

(07)

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem a obwód siatkówki

Peripheral retina in AMD patients

Joanna Ciszewska, Monika Turczyńska, Iwona Świtka-Więclawska, Dariusz Kęcik

Z Katedry i Kliniki Okulistyki I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: dr hab. n. med. Dariusz Kęcik

Summary:

Purpose: To determine the frequency and possible correlation between peripheral retinal lesions and AMD.

Material and methods: 92 patients (50-89 years old), with AMD were evaluated by indirect ophthalmoscopy and biomicroscopy with triple mirror. The control group consisted of 92 patients without any lesions in macula and other retinal changes.

Results: At the AMD patients the peripheral benign lesions were found more frequent than in control group ($p = 0.003$, especially: drusen ($p = 0.026$), atrophy ($p = 0.011$), and chorioretinal degeneration ($p = 0.001$).

Conclusions: The presence of peripheral retinal lesions may correlate with AMD evaluation.

Słowa kluczowe:

zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, degeneracje obwodu siatkówki, czynniki ryzyka.

Key words:

age-related macular degeneration, peripheral retinal lesions, risk factors.

Wstęp

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) jest najczęstszą przyczyną nieodwracalnej utraty widzenia u osób po 65. roku życia w krajach rozwiniętych (1).

W obrazie klinicznym AMD obserwuje się dwie główne postaci. Postać sucha występująca w większości przypadków charakteryzuje się postępującym zanikiem komórek nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE) i fotoreceptorów, co doprowadza do atrofii (tzw. zaniku geograficznego) w obrębie plamki.

Szczególnie niebezpieczna jest postać wysiękowa, na którą choruje około 15% pacjentów z rozpoznaniem AMD (2). W patomechanizmie tej postaci AMD główną rolę odgrywają podsiatkówkowe błony neowaskularne powstałe w wyniku proliferacji naczyń naczyniówki uszkodzających błonę Brucha i nabłonek barwnikowy siatkówki. Najczęściej towarzyszą im obrzęk okolicy plamki, odwarstwienie nabłonka barwnikowego lub siatkówki neurosensorycznej, a także wylewy krwi prowadzące do znacznego, postępującego obniżenia ostrości wzroku w ciągu kilku tygodni, a nawet dni. Wczesne stadia postaci wysiękowej AMD charakteryzują się obecnością aktywnej błony nowotworstwa naczyniowego w plamce i ostrością wzroku $\geq 0,1$. Taki stan rokuje poprawę ostrości wzroku i powstrzymanie procesu chorobowego po włączeniu odpowiedniej terapii. W naturalnym przebiegu schorzenia dochodzi do włóknienia w zakresie powstałej błony neowaskularnej, powstania blizny tarczowatej i trwałego obniżenia ostrości wzroku do około 1/50.

Powyżej wymienione zmiany poprzedza często powstanie druzów i/ lub ubytków na poziomie nabłonka barwnikowego siatkówki (retinal pigment epithelium – RPE) przy prawidłowej ostrości wzroku, które są wynikiem starzenia się organizmu.

Zmiany zwyrodnieniowe związane z wiekiem stwierdza się nie tylko w okolicy plamki, ale również na obwodzie siatkówki,

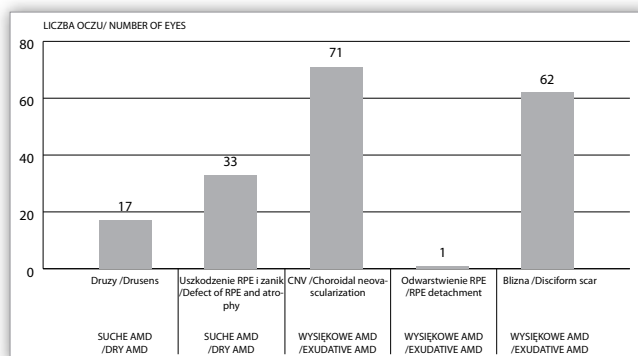
mimo że obszary plamki i obwodu siatkówki różnią się budową (3).

Przedmiotem naszego zainteresowania była ocena obwodu siatkówki u pacjentów z rozpoznaniem AMD pod kątem współistnienia zmian związanych z wiekiem w różnych obszarach siatkówki i ewentualnej korelacji występujących patologii.

