

Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Klinika Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu

lek. med. Maria Jędrzejak

**Analiza mikrokrażenia i morfologii siatkówki u chorych na cukrzycę
za pomocą angiografii optycznej koherentnej tomografii**

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Michał Wilczyński



Łódź 2022

X. Streszczenie

Retinopatia cukrzycowa stanowi główną przyczynę ślepoty u pacjentów z cukrzycą. Dokładne monitorowanie postępu zmian w mikrokrążeniu pozwala na wdrożenie odpowiedniego leczenia i opóźnienie wystąpienia groźnych powikłań.

Angiografia optycznej koherentnej tomografii (OCTA), stanowi nowatorski sposób obrazowania naczyń krwionośnych siatkówki i naczyńki. Angiografia OCT umożliwia jednoczesną ocenę zarówno struktury siatkówki, jak i funkcji mikrokrążenia. Wysokiej rozdzielczości skany pozwalają na dokładne uwidocznienie zarówno powierzchniowego, jak i głębokiego splotu naczyń siatkówki oraz naczyńki. Ponadto jest to metoda nieinwazyjna, niewymagająca podania kontrastu, dzięki czemu może być zastosowana u wszystkich pacjentów.

Określono, iż **celem** badań było ukazanie możliwości zastosowania angiografii OCT u chorych z cukrzycą oraz ocena porównawcza następujących parametrów u pacjentów chorujących i niechorujących na cukrzycę: średniej powierzchni naczyń krwionośnych w powierzchniowych i głębokich warstwach plamki, średniej długości naczyń krwionośnych w powierzchniowych i głębokich warstwach plamki, średniej gęstości naczyń krwionośnych w powierzchniowych i głębokich warstwach plamki, ocena morfologii plamki (obecność zmian, jak np.: pętle nacyniowe, mikrotętniaki, strefy niedokrwienia, IRMA / anastomozy nacyniowe), pomiar grubości plamki w dołku i strefie okołodołkowej, pomiar grubości nacyniówki w plamce, pomiar powierzchni dołkowej strefy beznacyniowej (FAZ)

Zgodę na wykonanie badań wyraziła Komisja Bioetyczna Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, numer homologacji RNN / 330/17 / KE.

Praca oparta jest na badaniu dwóch grup: **grupę badaną** stanowiło 90 oczu 49 pacjentów z cukrzycą typu 2, z retinopatią nieproliferacyjną, w tym 21 kobiet (42,86 %) i 28 mężczyzn (57,14 %) w wieku od 31 lat do 103 lat (średnio 66 lat).

Grupę porównawczą stanowiło 70 oczu 35 zdrowych ochotników w tym 32 kobiet (91,43%) i 3 mężczyzn (8,57%) w wieku od 35 lat do 70 lat (średnio 52 lata).

Wszystkich pacjentów zbadano w Klinice Chorób Oczu I Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi za pomocą urządzenia OCT działającego w domenie spektralnej, z funkcją angiografii OCT. Wszyscy pacjenci mieli wykonane skany (OCTA) powierzchniowego i głębokiego splotu naczyń siatkówki, skany zewnętrznych warstw siatkówki i warstwy choriokapilar naczyniówki, skany ukazujące morfologię siatkówki oraz mapy grubości plamki. Otrzymane obrazy zostały przetworzone przy użyciu programu ImageJ.

W niniejszym badaniu uzyskano **wyniki** spełniające oczekiwania, zgodne z teoretycznymi założeniami. Całkowita powierzchnia zarówno powierzchniowej, jak i głębokiej sieci naczyń włosowatych siatkówki w plamce była znacznie ($p < 0,0001$) mniejsza u pacjentów z cukrzycą niż u zdrowych osób. Całkowita długość zarówno powierzchniowej, jak i głębokiej sieci naczyń włosowatych siatkówki w plamce była znacznie ($p < 0,0001$) mniejsza u pacjentów z cukrzycą niż u zdrowych osób. U chorych na cukrzycę częstsze były nieprawidłowości morfologii naczyń. Nie uwidoczniło się różnic w grubości siatkówki w dołku, objętości siatkówki w dołku, okołodołkowej grubości siatkówki oraz okołodołkowej objętości siatkówki u chorych na cukrzycę oraz u osób zdrowych. U chorych na cukrzycę średnia grubość naczyniówki w dołku oraz nosowo i skroniowo od dołka była znacząco niższa niż u osób zdrowych. Nie uwidoczniło się różnic w średniej powierzchni strefy FAZ w powierzchniowych warstwach plamki u chorych na cukrzycę oraz u osób zdrowych. U chorych na cukrzycę średnia powierzchnia strefy FAZ w głębokich warstwach plamki była większa niż u osób zdrowych.

Na podstawie przeprowadzonych badań oraz analizy uzyskanych wyników wyciągnięto następujące **wnioski**:

1. Badanie OCTA umożliwia nieinwazyjne monitorowanie stanu mikrokrążenia siatkówki, co może być używane do nieinwazyjnej oceny grubości i objętości siatkówki i naczyniówki, przez co może być przydatne w podejmowaniu decyzji terapeutycznych u chorych na cukrzycę.

