

Lek. Anna Jabłońska - Pawlak

Ocena parametrów klinicznych i badań obrazowych u chorych z neuropatią nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej.

Wstęp:

Neuropatia nerwu wzrokowego w przebiegu orbitopatii tarczycowej (ang. dysthyroid optic neuropathy, DON) stanowi bardzo rzadkie i jednocześnie jedno z najpoważniejszych powikłań orbitopatii tarczycowej (ang. Graves' orbitopathy, GO). Identyfikacja czynników ryzyka oraz wczesna diagnoza daje szansę pacjentom na uniknięcie nieodwracalnej utraty wzroku.

Cele pracy:

Ocena 1) parametrów klinicznych, 2) wpływu kompresji i naprężenia nerwu wzrokowego na zmiany w polu widzenia, 3) najczęściej współwystępujących objawów radiologicznych oraz 4) przydatności optycznej koherentnej tomografii w diagnostyce neuropatii nerwu wzrokowego u pacjentów z postacią ostrą i przewlekłą DON.

Materiał i metody:

Retrospektywna analiza wyników badań 42 pacjentów (29 kobiet, 13 mężczyzn) w wieku $58,5 \pm 11,4$ lat, u których zdiagnozowano DON w okresie od kwietnia 2011 do grudnia 2018 roku. Pacjenci byli pod opieką Katedry i Kliniki Okulistyki Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Ocenie poddano parametry demograficzne oraz dokonano charakterystyki najczęściej współwystępujących parametrów klinicznych. Przeanalizowano morfologię mroczków w polu widzenia oraz podjęto próbę adaptacji klasyfikacji OHTS (ang. Ocular Hypertension Treatment Study) do systematyzacji ich opisu. W badaniu rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance imaging, MRI) oczodołów analizowano obecność stłoczenia w szczycie oczodołu i naprężenia nerwu wzrokowego, indeks mięśniowy (ang. muscle index, MI), cechy stanu zapalnego tkanek oczodołu oraz obecność lub brak płynu w pochewce nerwu wzrokowego. W badaniu optycznej koherentnej tomografii (ang. optical coherence tomography, OCT) oceniano grubość okołotarczycowej warstwy włókien nerwowych (ang. retinal nerve fiber layer, RNFL) oraz grubość warstwy komórek zwojowych i splotowatej wewnętrznej (ang. ganglion cell layer+inner plexiform layer, GCL+IPL). Do określenia zdolności predykcyjnej wybranych parametrów badań dodatkowych dla rozpoznania DON przeprowadzono analizę krzywych ROC (ang. receiver operating characteristics), pola powierzchni pod krzywą ROC (ang. area under a receiver – operating characteristic curve, AUC) oraz wyznaczono wartości indeksu Yudena. Dokonano analizy korelacji między wybranymi parametrami MRI i OCT a klinicznymi objawami DON. Wyniki: DON zdiagnozowano w 64 oczach (22 pacjentów miało postać obuoczną choroby). Większość (88%) pacjentów leczyło się z powodu choroby Gravesa i Basedowa, przy czym 54% miało kolejny nawrót choroby. W przypadku 34 (81%) chorych rozpoznania DON zostało postawione w przeciągu 31 miesięcy od początku objawów GO. Blisko połowa (48%) chorych była wcześniej leczona glukokortykosteroidami (ang. glucocorticosteroids, GKS) z powodu aktywnej, umiarkowanej do ciężkiej GO. U 64% chorych stwierdzono przynajmniej 2 czynniki ryzyka incydentu sercowo-naczyniowego spośród palenie papierosów, dyslipidemia, cukrzyca, nadciśnienie. W momencie diagnozy 94% oczu z DON miało cechy aktywnego stanu zapalnego ($CAS \geq 3$). Brak ruchomości gałki ocznej (tzw. „zamrożony oczodół”) dotyczył 29% oczu z ostrym i 19% oczu z przewlekłym DON. Ostrość wzroku była obniżona w 89% oczu z DON (średnia skorygowana ostrość wzroku do dali wynosiła $0,53 \pm 0,28$), w 62% oczu stwierdzono upośledzenie widzenia barw; obrzęk

