

(22)

Charakterystyka druz z zastosowaniem współczesnych multimodalnych metod obrazowania siatkówki

Characterizing drusen using modern multimodal imaging of the retina

Isabella Karska-Basta^{1,2}, Michał Chrzęszcz², Agnieszka Kubicka-Trząska^{1,2}, Weronika Pocij-Marciak^{1,2}, Anna Markiewicz^{1,2}, Bożena Romanowska-Dixon^{1,2}

¹ Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistyki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

² Oddział Kliniczny Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Abstrakt: Cel: przedstawienie i analiza cech różnych typów druz z zastosowaniem współczesnych metod multimodalnego obrazowania u pacjentów z rozpoznaniem zwyrodnieniem plamki związanym z wiekiem.
Materiał i metody: dokonano retrospektywnej analizy wyników badań 62 chorych (41 kobiet oraz 21 mężczyzn) w wieku od 42 do 75 lat (średnia wieku 59,7 roku). Analizie poddano jedynie pacjentów z obecnością przeważającej liczby jednego typu druz w dnie oczu. Nie poddano ocenie pacjentów z druzami mieszanymi. We wszystkich przypadkach przeprowadzono podstawowe badanie okulistyczne, które uzupełniono o kolorową fotografię dna oka, autofluorescencję dna oka, zdjęcie dna oka w świetle podczerwonym, optyczną koherentną tomografię oraz angiografię fluoresceinową.
Wyniki: na podstawie szczegółowej analizy wyników multimodalnych metod obrazowania dna oka wykazano, że u badanych najczęściej występowały druzy miękkie (41,9%) oraz druzy twarde (22,6%). Najrzadziej natomiast stwierdzono obecność druz uwapnionych i rzekomych, które występowały odpowiednio u 4,8% i 6,5% chorych.
Wnioski: zastosowanie najnowszych technik obrazowania siatkówki i jednoczasowa analiza ich wyników pozwalają na różnicowanie druz oraz ocenę stopnia dynamiki ich rozwoju, a to ma istotne znaczenie w monitorowaniu chorych z grupy wysokiego ryzyka rozwoju zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem.

Słowa kluczowe: druzy, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem, optyczna koherentna tomografia, angiografia fluoresceinowa, autofluorescencja.

Abstract: Aim: To present and analyze various types of drusen using the modern multimodal imaging techniques in patients with diagnosed age-related macular degeneration.
Material and methods: 62 patients (41 women and 21 men) aged 42–75 years (mean age: 59.7 years) with various types of drusen were retrospectively analysed. Only patients with the predominant one type drusen in the fundus were enrolled. Patients with mixed drusen were excluded. In all cases, the basic eye examination was performed with color fundus photography, infrared fundus photography, fundus autofluorescence, swept-source optical coherence tomography and fluorescein angiography.
Results: A detailed analysis of multimodal imaging scans demonstrated that the most common types of drusen were soft drusen (41.9%) and hard drusen (22.6%). Calcified drusen and pseudodrusen were only detected in 4.8% and 6.5% of patients, respectively.
Conclusion: Using the newest retinal imaging techniques and analyzing their results allows for the differentiation of drusen and assessing the dynamics of their progression, which is important in monitoring patients at high risk of age-related macular degeneration.

Key words: drusen, age-related macular degeneration, optical coherence tomography, fluorescein angiography, autofluorescence.

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wprowadzenie

Druzy po raz pierwszy zostały opisane w 1855 roku przez Franciscusa Dondersa, który nazwał je wówczas kulkami koloidowymi („colloid kugeln”) (1). Rok później Heinrich Müller, niemiecki anatom, nazwał je druzami („drusen”) (2). Druzy to złogi nierozpuszczalnego materiału, będącego nagromadzeniem produktów przemiany materii komórek fotoreceptorowych siatkówki, umiejscowione między warstwą komórek nabłonka barwnikowego siatkówki (ang. Retinal Pigment Epithelium – RPE) a błoną Brucha. Druzy pojawiają się wraz ze starzeniem się narządu wzroku oraz są charaktery-

stycznym pierwszym objawem zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (ang. Age-related Macular Degeneration – AMD) (3, 4). Od urodzenia przez całe życie człowieka w komórkach RPE gromadzą się produkty przemiany materii pochodzące z komórek fotoreceptorowych, tutaj są utylizowane. Prawdopodobną przyczyną rozwoju druz jest niewydolność mechanizmów usuwania nadmiaru tych produktów z komórek RPE, to w konsekwencji prowadzi do gromadzenia się złogów w przestrzeni pozakomórkowej.

Druzy są zbudowane głównie z lipidów i białek (5, 6). Wśród tych pierwszych wyróżnia się przede wszystkim zestryfikowany

i niezestryfikowany cholesterol oraz fosfatydylocholinę (5, 6). Druzy zawierają ponad 120 białek, a do najważniejszych należą: tkankowy inhibitor metaloproteiny 3 (ang. Tissue Inhibitor of Metalloproteinase 3 – TIMP3), klusteryna, witronektyna, albumina, krystaliny, amyloid A, amyloid P, α 1-antytrypsyna, α 1-antytrypsyna, apolipoproteina A1, apolipoproteina E (APOE), apolipoproteina B, amyloid-beta (5, 6).

