

Joanna Murawska

**TARCZA NERWU WZROKOWEGO U CHORYCH Z AMD
W SKANINGOWEJ TOMOGRAFII LASEROWEJ
SIATKÓWKI (HRT)**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych



z Katedry i Kliniki Chorób Oczu
Akademii Medycznej w Gdańsku

Kierownik Kliniki:
Prof. dr hab. med. Krystyna Raczyńska

Promotor:
Prof. dr hab. med. Barbara Iwaszkiewicz-Bilikiewiczowa

Gdańsk 2009

Serdeczne podziękowania

*Szanownej Pani Profesor
Barbarze Iwaszkiewicz-Bilikiewiczowej
za inspirację, życzliwość i wsparcie*

*a Pani Profesor Krystynie Raczyńskiej
za umożliwienie mi kontynuacji mojej pracy w Klinice,
przychylność i wszechstronną pomoc*

Pracę tę dedykuję Moim Rodzicom

SPIS TREŚCI

I	Lista stosowanych skrótów	5
II	Wstęp	8
	A Epidemiologia AMD	8
	B Rys historyczny AMD	9
	C Podstawowe dane z anatomii siatkówki	10
	D Etiopatogeneza AMD	14
	E Genetyka AMD	16
	F Diagnostyka, obraz kliniczny, leczenie AMD	19
	G Aparat HRT II	32
	H Rys historyczny skaningowej tomografii siatkówki	37
	I Zastosowanie aparatu HRT II	38
	J Wprowadzenie	40
III	Cele pracy	43
IV	Materiał i metody	44
	A Materiał własny	44
	B Metody badań	48
	C Metodologia badań statystycznych	57
V	Wyniki	58
VI	Omówienie wyników badań i dyskusja	75
VII	Wnioski	80
VIII	Streszczenie pracy	81
	A po polsku	81
	B po angielsku	84
IX	Piśmiennictwo	87
X	Spis fotografii, rycin, tabel, aneksów	103
XI	Aneksy	106

I. LISTA STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AMD	age-related macular degeneration – zwyrodnienie plamki związane z wiekiem
AMD Ex	age-related macular degeneration exudativa – wysiękowa postać AMD
ARM	age-related maculopathy – makulopatia związana z wiekiem
CA	cup area – powierzchnia zagłębienia
C/D	cup/disc area ratio – stosunek powierzchni zagłębienia do powierzchni tarczy n. II
CNV	choroidal neovascularization – neowaskularyzacja naczyńówki
CV	cup volume – objętość zagłębienia tarczy n. II
DD	disc diameter – średnica tarczy nerwu wzrokowego
FAZ	foveal avascular zone – strefa beznaczyniowa
FLA	fluorescein angiography – angiografia fluoresceinowa
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung (rodzaj spółki z ograniczoną odpowiedzialnością - popularnej w Niemczech)
HRT	Heidelberg Retina Tomograph – skaningowa tomografia siatkówki
ICG-A	indocyanine green angiography – angiografia indocyjaninowa

IOP	intraocular pressure – ciśnienie wewnątrzgałkowe
linear C/D	linear cup/disc ratio – stosunek średnic zagłębienia i tarczy w ujęciu liniowym
LTS	laser tomographic scanner – laserowa tomografia skaningowa
MnCD	mean cup depth – średnia głębokość zagłębienia nerwu
MnRNFLT (RNFL global)	mean retinal nerve fiber layer thickness – średnia grubość warstwy włókien nerwu wzdłuż linii konturowej
MRA	Moorfields regression analysis – analiza regresji Moorfields
MxCD	Maximum cup depth – maksymalna głębokość zagłębienia
n. II	nerw wzrokowy
OCT	optical coherence tomography – optyczna koherentna tomografia
odch.stand.	odchylenie standardowe
ONH	optic nerve head – głowa nerwu wzrokowego
p	poziom istotności statystycznej
PEX	pseudoexfoliation syndrome – zespół pseudoeksfoliacyjny (zespół rzekomego złuszczenia)

PDT	photodynamic therapy – terapia fotodynamiczna
R	współczynnik korelacji
RA	rim area – powierzchnia pierścienia neuroretinalnego
RNFL global	retinal nerve fiber layer global – całkowita grubość warstwy włókien nerwu wzdłuż linii konturowej
RPE	retinal pigment epithelium – nabłonek barwnikowy siatkówki
RV	rim volume – objętość pierścienia neuroretinalnego
Std. Dev.	Standard Deviation – odchylenie standardowe
VA	visual acuity – ostrość wzroku
VEGF	vascular endothelial growth factor – czynnik wzrostu śródbłónka naczyń

II. WSTĘP

A. Epidemiologia AMD

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (age-related macular degeneration – AMD) jest przewlekłą, postępującą chorobą centralnej części siatkówki. Dotyczy ludzi powyżej 50. roku życia i wiąże się z obecnością druzów, zaniku nabłonka barwnikowego oraz neowaskularyzacji podsiatkówkowej.

Zaburzenia zachodzące w tym miejscu siatkówki prowadzą do nieodwracalnych zmian funkcjonalnych polegających na upośledzeniu widzenia centralnego, a w konsekwencji do częściowej lub całkowitej utraty wzroku, co uniemożliwia wykonywanie podstawowych czynności życiowych (2).

AMD jest najczęstszą przyczyną nieodwracalnej, znacznej utraty widzenia u osób powyżej 60. roku życia w dobrze rozwiniętych krajach Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej (47,48,86,95). Dane epidemiologiczne wskazują, że AMD jest chorobą społeczną. W Polsce na AMD cierpi około 1,2 miliona osób. W skali całego globu szacuje się, że liczba chorych wynosi co najmniej 25 milionów (40). Dane statystyczne z różnych rejonów świata są zgodne i wskazują na wzrastającą tendencję zachorowalności na AMD, co z pewnością wynika również ze zwiększającej się średniej długości życia ludzi, zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych.

W Stanach Zjednoczonych co najmniej 10% mieszkańców pomiędzy 65. a 75. rokiem życia cierpi z powodu obniżenia ostrości wzroku w przebiegu AMD, a powyżej 70. roku życia aż 30% ma zaawansowane zmiany w plamce. Uważa się, że w 2050 roku około 27,6% w populacji europejskiej po 65. roku życia będzie chorych na AMD.

B. Rys historyczny AMD

Histologiczna budowa druzów została po raz pierwszy opisana ponad 150 lat temu. Jednak dopiero J. Donald Gass z Florydy w swojej monografii z 1967 roku podjął próbę wyjaśnienia patogenезы utraty centralnego widzenia (26,27,32). Opisał szczegółowo stadia rozwoju tarczowatego odwarstwienia nabłonka barwnikowego aż do schyłkowej formy bliznowacenia – zaniku tarczowatego (obecnie wysiękowa postać AMD). Początkowe stadium pojawia się jako następstwo druzów dużych bądź rozlanych lub nieprawidłowości w przyleganiu RPE do błony Brucha oraz przepuszczalności choriokapilarów. Dochodzi wtedy do odwarstwienia nabłonka barwnikowego od zaopatrującej go warstwy naczyń włosowatych naczyniówki. Niedotlenienie zewnętrznych warstw siatkówki prowokuje nowotwórstwo naczyniowe w obrębie choriokapilarów, powstaje podsiatkówkowa błona neowaskularna. Niepełnowartościowość takich naczyń powoduje występowanie przesieków surowiczych, a następnie krwotoków podsiatkówkowych. W ich wyniku tworzy się surowiczo-krwotoczne oddzielenie nabłonka barwnikowego. Ewolucja tych zmian prowadzi do organizacji przesieku. Powstaje włóknisto-naczyniowa formacja podsiatkówkowa o wyglądzie białokremowej tarczy okolonej barwnikiem, dającej obraz zwyrodnienia tarczowatego siatkówki (degeneratio disciformis).

Po raz pierwszy terminem tym posłużył się niemiecki naukowiec Oeller w 1905 roku, a następnie dwaj jego rodacy Junius i Kuhnt z Berlina (stąd w starym mianownictwie – zwyrodnienie Juniusa-Kuhnta) (27).

Chociaż AMD jest główną przyczyną utraty widzenia w krajach zachodnich, to mało jest na świecie badań kohortowych przeprowadzonych na dużej populacji ludzi. Jedno z nich to The Beaver Dam Eye Study opublikowane przez Kleina i wsp. w 1997 roku przeprowadzone na 3583

mieszkańcach Stanów Zjednoczonych (49). Drugie zaś, w którym objęto badaniami podobną liczbę chorych, to australijskie badanie kohortowe The Blue Mountains Eye Study przedstawione w Ophthalmology z 2002 roku przez Mitchell'a i wsp. (69). The Rotterdam Study jest pierwszym europejskim prospektywnym jedno-ośrodkowym badaniem przeprowadzonym w Holandii na 6251 osób (93,95). Najnowsze, The Beijing Eye Study, dotyczące chińskiej populacji pochodzi z 2006 roku (57).

C. Podstawowe dane z anatomii siatkówki

Plamka (macula) jest to okrągły obszar zlokalizowany w tylnym biegunie gałki ocznej o średnicy około 5,5 mm (4-krotność średnicy tarczy nerwu wzrokowego).

Plamka odgrywa istotną rolę w widzeniu precyzyjnym – odpowiada za ostrość wzroku, możliwość czytania, dostrzegania szczegółów oglądanych przedmiotów, rozpoznawanie barw i poczucie kontrastu.

Ważnymi klinicznie strefami plamki są dołek, dołeczek oraz dołkowa strefa beznaczyniowa.

Dołek (fovea) – zagłębienie w wewnętrznej warstwie siatkówki w centrum plamki o średnicy równej średnicy tarczy 1,5 mm.

Dołeczek (foveola) ma średnicę około 0,35 mm i tworzy środkową część dołka. Jest to obszar pozbawiony komórek zwojowych, w którym siatkówka jest najcieńsza, a całą jej grubość stanowią czopki i ich jądra. W środku dołeczka znajduje się małe zagłębienie (umbo), które odpowiada widocznemu wziernikiem refleksowi dołeczka.

Strefa beznaczyniowa (foveal avascular zone – FAZ) to obszar pozbawiony naczyń krwionośnych, który rozciąga się wokół dołeczka wewnątrz dołka (42).

Warstwa nabłonka barwnikowego (retinal pigment epithelium – RPE) to pojedyncza warstwa sześciokątnych komórek, na których wierzchołku znajdują się wypustki dochodzące do części zewnętrznych fotoreceptorów. Położona jest pomiędzy sensoryczną siatkówką a błoną Brucha. Podstawową jej funkcją jest utrzymywanie integracji przestrzeni podsiatkówkowej oraz aktywny transport jonów i wody na zewnątrz przestrzeni podsiatkówkowej. Wraz z leżącą poniżej błoną Brucha, najbardziej wewnętrznie położoną częścią naczyniówki, stanowi integralną barierę pomiędzy naczyniówką a siatkówką (zewnętrzna bariera krew-siatkówka).

Błona Brucha oddziela RPE od naczyń włosowatych naczyniówki (warstwy choriokapilarów).

Budowa błony Brucha:

- listek podstawny nabłonka barwnikowego siatkówki
- wewnętrzna warstwa kolagenowa
- grubsze pasmo włókien elastycznych
- zewnętrzna warstwa kolagenowa
- listek podstawny zewnętrznej warstwy choriokapilarów

Zmiany w błonie Brucha, jak i w warstwie nabłonka barwnikowego siatkówki odgrywają ważną rolę w chorobie AMD.

Warstwy siatkówki w obszarze plamkowym:

1. nabłonek barwnikowy
2. nabłonek wzrokowy – fotoreceptory
3. błona graniczna zewnętrzna
4. warstwa jądrista zewnętrzna
5. warstwa spłotowata zewnętrzna
6. warstwa graniczna wewnętrzna

Warstwa włókien nerwowych siatkówki to 1,2 mln aksonów przechodzących przez siatkówkę i wchodzących do tarczy nerwu wzrokowego. Włókna z obszaru plamki biegną prosto do **tarczy nerwu wzrokowego (disc)**, tworząc pęczek tarczowo-plamkowy. Włókna pęczka tarczowo-plamkowego są najbardziej odporne na uszkodzenie jaskrowe. Łukowate włókna wnikaające do górnoskroniowej i dolnoskroniowej części tarczy nerwu II są najbardziej podatne na te uszkodzenia.

Kanał twardówkowy jest otworem, przez który przechodzi 1,2 mln włókien nerwowych opuszczających gałkę oczną. Światło kanału twardówki zależy od wielkości tarczy nerwu wzrokowego. Tarcza nerwu wzrokowego to centralna wnęka naczyniowa i obwodowy pierścień nerwowo-siatkówkowy.

Wnęka tarczy nerwu wzrokowego (cup) to blade zagłębienie w centrum tarczy n. II, nie zawierające tkanki nerwowej. Rozmiar wnęki zależy od średnicy tarczy. Mała tarcza ma zatem małą wnękę, ponieważ włókna są stłoczone i skupione, gdy opuszczają gałkę oczną. Duża tarcza ma dużą wnękę, ponieważ włókna nerwowe są mniej ściśnięte.

Rąbek nerwowo-siatkówkowy (pierścień nerwowo-siatkówkowy, neuroretinal rim area) to tkanka zawarta pomiędzy zewnętrznym brzegiem wnęki a zewnętrznym brzegiem tarczy.

Fizjologiczny kształt pierścienia wynika z nieznacznie pionowego owalnego kształtu tarczy oraz z poziomo owalnego kształtu zagłębienia. Zwykle najszerszy jest w dolnym regionie tarczy i zwęża się kolejno: w biegunie górnym, części nosowej i sektorze skroniowym.

W przypadku jaskry patologiczne zagłębienie spowodowane jest nieodwracalnym postępującym zmniejszeniem liczby włókien nerwowych siatkówki, komórek glejowych i naczyń krwionośnych. Zakres uszkodzeń tarczy w jaskrze waha się od wyraźnie zlokalizowanej utraty tkanki z ubytkami w rąbku nerwowo-siatkówkowym w górnych lub częściej w dolnych kwadrantach tarczy do rozlanego koncentrycznego powiększania się zagłębienia na skutek ubytku włókien nerwowych na całym przekroju głowy n.II.

Współczynnik zagłębienie/tarcza (c/d) – stosunek wielkości zagłębienia (cup) do średnicy całej tarczy (disc).

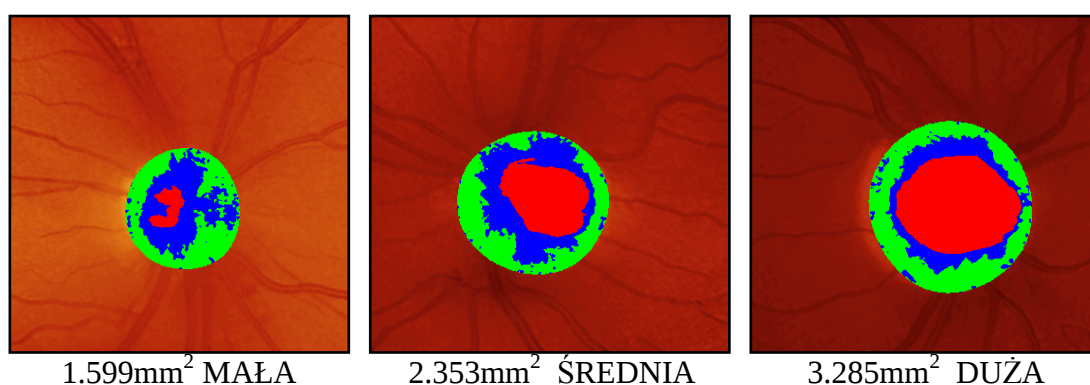
- w ujęciu liniowym – stosunek średnic zagłębienia i tarczy w osiach poziomej i pionowej
- w ujęciu powierzchniowym – stosunek powierzchni zagłębienia i tarczy

Duże zróżnicowanie rozmiarów tarczy i zagłębienia w obrębie zdrowej populacji powoduje znaczną rozpiętość wartości liniowych współczynników c/d (w zakresie od 0,0 do 0,84) (33) (Ryc.1). Na podstawie piśmiennictwa za normalną powierzchnię tarczy nerwu wzrokowego przyjęto spektrum od 1.29 mm² do 4.09 mm² (38,70).

Ze względu na wprost proporcjonalną zależność pomiędzy powierzchniami tarczy i zagłębienia, współczynniki c/d wykazują wartości:

- niskie w tarczach małych
- wysokie w tarczach dużych

Wykazano też zależność pomiędzy dużą powierzchnią tarczy nerwu wzrokowego a dużą powierzchnią pierścienia neuroretinalnego, objętością zagłębienia, średnią i maksymalną głębokością zagłębienia (11).



Ryc.1. Różna wielkość tarcz nerwu wzrokowego i zagłębienia w HRT

Ważna jest symetria wartości współczynników c/d w obu oczach, a ich różnica przy podobnych rozmiarach tarcz nie powinna przekraczać 0,2 (87,104).

D. Etiopatogeneza AMD

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem jest chorobą o wieloczynnikowym podłożu obejmującym wzajemne oddziaływania w obrębie kompleksu anatomiczno-funkcjonalnego. W jego skład wchodzi fotoreceptory, komórki nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE), błona Brucha i choriokapilary.

Podstawowym czynnikiem ryzyka choroby jest wiek. Wszystkie badania kohortowe obejmujące dużą populację ludzi potwierdziły wzrost częstości występowania zaawansowanego stadium AMD wraz z wiekiem. Równie

ważnym czynnikiem ryzyka jest palenie tytoniu (45). U ludzi białej rasy powyżej 75. roku życia rośnie też ryzyko wystąpienia gorszej rokowniczo postaci wysiękowej (50,68,95). Oprócz znanych powszechnie czynników sprzyjających rozwojowi AMD takich jak biała rasa, płeć żeńska, nadwzroczność i jasne tęczówki, jako bardzo istotne wymienia się także choroby ogólne. Należą do nich przede wszystkim choroby sercowo-naczyniowe, miażdżycy naczyń, przebyty zawał mięśnia sercowego, udar mózgu, zaburzenia lipidowe, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, otyłość, niska zawartość antyoksydantów w osoczu krwi, złe nawyki żywieniowe (2,50), a także przewlekła ekspozycja na światło. To właśnie działaniu stresu oksydacyjnego przypisuje się znaczącą rolę w złożonym mechanizmie starzenia tkanek, kiedy to dochodzi do zaburzenia równowagi pomiędzy powstawaniem wolnych rodników tlenowych a systemem ich usuwania bądź neutralizacji. Oko jest w dużym stopniu narażone na niszczący wpływ wolnych rodników, ponieważ podlega dużej ekspozycji na światło, a w reakcjach fotochemicznych zachodzących w warstwie fotoreceptorów powstaje bardzo wiele nadreaktywnych form tlenu.

Poważnym czynnikiem ryzyka rozwoju wysiękowej postaci AMD w oku towarzyszącym jest obecność tego schorzenia w pierwszym oku. W ciągu 5 lat u 40% pacjentów ta forma AMD rozwija się w drugim oku (1,4,30,50).

Wyróżnia się też stadium ARM (age-related maculopathy), makulopatię u osób z pełną ostrością wzroku, która często stanowi początek suchej postaci AMD.

Uważa się, że podstawową rolę w rozwoju AMD odgrywają zmiany zachodzące w warstwie barwnikowej siatkówki. W warunkach fizjologicznych pełni ona, między innymi, funkcję regulatora wymiany metabolicznej pomiędzy naczyniówką a fotoreceptorami. Wymianę tę upośledzają również zmiany zachodzące w miarę starzenia się organizmu w błonie Brucha (pogrubienie, hialinizacja, wzrost własności

hydrofobowych) i gromadzenie się nieprawidłowych złogów. Coraz częściej podkreśla się uwarunkowania genetyczne i środowiskowe choroby (72).

E. Genetyka AMD

AMD jest chorobą o istotnych uwarunkowaniach genetycznych. Jednak w odróżnieniu od wielu chorób degeneracyjnych siatkówki za rozwój tej choroby nie odpowiada jeden konkretny zmutowany gen, ale wiele różnych genów, z których do dziś zidentyfikowano i scharakteryzowano zaledwie kilka.

AMD jest skutkiem wielu złożonych i wielopłaszczyznowych interakcji genów z czynnikami środowiskowymi. Mnogość tych czynników i ich wzajemnych oddziaływań odpowiada za znaczną heterogenność obrazu klinicznego i procesów patologicznych AMD. Podstawowymi metodami badawczymi potwierdzającymi dziedziczność choroby są: analiza genetyczna rodowodów osób cierpiących na AMD i badania bliźniąt mono- i dizygotycznych dotkniętych tą chorobą. Około 20% pacjentów z AMD posiada dodatni wywiad rodzinny (3). Jedną z metod identyfikacji genetycznej jest poszukiwanie miejsc chromosomowych wykazujących statystycznie istotną korelację z występowaniem choroby. Do najważniejszych z nich należą loci 1q25-31 i 10q26 (24).

Nowa możliwość badania podłoża genetycznego AMD to analiza polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (SNP – single nucleotide polymorphism), która stała się bardzo przydatnym narzędziem w badaniach nad chorobami o złożonym podłożu genetycznym.

Obecnie przyjmuje się, że zasadniczym mechanizmem inicjującym i podtrzymującym rozwój AMD jest nadaktywność układu dopełniacza, uwarunkowana w pewnym stopniu genetycznie. Jednym z systemów

zabezpieczających przed nadmierną i niekontrolowaną aktywacją układu dopełniacza jest czynnik H, określany w skrócie CFH (complement factor H). W 2005 roku trzy niezależne grupy badaczy, wykorzystując dane na temat sekwencji DNA, stwierdziły, że polimorfizm Tyr402His genu czynnika H dopełniacza (CFH), znajdującego się na chromosomie 1 (1q31), znacznie zwiększa ryzyko zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem u osób białej rasy (22,29,51). CFH, ważny inhibitor układu dopełniacza, jest syntetyzowany w plamce żółtej i znajduje się w druzach. Badania Li i wsp. wykazały, że polimorfizm Tyr402His nie jest jedynym wariantem genu CFH związanym z etiopatogenezą AMD (56). Stwierdzono bowiem związek pewnych polimorfizmów genu dla czynnika B (BF) i genu dla składowej C2 dopełniacza ze zwiększonym ryzykiem rozwoju tej choroby. Badania jednoznacznie dowodzą, iż układ dopełniacza stanowi ważny czynnik w rozwoju AMD (34).

Uzyskano również wiarygodne dane wskazujące na udział polimorfizmu Ala69Ser genu 2, znajdującego się na chromosomie 10 (10q26), w podatności na makulopatię związaną z wiekiem (ARMS2, oznaczany jako LOC387715) (19). Gen ARMS2 koduje białko mitochondrialne o wciąż nieznanej czynności, które ulega ekspresji w siatkówce. U osób homozygotycznych, u których występują allele zarówno genu CFH, jak i ARMS2, ryzyko zwyrodnienia jest znacznie większe w porównaniu z osobami bez tych alleli.

Obecność nieprawidłowego wariantu polimorfizmu Ala69Ser genu ARMS2 i palenie tytoniu wykazują synergiczną interakcję w zwiększeniu ryzyka rozwoju AMD w porównaniu z występowaniem tylko jednego z tych czynników. U palaczy potwierdzono również zmniejszone stężenie CFH w osoczu, a homozygotyczność niekorzystnego allelu Tyr402His genu CFH wiąże się z 144-krotnym wzrostem ryzyka wysiękowej postaci choroby (17).

Istnieje też związek polimorfizmu Ala69Ser z regionem promotorowym genu HTRA1. Zwiększona ekspresja genu dla HTRA1 w rejonie plamki prowadzi do zaburzeń integralności błony Brucha, sprzyjając przenikaniu przez nią nowych naczyń krwionośnych od strony naczyniówki (103).

