EVALUAREA MODIFICĂRILOR MARKERILOR OCT ÎN RETINOPATIA HIPERTENSIVĂ

[1]**Ecaterina PAVLOVSCHI** - asist. univ., doctorand,
[1] **Silvia STRATULAT** - conf. univ., dr. şt. med.,
[1] **Ala AMBROS -** conf. univ., dr. şt. med.,
[2]**Djina Borovic** - dr. şt. med.,
[1]**Olga TAGADIUC** - conf. univ., dr. hab. şt. med.

[1]Catedra de biochimie şi biochimie clinică, IP USMF „Nicolae Testemiţanu”,
[2]Centrul Medical „Ovisus”
tel.: +373 79571092, ecaterina.pavlovschi@usmf.md

Rezumat

Hipertensiunea este un factor etiologic important în dezvoltarea maladiilor vasculare atât sistemice, cât şi oculare. Modificările în circulaţia retiniană cauzate de elevarea tensiunii arteriale, duc la apariţia unor schimbări patobiochimice, cunoscute sub numele de retinopatie hipertensivă (RH). Avansările de ultimă oră în domeniul tomografiei în coerenţă optică (OCT) au permis o apreciere mult mai detaliată a structurii retiniene, asigurând o reproductibilitate înaltă, astfel diagnosticul devenind mult mai fiabil, iar aprecierea apariţiei complicaţiilor mult mai precoce. Scopul studiului a constat în aprecierea modificărilor retiniene, mai exact determinarea indicilor RNFL (stratul fibrelor nervoase retiniene), complexului celulelor ganglionare (GCC) şi modificările grosimii maculare la pacienţii cu retinopatie hipertensivă de diferit grad, cât şi identificarea complicaţiilor potenţiale (cum ar fi edemul macular). Ulterior s-a constatat o micşorare în dependenţă de grad a indicilor, cu localizarea predilectă a modificărilor în zonele superioare şi temporale ale retinei şi diagnosticarea în unele cazuri a edemului macular.

Cuvinte-cheie: hipertensiune, retinopatie hipertensivă, tomografia prin coerenţă optică

Summary. Assessment of OCT marker changes in hypertensive retinopathy

Hypertension is an important etiologic factor in the development of both systemic and ocular diseases. Retinal circulation undergoes a series of pathobiochemical changes in response to elevated blood pressure, these changes being known as hypertensive retinopathy. The latest advances in the field of optical coherence tomography (OCT) have allowed a much more detailed assessment of the retinal structure, ensuring a high reproducibility, thus making the diagnosis much more reliable, and increasing the possibility of identification of much earlier complications. The purpose of the study was to assess retinal changes, more precisely determine RNFL (retinal nerve fiber layer) indicis, ganglion cell complex (GCC) and macular thickness changes in patients with hypertensive retinopathy of different degrees, as well as to identify potential complications (such as macular edema). Later on was found a gradual decrease of the indicis, with a predilect location in the temporal and upper part areas and detection and quantification of the macular edema, that allowed the analysis of its evolution under treatment.

Key-words: hypertension, hypertensive retinopathy, optical coherence tomography

Резюме. Анализ маркеров оптической когерентной томографии (ОКТ) при гипертонической ретинопатии.

Гипертония является важным этиологическим фактором развития как системных, так и глазных заболеваний. Изменение кровообращения в сетчатке, вызванное повышением кровяного давления провоцирует ряд патобиохимических изменений, известных как гипертоническая ретинопатия. Последние достижения в области оптической когерентной томографии (ОКТ) позволяют проводить детальную оценку структуры сетчатки за счет высокой разрешающей способности оборудования, создающей условия для точной диагностики и выявления ранних осложнений. Цель нашего исследования состояла в оценке изменений в сетчатке, таких, как определение показателей RNFL (слоя нервных волокон сетчатки), ганглиозно-клеточного комплекса (GCC), изменения толщины макулы у пациентов с гипертонической ретинопатией различной степени, а также в выявлении потенциальных осложнений (макулярный отек). Было выявлено постадийное снижение показателей, наличие структурных изменений преимущественно в верхней и височной зонах макулы, диагносцировано в некоторых клинических случаях развитие макулярного отека, проведена его качественная оценка и проанализирована эволюция в процессе лечения.