W ostatnim czasie podkreśla się rolę zapalenia jako istotnego czynnika biorącego udział w biogenezie druz (7, 8). Dowodem na to jest obecność w druzach białek układu dopełniacza oraz elementów układu immunologicznego. Histochemiczna analiza druz wykazała obecność składowych dopełniacza: C3, C5, C5b-9, kompleksu atakującego błonę (ang. Complement Membrane Attack Complex – MAC) oraz lekkich łańcuchów immunoglobulin (7, 8). Reakcje zapalne towarzyszące druzom są analogiczne do tych, które występują np. w przebiegu AMD, choroby Alzheimera i miażdżycy. W przebiegu tych schorzeń dochodzi do gromadzenia się zewnątrzkomórkowych produktów przemiany materii w postaci złogów i płytek, które wywołuje lokalne przewlekłe zapalenie, a ono z kolei nasila efekty pierwotnego czynnika wywołującego patologię. To zapalenie jest określane mianem parainflammation (9). Nadmierna miejscowa aktywacja reakcji zapalnych oraz immunologicznych, prowadząca do postępującego uszkodzenia komórek RPE, powoduje uszkodzenie ich mechanizmów „niszczenia odpadów”, to z kolei powoduje gromadzenie się produktów przemiany materii i powstawanie złogów zwanych druzami.

W druzach znaleziono również śladowe ilości mikroelementów tj. cynku, który prawdopodobnie także bierze udział w powstawaniu tych złogów poprzez wpływ na aktywność niektórych białek układu dopełniacza, a w szczególności czynnika H (CFH) (10).

Klinicznie druzy reprezentują bardzo różnorodną grupę zmian różniących się między sobą wielkością, morfologią i umiejscowieniem oraz charakteryzujących się odmiennym przebiegiem klinicznym (4). Dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod obrazowania w okulistyce możemy dzisiaj w sposób bardzo precyzyjny różnicować druzy i określać ich rodzaj, a to ma ogromne znaczenie praktyczne. Wiedza bowiem na temat cech morfologicznych druz oparta na wynikach multimodalnych metod obrazowania pozwala określić naturalny przebieg zachodzących w nich zmian, ma to ogromne znaczenie w prognozowaniu i wyborze właściwej metody postępowania (3, 4, 11, 12).

Cel

Cele pracy to przedstawienie i analiza różnych typów druz z zastosowaniem współczesnych multimodalnych metod obrazowania.

Material i metody

Reprezentatywne zdjęcia kliniczne wykorzystane w tej publikacji uzyskano na podstawie retrospektywnej analizy dokumentacji 62 chorych z druzami tylnego bieguna dna oka. Wśród badanych było 41 kobiet (67,7%) i 21 mężczyzn (32,3%) w wieku od 42 do 75 lat (średnia wieku 59,7 roku). W każdym przypadku przeprowadzono podstawowe badanie okulistyczne, które było uzupełnione o kolorową fotografię dna oka, autofluorescencję dna oka (ang. FAF – Fundus Autofluorescence), obrazowanie dna oka w świetle podczerwonym (ang. Infrared Radiation – IR), optyczną koherentną tomografię (ang. Swept-source Optical Coherence Tomogra-

phy – SS-OCT) oraz angiografię fluoresceinową (ang. Fluorescein Angiography – FA). Kolorowe zdjęcie dna oka wykonywano za pomocą urządzenia Topcon ImageNet Camera (Topcon, USA). Obrazy w świetle podczerwonym uzyskano za pomocą skaningowego laserowego oftalmoskopu (ang. Scanning Laser Ophthalmoscope – SLO) Spectralis HRA-OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). Do autofluorescencji użyto konfokalnego skaningowego laserowego oftalmoskopu (Spectralis HRA-OCT) o długości wiązki światła pobudzającego 488 nm i filtra odcinającego długość wiązki powyżej 500 nm. Angiografia fluoresceinowa była wykonywana za pomocą aparatu Heidelberg Spectralis (ang. Scanning Laser Angiography – SLA). Skanowanie OCT wykonano aparatem SS-OCT DRI Atlantis – Topcon z długością fali skanującej 1050 nm.

Okres obserwacji wyniósł 12 miesięcy. Badania kontrolne obejmujące wszystkie parametry badania wyjściowego z wyjątkiem FA przeprowadzono w 12. miesiącu obserwacji.

Wyniki

Na podstawie wyników badań obrazowych u 62 chorych z badanej grupy wykazano obecność w dnie oczu dominujących postaci druz takich jak: druzy twarde, druzy miękkie, druzoidalny PED, druzy uwapnione, druzy blaszki podstawnej oraz druzy rzekome. W zależności od typu druz uzyskiwano bardzo charakterystyczne obrazy w badaniach kolorowej fotografii dna oka, SS-OCT, FA, FAF oraz IR. Poniżej przedstawiono opis reprezentatywnych wyników badań analizowanych pacjentów, natomiast w tabeli I przedstawiono typy druzów i częstotliwość ich występowania.

Rodzaj druz/ Type of drusen	Liczba chorych (%) / Number of patients (%)
Druzy twarde/ Hard drusen	14 (22,6)
Druzy miękkie/ Soft drusen	26 (41,9)
Druzoidalny PED/ Drusenoid PED	10 (16,1)
Druzy uwapnione/ Calcified drusen	3 (4,8)
Druzy blaszki podstawnej/ Cuticular drusen	5 (8,1)
Druzy rzekome/ Pseudodrusen	4 (6,5)

Tab. I. Typy druz i częstotliwość ich występowania w analizowanym materiale chorych na AMD.

