

(36)

Analiza zmian dna oka w rodzinach obciążonych wysoką krótkowzrocznością

An analysis of the fundus changes in families with high myopia

Agata Frajdenberg¹, Krystyna Pecold¹, Monika Podfigurna-Musiela², Małgorzata Rydzanicz³,
Małgorzata Mrugacz⁴, Suzanne M. Leal⁵, Bassem A. Bejjani⁶, Marzena Gajęcka^{3,6}

¹ Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Poznaniu

Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

² Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Lesznie

Ordynator: dr n. med. Anna Dałkowska

³ Z Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, Zakład Mutagenozy

Kierownik: prof. dr hab. Krzysztof Szefer

⁴ Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

⁵ Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Head: Suzanne M. Leal M.D. Ph.D.

⁶ Washington State University, Spokane, Washington, USA

Head: Prof. Bassem A. Bejjani M.D. Ph.D.

Summary:

Purpose: Of this study is to present fundus changes in members of families with high myopia.

Material and methods: Detailed clinical examination of the enrolled subjects have been performed in the high myopia families. Both affected (presented with high myopia) and unaffected individuals (without high myopia) are given an ophthalmologic examination: best-corrected visual acuity testing, intraocular pressure examination, funduscopy, axial length determination (using ultrasonography), refractometry.

Results: In the 19 high myopia families, 152 individuals were carefully examined. In 11 individuals retinal detachment have been observed. Additionally, myopic degeneration of the central retina (15 cases), degeneration of the peripheral retina (20 subjects), AMD (4 subjects), hypertrophy of the RPE (2 subjects), CNV (1 case), striae medullares (1 case) and macular foramen (1 case), have been identified.

Conclusions:

- In the affected individuals (presented with high myopia) changes of the eye fundus and retinal detachment were more frequently observed comparing to unaffected members of the families without high myopia.
- In unaffected individuals genetic factor seems to play insignificant role in appearance of fundus
- Changes within central retina in the high myopia individuals may conduce to severe visual impairment.

Słowa kluczowe:

wysoka krótkowzroczność, odwarstwienie siatkówki, obwodowe zmiany zwyrodnieniowe siatkówki.

Key words:

high myopia, retinal detachment, peripheral retinal degenerations.

Wprowadzenie

Krótkowzroczność jest często występującym zaburzeniem. Wiąże się ona ze zbyt dużą siłą załamywania rogówki lub soczewki (wada krzywiznowa) lub zbyt długą osią optyczną (przednio-tylną) gałki ocznej (wada osiowa). Wydłużenie gałki ocznej o 1 mm powoduje krótkowzroczność w zakresie od -2,0 D do -2,5 D (1). Krótkowzroczność równą lub większą niż -6,0 D określa się jako wysoką patologiczną (2).

Etiologia wysokiej krótkowzroczności nie została w pełni określona. Pod uwagę bierze się dwa główne czynniki, mogące warunkować rozwój choroby. Są to uwarunkowania genetyczne i wpływ środowiskowy. Część przypadków krótkowzroczności stanowi wysoka rodzinna krótkowzroczność, wiele z nich jednak to przypadki izolowane wystąpienia wysokiej krótkowzroczności. Znana jest zależność, że dzieci rodziców z krótkowzrocznością również mają tę

wadę. Równocześnie stwierdza się wpływ środowiskowy na częstość występowania krótkowzroczności, wskazując szczególnie na edukację i urbanizację jako dwa istotne czynniki.

Wysoka krótkowzroczność i pogłębianie wady wiążą się z występowaniem szeregu zmian w budowie i funkcji oka, m.in. z powiększeniem rozmiarów gałki ocznej, zmianami w obrębie rogówki i odwarstwieniem siatkówki, będącym wynikiem wydłużania się osi gałki ocznej (3). Wysoka krótkowzroczność predysponuje również do występowania zwyrodnienia siatkówki, jaskry i zaćmy, co podwyższa ryzyko utraty wzroku (4,5).

Dane epidemiologiczne dotyczące częstości występowania wysokiej krótkowzroczności w Polsce są fragmentaryczne. Opublikowane wyniki badań dotyczą głównie szkolnej krótkowzroczności, podczas gdy wysoka nie została wystarczająco opisana. Częstość występowania wysokiej krótkowzroczności oszacowano na poziomie 0,06-0,42% dzieci uczęszczających do

szkół podstawowych i średnich (6,7). Dwa doniesienia z literatury polskiej, których przedmiotem badań były zaćma (8) i utrata wzroku u dzieci (9), dostarczają częściowych informacji na temat wysokiej krótkowzroczności. Spośród 4385 pacjentów operowanych z powodu zaćmy w latach 1992, 1994, 1997, 2000 i 2002 u 6,7% stwierdzono wysoką krótkowzroczność (8). Ponadto została ona uznana za główną przyczynę utraty wzroku u 11,84% dzieci zarejestrowanych w Stowarzyszeniu Niewidomych i Słabowidzących w latach 1979-1999 (9).