Ключевые слова: гипертония, гипертоническая ретинопатия, оптическая когерентная томография

Introducere.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii afirmă că hipertensiunea arterială (HTA) afectează 1 bilion de oameni pe tot globul. Creşterea presiunii arteriale sistemice şi a rezistenţei vasculare periferice cauzează modificări microvasculare ce pot fi examinate direct în cadrul fundoscopiei ochiului [9, 10].

Circulaţia retiniană trece printr-o serie de modi-

ficări patobiochimice ca răspuns la elevarea tensiunii arteriale. Aceste schimbări sunt cunoscute sub numele de retinopatie hipertensivă (RH) și includ un spectru larg de semne clinice, printre care se enumeră: îngustarea generalizată cât și focală a arteriolelor, încrucișările arteriovenoase, hemoragiile retiniene, microanevrisme, exudate tari, exudate vătoase și mai rar edemul macular și edemul discului nervului optic [4, 9, 14].

HTA duce la depozitarea de colesterol în tunica intimă a arterelor de calibru mare și mediu, ce ulterior reduce semnificativ dimensiunea lumenului vascular. Obturarea focală a vaselor mici are drept consecință producerea unor micro infarcte, care se vizualizează fundoscopic drept exudate vătoase și hemoragii superficiale. Aceste manifestări ne demonstrează abolirea mecanismului autoreglator și des apar atunci când presiunea diastolică este mai mare de 110 mmHg. HTA este de asemenea un factor de risc ce favorizează dezvoltarea unor complicații retiniene cu impact negativ marcant. Cea mai des utilizată clasificare a RH este cea conform Keith-Wagner-Barker, bazată pe modificările vasculare retiniene secundar HTA, ce în paralel reflectă și modificările în circulația craniană și renală, având o semnificație prognostică semnificativă. Este și primul sistem care corelează semnele retiniene cu starea maladiei hipertensive. E necesar de luat în considerație faptul că pacienții cu HTA sunt aproape întotdeauna vizual asimptomatici, excepție făcând doar cazurile în care este prezent edemul macular, iar modificările patologice și complicațiile pot fi apreciate doar la examinarea fundoscopică sau cu ajutorul OCT sau OCT-A (angiografia asociată tomografiei în coerență optică) [4, 7, 8].

OCT este o tehnică de înaltă rezoluție, capabilă să obţină o scanare obiectivă, cantitativă a papilei nervului optic, a maculei și regiunii din jurul papilei, folosind principiul interferometriei în coerență joasă. OCT-ul a permis analiza cantitativă detaliată a microvasculaturii retiniene, având avantajul segmentării retiniene automate în diferite straturi [3].

Există puține cercetări ce ar identifica parametrii OCT la pacienții cu HTA primar depistată cu diferite grade de RH.

Material și metode. Studiul prospectiv, observațional a fost efectuat pe parcursul anului 2019, în cadrul Centrului Medical „Ovisus”, pe un eșantion de 32 de pacienți. A fost primit acceptul pentru utilizarea datelor din fișele medicale a pacienților, semnându-se anterior un acord informat, unde a fost explicată natura studiului.

Pacienții cu HTA primar depistată, care s-au adresat pentru un consult în clinică în perioada menționată au fost incluși în studiu. Fiecărui subiect i s-a determinat TA. Nici un pacient nu a urmat anterior un tratament antihipertensiv. Inițial au fost excluși pacienții cu un istoric de intervenții chirurgicale intraoculare, traumatisme și alte maladii oculare ce ar putea periclita fezabilitatea studiului.

Pacienții au fost divizați în 4 grupe, în dependență de gradul retinopatiei hipertensive. În toate grupurile, un ochi a fost selectat aleator în dependență de rezultatele examinării standard. Pe lângă examinarea OCT, a fost efectuat un examen oftalmologic de rutină, evaluându-se acuitatea vizuală, lungimea axială (prin ultrasonografie), presiunea intraoculară (tonometria Goldmann), fundoscopia cu lentila 90D.

Indicii OCT au fost măsurați de către un singur examinator cu ajutorul Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss, după o dilatare prealabilă a pupilei cu Tropicamid 1%, efectuându-se determinarea valorii medii a indicelor de interes în toate cadranele. Au fost apreciate modificările retiniene prin determinarea indicilor RNFL (stratul fibrelor nervoase retiniene), complexului celulelor ganglionare (GCC) și modificărilor grosimii maculare la pacienții cu retinopatie hipertensivă de diferit grad, cât și identificarea complicațiilor potențiale (cum ar fi edemul macular).

