

(35)

Ocena okołotarczowego przepływu krwi u chorych na jaskrę za pomocą skaningowego przepływomierza laserowego

Evaluation (Analysis) peripapillary blood flow in glaucoma patients using scanning laser flowmetry

Maria Hanna Niżankowska¹, Agnieszka Jamrozy-Witkowska¹, Magdalena Asejczyk²

¹Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Maria Hanna Niżankowska

²Z Instytutu Fizyki, Grupa Optyki Fizjologicznej, Politechnika Wrocławska

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Henryk Kasprzak

Summary:

Purpose: To evaluate capillary blood flow and velocity in retinal peripapillary area in primary open angle glaucoma (POAG), normal tension glaucoma (NTG), pseudoexfoliation glaucoma (PEXG) and age matched control group (C) using scanning laser Doppler flowmetry (Heidelberg Retina Flowmeter).

Material and method: One randomly selected eye of 17 POAG patients (mean age 59.3 ± 2.6), 18 NTG patients (mean age 56.4 ± 2.4), 17 PEXG patients (63.3 ± 2.8) and 15 healthy subjects (mean age 55.8 ± 3.8) underwent examination with scanning laser Doppler flowmetry. The measurements were performed at the superior and inferior temporal peripapillary retinal area. The measured parameters were capillary blood flow and velocity of the moving erythrocytes. Each image was analysed using the program AFFPIA. This software calculates the hemodynamic parameter flow of each pixel. Comparison of value obtained from patients and control participants were made using Student's t test.

Results: Scanning laser Doppler flowmetry results showed a significant reduction in blood flow at the superior and inferior temporal peripapillary area in POAG and NTG patients compared to control group ($p < 0.04$). The POAG and NTG patients had also significantly decreased velocity at the inferior temporal peripapillary retinal area compared to control group. No statistical difference was found between blood flow and velocity in POAG compared with NTG. When compared with the control participants, patients with PEXG showed significant decreases in the mean blood flow at the inferior temporal quadrant ($p < 0,05$), while the differences in the mean flow and velocity at the superior quadrant between those groups were not statistically significant.

Conclusions: Our findings indicate a reduction in ocular blood flow at the temporal peripapillary retinal area in patients with POAG and NTG compared to age matched control participants. The peripapillary retinal microcirculation is not significantly altered in patients with PEXG compare with POAG and JNC. The blood flow parameters in the capillaries are lower in JNC retinas, the difference however is not significant. Further clinical investigation is required having groups homogeneous with respect to stage of glaucoma and controlled for factors known to effect perfusion pressure.

Słowa kluczowe: jaskra, przepływ krwi przez gałkę oczną, skaningowy przepływomierz laserowy.

Key words: glaucoma, ocular blood flow, scanning laser Doppler flowmetry.

Patogeneza neuropatii jaskrowej jest wieloczynnikowa i indywidualnie zróżnicowana. Za najważniejszy z czynników ryzyka jaskry uważane jest nadal wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe (c. w.) (3). Niemniej częstość występowania jaskry normalnego ciśnienia (JNC) – która wg różnych badań epidemiologicznych stanowi 20-40% przypadków jaskry pierwotnej otwartego kąta (JPOK) – liczne badania eksperymentalne, a także doniesienia kliniczne ostatnich lat, dostarczają coraz więcej dowodów na to, że naczyniowe czynniki ryzyka odgrywają istotną, a niekiedy podstawową rolę w rozwoju uszkodzenia jaskrowego (1,4,16). Rola ta wydaje się szczególnie wyraźna nie tylko w przypadku JNC, której rozwój następuje pomimo „normalnego” c. w., ale także w wielu przypadkach JPOK z wysokim c. w., w których mimo jego obniżenia granic statystycznej normy występuje progresja choroby (4,16).

