

*Originalni članci/
Original articles*

UČESTALOST HEMORAGIJA NA PAPILI
VIDNOG ŽIVCA KOD PACIJENATA SA
GLAUKOMOM OTVORENOG UGLA

THE PREVALENCE OF OPTIC DISC
HEMORRHAGES IN PATIENTS WITH OPEN
ANGLE GLAUCOMA

Milan Stojčić¹, Pareskeva Hentova-Senčanić², Biljana
Stojčić³, Ivan Senčanić⁴, Miloš Jovanović²

Correspondence to:

Mr sc med Dr Milan Stojčić

Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika
"Železnice Srbije"
Savska 23, 11000 Beograd
E mail: stmil10@eunet.rs
Tel +381112686155 lok.129

¹Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika Železnice Srbije, Beograd, Srbija;

²Institut za očne bolesti, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija;

³Dom Zdravlja Rakovica, Beograd, Srbija;

⁴Klinika za očne bolesti KBC Zvezdara, Beograd, Srbija

Key words

optic disc hemorrhages, normal tension
glaucoma, high tension glaucoma

Ključne reči

hemoragije PNO, normotenzivni
glaukom, simpleks glaukom.

Apstrakt

UVOD: Pojava hemoragija na papili vidnog živca (PNO) kod zdravih osoba je zanemarljivo mala, dok se relativno često sreću kod osoba obolelih od glaukoma. CILJ: Utvrditi učestalost hemoragija na papili kod pacijenata sa normotenzivnim i simpleks glaukomom u trenutku ispitivanja. MATERIJAL I METOD: Ukupno smo pregledali 60 pacijenata: 30 sa normotenzivnim i 30 sa simpleks glaukomom. Svim pacijentima je urađen oftalmološki pregled koji je uključivao određivanje vidne oštine, gonijskopski pregled komornog ugla, merenje intraokularnog pritiska (IOP) aplanacionom tonometrijom po Goldmannu, pregled papile indirektnom biomikroskopijom uz pomoć lupe od 90 D i kompjuterizovano vidno polje na aparatu Octopus 500 EZ.

REZULTATI: Nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata sa hemoragijama PNO kod ispitivanih grupa: dva pacijenta sa normotenzivnim glaukomom (6,7%) i dva pacijenta sa simpleks glaukomom (6,7%) imalo je hemoragije PNO u trenutku ispitivanja ($\chi^2=0,001$; $p>0,05$). Svi pacijenti sa hemoragijama pripadali su grupi pacijenta sa početnim ($MD \leq 6dB$) ili umerenim oštećenjem vidnog polja ($6 \leq MD \leq 12dB$). **ZAKLJUČAK:** Podjednak broj hemoragija kod pacijenata sa normotenzivnim i simpleks glaukomom u našem ispitivanju govori u prilog činjenici da hemoragije PNO nisu direktno povezane sa nivoom IOP kao i da vaskularni faktori rizika nisu značajni samo za normotenzivni glaukom već imaju određenu ulogu i u patogenezi simpleks glaukoma.

UVOD

Hemoragije na papili vidnog živca (PNO) predstavljaju poznati znak glaukoma još od vremena Bjerruma koji ih je prvi opisao krajem XIX veka [1]. Njihova pojava kod zdravih osoba je zanemarljivo mala (0%-0.7%) dok se relativno često sreću kod osoba obolelih od glaukoma (2-42%) [2]. Hemoragije su crtastog ili plamenastog oblika, lokalizovane su u površnom sloju nervnih vlakana papile i ponekad prelaze u okolnu retinu (slika br.1). Dva puta se češće javljaju u donje temporalnom nego u gornje temporalnom delu, na ivici papile vidnog živca [3]. Obično se resorbuju u roku od mesec dana ali postoji sklonost ka recidivima. Prisustvo hemoragija na papili udruženo je

sa progresijom oštećenja u vidnom polju [4]. Zapažena je češća pojava hemoragija kod pacijenata sa normotenzivnim glaukomom [2,5]. Na osnovu vrednosti *intraokularnog pritiska (IOP)* primarni glaukom otvorenog ugla deli se na glaukom s povišenim vrednostima IOP- simpleks glaukom (engl. High tension glaucoma-HTG) i glaukom s normalnim vrednostima IOP-normotenzivni glaukom (engl. Normal tension glaucoma-NTG).

CILJ

Utvrditi učestalost hemoragija na papili kod pacijenata sa normotenzivnim i simpleks glaukomom u trenutku ispitivanja.

