

D. Virgil Alfaro, III

Eric P. Jablon

John B. Kerrison

Kenneth A. Sharpe

Monica Rodriguez Fontal

Zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem

WYDANIE 2

Redakcja wydania polskiego

Marta Misiuk-Hojło

Tytuł oryginału: *Age-Related Macular Degeneration*
2nd edition

Autorzy:

D. Virgil Alfaro, III
Eric P. Jablon
John B. Kerrison
Kenneth A. Sharpe
Monica Rodriguez Fontal

© 2015 by Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins
Two Commerce Square
2001 Market St.
Philadelphia, PA 19103 USA
LWW.com

First Edition © 2006, Lippincott Williams & Wilkins
ISBN 9781451151695

Published by arrangement with Lippincott Williams&Wilkins, USA.
Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer Health did not participate in the translation of this title and therefore it does not take any responsibility for the inaccuracy or errors of this translation.

Wszelkie prawa zastrzeżone, zwłaszcza prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa. Dotyczy to również sporządzania fotokopii, mikrofilmów oraz przenoszenia danych do systemów komputerowych.

Zawarte w niniejszej książce dokładne wskazania, działania niepożądane i harmonogramy dawkowania leków mogą się zmienić. Czytelnik powinien zapoznawać się z informacjami dostarczanymi przez odpowiednich producentów leków. Autorzy, redaktorzy, wydawca ani dystrybutorzy nie ponoszą odpowiedzialności za błędy czy braki ani za żadne skutki zastosowania informacji zawartych w tej pracy i nie dają żadnych gwarancji, wyraźnych czy dorozumianych, w odniesieniu do treści publikacji. Autorzy, redaktorzy, wydawnictwa ani dystrybutorzy nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jakiegokolwiek urazy czy szkody dotyczące osób bądź mienia wynikające z niniejszej publikacji.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2017

Redakcja naukowa wydania polskiego:
prof. dr hab. med. Marta Misiuk-Hojło

Tłumaczenie z języka angielskiego:
lek. med. Marek Czyszczon – rozdz. 1-5, 10-17, Wstępy
lek. med. Anna Fizia-Orlicz – rozdz. 6-9
lek. med. Anna Wójtowiec – rozdz. 18-27

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti
Dyrektor wydawniczy: lek. med. Edyta Błażejewska
Redaktor prowadzący: Renata Wręczycka
Redaktor tekstu: Iwona Kresak
Opracowanie skorowidza: lek. med. Natasza Błaszczyna

ISBN 978-83-65625-66-3

Elsevier Urban & Partner
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław
tel. +48 71 726 38 35

www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Anna Jońska
Druk: ReadMe, Łódź

SPIS TREŚCI

Dedykacja	V
Autorzy	VI
Wprowadzenie	IX
Przedmowa	X
Podziękowania	XI

CZĘŚĆ 1 ANATOMIA, FIZJOLOGIA ORAZ ZMIANY PATOLOGICZNE PLAMKI 1

- 1 Anatomia prawidłowa plamki** 1
J. Fernando Arévalo, Carlos F. Fernández
- 2 Model zwierzęcy zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 16
Matías E. Czerwonko, Mariana Ingolotti, Amelia Nelson, Jamel L. F. Brown,
D. Virgil Alfaro III
- 3 Patogeneza i patofizjologia zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 40
Ana Machín Mahave, Ernesto Romera Redondo, John Barnwell Kerrison
- 4 Etiologia późno występującej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 47
Maximiliano Olivera
- 5 Histopatologia zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 60
Mariana Ingolotti, Eric P. Jablon, John Barnwell Kerrison, Hugo Quiroz-Mercado,
D. Virgil Alfaro III

CZĘŚĆ 2 KLASYFIKACJA ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM 68

- 6 Klasyfikacja wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 68
Michelle L. Crouse, Wissam Charafeddin, Gerardo Garcia-Aguirre, Gabriela E. Granella,
D. Virgil Alfaro III, John Barnwell Kerrison, Eric P. Jablon
- 7 Polipoidalna waskulopatia naczyńkowa** 83
Gisela Barcat Angelelli, D. Virgil Alfaro III, Lawrence Yannuzzi, Richard J. Antcliff
- 8 Prolifracje siatkówkowo-naczyniówkowe w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 95
Gabriela E. Granella, Eric P. Jablon
- 9 Rozpoznanie różnicowe zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 104
Gabriela Papa-Oliva, Monica Rodriguez Fontal, D. Virgil Alfaro III

CZĘŚĆ 3 OBRAZOWANIE 116

- 10 Angiografia fluoresceinowa** 116
Gisela Barcat Angelelli, Eric P. Jablon, Richard B. Rosen, D. Virgil Alfaro III

- 11 Angiografia indocyjaninowa w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 132
Irene A. Barbazetto, Jason S. Slakter
- 12 Autofluorescencja dna oka w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 144
Monica Rodriguez Fontal, Craig M. Greven, D. Virgil Alfaro III, Eric P. Jablon
- 13 Optyczna koherentna tomografia** 156
Caio V. Regatieri, Robin A. Vora, Jay S. Duker

CZĘŚĆ 4 NIEWYSIĘKOWA POSTAĆ ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM 167

- 14 Przeciwwłóknienie i zwyrodnienie plamki związane z wiekiem: powiązania kliniczne i podstawowe mechanizmy** 167
Yan Chen, Paul Sternberg Jr

CZĘŚĆ 5 WYSIĘKOWA POSTAĆ ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM 181

- 15 Era przed anty-VEGF** 181
Reinaldo A. Garcia, Veronica Oria, Luis M. Suárez Tata, Mariana Mata-Plathy
- 16 Macugen w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 193
Pablo Carnota Méndez, Carlos Méndez Vázquez
- 17 Lucentis (ranibizumab)** 203
JoAnna L. Goulah, D. Virgil Alfaro III, Carlos E. Ortiz
- 18 Bewacyzumab w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 220
Lucienne C. Collet, Borja F. Corcóstegui
- 19 VEGF Trap-Eye w wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 232
Claudia M. Krispel, Quan Dong Nguyen, Diana V. Do
- 20 Radioterapia w leczeniu wysiękowego zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem** 236
Robert Petrarca, Timothy L. Jackson
- 21 Terapia skojarzona w wysiękowym zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 251
Francis Char DeCroos, Andre J. Witkin, Carl D. Regillo
- 22 Fovista, pegylowany aptamer anty-PDGF, w wysiękowym zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 262
Mary Alexander Deas-Hamrick, Samir Patel, Isobel V.L. Goldsmith, D. Virgil Alfaro III
- 23 Powikłania po iniekcjach doszklistkowych** 272
Maria Lozano-Vazquez, Jose M. Garcia-Gonzalez, Veeral Sheth, Harit K. Bhatt, Sundeep Grandhe, Madhu Amara, Rama D. Jager

CZĘŚĆ 6 GRANICE TERAPII 281

- 24 Wprowadzenie do terapii genowej i powiązanych z nią technik w zaburzeniach siatkówki i zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 281
Henry Alexander Leder, Keisuke Mori, Peter L. Gehlbach
- 25 Nowe farmakoterapie w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem** 295
Scott D. Schoenberger, Paul Sternberg Jr
- 26 Sztuczny wzrok, implanty siatkówki, wszczepiane teleskopy** 313
Nancy Kunjukunju
- 27 Transplantacja siatkówki** 323
Antonio López Bolaños

Skorowidz 333

1

ANATOMIA PRAWIDŁOWA PLAMKI

J. FERNANDO ARÉVALO • CARLOS F. FERNÁNDEZ

WSTĘP

Francisco Buzzi z Mediolanu we Włoszech był pierwszą osobą, która – w końcu XVIII w. – podała anatomiczną definicję plamki (1782–1784). Buzzi scharakteryzował ją jako żółtą część w tylnej części siatkówki z zagłębieniem w środku, która znajduje się bocznie w stosunku do tarczy nerwu II. Również w XVIII w. (1797) francuski okulista Fragonard stworzył bardzo dokładny opis obszaru plamkowego, jednak nie przedstawił on struktury dołeczka. Natomiast Soemmering (1795–1798) opisał plamkę żółtą, niemniej jednak myślał, że dołeczek jest dziurą lub otworem (*foraminulum centrale retinae*), który odpowiada funkcji plamki ślepej w polu widzenia. Ostatecznie Michaelis w 1838 r. ustalił rolę plamki, którą potwierdził Müller w 1856 r. Pod koniec XIX w. Tratufery z Włoch pokazał pierwsze schematyczne rysunki z topograficzną lokalizacją warstw siatkówki. Zależności między warstwą włókien nerwowych, czopkami i pręcikami ustalił Ramon y Cajal w roku 1894 (1).