Polimorfizm genu SOD2 (superoxide dismutase 2), kodującego dysmutazę ponadtlenkową, polegający na zamianie jednego nukleotydu, powoduje znaczny wzrost aktywności enzymu, a w konsekwencji nasilenie stresu oksydacyjnego, gromadzenie reaktywnych form tlenu, prowadząc do rozwoju AMD.

W świetle przedstawionych badań dotyczących genów i ich związku z AMD podkreśla się przede wszystkim rolę polimorfizmów genów CFH oraz BF/C2 (układ dopełniacza) jako markerów postaci suchej AMD, a polimorfizmów genu HTRA1 jako markerów postaci wysiękowej AMD. Osoba z opisanymi powyżej mutacjami we wszystkich trzech genach (CFH, HTRA1 i BF/C2) wykazuje ponad 250 razy większe ryzyko rozwoju AMD, niż osoba nieposiadająca żadnego z tych alleli (90).

Badania przeprowadzone na bliźniętach potwierdzają genetyczne podłoże choroby. Klaver i wsp. uważają, że w 23% zaawansowana postać AMD jest dziedziczona (46).

Mimo licznych opracowań nie udało się dotąd wyjaśnić jednoznacznie zarówno etiopatogenezy AMD, jak i znaczenia określonych czynników ryzyka występowania i rozwoju różnych postaci choroby (85).

F. Diagnostyka, obraz kliniczny, leczenie AMD

Najczęstsze objawy choroby plamki, z którymi pacjent zgłasza się do okulisty, to ciemna plama w centrum pola widzenia, zamglenie obrazu oraz zakrzywienie linii. Objawy te uniemożliwiają w znacznym stopniu wykonywanie podstawowych czynności takich jak czytanie, oglądanie telewizji czy prowadzenie samochodu. U każdej osoby z podejrzeniem AMD wykonuje się pełne badanie okulistyczne, przede wszystkim badanie ostrości wzroku do dali i bliży oraz biomikroskopię pośrednią siatkówki w lampie szczelinowej za pomocą soczewki Volka po rozszerzeniu źrenic. Dokładne badanie dna oczu pozwala u większości chorych postawić trafne rozpoznanie. Podstawowym testem umożliwiającym przesiewowe wykrywanie schorzeń plamki jest test Amslera. Jest on bardzo prosty w użyciu i łatwo dostępny. Test Amslera to plansza przedstawiająca kwadrat o boku 10 cm podzielony na mniejsze kwadraty o boku 5 mm z centralnym ciemnym punktem. Wykonuje się go w okularach do bliży z odległości 33 cm, zasłaniając jedno oko i patrząc drugim bezpośrednio w centralny punkt, obserwując ewentualne zaburzenia widzenia w postaci ciemnej plamy w siatce, falistości linii, nierównych rozmiarów oczek kratki. Zaletą testu Amslera jest możliwość jego stosowania samodzielnie przez pacjenta w domu.

Oprócz podstawowego badania okulistycznego, „złotym standardem” w diagnostyce AMD jest angiografia fluoresceinowa (FLA), która umożliwia ocenę krążenia siatkówkowo-naczyniówkowego. Zasada jej działania oparta jest na zjawisku fluorescencji, tj. emisji energii świetlnej o dłuższej długości fali pod wpływem światła pobudzającego o krótszej długości fali. Cząsteczki stymulowane przez długość fali 490 nm zostaną pobudzone na wyższy poziom energii i będą emitować światło o długości fali 530 nm.

Fluoresceina podana do żyły odłokciowej po upływie około 11 sekund przenika do gałki ocznej poprzez tętnicę oczną, a następnie dostaje się do krążenia naczyniówkowego przez tętnice rzęskowe tylne krótkie oraz do krążenia siatkówkowego przez tętnicę środkową siatkówki.

Angiogram składa się z następujących po sobie kolejnych faz:

1. Faza naczyniówkowa (przedtętnicza) – wypełnia się krążenie naczyniówkowe pomiędzy 8 a 12 sekundą od podania kontrastu
2. Faza tętnicza – występuje 1 sekundę po fazie przedtętnicznej do momentu wypełnienia całego krążenia tętniczego
3. Faza tętniczo-żylna (włośniczkowa) – występuje pomiędzy całkowitym wypełnieniem naczyń tętniczych a pojawieniem się wczesnego przepływu lamelarnego w żyłach
4. Faza żylna
 - wczesna – wyraźnie zaznaczony przepływ warstwowy w żyłach
 - pośrednia – prawie całkowite wypełnienie układu żylnego
 - późna – wszystkie naczynia żylnie są wypełnione, a stężenie barwnika w tętnicach mniejsze
5. Faza późna eliminacyjna – ukazuje efekt ciągłej recyrkulacji, rozcieńczenia i eliminacji barwnika. Intensywność fluorescencji staje się słabsza.

Angiografia indocyjaninowa (ICG-A) w przypadkach ukrytej lub słabo ograniczonej neowaskularyzacji naczyniówkowej jest cennym badaniem uzupełniającym FLA u chorych z AMD. Dłuższe, prawie bezczerwienne fale długości 805 nm użyte do pobudzenia i emisji fali 835 nm mogą penetrować do nabłonka barwnikowego siatkówki i naczyniówki. Światło to jest mniej absorbowane przez hemoglobinę, co pozwala na większą

transmisję fluorescencji indocyjaninowej w porównaniu z fluoresceinową. Badanie to pozwala uwidocznić neowaskularyzację podsiatkówkową w plamce, określić jej lokalizację w stosunku do dołączka oraz wielkość, typ neowaskularyzacji i elementy składowe całej zmiany (krew, barwnik, włóknik, wysięk, odwarstwienie RPE) (41). Zarówno angiografia fluoresceinowa, jak i indocyjaninowa są metodami inwazyjnymi, w których barwniki podawane są dożylnie.

Kolejnym badaniem diagnostycznym w AMD jest optyczna koherentna tomografia (OCT). To nieinwazyjna i powtarzalna metoda przyżyciowej wizualizacji struktur siatkówki z użyciem lasera diodowego. Oparta jest ona na analizie współczynnika odbicia światła od poszczególnych warstw siatkówki, co pozwala na uzyskanie jej przekrojów o bardzo wysokiej rozdzielczości (6,28,44). OCT w AMD pozwala na wykrywanie zmian grubości siatkówki w plamce, ukazuje odwarstwienie siatkówki sensorycznej, nabłonka barwnikowego, ocenia ubytki RPE oraz pozwala na uwidocznienie błon nowotworstwa naczyńkowego.

Wyróżnia się dwie postacie kliniczne zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem:

- postać suchą (niewysiękową, zanikową – dry)
- postać wysiękową (mokrą – wet)

Postać sucha jest najczęściej spotykaną formą AMD i dotyczy 85-90% ludzi dotkniętych tym schorzeniem. Objawia się stopniowym pogarszaniem widzenia przez okres miesięcy lub lat. Charakteryzuje się występowaniem druzów i zanikiem geograficznym.

Druzy są to bezpostaciowe żółte złogi produktów przemiany materii siatkówki zlokalizowane pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki oraz w obrębie błony Brucha (najczęściej pomiędzy blaszką podstawną RPE, a jej

wewnętrzną warstwą kolagenową lub czasami na całej jej grubości). Ten nieprawidłowy materiał depozytowy pochodzi z nabłonka barwnikowego siatkówki, a jego akumulacja jest możliwa przy niewłaściwej eliminacji produktów odpadowych w tym rejonie.

Druzy składają się z wielu komponentów: mukopolisacharydów, glikoprotein, estrów cholesterolu, fosfolipidów i glikolipidów, nasyconych i nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz karotenoidów. Patologiczne kompleksy hialinowych druzów i lipofuscyny powodują kumulację składnika dopełniacza C5a oraz immunoglobulin. Zaburza to rekrutację makrofagów niezbędnych do procesów fagocytozy zewnętrznych fragmentów fotoreceptorów, a także stymuluje naczyńnicę do wydzielania chemokiny, co z kolei sprzyja dalszemu gromadzeniu C5a i IgG. W dalszym etapie dochodzi do ekspresji czynnika wzrostu śródbłona naczyń (VEGF) w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki, a to zapoczątkowuje procesy neowaskularyzacji w siatkówce (5).

Obecność druzów prowokuje zatem proces zapalny i aktywację układu immunologicznego, przede wszystkim w obrębie układu dopełniacza, którego nadaktywność w strukturach oka podtrzymuje przebiegające już procesy druzogenezy i zapalenia (3).

Istnieją różne typy druzów. Mogą się różnić ilością, wielkością, kształtem, stopniem uniesienia i zakresem zmian towarzyszących w RPE.

Druzy twarde, czyli małe, okrągłe żółto-białe punkciki, którym towarzyszą lokalne zmiany w nabłonku barwnikowym, u większości chorych nie wpływają na znaczne pogorszenie ostrości widzenia. W piśmiennictwie opisano jednak, że duża ilość małych twardych druzów może być wczesnym objawem AMD i przyczynić się do rozwoju zaniku geograficznego (7,50).

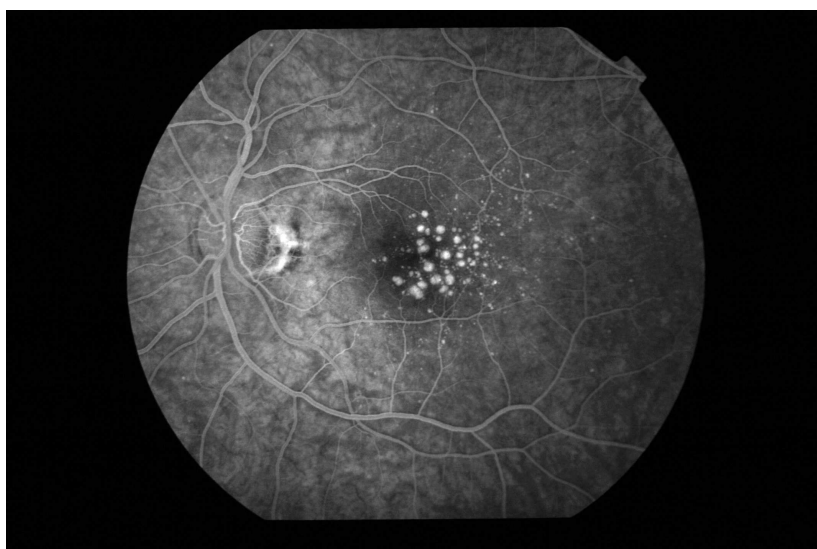
Największe znaczenie ma pojawienie się dużych, często zlewających się ze sobą miękkich druzów surowiczych. W latach 70. XX wieku druzy miękkie

zostały uznane przez Gass jako istotny czynnik ryzyka rozwoju gorszej, wysiękowej postaci AMD (50).

Hiperfluorescencja druzów w angiografii fluoresceinowej (Fot.1,2) spowodowana jest ubytkiem okienkowym wynikającym z zaniku leżącego powyżej nabłonka barwnikowego siatkówki i późnego zastoju barwnika. Stopień fluorescencji zależy od ilości barwnika w leżącym powyżej nabłonku barwnikowym siatkówki oraz od ilości fluoresceiny w samych druzach.



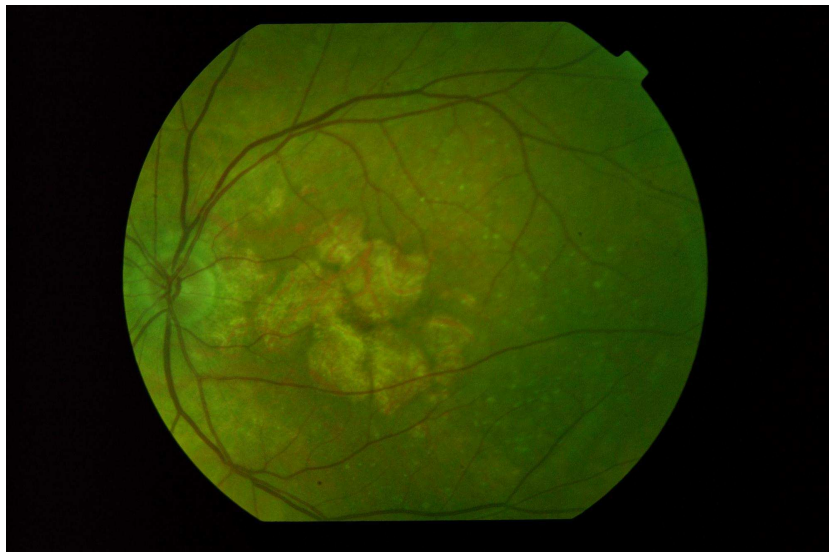
Fot.1. Zdjęcie kolorowe dna oka - druzy.



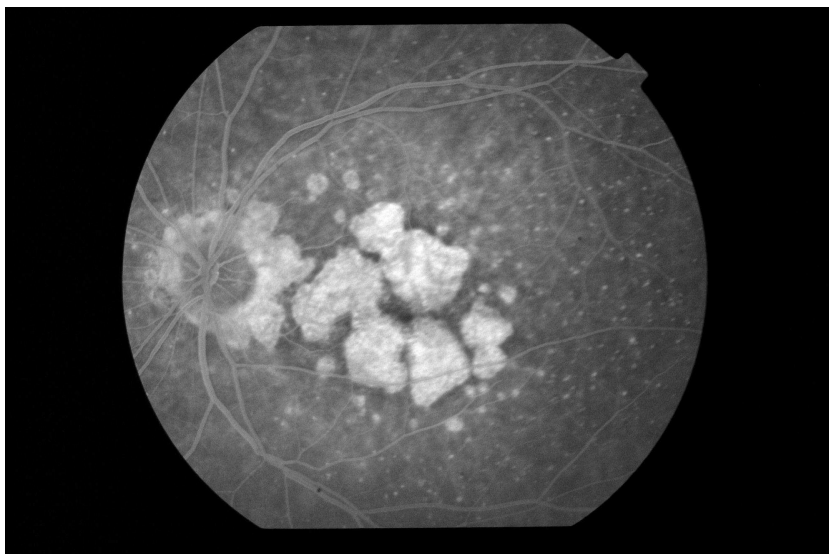
Fot.2. Druzy - zdjęcie FLA.

Zanik geograficzny (Fot.3,4) to najczęstszy typ choroby, obejmujący około 90% wszystkich przypadków AMD. Jest on wynikiem wolno postępujących zmian zanikowych w warstwie RPE, fotoreceptorów i naczyń włosowatych naczyniówki (choriocapilaris).

Angiografia fluoresceinowa wykazuje hiperfluorescencję, wywołaną brakiem maskowania fluorescencji tła naczyniówkowego, które może być bardziej rozległe niż się wydaje klinicznie.



Fot.3. Zanik geograficzny – zdjęcie bezczerwienne.



Fot.4. Zanik geograficzny – zdjęcie FLA.

Forma sucha AMD wywołuje powolny spadek ostrości wzroku – upośledzenie widzenia przy gorszym oświetleniu, ograniczenie obszaru dobrego widzenia, co uniemożliwia przeczytanie całego rzędu liter w tekście, trudności w utrzymaniu fiksacji, czasem skrzywienie obrazu (metamorfopsje). Zejściowa postać sucha AMD to zaawansowany zanik nabłonka barwnikowego z towarzyszącym wtórnym zanikiem fotoreceptorów i choriokapilarów. Na tym etapie rozległość i głębokość zmian są tak duże, że ostrość wzroku wyraźnie obniża się.

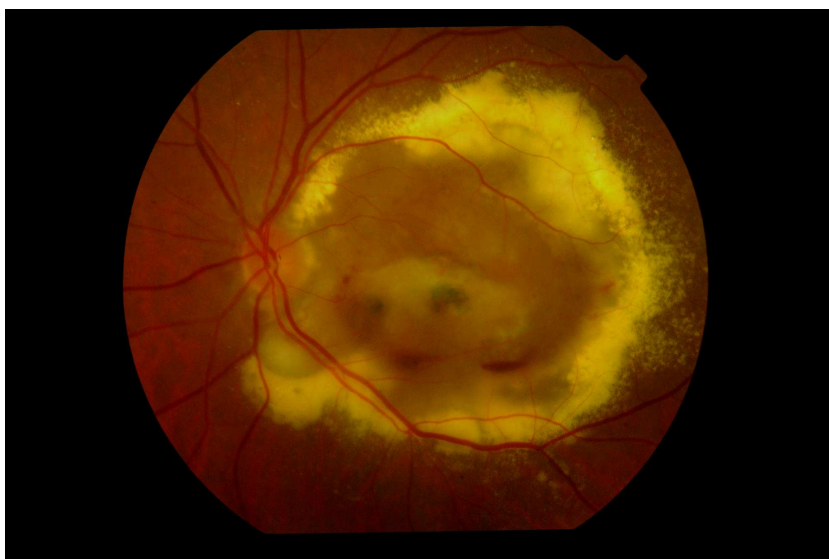
Postać wysiękowa dotyczy około 10% pacjentów z AMD. Dramatycznie szybki przebieg choroby może doprowadzić do utraty użytecznej ostrości wzroku w krótkim czasie (kilka dni, tygodni). W 90% prowadzi do ciężkiego upośledzenia widzenia lub praktycznej ślepoty w znaczeniu prawnym (ostrość wzroku poniżej 1/60). Wywołana jest przez neowaskularyzację naczyńkową (choroidal neovascularization – CNV), czyli rozplem patologicznych naczyń w obrębie warstwy choriokapilarów naczyńówki. Błona CNV rozprzestrzenia się od choriokapilarów, przez ubytki w błonie Brucha, do przestrzeni pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki, a potem do przestrzeni podsiatkówkowej (Ryc.4). Zjawisko to jest prawdopodobnie związane z genetycznie uwarunkowaną zwiększoną aktywnością czynnika wzrostu śródbłonka naczyń (VEGF). Objawami towarzyszącymi przeciekowi z neowaskularyzacji naczyńkowej są podsiatkówkowe błony złożone z patologicznych naczyń, surowicze lub krwotoczne odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki, uniesienie siatkówki sensorycznej, obrzęk cystowaty plamki, wylewy krwi, wysięki lipidowe, włókniste blizny (92) (Fot.5,6,7). Wysiękowe AMD może pojawiać się jako postać izolowana, ale u około 1/3 wszystkich pacjentów z CNV stwierdza się również obecność druzów, przegrupowań barwnika i zaniku RPE. Na podłożu zmian krwotocznych i wysiękowych w miarę

upływu czasu wewnętrzne warstwy siatkówki ulegają destrukcji – zanikają fotoreceptory i komórki RPE, a w ich miejsce pojawia się włóknista blizna tarczowata z resztkami naczyń. Obecność nowotwórstwa naczyniówkowego w plamce wywołuje objawy w postaci mroczka centralnego tzw. ciemnej plamy przed okiem, metamorfopsji, nagłego obniżenia ostrości wzroku, spadku poczucia kontrastu, słabszego odczuwania barw (15,28,82). Rzadziej stwierdza się mikropsję, czyli zmniejszenie rozmiaru przedmiotu spowodowane przez rozdzielenie od siebie czopków okolicy dołączka, oraz makropsję, czyli zwiększenie rozmiaru obrazu oglądanego, spowodowane przez ścieśnienie czopków okolicy dołączka.

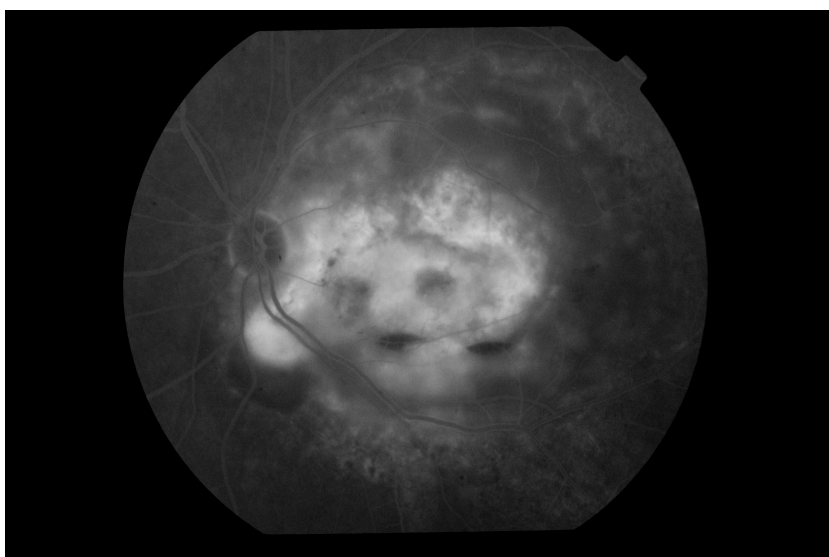
Angiografia odgrywa ważną rolę w wykrywaniu neowaskularyzacji naczyniówkowej i określaniu jej umiejscowienia w odniesieniu do środka dołkowej strefy beznaczyniowej.



Fot.5. Surowicze odwarstwienie nabłonka barwnikowego – FLA.



Fot 6. Zaawansowana postać wysiękowa AMD – fotografia dna oka.



Fot.7. Zaawansowana postać wysiękowa AMD – zdjęcie FLA.

Klasyfikacja błon CNV na podstawie lokalizacji:

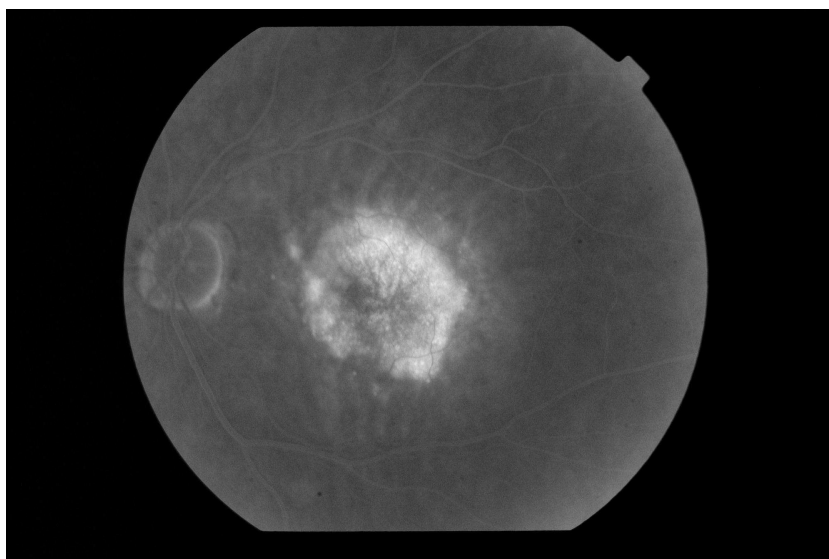
- pozadołkowa (extrafoveal) – przynajmniej 200 μm od geometrycznego środka FAZ
- okołodółkowa (juxtafoveal) – bliżej niż 200 μm od geometrycznego środka FAZ, ale nie zajmuje centrum strefy beznaczyniowej
- poddołkowa (subfoveal) – dokładnie pod geometrycznym środkiem FAZ

Na podstawie angiografii fluoresceinowej wyróżnia się następujące typy CNV:

- postać klasyczną (Fot.8,9)
- postać ukrytą (Fot.10,11)
- postaci mieszane
 - dominująco klasyczna (komponenta klasyczna $>50\%$ zmiany)
 - minimalnie klasyczna (komponenta klasyczna $<50\%$ zmiany)



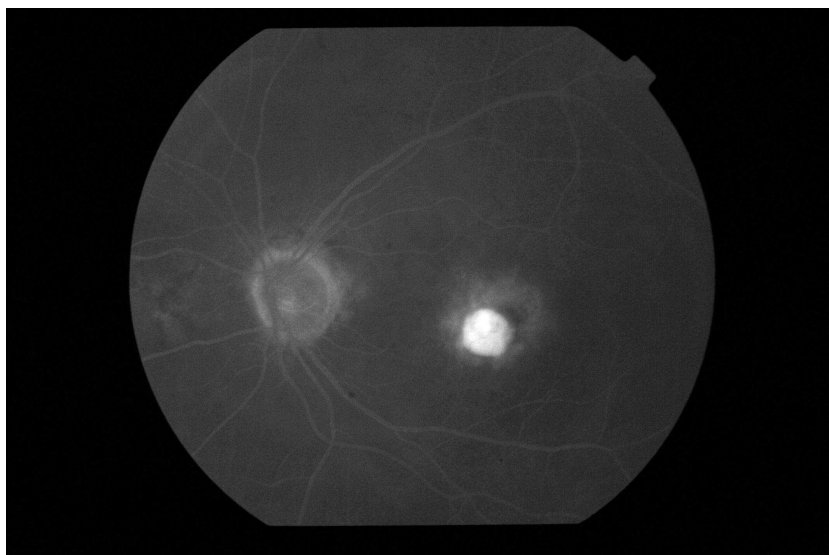
Fot.8. Błona klasyczna CNV- wczesna faza FLA.



