظر و شعاع مرجع به آینه مرجع تابانده میشود. نور برگشتی از بافت از نظر دامنه و تاخیر توسط ایتروفرومتر بررسی میشود. با استفاده از پرونده (الگوریتم) آستانه بر اساس قدرت انعکاس بافت های شبکه حدود لایه فیبر عصبی تعیین میشود. در دستگاه توموگرافی انسجمی نوری ۲ از اسکن با شکل حلقه ای استفاده میشود. شعاع انتخابی $1/3$ میلیمتر است که از ساعت ۹ عصب بینایی شروع شده و ۱۰۰ نقطه را بر روی یک مسیر 360 درجه طی می کند بطوریکه نقاط اندازه گیری شده تقریباً $0/3$ درجه از هم فاصله دارند. مردمک متسع (حداقل ۵ میلیمتر) و محیط شفاف برای بدست آوردن تصاویری با کیفیت مناسب ضروری است. زمان انجام یک اسکن حلقه ای تقریباً یک ثانیه است. برای رسیدن به نتایج مطالعه از آنالیز کمی تعیین میانگین ضخامت لایه فیبر عصبی با سه بار اسکن با شعاع برابر $1/3$ میلیمتر به مرکزیت عصب بینایی استفاده شده است. معیارهایی که مورد استفاده قرار گرفته است: ضخامت متوسط لایه فیبر عصبی در 360 درجه، ضخامت در قسمت فوقانی ($15-345$ درجه)، فوقانی خارجی ($45-135$ درجه)، تحتانی ($195-165$ درجه)، تحتانی داخلی ($225-195$ درجه)، داخلی ($315-285$ درجه) و فوقانی داخلی ($375-345$ درجه).

از آنالیز واریانس برای مقایسه مقادیر لایه فیبر عصبی در نواحی مختلف دور سرعصب در گروههای مختلف استفاده شده است.

یافته ها

مقادیر بدست آمده از ضخامت لایه فیبر عصبی بوسیله دستگاه توموگرافی انسجمی نوری ۲ و استفاده از اسکن استاندارد در تمام افراد مورد مطالعه بصورت خلاصه در جدول زیر آمده است. با توجه به جدول ذیل مشاهده می گردد که ضخامت لایه فیبر عصبی در افراد سالم بطور متوسط $16/6 \pm 126/9$ میکرون می باشد که ضخیم ترین قسمت آن در ناحیه فوقانی خارجی به اندازه $19/7 \pm 162/3$ میکرون در ناحیه تحتانی خارجی بمیزان $20/1 \pm 170/8$ میکرون است در مراحل اولیه گلوکوم کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در ناحیه فوقانی خارجی $18/70 \pm 133/2$ میکرون در ناحیه تحتانی خارجی $17/3 \pm 101$ میکرون می باشد. در سایر نواحی تغییرات کاهش ضخامت وجود ندارد یا در صورت وجود بسیار جزئی است. در گلوکوم متوسط و پیشرفته در تمامی قسمتها کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی دیده می شود. کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در ناحیه داخلی و فوقانی داخلی در مراحل مختلف بیماری گلوکوم نسبت به افراد سالم تغییر قابل توجه آماری ندارد.

جدول ۱: اندازه گیری ضخامت لایه فیبر عصبی در بیماران گلوکومی و افراد سالم

لایه فیبر عصبی	افراد سالم (-۰/۸±۱/۳)	گلوکوم خفیف یا زودرس (-۲/۴±۰/۳*)	گلوکوم متوسط (-۴/۹±۱/۲*)	گلوکوم پیشرفته (-۱۰/۵±۲*)
متوسط	۱۲۶/۹±۱۶/۶	۱۰۵/۴±۱۸/۲	۹۶/۸±۱۳/۸*	۸۵/۱±۱۱/۷*
فوقانی	۱۳۰/۶±۱۸/۱	۱۳۰/۲±۲۰	۱۱۵±۲۲	۱۰۰±۱۹*
فوقانی خارجی	۱۶۲/۳±۱۹/۷	۱۳۳/۲±۱۸/۷*	۱۰۰/۲±۱۹/۷*	۷۸/۳±۱۷/۰۱*
خارجی	۹۵/۷±۲۲	۹۵/۹±۱۹/۱	۸۵±۲۲/۵	۷۰±۲۰/۵*
تحتانی خارجی	۱۷۰/۸±۲۰/۱	۱۰۱±۱۷/۳*	۹۱±۱۸/۳*	۷۵/۵±۱۹/۱*
تحتانی	۱۳۰/۸±۱۶/۳	۱۲۰/۷±۱۹/۹	۹۸/۵±۱۶/۲*	۷۵/۵±۱۴/۲*
تحتانی داخلی	۱۱۳/۴±۱۵/۷	۹۸/۱±۲۰/۹	۹۷/۱±۱۹/۹	۹۸/۵±۲۱/۸
داخلی	۸۴/۶±۱۴/۸	۸۱/۳±۱۳/۷	۷۸/۳±۱۵/۴	۷۹/۳±۱۶/۴
فوقانی داخلی	۱۳۲/۹±۱۵/۳	۱۲۵/۹±۱۸/۴	۱۲۱/۹±۱۸/۵	۱۲۰±۱۷/۳

