



Wydział Lekarski  
Zakład Patofizjologii Widzenia Obuocznego i Leczenia Zeza  
I Katedry Chorób Oczu

Justyna Simiera

**OPRACOWANIE OBIEKTYWNEJ METODY POMIARU  
CYKLOROTACJI GAŁKI OCZNEJ I OCENA JEJ PRZYDATNOŚCI  
W DIAGNOSTYCE ZEZA PORĄŻENNEGO**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Piotr Loba

Łódź, 2019



## 11. Streszczenie

Rozpoznanie i zarazem precyzyjny pomiar odchylenia skrętnego w określonych postaciach zeza pionowego i skośnego, takich jak porażenie mięśnia skośnego górnego, zdysocjowane odchylenie pionowe lub zespoły literowe A i V jest istotne, aby przeprowadzić pełną diagnostykę zaburzeń ruchomości. W praktyce klinicznej badanie cyklorotacji zwykle jest ograniczone do zastosowania metod subiektywnych – testu podwójnego Maddoxa, ekranu Harmsa i synoptoforu. Wyniki subiektywnych badań mogą być jednak niemiernodajne i niejednoznaczne, ponieważ pacjenci rzadko spontanicznie zgłaszają objawy skręcenia obrazu szczególnie jeśli zaburzenie jest wrodzone lub powstało we wczesnym dzieciństwie, co tłumaczy się wykształceniem mechanizmów adaptacyjnych m.in. adaptacji sensorycznej oraz przestrzennej. Dodatkowo, metody subiektywne nie pozwalają na pomiar całego zakresu odchylenia skrętnego z powodu obecności cyklofuzji, która kompensuje pewien stopień skręcenia.

Przy braku subiektywnych dolegliwości i jednoczesnym podejrzeniu zaburzeń pionowo-skrętnych, zasadnicze znaczenie dla podjęcia właściwych decyzji terapeutycznych ma ustalenie obiektywnej rzeczywistej cyklopozycji gałki ocznej. Od czasu, kiedy von Graefe po raz pierwszy opisał pionowe przemieszczenie plamki względem tarczy nerwu wzrokowego zaczęto wykorzystywać fotografię dna oka do określania pozycji dołka względem tarczy nerwu. W ostatnich latach opisano inne techniki obiektywnego pomiaru cyklorotacji z uwzględnieniem cech anatomicznych, takich jak położenie głównych arkad naczyniowych siatkówki oraz osobniczych zmian na tęczęwce. Niemniej analiza zdjęcia dna oka z pomiarem kąta tarczowo-dołkowego (DFA) uważana jest za złoty standard obiektywnego badania odchylenia skrętnego. Jest to jednak wciąż badanie rzadko wykonywane w praktyce okulistycznej ze względu na brak wygodnej i dokładnej metody pomiaru DFA.

W związku z powyższym celem pracy jest:

1. Opracowanie obiektywnej metody badania cyklorotacji gałki ocznej poprzez:

- Stworzenie aplikacji, dokonującej pomiaru cyklorotacji na podstawie fotografii dna oka;
- Ocena powtarzalności i odtwarzalności uzyskiwanych za jej pomocą wyników;
- Określenie zakresu fizjologicznego odchylenia skrętnego gałki ocznej w populacji osób zdrowych.

2. Określenie przydatności obiektywnego badania cyklorotacji w diagnostyce porażenia mięśnia skośnego górnego.

Pacjenci i metody: Zadanie badawcze realizowane w ramach niniejszej pracy zostało zaplanowane trój etapowo. Pierwszy etap badania zakładał stworzenie programu komputerowego do badania obiektywnej cyklorotacji gałki ocznej na podstawie pomiaru DFA oraz określenie powtarzalności i odtwarzalności tej metody w grupie 29 zdrowych ochotników oraz 24 pacjentów z różnymi postaciami zeza skierowanych do Zakładu Patofizjologii Widzenia Obuocznego i Leczenia Zeza. Założeniem drugiego etapu badania było określenie zakresu fizjologicznego ustawienia skrętnego gałki ocznej z użyciem stworzonego programu komputerowego w populacji 131 zdrowych ochotników. Trzeci etap badania miał na celu porównanie wyników subiektywnego i obiektywnego badania cyklorotacji u 26 pacjentów z porażeniem mięśnia skośnego górnego i określenie przydatności obu badań w ustaleniu prawdopodobnego początku wystąpienia zeza. Zebrane dane obejmowały: wiek, płeć, ostrość wzroku, wadę refrakcji, dominację oka. W przeprowadzonym u wszystkich uczestników badaniu ortoptycznym uwzględniono: badanie kąta zeza za pomocą pryzmatycznego naprzemiennego testu zasłaniania, ocenę ruchomości oczu, badanie stereopsji stereotestem Randota, badanie na ekranie Harmsa z uwzględnieniem subiektywnej cyklorotacji oraz fotografię cyfrową dna obojga oczu. Pomiar DFA został wykonany z wykorzystaniem oprogramowania CYCLOCHECK®. Na przeprowadzenie niniejszego badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (sygnatura RNN/77/15/KE).

