

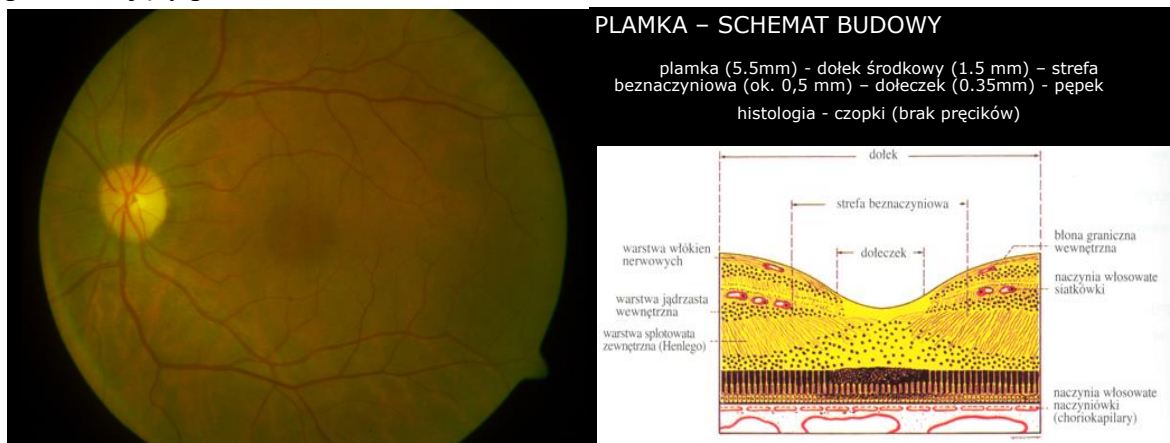
CHOROBY PLAMKI

Plamka anatomicznie stanowi centralną część siatkówki odpowiadającą za ostrość widzenia o wysokiej rozdzielczości.

Jest to najważniejsza część siatkówki neurosensorycznej. Leży skroniowo od tarczy nerwu II. Plamka ma wielkość 5.5mm, dołek środkowy - 1.5 mm, tzw. strefa beznaczyniowa dołka ok. 0,5 mm – różnie u różnych osób (ocenia się w angiografii fluoresceinowej), dołeczek – najważniejsza część plamki 0.35mm – z dołeczka jest refleks tzw. pępek (umbo)

Histologicznie plamka zbudowana jest z samych czopków (brak pręcików). Szczytowe zagęszczenie czopków w plamce wynosi niemal 200000/mm² i gwałtownie zmniejsza się obwodowo. Gęstość czopków spada prawie 10-krotnie w zasięgu 1mm od pępka. Czopki odpowiadają za widzenie przestrzenne oraz barwne.

W plamce występuje żółty barwnik ksantofil zawierający karotenoidy, głównie luteinę i zeaksantynę. Te karotenoidy mają zdolności antyoksydacyjne oraz działają jako filtr pochłaniający promieniowanie ultrafioletowe.



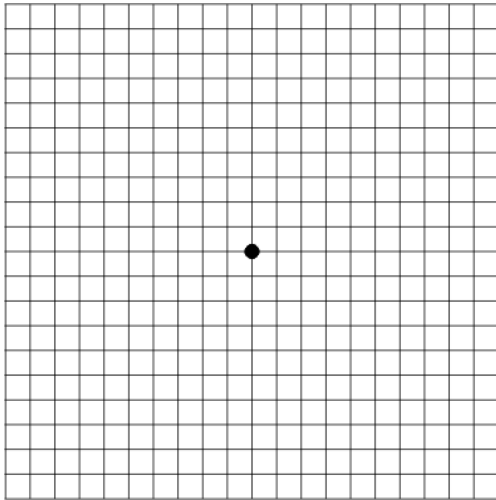
Prawidłowe dno oka

Do typowych objawów schorzeń plamki należą pogorszenie widzenia centralnego(plama przed okiem, falowanie liter przy czytaniu). Inne objawy to: metamorfopsje-zaburzenia kształtu obrazów, mikropsje-zmniejszenie obrazu powstające w wyniku zwiększenia odległości między czopkami, makropsje-powiększenie postrzeganego obrazu wskutek zagęszczenia czopków w obrębie dołka.

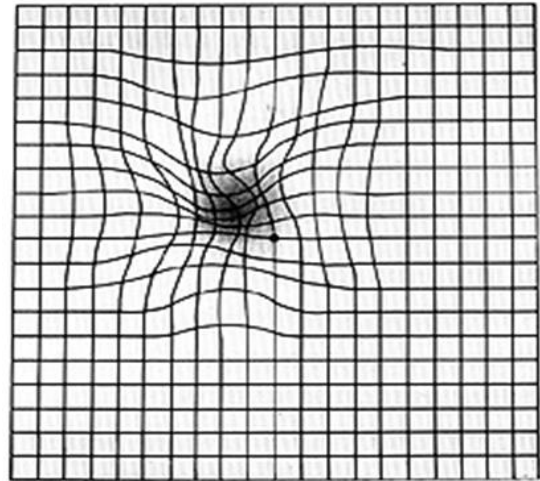
Diagnostyka chorób plamki i siatkówki

- test Amslera
- OCT/angioOCT
- mikroperymetria
- angiografia fluoresceinowa
- angiografia indocyjaniowa
- badania elektrofizjologiczne: ERG, EOG

Bardzo popularnym testem diagnostycznym schorzeń plamki jest test Amslera. Test jest badaniem subiektywnym, pozwalającym pacjentowi na samokontrolę i obserwację przebiegu choroby.