Plamka to wyspecjalizowany obszar siatkówki, który odpowiada za ostrość widzenia w wysokiej rozdzielczości. Anatomicznie może być zdefiniowana jako centralna część bieguna tylnego, która zawiera pigment – ksantofil – i posiada co najmniej dwie warstwy komórek zwojowych. Niniejszy rozdział koncentruje się głównie na anatomii prawidłowej plamki i stanowi wprowadzenie do opisu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

EMBRIOLOGIA

Struktury nerwowe oka są przedłużeniem przodomózgowia, a zatem stanowią część ośrodkowego układu nerwowego (tabela 1.1).

Warstwa nerwowa siatkówki

Embriogeneza warstwy nerwowej siatkówki zachodzi w pierwszym miesiącu życia. Przodomózgowie składa się z pojedynczej warstwy komórek neuroektodermalnych. Pęcherzyk oczny rozciąga się bocznie od przodomózgowia, a następnie wgłębia się, tworząc kielich oczny. W kielichu ocznym znajdują się dwie warstwy komórek neuroektodermalnych; ich wierzchołki przylegają do siebie, natomiast ich podstawy są oddzielone. Obszar plamkowy pojawia się pod koniec 4 tygodnia.

Wewnętrzna warstwa neuroektodermi staje się później siatkówką sensoryczną. Częścią błony granicznej wewnętrznej jest błona podstawna siatkówki sensorycznej, która znajduje się obok ciała szklistego. Dołek środkowy tworzy się późno w fazach embriogenezy, a jego dojrzałość morfologiczna pojawia się dopiero w wieku, w którym istnieje możliwość uzyskania ostrości wzroku 20/20 u małych dzieci (2). Do poprawnego funkcjonowania dołka środkowego wymagany jest prawidłowy nabłonek barwnikowy (3). Wewnętrzna warstwa neuroektodermi jest podzielona na wewnętrzną warstwę neuroblastyczną (komórki Müllera, amakrynowe i zwojowe) oraz na zewnętrzną war-

Tabela 1.1 ROZWÓJ SIATKÓWKI SENSORYCZNEJ^a

4–5 tydzień	6 tydzień–3 miesiąc	3–7 miesiąc	Dorosty
Powierzchnia warstwy brzeżnej	Powierzchnowa część warstwy brzeżnej Warstwa neuroblastyczna wewnętrzna	Warstwa włókien nerwowych Komórki zwojowe Komórki amakrynowe	Błona graniczna wewnętrzna Warstwa włókien nerwowych Komórki zwojowe
Nierozwinięty nabłonek nerwowy	Warstwa neuroblastyczna zewnętrzna	Jądra włókien Müllera Komórki dwubiegunowe Komórki poziome Jądra czopków i pręcików	Warstwa jądrzasta wewnętrzna Warstwa jądrzasta zewnętrzna
Wrostki rzęskowe		Nierozwinięte czopki i pręciki	Czopki i pręciki

^aWarstwa brzeżna wolna od jąder (nieuwzględnione) pojawia się pomiędzy 4 a 5 tygodniem, po czym zanika. Dodatkowo przejściowa warstwa Chievitza (nieuwzględniona) pojawia się pomiędzy 6 tygodniem a 3 miesiącem i zanika po 3 miesiącu.

stwę neuroblastyczną (czopki, pręciki, komórki poziome oraz komórki dwubiegunowe). Pomiędzy wewnętrzną a zewnętrzną warstwą neuroblastyczną znajduje się przejściowa warstwa włókien Chievitza; ta warstwa będzie stopniowo zanikać.

Centralna i obwodowa siatkówka zaczyna się różnicować między 1 a 3 miesiącem. Warstwa komórek zwojowych, warstwa splotowata wewnętrzna oraz warstwa komórek amakrynowych stają się grubsze. Czopki pojawiają się w 5 miesiącu. Są one protoplazmatycznym przedłużeniem zewnętrznej warstwy neuroblastycznej (4–6). Pręciki pojawiają się w 6 miesiącu (5). Plamka staje się cieńsza w 7 miesiącu, ponieważ komórki z innych warstw przemieszczają się bocznie, a zagłębienie dołka środkowego staje się bardziej widoczne (rycina 1.1) (7, 8).

Nabłonek barwnikowy siatkówki

Z zewnętrznej warstwy neuroektodermy (podążając w kierunku twardówki) powstaje nabłonek barwnikowy siatkówki (RPE, *retinal pigment epithelium*), część barwnikowa nabłonka ciała rzęskowego oraz mięsień rozwieracz źrenicy. Błona podstawna nabłonka barwnikowego siatkówki tworzy najbardziej wewnętrzną część błony Brucha (9).

Pigmentacja neuroektodermalnych komórek rozpoczyna się we wczesnych etapach i jest już ukończona podczas życia zarodkowego (10), natomiast pigmentacja zrębu błony naczyniowej oka, która pochodzi z grzebienia nerwowego, rozpoczyna się znacznie później i kończy dopiero kilka tygodni po porodzie (9). Ziarna melaniny zlokalizowane w neuroektodermie są większe i mają inny skład chemiczny w porównaniu z tymi ze zrębu błony naczyniowej (11). Co więcej, zawartość melaniny w nabłonku barwnikowym siatkówki jest podobna u wszystkich ludzi,

niezależnie od rasy. Natomiast zawartość pigmentu w zrębie tęczęwki jest zmienna i odpowiada pigmentacji skóry i włosów (10).

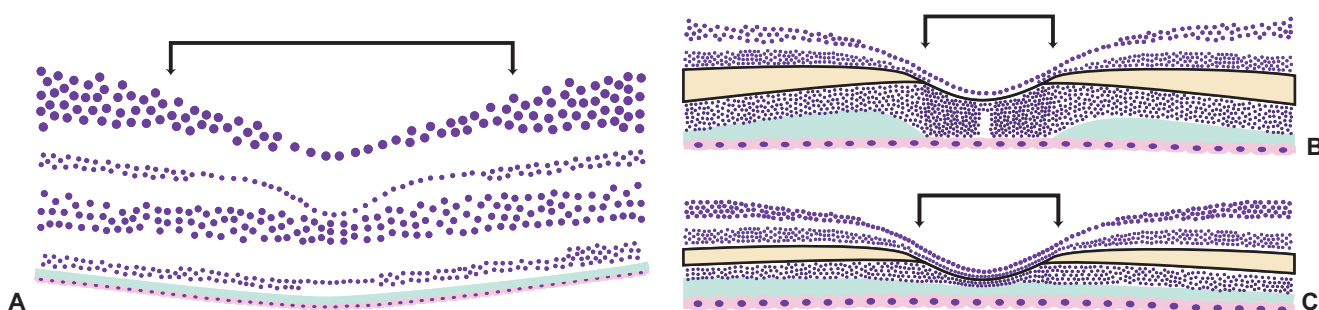
Unaczynienie

Proces unaczynienia siatkówki rozpoczyna się podczas 16 tygodnia ciąży od tarczy nerwu wzrokowego (12) i zazwyczaj w tym czasie osiąga już poziom rąbka zębatego w części nosowej. Proces ten nie jest ukończony od strony skroniowej, ponieważ odległość w tym kierunku (od tarczy nerwu wzrokowego do rąbka zębatego) jest znacznie większa.