tarczy nerwu wzrokowego dotyczył 31%, a zblednięcie 9,4% oczu. Względne dośrodkowe zaburzenie odruchu źrenicznego na światło dotyczyło 17% oczu. Ubytki w polu widzenia były obecne we wszystkich oczach z DON i 53% oczu z GO bez DON. W oczach z DON jedna trzecia ubytków w polu widzenia była zlokalizowana w dolnej połowie pola widzenia, kolejne 36% dotyczyło zarówno dolnej jak i górnej połowy pola widzenia. W klasyfikacji OHST ponad połowa (56%) ubytków miała charakter ubytków pęczkowych włókien nerwowych, 26% stanowiły mroczki zaawansowane (rozproszone i całkowita utrata pola widzenia). Pozostałe 18% ubytków nie kwalifikowało się do wzorów opisanych w badaniu OHTS. Ubytki te były zlokalizowane w centralnej części dolnej połowy pola widzenia, nie łączyły się z plamą ślepą ani z południkiem nosowym i nie przekraczały równika. Wartość AUC dla predykcji DON za pomocą średniego defektu czułości siatkówki (ang. Mean deviation, MD) wynosiła 0,884 ($p < 0,001$). Na podstawie analizy krzywej ROC i wyznaczonego indeksu Youdena (0,68) optymalny punkt odcięcia dla MD wynosił 3,81 dB. Między oczami z ostrym i przewlekłym DON nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w parametrach MRI z wyjątkiem MI, który był istotnie statystycznie większy w oczach z ostrym DON w porównaniu do oczu z przewlekłym DON i oczu bez DON (odpowiednio: $65,3 \pm 13,4$ vs $55 \pm 6,5$ $p = 0,03$ oraz $65,3 \pm 13,4$ vs $48,5 \pm 10,1$, $p < 0,001$). Wartość AUC dla diagnostyki DON na podstawie MI wynosiła 0,837 ($p < 0,001$). Na podstawie analizy krzywej ROC i wyznaczonego indeksu Youdena (0,58) optymalny punkt odcięcia dla MI wynosił 60,39%. Wartość $MI \geq 60,39\%$ dotyczyła 70,5% oczu z ostrym DON i 33% oczu z przewlekłym DON. Stłoczenie w szczycie oczodołu umiarkowanie korelowało z zaawansowaniem ubytków w polu widzenia wyrażonym współczynnikiem MD ($\rho = 0,42$, $p < 0,05$) oraz obecnością RAPD ($\Phi = 0,44$, $p < 0,01$). MI umiarkowanie korelował z upośledzeniem widzenia barwnego ($\text{Eta} = 0,31$, $p < 0,05$). Największe ścięczenie okołotarczowej grubości RNFL stwierdzono w sektorze skroniowym w oczach z przewlekłym DON, ale wartości te nie różniły się istotnie statystycznie w stosunku do oczu z ostrym DON oraz do oczu z GO bez DON. Analiza krzywej ROC nie wykazała zdolności dyskryminacyjnej okołotarczowej grubości RNFL dla diagnostyki DON. Nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji między okołotarczową grubością RNFL a klinicznymi objawami DON. W badaniu grubości kompleksu GCL+IPL stwierdzono istotne statystycznie ścięczenie w sektorach górno-nosowym i dolno-nosowym w oczach z przewlekłym DON w stosunku do oczu z GO bez DON (odpowiednio $p = 0,006$ i $p = 0,002$). Istotne statystycznie ścięczenie grubości GCL+IPL dotyczyło również wartości średnich ze wszystkich sektorów oraz wartości minimalnych w oczach z przewlekłym DON względem oczu z GO bez DON (odpowiednio $p = 0,023$ i $p = 0,015$). Wartości AUC były istotne statystycznie dla grubości GCL+IPL średnich (AUC=0,675, $p = 0,011$), minimalnych (AUC=0,707, $p = 0,002$) oraz w sektorze górno-nosowym (AUC=0,701, $p = 0,002$), dolno-nosowym (0,717, $p = 0,001$) i dolnym (AUC=0,649, $p = 0,03$). Wartości indeksu Youdena dla punktów odcięcia grubości GCL+IPL średnich, minimalnych oraz w sektorze górno-nosowym, dolno-nosowym i dolnym wahały się w zakresie 0,29-0,37. Stwierdzono pozytywną korelację między ostrością wzroku a grubością GCL+IPL średnią ze wszystkich sektorów, minimalną oraz w poszczególnych sektorach, przy czym najsilniejszy związek dotyczył sektora dolnoskroniowego ($\rho = 0,47$, $p < 0,01$). Stwierdzono również ujemną korelację między zaawansowaniem ubytków w polu widzenia wyrażoną współczynnikiem MD a grubością GCL+IPL w sektorze dolno-nosowym ($\rho = -0,34$, $p < 0,05$).

Wnioski:

Pacjenci w 6 dekadzie lub starsi z wysokim mianem TRAb, aktywną postacią GO, znacznym zaburzeniem ruchomości oczu i licznymi czynnikami ryzyka sercowonaczyniowego są bardziej narażeni na rozwój DON. Szczególną opieką należy objąć chorych, u których obserwowana jest słaba reakcja na standardowe leczenie fazy aktywnej GO za pomocą GKS. Obniżenie ostrości wzroku, upośledzenie widzenia barwnego oraz ubytki w polu widzenia (szczególnie zlokalizowane w dolnej połowie pola widzenia oraz o charakterze ubytków pęczkowych włókien nerwowych) stanowią najczęstszy zestaw objawów klinicznych DON. Zmiany w polu widzenia zlokalizowane w centralnej części dolnej połowy

poła widzenia, które nie łączą się z plamą ślepą ani z południkiem nosowym i nie przekraczają równika wydają się być specyficzne dla DON. Współczynnik MD charakteryzuje się wysoką trafnością w diagnozowaniu DON, jednak powinien być zawsze oceniany w kontekście innych objawów DON. Indeks mięśniowy jest czułym i swoistym narzędziem diagnostycznym, ale jego przydatność w oczach z przewlekłym DON jest ograniczona. W większości oczu z przewlekłym DON indeks mięśniowy przyjmuje wartości poniżej wyznaczonego progu o największej czułości i swoistości. Stopień stłoczenia w szczycie oczodołu oraz indeks mięśniowy pozytywnie korelują z klinicznym zaawansowaniem upośledzenia funkcji wzrokowych w przebiegu DON. Badanie OCT pozwala na ocenę zaawansowania uszkodzenia komórek zwojowych w przebiegu DON. Regionem najbardziej wrażliwym na uszkodzenia jest pęczek plamkowo-tarczowy. Największą trafność diagnostyczną i wysoką czułość w różnicowaniu oczu z DON od oczu z GO bez DON uzyskano dla grubości GCL+IPL w sektorze dolno-nosowym. Pomiarzy charakteryzują się jednak niską specyficznością. Analiza grubości GCL+IPL odzwierciedla kliniczne zaawansowanie DON.