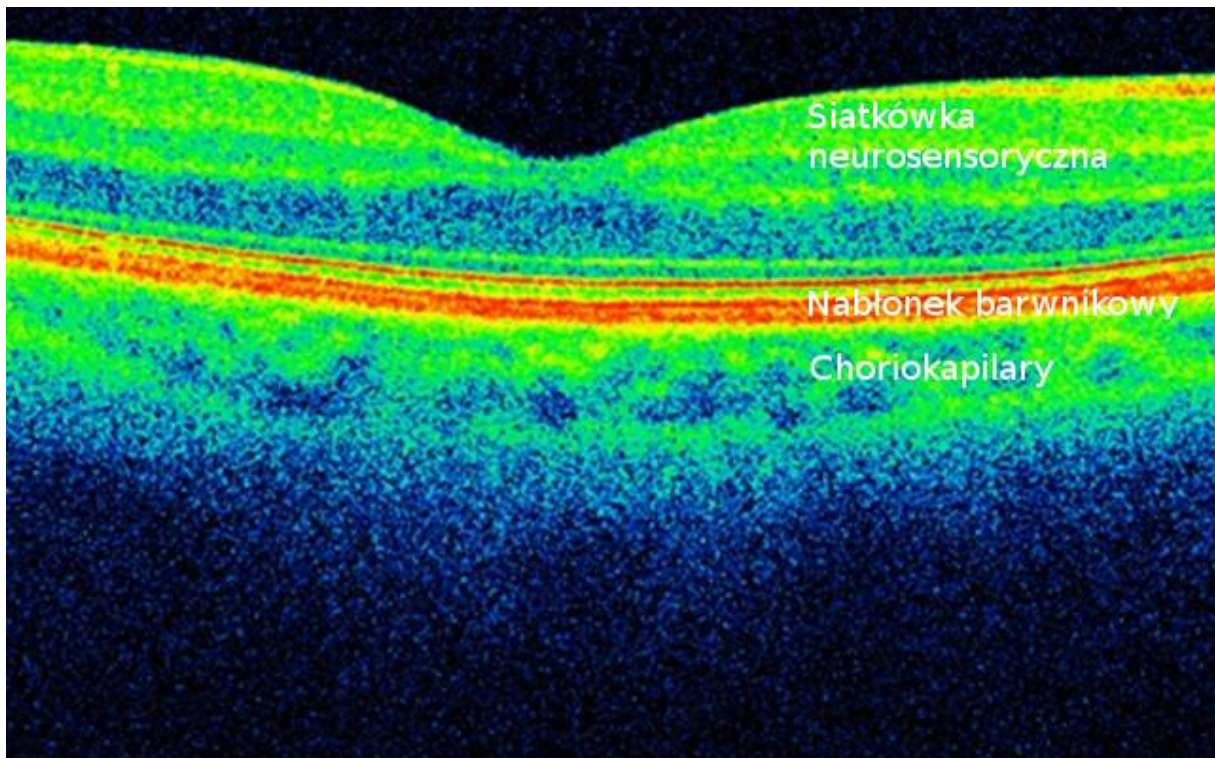


Test Amslera –a/prawidłowy,



b/nieprawidłowy

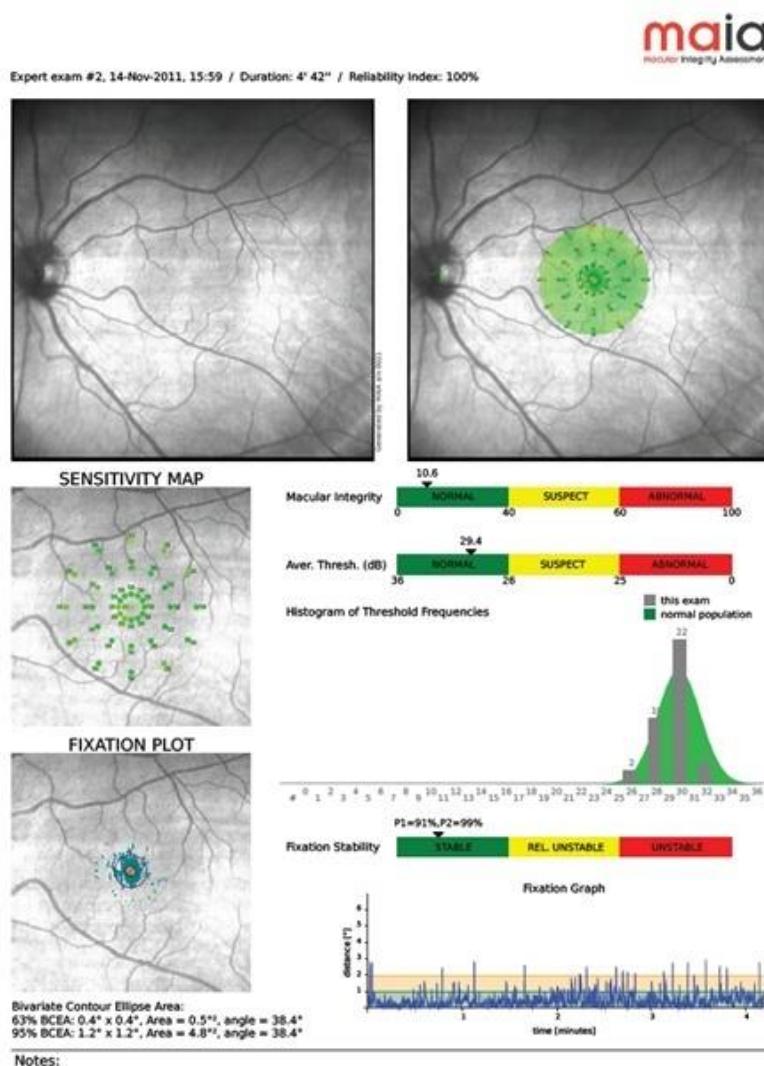
Badanie przeprowadza się w okularach do czytania, w dobrym oświetleniu pojedynczo każdym okiem. Wielu pacjentów z zaznaczonymi na teście zmianami zgłasza się do okulisty. Lekarz przeprowadza pełne badanie okulistyczne, a następnie po rozszerzeniu źrenic ocenia zmiany na dnie oka. Dla udokumentowania obserwowanych zmian można wykonać zdjęcie dna oka. Jednak w chwili obecnej złotym standardem diagnostycznym jest badanie optycznej koherentnej tomografii (OCT).



Prawidłowe badanie OCT

Warstwy siatkówki różnią się refleksyjnością, co pozwala na ich odrębną analizę, a także uwidocznienie w bardzo dobrej rozdzielczości wszelkich patologii głównie siatkówki, a także naczyniówki i ciała szklanego. Badanie jest nieinwazyjne, w większości przypadków nie wymaga rozszerzenia źrenic, dlatego często wykorzystywane jest do monitorowania przebiegu choroby. Kolejnym badaniem nieinwazyjnym cieszącym się coraz większą

popularnością jest badanie angioOCT. Metoda ta umożliwia jednoczesną ocenę struktury tkankowej i przepływu krwi, zarówno siatkówki jak i naczyńówki. Często wykorzystywanym badaniem w diagnostyce chorób plamki jest mikroperymetria, która ocenia czułość siatkówki na bodźce świetlne w centralnej części siatkówki.