Rozwój jaskry wtórnej w przebiegu zespołu rzekomego złuszczenia (PEX) jest wiązany przede wszystkim z działaniem zbyt wysokiego i często źle regulującego się c. w. na włókna nerwowe tarczy nerwu wzrokowego (t. n. w.) (13). Zespół rzekomego złuszczenia jest jednakże schorzeniem ogólnoustrojowym. Badania histologiczne i immunohistochemiczne wykazują obecność materiału rzekomego złuszczeniowego nie tylko w wielu strukturach i tkankach przedniego odcinka oka ze spojówkami i mięśniami gałkorołowymi włącznie, ale także w oponach mózgowych, skórze, płucach, nerkach i mięszu wątroby. Znalaziono go także w ścianach naczyń krwionośnych różnych narządów, w tym także oka, tj. w tętnicy środkowej siatkówki, tt. rzęskowych krótkich oraz żyłach wirowatych (17,19). Ponadto u pacjentów z tym zespołem częściej występują niewydolność wieńcowa i nadciśnienie, a także konsekwencje tych schorzeń

– udar mózgu i zawał mięśnia sercowego (18).

Yuksel i wsp. (19), badając za pomocą barwnej ultrasonografii dopplerowskiej przepływ krwi w oczodołowym obszarze pozagałkowym, stwierdzili statystycznie istotne obniżenie parametrów hemodynamicznych w obrębie naczyń pozagałkowych zarówno u osób z zespołem PEX, jak i z wtórną jaskrą torebkową (JWT).

W wyniku tych badań powstaje pytanie, czy rzeczywiście wysokie i źle reagujące na terapię farmakologiczną c. w. jest jedynym, a przynajmniej głównym czynnikiem, który jest odpowiedzialny za powstanie oraz gwałtowną dynamikę neuropatii jaskrowej w przebiegu JWT.

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest zbadanie za pomocą skaningowego przepływomierza laserowego (HRF) wybranych parametrów perfuzji krwi na poziomie sieci włóściczek okołotarczowych pochodzących z układu tętnicy środkowej siatkówki i zaopatrujących warstwę włókien nerwowych. Uszkodzenie włókien nerwowych na poziomie pierścienia nerwowo-siatkówkowego decyduje bowiem o anatomicznym uszkodzeniu t. n. w. oraz prowadzi do śmierci komórek zwojowych siatkówki.

Dokonując analizy porównawczej okołotarczowego przepływu krwi w oczach z JPOK, JNC i JWT oraz w oczach osób zdrowych z analogicznej grupy wiekowej, zakładaliśmy wykazanie – bądź nie – współistnienia czynnika krążeniowego w patomechanizmie neuropatii jaskrowej w każdym z wyżej wymienionych typów jaskry.

Grupa	Liczba oczu	Orednia wieku
Group	No of eyes	Mean age
I (JPOK)	17	59,3 ± 2,5
II (JNC)	18	56,4 ± 3,7
III (JWT)	17	63,3 ± 2,8
K	15	55,8 ± 3,8

Tab. I. Liczebność badanych grup z uwzględnieniem wieku.

Table I. Quantity of examined groups with mean age values. (JPOK = POAG, JNC = NTG, JWT = PEXG, K = control group).

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 67 osób w wieku od 48 do 70 lat (średnia wieku 59,6 ± 3,5), należących do 4 grup. Grupę I stanowili pacjenci z JPOK, grupę II – pacjenci z JNC, a grupę III – pacjenci z jaskrą wtórną torebkową (JWT) w przebiegu zespołu PEX. Grupę kontrolną (K) stanowiło 15 zdrowych osób w wieku 45 do 65 lat (średnia wieku 55,8 ± 3,8 roku). Liczebność poszczególnych grup z uwzględnieniem wieku przedstawia tabela I. U każdego z chorych poddawano badaniu tylko 1 oko.