Tab. I. Number of patients with various types of drusen in analysed material of patients with AMD.

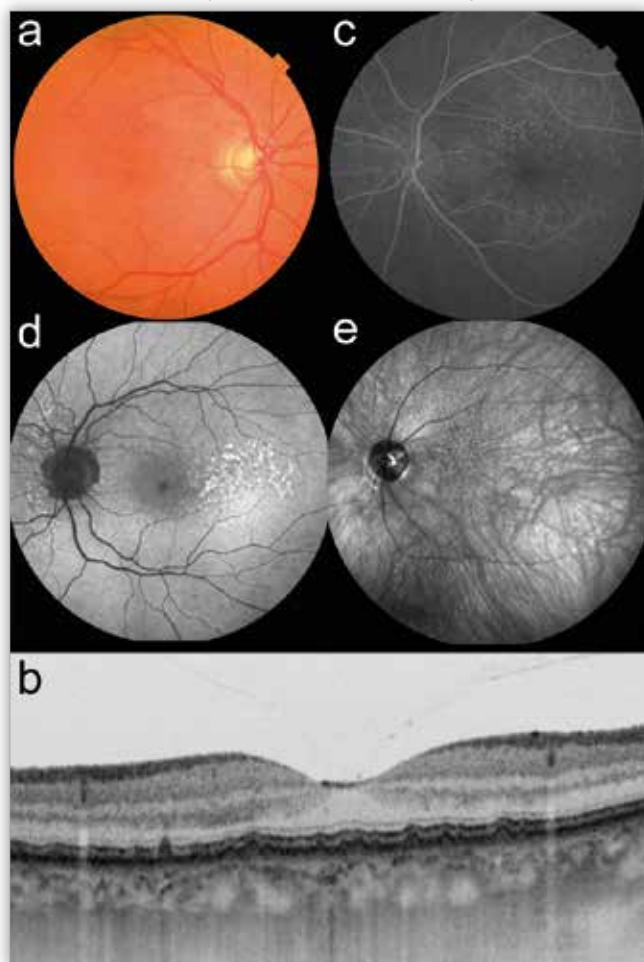
Druzy twarde

W badanym materiale klinicznym druzy twarde rozpoznano u 22,6% chorych.

Druzy twarde to najczęściej druzy o średnicy małej (poniżej 63 μ m), rzadziej średniej (64–125 μ m) (13, 14). W obrazie oftalmoskopowym (ryc. 1a) mają wygląd kremowżółtych punktów o ostrych i wyraźnych brzegach, umiejscowionych na poziomie błony Brucha. Pojedyncze druzy twarde mogą być widoczne już u ludzi młodych, a ich liczba wzrasta wraz ze starzeniem się organizmu.

W badaniu DRI-OCT (ang. Deep Range Imaging OCT – DRI-OCT) (ryc. 1b) druzy twarde są widoczne jako pojedyncze uniesienia RPE przez materiał o średniej refleksyjności, które powodują charakterystyczny obraz pofalowania RPE. Wewnętrzne warstwy siatkówki pozostają niezmiennione. Czasami można zaobserwo-

wać wzmożone przenikanie światła do naczyńówki, świadczące o uszkodzeniu RPE. Druzy twarde są bardzo dobrze widoczne w badaniu FA (ryc. 1c). Ścieńczenie RPE na szczycie druz jest przyczyną hiperfluorescencji o typie ubytku okienkowego – występuje ona od początkowych faz badania i nie poszerza w czasie swych granic. Badanie AF uwidacznia więcej zmian, niż jesteśmy w stanie zaobserwować w badaniu oftalmoskopowym. Na rycinie 1d przedstawiono hiperautofluorescencję druz twardych w badaniu FAF, a na ryc. 1e obraz w IR – jasne punkty o wyraźnych granicach.



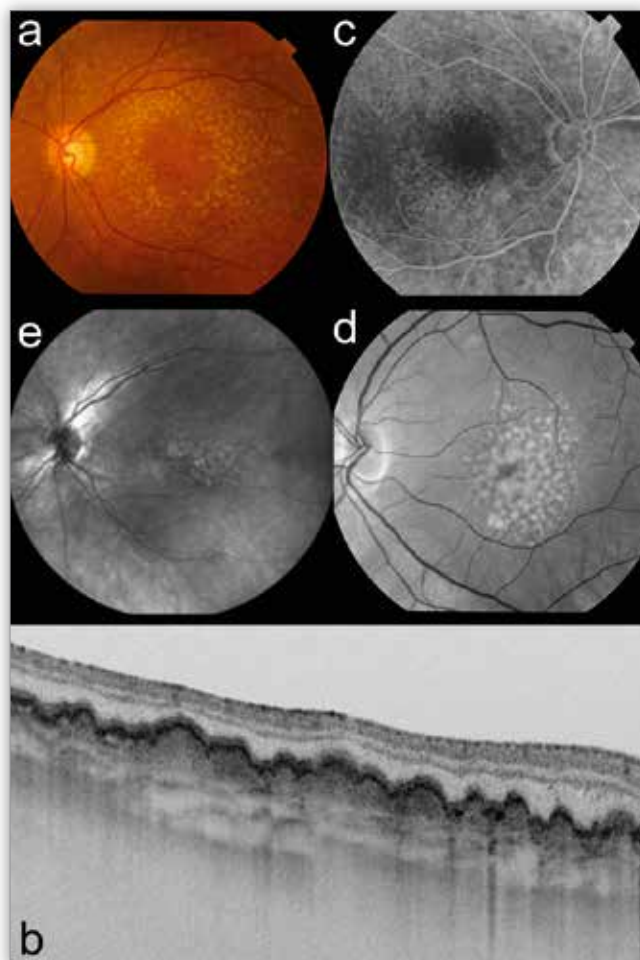
Ryc. 1. Druzy twarde: a – kolorowe zdjęcia dna oka, b – swept-source optyczna koherentna tomografia, c – angiografia fluoresceinowa, d – autofluorescencja, e – zdjęcie w podczerwieni.