Mikroperymetria -badanie centralnego pola widzenia

Kolejnym badaniem, jakie możemy wykonać u pacjentów z chorobami plamki, jest angiografia fluoresceinowa (AF) i z zieloną indocjaniną (ICG). Badanie to było bardzo popularne przed erą OCT. Obecnie staramy się wykonywać je rzadziej ze względu na inwazyjność i możliwość wystąpienia powikłań najczęściej niegroźnych jak nudności, wymioty, czy zawroty głowy, ale sporadycznie może też dojść do wstrząsu anafilaktycznego. Badania elektrofizjologiczne: ERG, EOG nie należą do rutynowej diagnostyki, bardziej są wykorzystywane przy pracach naukowych.

Obecnie choroby plamki możemy podzielić na nabyte choroby siatkówki, pochodzenia naczyniowego, choroby naczyńki oraz dziedziczne dystrofie siatkówki i naczyńki.

Nabyte choroby plamki

- zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD)
- centralna surowicza chorioretinopatia (CRCS)
- inne przyczyny neowaskularyzacji naczyńkowej (CNV)
 - Idiopatyczna CNV
 - Pasma naczyńskie
 - Patologiczna krótkowzroczność
- nieprawidłowości powierzchni witreoretinalnej
 - Błony nasiatkówkowe
 - Zespół trakcji szkliskowosiatkówkowych
 - Idiopatyczny otwór plamki
- retinopatia Purtschera
- retinopatia Valsalvy

Choroby siatkówki pochodzenia naczyniowego

- Retinopatia cukrzycowa
- Zakrzep żyły środkowej siatkówki
- Retinopatia nadciśnieniowa
- Niedrożność tętnic siatkówki
- Makrotętniaki naczyń tętniczych siatkówki
- Przydołkowe teleangiektazje siatkówkowe
- Zapalenie naczyń
- Fakomatozy

Choroby naczyńki

- Naczyniak naczyńki
- Ogniskowe i rozlane zapalenia błony naczyniowej i siatkówki

Dziedziczne dystrofie siatkówki i naczyńki

- Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (retinitis pigmentosa)
- Choroba Stargarda
- Żółtkowate zwyrodnienie plamki

Najważniejszą chorobą nabytą plamki jest zwyrodnienie plamki związane z wiekiem – Choroba zyskała miano epidemii ślepoty XXI wieku. Schorzenie jest wieloczynnikową, neurodegeneracyjną chorobą siatkówki u osób powyżej 60r.ż. Może doprowadzać do trwałych zmian w siatkówce i naczyńce, w wyniku których dochodzi do nieodwracalnej, częściowej, lub prawie całkowitej utraty widzenia.

Na podstawie danych demograficznych szacuje się, że w 2020 roku liczba chorych na świecie będzie wynosiła ponad 190mln, a w 2040 roku może wzrosnąć nawet do 290mln. Częstość występowania AMD zwiększa się z wiekiem. U osób powyżej 60r.ż wynosi 13,4%, a w populacji 80-latków dochodzi nawet do 40%. W Polsce liczbę chorych szacuje się na około 1,5 mln osób, z czego u 10-15% występuje postać wysiękowa.

Czynniki Ryzyka

Ogólne:

niemodyfikowalne

- wiek, płeć, rasa
- pozytywny wywiad rodzinny (czynnik genetyczny)

modyfikowalne

- palenie tytoniu
- choroby układu krążenia
- niski poziom antyoksydantów w diecie
- ekspozycja na światło słoneczne

Miejscowe (oczne)

- afakia, pseudofakia
- jasny kolor tęczówek

Schorzenie dotyczy najczęściej osób po 60r.ż lub starszych, aczkolwiek zdarzają się też młodszy pacjenci z objawami AMD. Ostatnie badania pokazują, że do 70r.ż. równie często chorują kobiety jak i mężczyźni, dopiero później schorzenie głównie dotyczy kobiet, co prawdopodobnie wiąże się z faktem, że kobiety żyją dłużej. AMD występuje najczęściej u rasy kaukaskiej. Prowadzone obecnie zaawansowane badania genetyczne doprowadziły do wyodrębnienia już ponad 40 mutacji genowych związanych z AMD. Na uwagę zasługuje fakt, że część genów odpowiedzialnych za etiopatogenezę AMD związanych jest z reakcją zapalną towarzyszącą schorzeniu. Szczególne miejsce zajmują czynniki układu dopełniacza. W przypadku stwierdzenia u pacjenta genów predysponujących do rozwoju AMD znacznie szybciej dochodzi do rozwoju zmian patologicznych w drugim oku.

Palenie tytoniu jest w 100% udowodnionym czynnikiem ryzyka rozwoju AMD. Postać sucha występuje u palaczy 2,5- krotnie częściej niż u osób niepalących, a wysiękowa aż 4-krotnie. To co i jak jemy odgrywa ważną rolę w rozwoju wielu chorób cywilizacyjnych, w tym AMD. Ciągły stres, pośpiech i dieta uboga w antyoksydanty wpływa niekorzystnie na wygląd siatkówki.

Czynniki, które mogą mieć związek z ryzykiem rozwoju AMD są też choroby układu sercowo-naczyniowego, ndc. tęt. oraz otyłość.

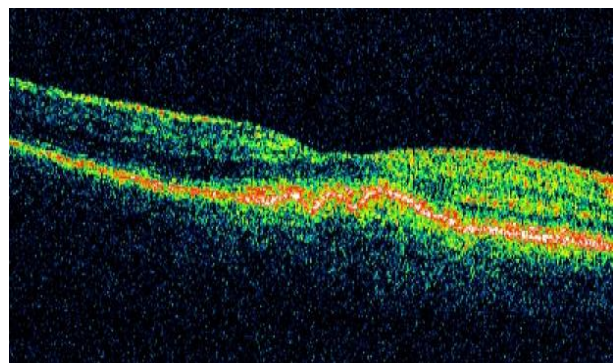
Kolejnym czynnikiem wpływającym na rozwój AMD jest nadmierna ekspozycja na światło, głównie ultrafiolet i widmo niebieskie, co może prowadzić do toksycznego uszkodzenia komórek nabłonka barwnikowego(RPE).