Material i metoda

Badaniem objęto 92 pacjentów (184 oczu) w wieku od 50 lat do 89 lat (średnio 73,9 roku) – 26 mężczyzn (28,2%) i 66 kobiet (71,8%), którzy byli leczeni z powodu AMD w Klinice i Katedrze Okulistyki I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Do badania włączono pacjentów, u których potwierdzono rozpoznanie różnych postaci AMD, stosując diagnostykę w oparciu o optyczną koherentną tomografię (OCT Stratus 3 firmy Zeiss) i angiografię fluoresceinową (Fundus Camera FK 450



Ryc. 1. Zmiany w plamkach w przebiegu AMD u chorych w badanej grupie.

Fig. 1. Macular lesions at AMD patients.

firmy Zeiss). U każdego pacjenta przynajmniej w jednym oku występowała (aktywna lub zejściowa) wysiękowa postać AMD (błona neowaskularna lub blizna tarczowata).

Rozkład zmian w plamkach w badanej grupie przedstawia rycina 1.

Grupę kontrolną stanowiło 92 pacjentów (184 oczu) w wieku od 50 lat do 91 lat (średnio 67,1 roku), 20 mężczyzn (21,8%) i 72 kobiety (78,2%). U tych osób w badaniu klinicznym w 184 oczach nie stwierdzano żadnych zmian o charakterze AMD.

Każdy pacjent zakwalifikowany do obydwu grup poddany był badaniu metodą oftalmoskopii pośredniej oraz biomikroskopii z zastosowaniem szkła trójlusterkowego Goldmanna w celu oceny obecności zmian degeneracyjnych w centralnej i obwodowej siatkówce i ich charakteru.

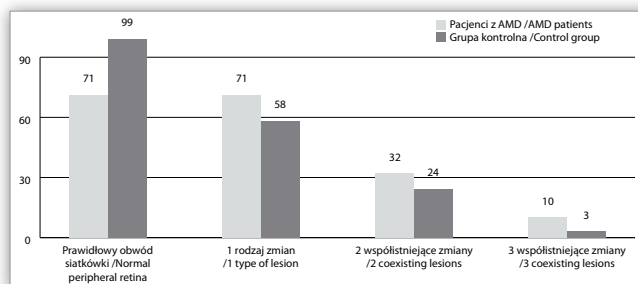
Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono testem zgodności Chi². Do wykonania analiz zastosowano system SAS wersja 8.2. Znamienność statystyczną przyjęto na poziomie $p < 0,05$.

Wyniki

W grupie osób ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem obwód siatkówki był nieprawidłowy w 113 oczach, co stanowiło 61,4% wszystkich oczu z rozpoznaniem AMD. W grupie kontrolnej zmiany na obwodzie siatkówki stwierdzano w 85 oczach (46,2%) – była to różnica znamienna statystycznie ($p = 0,003$).

Jeden rodzaj zmian na obwodzie siatkówki stwierdzono w 71 oczach u pacjentów z rozpoznaniem AMD i w 58 oczach u osób w grupie kontrolnej, różnice te nie były znamienne statystycznie (NS). Podobnie nie stwierdzono różnic, gdy współistniały dwa rodzaje zmian w obrębie obwodu siatkówki w porównywanych grupach – 32 oczu z AMD i 24 oczu w grupie kontrolnej (NS). Obecność trzech i więcej zmian obwodowych stwierdzono znamienne częściej u pacjentów z AMD – 10 oczu versus 3 oczu w grupie kontrolnej ($p < 0,048$) (ryc. 2).

Tabela I przedstawia charakterystykę obserwowanych na obwodzie siatkówki zmian łagodnych i predysponujących do odwarstwienia siatkówki u pacjentów z AMD i osób w grupie



Ryc. 2. Porównanie liczby współistniejących zmian na obwodzie siatkówki u pacjentów z AMD i u osób w grupie kontrolnej.

Fig. 2. The comparison of coexisting peripheral lesions at AMD patients and in the control group.