Fig. 1. Hard drusen: a – color fundus photography, b – swept-source optical coherence tomography, c – fluorescein angiography, d – fundus autofluorescence, e – infrared fundus photography.

Druzy miękkie

W naszym materiale klinicznym druzi miękkie występowały najczęściej – aż w 41,9% przypadków. Na dnie oka przybierają one postać kremowych, jasnożółtych ognisk o nieostrych granicach w poziomie siatkówki – czasem nieznacznie uniesionych (ryc. 2a). Zmiany mają powyżej 63 μm średnicy, a często powyżej 125 μm . Mają tendencję do zlewania się, w ten sposób powstają druzi olbrzymie (300–400 μm średnicy) i druzoidalne odwarstwienie RPE (15). W tomogramach SS-OCT (ryc. 2b) są widoczne regularne uniesienia RPE przez materiał o średniej refleksyjności. Uniesienia RPE powodują uwidocznienie linii Brucha leżącej w poziomie prawidłowego RPE. W zależności od wielkości druz błona granicz-

na zewnętrzna (ang. External Limiting Membrane – ELM), strefa elipsoidalna fotoreceptorów (ang. Ellipsoid Zone – EZ) i przyległa siatkówka wewnętrzna mogą pozostawać nienaruszone bądź wykazywać zaburzenia pod postacią przerwania ciągłości EZ, ELM oraz ścieńczenia zewnętrznej warstwy jądrazastej (ang. Outer Nuclear Layer – ONL) na szczycie druz. W badaniu FA (ryc. 2c) w rzucie druz miękkich widzimy obszary delikatnej, nieznacznie narastającej hiperfluorescencji o stałych granicach. Hiperfluorescencja jest tu wynikiem barwienia („stainingu”) barwnika pod uniesionym RPE. Obraz badania FAF (ryc. 2d) ukazuje jasnoszare ogniska o subtelnej autofluorescencji. W świetle podczerwonym (ryc. 2e) druzi miękkie mogą zarówno obniżyć, jak i podwyższyć reflektywność.



Ryc. 2. Druzy miękkie: a – kolorowe zdjęcia dna oka, b – swept-source optyczna koherentna tomografia, c – angiografia fluoresceinowa, d – autofluorescencja, e – zdjęcie w podczerwieni.

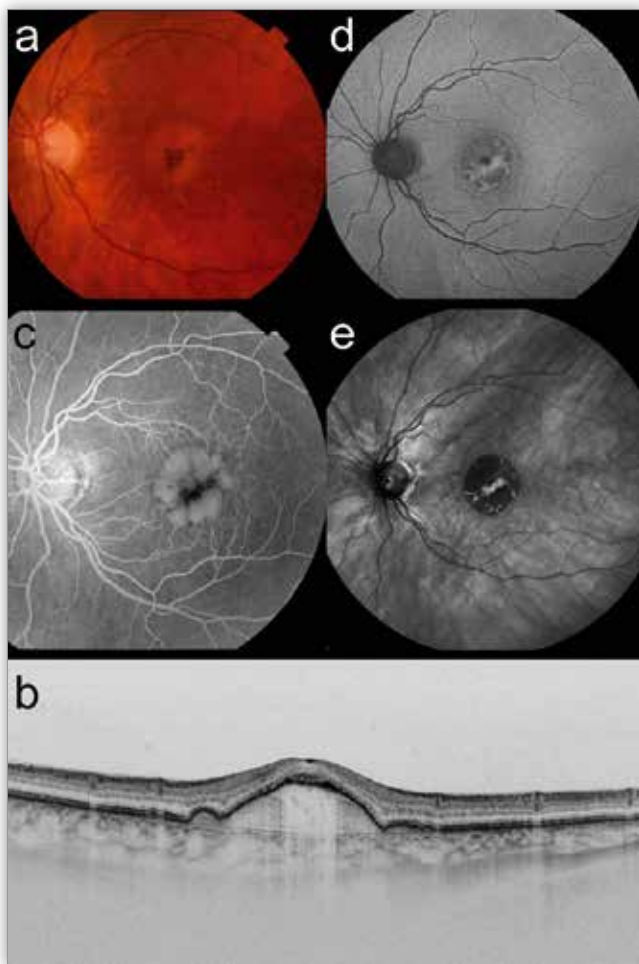
Fig. 2. Soft drusen: a – color fundus photography, b – swept-source optical coherence tomography, c – fluorescein angiography, d – fundus autofluorescence, e – infrared fundus photography.