Istnieją różne teorie opisujące postępowanie procesu unaczynienia plamki. Według niektórych autorów strefy pozbawione kapilar (CFZ, *capillary-free zone*) powstają poprzez regresję wcześniej uformowanych włosniczek. Dzieje się tak, ponieważ siatkówka w tym obszarze jest na tyle cienka, że wystarczająca ilość tlenu może dyfundować do wewnątrz z układu krążenia naczyniówki (12). Inni uważają natomiast, że strefy pozbawione kapilar tworzą się pierwotnie, bez cech ich regresji wraz z rozwojem zarodkowych naczyń, które stopniowo otaczają centrum dołka (13).

Naczyniówka

W pierwszym etapie, podczas 4 tygodnia, naczyniówka zaczyna przyjmować formę niezróżnicowanej mezenchymy otaczającej tarczę nerwu wzrokowego. Od 5 do 6 tygodnia śródbłonkowe cewki położone obok nabłonka barwnikowego różnicują się w kierunku kapilar. Równocześnie tworzy się błona Brucha oraz żyły wirowate. Wraz z pojawieniem się tętnic rzęskowych tylnych w 8 tygodniu oddzielna warstwa choriokapilar jest już w pełni uformowana.



Rycina 1.1 ■ Schemat przedstawiający rozwój dołka u ludzi. **A.** Ludzki dołek po porodzie. **B.** Ludzki dołek w 45 miesiącu. **C.** Ludzki dołek w wieku 72 lat. Czarne linie oznaczają szerokość strefy dołeczka pozbawionej pręcików; po porodzie dołeczek jest szerszy (A) niż w 45 miesiącu (B). Dołek jest w pełni rozwinięty dopiero pomiędzy 15 a 45 miesiącem życia.

Podczas rozwoju życia płodowego w 3 miesiącu przednie kapilary układają się w liniowe i promieniste wzorce. Przednie zaopatrzenie choriokapilar jest zakończone pod koniec 3 miesiąca, pomimo że ciało rzęskowe i tęczówka nie są jeszcze uformowane. Odpływ kapilar odbywa się poprzez nad- oraz podoczodołowe sploty żyłne.

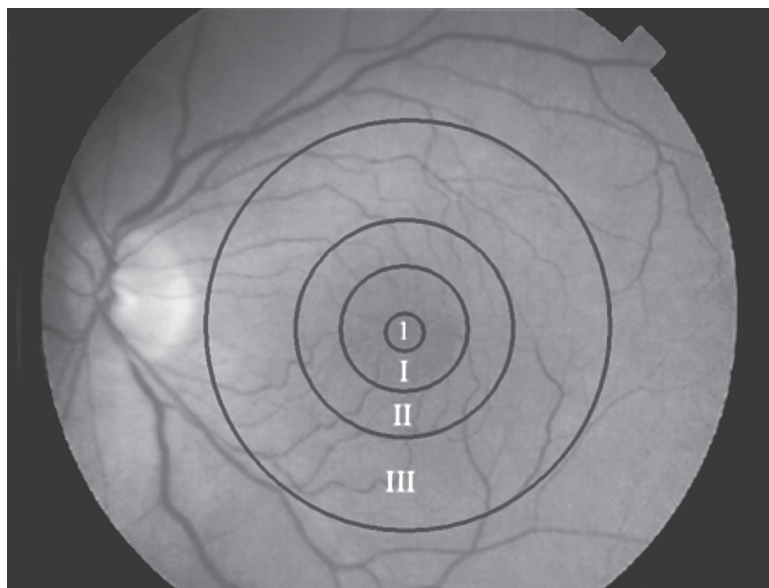
Druga faza rozwoju naczyniówki rozpoczyna się w 4 miesiącu od formowania dużych naczyń (warstwa Hallera). Trzecia faza zaczyna się około 5 miesiąca; charakteryzuje ją tworzenie naczyń średniego kalibru, które są położone do tyłu od równika. Do przodu od równika znajdują się tylko dwie warstwy naczyń – choriokapilary oraz naczynia średniego kalibru.

Pigmentacja melanocytów naczyniówki rozpoczyna się w 5 miesiącu i postępuje aż do porodu. Proces ten zaczyna się od zewnątrz, obok twardówki, i postępuje do wewnątrz w kierunku błony Brucha. Okołatarczowy śródtwardówkowy naczyniowy pierścień Hallera i Zinna rozwija się między 3 a 6 miesiącem. Pomiędzy 6 a 10 miesiącem pierścień tętniczy tęczówki tworzy wsteczne odgałęzienia tętnicze, które zaopatrują przednią część naczyniówki podczas fazy jej gwałtownego wzrostu.

ANATOMIA TOPOGRAFICZNA

Plamka oraz *dołek* są definiowane w odmienny sposób przez anatomów oraz przez klinicystów. Anatomicznie plamka (plamka żółta lub obszar centralny siatkówki) to część tylnego obszaru siatkówki, która zawiera ksantofil oraz co najmniej dwie warstwy komórek zwojowych. Obszar ten ma szerokość ok. 5,5 mm i znajduje się w odległości ok. 4 mm skroniowo oraz 0,8 mm do dołu od centrum tarczy nerwu wzrokowego (15). Klinicznie obszar ten odpowiada biegunowi tylnemu i w przybliżeniu jest ograniczony przez górne oraz dolne naczyniowe łuki skroniowe. Na podstawie badań w mikroskopie obszar plamkowy można podzielić na kilka stref (rycina 1.2).

Klinicznie określenie plamki odpowiada anatomicznej definicji dołka. Dołek (dołek środkowy) jest zagłębieniem wewnętrznej powierzchni siatkówki w centrum plamki. Jego wymiar to ok. 1,5 mm, co odpowiada wielkości jednej średnicy tarczy nerwu wzrokowego. Obszar ten jest mocniej wybarwiony od otaczającej go siatkówki. Środkowa część dołka nazywana jest dołeczkiem. Anatomicznie dołeczek, często okreśłany klinicznie jako dołek, ma średnicę



Rycina 1.2 ■ Anatomia topograficzna prawidłowej plamki. Na podstawie badania mikroskopowego obszar plamkowy można podzielić na kilka stref. *I.* Dołek zawierający dołeczek (*1*). *II.* Obszar okołodołkowy. *III.* Obszar przydołkowy.