Fot.9. Błona klasyczna CNV- późna faza FLA.



Fot.10. Ukryta błona CNV – wczesna faza FLA.



Fot.11. Ukryta błona CNV – późna faza FLA.

Neowaskularyzacja podsiatkówkowa rozpoznawana jest jako obszar przecieku fluoresceiny.

Jako klasyczny określa się przeciek, w którym hyperfluorescencja ma wyraźne granice i pojawia się we wczesnej fazie badania w postaci „koronki”, z następowym zatarciem granic w późnych fazach angiogramu. Klasyczna błona podsiatkówkowa zlokalizowana jest pod siatkówką sensoryczną, czyli ponad nabłonkiem barwnikowym siatkówki, stąd jest

dobrze widoczna w badaniu angiografii fluoresceinowej już podczas bardzo wczesnych faz przepływu barwnika.

Postać ukryta charakteryzuje się przeciekiem z błony neowaskularnej o słabo zaznaczonych granicach, który pojawia się w późnej fazie przepływu barwnika. Ukryta neowaskularyzacja podsiatkówkowa znajduje się pod warstwą nabłonka barwnikowego siatkówki i często trudno ją zlokalizować w angiografii fluoresceinowej. Wówczas wykonuje się badanie angiografii z zielenią indocyjaninową celem zobrazowania głębszych warstw naczyniówki.

Obecnie coraz częściej stosuje się klasyfikację AMD zaproponowaną w badaniu Age-Related Eye Disease Study (AREDS) (1,19):

- wczesne stadium – liczne małe druzy ($<63\ \mu\text{m}$), nieliczne druzy średniej wielkości ($\geq 63\ \mu\text{m}$ i $<125\ \mu\text{m}$), zaburzenia pigmentacji siatkówki
- pośrednie stadium – jedna duża druza lub liczne druzy średniej wielkości ($\geq 125\ \mu\text{m}$) lub zanik geograficzny, który nie obejmuje dołeczka
 - o bez druzopochodnego PED
 - o druzopochodne PED
- zaawansowane / późne stadium
 - o zanik geograficzny obejmujący środek plamki
 - o wysiękowe AMD - surowicze PED lub CNV/ blizna

Nie istnieje dotąd skuteczne leczenie zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Dowodem na to jest aktualnie trwająca rekrutacja pacjentów z AMD do ponad 80 badań klinicznych I i II fazy (81). Ocenia się w nich różne środki terapeutyczne i metody leczenia zwyrodnienia zarówno z

neowaskularyzacją, jak i bez niej. W przypadku suchej postaci choroby nie ma konkretnej metody leczenia. Zaleca się stosowanie doustnych preparatów zawierających witaminy, mikroelementy, a także karotenoidy plamki – luteinę i zeaksantynę. Do niedawna uznanymi metodami leczenia wysiękowego zwyrodnienia plamki żółtej były laseroterapia i terapia fotodynamiczna (PDT) z podaniem werteporfiny, substancji wrażliwej na światło. Werteporfina gromadzi się preferencyjnie w nowych patologicznych naczyniach krwionośnych błony naczyniowej i aktywowana wiązką lasera powoduje ograniczoną zakrzepicę w ich obrębie. Terapia fotodynamiczna stosowana jest nadal w ściśle określonych przypadkach. Laseroterapia w AMD Ex, stosowana obecnie sporadycznie, dopuszczalna jest tylko do leczenia małych, dobrze ograniczonych ognisk zewnątrzdołkowych. Nawroty choroby po laseroterapii są częste i dotyczą ponad 50% pacjentów. W okresie 5 lat aż 80% oczu z AMD wymaga ponownej laseroterapii z powodu przetrwania przecieku lub nawrotu choroby (60).

Metody chirurgiczne usuwania nowych naczyń, translokacja plamki żółtej, podsiatkówkowe wstrzykiwanie tkankowego aktywatora plazminogenu okazały się mało skuteczne. Ze względu na wysokie ryzyko powikłań obecnie stosowane są w wyjątkowych sytuacjach. W chwili obecnej metodą z wyboru w terapii wysiękowej postaci AMD stały się iniekcje doszklistkowe inhibitorów anty-VEGF takich jak bewacizumab i ranibizumab. Pierwszym lekiem do podawania do ciała szklistego w leczeniu AMD Ex zarejestrowanym przez amerykańską Food and Drug Administration był pegaptanib sodu (Macugen), który obecnie stosuje się coraz rzadziej ze względu na słaby efekt terapeutyczny. Ranibizumab (Lucentis) jest jedynym zarejestrowanym preparatem w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia, który nie tylko daje szansę na zachowanie widzenia, lecz także na jego poprawę. Polskie doświadczenia,

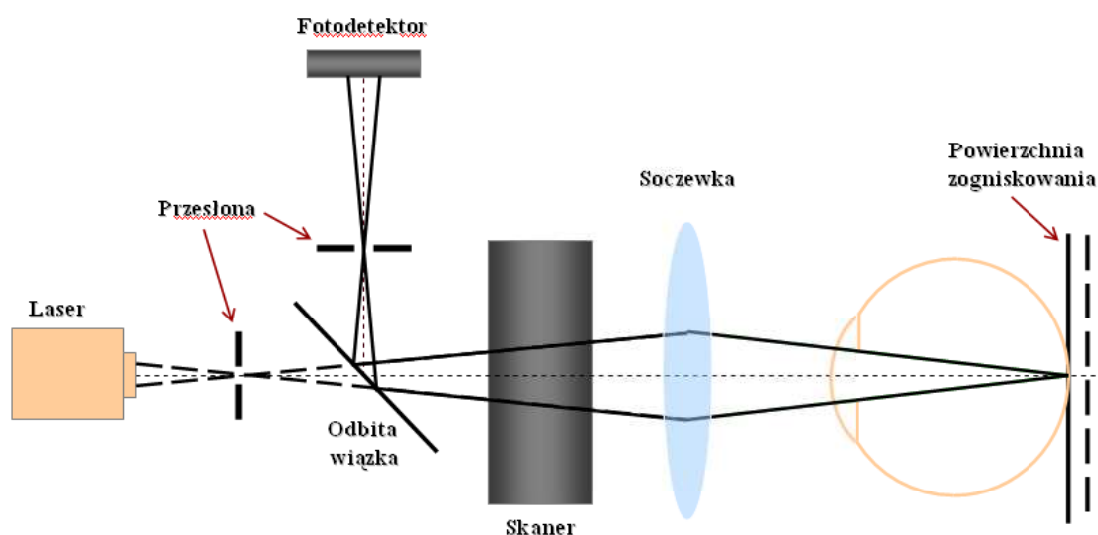
tożsame z wynikami randomizowanych badań klinicznych (MARINA, ANCHOR), potwierdziły, że doszkliskowe podawanie ranibizumabu stanowi przełom w leczeniu wysiękowej postaci zwyrodnienia i jest zarazem terapią o najwyższej skuteczności (74,102). Brakuje alternatywnych preparatów do leczenia AMD Ex zarejestrowanych zarówno w Polsce, jak i na świecie, których skuteczność może być porównywana do ranibizumabu. Bewacizumab (Avastin), przeciwciało monoklonalne przeciw VEGF stosowane w terapii przeciwnowotworowej, jest równie skuteczny w leczeniu AMD, jak ranibizumab. Pozostaje on jednak w trakcie badań eksperymentalnych. Łączenie iniekcji doszklitkowych z PDT, jako metod o różnych, dopełniających się mechanizmach działania wydaje się być korzystne i jest przedmiotem badań klinicznych.

Rokowanie w przypadkach nieskutecznie leczonych lub nie nadających się do leczenia jest złe. Zaoszczędzona zostaje wprowadzić obwodowa część siatkówki, często jednak plama pozostająca przed okiem jest bardzo duża, a ostrość wzroku tak niska, że oznacza to praktycznie ślepotę.

G. Aparat HRT II – Heidelberg Retina Tomograph

Aparat HRT (Heidelberg Retina Tomograph) służy do wczesnej diagnostyki jaskry – wykrywania zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego, ilościowego ich określenia oraz monitorowania tych zmian w czasie. HRT (producent: Heidelberg Engineering, GmbH, Heidelberg, Niemcy) jest laserowym mikroskopem skaningowym, w którym światło lasera diodowego o długości fali 670 nm (zakres podczerwieni) po zogniskowaniu na tarczy nerwu wzrokowego lub na siatkówce przesuwają się w głąb tkanki, dając serię od 16 do 64 skanów. Światło lasera ogniskowane na siatkówce, w kolejnych skanach odchylane jest przez

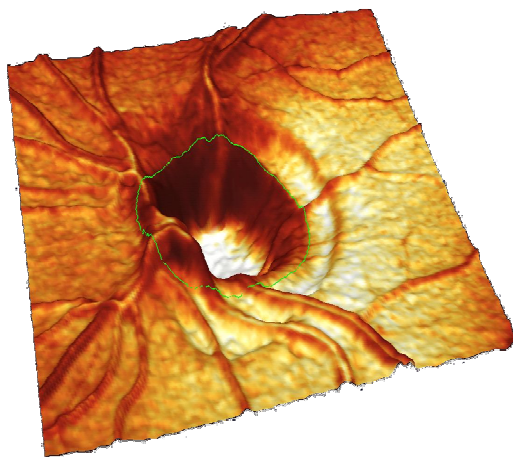
oscylujące lustro w ten sposób, aby uzyskać dwuwymiarowy obraz kolejnych głębszych warstw. Ilość odbitego światła mierzona jest przy pomocy precyzyjnego detektora (Ryc.2). Analizując ilość światła odbitego wzdłuż osi optycznej kolejnych obrazów, można obliczyć wysokość każdego punktu siatkówki.



Ryc.2. System konfokalny aparatu HRT II.

Obraz trójwymiarowy uzyskiwany jest z serii równoległych względem siebie dwuwymiarowych skanów, z których każdy składa się z 384 x 384 pikseli dla kwadratu $15^\circ \times 15^\circ$. Dokładność pomiaru w każdym punkcie wynosi 0,02 mm. Jeden skan jest oddalony od następnego o około 80 mikronów. Głębokość obrazu (odległość między pierwszym i ostatnim skanem) waha się od 0,5 do 4 mm w zależności od indywidualnych różnic w morfologii tarczy nerwu wzrokowego. Po nałożeniu kolejnych, następujących po sobie skanów otrzymujemy obraz topograficzny tarczy nerwu wzrokowego, który następnie zostaje poddany analizie. Komputerowa analiza danych odbywa się przy zastosowaniu oprogramowania w wersji Software 1.7.0 (31). Na ekranie monitora wyświetlany jest obraz topograficzny i refleksyjny badanych struktur dna

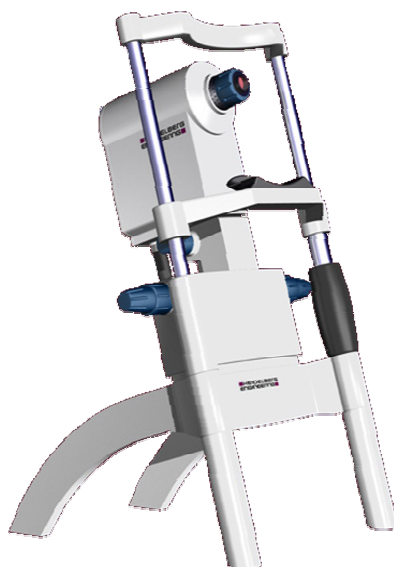
oka. Struktury wypukłe są przedstawiane za pomocą ciemnych, a struktury wklęsłe za pomocą jasnych barw. W celu dokładniejszego zobrazowania badanej struktury aparat stwarza możliwość wyświetlenia trójwymiarowej animacji badanej struktury (tzw. prezentacja 3D Movie), jak również uzyskanie trójwymiarowej mapy topografii badanej powierzchni (59). Trójwymiarowa prezentacja topografii umożliwia również sprawdzenie położenia linii konturowej (Ryc.3).



Ryc.3. Trójwymiarowa prezentacja tarczy nerwu wzrokowego w HRT oraz obrys linii konturowej

Heidelberg Retina Tomograph (Fot.12) składa się z następujących elementów:

1. kamery skaningowej lasera
2. podstawy kamery z oparciem głowy dla pacjenta
3. zasilacza
4. komputera
5. oprogramowania operacyjnego



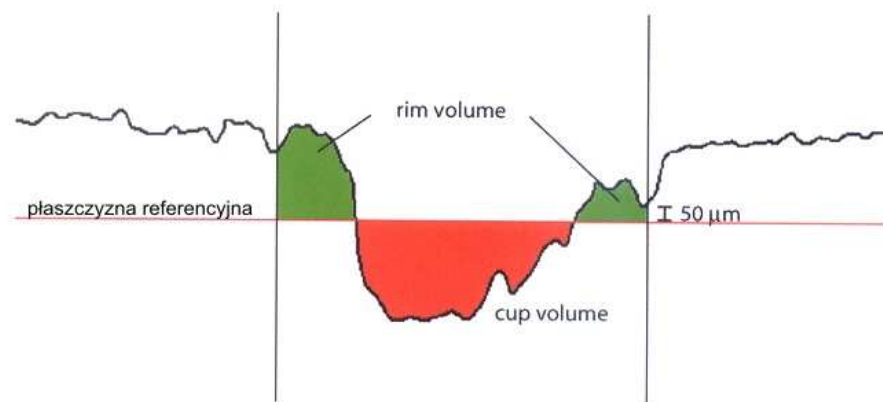
Fot.12. Heidelberg Retina Tomograph – kamera skaningowa lasera z podstawą i oparciem głowy dla pacjenta.

Badanie systemem Heidelberg Retina Tomograph nie wymaga specjalnego przygotowania pacjenta. Obrazowanie jest zwykle możliwe bez rozszerzania źrenicy (58). Zazwyczaj badanie odbywa się bez korekcji okularowej. Błędy refrakcji do 12 dioptrii mogą być wyrównywane odpowiednio ustawieniem obiektywu kamery. Przy niezborności powyżej 1 dioptrii wskazana jest korekcja specjalnymi nakładkami plusowymi lub minusowymi umieszczonymi w kasetkach. Uzyskiwanie serii obrazów trwa 1,5 sekundy. W tym czasie pacjent musi mieć ufiksowany wzrok na określonym przedmiocie – migającym zielonym punkcie świetlnym wewnątrz kamery, który podczas badania prawego oka znajduje się po lewej, a podczas badania lewego oka po prawej stronie czerwonego pola skaningu.

Aparat stwarza możliwość oceny właściwej fiksacji podczas badania. Oparcie jego głowy i kamera powinny być tak ustawione, aby promień laserowy przechodził optymalnie przez środek źrenicy. Jeśli pacjent fiksuje

prawidłowo, tarcza znajduje się pośrodku ekranu monitora. Podczas jednego badania uzyskiwane są trzy serie wysokiej jakości skanów. Pojedyncze obrazy słabej jakości wynikające z poruszania gałką oczną zostają wyeliminowane z badania. Pomiary dokonywane są w obszarze określonym przez badającego (badający obrysowuje linią konturową badaną strukturę, czyli w tym przypadku tarczę nerwu wzrokowego). Do opisu tarczy i oceny głębokości jej struktur stosuje się tzw. powierzchnię referencyjną, którą standardowo określa się 0,05 mm poniżej średniej wysokości brzegu tarczy w obszarze wiązki plamkowo-tarczowej pomiędzy 350 a 356° (9,65).

Struktury leżące poniżej tej powierzchni są przyporządkowane zagłębieniu nerwu, podczas gdy struktury położone wyżej są traktowane jako brzeg nerwowo-siatkówkowy (Ryc.4).



Ryc.4. Sposób wyznaczania płaszczyzny referencyjnej.

H. Rys historyczny skaningowej tomografii siatkówki

Pierwszy oftalmoskop został skonstruowany w 1850 roku w Königsbergu przez Hermanna von Helmholtz'a, profesora fizjologii i anatomii, który wykładał na Uniwersytecie w Heidelbergu w latach 1858 – 1870. Zaraz po tym, jak w 1861 roku powstała pierwsza definicja jaskry, Alfred Vogt wskazał możliwość analizy warstwy włókien nerwowych siatkówki za pomocą oftalmoskopu.

Wstępne laboratoryjne modele laserowych systemów skaningowych do obrazowania dna oczu powstały w 1980 roku w Bostonie i Heidelbergu.

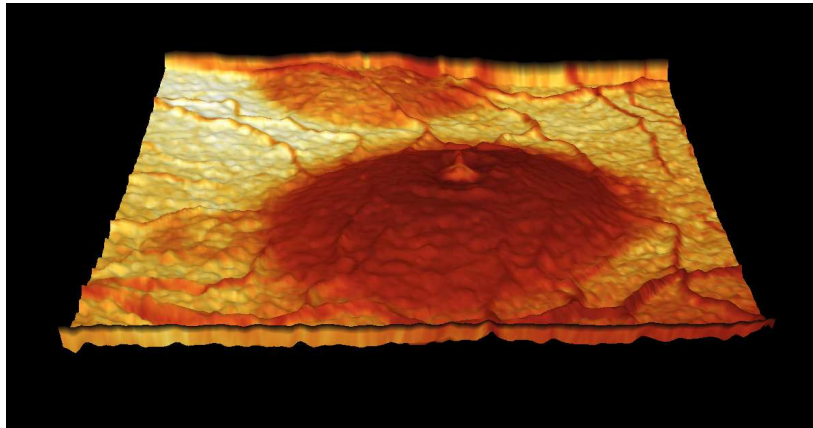
W 1988 roku nastąpiła nowa era przestrzennej analizy tarczy nerwu wzrokowego przy użyciu technologii konfokalnej laserowej tomografii skaningowej (Laser Tomographic Scanner – LTS), która stanowiła podwaliny do udoskonalenia tej techniki (53,101). Współpraca pomiędzy spółką Heidelberg Engineering i Uniwersytecką Kliniką Chorób Oczu w Heidelbergu zaowocowała skonstruowaniem aparatu HRT, urządzenia o wysokiej powtarzalności pomiarów, które obecnie stosowane jest powszechnie na całym świecie do oceny neuropatii jaskrowej (9,13,35,65,76). Uważa się, że wiodącą rolę w powstaniu HRT odegrał inżynier G. Zinser i U. Harbarth z firmy Heidelberg Instruments (54,94).

Po raz pierwszy urządzenie HRT zostało wprowadzone do sprzedaży w 1992, a jego zmodyfikowana wersja HRT II w 1999 roku. Obecna wersja aparatu HRT III wyposażona jest w opcję automatycznego wyznaczania linii konturowej. Zastosowana w nim normatywna baza danych Analizy Regresji Moorfields została powiększona do 733 zdrowych oczu z wyodrębnieniem rasy kaukaskiej i zwiększeniem zakresu rozmiaru tarczy nerwu wzrokowego.

I. Zastosowanie aparatu HRT II

Podstawowe kliniczne zastosowanie aparatu HRT to wczesna diagnostyka jaskry i jej monitorowanie w czasie (14,43,62,70,100). Jaskra jest postępującą neuropatią polegającą na stopniowej utracie komórek zwojowych siatkówki w procesie apoptozy, co powoduje powstanie ubytków w warstwie włókien nerwowych (75,91). Ta zmniejszona liczba aksonów odzwierciedla się obiektywnie jako poszerzenie zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego i jednocześnie jako ścięcie pierścienia neuroretinalnego. Wczesne zmiany morfologiczne głowy nerwu wzrokowego wyprzedzają o kilka lat zmiany czynnościowe, jakimi są ubytki w polu widzenia. Nawet 50% komórek zwojowych siatkówki może ulec uszkodzeniu zanim dojdzie do wystąpienia ubytków w polu widzenia (52,83). Dlatego szczególną rolę odgrywa możliwość wczesnej diagnostyki dotyczącej przede wszystkim wykrycia zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego, ilościowego ich określenia oraz możliwości monitorowania tych zmian w trakcie leczenia (18,75).

Obok głównego zastosowania, jakim jest klasyfikacja tarczy nerwu wzrokowego pod kątem zmian jaskrowych (Glaucoma Module – ONH), aparat HRT odgrywa także rolę w ocenie obrzęku plamki w retinopatii cukrzycowej lub otworów plamki (Retina Module – Ryc.5). W przypadku chorób plamki zdecydowaną jednak wyższość diagnostyczną wykazuje nowszy, wspomniany już, aparat OCT.



Ryc.5. Obraz 3D plamki w badaniu HRT.

W aparacie HRT istnieje także funkcja do oceny komórek śródbłónka rogówki (Cornea Module), wykorzystywana zdecydowanie najrzadziej z powodu trudności w uzyskaniu dobrej jakości obrazu z wewnętrznej warstwy rogówki.

J. Wprowadzenie

Do 2004 roku istniał pogląd, że zmiany w przebiegu AMD nie wpływają na wygląd tarczy nerwu wzrokowego.

Budde i współautorzy badali związek między AMD i anatomią tarczy nerwu wzrokowego. Rozmiar, kształt tarczy n. II oraz stopień okołotarczowych zaników był taki sam u chorych z AMD, jak i w grupie kontrolnej (8). Co prawda nie wspominają o takich podstawowych parametrach jak pierścień nerwowo-siatkówkowy i zagłębienie tarczy n.II.

Jonas i Hayreh w swojej pracy badawczej użyli małpich oczu do oceny wzajemnej zależności AMD i indukowanej eksperymentalnie jaskry otwartego kąta. Nie udowodnili żadnego wpływu na siebie dwóch współistniejących chorób o częściowo podobnej etiologii naczyniowej (37). Według nich wygląd głowy nerwu wzrokowego pozostawał bez związku z istnieniem zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Dopiero Law i współautorzy w swoim artykule z 2004 roku przedstawili zależność pomiędzy zaawansowaną postacią AMD a patologicznym zagłębieniem, które może mylnie być interpretowane jako jaskrowe (55).

Zwrócili oni uwagę na histopatologiczne badania Medeiros i Curcio, w których określono poziom warstwy komórek zwojowych siatkówki w zależności od typu AMD. W schyłkowej postaci wysiękowego AMD było o 47% mniej neuronów komórek zwojowych w porównaniu z postacią niewysiękową (97). Wyszło hipotezę, że utrata komórek zwojowych w oczach z ciężką postacią AMD może przyczynić się do zmniejszenia grubości pierścienia neuroretinalnego tarczy nerwu wzrokowego, co może być mylnie rozpoznane jako zmiany w przebiegu jaskry (55,63). W retrospektywnym badaniu Law'a oczy z rozległym AMD, zarówno w klinicznej ocenie ekspertów, jak i w stereometrycznym badaniu HRT,

wykazywały większe zmiany jaskrowe, niż oczy z AMD o mniejszych zmianach w plamce (55).