Druzoidalne odwarstwienie RPE – ang. Pigment Epithelium Detachment (PED)

Na skutek powiększania się druz miękkich i ich zlewania się może dochodzić do powstawania dużych zmian, z zległym obszarem odwarstwienia RPE, nazywamy je druzenoidem lub druzoidalnym odwarstwieniem RPE (16). Tę postać druzów rozpoznano u 10 naszych chorych (16,1%). W badaniu oftalmoskopowym dna oka charakteryzują się one występowaniem uniesionego, kremowego, niejednorodnego, owalnego obszaru o niezbyt ostrych gra-

nicach (ryc. 3a). W zmianach przewlekłych w ich centrum można dostrzec ciemne obszary związane z hipertrofią RPE.

W obrazie SS-OCT (ryc. 3b) jest widoczne wysokie i kopulaste uniesienie RPE z jego odłączeniem od błony Brucha spowodowane obecnością materiału o średniej refleksyjności. W przypadku centralnego położenia zmiany może dochodzić do zniesienia fizjologicznego zagłębienia dołeczka. Często stwierdzamy przerwanie strefy elipsoidalnej fotoreceptorów bądź wręcz nie możemy jej wyodrębnić, przerwanie ELM, ścięczenie, nieregularność i wzrost refleksyjności warstwy jądrzastej zewnętrznej. Badanie FA (ryc. 3c) ujawnia hiperfluorescencję o typie „stainingu” w granicach zmiany widocznej oftalmoskopowo. Obecność ewentualnej hipertrofii RPE jest przyczyną blokowania fluorescencji. Na rycinie 3d przedstawiono obniżoną autofluorescencję zmiany, o lekko rozmytych granicach, widoczną w badaniu FAF. Obraz zmiany w świetle podczerwonym przedstawiono na rycinie 3e.



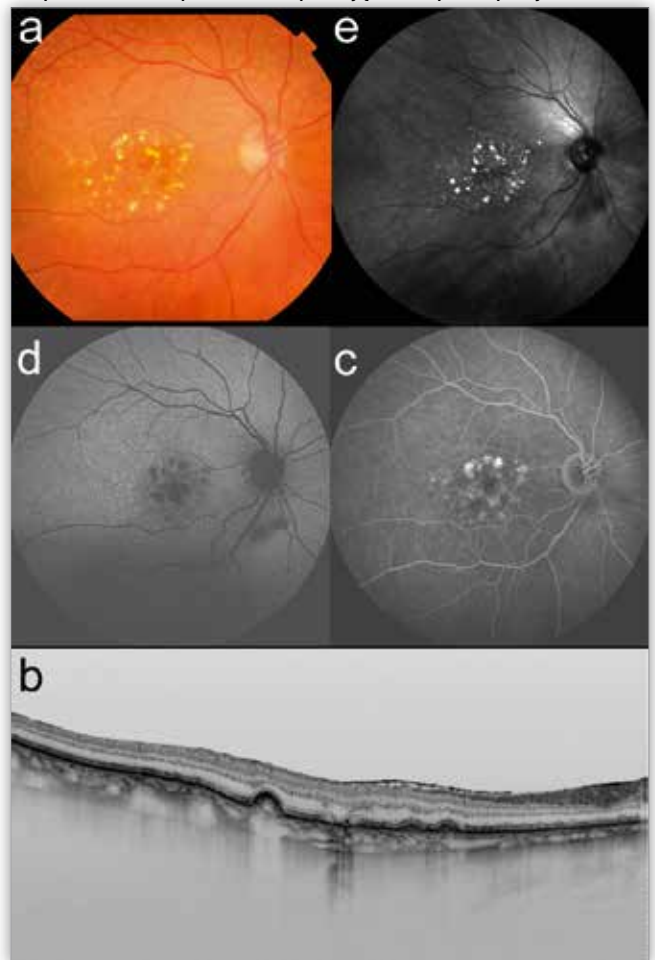
Ryc. 3. Druzoidalne odwarstwienie nabłonka barwnikowego: a. – kolorowe zdjęcia dna oka, b. – swept-source optyczna koherentna tomografia, c. – angiografia fluoresceinowa, d. – autofluorescencja, e. – zdjęcie w podczerwieni.

Fig. 3. Drusenoid pigment epithelial detachment: a. – color fundus photography, b. – swept-source optical coherence tomography, c. – fluorescein angiography, d. – fundus autofluorescence, e. – infrared fundus photography.

Druzy uwapnione

Jednym z kierunków ewolucji druz jest ich inkrustacja solami wapnia. Prawdopodobnie jest to wynikiem uwolnienia materiału lipofilnego pod przewlekle istniejącymi zmianami druzowaty-

mi. Zwykle dotyczy ona tylko nielicznych spośród obecnych na dnie oka druz (20). W naszym materiale klinicznym tę postać druz rozpoznano tylko w 3 przypadkach (4,8%). Oftalmoskopowo (ryc. 4a) są one widoczne jako charakterystyczne nieznacznie uniesione połyskujące żółte zmiany o wyraźnych granicach. Na przekrojach DRI-OCT (ryc. 4b) widzimy niewysokie regularne odwarstwienie RPE o bardzo wysokiej refleksyjności na elewacji druzy. Znacznego stopnia zwapnienia są przyczyną blokowania przenikania światła do naczyń i widocznego w OCT cieniowania. Obraz w badaniu FA (ryc. 4c) ukazuje ogniska bardzo delikatnej hiperfluorescencji, która nasila się nieznacznie pod koniec badania. Obecność skalcyfikowanego materiału depozytowego jest przyczyną podwyższonej autofluorescencji w badaniu FAF (ryc. 4d). Na rycinie 4e przedstawiono druzy uwapnione w świetle podczerwonym, które wykazują intensywne przejaśnienia.