Wśród czynników ocznych wpływających na AMD brane są pod uwagę brak soczewki (afakia), wszczepienie sztucznej soczewki po usunięciu zaćmy (pseudofakia), i jasny kolor tęczówek, ale wyniki prowadzonych różnych badań wieloośrodkowych znacznie różnią się w tej materii.

Patogeneza zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem jest niezwykle złożona i nie do końca poznana. Większość przeprowadzonych badań wykazuje, że jest ona związana ze stresem oksydacyjnym siatkówki i narażeniem na światło ultrafioletowe.

Zmiany obserwowane w AMD dotyczą 3 struktur: fotoreceptorów, błony Brucha i naczynek.

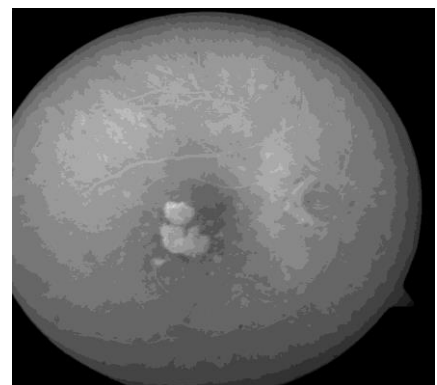
Początkowe stadia AMD charakteryzują zmiany w obrębie nabłonka barwnikowego oraz błony Brucha. Z wiekiem bł. Brucha ulega pogrubieniu, co w dużej mierze wiąże się z gromadzeniem się w jej obrębie bogatolipidowych złogów, które gdy osiągną średnicę około $25\mu\text{m}$ stają się widoczne klinicznie jako druzy. Druzy dzielimy na twarde z dobrze odgraniczonymi brzegami i miękkie o nieostrych brzegach. Te ostatnie często układają się w druzy zlewne. Występowanie dużej liczby druz może prowadzić do uszkodzenia RPE. Jeśli dołączy się do tego przewlekła reakcja zapalna mogą powstać duże obszary zaniku RPE, widoczne w późnych stadiach AMD. Kolejny etap to ekspresja cytokin o działaniu angiogennym i pojawienie się neowaskularyzacji naczyniówkowej(CNV), charakterystycznej dla postaci wysiękowej AMD.



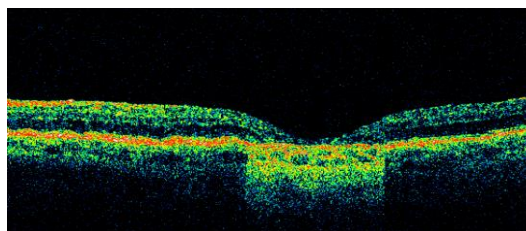
Druzy miękkie zlewne-obraz kliniczny i OCT



Ogniska zaniku RPE- obraz kliniczny,



AF



OCT

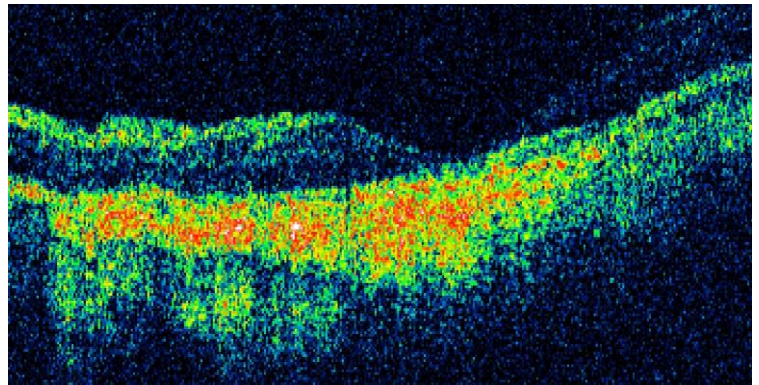
Klasyfikacja

Wyróżnia się dwie główne odmiany choroby

- a. postać sucha (zanik AMD), występuje w 90% przypadków, rozwija się przez miesiące, bądź lata dając stopniowe pogorszenie widzenia
- b. postać wysiękowa (wilgotne AMD) występuje rzadziej, ale przebieg jest gwałtowny, szybko prowadząc do znacznego upośledzenia widzenia. Niekiedy postać sucha przechodzi w wysiękową

Objawy, które można stwierdzić w suchym AMD

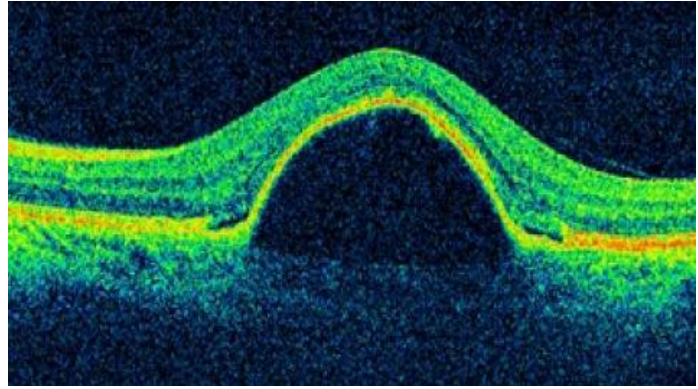
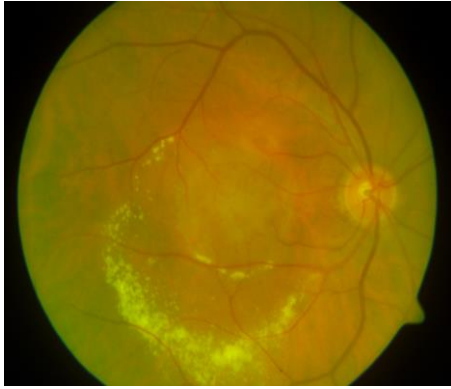
- Druzy twarde, miękkie różnej wielkości, druzy zlewne
- Ogniskowa hiper- i/ lub hipopigmentacja RPE
- Ogniska zaniku RPE/ zanik geograficzny