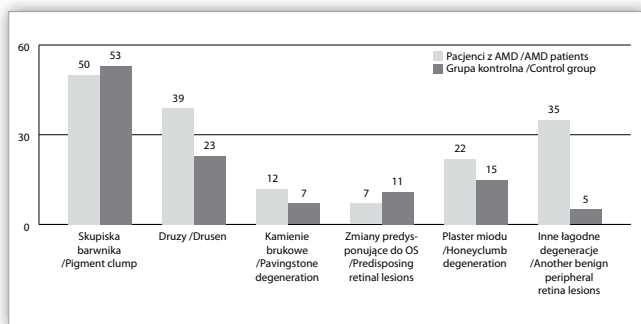
Charakterystyka zmian obwodu siatkówki / Characteristic of peripheral retinal lesions	Liczba oczu u pacjentów z AMD / Number of eyes in patients with AMD n = 184		Liczba oczu w grupie kontrolnej / Number of eyes in the control group n = 184		Znamienność statystyczna / Statistical significance $p < 0,05$
	liczba	procent	liczba	procent	
Zmiany degeneracyjne obwodu siatkówki / Peripheral retinal lesions	113	61,4%	85	46,2%	0,003
Zmiany łagodne / Benign peripheral retinal lesions:					
barwnik / pigment clumps	50	27,2%	53	28,8%	0,728
druzy / drusen	39	21,2%	23	12,5%	0,026
kamienie brukowe / pavingstone degeneration	12	6,5%	7	3,8%	0,239
plaster miodu / honeycomb degeneration	22	12%	15	8,2%	0,225
zanik / atrophy	11	6%	2	1,1%	0,011
przebarwienia rąbkowe / chorioretinal degeneration	18	9,8%	2	1,1%	0,001
znamiona barwnikowe naczyńki / choroid nevus	3	1,6%	0	0%	0,082
zwyrodnienie drobnotorbielowate / microcystoid degeneration	2	1,1%	0	0%	0,156
wybroczyny na obwodzie / peripheral haemorrhages	1	0,5%	1	0,5%	1,0
Zmiany predysponujące do odwarstwienia siatkówki / Predisposing retinal lesions:					
otwory zanikowe i przedarcia / atrophic holes and tears	4	2,2%	2	1,1%	0,41
degeneracja krzaciasta / lattice degeneration	1	0,5%	4	2,2%	0,177
rozwarstwienie siatkówki / retinoschisis	1	0,5%	3	1,6%	0,315
degeneracja typu „śląd ślimaka” / snailtrack degeneration	1	0,5%	2	1,1%	0,562

Tab. I. Zmiany degeneracyjne obwodu siatkówki u pacjentów ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem i u osób w grupie kontrolnej.

Tab. I. The incidence of peripheral retinal lesions in AMD patients and in the control group.

kontrolnej. U chorych w obydwu grupach przeważały zmiany łagodne. U pacjentów z AMD w porównaniu z osobami w grupie kontrolnej znamienne statystycznie częściej występowały druzy ($p = 0,026$), ograniczone zaniki siatkówkowo-naczyniówkowe ($p = 0,011$) i przebarwienie rąbkowe ($p = 0,001$). Nie stwierdzono istotnej różnicy w częstości występowania zmian predysponujących (NS).

Graficznie zmiany degeneracyjne obwodu siatkówki u pacjentów ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem i u osób w grupie kontrolnej przedstawiono na rycinie 3.



Ryc. 3. Graficzne przedstawienie zmian degeneracyjnych obwodu siatkówki u pacjentów ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem i u osób w grupie kontrolnej.

Fig. 3. The incidence of peripheral retinal lesions in AMD patients and in the control group.

Dyskusja

W dostępnej literaturze niewiele jest doniesień na temat klinicznej oceny obwodu siatkówki u pacjentów z AMD i ewentualnej korelacji zmian stwierdzanych w różnych obszarach tej tkanki.

Proces starzenia obejmuje wiele narządów, w tym również siatkówkę. Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem prowadzące do nieodwracalnej utraty widzenia u pacjentów po 50. roku życia jest jednym z efektów postępujących zmian degeneracyjnych w zakresie nabłonka barwnikowego siatkówki. Znajdująca się pod nim błona Brucha zbudowana jest z pięciu warstw: błony podstawnej RPE, warstwy kolagenowej wewnętrznej, warstwy sprężystej, warstwy kolagenowej zewnętrznej i błony podstawnej naczyniówki. Znaczącą rolę w patogenezie AMD odgrywają depozyty gromadzące się pod nabłonkiem barwnikowym w postaci druz. We wczesnym stadium choroby zmiany polegające na wzmożonym odkładaniu się lipidów i cząstek lipidopodobnych o średnicy ok. 60-80 μm obejmują błonę Brucha, tworząc tzw. ścianę tłuszczową blokującą metabolizm nabłonka barwnikowego (3). W czwartej dekadzie życia pojawiają się w warstwie sprężystej, a następnie w miarę postępu schorzenia obejmują warstwę kolagenową wewnętrzną (3).