Ryc. 4. Druzy uwapnione: a. – kolorowe zdjęcia dna oka, b. – swept-source optyczna koherentna tomografia, c. – angiografia fluoresceinowa, d. – autofluorescencja, e. – zdjęcie w podczerwieni.

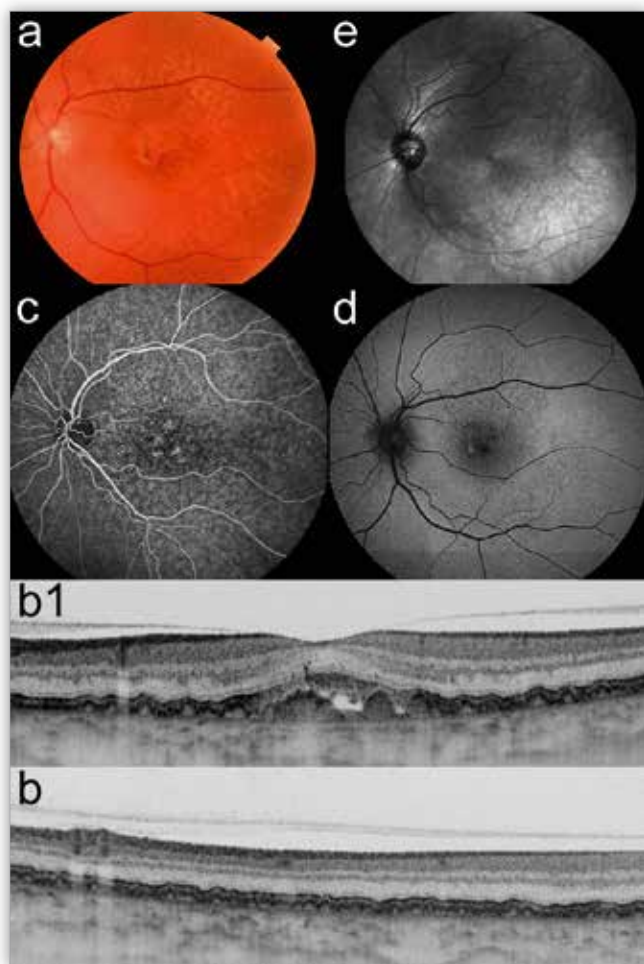
Fig. 4. Calcified drusen: a. – color fundus photography, b. – swept-source optical coherence tomography, c. – fluorescein angiography, d. – fundus autofluorescence, e. – infrared fundus photography.

Druzy blaszki podstawnej (ang. Basal Lamina Drusen – BLD) (ang. cuticular drusen)

Histologicznie BLD stanowią pogrubienie warstwy wewnętrznej błony Brucha. Zwykle pojawiają się między 40. a 60. rokiem życia, ale mogą też występować u ludzi młodych jako wariant druz rodzinnych dominujących (17). Podczas oftalmoskopii (ryc. 5a) stwierdzamy liczne małe ziarnistości

w poziomie RPE, które mają jasnożółte półprzezroczyste zabarwienie. Często są umiejscowione obwodowo od dołeczka, nie rzadko sięgają poza arkady skroniowe i nosowo od tarczy n. II. W badaniu SS-OCT (ryc. 5b) powyżej linii Brucha widzimy odłożony materiał o niskiej refleksyjności, który powoduje bardzo liczne niskie zlewające się ze sobą uniesienia RPE na kształt zębów pily – typowy obraz druz blaszki podstawnej. W przebiegu BLD może dochodzić do rzekomożółtkowatego odwarstwienia siatkówki (ryc. 5b) (18). Badanie FA (ryc. 5c) ujawnia znacznie więcej zmian, niż te, które możemy dostrzec oftalmoskopowo. Mnogie ogniska punktowej hiperfluorescencji o typie ubytku okienkowego przypominają obraz rozgwieżdżonego nieba. W badaniu autofluorescencji (ryc. 5d) BLD wykazują delikatną hyperautofluorescencję. Fotografia w świetle podczerwonym natomiast praktycznie nie ukazuje zmian.

Należy podkreślić, że obecność BLD wśród zmian charakterystycznych dla suchej postaci AMD stanowi czynnik ryzyka rozwoju neowaskularyzacji naczyniówkowej (ang. Choroidal Neovascularization – CNV) (19). Tę postać druz odnotowaliśmy u 5 spośród 62 pacjentów.



Ryc. 5. Druzy blaszki podstawnej: a. – kolorowe zdjęcia dna oka, b, b1 – swept-source optyczna koherentna tomografia, c. – angiografia fluoresceinowa, d. – autofluorescencja, e. – zdjęcie w podczerwieni.