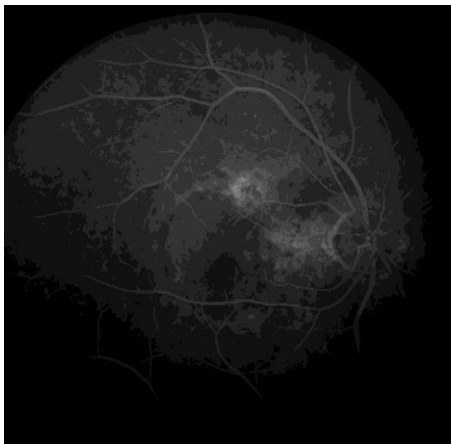
Późne stadium AMD suchego: zanik geograficzny- obraz kliniczny i OCT

Objawy wysiękowego AMD

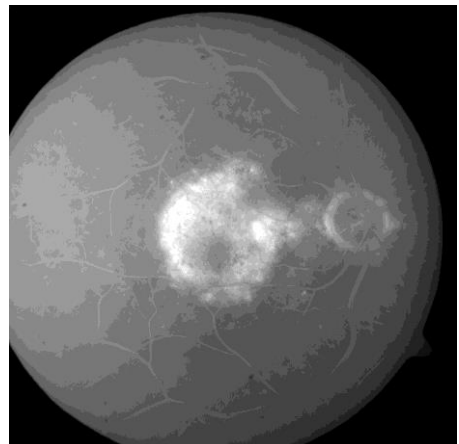
- Odwarstwienie RPE
- (druzoidalne, surowicze, włóknistonaczyniowe, krwotoczne)
- Neowaskularyzacja naczyniówkowa(CNV)
- Wylewy krwi
- Blizna tarczowata



Odwarstwienie RPE- surowicze a/obraz kliniczny, b/ OCT



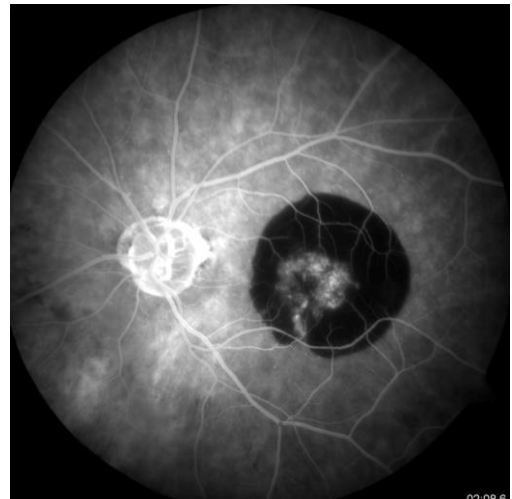
c/wczesna faza AF



d/późna faza AF



Odwarstwienie RPE krwotoczne-obraz kliniczny



obraz AF

W postaci suchej zaawansowanej znaczne pogorszenie widzenia jest wynikiem powstania zaniku geograficznego obejmującego centralną część siatkówki. Z kolei w postaci wysiękowej utrata centralnego widzenia jest wynikiem neowaskularyzacji naczyniówkowej (CNV-choroidal neovascularization), która może prowadzić do obrzęku siatkówki, wylewów

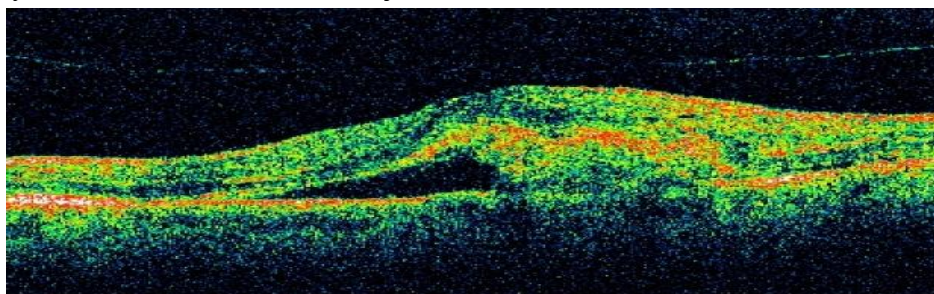
krwi, a w ostateczności do tworzenia blizny. Powszechnie wysiękowe AMD dzielimy na postać ukrytą i klasyczną.