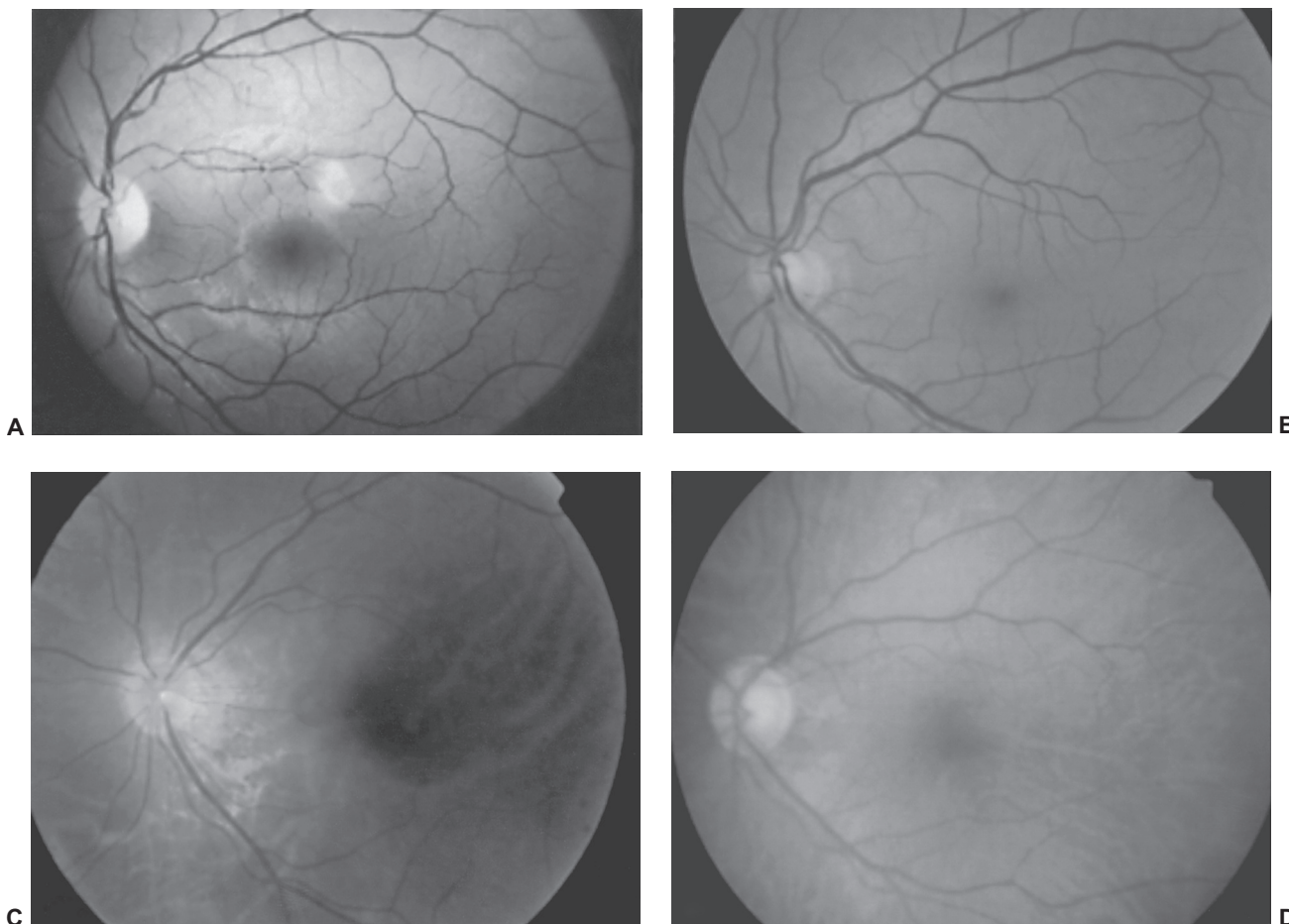
ok. 0,35 mm. Leży on w obrębie strefy CFZ, której średnica u większości pacjentów wynosi ok. 0,5 mm. Małe zagłębienie w samym środku dołeczka to pępek (*umbo*), w obrębie którego grubość siatkówki wynosi zaledwie 0,13 mm. Okrężna strefa o szerokości 0,5 mm, w której warstwa komórek zwojowych, warstwa jądrzasta wewnętrzna oraz warstwa spłotowata zewnętrzna (Henlego) są najcieńsze, to strefa okołodołkowa. Jest ona z kolei otoczona przez strefę przydołkową, o wymiarze 1,5 mm (16).

OBRAZ KLINICZNY

Podział anatomiczny plamki nie jest wyraźny oftalmoskopowo. Granice dołeczka o wielkości 0,35 mm czy też dołka o szerokości 1,5 mm są trudne do zlokalizowania. Słabo określona strefa większej pigmentacji, która osiąga największe wysycenie w obszarze dołkowym (o wielkości od 1/4 do 1 szerokości tarczy nerwu II) odpowiada środkowi plamki. Refleks z dołka, który pochodzi z samego

środku dołeczka, jest obecny w większości zdrowych oczu (rycina 1.3). Przy użyciu wąskiej szczeliny podczas badania w lampie szczelinowej można w tym miejscu zobaczyć zagłębienie dołka.

Tętnica środkowa siatkówki zaopatruje wewnętrzną połowę siatkówki. Zazwyczaj dzieli się w obrębie tarczy nerwu wzrokowego na gałąź górną i dolną. Obie gałęzie dzielą się z kolei na gałąź skroniową oraz nosową. Odpowiadające im naczynia żyłne mają taki sam podział jak tętnice. Następnie dzielą się na odpowiednie tętniczki i żyłki, które odchodzą od swoich macierzystych naczyń, głównie pod kątem prostym. Naczynia te biegną obwodowo, dzieląc się po drodze dychotomicznie. Gałęzie, które odchodzą pod kątem prostym, nazywane są naczyniami pierwszorzędowymi. Co najmniej jedna tętnica rzęskowo-siatkóvkowa pochodząca z krążenia rzęskowego zaopatruje obszar położony między plamką a tarczą u ok. 20% pacjentów (17), a okazjonalnie całą plamkę (rycina 1.4). Ściany naczyń krwionośnych zazwyczaj są przezroczyste (16, 18).



Rycina 1.3 ■ Obraz kliniczny prawidłowej plamki. **A.** Obraz dna oka u młodego pacjenta. **B.** Obraz dna oka u dorosłego pacjenta. **C.** Obraz dna oka pacjenta z krótkowzrocznością średniego stopnia. **D.** Mozaikowy obraz dna oka u starszego pacjenta. Widoczne są prześwitujące duże naczynia naczyniówki w obszarze plamki (D), co wynika ze względnej hipopigmentacji nabłonka barwnikowego siatkówki. (B i D, dzięki uprzejmości: Dario Fuenmayor-Rivera i Enrique Murcia).

9

ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM

GABRIELA PAPA-OLIVA • MONICA RODRIGUEZ-FONTAL
D. VIRGIL ALFARO III

WSTĘP

Diagnozowanie zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD, *age-related macular degeneration*) może być wyzwaniem, zwłaszcza gdy pacjent jest w grupie wiekowej pacjentów najczęściej dotkniętych tą chorobą. Nienieowaskularne AMD to najczęściej spotykana postać AMD, stanowiąca 90% wszystkich przypadków. Nienieowaskularne AMD charakteryzuje się zanikiem siatkówkowo-naczyniówkowym, który może być trudny do odróżnienia od zmian siatkówkowych związanych z innymi patologiami. Inną dużą grupę AMD stanowi AMD neowaskularne, które cechuje utrata ostrości widzenia wtórna do neowaskularyzacji naczyniówkowej (CNV, *choroidal neovascularization*). Ogromna liczba chorób może prowadzić do rozwoju CNV w plamce (1).

Niniejszy rozdział przedstawia diagnostykę różnicową zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

NIENEOWASKULARNE ZWYRODNIENIE PLAMKI ZWIĄZANE Z WIEKIEM

Dobrze wiadomo, że proces starzenia się powoduje zmiany na poziomie zewnętrznych warstw siatkówki, nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE, *retinal pigment epithe-*

lium), błony Brucha i choriokapilar (2). Te mikroskopijne zmiany, często niewidoczne nawet podczas badania klinicznego, muszą być odróżnione od klinicznie widocznych zmian u pacjentów z nienieowaskularnym AMD. Wśród tych zmian są druzy i zaburzenia RPE.