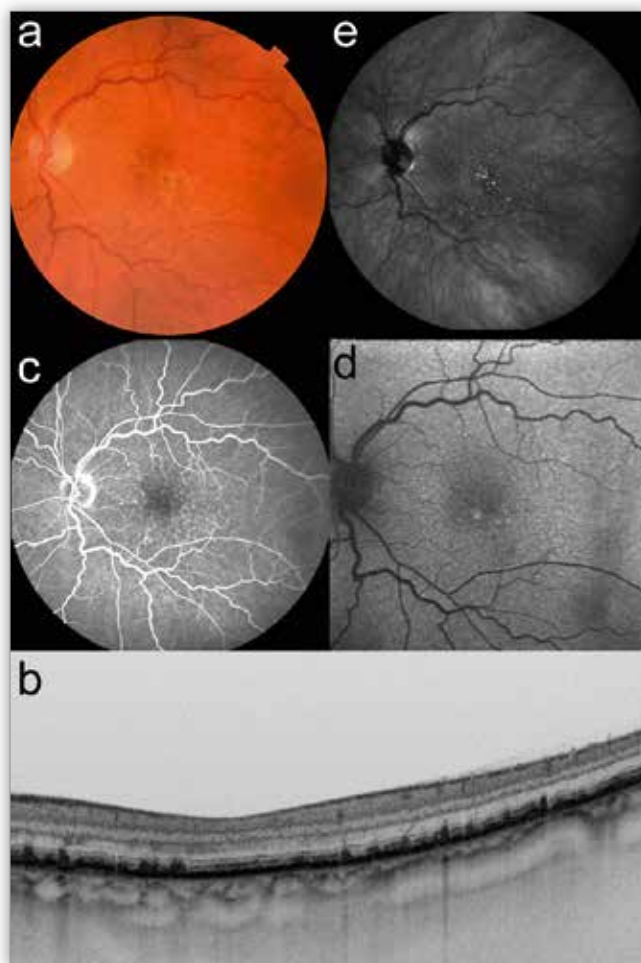
Fig. 5. Cuticular drusen: a. – color fundus photography, b., b1. – swept-source optical coherence tomography, c – fluorescein angiography, d – fundus autofluorescence, e – infrared fundus photography.

Druzy rzekome

W druzach rzekomych, zwanych inaczej siateczkowatymi, które były obecne w naszym materiale tylko w 4 przypadkach, inaczej niż w pozostałych typach druz dochodzi do nagromadzenia materiału depozytowego w przestrzeni podsiatkówkowej (ang. Subretinal Drusenoid Deposits – SDD) (21). Typowo te zmiany umiejscawiają się początkowo w górnej zewnętrznej części plamki, stąd rozciągają się na pozostałe jej obszary oraz w kierunku obwodu siatkówki (22).

Na kolorowej fotografii (ryc. 6a) możemy dostrzec liczne bardzo drobne zmiany o kształcie główki od szpilki. W badaniu SS-OCT (ryc. 6b) są widoczne złogi materiału powyżej RPE w przestrzeni podsiatkówkowej, które przyjmują kształt stożka. Towarzyszą im uniesienie warstwy fotoreceptorów i ELM, które nie powodują zmian w grubości siatkówki. Druzy rzekome są niewidoczne w trakcie badania FA (ryc. 6c). W badaniu autofluorescencji (ryc. 6d) obserwujemy dyskretnie ogniska delikatnej hiperautofluorescencji, które przyjmują kształt siateczki. Najlepiej jednak SDD jest widoczny w IR (ryc. 6e), przybiera wówczas kształt obwaranków – hiperreflektywne centrum jest otoczone jasnym hiporeflektywnym pierścieniem.

Druzy rzekome stanowią czynnik ryzyka zaawansowanej postaci AMD – rozwoju błony naczyniówkowej i zaniku geograficznego (ang. Geographic Atrophy – GA) (23).



Ryc. 6. Druzy rzekome: a. – kolorowe zdjęcia dna oka, b. – swept-source optyczna koherentna tomografia, c. – angiografia fluoresceinowa, d. – autofluorescencja, e. – zdjęcie w podczerwieni.

Fig. 6. Pseudodrusen: a. – color fundus photography, b. – swept-source optical coherence tomography, c – fluorescein angiography, d – fundus autofluorescence, e – infrared fundus photography.

Podsumowanie

Wszystkie rodzaje druz biochemicznie często są zbudowane z podobnego materiału, ale dzięki współczesnym multimodalnym technikom obrazowania dna oka możemy dokładnie przeprowadzić ich diagnostykę różnicową.

Okazuje się jednak, że w celu prawidłowego rozpoznania zasadne jest przeanalizowanie wszystkich uzyskanych wyników jednocześnie. Wydaje się istotne, aby badanie oftalmoskopowe poszerzone o coraz powszechniej dostępną OCT siatkówki zostało wzbogacone o dodatkową diagnostykę obrazową. Trafne rozpoznanie pozwala nam precyzyjnie przewidzieć rozwój i progresję choroby, a to ma istotne znaczenie kliniczne w monitorowaniu chorych – szczególnie tych, którzy znajdują się w grupie wysokiego ryzyka rozwoju AMD.

Należy pamiętać, że istotnymi czynnikami ryzyka rozwoju zaawansowanych postaci AMD (takich jak CNV i GA) są nie tylko druzy miękkie oraz druzoidalne odłączenie RPE, a w szczególności zwiększona ich liczba i zmieniająca się wielkość oraz pojawienie się wtórnych zaburzeń w RPE, ale również druzy blaszki podstawnej i druzy rzekome.