Wydaje się mało prawdopodobne, że te dwie poważne choroby, jak jaskra i AMD, mogą mieć u swego podłoża taką samą patofizjologię. Niemniej jednak istnieją pewne podobieństwa, np. zaburzenia ciśnienia perfuzyjnego siatkówki, czy zjawisko apoptozy warstwy komórek zwojowych siatkówki (16,21,77). Według Rokickiego i współautorów w neuropatii jaskrowej dochodzi do śmierci komórek zwojowych, i to zarówno włókien osiowych, jak i ciała komórki wraz z dendrytami. Istnieją dowody wskazujące na to, iż właśnie głowa nerwu wzrokowego jest w neuropatii jaskrowej miejscem pierwotnego uszkodzenia komórek zwojowych (77). Prawdopodobnie niedotlenienie wewnętrznych warstw siatkówki prowadzi do nieprawidłowego wzrostu stężenia neuroprzekaźników, w tym glutaminianu, w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Nasilone pobudzanie receptorów związanych ze zwojowymi komórkami przez glutaminian prowadzi do napływu Na^+ i Ca^{2+} do wnętrza komórki nerwowej i rozwoju Ca^{2+} -zależnej śmierci komórkowej. Patologiczny niekontrolowany wzrost stężenia Ca^{2+} wewnątrz komórki wzmacnia proces tworzenia wolnych rodników i zapoczątkowuje syntezę tlenku azotu. Przemiany te kierują komórkę na drogę apoptozy, jak również mogą dać początek procesom martwiczym.

Badania potwierdziły wyjątkową wrażliwość komórek zwojowych na cytotoksyczność glutaminianu, co tłumaczyć by mogło wybiórczą śmiertelność komórek zwojowych siatkówki w przebiegu jaskry (20, 78).

W AMD dochodzi między innymi do zniszczenia lub zmniejszenia ilości komórek Müllera, zlokalizowanych w zewnętrznych warstwach siatkówki, które odpowiadają za transport, wspomnianego już, glutaminianu oraz ochronę komórek zwojowych. Cai i współautorzy w badaniach *in vitro* wykazali, że komórki RPE poddane stresowi oksydacyjnemu podlegają

procesowi przyspieszonej apoptozy. Jest to prawdopodobnie zasadniczą przyczyną utraty komórek RPE – najwcześniejszego stadium rozwoju AMD (10,73).

Obok jaskry jako najczęstszej przyczyny patologicznego zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego, za 20% nabytych poszerzonych wnęk naczyniowych odpowiadają tzw. niejaskrowe neuropatie nerwu wzrokowego. Należą tu neuropatie przede wszystkim pourazowe, niedokrwienne i pozapalne (88). Do tej grupy według Law'a można także zaliczyć rozległą postać AMD w fazie bliznowacenia (55). Wydaje się, że duża odpowiedzialność spoczywa na okuliście, który w obliczu dwóch współistniejących objawów (zmiany w plamce i nabyte zagłębienie) w tym samym oku może podjąć mylną decyzję, co do rozpoznania i dalszego leczenia.

Wobec dramatycznych dla wzroku konsekwencji rozwoju AMD i braku w pełni skutecznego leczenia przyczynowego, ogromne znaczenie ma określenie czynników ryzyka tej choroby oraz wczesne wykrywanie początkowych objawów zwłaszcza wysiękowej postaci AMD.

Pomimo licznych publikacji dotyczących AMD, postanowiłam zająć się tym zagadnieniem od innej strony i ocenić morfologię tarczy nerwu wzrokowego przy użyciu tomografii skaningowej siatkówki w aspekcie rozwoju wtórnych bądź już istniejących zmian zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. W literaturze znalazłam zaledwie jedną wspomnianą publikację Law'a i współautorów z 2004 roku na temat cech morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego u osób z AMD.

III. CELE PRACY

Celem pracy była ocena morfologicznych zmian tarczy nerwu wzrokowego u chorych z AMD w skaningowej tomografii laserowej siatkówki (HRT II), a w szczególności:

1. określenie, czy zmiany tarczy nerwu wzrokowego są charakterystyczne dla AMD
2. porównanie morfologii tarczy nerwu wzrokowego u chorych z postacią suchą i wysiękową AMD oraz ewentualnej zależności budowy tarczy od rozległości zmian w plamce
3. ocena morfologii tarczy nerwu wzrokowego zdrowego oka u chorych ze współistniejącym AMD w drugim oku

IV. MATERIAŁ I METODY

A. Materiał własny

Materiał badawczy obejmował 88 chorych ze zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem i 1 osobę z makulopatią związaną z wiekiem (razem 161 oczu) diagnozowanych i leczonych w Poradni Przyklinicznej Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku w okresie od 1. grudnia 2004 do 30. grudnia 2007 roku.

Wśród badanych były 52 kobiety i 37 mężczyzn. Wiek chorych wynosił od 50 do 92 lat; mediana 72 lata (tab. I).

OGÓLNA LICZBA BADANYCH CHORYCH (N = 89)			
WIEK	Średnia	Mediana	
	71,82 ± 9,06	72,00	
		min 50	max 92
PŁEĆ	Kobiety	Mężczyźni	
	52	37	

Tab. I. Wiek i płeć badanych chorych.

Grupa porównawcza obejmowała 20 osób (40 oczu), w tym 13 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 50 do 73 lat, u których nigdy nie stwierdzono podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (> 21.0 mmHg), wywiadu rodzinnego w kierunku jaskry, przebytych schorzeń okulistycznych i urazów oczu oraz obciążających schorzeń ogólnych. Wszyscy badani w tej grupie mieli najlepszą skorygowaną ostrość wzroku ≥ 0.9 , wadę wzroku < 4 Dsph i 1 Dcyl. Przedni i tylny odcinek gałki ocznej były bez zmian.

Tabela II prezentuje podział badanych na grupy.

PODZIAŁ BADANYCH (GRUPY)			
I	oczy z AMD	IA	postać sucha
		IB	postać wysiękowa
II	oczy z ARM		
III	zdrowe oczy ze współistniejącym AMD w drugim oku		
IV	grupa porównawcza		

Tab. II. Podział badanych na grupy.

Szczegółową charakterystykę grup przedstawia tabela III i IV.

GRUPY BADANE	I AMD		II ARM	III AMD 0	IV
	A sucha	B wysiękowa			
LICZBA OSÓB	88		12	13	20
LICZBA OCZU	135 (83,86%)		13 (8,07%)	13 (8,07%)	40
	42 (26,25%)	93 (58,13%)			
PŁEĆ K:M	51:37		6:6	5:8	13:7
WIEK ŚREDNIA	71,97±8,99		67,25±9,93	69,46±8,56	60,65±7,11
	73,81±7,85	71,52± 8,85			
WIEK MIN -MAX	50 – 92		54 – 84	50 – 80	50 – 73
	53 – 92	50 – 90			

Tab. III. Charakterystyka badanych grup.

ARM – oczy z makulopatią związaną z wiekiem – stadium choroby przed AMD;

AMD 0 – oczy zdrowe ze współistniejącym AMD w drugim oku; IV – grupa porównawcza

GRUPA	I AMD		IV porównawcza
	A sucha	B wysiękowa	
VA ŚREDNIA MIN – MAX	0,35±0,31		0,9 – 1,0
	0,62±0,24	0,22±0,24	

Tab. IV. Średnia ostrość wzroku w grupie I A i I B.

VA – visual acuity – ostrość wzroku

72 pacjentów miało wykonane badanie HRT w obu oczach, u 17 osób uzyskano możliwy do oceny obraz HRT tylko w jednym oku.

Kryteria wykluczenia stanowiły następujące czynniki:

1. rozpoznana wcześniej i leczona jaskra
2. podejrzenie jaskry
3. dodatni wywiad jaskrowy u krewnych pierwszego stopnia
4. ciśnienie wewnątrzgałkowe > 21.0 mmHg
5. wiek < 50 lat
6. standardowe odchylenie w badaniu HRT > 50 μ m
7. ametropia > 6 dioptrii
8. astygmatyzm powyżej $\pm$ 2 dioptrii
9. słaba fiksacja w badaniu HRT z powodu bardzo niskiej ostrości wzroku oraz mroczka centralnego w zaawansowanej postaci AMD – w stopniu uniemożliwiającym realizację założeń pracy
10. obecność patologii struktur przedniego odcinka – takich jak: zrosty przednie, zrosty tylne, płytko komora przednia, recesja kąta, zespół pseudoeksfoliacyjny (PEX)
11. uraz oka

12. zmiany w naczyniach siatkówki (zakrzep naczyń żylnych, zator naczyń tętniczych, retinopatia cukrzycowa)
13. neuropatia nerwu wzrokowego
14. zabiegi operacyjne oczu (z wyjątkiem operacji niepowikłanej zaćmy)
15. przewlekła sterydoterapia (ogólna, wziewna lub stosowana miejscowo do oczu z wyjątkiem leczenia pooperacyjnego zaćmy)
16. nieprawidłowości tarczy nerwu wzrokowego widoczne w badaniu HRT (tarcza pochyła, anomalie rozwojowe, druzyny tarczy)

Spektrum włączonej mocy refrakcji zostało podyktowane tym, iż procedura klasyfikacyjna Analizy Regresji Moorfields dla HRT opiera się na bazie danych tzw. normalnych oczu z błędem refrakcji mniejszym niż 6 dioptrii (31). Duża powierzchnia tarczy $>2.8 \text{ mm}^2$ nie była kryterium wyłączenia z badania, gdyż w mojej grupie porównawczej istniały tarcze o zbliżonych wymiarach.

Kryterium włączenia do badań była zachowana przezierność ośrodków optycznych umożliwiającą dokładną ocenę dna oka, wykonanie angiografii fluoresceinowej, która stanowiła podstawę rozpoznania postaci AMD i stopnia zaawansowania zmian oraz uzyskanie dobrej jakości wyniku badania HRT.

Dane pacjentów, na podstawie których przeprowadziłam analizę założeń mojej pracy to:

1. wiek
2. płeć
3. wywiad dotyczący przebytych i aktualnych chorób okulistycznych
4. wywiad dotyczący stosowanych leków okulistycznych
5. najlepsza skorygowana ostrość wzroku do dali

6. stan przedniego i tylnego odcinka na podstawie badania w lampie szczelinowej przy użyciu soczewki Volka
7. ciśnienie wewnątrzgałkowe mierzone metodą kontaktową (tonometr Schiötza) i bezkontaktową (Air Puff)
8. rodzaj AMD i rozległość zajmowanego obszaru plamki na podstawie angiografii fluoresceinowej
9. parametry stereometryczne tarczy nerwu wzrokowego i MRA uzyskane za pomocą aparatu HRT II

B. Metody badań

Zasadnicze rozpoznanie choroby plamki oraz przynależność do dwóch podgrup (postać sucha, wysiękowa) określana była na podstawie badania FLA, które wykonywałam w Pracowni Angiografii Fluoresceinowej Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku za pomocą funduskamery firmy Topcon, model TRC – 50 EX (Japonia). W wybranych wątpliwych diagnostycznie przypadkach wykonywano dodatkowo badanie ICG oraz OCT celem ostatecznej weryfikacji rozpoznania.

Strukturalnej oceny tarczy nerwu wzrokowego u wszystkich chorych dokonano za pomocą aparatu HRT II firmy Heidelberg Engineering GmbH (Niemcy) w Pracowni Skaningowej Tomografii Siatkówki Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku. Linia konturowa tarczy nerwu wzrokowego wyznaczana była manualnie przez autora pracy na obrazie topograficznym lub odbiciowym HRT na wewnętrznej krawędzi pierścienia Elschniga (36).

Wszystkie badania HRT, jak i angiografii fluoresceinowej, były wykonywane przeze mnie w odstępie nie dłuższym niż 7 dni od pełnego badania okulistycznego.

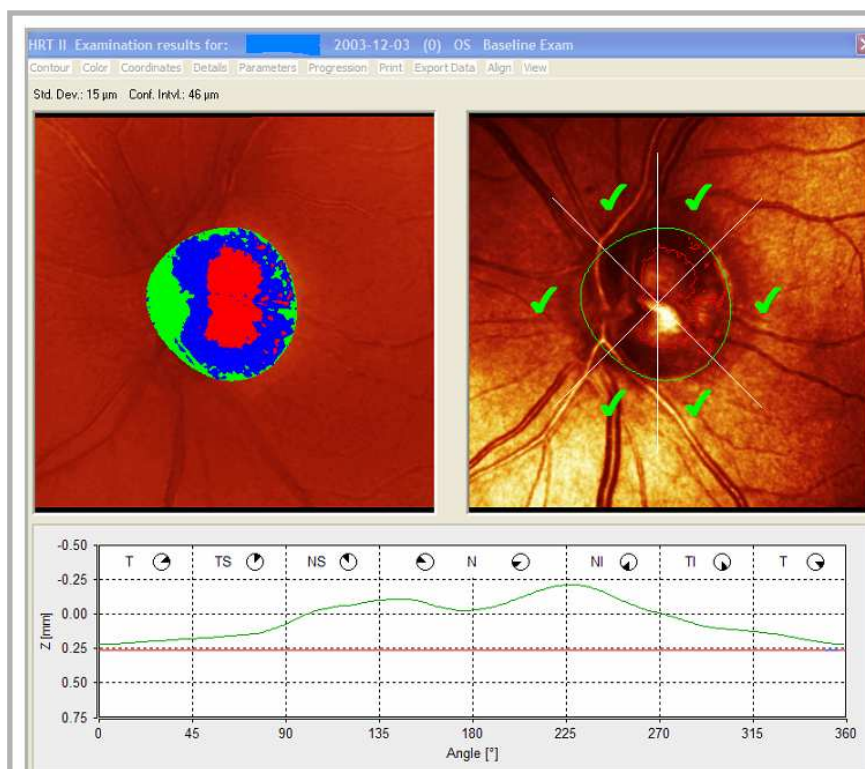
Zasady interpretacji wyniku badania HRT

HRT pozwala na stereometryczną ocenę kilkunastu parametrów topograficznych głowy nerwu wzrokowego.

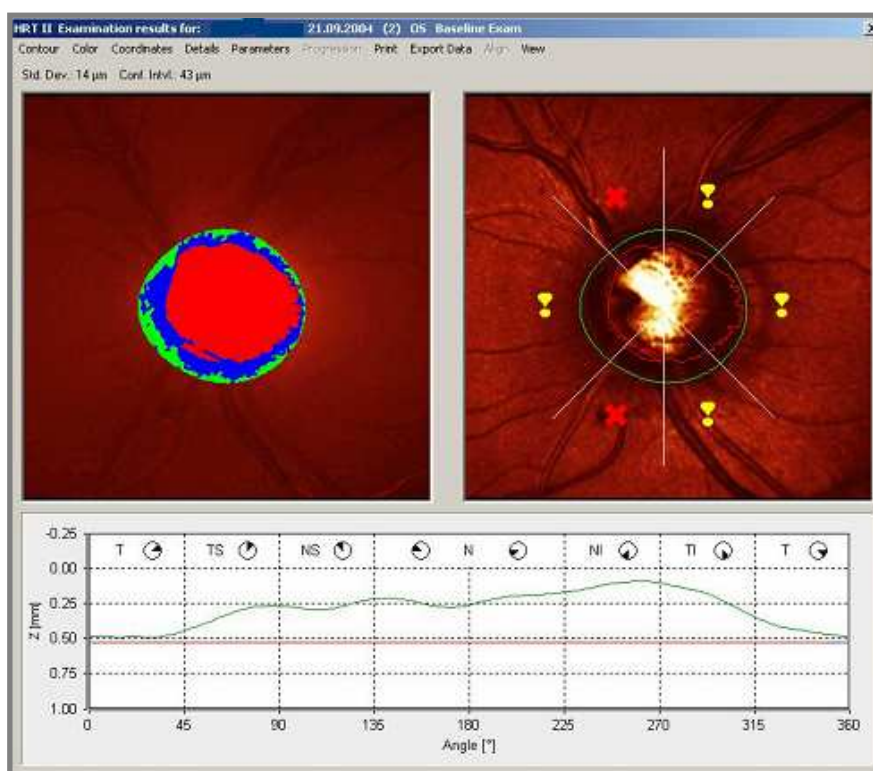
Wynik komputerowy uzyskiwany jest w postaci kolorowej mapy tarczy nerwu wzrokowego, gdzie każdej barwie przyporządkowana jest określona odległość od płaszczyzny referencyjnej. Analiza tarczy nerwu wzrokowego przedstawiona jest za pomocą dwóch obrazów – obrazu topografii tarczy nerwu wzrokowego oraz obrazu odbiciowego (Ryc.6,7).

Na obrazie topograficznym (topographic image) pokazane są, kodowane pseudokolorami, istotne obszary tarczy: obszar koloru czerwonego odpowiada zagłębieniu tarczy, obszar niebieski odpowiada części stromej pierścienia neuroretinalnego, a zielony jego części stabilnej, gdzie wysokość waha się nieznacznie i mniej więcej odpowiada wysokości powierzchni siatkówki. Im jaśniejszy obraz, tym niżej położone są odpowiadające punkty.

W obrazie odbiciowym – im jaśniejszy obraz, tym większe odbicie światła od tych punktów. Na obrazie odbiciowym (reflectivity image) tarcza podzielona jest na 6 sektorów (skroniowy, skroniowy górny, nosowy górny, nosowy, nosowy dolny, skroniowy dolny). Każdy sektor klasyfikowany jest indywidualnie przy pomocy Analizy Regresji Moorfields (MRA) (23,101). Stosunek powierzchni pierścienia neuroretinalnego do powierzchni tarczy porównywany jest do populacji normalnej z bazy danych (101).



Ryc.6. Prawidłowy wynik HRT – obraz topograficzny i odbiciowy ONH.

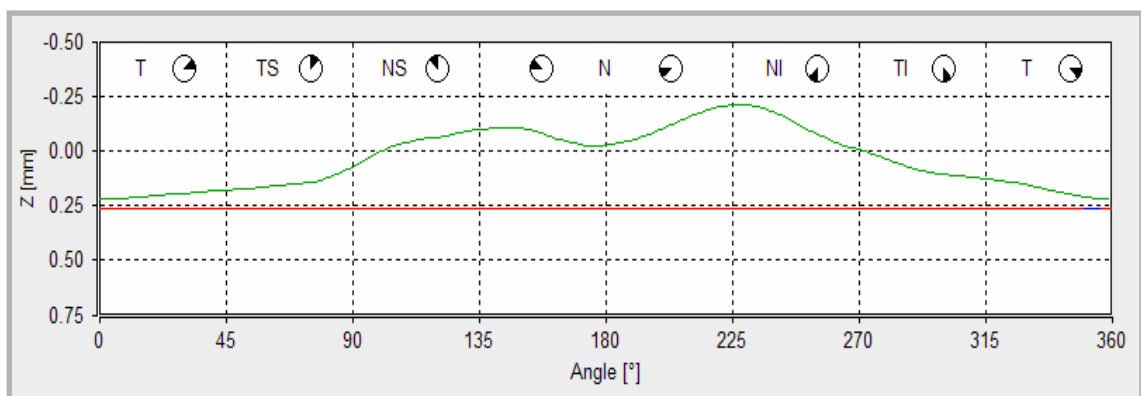


Ryc.7. Nieprawidłowy wynik HRT – obraz topograficzny i odbiciowy ONH.

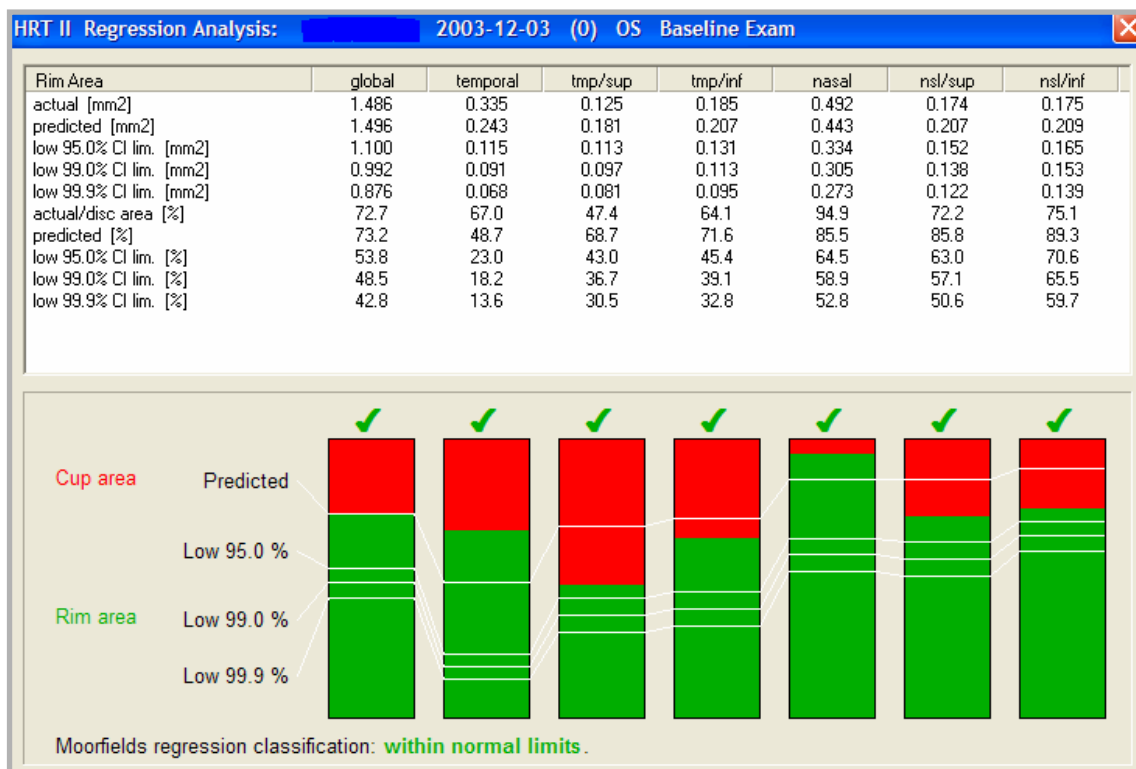
Sektor jest klasyfikowany jako:

- 1) w granicach normalnych (zielony haczyk)
- 2) graniczny (żółty wykrzyknik)
- 3) poza granicami normy (czerwony krzyżyk)

W dolnej części okna obrazowania pokazany jest wykres zmian wysokości powierzchni siatkówki wzdłuż linii konturowej (zielona linia) (Ryc.8). Odpowiada on zmianom grubości warstwy włókien nerwowych (Mean RNFL Thickness) wzdłuż granicy tarczy. Linia referencyjna (czerwony kolor) pokazuje położenie płaszczyzny oddzielającej zagłębienie od pierścienia neuroretinalnego.



Ryc.8. Wykres zmian wysokości powierzchni siatkówki wzdłuż linii konturowej.



Ryc.9. Analiza Regresji Moorfields.

Okno Analizy Regresji Moorfields przedstawia wyniki w kolumnach globalnie i dla sektorów (Ryc.9). MRA uwzględnia rozmiar tarczy i wiek pacjenta, co podwyższa swoistość badania (65). Pod tabelą szczegóły klasyfikacji są wyświetlane graficznie, a na samym dole w formie tekstowej. Tabela zawiera zmierzoną powierzchnię pierścienia neuroretinalnego (actual [mm²]) i powierzchnię pierścienia zależną od wieku (predicted [mm²]), jak i odpowiednio granice przedziałów ufności (low 95.0% CI lim. [mm²]; 99.0% CI lim. [mm²]; i 99.9% CI lim. [mm²]). Poniżej takie same wartości dla stosunku powierzchni pierścienia do powierzchni tarczy (actual/disc area [%]). Pod tabelą przedstawione są te dane graficznie. Każda kolumna graficzna reprezentuje całkowitą powierzchnię tarczy w danym sektorze, podzieloną procentowo na powierzchnię pierścienia (zielony) i zagłębienie (czerwony).