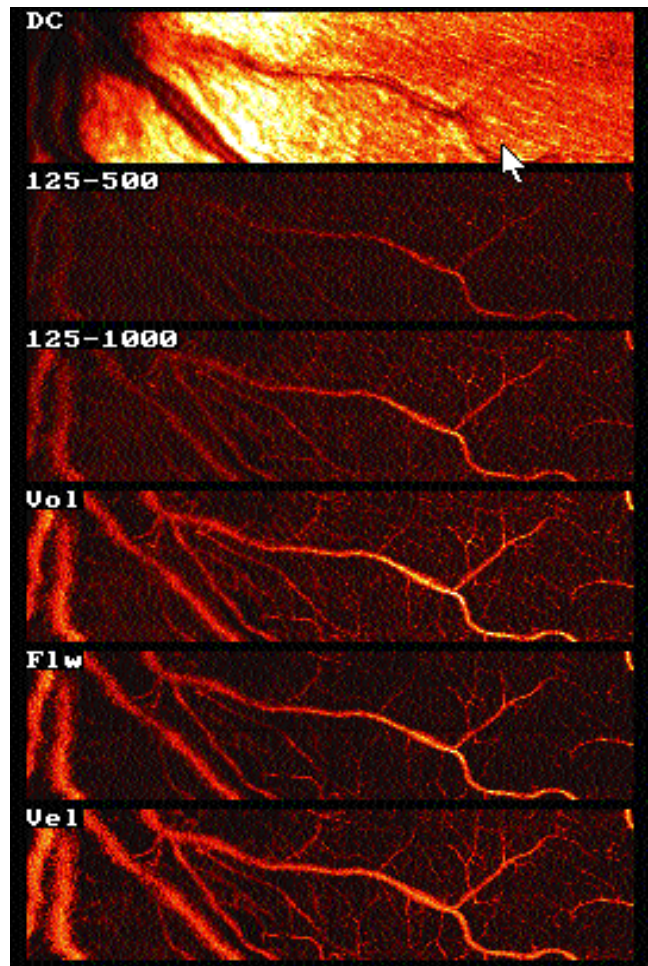
Rozpoznanie jaskry i jej typu, podobnie jak wykluczenie tej choroby, odbywało się na podstawie binokularnej, stereoskopowej oceny cech morfologicznych t. n. w. w biomikroskopie z zastosowaniem soczewki Volka (Superfield 98 D), komputerowej perymetrii statycznej (Octopus 101, program dG2), badania gonioskopowego, dobowego pomiaru c. w. oraz poszukiwania cech typowych dla zespołu PEX w przednim odcinku oka.

Wszystkie osoby z jaskrą były miejscowo leczone lekami przeciw-

jaskrowymi z grupy beta-blokerów, inhibitorów anhidrazy węglanowej i parasympatykomimetyków w mono- lub politerapii. Wszyscy pacjenci pozostawali pod kontrolą Poradni Jaskry przy Katedrze i Klinice Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu, mieli ustabilizowane c. w. i co najmniej od roku nie wykazywali progresji choroby.

Badanie przepływu krwi we włóściczkach siatkówki okołotarczowej wykonywano za pomocą skaningowego przepływomierza laserowego (HRF, Heidelberg Retina Flowmeter firmy Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Niemcy). Metoda ta łączy technikę konfokalnej laserowej mikroskopii skaningowej z laserową ultrasonografią dopplerowską (12). Wiązka diodowego światła laserowego o długości fali 780 nm skanuje wybrany wycinek dna oka o wymiarach 2,7 x 0,7 mm 128 razy na głębokości 300 μm. Analizie komputerowej zostaje poddany przepływ krwi w istniejącej tu sieci włóściczkowej. Badanie jest nieinwazyjne, trwa około 2 sekund i nie wymaga rozszerzenia źrenicy.

Po wykonaniu szybkiej transformaty Fouriera wynik badania zostaje przedstawiony w postaci dwuwymiarowej mapy o rozdzielczości 256 x 64 pikseli (ryc. 1). Na tej podstawie można przeanalizować perfuzję krwi w poddanej badaniu sieci włóściczkowej, uzyskując takie parametry, jak wielkość globalna, tzn. przepływ, oraz jej składowe – prędkość i objętość poruszających się czerwonych krwinek.



Ryc. 1. Kolorowa mapa siatkówki i mapy perfuzji.

Fig. 1. Topographic image of retina and the corresponding perfusion maps.

PRZEPIŁYW FLOW	K	JPOK		JNC		JWT	
		Wartość średnia Mean value	p	Wartość średnia Mean value	p	Wartość średnia Mean value	p
Kwadrant górny Superior quadrant	628,00 ± 316,21	407,68 ± 91,78	<0,04	325,73 ± 137,61	<0,02	406,38 ± 164,55	>0,06
Kwadrant dolny Inferior quadrant	692,14 ± 339,84	389,55 ± 132,53	<0,02	344,60 ± 151,55	<0,01	455,34 ± 132,35	<0,05

Tab. II. Porównanie średnich wartości przepływu okołotarczowego w grupach JPOK, JNC, JWT z grupą kontrolną (K).