Pod względem histologicznym druzy stanowią nieprawidłowe zgrubienie na poziomie wewnętrznej powierzchni błony Brucha [złogi między blaszką podstawną nabłonka barwnikowego a warstwą kolagenową wewnętrzną błony Brucha – *przyp. tłum.*], zaś w badaniu oftalmoskopowym prezentują się jako żółte lub żółtawobiałe złogi widoczne na poziomie siatkówki. Dzieli się je w zależności od ich wielkości (małe < 64 μm , średnie 64–124 μm , duże > 125 μm), rodzaju (miękkie i twarde), lokalizacji (większe znaczenie kliniczne, gdy zlokalizowane w okrągłym obszarze plamkowym o średnicy 3000 μm) czy stopnia zajęcia dna oka (3, 4).

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA NIENEOWASKULARNEGO ZWYRODNIENIA PLAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM

Do najbardziej powszechnych chorób prezentujących zmiany podobne do tych obserwowanych w nienieowaskularnym AMD należą centralna surowicza chorio-

Tabela 9.1 ROZPOZNANIE RÓŻNICOWE NIENEOWASKULARNEGO AMD

Centralna surowicza chorioretinopatia
Dystrofia wzorzysta
Druzy rodzinne dominujące
Zmiany toksyczne wywołane chlorochiną
Centralna otoczkowa dystrofia naczyńiówki
Druzy kutykularne

retinopatia (CSC), dystrofia wzorzysta, druzy rodzinne dominujące, zmiany toksyczne wywołane chlorochiną, centralna otoczkowa dystrofia naczyńiówki i druzy kutykularne (tabela 9.1).

Druzy kutykularne

Druzy kutykularne lub druzy blaszki podstawnej (BLD, *basal laminar drusen*) zostały opisane przez Gassa w 1977 r. (5). Podczas badania oftalmoskopowego pacjentów z BLD widać liczne, małe, jednakowej wielkości, okrągłe, nieznacznie uniesione, żółte, podsiatkówkowe zmiany. Są one zgrupowane w małe grona i zazwyczaj rozpościerają się w plamce między łukami naczyniowymi (rycina 9.1A). W angiografii fluoresceinowej druzy wykazują hiperfluorescencję, która zanika w późniejszych fazach badania (rycina 9.2B). W obrębie zmian może tworzyć się żółtawy żółtkowaty materiał powyżej RPE. Wynikiem progresji jest rozwój znaczącego lub minimalnego zaniku geograficznego. Ten żółtkowaty materiał może blokować fluorescencję naczyńiówkową we wczesnych fazach angiografii fluoresceinowej i powodować zaleganie kontrastu w późnych fazach. Zaleganie barwnika w późniejszych fazach badania może imitować wygląd CNV typu 1, tzw. ukrytej CNV.

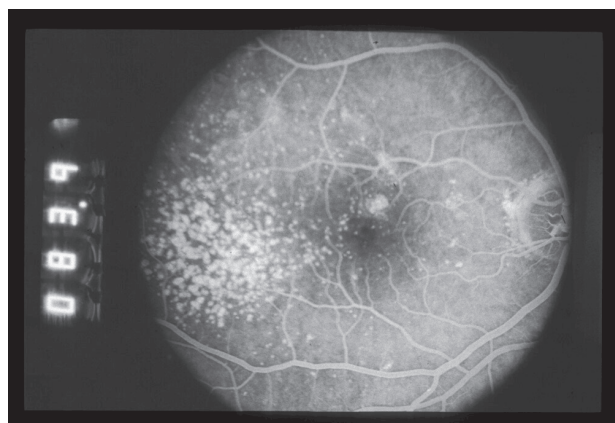
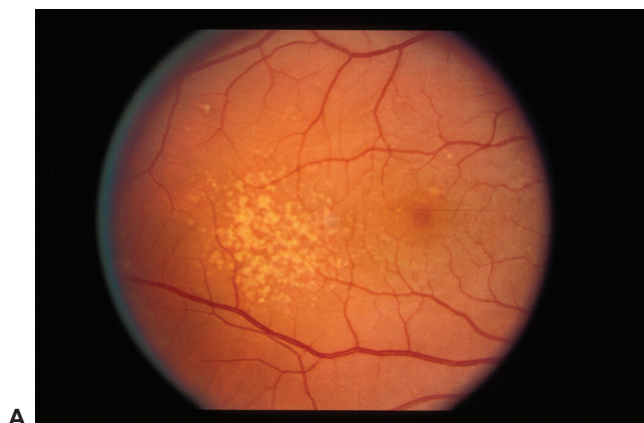
Początkowo termin BLD miał służyć odróżnieniu tych druz od druz związanych z AMD (6). Kolejne analizy

histologiczne wykazały, że powyższe typy druz były nierozróżnialne. Zarówno BLD, jak i druzy związane z AMD są ulokowane między blaszką podstawną RPE a warstwą kolagenową wewnętrzną błony Brucha (7). Ponadto obydwa typy okazały się pod względem histologicznym trudne do rozróżnienia w badaniu w mikroskopie świetlnym i elektronowym. Powyższe jednostki nie powinny być mylone z histologicznymi pojęciami, jak „złogi płytkowe blaszki podstawnej” i „złogi linijne blaszki podstawnej”. Pomimo lepszych rokowań co do ostrości widzenia w przypadku druz kutykularnych niż w przebiegu AMD – w przebiegu obydwu chorób istnieje ryzyko rozwoju CNV związanego ze znacznym pogorszeniem ostrości widzenia (8).

Centralna surowicza chorioretinopatia (CSC)

Ta idiopatyczna choroba jest powszechna wśród pacjentów populacji kaukaskiej, hiszpańskiej i azjatyckiej, między 2 a 5 dekadą życia. Diagnoza częściej stawiana jest u pacjentów z osobowością typu A, z wysokim poziomem stresu lub zażywających kortykosteroidy (wziewnie, miejscowo lub ogólnie). CSC klinicznie przedstawia się jako odwarstwienie siatkówki sensorycznej, któremu może towarzyszyć surowicze odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki. Stawianie diagnozy jest szczególnym wyzwaniem w grupie starszych pacjentów ze zmianami w obrębie RPE spowodowanymi wieloogniskowymi surowiczymi odwarstwieniami (9, 10). W niektórych przypadkach zanik RPE przypominający kształtem rynnę przy braku druz może pomóc w ustaleniu diagnozy (rycina 9.2).

Pacjenci z przewlekłym lub nawracającym CSC mogą mieć obniżoną ostrość widzenia w wyniku dysfunkcji RPE, obecności podsiatkówkowych osadów i podsiatkówkowego CNV. Obecność CNV i podsiatkówkowego płynu u pacjentów z CSC może być trudna do odróżnienia od neowaskularnego AMD. Do diagnostycznych wskazówek można zaliczyć brak druz, brak krwotoków, obszary zaniku RPE w kształcie rynny i obecność wieloogniskowego odwarstwienia nabłonka barwnikowego (rycina 9.3).



Rycina 9.1 ■ A. Druzy blaszki podstawnej. B. AF prezentująca wzór „gwiazdzonego nieba”.



A



B

Rycina 9.2 ■ Centralna surowicza chorioretinopatia. **A.** Zdjęcie dna oka prawego ukazujące zmiany RPE w przebiegu CSC. **B.** Zdjęcie dna oka lewego ukazujące zmiany RPE w przebiegu CSC.