2. U chorych na cukrzycę całkowita gęstość, powierzchnia i długość naczyń krwionośnych w powierzchniowych i głębokich warstwach plamki są istotnie mniejsze niż u osób zdrowych.
3. U chorych na cukrzycę częstsze są nieprawidłowości morfologii naczyń (jak np. nieregularność siatki naczyniowej, mikrotętniaki, obszary niedokrwienne, IRMA).
4. U chorych na cukrzycę bez klinicznie widocznych cech retinopatii cukrzycowej grubość naczyniówki w dołku oraz okolicy okołodołkowej jest znacząco niższa niż u osób zdrowych.
5. Nie ma różnic zarówno w średniej grubości siatkówki w dołku oraz okolicy okołodołkowej, jak i w średniej objętości siatkówki w dołku oraz okolicy okołodołkowej u chorych na cukrzycę i u osób zdrowych.
6. Średnia powierzchnia strefy FAZ w powierzchniowych warstwach plamki u osób chorych na cukrzycę nie różni się istotnie od średniej powierzchni u osób zdrowych. Średnia powierzchnia strefy FAZ w głębokich warstwach plamki jest większa w grupie chorych na cukrzycę niż u osób zdrowych.

XI. Abstract

Diabetic retinopathy is the leading cause of blindness in diabetic patients. Careful monitoring of the progress of changes in microcirculation allows the implementation of appropriate treatment and delay the occurrence of serious complications.

Optical coherence tomography angiography (OCTA) is an innovative method of imaging blood vessels of the retina and choroid. OCT angiography enables the simultaneous assessment of both the structure of the retina and the function of the microcirculation. High-resolution scans allow for accurate visualization of both the superficial and deep plexus of the retinal vessels and choroidal vessels. In addition, it is a non-invasive method that does not require contrast, so it can be used in all patients.

The **aim** of the study was to compare the length, the area and the density of the retinal vascular network in diabetic and healthy eyes and to assess the regularity of the vascular network, a subjectively evaluated capillary density, the presence of vascular loops, microaneurysms, ischemic areas, intraretinal microvascular abnormalities by optical coherence tomography angiography (OCTA). The next purpose of the study was to compare macular and choroidal thickness and to measure of the area of the foveal avascular zone in diabetic and healthy eyes using optical coherence tomography angiography.

Bioethics Committee of the Medical University of Lodz consented to performing the study, the number of consent given being RNN / 330/17 / KE.

The work is based on a study of two groups: the study group consisted of 90 eyes of 49 patients with type 2 diabetes, with non-proliferative retinopathy, including 21 women (42.86%) and 28 men (57.14%) aged 31 to 103 years (average 66 years).

All patients were examined at the Department of Ophthalmology, Medical University of Lodz, using an OCT device operating in the spectral domain, with OCT angiography function. All patients had scans (OCTA) of the superficial and deep plexus of the retinal vessels, scans of the outer layers of the retina and choriocapillary layers of the choroid, scans showing retinal morphology, and maps of macular thickness. The received images were processed with Image J software.

The **results** of the present study are in accordance with the prior theoretical assumptions. In diabetic patients the superficial retinal capillary network area was significantly smaller in comparison to healthy subjects. The superficial retinal capillary network length in diabetics was significantly smaller in comparison to healthy subjects. In diabetic patients the deep retinal capillary network area was significantly smaller in comparison to healthy subjects.

Similarly, the deep retinal capillary network length in diabetics was significantly smaller in comparison to healthy subjects. In diabetics morphological vascular anomalies are more frequent. There was no difference in the foveal retinal thickness, foveal retinal volume, parafoveal retinal thickness and parafoveal retinal volume between diabetic subjects and healthy controls. In diabetic patients, the mean choroidal thickness at the fovea and at the nasal and temporal parafoveal areas were significantly lower as compared to healthy volunteers. There were no differences in the mean area of the FAZ zone in the superficial layers of the macula in diabetic and healthy subjects. In diabetic patients, the average FAZ area in the deep layers of the macula was larger than in healthy subjects.

Based on the study conducted and the analysis of the results, the following **conclusions** have been drawn:

1. OCTA offers noninvasive monitoring of the retinal microcirculation, which may be helpful in making therapeutic decisions in diabetic patients. Enhanced depth optical coherence tomography is a useful tool which can be used for non-invasive evaluation of the retinal and choroidal structure, thickness and volume.
2. The total superficial and deep retinal capillary network area, length and density in the macula was significantly smaller in diabetic patients than in healthy subjects.

3. Diabetic patients have changed vessel morphology more frequently (i.e. capillary network irregularities, microaneurysms, IRMA).
4. Diabetic patients without clinically manifest diabetic retinopathy have a significantly thinner choroid at the fovea and parafoveal area than healthy volunteers.
5. There is no difference in the mean retinal thickness at the fovea and parafovea, as well as in the mean retinal volume both at the fovea and parafovea between diabetic and healthy eyes.
6. There is no difference in the mean area of the foveal avascular zone in the superficial capillary network between diabetic and healthy eyes. The mean area of the foveal avascular zone in the deep capillary network was significantly larger in diabetic patient than in healthy eyes.