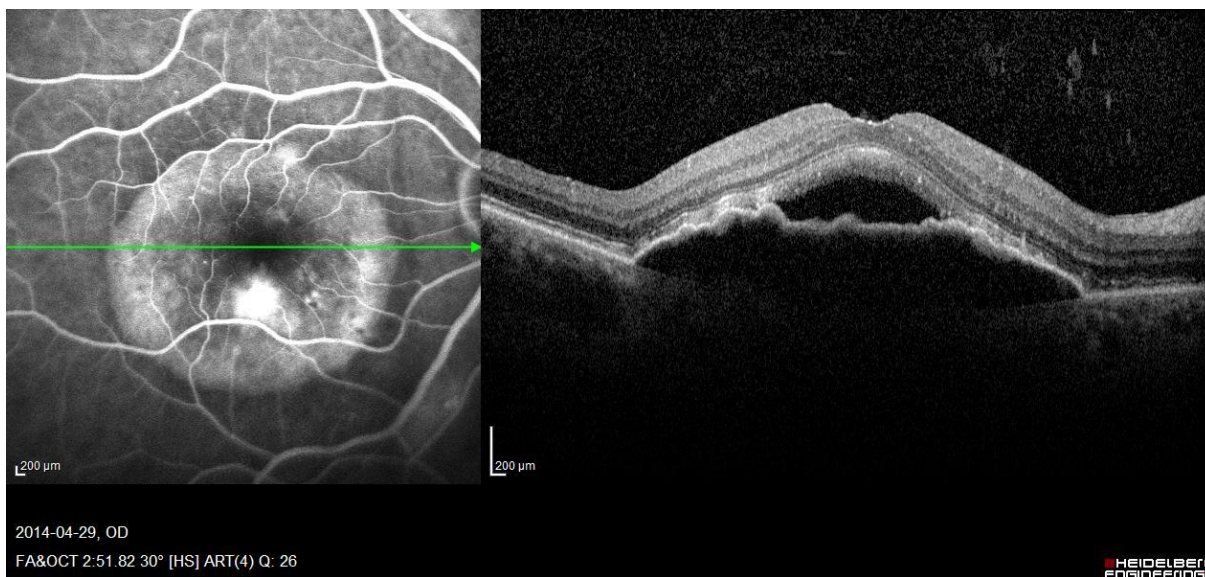
Postać klasyczna AMD – obraz kliniczny



obraz AF



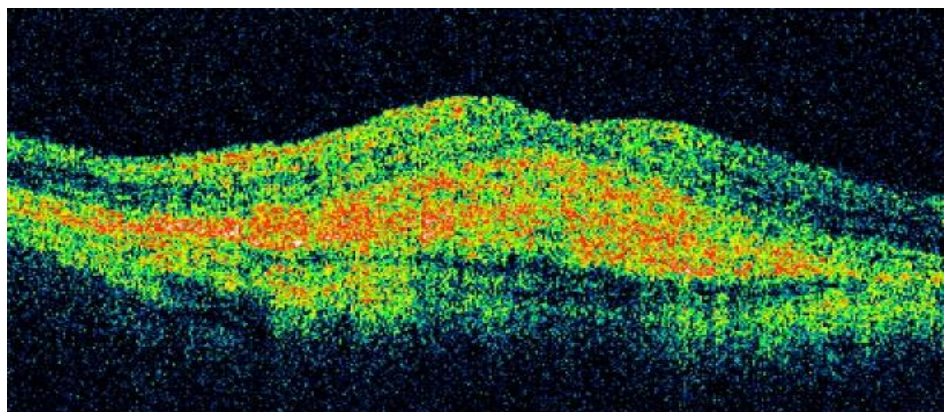
Obraz OCT



Postać ukryta AMD



Blizna tarczowata obraz kliniczny.



Blizna tarczowata obraz OCT.

Leczenie AMD

Postać sucha

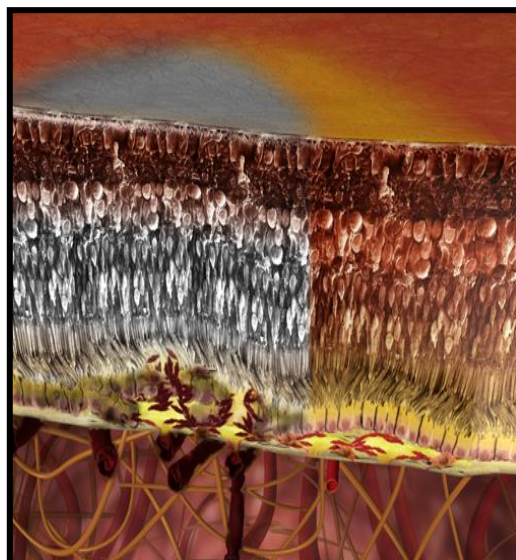
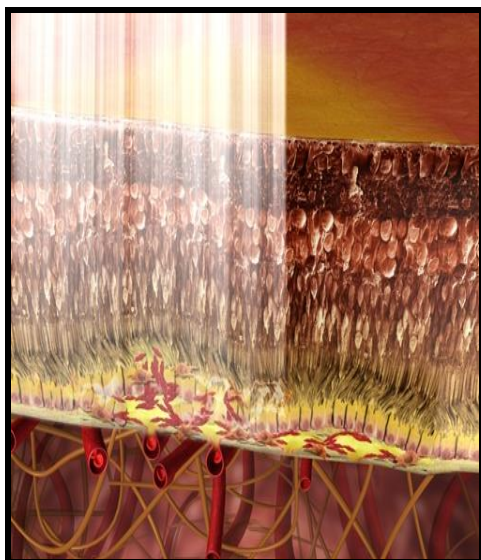
Obecnie nie dysponujemy leczeniem przyczynowym postaci suchej AMD. Pacjentom zaleca się wykluczenie modyfikowalnych czynników ryzyka oraz zmianę diety na śródziemnomorską, bogatą w luteinę, zeaksantynę i kwasy omega 3. U pacjentów ze średniozaawansowanymi zmianami dodatkowo zaleca się suplementację antyoksydantami zgodnie z badaniami AREDS i AREDS2. Suplementy powinny zawierać 10mg luteiny, 2mg zeaksantyny, 500mg Wit.C, 400j.m. Wit.E, 25mg cynku i 2mg miedzi. Ponadto pacjenci z AMD powinni suplementować kwasy omega 3: kwas dokozaheksaenowy (DHA) i kwas eikozapenteanowy (EPA). W przypadku podejrzenia rozwoju postaci wysiękowej AMD warto pamiętać o resweratrolu- polifenolu o właściwościach p-zapalnych, antyoksydacyjnych i antyangiogennych. Wskazany jest także regularny wysiłek fizyczny, utrzymanie prawidłowej wagi ciała oraz stosowanie okularów p-słonecznych z filtrami przeciw prom. UVA i UVB jako ochrona przed szkodliwym prom. ultrafioletowym.

U pacjentów z pseudofakią i zaawansowaną suchą postacią AMD można zaproponować wszczepienie soczewki plamkowej Schariotha, która pozwala zachować widzenie do bliży. Po wszczepieniu tej soczewki jako dodatkowej w oku pacjenta z pseudofakią powstały obraz jest powiększony w porównaniu z tym jaki powstaje przy patrzeniu w dal. Soczewka Schariotha wykorzystuje funkcję nieuszkodzonych części dołka.

Kolejne rozwiązanie dla osób z zaawansowaną postacią AMD to wszelkiego rodzaju pomoce dla słabowidzących. Są wśród nich podświetlane lupy, okulary lornetowe, lunety, czy monookulary.