Zależnie od wieku i wielkości tarczy dolne granice przedziału ufności odczytujemy następująco (25,31,101):

Predicted: 50% populacji z normalnej bazy danych, którą stanowiło 112 oczu, ma udział procentowy powierzchni pierścienia większy niż ta granica
Low 95.0% / low 99.0% / low 99.9%: odpowiednio taki procent populacji z normalnej bazy danych ma udział procentowy powierzchni pierścienia większy niż ta granica.

- Jeżeli procentowy udział mierzonej powierzchni pierścienia w sektorze jest większy lub równy dolnej 95.0% granicy przedziału ufności, to ten sektor jest klasyfikowany jako „w granicach normalnych” (within normal limits).
- Jeżeli procentowy udział mierzonej powierzchni pierścienia w sektorze jest pomiędzy dolną granicą 95.0% i dolną 99.9% granicą przedziału ufności, to ten sektor klasyfikowany jest jako „graniczny” (borderline).
- Jeżeli procentowy udział mierzonej powierzchni pierścienia w sektorze jest poniżej dolnej 99.9% granicy przedziału ufności, to ten sektor jest klasyfikowany jako „poza normalnymi granicami” (outside normal limits).

Po dokonaniu pomiarów komputer klasyfikuje zarówno całą badaną tarczę nerwu wzrokowego, jak i każdy poszczególny segment, jako prawidłową lub nieprawidłową z zaznaczeniem stopnia zmian.

Otrzymane wyniki mogą być interpretowane na dwa sposoby: jako różnica pomiędzy parametrami prawidłowymi a otrzymanymi, co daje nam

informację o patologii w warstwie włókien nerwowych oraz jako parametry wyjściowe przy porównywaniu kolejnych badań tego samego pacjenta.

Jakość obrazu wyrażona jest w wartości odchylenia standardowego (Std. Dev.). Wartość średniego odchylenia standardowego mniejsza niż 20 μm wskazuje na bardzo dobrą jakość obrazu. Średnie odchylenie standardowe do 50 μm stanowi możliwy do oceny wynik badania HRT.

Parametry stereometryczne uzyskane aparatem HRT poddane analizie zostały przedstawione w tabeli (Tab.V).

optic disc area	DA	powierzchnia tarczy
cup area	CA	powierzchnia zagłębienia
rim area	RA	powierzchnia pierścienia neuroretinalnego
cup/disc area ratio	C/D	stosunek powierzchni zagłębienia do powierzchni tarczy
rim volume	RV	objętość pierścienia neuroretinalnego
cup volume	CV	objętość zagłębienia tarczy
linear cup/disc ratio	linear C/D	stosunek średnic zagłębienia i tarczy w ujęciu liniowym
mean cup depth	MnCD	średnia głębokość zagłębienia nerwu
maximum cup depth	MxCD	maksymalna głębokość zagłębienia nerwu
mean retinal nerve fiber layer thickness	MnRNFLT	średnia grubość warstwy włókien nerwu wzdłuż linii konturowej

Tab. V. Parametry stereometryczne tarczy nerwu wzrokowego w badaniu HRT.

Rozmiar obszaru zmienionego chorobowo przez AMD został określony za pomocą własnych kryteriów stworzonych na potrzeby tej pracy. Nie korzystałam z szablonu opracowanego przez Macular Photocoagulation Study, który był zbyt szczegółowy (10 kół o wielokrotności powierzchni jednej tarczy n. II, gdzie za ekwiwalent powierzchni 1 tarczy przyjęto 1.77 mm^2 równy dla wszystkich oczu) (61).

Za pomocą linijki mierzyłam promień największego wymiaru zmiany AMD na wydruku z badania FLA i obliczałam pole powierzchni ze wzoru Πr^2 (po założeniu i uproszczeniu, że tarcza nerwu II i zmiana AMD jest kołem). To samo wykonywałam dla obliczania pola powierzchni tarczy tego samego oka na tym samym wydruku FLA. Następnie poprzez dzielenie obliczałam wielokrotność pola powierzchni zmiany AMD w stosunku do pola powierzchni tarczy n. II (ile razy zmiana AMD jest większa bądź mniejsza od tarczy). Wszystkie pomiary wykonywałam w ujednolicony sposób na wydrukach wyników badania angiografii fluoresceinowej o tym samym powiększeniu i tej samej rozdzielczości obrazu dla każdego oka.

Na podstawie wyników pomiarów, oczy z AMD podzieliłam na następujące podgrupy w zależności od rozległości zmiany (Tab.VI).

	ZMIANA AMD	ROZMIAR (DD)
1	MAŁA	≤ 3.5
2	ŚREDNIA	$> 3.5 \leq 10$
3	DUŻA	> 10

Tab. VI. Podział zmiany AMD w zależności od rozległości.
(1 DD =1 średnica tarczy n. II u tego samego pacjenta)

Ocena zależności pomiędzy rozległością AMD a występowaniem zmian w tarczy n. II nie była głównym celem mojej pracy. Do tej analizy wybrałam przede wszystkim oczy z wysiękową postacią choroby lub też z zanikiem geograficznym, gdzie w prosty sposób można było dokonać pomiaru średnicy AMD (Tab.VII). Oczy z rozszanymi druzami nie były poddane ocenie.

GRUPA I AMD		I A postać sucha n = 34	I B postać wysiękowa n = 89
wielkość obszaru AMD	MAŁY	20	24
	ŚREDNI	11	36
	DUŻY	3	29

Tab. VII. Liczba oczu z uwzględnieniem podziału na postać AMD i rozległość zmian.

C. Metodologia badań statystycznych

Podczas analizy wykonano statystykę opisową (średnia, mediana, minimum, maximum, odchylenie standardowe) w odniesieniu do zmiennych określających badaną grupę oraz porównano wartości parametrów stereometrycznych tarczy nerwu wzrokowego oczu chorych z wynikami badań oczu zdrowych.

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego StatSoft, Inc. (2007), STATISTICA (data analysis software system), version 8.0. www.statsoft.com oraz arkusza kalkulacyjnego Excel. Weryfikując hipotezę o rozkładzie normalnym zastosowano test W Shapiro-Wilka. Zastosowano test nieparametryczny U Manna-Whitneya oraz Kruskala-Wallisa, który jest odpowiednikiem jednoczynnikowej analizy wariancji. Ponadto wykorzystano test niezależności chi-kwadrat dla zmiennych niemierzalnych. W celu stwierdzenia powiązania siły oraz kierunku między dwiema zmiennymi zastosowano analizę korelacji obliczając współczynniki korelacji Pearsona i Spearmana. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto $p=0,05$. Obliczona przy pomocy testu wartość $p \leq 0,05$ oznacza, iż istnieje różnica między porównywanymi grupami.

Wyniki analiz zamieszczone zostały w tabelach i na rycinach. Na czerwono zaznaczyłam wyniki znamienne statystycznie, gdzie $p \leq 0,05$.

V. WYNIKI

88 pacjentów z rozpoznanym AMD zarówno z postacią suchą, jak i wysiękową, w jednym lub obu oczach, zostało włączonych do badania.

Wyjątek stanowiła 1 pacjentka ze zmianami ARM w obu oczach.

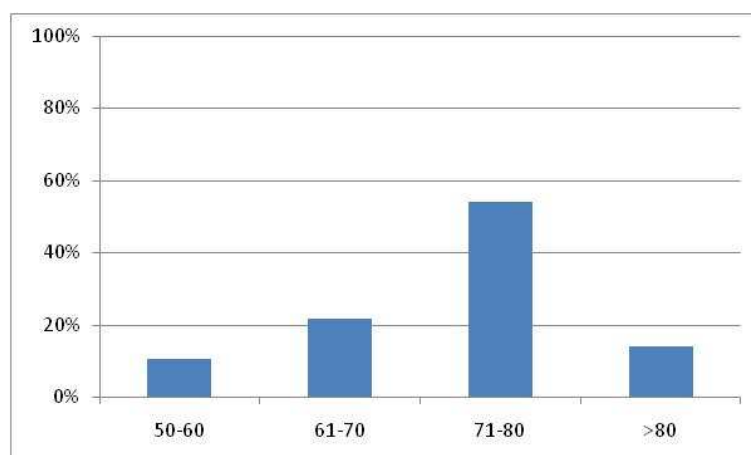
Spośród 135 oczu z AMD włączonych do badania, w 42 oczach (26,25%) stwierdziłam postać suchą, a w 93 (58,13%) – postać wysiękową choroby.

Obie postaci AMD występowały najczęściej w przedziale wiekowym 71-80 (Tab.VIII).

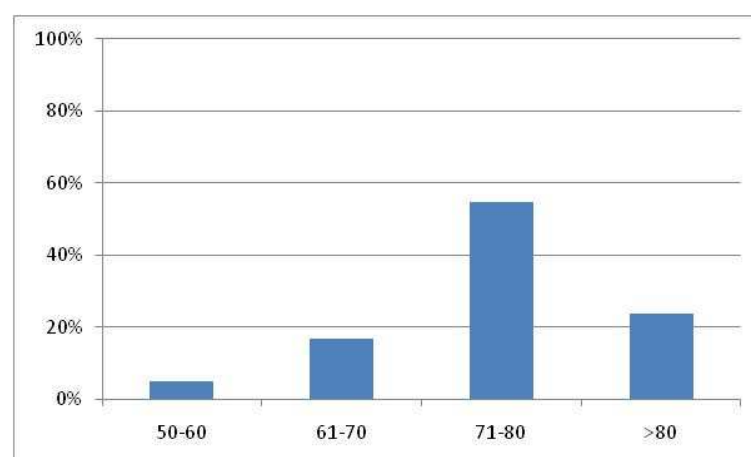
	AMD (liczba oczu)		
wiek w latach	sucha	wysiękowa	razem
50 – 60	2 (4,76%)	12 (12,90%)	14 (10,38%)
61 – 70	7 (16,67%)	22 (23,66%)	29 (21,48%)
71 – 80	23 (54,76%)	50 (53,76%)	73 (54,07%)
> 80	10 (23,81%)	9 (9,68%)	19 (14,07%)
razem	42	93	135

Tab. VIII. Wiek chorych a postać AMD.

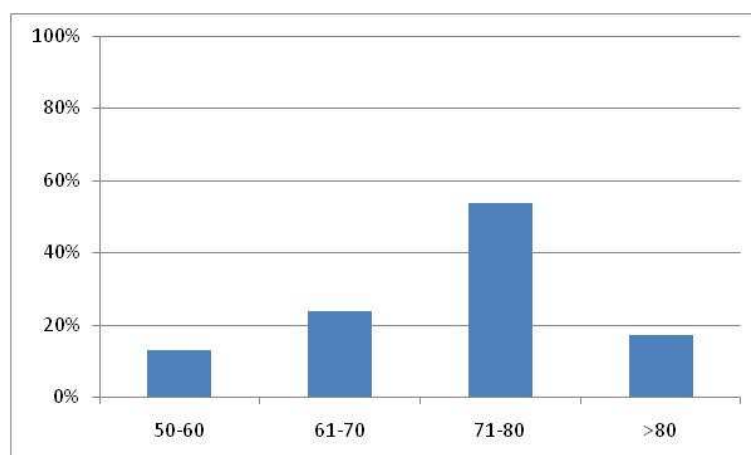
Występowanie i rozległość AMD w zależności od wieku przedstawiono na wykresach (Ryc.10,11,12) i w tabeli (Tab.IX).



Ryc.10. Występowanie AMD w zależności od wieku chorych.



Ryc.11. Sucha postać AMD w zależności od wieku chorych.



Ryc.12. Wysiękowa postać AMD w zależności od wieku chorych.

		WIEK				
		średnia	odch.stand.	min	max	mediana
wielkość obszaru AMD	≤3.5	71,92	10,04	50	92	73
	>3.5≤10	71,36	7,42	54	86	72
	>10	74,62	6,88	60	90	76

Tab. IX. Wielkość obszaru AMD w zależności od wieku chorych.

Wiek chorych z rozległym AMD był wyższy o 3 lata w stosunku do osób z niewielkim obszarem AMD.

Spośród 72 chorych, u których uzyskałam badanie HRT z obu oczu, u 49 zmiany występowały obustronnie, a u 23 tylko w jednym oku. U 32 osób w obu oczach występowała ta sama postać choroby. U 24 osób w obu oczach stwierdzono postać wysiękową, a u 8 postać suchą choroby. U 17 pacjentów w jednym oku stwierdzono postać wysiękową, a w drugim postać suchą AMD.

Dokonano analizy parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II wszystkich badanych oczu (n = 161) z uwzględnieniem podziału na oko prawe i lewe, względem grupy porównawczej. Zarówno dla wszystkich oczu, tak prawych jak i lewych, parametry stereometryczne, z wyjątkiem Disc Area, wykazywały różnice znamienne statystycznie z grupą IV (Tab. X).

Wielkość powierzchni tarczy n. II (Disk Area) nie różniła się statystycznie, co było warunkiem utworzenia możliwej do miarodajnej oceny grupy porównawczej.

Dokonano analizy parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II wszystkich badanych oczu ($n = 161$) z uwzględnieniem podziału na oko prawe i lewe, względem grupy porównawczej. Zarówno dla wszystkich oczu, tak prawych jak i lewych, parametry stereometryczne, z wyjątkiem Disc Area, wykazywały różnice znamienne statystycznie z grupą IV (Tab. X).

Wielkość powierzchni tarczy n. II (Disk Area) nie różniła się statystycznie, co było warunkiem utworzenia możliwej do miarodajnej oceny grupy porównawczej.

Kolejna analiza dotyczyła tylko oczu z AMD. Wszystkie parametry stereometryczne oczu z AMD, zarówno z postacią suchą, jak i wysiękową, z wyjątkiem powierzchni tarczy nerwu wzrokowego oraz objętości pierścienia neuroretinalnego, wykazały różnicę istotną statystycznie w stosunku do oczu z grupy porównawczej.

Porównanie wyników parametrów stereometrycznych między oczami z AMD a oczami grupy IV przedstawia tabela XI.

Szczegółowe porównanie parametrów stereometrycznych oczu z AMD z podziałem na grupy I A i I B z oczami grupy IV przedstawia tabela XII i XIII.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	GRUPA BADANA (N=161)			GRUPA PORÓWNAWCZA IV			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,284211	0,407306	2,293000	2,273925	0,406100	2,239500	0,812734
CUP AREA	0,425230	0,376112	0,372000	0,201100	0,208469	0,119500	0,000091
RIM AREA	1,859031	0,443578	1,779000	2,072800	0,408731	2,027000	0,001560
CUP VOL	0,080000	0,097855	0,047000	0,033425	0,046158	0,010000	0,000374
RIM VOL	0,536012	0,214544	0,508000	0,662800	0,289901	0,593500	0,005793
C/D AREA RATIO	0,181957	0,140668	0,169000	0,086800	0,089448	0,051500	0,000025
LINEAR C/D RATIO	0,379752	0,194845	0,411000	0,232625	0,183354	0,225500	0,000024
MEAN CUP DEPTH	0,170764	0,088349	0,165000	0,116050	0,067867	0,104500	0,000403
MAX CUP DEPTH	0,487776	0,230847	0,485000	0,360500	0,220212	0,308500	0,002051
RNFL GLOBAL	0,236640	0,069302	0,240000	0,271800	0,060377	0,277500	0,002437

Tab. X. Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II wszystkich badanych oczu i oczu grupy porównawczej.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	GRUPA I (OCZY AMD)			GRUPA IV PORÓWNAWCZA			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,288259	0,408548	2,275000	2,273925	0,4061	2,239500	1,000000
CUP AREA	0,423044	0,37825	0,372000	0,2011	0,208469	0,119500	0,000896
RIM AREA	1,865274	0,444071	1,795000	2,0728	0,408731	2,027000	0,018282
CUP VOL	0,079296	0,100091	0,047000	0,033425	0,046158	0,010000	0,00379
RIM VOL	0,537378	0,210028	0,515000	0,6628	0,289901	0,593500	0,051304
C/D AREA RATIO	0,180956	0,140819	0,169000	0,0868	0,089448	0,051500	0,000271
LINEAR C/D RATIO	0,378459	0,194933	0,411000	0,232625	0,183354	0,225500	0,000248
MEAN CUP DEPTH	0,169259	0,087749	0,165000	0,11605	0,067867	0,104500	0,003945
MAX CUP DEPTH	0,483911	0,233162	0,485000	0,3605	0,220212	0,308500	0,020423
RNFL GLOBAL	0,233348	0,069556	0,232000	0,2718	0,060377	0,277500	0,00641

Tab. XI. Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II oczu z AMD i oczu grupy porównawczej.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	GRUPA I A (SUCHA POSTAĆ AMD)			GRUPA IV PORÓWNAWCZA			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,259619	0,443975	2,246000	2,273925	0,4061	2,239500	1,000000
CUP AREA	0,375095	0,340190	0,314000	0,2011	0,208469	0,119500	0,027400
RIM AREA	1,884571	0,497271	1,802500	2,0728	0,408731	2,027000	0,068830
CUP VOL	0,064119	0,071695	0,044500	0,033425	0,046158	0,010000	0,072848
RIM VOL	0,552952	0,219680	0,502000	0,6628	0,289901	0,593500	0,166179
C/D AREA RATIO	0,165571	0,140285	0,136000	0,0868	0,089448	0,051500	0,011920
LINEAR C/D RATIO	0,355714	0,199939	0,368500	0,232625	0,183354	0,225500	0,010851
MEAN CUP DEPTH	0,162571	0,084029	0,154500	0,11605	0,067867	0,104500	0,040194
MAX CUP DEPTH	0,461357	0,209357	0,459500	0,3605	0,220212	0,308500	0,129716
RNFL GLOBAL	0,231310	0,058909	0,232500	0,2718	0,060377	0,277500	0,019373

Tab. XII. Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II oczu z postacią suchą AMD i oczu grupy porównawczej.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	GRUPA I B (WYSIĘKOWA POSTAĆ AMD)			GRUPA IV PORÓWNAWCZA			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,297398	0,396668	2,316000	2,273925	0,4061	2,239500	1,000000
CUP AREA	0,444054	0,394509	0,378000	0,2011	0,208469	0,119500	0,000308
RIM AREA	1,853409	0,421028	1,761000	2,0728	0,408731	2,027000	0,013367
CUP VOL	0,086258	0,110146	0,055000	0,033425	0,046158	0,010000	0,001290
RIM VOL	0,530366	0,206339	0,526000	0,6628	0,289901	0,593500	0,025395
C/D AREA RATIO	0,187753	0,141368	0,187000	0,0868	0,089448	0,051500	0,000110
LINEAR C/D RATIO	0,388473	0,192961	0,432000	0,232625	0,183354	0,225500	0,000100
MEAN CUP DEPTH	0,172645	0,089380	0,175000	0,11605	0,067867	0,104500	0,001918
MAX CUP DEPTH	0,496430	0,241776	0,492000	0,3605	0,220212	0,308500	0,007242
RNFL GLOBAL	0,235140	0,073666	0,239000	0,2718	0,060377	0,277500	0,007659

Tab. XIII. Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II oczu z postacią wysiękową AMD i oczu grupy porównawczej.

Parametry stereometryczne postaci suchej i wysiękowej nie różniły się pomiędzy sobą statystycznie, natomiast w zestawieniu z grupą porównawczą wszystkie wartości grupy I B, z wyjątkiem parametru DA różniły się znamienne. Grupa I A wykazała również wyniki istotne statystycznie dla takich parametrów jak: CA, C/D, linear C/D, MnCD i RNFL global.

Wyniki Analizy Regresji Moorfields badania HRT II nie wykazały różnic istotnych statystycznie w żadnej badanej grupie oczu.

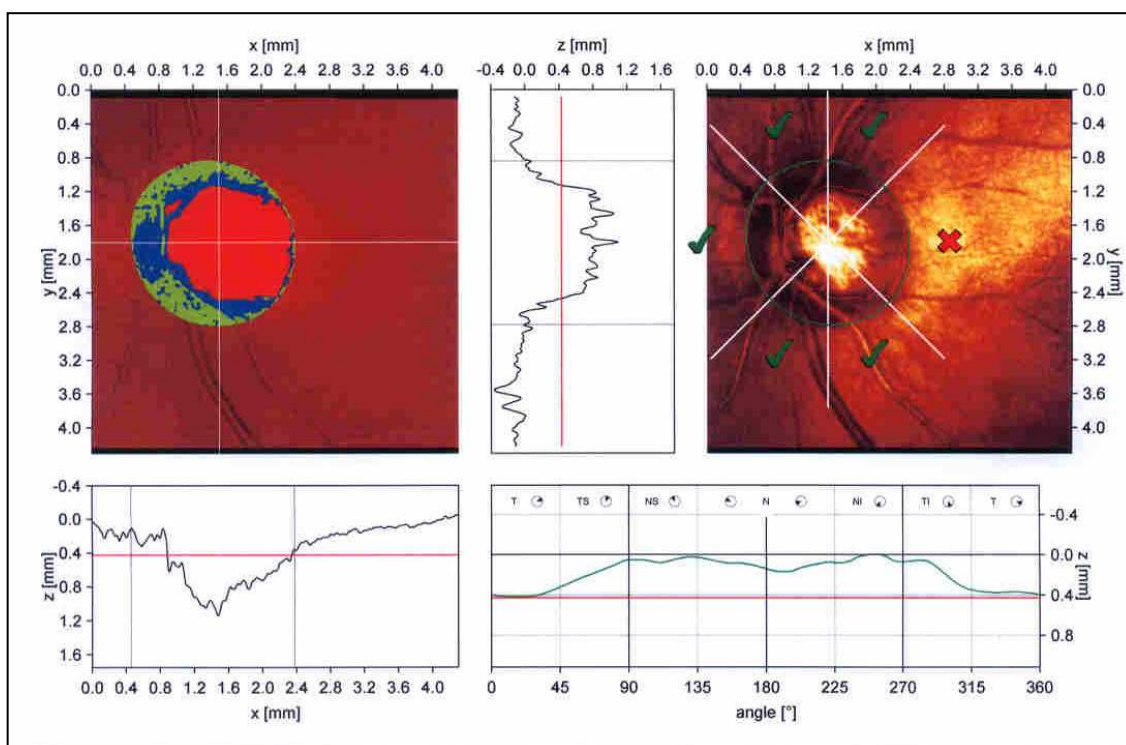
Na podstawie Analizy Regresji Moorfields stwierdzono częstsze występowanie nieprawidłowych wyników (na granicy normy i poza granicami normy) w wysiękowej postaci AMD (6 oczu), względem postaci suchej (1 oko). Analizując poszczególne sektory tarczy nerwu wzrokowego, nieprawidłowe wyniki w oczach z postacią wysiękową AMD wystąpiły w sektorze skroniowym (3 oczy) (Fot.13, Ryc.13, Aneks 1 – 4), skroniowo-dolnym (2 oczu) i nosowym (1 oko).

Porównano także parametry stereometryczne badania HRT zdrowych oczu osób ze współistniejącym AMD w drugim oku, z oczami grupy porównawczej. Nie wykazano różnic znamienych statystycznie.

Kolejna analiza dotyczyła oczu z początkowymi zmianami w plamce typu ARM w stosunku do oczu z grupy porównawczej. Poza parametrem Disc Area oraz RNFL global, wykazano tu wyniki istotne statystycznie, które prezentuje tabela XIV.



Fot.13. AMD wysiękowe w badaniu FLA.