W plamce, inaczej niż w siatkówce obwodowej, obserwuje się wyższy ilościowy stosunek fotoreceptorów do komórek nabłonka barwnikowego, zwiększoną aktywność enzymów nabłonka barwnikowego, takich jak: katepsyna D, fosfataza kwaśna, arylofosfataza, i zmniejszoną aktywność cytochromoksydazy i Na/K ATP-azy (4). Ponadto w porównaniu z siatkówką obwodową obszar plamki poddawany jest zwiększonej ekspozycji na światło.

Sunness i wsp. w 1985 roku jako jedni z pierwszych zajęli się problemem zmian związanych z wiekiem w obrębie siatkówki

centralnej i obwodowej. Na podstawie badań elektrofizjologicznych (ERG, EOG) i perimetrii statycznej nie wykazali wówczas korelacji między AMD a zmianami na obwodzie siatkówki (5).

Johnson i wsp. przeprowadzili badania histopatologiczne *post mortem* oceniające budowę błony Brucha w plamce i na obwodzie siatkówki. W ośmiorgu oczach bez klinicznych objawów AMD (u zmarłych w wieku 63-86 lat) stwierdzili, że obraz błony Brucha znajdującej się na obwodzie i w okolicy plamki był porównywalny. W obydwu obszarach siatkówki (obwód i biegun tylny) obserwowali znacznego stopnia kumulację materiału zewnątrzkomórkowego, w szczególności cząstek lipidopodobnych i lipidów, w warstwie sprężystej z przewagą w okolicy plamki. W plamce stwierdzono również ubytek włókien kolagenowych (3).

Nie podlega dyskusji fakt, że w okolicy plamkowej, co potwierdza również Holz, kumulacja lipidów następuje szybciej niż na obwodzie, ale na obszarze obwodu siatkówki również ma ona miejsce (4).

Kociok i wsp. stwierdzili brak różnic w morfologii nabłonka barwnikowego siatkówki w plamce i na obwodzie, co mogłoby tłumaczyć ryzyko powstania zmian w jego obrębie na wszystkich obszarach siatkówki (6).

Porównanie zmian w zakresie proteomu w okolicy plamki i obwodu pozwala na stwierdzenie, że procesy prowadzące do powstania AMD obserwowane są na obydwu obszarach (7). Potwierdzają to nasze badania, które wykazują częstsze występowanie na obwodzie siatkówki zmian łagodnych, w tym druz, obszarów atrofii u pacjentów z AMD. Podobne obserwacje poczynili Postel i wsp., którzy stwierdzili częstsze występowanie zaniku geograficznego i druzów na obwodzie w grupie pacjentów z AMD (8).

Vojnikovic wykazał, że obecność zmian w plamce, powstałych pod wpływem zwiększonej ekspozycji na światło, jest wynikiem reakcji biochemicznych zachodzących w całej siatkówce. W związku z tym proponuje on zmianę nazewnictwa: ze zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem na retinopatię związaną z wiekiem (9).

Nasze obserwacje wskazują, że zmiany w przebiegu zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem występują nie tylko w plamce, ale również na obwodowej siatkówce, co potwierdzają inni autorzy (8,9). Odpowiedź na pytanie, czy częstsze występowanie łagodnych zmian degeneracyjnych na obwodzie siatkówki koreluje z ryzykiem powstania AMD, wymaga dalszych badań, które będą przez nas kontynuowane.

Piśmiennictwo:

- Ambati J, Ambati BK, Yoo SH, Ianchulev S, Adamis AP: *Age related macular degeneration: etiology, pathogenesis and therapeutic strategies*. Surv Ophthalmol 2003, 48, 257-293.
- Kański JJ, Milewski SA: *Choroby plamki*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2003, 19-34.
- Johnson M, Dabholkar A, Huang JD, Presley JB, Chimento MF, Curcio CA: *Comparison of morphology of human macular and peripheral Bruch's membrane in older eyes*. Curr Eye Res 2007 Sep, 32(9), 791-799.
- Holz FG, Pauleikhoff D, Spaide RF, Bird AC: *Age related macular degeneration*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 2004, XIV, p. 234.