Postać wysiękowa

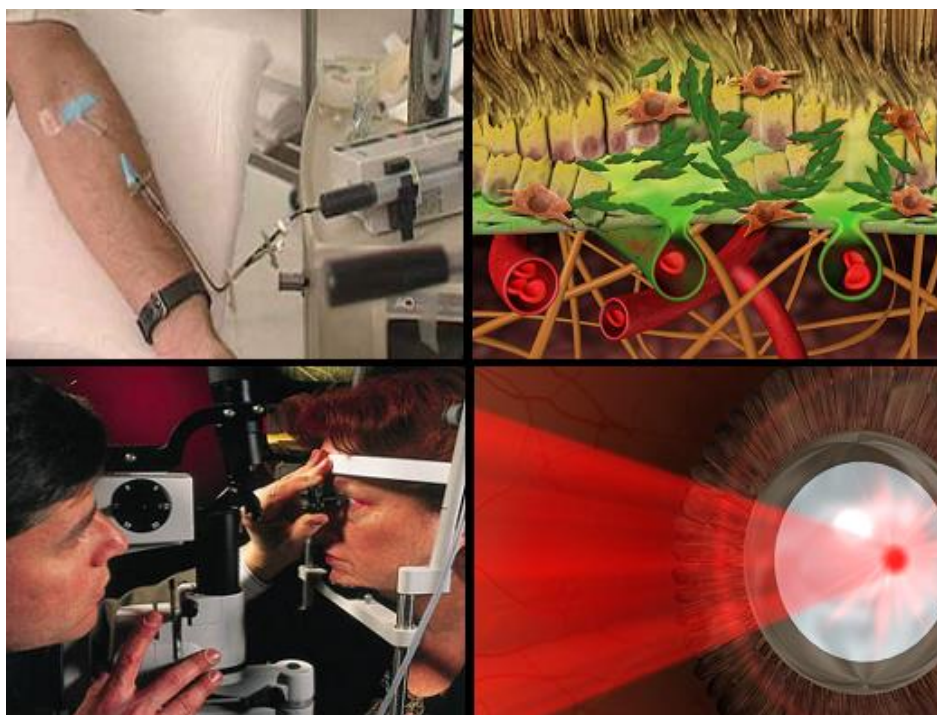
Pierwsze próby leczenia postaci wysiękowej AMD to lata 80-tych XX wieku. Wówczas starano się wykorzystać fotokoagulację laserową do leczenia pozadołkowych błon CNV. Metoda ta zmniejszała ryzyko znacznego pogorszenia widzenia u ponad 50% pacjentów z błoną neowaskularną zlokalizowaną poza strefą beznaczyniową. Niestety u wielu chorych utrata widzenia była tylko opóźniona o około 18 miesięcy z powodu znacznej liczby nawrotów.



Fotokoagulacja laserowa siatkówki a/ przed zabiegiem, b/ po FL

Kolejna metoda- terapia fotodynamiczna (PDT-PhotoDynamicTherapy) wykonywana była pod koniec XX wieku. Jest to metoda selektywna, umożliwiającą leczenie błon poddołkowych.

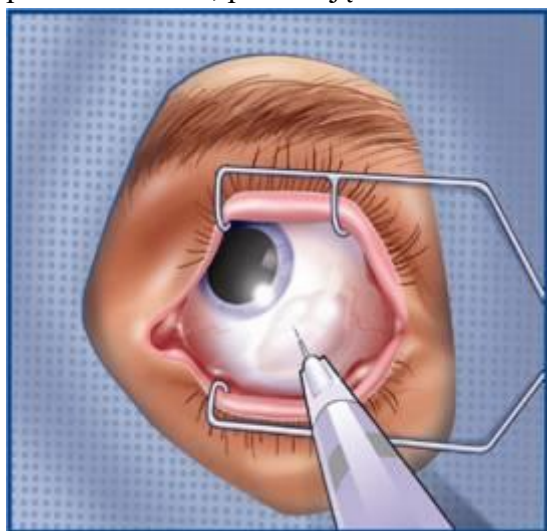
Metoda polega na podaniu dożylnym związku światłoczułego o nazwie wertoporfina (Visudyne). Jest to barwnik lipofilny łączący się w osoczu z lipoproteinami niskiej gęstości (LDL). Dużą liczbę receptorów LDL stwierdza się w podsiatkówkowej błonie neowaskularnej. Drugi etap leczenia to wzbudzenie Visudyne światłem lasera diodowego o dł. fali 689nm, co doprowadza do wytworzenia toksycznego tlenu singletowego. Dochodzi do reakcji fotochemicznych, które powodują uszkodzenie komórek śródbłonna naczyniowego i zakrzep w obrębie patologicznych naczyń, co prowadzi z czasem do ich zamknięcia.



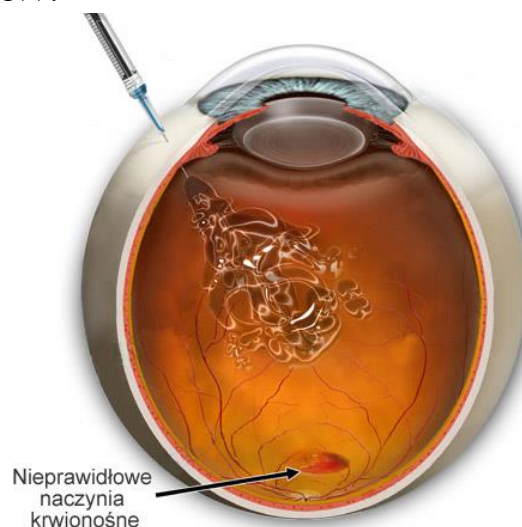
Terapia fotodynamiczna (PDT)

Obecnie przyjętym standardem leczenia postaci wysiękowej AMD jest terapia anti-VEGF, zarówno w przypadku klasycznej, jak i ukrytej postaci CNV.

Preparaty antiVEGF blokują wiązanie cytokiny VEGF-A z odpowiednimi receptorami na pow.śródbłonna, powodując hamowanie rozwoju CNV.



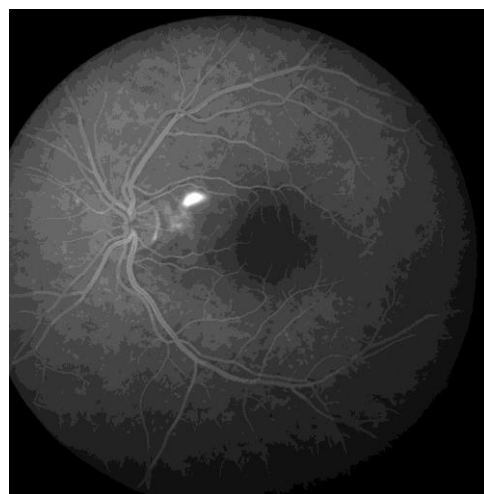
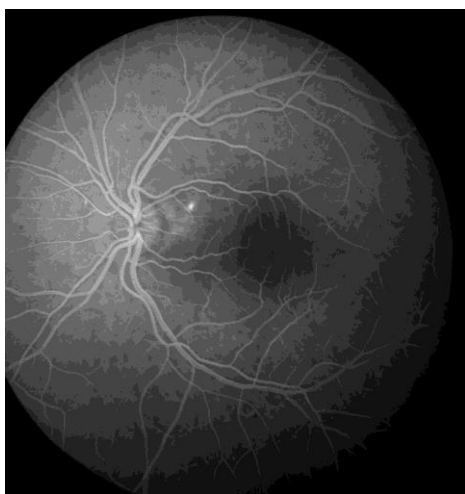
Iniekcje doszklistkowe