Table II. Comparison of flow mean values in groups of POAG (JPOK) NTG (JNC), PEXG (JWT) and control group (K).

Przepływ to odległość, jaką w obrębie badanego obszaru pokonują w jednostce czasu poruszające się w kapilarach erythrocyty. Jest to zatem iloczyn całkowitej liczby erythrocytów i ich prędkości. Pojęcie objętości odpowiada całkowitej liczbie czerwonych krwinek poruszających się w badanej przestrzeni.

Pomiary były wykonywane w obszarze okołotarczowym w obu kwadrantach skroniowych. Należy podkreślić, że wykonywała je zawsze ta sama osoba (jedna z autorek – M. A.). Doświadczenie i umiejętność zachowania stałego kąta ustawienia kamery i jej odległości od oka, a także stosowanie właściwego oświetlenia dna oka decydują o jakości mapy i mają istotne znaczenie w badaniach wykonywanych tą metodą (8,9). Do dalszych opracowań wykorzystane zostały wyłącznie obrazy dobrej jakości. Analizowano dwa parametry: przepływ globalny i jego prędkość – zależną w istotnym stopniu od oporu naczyniowego, a więc światła naczynia.

Nie ma obecnie zgodności co do metody analizy danych uzyskanych za pomocą HRF. Kagemann, Harris i wsp. (9) preferują analizę metodą pojedynczych pikseli, wielu innych autorów – analizę w kwadratach 10 x 10 pikseli (14).

W naszych badaniach analiza map perfuzji została przeprowadzona z zastosowaniem oprogramowania AFFPIA z Erlangen (11). Program ten automatycznie eliminuje obszary o złej jakości obrazu i duże naczynia siatkówki, a także pozwala na szybkie uzyskanie wyników badania. Wyniki są przedstawiane w wartościach bezjed-

nostkowych (AU).

Do obliczeń statystycznych zastosowano test t-Studenta (ryc 1).

Wyniki

Średnie wartości przepływu i prędkości krwinek w badanych obszarach u poszczególnych grup zostały przedstawione na rycinach 2-5 oraz w tabelach II-V.

Stwierdzono statystycznie istotne zmniejszenie przepływu krwi w obszarze okołotarczowym w obu kwadrantach skroniowych u chorych z wszystkimi badanymi typami jaskry w porównaniu z grupą kontrolną (tab. II, ryc. 2 i 3).

Zaobserwowano również we wszystkich typach jaskry zmniejszenie prędkości przepływu krwinek w kapilarach siatkówki w dolnym kwadrancie skroniowym (tab. III, ryc. 4,5).

Nie stwierdzono natomiast statystycznie znaczącej różnicy w przepływie krwi i jego prędkości w oczach z JPOK w porównaniu z oczami z JNC, a także między oczami z JPOK i z JWT (tab. IV i V).

Omówienie

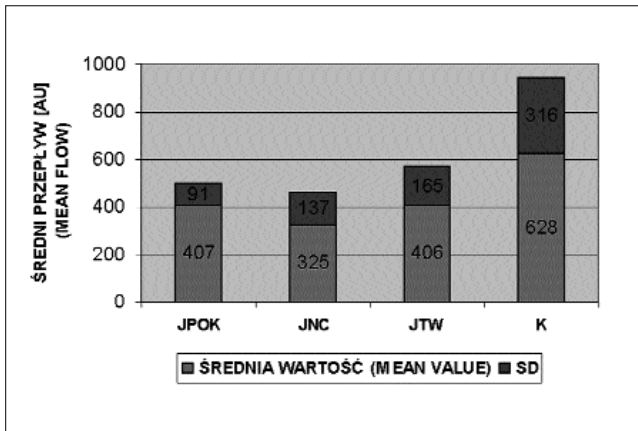
Wyniki badań różnych autorów analizujących okołotarczowy przepływ krwi w oczach z różnymi typami nie są zgodne i nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