علامت * نشاندهنده وجود اختلاف قابل توجه با گروه افراد طبیعی است (p<۰/۰۱)

بحث

اخیراً ارزیابی کمی لایه فیبر عصبی با روشهای مختلف مثل توموگرافی انسجامی نوری امکان پذیر شده است. پولاری متری لیزری نیز برای ارزیابی لایه فیبر عصبی روشی دقیق است اما محدودیت هایی دارد. توموگرافی انسجامی نوری ۲ نیز محدودیتهایی دارد (از جمله تعداد نسبتاً کم نقاط (۱۰۰ نقطه) در اسکن های انجام شده)، ولی توموگرافی انسجامی نوری ۳ با افزایش تعداد نقاط به ۵۱۲ نقطه سعی در رفع این نقیصه دارد. در مطالعات مختلف (۳) نشان داده شده است که پولاری متری لیزری می تواند الگوی آسیب لایه فیبر عصبی را در گلوکوم زاویه باز نشان دهد. (آسیب منتشر و کانونی). در یک مطالعه (۹) توانایی توموگرافی انسجامی نوری برای نمایش نقایص لایه فیبر عصبی در مراحل اولیه گلوکوم نمایش داده شده است. در مطالعه ما مشخص گردید که در چشم های با گلوکوم زاویه باز کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در دو ناحیه فوقانی خارجی^۱ و تحتانی خارجی^۲ وجود دارد. همچنین در مراحل اولیه بیماری، کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در ناحیه تحتانی خارجی بیشتر از ناحیه فوقانی خارجی است. همچنین در مراحل اولیه گلوکوم، عدم تقارن در کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در نواحی فوقانی خارجی و تحتانی خارجی کاملاً از نظر آماری قابل توجه است. در مطالعات دیگر (۳) کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در قسمت فوقانی و تحتانی در بیماری گلوکوم زاویه باز متقارن ذکر شده است. این تفاوت در تقارن مرتبط با وجود نقایص کانونی تر لایه فیبر عصبی است که معمولاً در مراحل اولیه تر وجود دارد و با پیشرفت بیماری این اختلاف کمتر میشود. البته در مطالعات قبلی از پولاری متری لیزری استفاده شده است که همین امر نقش بهتر توموگرافی انسجامی نوری در تمایز ضایعات کانونی را نشان میدهد.

محدودیت مطالعه ما تعداد نسبتاً کم افراد گلوکومی در هر زیر گروه و گروه کنترل می باشد. با این وجود، تعداد کم بیماران گلوکوم اصل کلی کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در نواحی تحتانی خارجی و فوقانی خارجی در تمام گروههای بیماران

گلوکومی در مقایسه با گروه سالم و همچنین کاهش بیشتر ضخامت لایه فیبر عصبی در ناحیه تحتانی خارجی در مقایسه با ناحیه فوقانی خارجی در مراحل اولیه گلوکوم را تحت تاثیر قرار نمیدهد (p<۰/۰۰۱).

علاوه بر این، در مطالعه حاضر مشاهده میشود که در مراحل اولیه گلوکوم کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در ناحیه تحتانی خارجی است و بعد از آن در نواحی فوقانی خارجی می باشد. در مورد آسیب متوسط گلوکوم (میانگین انحراف ۴/۹±۱/۲- دسی بل) کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی در نواحی تحتانی بیشتر است. بتدریج در مراحل پیشرفته تر آسیب گلوکوم (میانگین انحراف ۱۰±۲- دسی بل) کاهش ضخامت لایه فیبر عصبی علاوه بر نواحی تحتانی، نواحی فوقانی و خارجی را نیز دربر می گیرد. ضخامت لایه فیبر عصبی در قسمت نازال در تمام مراحل گلوکوم نسبت به گروه سالم تغییر قابل توجهی ندارد. (حتی در مراحل پیشرفته).