MATERIJAL I METOD

Prospektivna studija obuhvata 30 pacijenata sa normotenzivnim i 30 pacijenata sa simpleks glaukomom. Svim pacijentima je urađen oftalmološki pregled koji je uključivao određivanje vidne oštine, gonioskopski pregled komornog ugla, merenje intraokularnog pritiska (IOP) aplanacionom tonometrijom po Goldmannu, pregled papile indirektnom biomikroskopijom uz pomoć lupe od 90 D i kompjuterizovano vidno polje na aparatu Octopus 500 EZ, program G1 (strategija full threshold).

Grupu pacijenata sa simpleks glaukomom (HTG) sačinjavaju pacijenti sa vrednostima intraokularnog pritiska bez terapije preko 21 mmHg, gonioskopski otvorenim komornim uglom, karakterističnim defektima u vidnom polju i promenama na glavi vidnog živca. U grupu pacijenata sa NTG uvrstili smo pacijente sa vrednostima intraokularnog pritiska bez terapije ispod 22 mmHg, gonioskopski otvorenim komornim uglom, karakterističnim defektima u vidnom polju i promenama na glavi vidnog živca. Intraokularni pritisak je meren aplanacionom tonometrijom po Goldmannu. Ispitivanje vidnog polja je obavljeno na kompjuterizovanom perimetru Octopus 500EZ (Interzeag, Schlieren, Švajcarska), primenom sve tri faze programa G1. Da bismo odredili stepen oštećenja vidnog polja koristili smo vrednosti indeksa prosečnog gubitka senzitivnosti (MD) celog centralnog vidnog polja širine 26°. Na osnovu vrednosti prosečnog gubitka (MD) sva vidna polja smo podelili u tri stadijuma oštećenja i to: početni stadijum ($MD \leq 6$ dB), umereni stadijum ($6 \leq MD \leq 12$ dB) i izraženi stadijum ($MD \geq 12$ dB). Prisustvo hemoragija na papili određivano je na osnovu oftalmoskopskog a zatim i biomikroskopskog pregleda papile uz pomoć lupe od 90D koji je uključivao najmanje jedan a najviše tri

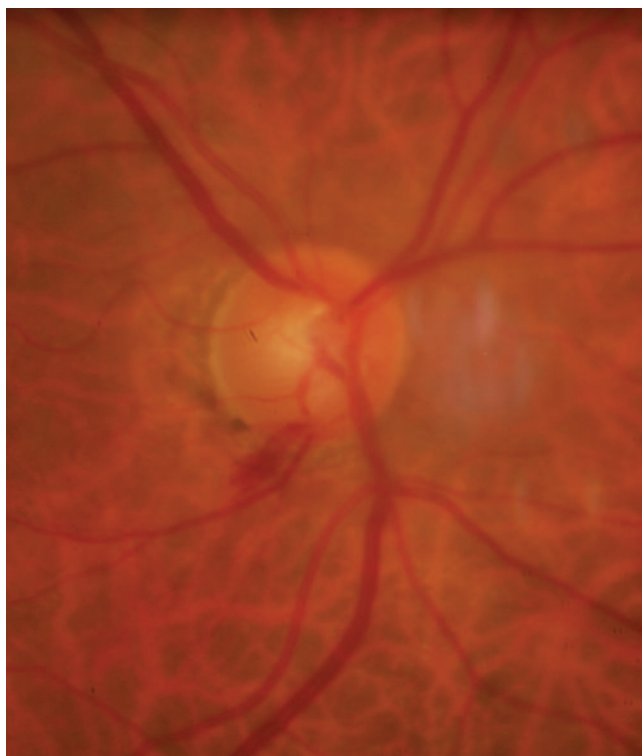
pregleda u vremenskom periodu od tri do devet meseci i načinjenim snimkom papile vidnog živca fotofundus kamerom (Topcon TRC-50VT, Tokyo, Japan) kod pacijenata kod kojih su dijagnostikovane hemoragije.

REZULTATI

Ukupna prosečna starost pacijenata u obe ispitivane grupe iznosila je $62,85 \pm 12,03$ god. a kretala se od 36 do 84 god. Prosečna starost pacijenata sa hemoragijama iznosila je $66,0 \pm 6,38$ god. a kretala se od 57 do 72 god. Hemoragije na papili imalo je ukupno četiri pacijenata (6,7%) i to po dva pacijenta u obe ispitivane grupe. U sva četiri slučaja radilo se o osobama ženskog pola. Svi pacijenti sa hemoragijama pripadali su grupi pacijenata sa početnim ($MD \leq 6$ dB) ili umerenim oštećenjem vidnog polja ($6 \leq MD \leq 12$ dB). Nije bilo statistički značajne razlike u broju pacijenata sa hemoragijama PNO kod ispitivanih grupa: dva pacijenta sa NTG (6,7%) i dva pacijenta sa HTG (6,7%) imalo je hemoragije PNO u trenutku ispitivanja ($\chi^2=0,001$; $p>0,05$). Nalaz lokalnog oftalmološkog statusa i sistemskih karakteristika pacijenata sa normotenzivnim i simpleks glaukomom prikazan je u tabeli 1.