Tak więc np. upośledzenie przepływu krwi w rejonie okołotarczowym oczu z JPOK stwierdzili Nicoletta i wsp. (15), a w oczach

PRĘDKOŚĆ VELOCITY	K	JPOK		JNC		JWT	
		Wartość średnia Mean value	p	Wartość średnia Mean value	p	Wartość średnia Mean value	p
Kwadrant górny Superior quadrant	3,12 ± 1,61	2,33 ± 0,78	>0,18	1,88 ± 0,51	<0,03	2,27 ± 0,9	>0,16
Kwadrant dolny Inferior quadrant	3,32 ± 1,7	2,07 ± 0,77	<0,05	1,88 ± 0,75	<0,03	2,49 ± 1,34	>0,25

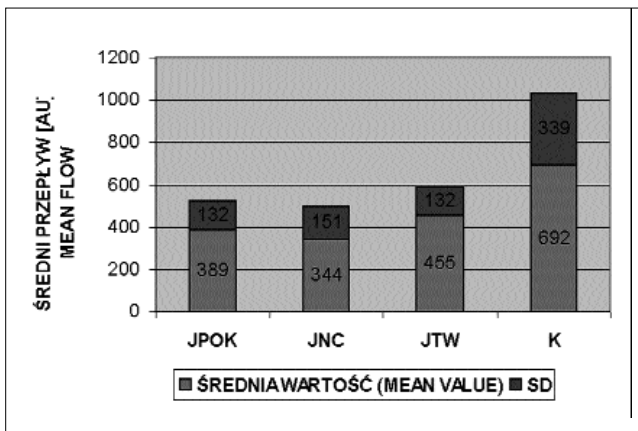
Tab. III. Porównanie średnich wartości prędkości przepływu w grupach JPOK, JNC, JWT z grupą kontrolną (K).

Table III. Comparison of velocity mean values in groups of POAG (JPOK), NTG (JNC), PEXG (JWT) and control group (K).



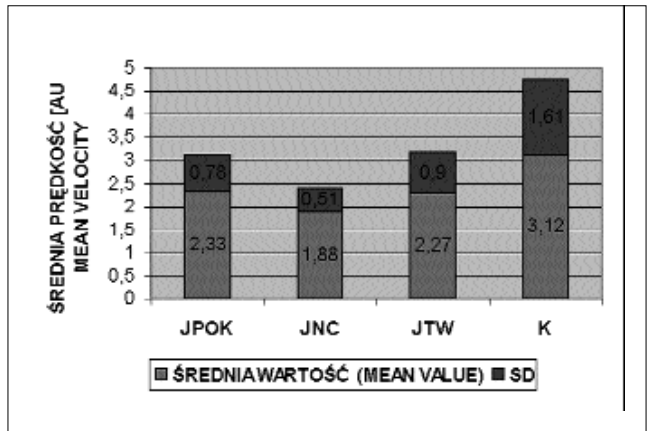
Ryc. 2. Średni przepływ krwi w górnym kwadrancie skroniowym we wszystkich grupach.

Fig. 2. The superior temporal peripapillary mean retinal flow in POAG (JPOK), NTG (JNC), JWT (PEXG) and controls (K).



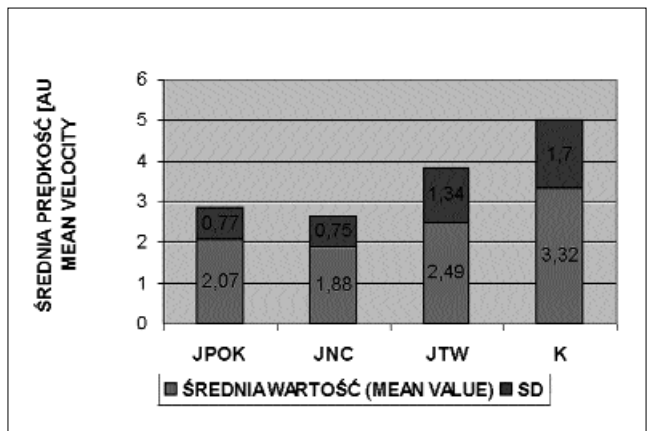
Ryc. 3. Średni przepływ krwi w dolnym kwadrancie skroniowym we wszystkich grupach.