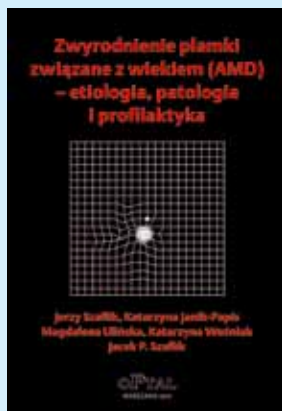
5. Sunness JS, Massof RW, Johnson MA, Finkeelstein D, Fine SL: *Peripheral retinal function in age-related macular degeneration*. Arch Ophthalmol 1985 Jun, 103(6), 811-816.
6. Kociok N, Jousseaume AM: *Varied expression of functionally important genes of RPE and choroid in the macula and in the periphery of normal human eyes*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007 Jan, 245(1), 101-113.
7. Ethen CM, Reilly C, Feng X, Olsen TW, Ferrington DA: *The proteome of central and peripheral retina with progression of age related macular degeneration*. Invest Ophthalmol and Vis Science 2006 Jun, 47(6), 2280-2290.
8. Postel EA, Agarwal A, Schmidt S, Fan YT, Scott WK, Gilbert JR, Haines JL, Pericak-Vance MA: *Comparing age-related macular degeneration phenotype in probands from singleton and multiplex families*. Am J Ophthalmol 2005 May, 139(5), 820-825.
9. Vojniković B: *Age related macular degeneration is not macular process only – peripheral retina is attacked too*. Coll Antropol 2007 Jan, 31 Suppl., 1, 3-5.

Praca wpłynęła do Redakcji 16.06.2010 r. (1236)
Zakwalifikowano do druku 22.12.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Joanna Ciszewska
Katedra i Klinika Okulistyki i WL Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego
ul. Lindleya 4
02-005 Warszawa
e-mail: okulistyka@wum.edu.pl

OFTAL Sp. z o.o. poleca



Jerzy Szaflik, Katarzyna Janik-Papis, Magdalena Ulińska,
Katarzyna Woźniak, Jacek P. Szaflik

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) – etiologia, patologia i profilaktyka

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (ang. *age-related macular degeneration* – AMD) jest przewlekłą, postępującą chorobą polegającą na degeneracji fotoreceptorów w wyniku zmian zwyrodnieniowych komórek nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. *retinal pigment epithelium* – RPE), błony Brucha i naczyńówki leżących w okolicy plamkowej. AMD jest przyczyną ciężkiego, nieodwracalnego uszkodzenia centralnego widzenia u osób starszych.

AMD jest najczęstszą przyczyną utraty wzroku u ludzi starszych żyjących w krajach rozwiniętych. Na chorobę tę cierpi obecnie ponad 11 mln ludzi na świecie, a liczba zachorowań szybko wzrasta, co dotyczy zwłaszcza osób po 65. roku życia. Schorzenie to występuje u 30% osób powyżej 75. roku życia, według statystyk niemieckich, i u 15% osób w wieku 80 lat, według danych amerykańskich [1]. W Polsce nie opublikowano dokładnych danych statystycznych na temat liczby osób dotkniętych tą chorobą. Problem zachorowalności na AMD ma związek ze starzeniem się społeczeństwa, albowiem wydłużający się czas życia populacji ludzkiej powoduje, że wzrasta jednocześnie liczba osób, które zapadają na AMD – szacuje się, że w czasie najbliższych 25 lat liczba osób dotkniętych tą chorobą ulegnie podwojeniu [2]. Ocenia się, że do roku 2020 u prawie 3 mln ludzi rozwinie się AMD [3]. Dlatego obecnie prowadzone są intensywne badania nad tą chorobą i metodami jej leczenia. [...]

Intensywnie prowadzone badania nad kluczowymi genami predysponującymi do rozwoju AMD nie dały dotychczas pełnej odpowiedzi na pytanie, w jaki sposób niektórzy ludzie, szczególnie mieszkańcy krajów rozwiniętych, tracą wzrok w starszym wieku i dlaczego tracą go w tak szybkim tempie.

Format 140x205 mm, oprawa miękka, szyta, papier – kreda, 108 stron, kolorowe ilustracje.

Książkę można nabyć w redakcji OKULISTYKI – 55 PLN,

a także w formie wysyłkowej po wpłaceniu 60 PLN (w tym koszty wysyłki) na konto wydawcy:

BPH PBK S.A. Oddział w Warszawie, Świętokrzyska 12

Nr: 39 1060 0076 0000 3200 0043 4563 Oftal Sp. z o. o. (z dopiskiem AMD)