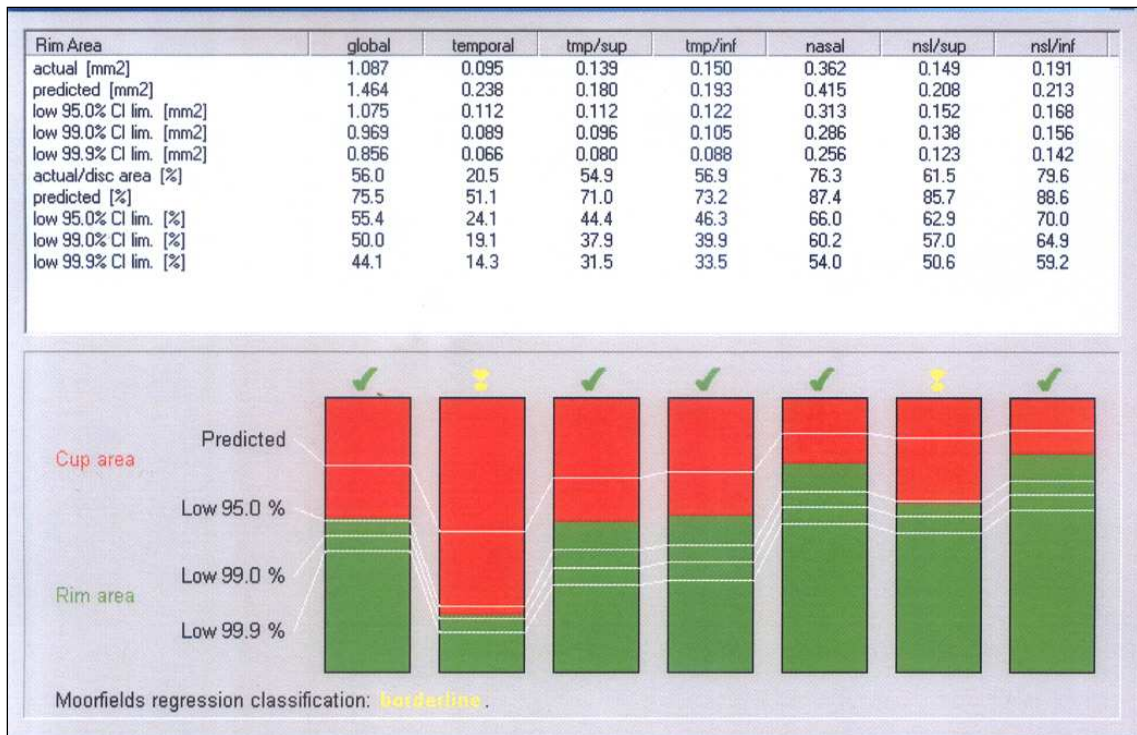


Ryc.13. Wynik Analizy Regresji Moorfields tarczy n. II w HRT w oku z rozległym AMD wysiękowym (Fot. 13).

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	GRUPA II (ARM)			GRUPA IV PORÓWNAWCZA			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,317769	0,305158	2,296000	2,273925	0,4061	2,239500	1,000000
CUP AREA	0,597000	0,383617	0,608000	0,2011	0,208469	0,119500	0,001191
RIM AREA	1,720538	0,270414	1,738000	2,0728	0,408731	2,027000	0,035264
CUP VOL	0,112154	0,094988	0,106000	0,033425	0,046158	0,010000	0,003723
RIM VOL	0,441462	0,116059	0,428000	0,6628	0,289901	0,593500	0,020770
C/D AREA RATIO	0,247538	0,136874	0,242000	0,0868	0,089448	0,051500	0,000855
LINEAR C/D RATIO	0,478615	0,141250	0,492000	0,232625	0,183354	0,225500	0,000839
MEAN CUP DEPTH	0,207154	0,085981	0,182000	0,11605	0,067867	0,104500	0,008658
MAX CUP DEPTH	0,557462	0,179535	0,505000	0,3605	0,220212	0,308500	0,038089
RNFL GLOBAL	0,247385	0,077329	0,253000	0,2718	0,060377	0,277500	1,000000

Tab. XIV. Parametry stereometryczne tarczy n. II w badaniu HRT II oczu z ARM względem grupy porównawczej.

Najwięcej nieprawidłowych wyników w klasyfikacji Regresji Moorfields dotyczyło oczu z ARM (Ryc.14). Zmiany w tarczy n. II w tych oczach występowały we wszystkich sektorach z przewagą skroniowego i skroniowo-dolnego, z pominięciem zaś nosowego.



Ryc.14. Wynik HRT Analizy Regresji Moorfields – wartości graniczne.

U poszczególnych pacjentów poszukiwałam również asymetrii w odniesieniu do parametrów stereometrycznych:

- a) pomiędzy okiem z AMD a okiem zdrowym
- b) pomiędzy okiem z AMD postacią suchą a AMD postacią wysiękową

Nie wykazano tutaj różnic istotnych statystycznie.

Tabela XV przedstawia porównanie parametrów stereometrycznych oczu z AMD względem siebie z uwzględnieniem rozległości zmian. Pomiedzy oczami z rozległymi i małymi zmianami AMD nie pojawiły się różnice istotne statystycznie.

Z wyjątkiem grubości włókien nerwowych, wartości parametrów stereometrycznych dla oczu o małej powierzchni AMD nie wykazały różnicy istotnej statystycznie względem grupy porównawczej.

Natomiast wszystkie parametry stereometryczne tarczy n. II uzyskane w badaniu HRT dla oczu o średniej i dużej powierzchni AMD wykazały istotność statystyczną w porównaniu z grupą IV (Tabela XVI i XVII).

W przypadku parametru RNFL global wszystkie wielkości AMD (małe, średnie, duże) wykazały różnice istotne statystycznie względem grupy porównawczej.

Wyniki Analizy Regresji Moorfields tarczy n. II oczu o różnej rozległości choroby plamki nie były istotne statystycznie.

Porównywałam parametry stereometryczne u wszystkich chorych z AMD w zależności od płci. U kobiet była istotnie statystycznie większa powierzchnia tarczy nerwu wzrokowego oraz powierzchnia pierścienia neuroretinalnego niż u mężczyzn.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	POWIERZCHNIA AMD						p
	MAŁA			DUŻA			
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,353157	0,431676	2,316000	2,361697	0,405498	2,415000	0,060341
CUP AREA	0,357843	0,368875	0,249000	0,541939	0,326616	0,553000	0,074938
RIM AREA	1,995333	0,475165	1,978000	1,819697	0,457247	1,761000	0,724152
CUP VOL	0,063255	0,078242	0,029000	0,100818	0,077204	0,084000	0,051111
RIM VOL	0,596569	0,218845	0,574000	0,506515	0,198034	0,528000	0,104577
C/D AREA RATIO	0,149000	0,137745	0,134000	0,230091	0,129432	0,231000	0,061753
LINEAR C/D RATIO	0,327196	0,206751	0,366000	0,451424	0,164773	0,480000	0,058816
MEAN CUP DEPTH	0,152569	0,090928	0,132000	0,198485	0,083624	0,192000	0,112946
MAX CUP DEPTH	0,446196	0,243561	0,409000	0,557152	0,212414	0,566000	0,220297
RNFL GLOBAL	0,241784	0,061201	0,240000	0,247212	0,097615	0,257000	0,516786

Tab.XV. Parametry stereometryczne tarczy n. II w badaniu HRT w oczach z AMD z uwzględnieniem rozległości powierzchni AMD.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	ŚREDNIA POWIERZCHNIA AMD			GRUPA PORÓWNAWCZA			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,187556	0,347772	2,131000	2,273925	0,4061	2,239500	0,029982
CUP AREA	0,376933	0,397159	0,345000	0,2011	0,208469	0,119500	0,001625
RIM AREA	1,810667	0,348966	1,779000	2,0728	0,408731	2,027000	0,002034
CUP VOL	0,074200	0,115339	0,041000	0,033425	0,046158	0,010000	0,001256
RIM VOL	0,524067	0,197790	0,521000	0,6628	0,289901	0,593500	0,009080
C/D AREA RATIO	0,163800	0,143977	0,143000	0,0868	0,089448	0,051500	0,000375
LINEAR C/D RATIO	0,350111	0,205394	0,379000	0,232625	0,183354	0,225500	0,000341
MEAN CUP DEPTH	0,155756	0,083959	0,155000	0,11605	0,067867	0,104500	0,000780
MAX CUP DEPTH	0,457244	0,232076	0,480000	0,3605	0,220212	0,308500	0,000949
RNFL GLOBAL	0,236067	0,070463	0,226000	0,2718	0,060377	0,277500	0,028155

Tab.XVI. Parametry stereometryczne w badaniu HRT oczu ze średnią powierzchnią AMD względem grupy porównawczej.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE	DUŻA POWIERZCHNIA AMD			GRUPA PORÓWNAWCZA			p
	średnia	odch. stand.	mediana	średnia	odch. stand.	mediana	
DISC AREA	2,361697	0,405498	2,415000	2,273925	0,4061	2,239500	0,000172
CUP AREA	0,541939	0,326616	0,553000	0,2011	0,208469	0,119500	0,000094
RIM AREA	1,819697	0,457247	1,761000	2,0728	0,408731	2,027000	0,021537
CUP VOL	0,100818	0,077204	0,084000	0,033425	0,046158	0,010000	0,000337
RIM VOL	0,506515	0,198034	0,528000	0,6628	0,289901	0,593500	0,008311
C/D AREA RATIO	0,230091	0,129432	0,231000	0,0868	0,089448	0,051500	0,000035
LINEAR C/D RATIO	0,451424	0,164773	0,480000	0,232625	0,183354	0,225500	0,000030
MEAN CUP DEPTH	0,198485	0,083624	0,192000	0,11605	0,067867	0,104500	0,001394
MAX CUP DEPTH	0,557152	0,212414	0,566000	0,3605	0,220212	0,308500	0,012207
RNFL GLOBAL	0,247212	0,097615	0,257000	0,2718	0,060377	0,277500	0,007499

Tab.XVII. Parametry stereometryczne w badaniu HRT oczu z dużą powierzchnią AMD względem grupy porównawczej.

Badalam też korelacje poszczególnych wartości parametrów stereometrycznych z wiekiem chorych, co przedstawia tabela XVIII. Jednakże jedynie grubość RNFL okazała się istotna statystycznie.

PARAMETRY STEREOMETRYCZNE A WIEK CHORYCH	R	P
DISC AREA	-0,032047	0,777794
CUP AREA	0,051812	0,648077
RIM AREA	-0,097342	0,390343
CUP VOL	0,032344	0,775787
RIM VOL	-0,129221	0,253290
C/D AREA RATIO	0,063933	0,573152
LINEAR C/D RATIO	0,064008	0,572702
MEAN CUP DEPTH	-0,005470	0,961595
MAX CUP DEPTH	-0,018602	0,869904
RNFL GLOBAL	-0,251482	0,024435

Tab.XVIII. Korelacje parametrów stereometrycznych w zależności od wieku chorych.

VI. DYSKUSJA I OMÓWIENIE WYNIKÓW

W mojej pracy analizowałam obraz strukturalny tarczy nerwu wzrokowego u chorych z postacią suchą i wysiękową zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. Wykluczyłam osoby z rozpoznaną jaskrą lub jej podejrzeniem. W 2001 roku Nicoleta i wsp. przedstawili niezwykle ciekawą i ważną pracę dotyczącą różnorodności morfologii tarczy n. II (71). Wyodrębnili oni cztery różne wzory zmian tarczy n. II u chorych z rozpoznaną jaskrą. Jeden z nich został nazwany jaskrą starczą ze zmianami miażdżycowymi o płytkiej wnęce naczyniowej, bladym pierścieniu neuroretinalnym o wyglądzie „wyjedzonym przez mole”, atrofii okołotarczowej i wąskimi naczyniami siatkówkowymi, drugi – jaskrą krótkowzroczną o pochyłej tarczy n. II ze skroniowym półksiężycowatym zanikiem siatkówki okołotarczowej i ścięciem pierścienia nerwowo-siatkówkowego w sektorach skroniowym, dolnym lub górnym. Kolejne dwa przeciwstawne obrazy przedstawiały tarczę z jaskrą o jedynie zlokalizowanym ubytku w pierścieniu w sektorze górnym lub dolnym i tarczę o stopniowym koncentrycznym powiększaniu się wnęki naczyniowej. W mojej pracy poszukiwałam zmian w tarczy n. II, które mogłyby stanowić wzór zmian określanych dla AMD.

W moich badaniach parametry stereometryczne tarczy nerwu wzrokowego (z wyjątkiem Disc Area) mierzone aparatem HRT II wszystkich badanych oczu różniły się istotnie od wyników uzyskanych w grupie porównawczej. Nieprawidłowe wartości stereometryczne wskazują na procesy patologiczne zachodzące w obrębie siatkówki.

W przypadku oczu z AMD parametry stereometryczne, z wyjątkiem DA i RV, wykazały znaczne różnice statystyczne względem grupy porównawczej. Według Mikelberga i wsp. parametry: Cup Shape Measure, Maximal Cup Depth i właśnie Rim Volume są podstawą do odpowiedniego

zaklasyfikowania tarczy nerwu wzrokowego jako prawidłowej bądź jaskrowej (66).

Caprioli i Miller w swoim artykule donoszą, że Rim Volume, czyli objętość pierścienia neuroretinalnego, to jedyny parametr, który jest stały i niezależny od wieku, refrakcji oraz wielkości powierzchni tarczy badanej osoby (11).

Wydaje się, że parametr Rim Volume może być przydatny w różnicowaniu neuropatii jaskrowej i w przebiegu AMD.

W przypadku zestawienia oczu z suchą postacią AMD a grupą porównawczą, różnice istotne statystycznie pojawiły się w parametrach stereometrycznych związanych z wielkością wnęki naczyniowej oraz grubością włókien nerwowych siatkówki.

W grupie oczu z wysiękową postacią AMD wszystkie parametry stereometryczne (z wyjątkiem DA) wykazały różnice istotne statystycznie względem oczu z grupy porównawczej.

Większa ilość wyników istotnych statystycznie w przypadku wysiękowej postaci AMD w porównaniu z postacią suchą jest odzwierciedleniem bardziej zaawansowanych zmian w siatkówce w postaci AMD Ex.

Badanie HRT zdrowego oka przy współistniejącym AMD w drugim oku nie wykazało istotnych statystycznie różnic względem grupy porównawczej. Nie jest więc możliwe określenie morfologicznych cech tarczy n. II celem prognozowania wystąpienia AMD w zdrowym oku. Analiza parametrów stereometrycznych oczu z ARM względem grupy porównawczej wykazała znaczne różnice statystyczne z wyjątkiem parametru Disc Area oraz RNFL global. Uwzględniając wyniki moich badań, chorzy z ARM o nieprawidłowych wartościach parametrów stereometrycznych mogą wykazywać skłonność do rozwoju AMD.

Skaningowa tomografia siatkówki u tej samej osoby pod względem asymetrii nie wykazała różnic istotnych statystycznie pomiędzy obu oczami chorymi, a także zdrowym i chorym.

Można w związku z tym przypuszczać, że AMD jest chorobą mającą wpływ na morfologię tarczy n. II w tym samym stopniu w oku chorym, jak i zdrowym.

W przypadku parametru RNFL global wszystkie wielkości AMD (małe, średnie, duże) wykazały różnice istotne statystycznie względem grupy porównawczej.

Parametr RNFL global ma istotne znaczenie w rozpoznawaniu patologii siatkówki i jako jedyny w mojej pracy wykazał istotną statystycznie korelację z wiekiem chorego, co potwierdzają też inni autorzy (39,67,99).

W kilku publikacjach stwierdzono, że CA lub C/D area ratio zwiększają się wraz ze wzrostem wieku pacjenta, ale w niewielkim tylko stopniu (12,80).

Niewielka rozbieżność pomiędzy wiekiem chorych z AMD i osób z grupy porównawczej w mojej pracy nie ma wpływu na wyniki rozważań.

Ciekawa jest praca Mikelberga i współautorów z 1995 roku, z której wynika, iż wiek badanego ma wpływ jedynie na kształt zagłębienia tarczy nerwu wzrokowego (33,66). Ci sami autorzy analizowali także wyniki badań uzyskane w zależności od rozmiaru tarczy n. II. Według nich istnieją trudności w wykrywaniu nieprawidłowości w badaniu HRT w tarczach małych $< 2\text{mm}^2$, gdzie określona ilość aksonów musi być stłoczona na mniejszym obszarze, oraz w tarczach dużych $> 3\text{mm}^2$, gdzie odwrotnie, włókna nerwowe są rozrzucone na większej powierzchni (33).

Uwzględniając powyższe dane, średnia powierzchnia tarczy n. II badanych przeze mnie oczu wynosiła $2,28\text{ mm}^2$ (min 1,48; max 3,54) i była podobna do średnicy w mojej grupie porównawczej, gdzie wynosiła $2,27\text{ mm}^2$ (min 1,55; max 3,48).

Porównywałam wyniki HRT w oczach o małej i dużej rozległości zmian AMD. Okazało się, że brak jest różnic istotnych statystycznie pomiędzy nimi, co świadczyć może o tym, iż sama choroba, a nie jej rozległość, doprowadza do zmian w HRT w obrębie głowy n. II.

W oczach z rozległym AMD istniały strukturalne różnice tarczy n. II w badaniu HRT II w stosunku do oczu z grupy porównawczej. Duży obszar plamki zajęty przez AMD, poprzez niszczenie warstwy komórek zwojowych siatkówki, wpływa na zmiany strukturalne „jaskrowopodobne” głowy nerwu wzrokowego.

W przypadku zajętego obszaru plamkowego najczęściej dochodzi do uszkodzenia włókien nerwowych na przedłużeniu pęczka plamkowo-tarczowego, czyli w obszarze skroniowym, a także włókien układających się łukiem w sektorach górno- i dolnoskroniowym tarczy.

W moich badaniach najwięcej zmian strukturalnych według Analizy Regresji Moorfields występowało właśnie w sektorze skroniowym i skroniowo-dolnym tarczy u osób z postacią wysiękową AMD. Nie były to jednak różnice istotne statystycznie, co potwierdzają wyniki Law’a (55).

Analiza wieku badanych ze zwyrodnieniem suchym, jak i wysiękowym wykazała istotną przewagę osób w wieku pomiędzy 70 i 80 lat. Zależność pomiędzy wiekiem chorych a stopniem zaawansowania i rozległością AMD, potwierdza znaczenie wieku dla rozwoju tej choroby.

Spośród 72 osób, u których analizowałam dwoje oczu, aż 49 (68%) wykazało zmiany AMD obustronnie, co potwierdza występowanie AMD w jednym już oku jako istotny czynnik rozwoju choroby w drugim.

We wstępie przedstawiłam badanie HRT jako obiektywną metodę oceny tarczy nerwu wzrokowego, uzupełniającą badanie kliniczne. Należy jednak dodać, że w przypadku chorych z AMD zwłaszcza z zaawansowaną postacią wysiękową, uzyskanie obrazów w badaniu HRT może stwarzać trudności z powodu słabej fiksacji i zmian w centrum pola widzenia.

Podsumowując, skaningowa tomografia laserowa siatkówki (HRT II) pozwala na wykrycie morfologicznych zmian tarczy nerwu wzrokowego w oczach z AMD. W piśmiennictwie w badaniu HRT tarczę n. II kwalifikuje się jako prawidłową lub „jaskrową” o cechach neuropatii jaskrowej różnego stopnia (18,25,43,59,64,65,101). Tymczasem choroba AMD zajmująca rozległy obszar w biegunie tylnym siatkówki może również wykazywać zmiany w obrębie tarczy nerwu wzrokowego i być mylnie interpretowana w badaniu HRT jako neuropatia jaskrowa. Ten wniosek oparty na wynikach moich badań uważam za najważniejszy i sądzę, że ma istotne znaczenie w codziennej praktyce lekarza okulisty. Nieprawidłowy wynik HRT okulista powinien rozpatrywać zarówno pod względem ewentualnej neuropatii jaskrowej, jak i innych patologii siatkówki.

Nie udało mi się jednak określić typowych, charakterystycznych tylko dla zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem zmian tarczy n. II, ani też zmian w oczach zdrowych ze współistniejącym AMD w drugim oku.

Dlatego wynik badania HRT powinien być interpretowany łącznie z danymi wynikającymi z obserwacji klinicznych i badań dodatkowych.

Skaningowa tomografia siatkówki nie może być jedynym badaniem służącym do rozpoznania AMD.

Ciekawe byłoby badanie prospektywne, porównujące wygląd tarczy nerwu wzrokowego przed i po rozwinięciu choroby AMD.

VII. WNIOSKI

Skaningowa tomografia laserowa siatkówki (HRT II) pozwala na wykrycie morfologicznych zmian tarczy nerwu wzrokowego w oczach z AMD.

1. Nie udało się określić typowo charakterystycznych zmian tarczy n. II dla oczu ze zwyrodnieniem plamki związanego z wiekiem.
2. Zarówno postać, jak i rozległość AMD mają wpływ na parametry stereometryczne tarczy n. II. Im bardziej rozległa i zaawansowana postać AMD, tym większe uszkodzenia strukturalne tarczy n. II w badaniu HRT.
3. Nie udało się określić przydatności HRT w ocenie morfologicznych zmian tarczy n. II zdrowych oczu u chorych z AMD celem prognozowania wystąpienia tej choroby.

Na zakończenie wydaje się istotne podkreślenie raz jeszcze, że choroba AMD zajmująca rozległy obszar siatkówki może wykazywać zmiany w obrębie tarczy n. II i być mylnie interpretowana w badaniu HRT jako neuropatia jaskrowa.

VIII A. STRESZCZENIE PRACY

Temat: Tarcza nerwu wzrokowego u chorych z AMD w skaningowej tomografii laserowej siatkówki (HRT)

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (age-related macular degeneration – AMD) jest przewlekłą, postępującą chorobą centralnej części siatkówki i jest najczęstszą przyczyną nieodwracalnej, znacznej utraty widzenia u osób powyżej 60. roku życia w dobrze rozwiniętych krajach Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej. Do 2004 roku istniał pogląd, że zmiany w przebiegu AMD nie wpływają na wygląd tarczy nerwu wzrokowego. Dopiero Law i wsp. przedstawili zależność pomiędzy zaawansowaną postacią AMD a patologicznym zagłębieniem, które może mylnie być interpretowane jako jaskrowe. Aparatem służącym do wczesnej diagnostyki jaskry – wykrywania zmian morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego oraz ilościowego ich określenia jest Heidelberg Retina Tomograph (HRT). Pomimo licznych publikacji dotyczących AMD, postanowiłam zająć się zagadnieniem tej choroby od innej strony i ocenić morfologię tarczy nerwu wzrokowego przy użyciu skaningowej tomografii siatkówki (HRT II) w aspekcie rozwoju wtórnych bądź już istniejących zmian zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Cel pracy:

Celem pracy była ocena morfologicznych zmian tarczy nerwu wzrokowego u chorych z AMD w skaningowej tomografii laserowej siatkówki (HRT II), a w szczególności:

1. określenie, czy zmiany tarczy nerwu wzrokowego są charakterystyczne dla AMD

2. porównanie morfologii tarczy nerwu wzrokowego u chorych z postacią suchą i wysiękową AMD oraz ewentualnej zależności budowy tarczy od rozległości zmian w plamce
3. ocena morfologii tarczy nerwu wzrokowego zdrowego oka u chorych ze współistniejącym AMD w drugim oku

Materiał i metody:

Materiał badawczy obejmował 88 osób chorych na zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) i 1 osobę z makulopatią związaną z wiekiem (ARM) (razem 161 oczu) diagnozowanych i leczonych w Poradni Przyklinicznej Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku. Spośród 135 oczu z AMD, w 42 oczach (26,25%) była postać sucha, a w 93 (58,13%) – postać wysiękowa choroby. Kolejne dwie grupy stanowiły oczy z ARM (13 oczu – 8,07%) oraz oczy zdrowe ze współistniejącym AMD w drugim oku (13 oczu – 8,07%). Grupa porównawcza obejmowała 20 osób (40 oczu). Zasadnicze rozpoznanie choroby plamki oraz przynależność do dwóch podgrup (postać sucha, wysiękowa) określana była na podstawie badania FLA. Strukturalnej oceny tarczy nerwu wzrokowego u wszystkich chorych dokonałam za pomocą aparatu HRT II w Pracowni Skaningowej Tomografii Siatkówki Katedry i Kliniki Chorób Oczu Akademii Medycznej w Gdańsku.