Fig. 3. The inferior temporal peripapillary mean retinal flow in POAG (JPOK), NTG (JNC), JWT (PEXG) and controls (K).



Ryc. 4. Średnia prędkość krwi w górnym kwadrancie skroniowym we wszystkich grupach.

Fig. 4. The superior temporal peripapillary mean velocity in POAG (JPOK), NTG (JNC), JWT (PEXG) and controls (K).



Ryc. 5. Średnia prędkość krwi w dolnym kwadrancie skroniowym we wszystkich grupach.

Fig. 5. The inferior temporal peripapillary mean velocity in POAG (JPOK), NTG (JNC), JWT (PEXG) and controls (K).

z JNC – Chung, Harris i wsp. (2). Natomiast Hollo, Greve i wsp. (7), badając analogiczne grupy pacjentów, nie wykazali różnicy w parametrach przepływu włócnikowego osób chorych i zdrowych.

W naszym badaniu zaobserwowaliśmy redukcję włócnikowego przepływu krwi i jego prędkości w obu skroniowych kwadrantach siatkówki okołotarczowej we wszystkich badanych typach jaskry – JPOK,

JNC i JWT – w porównaniu z grupą kontrolną. Stopień tej redukcji w uzyskanych przez nas wynikach okazał się jednak statystycznie istotny jedynie w oczach z JPOK i z JNC.

Jakkolwiek obniżenie perfuzji włócnikowej w regionie okołotarczowym uwidocznione na diagramach (ryc. 2-5) jest najwyraźniejsze w grupie oczu z JNC, to jednak nie wykazaliśmy statystycznie istotnej różnicy w stop-

PRZEPŁYW FLOW	JPOK	JNC		JWT	
		Wartość średnia Mean value	p	Wartość średnia Mean value	p
Kwadrant górny Superior quadrant	407,68 ± 91,78	325,73 ± 137,61	>0,06	406,38 ± 164,55	>0,8
Kwadrant dolny Inferior quadrant	389,55 ± 132,53	344,60 ± 151,55	>0,06	455,34 ± 132,35	>0,7

Tab. IV. Porównanie średnich wartości przepływu okołotarczowego w grupach JNC oraz JWT z grupą JPOK.

Table IV. Comparison of flow mean values in groups of NTG (JNC), PEXG (JWT) and POAG (JPOK).

PRĘDKOŚĆ VELOCITY	JPOK	JNC		JWT	
		Wartość średnia Mean value	p	Wartość średnia Mean value	p
Kwadrant górny Superior quadrant	2,33 ± 0,78	1,88 ± 0,51	>0,06	2,27 ± 0,9	>0,1
Kwadrant dolny Inferior quadrant	2,07 ± 0,77	1,88 ± 0,75	>0,05	2,49 ± 1,34	p>0,12

Tab. V. Porównanie średnich wartości prędkości w grupach JNC oraz JWT z grupą JPOK.

Table V. Comparison of velocity mean values in groups of NTG (JNC), PEXG (JWT) and POAG (JPOK).

niu tej redukcji w stosunku do grupy oczu z wysokociśnieniową JPOK. Różnicę taką można było przewidywać z uwagi na patomechanizm JNC, wiązany przede wszystkim z patogenną rolą niedostatecznego ukrwienia t. n. w.

Badania nasze nie potwierdziły także spodziewanego upośledzenia przepływu włośniczkowego siatkówki okołotarczowej w oczach z JWT. Wykazały one wprawdzie statystycznie istotne obniżenie przepływu krwi w obrębie kwadrantu skroniowego dolnego w tej grupie oczu w stosunku do grupy kontrolnej, ale stopień obniżenia przepływu w kwadrancie skroniowym górnym, a także wskazujący na opory naczyniowe stopień redukcji prędkości przepływu w stosunku do tej grupy – pozostały poniżej istotności statystycznej (tab. II i III oraz ryc. 3-5).