Wyniki: Ogółem badaniami objęto 176 osób (110 kobiet, średni wiek:  $32 \pm 15$  lat). Współczynnik korelacji wewnątrzklasowej (ICC) dla badacza 1 wynosił globalnie 0,985 (95% CI: 0,981 – 0,989;

$p < 0,0005$ ), a dla badacza 2: 0,990 (95% CI: 0,987 – 0,993;  $p < 0,0005$ ). Współczynnik ICC dla pomiarów pojedynczych wykonanych przez obu badaczy wynosił 0,996 (95% CI, 0,995-0,997;  $p < 0,0005$ ) wskazując na bardzo dobrą odtwarzalność uzyskiwanych pomiarów. Średnia wartość DFA (uwzględniając oboje oczu) wynosiła w grupie referencyjnej  $6,39 \pm 2,72^\circ$  (zakres:  $-0,40$  do  $12,76^\circ$ ). Średnia wartość DFA w oku prawym wynosiła  $5,26 \pm 2,56^\circ$  (zakres:  $-0,40$  do  $12,55^\circ$ ), w oku lewym  $7,52 \pm 2,39^\circ$  (zakres:  $1,25$  do  $12,76^\circ$ ). DFA w oku lewym był średnio o  $2,26^\circ$  większy niż w oku prawym. Różnica ta był istotna statystycznie ( $p < 0,001$ ). W odniesieniu do trzeciego etapu badania, wrodzoną postać porażenia mięśnia skośnego górnego stwierdzono u 10 pacjentów, etiologię nabytą u 16 chorych. Subiektywnie w badaniu na ekranie Harmsa wykazano ekscyklotropię w przypadku 5 oczu (45%) z wrodzonym porażeniem mięśnia skośnego górnego oraz 17 oczu (85%) z porażeniem nabytym. Z kolei obiektywne badanie na podstawie zdjęcia dna oka ujawniło obecność ekscyklotropii odpowiednio w 10 (91%) i 18 (90%) oczach. Odnotowano statystycznie istotną różnicę pomiędzy wartościami subiektywnej ekscyklotropii w grupie pacjentów z wrodzonym i nabytym porażeniem ( $2^\circ$  vs  $5^\circ$ ;  $p < 0,001$ ). Natomiast nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach obiektywnie zmierzonej ekscyklotropii w obu grupach ( $14,3^\circ$  vs  $12,7^\circ$ ;  $p = 0,421$ ). U 2 spośród 3 osób, u których badanie obiektywne nie ujawniło ekscyklotropii w oku porażonym, występowało skręcenie na zewnątrz zdrowego oka. Oboje chorych nawykowo fiksowało chorym okiem.

Uzyskane w badaniu wyniki pozwoliły na sprecyzowanie następujących wniosków:

1. Zaproponowana metoda oceny ustawienia skrętnego gałki ocznej z wykorzystaniem bezpłatnej, dostępnej przez internet aplikacji CYCLOCHECK® może być szybko i łatwo przeprowadzona w praktyce klinicznej;
2. Oprogramowanie zapewnia odtwarzalne oraz powtarzalne pomiary kąta tarczowo-dołkowego, zarówno u zdrowych osób, jak i pacjentów z zezem;
3. Średnia wartość kąta tarczowo-dołkowego wynosiła w populacji kontrolnej  $6,39 \pm 2,72^\circ$  (zakres normy:  $-0,40$  do  $12,76^\circ$ ). W oku lewym kąt tarczowo-dołkowy był średnio o  $2,26^\circ$  większy niż w oku prawym. Występuje znaczna osobnicza zmienność kąta tarczowo-dołkowego;

4. Porównanie subiektywnej i obiektywnej cyklorotacji jest pomocne w ustaleniu prawdopodobnego okresu wystąpienia porażenia mięśnia skośnego górnego. Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy czasem trwania porażenia, a wielkością kąta tarczowo-dołkowego, ale obecność ekscyklotropii na dnie oka, przy braku objawów skrzywienia obrazu w badaniu subiektywnym, wskazuje na wrodzony charakter zez;
5. Prawidłowa interpretacja pomiaru odchylenia skrętnego gałki ocznej wymaga odniesienia do całego obrazu klinicznego, z uwzględnieniem dominacji oka.

The recognition and precise measurement of torsional deviation in certain forms of cyclovertical strabismus, such as superior oblique palsy, dissociated vertical deviation, or A and V patterns is necessary to enable complete diagnosis of motility disorders. In practice, examination of cyclodeviation is usually limited to the use of Maddox double rod test, Harms tangent screen and synoptophore. These tests, however, yield subjective results that may be unreliable and inconsistent, particularly in the case of individuals with childhood-onset disorders, who are frequently unaware of image tilting due to sensory and psychological adaptations. Moreover, the usual methods do not permit measurement of the full amount of deviation because of cyclofusion which compensates some degree of cyclodeviation.