Wyniki:

Parametry stereometryczne tarczy nerwu wzrokowego wszystkich badanych oczu (n =161) (z wyjątkiem Disc Area) mierzone aparatem HRT II różniły się istotnie względem oczu z grupy porównawczej.

Wszystkie parametry stereometryczne w badaniu HRT oczu z AMD, zarówno z postacią suchą jak i wysiękową, z wyjątkiem powierzchni tarczy nerwu wzrokowego oraz objętości pierścienia neuroretinalnego, wykazały różnicę istotną statystycznie w stosunku do oczu z grupy porównawczej. W

przypadku wysiękowej postaci jedynie parametr Disc Area pozostawał stały względem oczu z grupy porównawczej.

Porównanie parametrów stereometrycznych tarczy n. II zdrowych oczu osób ze współistniejącym AMD w drugim oku z oczami grupy porównawczej, nie wykazało różnic znamiennych statystycznie.

W oczach ze średnimi i dużymi zmianami w przebiegu AMD wystąpiły strukturalne różnice istotne statystycznie w budowie tarczy n. II względem grupy porównawczej, w przeciwieństwie do oczu z małym obszarem AMD.

Wnioski:

Skaningowa tomografia laserowa siatkówki (HRT II) pozwala na wykrycie morfologicznych zmian tarczy nerwu wzrokowego w oczach z AMD.

1. Nie udało się określić typowo charakterystycznych zmian tarczy n. II dla oczu ze zwyrodnieniem plamki związanego z wiekiem.
2. Zarówno postać, jak i rozległość AMD mają wpływ na parametry stereometryczne tarczy n. II. Im bardziej rozległa i zaawansowana postać AMD, tym większe uszkodzenia strukturalne tarczy n. II w badaniu HRT.
3. Nie udało się określić przydatności HRT w ocenie morfologicznych zmian tarczy n. II zdrowych oczu u chorych z AMD celem prognozowania wystąpienia tej choroby.

Wydaje się istotne podkreślenie, że choroba AMD zajmująca rozległy obszar siatkówki może wykazywać zmiany w obrębie tarczy n. II i być mylnie interpretowana w badaniu HRT jako neuropatia jaskrowa.

VIII B. SUMMARY

Title: Optic disc appearance in AMD patients with the Heidelberg Retina Tomograph (HRT)

Age-related macular degeneration (AMD) causes progressive impairment of central vision and is the leading cause of irreversible blindness in elderly populations (over the age of 60 years) in developed countries. A key feature of AMD is the formation of extracellular deposits called drusen concentrated in the macula behind the retina between the retinal pigment epithelium and the choroid. The most severe form of AMD involves neovascular or atrophic changes to the macula. Although the etiology of AMD remains largely unknown, implicated risk factors include age, ethnicity, smoking, obesity, diet, hypertension, family history and presence of AMD in the fellow eye. Like many other chronic diseases, AMD is caused by a combination of genetic and environmental risk factors. Due to the irreversible nature of the damage, early diagnosis of the process is of vital importance.

The Heidelberg Retina Tomograph (HRT) is a confocal scanning laser ophthalmoscope that allows a three-dimensional topographic analysis of various optic disc parameters. Scanning laser tomography with HRT is precise method for quantitative evaluation of structural glaucomatous optic nerve head damage.

Law and associates in 2004 reported that severe AMD might lead to optic nerve head excavation that could potentially be mistaken for glaucoma. While AMD and optic nerve head excavation can occur in the same eye, there has been little evidence that they are related in any way.

The optic disc appearance in patients with AMD has so far not been well studied.

Purpose:

The aim of this study was to describe and quantify the appearance of the optic disc in AMD patients with the HRT. The diagnostic ability of the HRT II to detect structural changes of the optic nerve head in patients with AMD was also evaluated. This study aimed to define the confocal laser scanning ophthalmoscope (HRT) parameters that best separate patients with early AMD from normal subjects.

Material and methods:

88 patients, aged 50-92 (median 72) with AMD, in one or both eyes, were qualified for this study. One patient with age-related maculopathy (ARM) in both eyes was also included. 161 eyes were included in this study: 135 eyes with AMD, 13 eyes with ARM and 13 healthy eyes with AMD in the fellow eye. The fourth group consisted of 20 healthy patients (40 normal eyes). All subjects underwent a full ophthalmic evaluation, fluorescein angiography and confocal laser scanning tomography (HRT II). I analyzed the following HRT parameters: optic disc area, cup area, rim area, cup/disc area ratio, rim volume, cup volume, linear c/d ratio, mean cup depth, maximum cup depth, mean retinal nerve fiber layer thickness.

Results:

All of optic nerve head stereometric parameters (except Disc Area) statistically significant distinguish AMD, ARM and normal eyes. Statistically significant changes of all stereometric measurements in eyes with larger AMD involvement in comparison to those with smaller areas of AMD were found. No significant differences in morphological parameters between healthy eyes with AMD in the fellow eye and normal eyes were found.

Conclusions:

HRT enables morphology assessment of optic disc in patients with AMD. Glaucoma is by far the most common cause of excavation of the optic nerve head. However, other forms of optic neuropathy can lead to some degree of acquired cupping. Eyes with advanced stages of AMD have optic disc structural alterations that resemble glaucomatous optic neuropathy. This should be taken into consideration when evaluating patients with AMD for glaucomatous damage.

IX. PIŚMIENNICTWO

1. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A simplified severity scale for age-related macular degeneration. Arch. Ophthalmol. 2005,123,1570-1574.
2. Ambati J., Ambati B.K., Yoo S.H., Ianchulev S., Adamis A.P. Major review. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis and therapeutic strategies. Surv. Ophthalmol. 2003,48,257-293.
3. Antoniak K., Bienias W., Nowak J.Z. Zwyródnienie plamki związane z wiekiem (AMD) – choroba o wieloczynnikowym podłożu genetycznym. Klin. Oczna 2008,110,211-218.
4. Berdnarczyk-Meller J. Diagnostyka i profilaktyka zmian w oku towarzyszącym w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem. Okulistyka, 2004,4,25-28.
5. Bonastre J., Le Pen C., Anderson P., Ganz A., Berto P., Berdeaux G. The epidemiology, economics and quality of life burden of age-related macular degeneration in France, Germany, Italy and the United Kingdom. Eur. J. Health Econom., 2002,3,94-102.
6. Borkowska A., Kęcik D., Kasprzak J. Wykorzystanie OCT w diagnostyce i obserwacji przebiegu różnych form degeneracji plamki. Okulistyka 2002,2,49-52.

7. Bressler N.M., Munoz B., Maguire M.G., Vitale S.E., Schein O.D., Taylor H.R., West S.K. Five-year incidence and disappearance of drusen and retinal pigment epithelial abnormalities. Waterman study. Arch. Ophthalmol. 1995,113,301-308.
8. Budde W.M., Jonas J.B., Schönher U. Age-related macular degeneration and optic disk morphology. Am. J. Ophthalmol. 1999,127,220-221.
9. Burk R.O.W., Vihanninjoki K., Bartke Th., Tuulonen A., Völcker H.E., Airaksinen P.J., König J.M. Development of the standard reference plane for the Heidelberg Retina Tomograph. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2000,238,375-384.
10. Cai J., Nelson K.C., Wu M., Sternberg P., Jones D.P. Oxidative damage and protection of the RPE. Prog. Retin. Eye Res. 2000,19(2),205-221.
11. Caprioli J., Miller J.M. Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects. Arch. Ophthalmol. 1987,105,1683-1685.
12. Carpel E.F., Engstrom P.F. The normal cup-disc ratio. Am. J. Ophthalmol. 1981,91,588-597.
13. Chauhan B.C., LeBlanc R.P., McCormick T.A., Rogers J.B. Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects. Am. J. Ophthalmol. 1994,118,9-15.

14. Chauhan B.C., McCormick T.A., Nicolela M.T., LeBlanc R.P. Optic disc and visual field changes in a prospective longitudinal study of patients with glaucoma. Arch. Ophthalmol. 2001,119,1492-1499.
15. Chopdar A., Chakravarthy U., Verma D. Zwyródnienie plamki związane z wiekiem. Essentia MEDICA 2004,3(9),50-53.
16. Ciulla T.A., Harris A., Kagemann L. Choroidal perfusion perturbations in non-neovascular age-related macular degeneration. Br. J. Ophthalmol. 2002,86,209-213.
17. DeAngelis M.M., Ji F., Kim I.K., Adams S., Capone A., Ott J., Miller J.W., Dryja T.P. Cigarette smoking, CFH, APOE, ELOVL4 and risk of neovascular age-related macular degeneration. Arch. Ophthalmol. 2007,125,49-54.
18. Dreher A.W., Tso P.C., Weinreb R.N. Reproducibility of topographic measurements of the normal and glaucomatous optic nerve head with the laser topographic scanner. Am. J. Ophthalmol. 1999,111,221-229.
19. Coleman H.R., Chan C-C., Ferris F.L.III, Chew E.Y. Age-related macular degeneration. Lancet 2008,372,1835-1845.
20. Dreyer E.B., Zuralowski D., Schumer R.A. Elevated glutamate levels in vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. Arch. Ophthalmol. 1996,114,299-305.

21. Dunaief J.L., Dentchev T., Ying G.S., Milam A.H. The role of apoptosis in age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 2002,120,1435-1442.
22. Edwards A.O., Ritter R.III, Abel K.J., Manning A., Panhuysen C., Farrer L.A. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science* 2005,308,421-424.
23. Ferreras A., Pajarin A.B., Polo V., Larrosa J.M., Pablo L.E., Honrubia F.M. Diagnostic ability of Heidelberg Retina Tomograph 3 classifications: glaucoma probability score versus Moorfields regression analysis. *Ophthalmology* 2007,114,1981-1987.
24. Fisher S.A., Rivera A., Fritsche L.G., Babadjanova G., Petrov S., Weber B.H.F. Assessment of the contribution of CFH and chromosome 10q26 AMD susceptibility loci in a Russian population isolate. *Br. J. Ophthalmol.* 2006,91,576-578.
25. Garway-Heath D.F. Moorfields Regression Analysis. The Essential HRT Primer. Fingert M., Flanagan J.G., Liebmann J.M. San Ramon, California 2005,31-39.
26. Gass J.D. Drusen and disciform macular detachment and degeneration. *Arch. Ophthalmol.* 1973,90,206-217.
27. Gass J.D. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am. J. Ophthalmol.* 1967,63,573-585.

28. Gerkowicz M., Baltaziak L., Chibowska K. Przegląd metod stosowanych w leczeniu starczego zwyrodnienia plamki (AMD). *Mag. Okul.* 2004,3,54-58.
29. Haines J.L., Hauser M.A., Schmidt S., Scott W.K., Olson L.M., Gallins P., Spencer K.L., Kwan S.Y., Noureddine M., Gilbert J.R., Schnetz-Boutaud N., Agarwal A., Postel E.A., Pericak-Vance M.A. Complement factor H variant increases the risk of age-related macular degeneration. *Science* 2005,308,419-421.
30. Hartnett M.E., Weiter J.J., Staurengi G., Elsner A.E. Deep Retinal Vascular Anomalous Complexes in Advanced Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 1996,103,2042-2053.
31. Heidelberg Retina Tomograph II Glaucoma Module. Instrukcja obsługi HRT II w wersji oprogramowania 1.7.0., Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Niemcy 2003.
32. Holz F.G., Pauleikhoff D., Klein R., Bird A.C. Pathogenesis of lesions in late age-related macular disease. *Am. J. Ophthalmol.* 2004,137,504-510.
33. Iester M., Mikelberg F.S., Drance S.M. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 1997,104,545-548.
34. Jager R.D., Mieler W.F., Miller J.W. Age-related macular degeneration. *N. Engl. J. Med.* 2008,358,2606-2617.

35. Janknecht P., Funk J. Optic nerve head analyser and Heidelberg Retina Tomograph: accuracy and reproducibility of topographic measurements in a model eye and in volunteers. *Br. J. Ophthalmol.* 1994,78,760-768.
36. Jonas J.B., Fernandez M., Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993,100,63-68.
37. Jonas J.B., Hayreh S.S. Influence of experimental chronic high-pressure glaucoma on age-related macular degeneration in rhesus monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2000,41,2972-2977.
38. Jonas J.B., Naumann G.O.H. The optic nerve; its embryology, histology and morphology. Varna R. The optic nerve in glaucoma. Philadelphia, Lippincott 1993,3-26.
39. Jonas J.B., Nguyen N.X., Naumann G.O.H. The retinal nerve fiber layer in normal eyes. *Ophthalmology* 1989,96,627-632.
40. Kałużny B.J. Epidemiologia starczego zwyrodnienia plamki. *Okulistyka* 2002(2),5-8.
41. Kałużny J.J. Angiografia indocyjaninowa w diagnostyce i terapii starczego zwyrodnienia plamki. *Okulistyka* 2002,2,34-40.
42. Kański J.J., Milewski S.A., Wprowadzenie, Pecold K., Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2002. Diseases of the macula. A practical approach.

43. Kesen M.R., Spaeth G.L., Henderer J.D., Perejra M.L.M., Smith A.F., Steinmann W.C. The Heidelberg Retina Tomograph Vs Clinical Impression in the Diagnosis of Glaucoma. *Am. J. Ophthalmol.* 2002,133,613-616.

44. Kęcik D., Kasprzak J., Borkowska A., Samsel A. Optyczna koherentna tomografia w diagnostyce chorób przedniego i tylnego odcinka gałki ocznej. *Terapia* 2002,10(128),11-13.

45. Khan J.C., Thurlby D.A., Shahid H., Clayton D.G., Yates J.R.W., Bradley M., Moore A.T., Bird A.C. Smoking and age-related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularization. *Br. J. Ophthalmol.* 2006,90,75-80.

46. Klaver C.C., Wolfs R.C., Assink J.J., van Duijn C.M., Hofman A., de Jong P.T.V.M. Genetic risk of age-related maculopathy. Population-based familial aggregation study. *Arch. Ophthalmol.* 1998,116,1646-1651.

47. Klein R., Klein B.E., Linton K.L. Prevalence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992,99,933-943.

48. Klein R., Klein B.E., Tomany S.C., Meuer S.M., Huang G.H. Ten-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Eye study. *Ophthalmology* 2002,109,1767-1779.

49. Klein R., Klein B.E.K., Jensen S.C., Meuer S.M. The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1997,104,7-21.
50. Klein R., Peto T., Bird A., Vannewkirk M.R. The epidemiology of Age-Related Macular Degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 2004,137,486-495.
51. Klein R.J., Zeiss C., Chew E.Y., Tsai J-Y., Sackler R.S., Haynes C., Henning A.K., SanGiovanni J.P., Mane S.M., Mayne S.T., Bracken M.B., Ferris F.L., Ott J., Barnstable C., Hoh J. Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration. *Science* 2005,308,385-389.
52. Krajewska M., Wasyluk J., Czechowicz-Janicka K., Janiszewska B., Musiorska M. Wartość diagnostyczna komputerowej perymetrii statycznej, laserowej tomografii siatkówkowej (HRT) oraz skaningowej polarymetrii laserowej (GDx) w ocenie progresji jaskry pierwotnej otwartego kąta. *Okulistyka* 2003,1(supl.),85-87.
53. Kruse F.E., Burk R.O.W., Völcker H.E., et al. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology*, 1989,96,1320-1324.
54. Kruse F.E. Foreword, Springer, Heidelberg, 2004. Atlas of laser scanning ophthalmoscopy.

55. Law S.K., Sohn Y.H., Hoffman D., Small K., Coleman A.L., Caprioli J. Optic disc appearance in advanced age-related macular degeneration. *Am. J. Ophthalmol.* 2004,138,38-45.
56. Li M., Atmaca-Sonmez P., Othman M., Branham K.E.H., Khanna R., Wade M.S., Li Y., Liang L., Zareparsa S., Swaroop A., Abecasis G.R. CFH aplotypes without the Y402H coding variant show strong association with susceptibility to age-related macular degeneration. *Nat. Genet.* 2006,38,1049-1054.
57. Li Y., Hu L., Jonas J.B., Yang H., Ma Y., Li J. Prevalence of age-related maculopathy in adult Chinese. The Beijing Eye Study. *Am. J. Ophthalmol.* 2006,142,788-793.
58. Lusk M., Bosc M.E., Weinreb R.N. Reproducibility of optic nerve head topography measurements in eyes with undilated pupils. *J. Glaucoma* 1993,2,104-109.
59. Łuczak M., Pilaś-Pomykańska A., Czajkowski J. Próba zastosowania Heidelberg Retina Tomograph (HRT) we wczesnej diagnostyce jaskry. *Okulistyka* 1999,4,49-51.
60. Macular Photocoagulation Study Group (MPSG). Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials. *Arch. Ophthalmol.* 1994,112,500-509.

61. Macular Photocoagulation Study Group. Subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration, guidelines for evaluation and treatment in the Macular Photocoagulation Study. *Arch. Ophthalmol.* 1991,109,1242-1257.
62. Mardin C.Y., Horn F.K., Jonas J.B., Budde W.M. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br. J. Ophthalmol.* 1999,83,299-304.
63. Medeiros N.E., Curcio C.A. Preservation of ganglion cell layer neurons in age-related macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001,42,795-803.
64. Miglior S., Casula M., Guareschi M., Marchetti I., Iester M., Orzalesi N. Clinical ability of Heidelberg Retina Tomograph examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001,108,1621-1627.
65. Miglior S., Guareschi M., Albe E., Gomasasca S., Vavassori M., Orzalesi N. Detection of glaucomatous visual field changes using the Moorfields Regression Analysis of the Heidelberg Retina Tomograph. *Am. J. Ophthalmol.* 2003,136,26-33.
66. Mikelberg F.S., Parfitt C.M., Swindale N.V., Graham S.L., Drance S.M., Gosine R. Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J. Glaucoma* 1995,34,242-247.

67. Mikelberg F.S., Yidegiligne H.M., White V.A., Schulzer M.
Relation between optic nerve axon number and axon diameter to
scleral canal area. *Ophthalmology* 1991,98,60-63.
68. Mitchell P., Smith W., Attebo K., Wang J.J. Prevalence of age-
related maculopathy in Australia: The Blue Mountains Eye Study.
Ophthalmology 1995,102,1450-1460.
69. Mitchell P., Wang J.J., Foran S., Smith W. Five-year incidence of
age-related maculopathy lesions. The Blue Mountains Eye Study.
Ophthalmology 2002,109,1092-1097.
70. Nakamura H., Maeda T., Suzuki Y., Inoue Y. Scanning Laser
Tomography to evaluate optic discs of normal eyes. *Jpn. J.
Ophthalmol.* 1999,43,410-414.
71. Nicolela M.T., Drance S.M., Brodway D.C., Chauhan B.C.,
McCormick T.A., LeBlanc R.P. Agreement among clinicians in the
recognition of patterns of optic disk damage in glaucoma.
Am. J. Ophthalmol. 2001,132,836-844.
72. Nowak J.Z., Antoniuk K. Udział genów w etiopatogenezie
zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD). *Mag.
Lek. Okul.* 2008,1,44-53.
73. Nowak M., Marek B., Kos-Kudła B., Kajdaniuk D., Głogowska
Szela J. Rola mechanizmu oksydacyjnego w patogenezie
zwyrodnienia siatkówki związanego z wiekiem (AMD). *Klin.
Oczna* 2005,107(7-9),537-540.

74. Okruszko A., Borucka A., Ulińska M., Szaflik J. The results of wet AMD treatment by intravitreal injections – preliminary report. *Klin. Oczna* 2007,109,389-393.
75. Quigley H.A., Katz J., Derick R.J., et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992,99,19-28.
76. Rohrschneider K., Burk R.O., Kruse F.E., Völcker H.E. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser tomographic scanning device. *Ophthalmology* 1994,101,1044-1049.
77. Rokicki W., Dorecka M., Romaniuk W. Śmierć komórek zwojowych siatkówki w przebiegu jaskry – patomechanizm i potencjalne możliwości leczenia. Część 1. *Klin. Oczna* 2007,109,(7-9),349-352.
78. Rokicki W., Dorecka M., Romaniuk W. Śmierć komórek zwojowych siatkówki w przebiegu jaskry – patomechanizm i potencjalne możliwości leczenia. Część 2. *Klin Oczna* 2007,109,(7-9), 353-355.
79. Scheuerle A.F., Schmidt E. Introduction, Springer, Heidelberg, 2004. Atlas of laser scanning ophthalmoscopy.
80. Schwartz J.T., Heuling F.H., Garrison R.J. Acquired cupping of the optic nerve head in normotensive eyes. *Br. J. Ophthalmol.* 1975,59,216-222.

81. Search results: macular degeneration/Open Studies/ Phase I II. March 14, 2009. <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=macular+degeneration&recr=Open&rslt>.
82. Skórska I. Degeneracje plamki związane z wiekiem. *Terapia* 2002,10(128),8-10.
83. Sommer A., Katz J., Quigley H.A., Miller N.R., Robin A.L., Richter R.C., Witt K.A. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch. Ophthalmol.* 1991,109,77-83.
84. Stanisław A. Przystępny kurs statystyki w oparciu o program STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom I. Kraków 1998.
85. Starzycka M. Epidemiologia i czynniki ryzyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. *Klin. Oczna* 1997,99(4),271-275.
86. Starzycka M., Słomska J., Górniak-Bednarz A., Ortyl E. Czynniki ryzyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. *Klin. Oczna* 1997,99(4),249-251.
87. Szelepin Ł., Jak rozpoznać oftalmoskopowo wczesne oznaki neuropatii jaskrowej na tarczy nerwu wzrokowego. Niżankowska M.H., Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2001, Jaskra. Współczesne zasady rozpoznawania.

88. Trobe J.D., Glaser J.S., Cassady J.C. Optic atrophy. Differential diagnosis by fundus observation alone. Arch. Ophthalmol. 1980,98,1040-1045.
89. Trobe J.D., Glaser J.S., Cassady J., Herschler J., Anderson D.R. Nonglaucomatous excavation of the optic disc. Arch. Ophthalmol. 1980,98,1046-1050.
90. Tuo J., Bojanowski C.M., Chan C.C. Genetic factors of age-related macular degeneration. Prog. Retin. Eye Res. 2004,23,229-249.
91. Tuulonen A., Lehtola J., Airaksinen P.J. Nerve fiber layer defects with normal visual fields. Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? Ophthalmology 1993,100,587-598.
92. Van Newkirk M.R., Nanjan M.B., Wang J.J., Mitchell P., Taylor H.R., McCarty C.A. The Prevalence of Age-related Maculopathy. Ophthalmology 2000,107,1593-1600.
93. Van Leeuwen R., Klaver C.C., Vingerling J.R, Hofman A., de Jong P.T. The risk and natural course of age-related maculopathy: follow-up at 6 $\frac{1}{2}$ years in the Rotterdam Study. Arch. Ophthalmol. 2003,121,519-526.
94. Vihanninjoki K., Burk R.O.W., Teesalu P., Tuulonen A., Airaksinen P.J. Optic disc biomorphometry with the Heidelberg Retina Tomograph at different reference levels. Acta Ophthalmol. Scand. 2002,80,47-53.