DISKUSIJA

Patogeneza nastanka hemoragija na papili vidnog živca još uvek nije u potpunosti jasna, kao ni činjenica da li su ove hemoragije samo jedan od znakova glaukomnog oštećenja ili one zapravo uzrokuju dalja oštećenja. Postoji nekoliko različitih hipoteza koje uključuju hemodinamski poremećaj [6,7], mehaničku trauma na nivou laminae cribrose [8] i nedavno postavljenu teoriju o narušenoj krvnoj retinalnoj barijeri na ivici papile [9]. Iako je mehanizam nastanka hemoragija PNO i dalje nepoznat, podaci iz literature ukazuju na nekoliko važnih činjenica: a) hemoragije PNO kod osoba sa glaukomom predstavljaju siguran znak progresije bolesti [4], b) fundus fotografija ima prednost nad oftalmoskopskim pregledom fundusa kada je u pitanju detekcija hemoragija [10], c) opšte je prihvaćen stav da se hemoragije češće javljaju kod pacijenata sa normotenzivnim glaukomom [2, 5] ali ima i suprotnih saopštenja [8]. Učestalost hemoragija kod pacijenata sa glaukomom u kliničkim studijama kreće se od 2-7% [11,12,13] do 10-42% u velikim multicentričnim studijama [2,14,15]. Njihova učestalost raste od ranog ka umerenom stadijumu bolesti da bi u odmaklom stadijumu glaukoma učestalost hemoragija opala [13]. Rezultati do kojih smo mi došli pokazuju da se hemoragije na papili kod glaukomnih pacijenata češće javljaju u starijoj životnoj dobi i kod osoba ženskog pola. Sva četiri slučaja hemoragija PNO zabeležena su kod pacijenata sa početnim ($MD \leq 6$ dB) ili umerenim ($6 \leq MD \leq 12$ dB) oštećenjima u vidnom polju (tabela 1). Ukupan broj pacijenata sa hemoragijama iznosi 6,7% u obe ispitivane grupe glaukomnih pacijenata, što odgovara rezultatima drugih kliničkih studija o učestalosti hemoragija kod glaukomnih pacijenata u trenutku ispitivanja [11,12,13]. Svakako da je broj hemoragija PNO veći u onim studijama koje su pacijente pratili duži vremenski period i kod kojih su hemoragije detektovane na osnovu snimka papile fotofundus kamerom. Zanimljivi su rezultati studije koja je pratila pacijente sa ranim glaukomom: Early Manifest Glaucoma Trial [16]. Ova velika, multicentrična studija je pratila pacijente



Slika 1. Hemoragije na papili na donjem polu kod pacijentkinje sa normotenzivnim glaukomom.

Figure 1. Optic nerve showing optic disc hemorrhages on the inferior pole in a patient with NTG.

Tabela 1. Učestalost hemoragija na papili vidnog živca i udruženih faktora kod pacijenata sa NTG i HTG.
Table 1. Frequency of optic disk hemorrhages and associated factors in patients with NTG and HTG.

	Grupa sa hemoragijama Hemorrhagic Group		Grupa bez hemoragija Non- Hemorrhagic Group	
	NTG	HTG	NTG	HTG
Broj pacijenata, n (%) Number of patients, n(%)	2(6.67%)	2(6.67%)	28(93.33%)	28(93.33%)
Muškarci/žene Males/females	0/2	0/2	8/20	17/11
Godine ±SD Age ±SD	69.50±2.5	62.0±4.0	65.75±11.83	59.57±11.89
Dioptrijska snaga ±SD Diopters ±SD	1.25±1.25	1.25±1.25	0.26±1.67	0.31±1.75
IOP(mmHg) ±SD IOP (mmHg) ±SD	15.0±1.0	19.0±1.0	14.75±2.11	18.0±1.91
E/D odnos ±SD Cup/disc ratio ±SD	0.55±0.05	0.45±0.05	0.61±0.18	0.49±0.17
MD (dB) ±SD Mean Defect(dB) ±SD	7.55±3.85	6.75±2.25	8.22±4.16	7.18±2.81
Hipertenzija, n (%) Hypertension, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (43.33%)	16 (53.33%)
Hipotenzija, n (%) Hypotension, n (%)	1 (3.33%)	0 (0%)	10 (33.33%)	2 (6.67)
Vaskularna disregulacija, n (%) Vascular dysregulation, n (%)	1 (3.33%)	0 (0%)	4 (13.33%)	0 (0%)
Šećerna bolest, n (%) Diabetes mellitus, n(%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (13.33%)	4 (13.33%)
Koronarna bolest srca, n (%) Coronary artery disease, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6.67%)
Moždani udar, n (%) Apoplexio cerebri, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