Dystrofia wzorzysta

Określenie „dystrofia wzorzysta” reprezentuje grupę powiązanych schorzeń, dziedziczonych autosomalnie dominująco. Te plamkowe dystrofie cechuje stosunkowo łagodny przebieg. Charakteryzują się nieprawidłowościami na poziomie RPE z hiperpigmentacją i żółtymi oraz szarymi złogami mogącymi przybierać różne kształty (rycina 9.4A i B). Pacjenci zazwyczaj nie odczuwają żadnych objawów i pogorszenia widzenia. Typowy obraz dystrofii wzorzystej to barwnikowe zmiany w kształcie motyla. Zmiany są wyraźnie widoczne w angiografii fluoresceinowej. Typowo zmiany wykazują hipofluorescencję otoczoną pierścieniem hiperfluorescencji (rycina 9.4C i D).

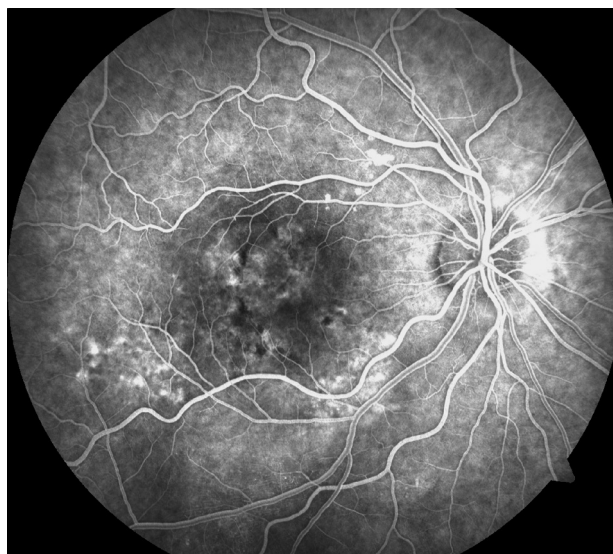
Taki układ pozwala odróżnić je od miękkich druz w AMD (11–13). Inne dystrofie wzorzyste, o których należy pamiętać, to dystrofia siateczkowa Sjögrena i wielkosiateczkowa dystrofia wzorzysta.

Toksyczne zmiany wywołane chlorochiną

Chlorochina cechuje się dużym powinowactwem do melaniny i gromadzi się w RPE. Toksyczne uszkodzenia zostają zapoczątkowane przez degenerację fotoreceptorów, po której następuje proces degeneracji innych komórek siatkówki i RPE. W obszarze plamkowym pacjentów z toksycznymi uszkodzeniami można zaobserwować cętkowane RPE i niegeograficzny zanik. Brak druz i pozytywny

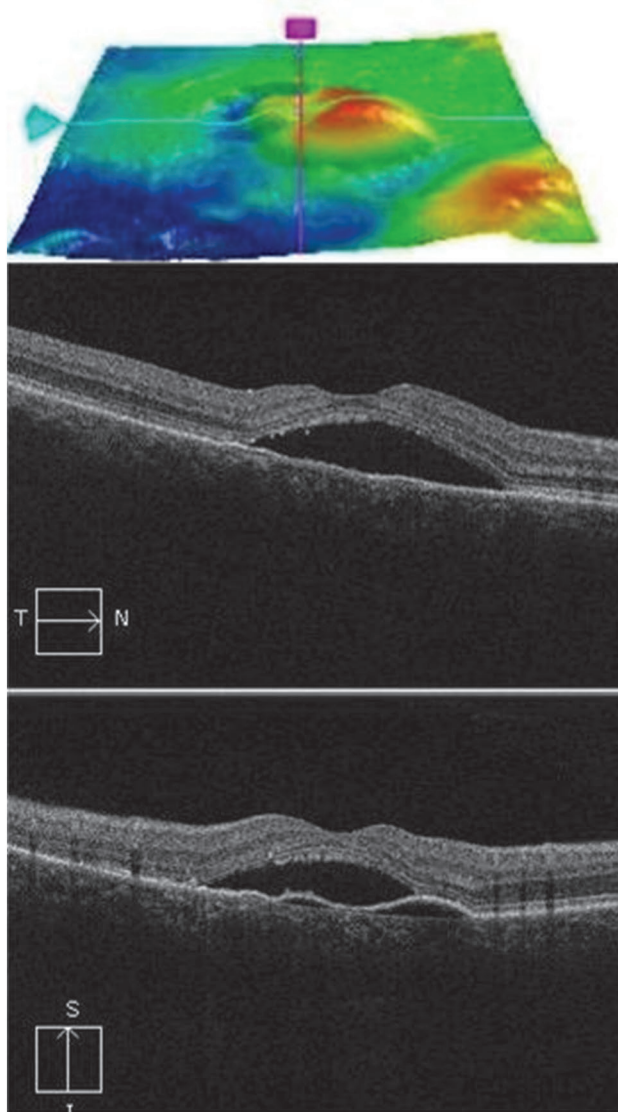


A



B

Rycina 9.3 ■ Centralna surowicza chorioretinopatia. **A.** Zdjęcie dna oka prawego ukazujące zmiany RPE w przebiegu wielogniskowych surowicznych odwarstwień. **B.** Angiografia fluoresceinowa ukazująca przeciek.



Rycina 9.3 ■ (cd.) **C.** OCT przedstawiające wieloogniskowe surowicze odwarstwienia nabłonka barwnikowego i płyn podsiatkówkowy.

wywiad dotyczący przyjmowania tego leku jest niezbędny do postawienia diagnozy (14) (rycina 9.5A i B).

Druzy rodzinne dominujące

Ta jednostka chorobowa, dziedziczona w sposób autosomalny dominujący, dotyka pacjentów w 2 i 3 dekadzie życia. Druzy najlepiej widoczne są w angiografii fluoresceinowej. W 4 dekadzie życia mogą tworzyć się druzy zlewne. Początkowo pacjenci są bezobjawowi. Ostatecznie obniżenie centralnej ostrości widzenia koreluje ze stopniem zajęcia płamki. Odróżnienie od AMD możliwe jest jedynie na podstawie wywiadu rodzinnego (15) (rycina 9.6).

Centralna otoczkowa dystrofia naczyńki

Pogorszenie widzenia rozpoczyna się średnio w 4 dekadzie życia, ze stopniowym obniżaniem ostrości widzenia. Na

wczesnych etapach choroba nie powoduje żadnych objawów związanych z symetrycznymi drobno cętkowanymi otoczkowymi odbarwieniami dołka. W późniejszych etapach na obszarach depigmentacji rozwija się ostro odgraniczony zanik geograficzny, obejmujący fotoreceptory, RPE i choriokapilary (rycina 9.7). U starszych pacjentów centralna otoczkowa dystrofia naczyńki może być mylona z AMD (16).