وضعیت ساختمانی لامینا کریورزا استعداد قطب فوقانی و تحتانی عصب بینایی را به آسیب گلوکومی نشان میدهد (۱۴ و ۱۵). در لامینا کریورزا سوراخهای قطب فوقانی و تحتانی بزرگتر میباشند بنابر این بافت همبند دیواره ها در این کودکان نازکتر بوده و حمایت ساختمانی کمتری را برای حفظ یکپارچگی سوراخها دارند. در مقابل دیواره های لامینا کریورزا در امتداد خط افقی در سر عصب بینایی متراکم تر و ضخیم تر می باشد این امر باعث مقاومت عصب و لایه فیبر عصبی در این نواحی (داخلی و خارجی) در برابر تغییر شکل مکانیکی تا مراحل نهایی بیماری میشود. هنوز علت آسیب بیشتر ناحیه تحتانی خارجی در مراحل اولیه گلوکوم نسبت به ناحیه فوقانی خارجی آن بخوبی مشخص نشده است.

نتیجه گیری

بطور کلی می توان این چنین نتیجه گرفت که در بیماری گلوکوم تقایص کانونی لایه فیبر عصبی در نواحی مختلف از جمله ناحیه تحتانی خارجی و فوقانی خارجی وجود دارد ولی در مراحل اولیه آن کاهش ضخامت کانونی در لایه فیبر عصبی در ناحیه تحتانی خارجی بارز است که توموگرافی انسجامی نوری توانایی تمایز آنرا دارد. این توانایی با این مطالعه برای دستگاه توموگرافی انسجامی نوری نمایش داده شده است که با توجه به افزایش تعداد

نقاط اسکن شده در برنامه های آنالیز لایه فیبر عصبی در دستگاه توموگرافی انسجامی نوری چنین تغییراتی در آن با دقت بیشتر قابل نمایش خواهد بود.

تقدیر و تشکر

از زحمات و همکاریهای آقای میرمجید صالحیان به خاطر تهیه منابع و کتب مرجع و خانم آمنه میرزایی به عنوان مسئول اطاق توموگرافی انسجامی نوری تشکر می شود

References

- Balwantray CC, Drance SM, Douglas GR, Johnson CA. Visual field damage in Normal – tension and high tension glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1989; **108**: 636-642
- Eidith, Spaeth GI, Moster MR, Augsburger JJ. Quantitative 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
- Kook MS, Sung K, Kims, Sung k, Park R, Kang W. Study of retinal nerve fiber layer thickness in eyes with high tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*, 2001; **85**: 1167-70
- Jonas JB; Hayreh SS. Localized retinal nerve fiber layer defects in chronic experimental high pressure glaucoma in Rhesus monkeys. *Br J Ophthalmol*, 1999; **83**: 1291-1295
- Quigly HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *AM J Ophthalmol*, 1989; **107**: 453-464
- Schuman JS, pedut-Kloizman T, Hertzmark. Reproducibility of retinal thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1995; **113**: 1889-1898
- Blumenthal EZ, williams JM, Weinreb RN, Grikin A C, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurments by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2000; **107**: 2278-2282
- Jones AL, Sheen NJL, North RV Morgan JE. The humphery optical coherence tomography Scanner: quantitative analysis and reproducibility study of the normal human retinal nerve fiber layer. *Br J Ophthalmol*, 2001; **85**: 673-677.
- Pieroth L, Schuman Js, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker J, et.al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1999; **106**: 570-579
- Zangwill LM, williams J, Berry cc, Knauer S, Weinberg R.N. A comparison of optical coherence tomography and retinal nerve fiber layer photography for detection of nerve fiber layer damage in glaucoma. *Ophthalmology*, 2000; **107**: 1309-1315
- Hon ST, Greenfield DS, Mistlberger A Lieb Mann JM, Ishikawah, Ritch R, Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*, 2000; **129**: 129-135
- Bowd C, weinreb RN, Williams JM, Zangwill LM The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertension, normal and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2000; **118**: 22-26
- Lee vw, mok KH. Nerve fiber layer measurement of the hong kong chinese population by scanning laser polarimetry. *Eye*, 2000; **14**: 371-374
- Radius RL. Regional specificity in anatomy at the larmina cribrosa. *Arch Ophthalmol*, 1981; **99**: 478-480
- Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol*, 1981; **99**: 137-143