NTG, normotenzivni glaukom, normal tension glaucoma; HTG, simpleks glaukom, high tension glaucoma; E/D, odnos ekskavacija/dijametar papile; IOP, intraokularni pritisak, intraocular pressure; MD, prosečni gubitak senzitivnosti, mean defect; SD, standardna devijacija, standard deviation

sa ranim glaukomom otvorenog ugla podeljene u dve grupe: jednu koja je tretirana i to medikamentno (Betaksolol) ili laserom (argon laser trabekuloplastika) i drugu koja je samo opservirana. Prosečno vreme praćenja ovih pacijenata iznosilo je 8 godina i između ostalog svaka tri meseca je rađen oftalmoskopski pregled a svakih šest meseci fundus fotografija. Rezultati ove studije su pronašli pojavu hemoragija kod čak 55% ukupnog broja ispitanika bez statistički značajne razlike u učestalosti hemoragija između tretiranih i netretiranih pacijenata. Kada je u pitanju učestalost hemoragija kod pacijenata sa NTG i HTG, naše ispitivanje nije pokazalo razliku između dve ispitivane grupe u broju pacijenata sa hemoragijama PNO u trenutku ispitivanja. Nekoliko studija [2, 5] pronašlo je veću učestalost hemoragija kod pacijenata sa NTG ali ima i suprotnih saopštenja.

Tako su Sonnsjo i sar. [7] na uzorku od 1270 ispitanika u toku 12 godina pratili pojavu hemoragija PNO i pronašli da najveći broj pacijenata sa hemoragijama PNO pripada grupi pacijenata gde je IOP preko 21 mmHg. Za razliku od ranijih studija koje su pronašle veću učestalost hemoragija kod pacijenata sa NTG i tu učestalost povezale sa vaskularnim faktorima rizika koji su prisutni kod ovih pacijenata [2, 5] rezultati do kojih su došli Sonnsjo i sar [7] pokazuju upravo suprotno, to jest da nema razlike u učestalosti hemoragija među pacijentima sa različitim vrednostima IOP-a. Do sličnih rezultata došla je i Beijing Eye Study [15] koja na uzorku od 226 glaukomatoznih očiju nije pronašla razliku u učestalosti hemoragija između hipertenzivnih i normotenzivnih glaukomnih pacijenata. Značaj vaskularnih faktora rizika i to kako sistemskih (arterijska hipotenzija, vaskular-

na disregulacija), tako i lokalnih (hemoragije PNO) u patogenezi glaukoma, posebno normotenzivnog glaukoma dobro je poznat [17]. Na osnovu podjednako broja hemoragija u obe ispitivane grupe u toku našeg istraživanja, mi možemo zaključiti da vaskularni faktori rizika nisu značajni samo za normotenzivni glaukom već imaju određenu ulogu i u patogenezi simpleks glaukoma. Limitirajući faktori u našem istraživanju su relativno mali broj pacijenata, kao i činjenica da su ovi pacijenti posmatrani u kratkom vremenskom periodu. Rezultati naše studije predstavljaju nalaze koje smo pronašli na osnovu trenutnog izgleda papile, koji je uključivao najmanje jedan a najviše tri pregleda u vremenskom periodu od tri do devet meseci. Očekujemo da će dalje praćenje ovih pacijenata kroz duži vremenski period omogućiti dobijanje jasnije slike o učestalosti i distribuciji hemoragija PNO kod pacijenata sa glaukomom otvorenog ugla.

ZAKLJUČAK

Ukupno 6,7% glaukomnih pacijenata u našoj studiji ima hemoragije na papili u trenutku posmatranja što govori o značaju hemoragija papile kao jednom od važnih parametara u postavljanju konačne dijagnoze glaukomne bolesti. Podjednak broj hemoragija kod pacijenata sa normotenzivnim i simpleks glaukomom u našem ispitivanju govori u prilog činjenici da hemoragije PNO nisu direktno povezane sa nivoom IOP kao i da vaskularni faktori rizika nisu značajni samo za normotenzivni glaukom već imaju određenu ulogu i u patogenezi simpleks glaukoma.