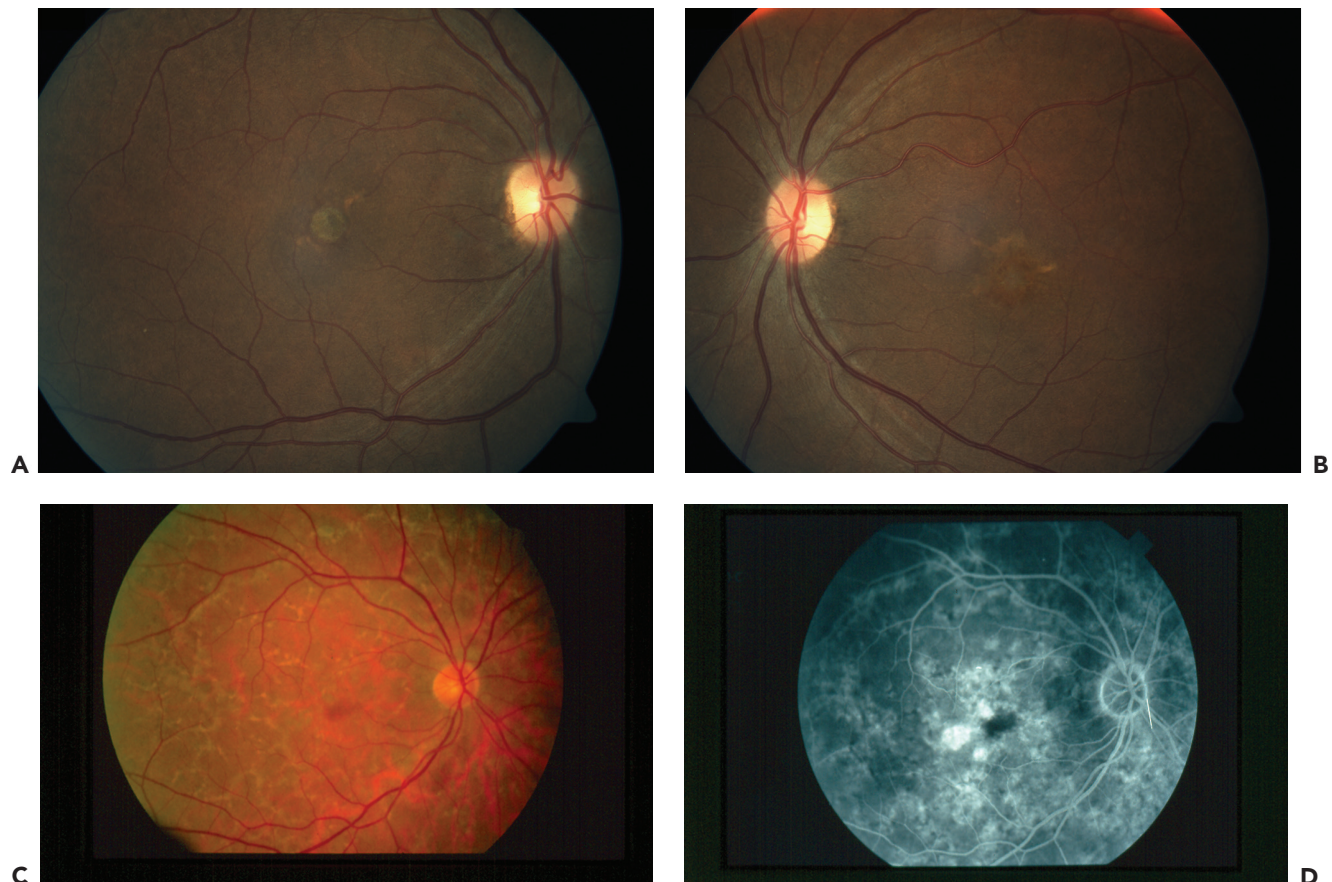
NEOWASKULARNE ZWYRODNIENIE PŁAMKI ZWIĄZANE Z WIEKIEM

Termin CNV odnosi się do włóknonaczyniowej tkanki rozrastającej się z krążenia naczyniówkowego wewnątrz lub poniżej siatkówki. Z tej włóknonaczyniowej tkanki może rozwinąć się blizna tarczowata prowadząca do nieodwracalnej utraty widzenia. Każdy patologiczny proces zaburzający strukturę RPE i naczyńki, prowadzący do uszkodzenia błony Brucha, może wiązać się z rozwojem CNV (17). Wyróżnia się rozmaite przyczyny powstania CNV; do najczęstszych zaliczyć można zwyrodnienie płamki związane z wiekiem, histoplazmozę oczną, wieloogniskowe zapalenie naczyńki, krótkowzroczność i uraz.

CNV zostało podzielone na dwa typy: typ I i typ II. Typ I CNV charakteryzuje się neowaskularyzacją rozwijającą się między wewnętrzną i zewnętrzną częścią błony Brucha i jest spotykany częściej u chorych z AMD. Natomiast w typie II CNV obserwuje się rozwój neowaskularyzacji w obrębie przestrzeni poniżej siatkówki sensorycznej. Typ II CNV spotykany jest częściej wśród młodych pacjentów (18–20). Klinicznie podejrzewa się obecność CNV związanego z AMD, zazwyczaj typu I, gdy pacjent powyżej 60 r.ż. skarży się na metamorfopsje i mroczki, a badanie dna oka ukazuje płyn lub krew w przestrzeni podsiatkówkowej. Odwarstwienie RPE i krew położona śródsiatkówkowo mogą również wskazywać na obecność tej patologii. Dożylna angiografia fluoresceinowa i optyczna koherentna tomografia (OCT) są potrzebne do oceny obecności CNV i okazują się pomocne przy diagnostyce różnicowej ewentualnych przyczyn CNV.

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA NEOWASKULARNEGO ZWYRODNIENIA PŁAMKI ZWIĄZANEGO Z WIEKIEM

Istnieje wiele jednostek chorobowych mogących naśladować neowaskularną AMD (tabela 9.2). W tym dziale opisano te najważniejsze.

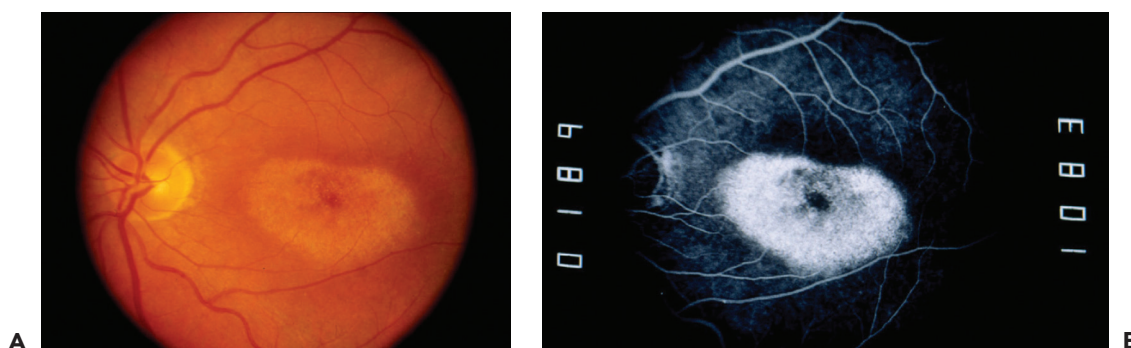


Rycina 9.4 ■ A, B. Dystrofia wzorzysta RPE, prawe i lewe oko. C. Angiografia fluoresceinowa prawego oka przedstawiająca centralną hipofluorescencję otoczoną hiperfluorescencją. D. Angiografia fluoresceinowa lewego oka przedstawiająca centralne zaleganie.