Autorzy dziękują Panu Piotrowi Bujakowi za pomoc w przygotowaniu obrazów badań, które wykonano u pacjentów analizowanych w tej pracy

Piśmiennictwo:

- Donders FC: *Beitrage zur pathologischen Anatomie des Auges*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1855; 1(2): 106–118.
- Müller H: *Anatomische Beiträge zur Ophthalmologie – 1. Untersuchungen über die Glashäute des Auges, insbesondere die Glaslamelle der Chorioidea und ihre senilen Veränderungen*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1856; 2(2): 1–69.
- Spaide RF, Curcio CA: *Drusen Characterization with Multimodal Imaging*. Retina (Philadelphia, Pa). 2010; 30(9): 1441–1454.
- Rudolf M, Clark ME, Chimento MF, Li C-M, Medeiros NE, Curcio CA: *Prevalence and Morphology of Druse Types in the Macula and Periphery of Eyes with Age-Related Maculopathy*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008; 49(3): 1200–1209.
- Crabb JW: *The Proteomics of Drusen*. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine. 2014; 4(7): a017194. doi:10.1101/cshperspect.a017194.
- Wang L, Clark ME, Crossman DK, Kojima K, Messinger JD, Mobley JA, et al.: *Abundant Lipid and Protein Components of Drusen*. PLOS, published 2010 April 23, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010329>.
- Jiang K, To E, Cui JZ, Cao S, Gao J, Matsubara JA: *Drusen and Pro-inflammatory Mediators in the Post-Mortem Human Eye*. J Clin Experiment Ophthalmol. 2012; 3: 1.
- Kauppinen A, Paterno JJ, Blasiak J, Salminen A, Kaamiranta K: *Inflammation and its role in age-related macular degeneration*. Cellular and Molecular Life Sciences. 2016; 73: 1765–1786.
- Williams MA, Silvestri V, Craig D, Passmore AP, Silvestri G: *The prevalence of age-related macular degeneration in Alzheimer's disease*. J Alzheimers Dis. 2014; 42(3): 909–914.
- Lengyel I, Flinn JM, Peto T, Linkous DH, Cano K, Bird AC, et al.: *High concentration of zinc in sub-retinal pigment epithelial deposits*. Exp Eye Res. 2007; 84(4): 772–780.
- Schlanitz FG, Baumann B, Kundi M, Sacu S, Baratsits M, Sche-schy U, et al.: *Drusen volume development over time and its relevance to the course of age-related macular degeneration*. Br J Ophthalmol. 2016 April 4, as 10.1136/bjophthalmol-2016-308422.
- Zarubina AV, Neely DC, Clark ME, Huisingh CE, Samuels BC, Zhang Y, et al.: *Prevalence of Subretinal Drusenoid Deposits in Older Persons with and without Age-Related Macular Degeneration, by Multimodal Imaging*. Ophthalmology. 2016; 123(5): 1090–1100.
- Pedersen HR, Gilson SJ, Dubra A, Munch ICh, Larsen M, Baras R: *Multimodal imaging of small hard retinal drusen in young healthy adults*. Br J Ophthalmol. 2018; 102(1): 146–152.
- Klein R, Myers Ch, Lee K, Gangnon R, Sivakumaran T, Iyengar S, et al.: *Small Drusen and Age-Related Macular Degeneration: The Beaver Dam Eye Study*. J Clin Med. 2015; 4(3): 425–440.
- Smith R, Sohrab M, Pumariega N, Chen Y, Chen J, Lee N, et al.: *Dynamic soft drusen remodelling in age-related macular degeneration*. Br J Ophthalmol. 2010; 94(12): 1618–1623.
- Balaratnasingam Ch, Yannuzzi LA, Curcio ChA, Morgan WH, Querques G, Capuano V: *Associations Between Retinal Pigment Epithelium and Drusen Volume Changes During the Lifecycle of Large Drusenoid Pigment Epithelial Detachments*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57(13): 5479–5489.
- Boon C, Klevering BJ, Hoyng CB, Zonneveld-Vrieling M, Nabuurs SB, Blokland E, et al.: *Basal Lamina Drusen Caused by Compound Heterozygous Variants in the CFH Gene*. Am J Hum Genet. 2008; 82(2): 516–523.
- Cohen SY, Meunier I, Soubrane G, Glacet-Bernard A, Coscas GJ: *Visual function and course of basal lamina drusen combined with vitelliform macular detachment*. Br J Ophthalmol. 1994; 78(6): 437–440.
- Meyerle CB, Smith RT, Barbazetto I, Yannuzzi LA: *utofluorescence of Basal Lamina Drusen Retina*. 2007 Oct; 27(8): 1101–1106.
- Toy BC, Krishnadev N, Indaram M, Cunningham D, Cukras CA, Chew EY: *Drusen regression is associated with local changes in fundus autofluorescence in intermediate age-related macular degeneration*. Am J Ophthalmol. 2013; 156(3): 532–542.
- Paavo M, Lee W, Merriam J, Bearely S, Tsang S, Chang S, et al.: *Intraretinal Correlates of Reticular Pseudodrusen Revealed by Autofluorescence and En Face OCT*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017; 58(11): 4769–4777.
- Ly A, Nivison-Smith L, Assaad N, Kalloniatis M: *Infrared reflectance imaging in age-related macular degeneration*. Ophthalmic Physiol Opt. 2016; 36(3): 303–316.
- Porter RG, Karki SB: *Choroidal neovascularization secondary to cuticular drusen treated with intravitreal bevacizumab*. Retin Cases Brief Rep. 2014; 8(4): 326–329.

Praca wpłynęła do Redakcji 23.07.2018 r. (KO-00175-2018)
Zakwalifikowano do druku 26.10.2018 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Izabella Karska-Basta
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry
Okulistyki CM UJ w Krakowie
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków
e-mail: izabasta@gmail.com