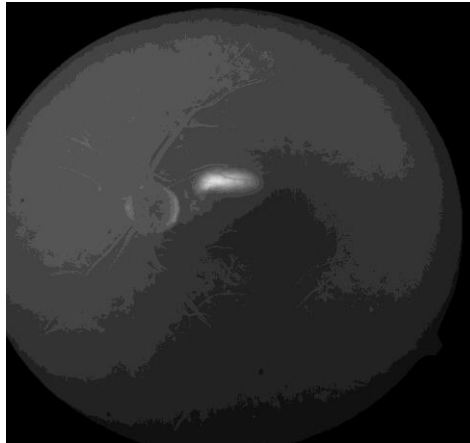
W chwili obecnej na świecie do leczenia AMD zarejestrowane są 2 leki: Ranibizumab (Lucentis) i Afibercept (Eylea). Trzeci lek Bewacyzumab (Avastin) stosowany jest off-label. Jest to lek p-nowotworowy.

W 2019 roku FDA dopuściła kolejny lek do leczenia antiVEGF o nazwie Brolucizumab (Beovu)

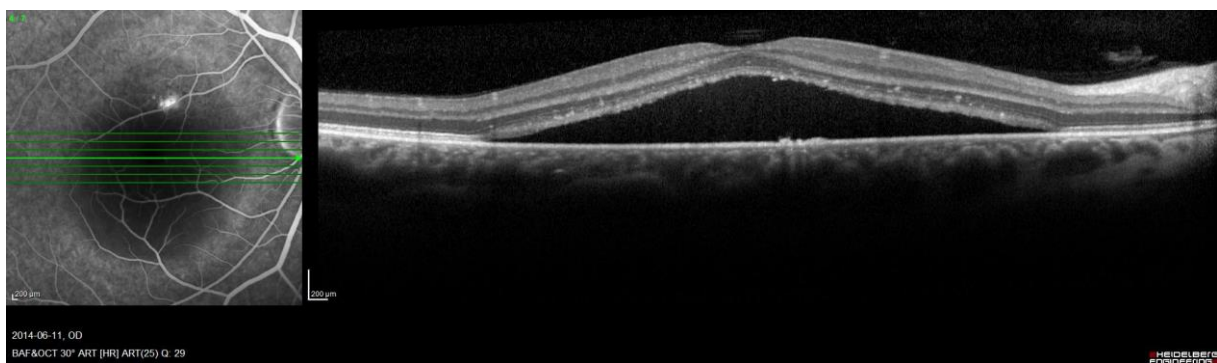
Większość schorzeń plamki dotyczy osób w wieku powyżej 60-lat. Natomiast chorobą obserwowaną u pacjentów młodszych jest centralna surowicza chorioretinopatia (CSCR). Najczęściej występuje ona u młodych zdrowych mężczyzn rasy białej, azjatyckiej i latynoskiej w wieku 25-55 lat. Pewne typy osobowościowe, obejmujące osobowość typu A jak hipochondria, nerwica, czy zażywanie leków psychiatrycznych mogą współtowarzyszyć CSCR. Również stres, przyjmowanie steroidów, czy choroba Cushinga bywa wskazywany jako czynnik etiologiczny choroby. Także u kobiet w ciąży zdarza się występowanie CRCS. Jest to schorzenie idiopatyczne charakteryzujące się ograniczonym surowiczym odwarstwieniem siatkówki sensorycznej w plamce w wyniku przecieku choriokapilar wtórnie do ogniskowego uszkodzenia RPE. Choroba objawia się jednostronnymi metamorfopsjami z makropsją i obniżonym poczuciem kontrastu. W teście Amslera metamorfopsje odpowiadają zmianom w siatkówce neurosensorycznej. OCT ukazuje uniesienie siatkówki sensorycznej pełnej grubości i oddzielenie jej od warstwy RPE. W AF objawem charakterystycznym jest przeciek naczyń w postaci "dymu z komina" powiększający się w trakcie badania. ICG we wczesnych fazach pokazuje poszerzenie naczyń naczyniówki w tylnym biegunie gałki. Z kolei w późniejszym etapie choroby widoczne są liczne miejsca hiperfluorescencji powstałe w wyniku zwiększonej przepuszczalności naczyń naczyniówki. Choroba ma bardzo nietypowy przebieg. Najczęściej przy pierwszorazowym rzucie w ciągu 3-6 miesięcy obserwuje się samoistne wchłonięcie płynu podsiatkówkowego i powrót pełnej ostrości wzroku. Niestety aż u 50% pacjentów dochodzi do nawrotów choroby. Wówczas należy rozważyć leczenie. Jeżeli przeciek widoczny w AF jest w strefie pozadołkowej (najlepiej przynamniej 1 średnica tarczy n.II od dołka) można wykonać fotokoagulację laserową o niskiej lub umiarkowanej mocy bezpośrednio w uszkodzone naczynie. Jeśli przeciek znajduje się blisko lub w obrębie dołkowej strefy beznaczyniowej pozostaje leczenie selektywne- bądź PDT z zastosowaniem połowy dawki Visudyny, bądź doszklistkowe podanie preparatów anti-VEGF. Jeśli grubość siatkówki w OCT w miejscu uniesienia nie przekracza 400µm można też zastosować terapię laserową- mikropulsy plamkowe, czyli wykorzystanie podprogowych dawek promieniowania laserowego.



CSCR w obrazie AF – fazy wczesne



CSCR w obrazie AF – faza późna



CSCR w obrazie OCT

Na koniec w czasach panującej pandemii COVID19 i wymienianego często leczenia chlorochiną warto wspomnieć o lekach mających toksyczny wpływ na siatkówkę:

- leki przeciwmalaryczne: chlorochina i chydroksychlorochina, chinina – nagłe zaniewidzenie
- leki stosowane w leczeniu schizofrenii: chlorpromazyna, tiorydazyna
- leki stosowane w leczeniu raka sutka – tamoksyfen