95. Vingerling J.R., Dielemans I., Hofman A., Grobbee D.E., Hijmering M., Kramer C.F.L., de Jong P.T.V.M. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam study. *Ophthalmology* 1995,102,205-210.
96. Vingerling J.R., et al. Age-related macular degeneration is associated with atherosclerosis. The Rotterdam Study, *Am. J. Epidemiol.* 1995,142(4),404-409.
97. Wallace L.M., Alward M.D. Macular degeneration and glaucoma-like Optic Nerve Head Cupping. *Am. J. Ophthalmol.* 2004,138,135-136.
98. Wang Y.X., Xu L., Li Y.B., Jonas J.B. Association of beta zone of parapapillary atrophy with age-related macular degeneration in adult Chinese. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2008,246,1391-1394.
99. Weinreb R.N., Shakiba S., Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am. J. Ophthalmol.* 1995,119,627-636.
100. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Fontana L., Hitchings R.A. Identifying early glaucomatous changes. *Ophthalmology* 2000,107,2272-2277.
101. Wollstein G., Garway-Heath D.F., Hitchings R.A. Identification of Early Glaucoma Cases with the Scanning Laser Ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998,105,1557-1563.

102. Wykrota H., Gierek-Łapińska A., Trzciakowski K., Gajdzik-Gajdecka U. Ranibizumab for treatment of exudative age-related macular degeneration – own experience. *Klin. Oczna* 2007,109,402-409.
103. Yang Z., Camp N.C., Sun H., Tong Z., Gibbs D., Cameron D.J., Chen H., Zhao Y., Pearson E., Li X., Chien J., DeWan A., Harmon J., Bernstein P.S., Shrinidhar V., Zabriskie N.A., Hoh J., Howes K., Zhang K. A variant of the HTRA1 gene increases susceptibility to age-related macular degeneration. *Science* 2006,314,992-993.
104. Zangwill L., Shakiba S., Caprioli J., Weinreb R.N. Agreement between clinicians and a confocal scanning laser ophthalmoscope in estimating cup/disk ratios. *Am. J. Ophthalmol.* 1995,119,415-421.
105. Zangwill L.M., van Horn S., de Souza Lima M., Sample P.A., Weinreb R.N. Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am. J. Ophthalmol.* 1996,122,520-525.

X. SPIS RYCIN, FOTOGRAFII, TABEL I ANEKSÓW

RYCINY

- Ryc.1. Różna wielkość tarcz nerwu wzrokowego i zagłębienia w HRT.
- Ryc.2. System konfokalny aparatu HRT II.
- Ryc.3. Trójwymiarowa prezentacja tarczy nerwu wzrokowego w HRT oraz obrys linii konturowej.
- Ryc.4. Sposób wyznaczania płaszczyzny referencyjnej.
- Ryc.5. Obraz 3D plamki w badaniu HRT.
- Ryc.6. Prawidłowy wynik HRT - obraz topograficzny i odbiciowy ONH.
- Ryc.7. Nieprawidłowy wynik HRT - obraz topograficzny i odbiciowy ONH.
- Ryc.8. Wykres zmian wysokości powierzchni siatkówki wzdłuż linii konturowej.
- Ryc.9. Analiza Regresji Moorfields.
- Ryc.10. Występowanie AMD w zależności od wieku chorych.
- Ryc.11. Sucha postać AMD w zależności od wieku chorych.
- Ryc.12. Wysiękowej postać AMD w zależności od wieku chorych.
- Ryc.13. Wynik Analizy Regresji Moorfields tarczy n. II w HRT w oku z rozległym AMD wysiękowym (Fot. 13).
- Ryc.14. Wynik HRT Analizy Regresji Moorfields - wartości graniczne.

FOTOGRAFIE

- Fot.1. Zdjęcie kolorowe dna oka - druzy.
- Fot.2. Druzy - zdjęcie FLA.
- Fot.3. Zanik geograficzny – zdjęcie bezczerwienne.
- Fot.4. Zanik geograficzny – zdjęcie FLA.
- Fot.5. Surowicze odwarstwienie nabłonka barwnikowego – zdjęcie FLA.
- Fot.6. Zaawansowana postać wysiękowa AMD – fotografia dna oka.

Fot.7.	Zaawansowana postać wysiękowa AMD – zdjęcie FLA.
Fot.8.	Błona klasyczna CNV- wczesna faza FLA.
Fot.9.	Błona klasyczna CNV- późna faza FLA.
Fot.10.	Ukryta błona CNV – wczesna faza FLA.
Fot.11.	Ukryta błona CNV – późna faza FLA.
Fot.12.	Heidelberg Retina Tomograph - kamera skaningowa lasera z podstawą i oparciem głowy dla pacjenta.
Fot.13.	AMD wysiękowe w badaniu FLA.

TABELE

Tab. I.	Wiek i płeć badanych chorych.
Tab. II.	Podział badanych na grupy.
Tab. III.	Charakterystyka badanych grup.
Tab. IV.	Średnia ostrość wzroku w grupie I A i I B.
Tab. V.	Parametry stereometryczne tarczy nerwu wzrokowego w badaniu HRT.
Tab. VI.	Podział zmiany AMD w zależności od rozległości.
Tab. VII.	Liczba oczu z uwzględnieniem podziału na postać AMD i rozległość zmian.
Tab. VIII.	Wiek chorych a postać AMD.
Tab. IX.	Wielkość obszaru AMD w zależności od wieku chorych.
Tab. X.	Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II wszystkich badanych oczu i oczu grupy porównawczej.
Tab. XI.	Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II oczu z AMD i oczu grupy porównawczej.
Tab. XII.	Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II oczu z postacią suchą AMD i oczu grupy porównawczej.
Tab. XIII.	Wartości parametrów stereometrycznych w badaniu HRT II oczu z postacią wysiękową AMD i oczu grupy porównawczej.

Tab. XIV.	Parametry stereometryczne tarczy n. II w badaniu HRT II oczu z ARM względem grupy porównawczej.
Tab. XV.	Parametry stereometryczne tarczy n. II w badaniu HRT w oczach z AMD z uwzględnieniem rozległości powierzchni AMD.
Tab. XVI.	Parametry stereometryczne w badaniu HRT oczu ze średnią powierzchnią AMD względem grupy porównawczej.
Tab. XVII.	Parametry stereometryczne w badaniu HRT oczu z dużą powierzchnią AMD względem grupy porównawczej.
Tab. XVIII.	Korelacje parametrów stereometrycznych w zależności od wieku chorych.

ANEKSY

Aneks 1.	Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OP – pacjent 1. Zmiany w sektorze skroniowym i nosowo-górnym wg MRA.
Aneks 2.	Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OL – pacjent 1. Wynik prawidłowy wg MRA. Widoczne zlokalizowane ścieżenie pierścienia neuroretinalnego w sektorze skroniowym.
Aneks 3.	Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OP – pacjent 2. Wynik prawidłowy wg MRA.
Aneks 4.	Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OL – pacjent 2. Zmiany poza granicami normy wg MRA w sektorze skroniowym.

Aneks 1. Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OP – pacjent 1.
Zmiany w sektorze skroniowym i nosowo-górnym wg MRA.



PRACOWNIA TOMOGRAFII SIATKOWKI - HRT II
KATEDRY I KLINIKI CHOROŃ OCZU
SPSK Nr 1 ACK Akademii Medycznej w Gdańsku

**HEIDELBERG
ENGINEERING**

Patient:

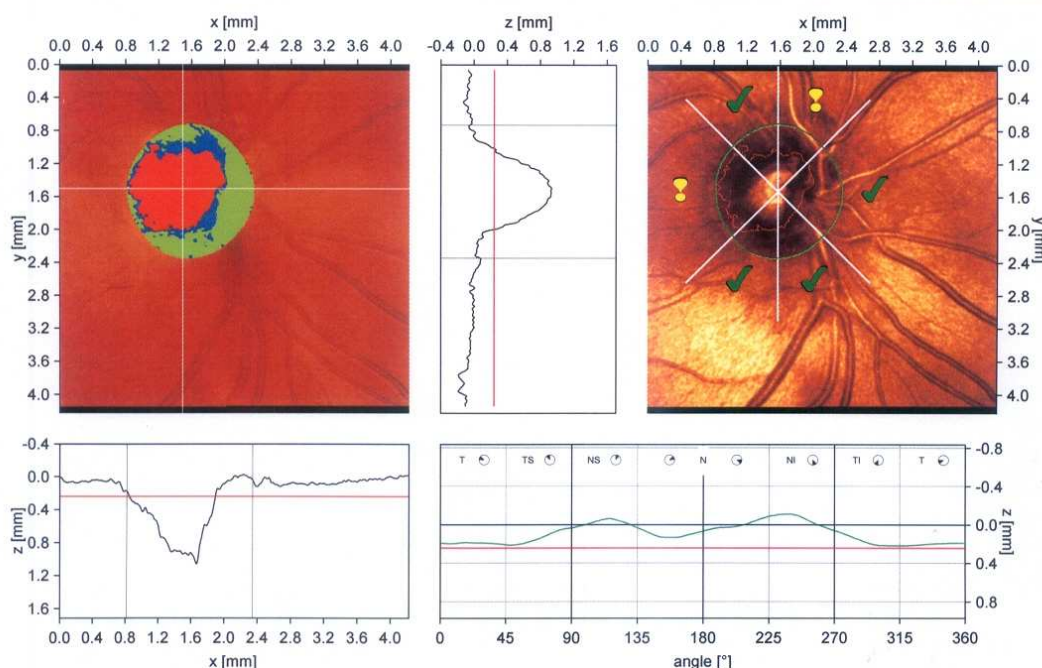
Sex: male DOB: 1945 Pat-ID:

Initial Report

Examination: Date: 28.gru.2004

OD

Scan: Focus: 1.00 dpt Depth: 2.50 mm Operator: Joanna Murawska IOP: ---



Stereometric Analysis ONH	Normal Range	
Disk Area	1.939 mm ²	1.69 - 2.82
Cup Area	0.852 mm ²	0.26 - 1.27
Rim Area	1.087 mm ²	1.20 - 1.78
Cup Volume	0.236 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	0.209 cmm	0.24 - 0.49
Cup/Disk Area Ratio	0.440	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.663	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.309 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.846 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	-0.160	-0.27 - -0.09
Height Variation Contour	0.329 mm	0.30 - 0.47
Mean RNFL Thickness	0.149 mm	0.18 - 0.31
RNFL Cross Sectional Area	0.738 mm ²	0.95 - 1.61
Reference Height	0.242 mm	
Topography Std Dev.	19 μm	

Predicted	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
cup	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%
rim	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%
	global	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	nst/sup	nst/inf

Moorfields Classification: Borderline (*)
(*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Comments:
W obrazie HRT tarczy n.II oka prawego wartosci graniczne wg klasyfikacji Moorfields ilosci wlokien nerwowych w sektorze skroniowym i nosowo-gornym. Zmniejszenie grubosci wlokien nerwowych.
Wskazana kontrola za okolo 5 miesiecy.
OL -bez cech neuropatii jaskrowej

Date: 17.sty.2009 Signature:

Heidelberg Retina Tomograph II

Aneks 2. Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OL – pacjent 1.

Wynik prawidłowy wg MRA. Widoczne zlokalizowane ścieżenie pierścienia neuroretinalnego w sektorze skroniowym.



PRACOWNIA TOMOGRAFII SIATKOWKI - HRT II
KATEDRY I KLINIKI CHOROÓB OCZU
SPSK Nr 1 ACK Akademii Medycznej w Gdańsku

HEIDELBERG
ENGINEERING

Patient:

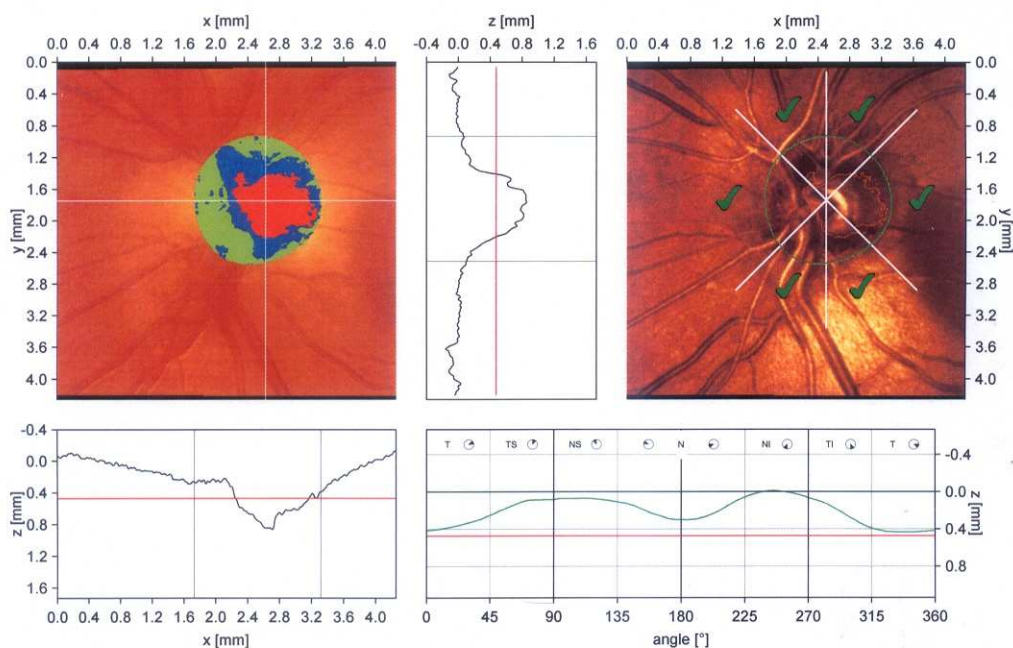
Sex: male DOB: 1945 Pat-ID:

Initial Report

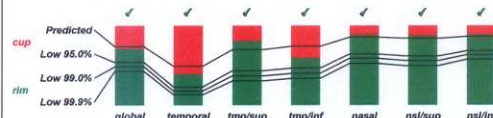
Examination: Date: 28.gru.2004

OS

Scan: Focus: 0.00 dpt Depth: 2.00 mm Operator: Joanna Murawska IOP: ---



Stereometric Analysis ONH		Normal Range	
Disk Area	2.051 mm ²	1.69 - 2.82	
Cup Area	0.590 mm ²	0.26 - 1.27	
Rim Area	1.461 mm ²	1.20 - 1.78	
Cup Volume	0.084 cmm	-0.01 - 0.49	
Rim Volume	0.401 cmm	0.24 - 0.49	
Cup/Disk Area Ratio	0.288	0.16 - 0.47	
Linear Cup/Disk Ratio	0.536	0.36 - 0.80	
Mean Cup Depth	0.220 mm	0.14 - 0.38	
Maximum Cup Depth	0.589 mm	0.46 - 0.90	
Cup Shape Measure	-0.164	-0.27 - -0.09	
Height Variation Contour	0.446 mm	0.30 - 0.47	
Mean RNFL Thickness	0.270 mm	0.18 - 0.31	
RNFL Cross Sectional Area	1.371 mm ²	0.95 - 1.61	
Reference Height	0.474 mm		
Topography Std Dev.	19 μm		



Moorfields Classification: Within normal limits (*)

(*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Comments:

W obrazie HRT tarczy n.II oka prawego wartości graniczne wg klasyfikacji Moorfields ilości włókien nerwowych w sektorze skroniowym i nosowo-górnym. Zmniejszenie grubości włókien nerwowych.
Wskazana kontrola za około 5 miesięcy.
OL -bez cech neuropatii jaskrowej

Date: 17.sty.2009 Signature:

Heidelberg Retina Tomograph II

Aneks 3. Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OP – pacjent 2.
Wynik prawidłowy wg MRA.

PRACOWNIA TOMOGRAFII SIATKÓWKI - HRT II
KATEDRY I KLINIKI CHOROÓB OCZU
SPSK Nr 1 ACK AM w Gdańsku

**HEIDELBERG
ENGINEERING**

Patient:

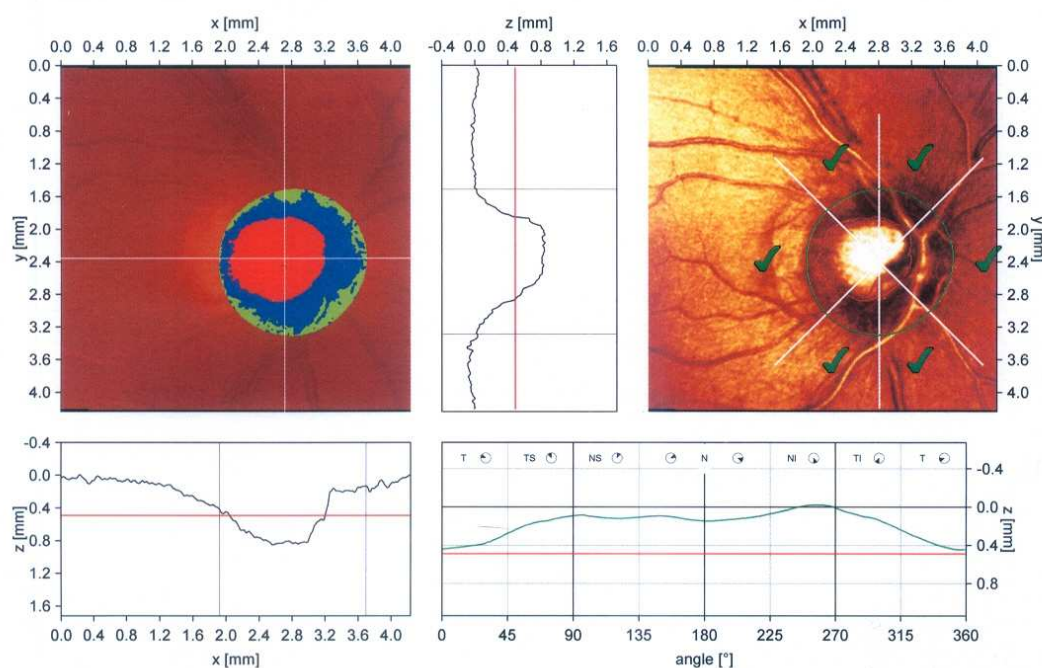
Sex: male DOB: 1946 Pat-ID:

Initial Report

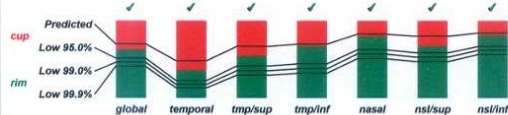
Examination: Date: 03.sty.2005

OD

Scan: Focus: 1.00 dpt Depth: 2.75 mm Operator: JM IOP: ---



Stereometric Analysis ONH	Normal Range	
Disk Area	2.525 mm ²	1.69 - 2.82
Cup Area	0.937 mm ²	0.26 - 1.27
Rim Area	1.587 mm ²	1.20 - 1.78
Cup Volume	0.198 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	0.444 cmm	0.24 - 0.49
Cup/Disk Area Ratio	0.371	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.609	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.273 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.678 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	-0.139	-0.27 - -0.09
Height Variation Contour	0.468 mm	0.30 - 0.47
Mean RNFL Thickness	0.318 mm	0.18 - 0.31
RNFL Cross Sectional Area	1.793 mm ²	0.95 - 1.61
Reference Height	0.489 mm	
Topography Std Dev.	13 μm	



Moorfields Classification: Within normal limits (*)

(*) Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Comments:

Date: 03.sty.2005 Signature:

Heidelberg Retina Tomograph II
Initial Report

Aneks 4. Pełny wydruk badania HRT II tarczy n. II OL – pacjent 2.
Zmiany poza granicami normy wg MRA w sektorze skroniowym.

PRACOWNIA TOMOGRAFII SIATKÓWKI - HRT II
KATEDRY I KLINIKI CHOROŃ OCZU
SPSK Nr 1 ACK AM w Gdańsku

HEIDELBERG
ENGINEERING

Patient:

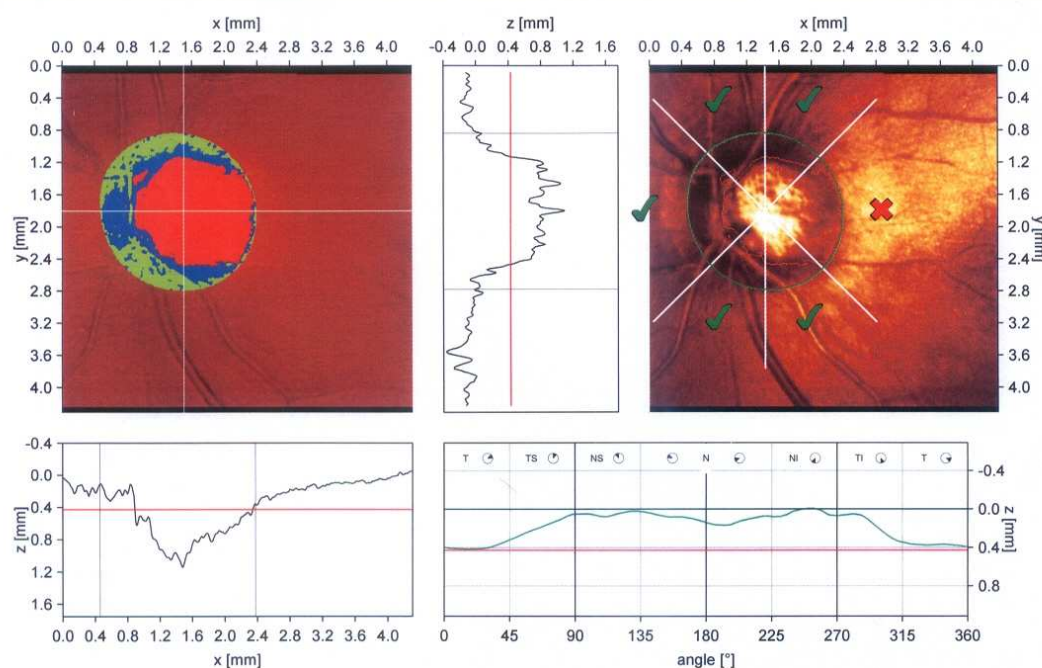
Sex: male DOB: 1946 Pat-ID:

Initial Report

Examination: Date: 03.sty.2005

OS

Scan: Focus: 0.00 dpt Depth: 3.50 mm Operator: JM IOP: ---



Stereometric Analysis ONH	Normal Range	
Disk Area	3.002 mm ²	1.69 - 2.82
Cup Area	1.553 mm ²	0.26 - 1.27
Rim Area	1.449 mm ²	1.20 - 1.78
Cup Volume	0.421 cmm	-0.01 - 0.49
Rim Volume	0.409 cmm	0.24 - 0.49
Cup/Disk Area Ratio	0.517	0.16 - 0.47
Linear Cup/Disk Ratio	0.719	0.36 - 0.80
Mean Cup Depth	0.355 mm	0.14 - 0.38
Maximum Cup Depth	0.794 mm	0.46 - 0.90
Cup Shape Measure	-0.081	-0.27 - -0.09
Height Variation Contour	0.421 mm	0.30 - 0.47
Mean RNFL Thickness	0.256 mm	0.18 - 0.31
RNFL Cross Sectional Area	1.574 mm ²	0.95 - 1.61
Reference Height	0.428 mm	
Topography Std Dev.	18 µm	

Predicted	✓	✓	✓	✓	✓	✓
cup	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%	Low 95.0%
rim	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%	Low 99.0%
	global	temporal	tmp/sup	tmp/inf	nasal	nst/sup

Moorfields Classification: Outside normal limits (*)

(*) Attention: Moorfields regression classification (Ophthalmology 1998;105:1557-1563). Results are based on normal eyes with refractive error of less than 6 diopters and optic disc sizes between 1.2 mm² and 2.8 mm². Classification based on statistics. Diagnosis is physician's responsibility.

Comments:

Date: 03.sty.2005 Signature:

Heidelberg Retina Tomograph II
Initial Report