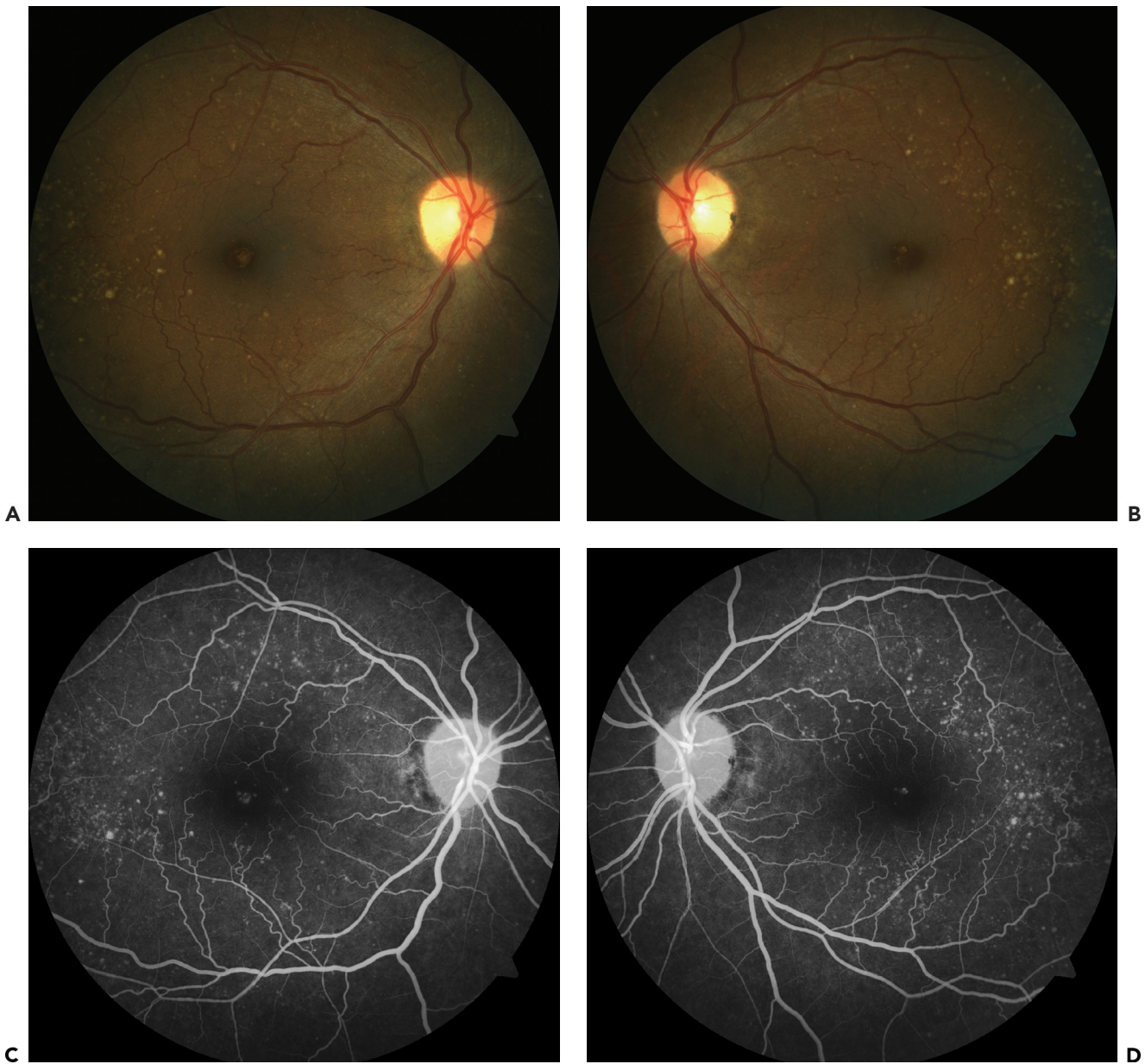
Makrotętniak tętnicy siatkówki

Makrotętniaki tętnicy siatkówki są obecne u przeszło 75% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym powyżej 60 r.ż. Znacznie rzadziej towarzyszą zakrzepom naczyń żylnych siatkówki. Do objawów klinicznych makrotętniaka tętnicy siatkówki należą lokalne rozszerzenie tętnicy siatkówki z krwotokami we wszystkich anatomicznych przestrzeniach (podsiatkówkowe, śródsiatkówkowe lub szkliskowe), obrzęk siatkówki i okrzęzny układ wysięków lipidowych.

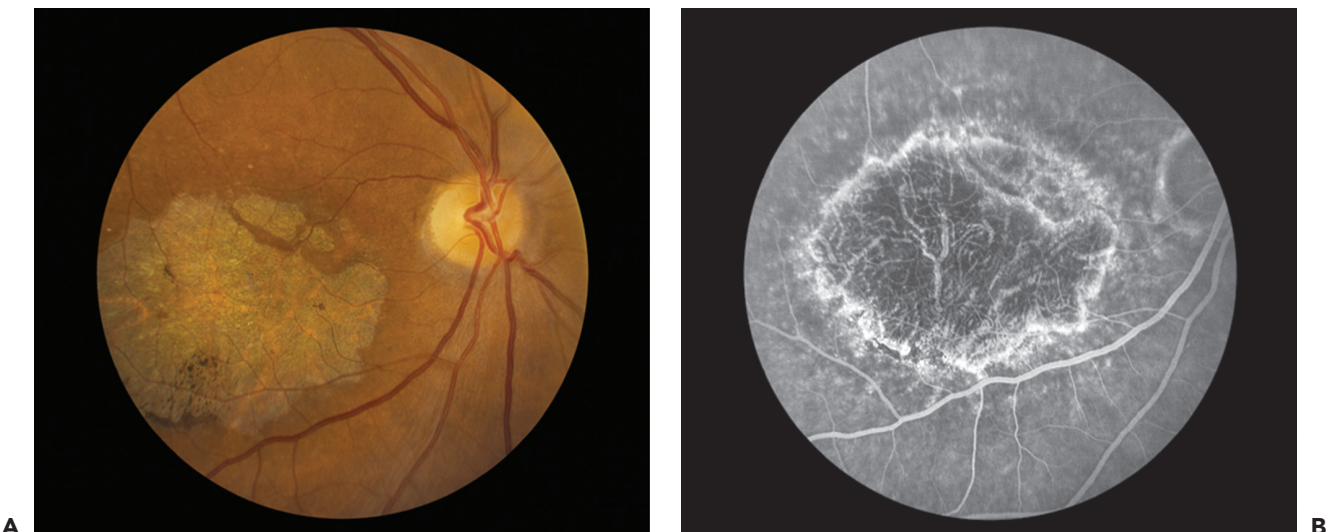
Kiedy krwotok lub wysięki lipidowe występują w obrębie plamki, to ta jednostka chorobowa upodabnia się do CNV. Angiografia fluoresceinowa umożliwia rozróżnienie tych dwóch schorzeń. Makrotętniaki wykazują ogniskową hiperfluorescencję we wczesnych fazach badania, z późnym wybarwianiem się uszkodzonych ścian naczyńiowych. Zmianę często otacza obszar braku perfuzji włóscinkowej. Sąsiadujące unaczynienie może prezentować mikrotętniaki i formowanie tętnicznych kolaterali (21–23) (rycina 9.8).



Rycina 9.5 ■ A. Toksyczne zmiany wywołane chlorochiną. Zwraca uwagę brak druz i obecność zmian nabłonka barwnikowego podobnych do tych obserwowanych w nieneowaskularnym zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem. B. Angiografia fluoresceinowa przedstawiająca to samo dno oka.



Rycina 9.6 ■ A, B. Zdjęcie dna oka ukazujące dominujące druzy rodzinne. C, D. Angiografia fluoresceinowa przedstawiająca te same oczy.



Rycina 9.7 ■ A. Centralna otoczkowa dystrofia RPE. B. Angiografia fluoresceinowa przedstawiająca to samo dno oka.

Zwyrodnienie plamki żółtej związane z wiekiem

Publikacja Dr. Virgila Alfaro i jego współpracowników z *Retina Consultants of Charleston* dostarcza kompleksowej wiedzy na temat patofizjologii, rozpoznawania i leczenia zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem. Autorzy uwzględnili w niej najnowsze osiągnięcia z zakresu profilaktyki, klasyfikacji i nowoczesnych metod obrazowania, które będą miały wpływ na poprawę opieki nad pacjentem.

Zrozumienie kluczowych aspektów zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem ułatwiają bardzo liczne, wysokiej jakości ilustracje i przykłady badań obrazowych.

edra
URBAN & PARTNER

Original English edition
published by Wolters Kluwer

 Wolters Kluwer

ISBN 978-83-65625-66-3



9 788365 625663 >

www.edraurban.pl