Równocześnie jednak nasze badania nie wykazały statystycznie znaczącej różnicy w parametrach perfuzji sieci włośniczkowej skroniowej części siatkówki okołotarczowej oczu z JWT w porównaniu z oczami z JNC i z JPOK. Podobne wyniki uzyskali Harju i Vesti, którzy porównywali okołotarczowy przepływ krwi w oczach z zespołem PEX i współistniejącą jednostronną JWT lub nadciśnieniem ocznym (5).

Należy rozważyć kilka czynników mogących mieć wpływ na taki wynik badania. Przyczyny mogły leżeć zarówno w doborze grup, jak i w samej metodzie badania, a być może były generowane przez różne leki przeciwjaskrowe.

W grupie chorych z JPOK nie wykluczaliśmy z badań osób, u których współistniały choroby mające wpływ na ogólną i miejscową hemodynamikę przepływu krwi, w szczególności nadciśnienie i niedociśnienie tętnicze, a także stosowane przez nich leczenie systemowe.

Badani przez nas chorzy nie stanowili także grupy homogennej pod względem stopnia zaawansowania choroby. Wprawdzie większość osób była w stadium średniego uszkodzenia, to jednak kilka przypadków prezentowało niewielkie, a kilka głębokie uszkodzenie jaskrowe.

Zmniejszenie grubości warstwy włókien nerwowych siatkówki w przebiegu jaskry może zmieniać wartość mierzonych parametrów przepływu. Wprawdzie osoby z wyraźną atrofią okołotarczową zostały wykluczone z badania, to jednak przy znacznym uszkodzeniu jaskrowym i spowodowanym tym ścięciu siatkówki przepływomierz laserowy może oceniać prze-

pływ krwi nie tylko w kapilarach siatkówki, ale także głębiej, w naczyniach naczyniówki. Może to paradoksalnie poprawiać wyniki badania przepływu krwi w oczach z zaawansowaną jaskrą (7).

Wszyscy chorzy byli ponadto leczeni miejscowo lekami przeciwjaskrowymi należącymi do rozmaitych grup, których działanie na przepływ krwi w gałce ocznej nie zostało jednoznacznie określone (6).

Jakkolwiek zatem badanie przepływu włośniczkowego w skroniowym obszarze przytarczowym siatkówki za pomocą skaningowego przepływomierza laserowego HRT wykazało jego obniżenie we wszystkich badanych typach jaskry, to wyżej wymienione czynniki mogły mieć wpływ na znaczne różnice wyników uzyskanych w poszczególnych grupach (wyrażające się dużym odchyleniem standardowym), a także na ich statystyczną zmienność.

Wnioski

1. Wyniki badań przeprowadzonych za pomocą skaningowego przepływomierza laserowego HRT wykazały w oczach z JPOK i JNC statystycznie znamienne upośledzenie włośniczkowego przepływu krwi w obu skroniowych kwadrantach siatkówki okołotarczowej w porównaniu z analogiczną wiekowo grupą kontrolną.

2. Stwierdzone przez nas obniżenie przytarczowego przepływu włośniczkowego było największe w grupie oczu z JNC, jednakże różnica stopnia jego redukcji w stosunku do innych typów jaskry nie była statystycznie znamienna.

3. W oczach z JWT średni stopień redukcji przepływu włośniczkowego w stosunku do grupy kontrolnej był zbliżony do stopnia upośledzenia przepływu stwierdzonego w oczach z JPOK, jednakże jedynie przepływ w dolnym kwadrancie siatkówki przytarczowej wykazał statystycznie istotne obniżenie w stosunku do grupy kontrolnej.

4. Wyniki naszych badań wskazują, że ocena przepływu włośniczkowego w obrębie przytarczowego obszaru siatkówki za pomocą skaningowego przepływomierza laserowego HRT daje dobre rezultaty. Brak potwierdzenia statystycznej istotności stopnia redukcji przepływu w niektórych z badanych przez nas grup oczu wydaje się wynikiem zastosowania nie dość restrykcyjnych zasad doboru pacjentów. Kryteria wykluczenia nie eliminowały bowiem współistnienia

krążeniowych chorób ogólnoustrojowych, a także ogólnego i miejscowego stosowania leków mogących zmieniać warunki hemodynamiczne. Badane grupy powinny być także w pełni homogenne pod względem stopnia uszkodzenia warstwy włókien nerwowych.