Rezultate. A fost realizat un studiu prospectiv, observațional pe 32 de persoane (32 de ochi), 21 de femei și 11 bărbați, cu vârsta medie de 67,09±3,69 ani (47-83 ani). Durata medie a HTA 4,56±0,64 ani (interval 2-10 ani). Diferențele în presiune intraoculară, IMC, lungimea axială determinate la pacienți au fost nesemnificative. S-au identificat 6 ochi cu RH grad I, 10 ochi cu RH gr. II, 10 ochi cu RH gr. III și 6 ochi cu RH gr. IV.

Valoarea medie a grosimii stratului fibrelor nervoase retiniene (RNFL) a constituit în RH de gr.I – 98,2±6,7 μm, a stratului celulelor ganglionare 79,125±2,4 μm și a grosimii maculare 257,97±21,8 μm.

Valoarea medie a grosimii stratului fibrelor nervoase retiniene (RNFL) a constituit în RH de gr.II – 97,75±7,814 μm, a stratului celulelor ganglionare 77,125±2.78 μm și a grosimii maculare 252,25±22,30 μm.

Valoarea medie a grosimii stratului fibrelor nervoase retiniene (RNFL) în cazul RH de gr.III a fost de 87,22±4,91 μm, a stratului celulelor ganglionare 73,75±12,96 μm și a grosimii maculare 249±7,54 μm, cu o tendință de afectare preponderent a zonei superioare și temporale [11, 12].

Grosimea medie a stratului fibrelor nervoase retiniene (RNFL) pentru categoria de vârstă studiată este de 99,4±12,7 μm, a stratului celulelor gangliona-

re 82,1 ± 6,2 μm și a grosimii maculare 262,8±13,34 μm [1, 6, 13].

Valoarea numerică elevată a indicatorului grosimii maculare 426,5 ±131.26 μm în cazul RH de gr.IV este explicată prin prezența edemului macular. Însă anume acest indicator ulterior ne-a permis un follow-up cantitativ a efectelor tratamentului.

Conform rezultatelor OCT, se constată o micșorare progresivă în dependență de gradul RH a grosimii stratului fibrelor nervoase retiniene (RNFL), a stratului celulelor ganglionare și potențial a grosimii maculare, cu o localizarea predilectă a subțierii în zonele superioare și temporale.

OCT a permis în 6 cazuri diagnosticarea edemului macular (Gr. IV de RH), dar și cuantificarea acestuia, permițând astfel analiza evoluției acestuia sub tratament.

Retinopatia hipertensivă de gradul I și eventual gradul II ne-a demonstrat rezultate neconcludente.

Rezultatele OCT în grupul cu retinopatie hipertensivă gradul III ne-au sugerat că ar fi necesar de suspectat prezența HTA de lungă durată atunci când grosimea maculară este semnificativ mai mică la pacienții cu HTA sistemică în comparație cu pacienții fără această maladie.

Studii efectuate de către alți cercetători au demonstrat rezultate similare pentru parametrii caracterizați anterior [2, 3, 8, 11, 12].

Discuții. HTA este al 4-lea cel mai important factor de risc a mortalității pe glob și un major factor de risc cardiovascular. O elevare a presiunii arteriale sistemice, cât și rezistența vasculară periferică constituie un factor trigger atât funcțional cât și structural, al alterărilor macro și microvasculare în creier, inimă, rinichi și ochi.

Avansările de ultimă oră în domeniul tomografiei în coerență optică (OCT) au permis o apreciere mult mai detaliată a structurii retiniene, asigurând o reproductibilitate înaltă. Astfel diagnosticul a devenit mult mai fiabil, iar aprecierea complicațiilor mult mai precoce.

Studiul a demonstrat o serie de modificări ce au fost raportate la gradul de retinopatie hipertensivă, rezultatele obținute fiind într-o concordanță cu studiile efectuate de către alți cercetători [2, 3, 8].

Retinopatia hipertensivă de gradul I și eventual gradul II ne-a demonstrat rezultate neconcludente statistic. Reproductibilitatea retinopatiei de grad I și II, chiar și între investigatorii cu experiență rezultă într-o variabilitate crescută inter- și intra-observațională (spre deosebire de retinopatia hipertensivă de grad III și IV). În cazul retinopatiei hipertensive de grad III, HTA a cauzat o reducere a grosimii stratului de fibre nervoase retiniene, a stratului celulelor ganglionare și nesemnificativ a grosimii maculare.