Napomena: Deo ovog rada prikazan je u vidu poster prezentacije na svetskom kongresu o glaukomu u Parizu od 29.06-02.07. 2011. godine (World Glaucoma Congress, WGC, Paris).

Abstract

INTRODUCTION : The appearance of optic disc hemorrhages (ODH) in healthy individuals is negligible, and is quite often in patients with glaucoma. According to the level of IOP, open angle glaucoma is arbitrarily divided to high tension glaucoma (HTG) and normal tension glaucoma (NTG).

OBJECTIVE: The aim of our study was to determine the prevalence of optic disc hemorrhages in patients with NTG and patients with HTG at the time of testing.

METHODS: We reviewed 60 patients: 30 with NTG and 30 with HTG. All patients had complete ophthalmic examination that included assessment of visual acuity, examination of anterior chamber angle with Goldmann gonioscopy, measurement of intraocular pressure (IOP) by Goldmann applanation tonometry, indirect ophthalmoscopy with Volk 90 D superfield lens and visual field examination with the Octopus program G1, full threshold strategy (Octopus 500 EZ, Interzeag, Switzerland).

RESULTS: There were no statistically significant differences in the number of patients with ODH between two groups of patients: two patients with NTG (6,7%) and two patients with HTG (6,7%) had optic disc hemorrhages at the time of test ($\chi^2 = 0,001$; $p > 0,05$). All patients with ODH belonged to the group of patients with early ($MD \leq 6dB$) or moderate visual field damage ($6 \leq MD \leq 12dB$).

CONCLUSION: An equal number of hemorrhage in patients with NTG and HTG in our study supports the fact that hemorrhage PNO are not directly related to the level of IOP and that vascular risk factors are significant only for NTG already have a role in the pathogenesis of HTG.

LITERATURA

1 Bjerrum J. Om en Tilfo" jelse til den saedvanlige Synfeltsunderso" kelse samt om Synsfeltet ved Glaukom. Nord Ophthalmol Tskr (Copenhagen) 1889; 2: 141-85.

2 Healey PR, Mitchell P, Smith W, et al. Optic disc haemorrhages in a population with and without signs of glaucoma. Ophthalmology 1998; 105:216-23.

3 Hentova-Senčanić P. Papila vidnog živca. U: Cvetković D, Kontić Đ, Hentova-Senčanić P. Glaukom, dijagnoza i lečenje. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1996: 73-104.

4 Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disc haemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. Am J

Ophthalmol 2000; 129: 707-14.

5 Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc haemorrhage in low tension glaucoma. Ophthalmology 1986; 93: 853-7.

6 Bito LZ. Impact of intraocular pressure on venous outflow from the globe: a hypothesis regarding IOP-dependent vascular damage in normal-tension and hypertensive glaucoma. J Glaucoma 1996; 5: 127-34.

7 Sonnsjo B, Dokmo Y & Krakau T. Disc haemorrhages, precursors of open-angle glaucoma. Prog Retin Eye Res 2002; 21: 35-56.

8 Drance SM, Begg IS. Sector haemorrhage-a probable acute ischaemic disc change in chronic simple glaucoma. Can J Ophthalmol 1970; 5:137-41.

9 Grieshaber MC, Terhorst T, Flammer J. The pathogenesis of

optic disc splinter haemorrhages: a new hypothesis. Acta Ophthalmol Scandinavica 2006; 84(1): 62-8.

10 Budenz DL, Anderson DR, Feuer WJ, Beiser JA, Schiffman JP, Parrish RK 2nd et al; Ocular Hypertension Treatment Study Group. Detection and prognostic significance of optic disc hemorrhages during the Ocular Hypertension Treatment Study. Ophthalmology 2006; 113:2137-43.

11 Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. Ophthalmology 1986; 93:853- 857.

12 Drance SM. Disk hemorrhages in the glaucomas. Surv Ophthalmol 1989; 33:331-337.

13 Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999; 43:293-320.

14 Klein BEK, Klein R, Sponsel WE, et al. Prevalence of glaucoma: the Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992; 99:1499-1504.

15 Wang Y, Xu L, Hu L, Wang Y, Yang H, Jonas JB. Frequency of Optic Disk Hemorrhages in Adult Chinese in Rural and Urban China: The Beijing Eye Study. Am J Ophthalmol 2006; 142:241-246.

16 Bengtsson B, Leske MC, Yang Z, Heijl A, EMGT Group. Disc haemorrhages and treatment in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology 2008; 115: 2044-8.

17 Flammer J, Orgül S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK, Serra LM, Renard JP, Stefánsson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res. 2002 ;21(4):359-93.