PIŚMIENNICTWO: 1. Chung H. S., Harris A., Evans D. W., Kagemann L., Garzosi H. J., Martin B.: *Vascular aspects in the pathophysiology of glaucomatous optic neuropathy*. Surv. Ophthalmol., 1999, 43 (suppl 1), S43-S50. 2. Chung H. S., Harris A., Kagemann L., Martin B.: *Peripapillary retinal blood flow in normal tension glaucoma*. Br. J. Ophthalmol., 1999, 38, 466-469. 3. Fechtner R. D., Weinreb R. N.: *Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma*. Surv. Ophthalmol., 1994, 31, 23-42. 4. Geijssen H. C., Greve E. L.: *Vascular concepts in glaucoma*. Curr. Opin. Ophthalmol., 2001, 12, 131-137. 5. Hajru M., Vesti E.: *Blood flow of the optic nerve head and peripapillary retina in exfoliation syndrome with unilateral glaucoma or ocular hypertension*. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2001, 239, 271-277. 6. Harris A., Jonescu-Cuypers C. P.: *The impact of glaucoma medication on parameters of ocular perfusion*. Curr. Opin. Ophthalmol., 2001, 12, 131-137. 7. Hollo G., Greve E. L., van der Berg T. J. T. P., Vargha P.: *Evaluation of the peripapillary circulation in healthy and glaucoma eyes with scanning laser Doppler flowmetry*. Int. Ophthalmol., 1997, 20, 71-77. 8. Kagemann L., Harris A., Chung H. S., Jonescu-Cuypers C. P., Zarfari D., Martin B.: *Photodetector sensitivity level and Heidelberg Retina Flowmeter measurements in humans*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2001, 42, 354-357. 9. Kagemann L., Harris A., Chung H. S., Evans D., Buck S., Martin B.: *Heidelberg retinal flowmetry: factors affecting blood flow measurements*. Br. J. Ophthalmol., 1998, 82, 131-136. 10. Kerr J., Nelson P., O'Brien C.: *A comparison of ocular blood flow in untreated primary open-angle glaucoma*

and ocular hypertension. Am. J. Ophthalmol., 1998, 126, 42-51. 11. Michelson G., Welzenbach J., Pal I., Harazny J.: *Automatic full field analysis of perfusion images gained by scanning laser Doppler flowmetry*. Br. J. Ophthalmol., 1998, 82, 1294-1300. 12. Michelson G., Schmauss B.: *Two dimensional mapping of the perfusion of the retina and optic nerve head*. Br. J. Ophthalmol., 1995, 79, 1126-1132. 13. Naumann G. O. H., Schlötzer-Schrehardt U.: *Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist: Intraocular and systemic manifestations*. Ophthalmology, 1998, 105, 951-958. 14. Nicoleta M. T., Hnik P., Schulzer M., Drance S. M.: *Reproducibility of retinal and optic nerve head flow measurements with scanning laser doppler flowmetry*. J. Glaucoma, 1997, 6, 157-164. 15. Nicoleta M. T., Hnik P., Drance S. M.: *Scanning laser Doppler flowmeter study of retinal and optic disc blood flow in glaucomatous patients*. Am. J. Ophthalmol., 1996, 122, 775-783. 16. Niżankowska M. H.: *Rola warunków hemodynamicznych w obrębie tylnego odcinka oka w powstawaniu i rozwoju neuropatii jaskrowej*. Klin. Oczna, 1996, 98, 241-247. 17. Schlötzer-Schrehardt U., Koca M. R., Naumann G. O. H., Volkholz H.: *Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder?* Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 1752-1756. 18. Shrum K. R., Hattenhauer M. G., Hodge D.: *Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation*. Am. J. Ophthalmol., 2000, 129, 83-86. 19. Yuksel, N., Karabas L., Arslan A., Demirci A., Caglar Y.: *Ocular Hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma*. Ophthalmology, 2001, 108, 1043-1049.

Praca wpłynęła do Redakcji 04.02.2002 r. (60).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
prof. dr hab. med. Maria Hanna Niżankowska
Katedra i Klinika Okulistyki Akademii Medycznej
ul. Chatubińskiego 2a
50-368 Wrocław
tel./fax 71 3281623