Rezultatele studiului efectelor HTA asupra micro-circulației retiniene la pacienții incluși în studiu sunt neconcludente statistic posibil numărului mic de observații. Totuși, OCT-ul vine ca un potențial instrument de apreciere a modificărilor apărute în gr. III de RH și a apariției și evoluției complicațiilor în gr.IV a RH, extinderea lotului de studiu fiind necesară pentru validarea rezultatelor.

Concluzie. Este dificil chiar şi pentru oftalmologii cu experienţă să identifice şi să evalueze cantitativ și calitativ cu reproductibilitate maximă modificările microvasculare oculare și să anticipeze sau să aprecieze apariția riscului complicațiile retiniene.

Existența multitudinilor de rapoarte ce atestă modificările microvasculare retiniene cauzate de către HTA și rolul important predictiv al riscului și al mortalității datorate maladiilor CV, ar explica necesitatea utilizării unor markeri obiectivi ai afectării oculare în HTA, care să se contureze ca o metodă promițătoare de diagnostic și prognostic.

Cu toate că pe moment nu este un instrument standardizat pentru examinarea retiniană, rezultatele OCT-ului ar putea fi aplicate în aprecierea evoluției modificărilor retiniene și complicațiilor, conturându-se ca o tehnică diagnostică rapidă, cantitativă, non-invazivă și ușor aplicabilă.

Bibliografia:

1. Adhi M, Aziz S, Muhammad K, Adhi MI. Macular thickness by age and gender in healthy eyes using spectral domain optical coherence tomography. PLoS One. 2012;7(5):e37638.
2. Akay F, Gundogan F, Yolcu FC, Teyran U, Uzuns S., Choroidal thickness in systemic arterial hypertension. Eur J Ophthalmol., 2016;20:152-157.
3. Akay F, Gundogan F, Yolcu FC, Toyran U, Uzun S., Retinal structural changes in systemic arterial hypertension: an OCT study. Eur J Ophthalmol., 2016;26(5):436-441.
4. Barar A., Apatachioaie I.D., Apatachioaie C., Opinii critice privind aprecierea retinopatiei hipertensive. Oftalmologia, 2008;1:3-12.
5. Born B.J.H., Hulsman C.A., Hoekstra J.B., Schlingemann R.O., Value of routine funduscopy in patients with hypertension: systematic review. BMJ.,2005;331(7508):73.
6. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. Ophthalmology, 2008;115(3):472.
7. Dogan B., Akıdan M., Erol M.K,, Coban D., Optical coherence tomography angiography findings in malignant hypertensive retinopathy. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2019;82(1):72-77.
8. Gok M, Karabas VL, Emre E, Aksar AT, Aslan

MS, Ural D., Evaluation of choroidal thickness via enhanced depth-imaging optical coherence tomography in patients with systemic hypertension. Indian J Opthalmol., 2015;63:239-243.

9. Grosso F., Porta M, Grignolo F.M., Wong T.Y., Hypertensive retinopathy revisited: some answers, more questions. British Journal of Ophthalmology,2005;89:1646-1654;

10. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J., Worldwide prevalence of hypertension: a systemic review. J Hypertens., 2004; 22:11-19.

11. Kong M, Kwun Y, Sung J, Ham DI, Song YM., Association between systemic hypertension and macular thickness measured by optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci., 2015; 56:2144-2150.

12. Lee SH, Lee WH, Lim H Bin, Jo YJ, Kim JY., Thicknesses of central macular, retinal nerve fiber, and ganglion cell inner plexiform layers in patients with hypertension. Retina, 2019;39(9):1810-18.

13. Mwanza JC., Durbin MK, Budenz DL, Girkin CA, Leung CK., Profile and Predictors of Normal Ganglion Cell–Inner Plexiform Layer Thickness Measured with Frequency-Domain Optical Coherence Tomography. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2011;52(11):7872-7879.

14. Wong TY, Klein R, Klein BE, Tielsch JM, Hubbard L, Nieto FJ., Retinal microvascular abnormalities and their relationship with hypertension, cardiovascular disease, and mortality. Surv Ophthalmol., 2001;46(1):59-80.