Where there is no subjective complaint and cyclovertical disorders are suspected, objective determination of the actual cycloposition of the globe is paramount in effective management of complex motility disorders. Fundus photography has been applied in observation of the foveal level relative to the optic disc position since von Graefe's first report of apparent vertical displacement of the macula. Other techniques of objective cyclodeviation measurement have been proposed recently with regard to anatomical features such as orientation of retinal vascular arcades and iris idiosyncratic features. Nevertheless, fundus photography combined with determination of the disc-foveal angle (DFA) is currently regarded as standard for objective assessment of ocular torsion. It has not yet been routinely used in strabismological practice because of the absence of an accurate convenient method of measuring the DFA.

The present study has aimed at:

1. The development of an objective method for the assessment of ocular torsion through:

- Creation of a software tool to measure ocular cyclorotation on the basis of fundus photography;
- Assessment of repeatability and reproducibility of results obtained with the software;
- Determination of physiological range of ocular torsion in healthy subjects.

2. The determination of applicability of an objective torsion evaluation in diagnosing superior oblique muscle palsy.

Subjects and methods: The study comprised three lines of research. The first line involved creation of software for the assessment of objective cyclodeviation, based on measuring the DFA and evaluating repeatability and reproducibility of results among 29 healthy volunteers and 24 patients referred to Department of Binocular Vision Pathophysiology and Strabismus with various forms of strabismus. The objective in the second investigation was to determine the range of cyclorotation in 131 healthy individuals by means of the above mentioned web-based software. The third line concentrated on the comparison of subjective and objective torsion in 26 patients with superior oblique palsy and the establishment of applicability of both measurements for the determination of deviation onset. The data recorded included: age, gender, visual acuity, refraction and ocular dominance. Full ophthalmic examinations comprising the alternate prism cover test, extraocular motility testing, Randot stereoacuity testing, the Harms tangent screen and fundus photography were performed. The DFA was calculated with the use of our new graphic software CYCLOCHECK®. The study protocol was approved by the Institutional Review Board of Medical University of Lodz (approval number: RNN/77/15/KE).

Results: A total of 176 subjects (110 women, mean age,  $32 \pm 15$ ) were enrolled in the study. The interclass correlation coefficient (ICC) for the intraobserver repeatability for one observer was 0,985 (95% CI: 0,981 – 0,989;  $p < 0,0005$ ) and for the other was 0,990 (95% CI: 0,987 – 0,993;  $p < 0,0005$ ). The ICC for the interobserver agreement was 0,996 (95% CI, 0,995-0,997;  $p < 0,0005$ ), indicating high reproducibility of the measurements. The mean value of the DFA in the whole study group (for both eyes) was  $6,39 \pm 2,72^\circ$  (range from  $-0,4$  to  $12,76^\circ$ ). The mean value of the DFA in the whole study group was  $5,26 \pm 2,56^\circ$  (range from  $-0,4$  to  $12,55^\circ$ ) in the right eye and  $7,52 \pm 2,39^\circ$  (range from  $1,25$  to  $12,76^\circ$ ) in the left eye. The mean value of the DFA for the left eye was greater by  $2,26^\circ$  than that for the right eye. The observed difference was found to be statistically significant ( $p < 0,001$ ). According to the findings of the third investigation: 10 patients were diagnosed with congenital and 16 with acquired fourth nerve palsy. Subjective extorsion was present on the Harms tangent screen in 5 (45%) eyes with diagnosed superior oblique palsy and 17 (85%) eyes with diagnosed acquired aetiology. Fundus photography revealed extorsion in 10 (91%) eyes with longstanding onset and in 18



(90%) with acute palsy. A statistically significant correlation was found between the amount of subjective extorsion in the congenital and acquired group ( $2^\circ$  vs  $5^\circ$ ;  $p < 0,001$ ) but this does not concern objective extorsion ( $14,3^\circ$  vs  $12,7^\circ$ ;  $p = 0,421$ ). In 2 out of 3 patients in whom fundus photography showed no extorsion in the affected eye the excyclotropia was observed in the normal eye. Both subjects habitually fixated with the paretic eye.

The study results permit the following conclusions:

- The proposed method of ocular torsion assessment with the use of web-based CYCLOCHECK® software is available online and free of charge. It may be quickly and easily applied in a clinical setting;
- The software provides reproducible and repeatable measurements of the DFA in both orthoptic and strabismic population;
- The mean value of the DFA in the whole study group (both right and left eye) was  $6,39 \pm 2,72^\circ$  (range from  $-0,40$  to  $12,76^\circ$ ). The mean value of the DFA of the left eye was greater by  $2,26^\circ$  than that of the right eye. Wide individual variability has been reported in the measured results of the DFA;
- Comparison of objective and subjective torsion can be helpful in determining the onset of superior oblique muscle palsy. The mean DFA value does not differ significantly between patients in both study groups, indicating that the cycloposition of the eyeballs is not dependent on the duration of palsy. The presence of eye fundus extorsion without subjective cyclodeviation indicates congenital aetiology;
- The results of both tests should be considered with regard to ocular dominance.