Na świecie występowanie krótkowzroczności oszacowano na poziomie 0,3-9,6%, z czego 27-33% to przypadki z wysoką krótkowzrocznością. W populacji Stanów Zjednoczonych częstość występowania tej wady osiąga poziom 1,7-2% (10). Zdecydowanie wyższy odsetek występowania wysokiej krótkowzroczności obserwuje się w niektórych populacjach azjatyckich (16%), co więcej, wyniki badań wskazują na tendencję wzrostową (11). Przedstawione dane sugerują wpływ zarówno czynnika genetycznego, jak i geograficznego na liczbę przypadków wysokiej krótkowzroczności.

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie zmian na dnie oka w rodzinach obciążonych wysoką krótkowzrocznością oraz porównanie występowania tych zmian w grupie osób z wysoką krótkowzrocznością i członków ich rodzin, którzy nie są obciążeni taką wadą.

Materiał i metoda

Badaniami objęto osoby z wysoką krótkowzrocznością, a także członków ich rodzin. Do badań wybrano rodziny, w których potwierdzono co najmniej dwa przypadki wysokiej krótkowzroczności. Przeprowadzono badania ostrości wzroku do dali i bliży z korekcją, pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego, pomiar wady refrakcji za pomocą autorefraktometru. Mierzono długość osiową gałki ocznej z wykorzystaniem ultrasonografii w projekcji A. Oceniano dno oka, wykorzystując w badaniu soczewkę Volk 70 D.

Wyniki

Badaniom poddano 152 członków dziewiętnastu rodzin. W badanej grupie znalazły się 42 osoby z wysoką krótkowzrocznością, w tym 25 kobiet i 17 mężczyzn. Średni wiek osób w grupie z wysoką krótkowzrocznością wynosił 45,5 roku (10-87 lat),

natomiast średni wiek wszystkich badanych wynosił 37,3 roku (3-87 lat). Tabela I przedstawia rozkład refrakcji i długości gałki ocznej w badanej grupie. Średnia ostrość wzroku w poszczególnych grupach refrakcji przedstawiała się następująco: w grupie z nadwzrocznością – 0,91, w grupie z emetrią – 0,98, w grupie z krótkowzrocznością niską – 0,93 oraz 0,61 w grupie z wysoką krótkowzrocznością.

Odwarstwienie siatkówki występowało jedynie w grupie osób z wysoką krótkowzrocznością. Przebyło je 11 osób, w tym u 3 pacjentów wystąpiło obustronne odwarstwienie siatkówki. Ostrość wzroku po przebytych odwarstwieniu siatkówki wynosiła średnio 0,22: od 1,00 do braku poczucia światła.

W grupie osób z wysoką krótkowzrocznością zaobserwowano: u 15 pacjentów krótkowzroczne zmiany zwyrodnieniowe w obszarze plamki, nowotwórstwo naczyń naczyniówki w obszarze plamki (CNV) u 1 osoby oraz otwór plamki u 1 osoby. W pozostałych analizowanych przypadkach (tzn. u osób, u których nie stwierdzono wysokiej krótkowzroczności) nie zaobserwowano powyższych zmian.

W badanej grupie u 20 osób rozpoznano zmiany zwyrodnieniowe siatkówki obwodowej: u 16 osób z wysoką krótkowzrocznością oraz u 4 osób nieobciążonych wysoką krótkowzrocznością. Zmiany te obejmowały: zwyrodnienia kraciaste, zwyrodnienia szroniaste, zwyrodnienia typu „kamień brukowy”, rozwarstwienie siatkówki oraz otwory siatkówki.

Ponadto stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe plamki związane z wiekiem u 4 osób (u 1 pacjenta w grupie z wysoką krótkowzrocznością i u 3 osób w grupie bez wysokiej krótkowzroczności) potwierdzone badaniem OCT, włókna rdzenne u 1 osoby bez wysokiej krótkowzroczności oraz przerost nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE) u 2 osób (u 1 pacjenta z wysoką krótkowzrocznością oraz u 1 osoby bez wysokiej krótkowzroczności).

Dyskusja

Przedstawione wyniki potwierdzają znane z literatury dane o wzroście występowania odwarstwienia siatkówki i zmian zwyrodnieniowych siatkówki u osób z wysoką krótkowzrocznością w porównaniu z osobami emetrijnymi (12-14). Wcześniej opublikowane wyniki badań sugerują, iż przyczyną tych zmian są zaburzenia w budowie oka obciążonego wysoką krótkowzrocznością, takie jak powstawanie garbiaka tylnego twar-

	Nadwzroczność	Emetropia [+0,75D do -0,75D]	Krótkowzroczność [< niż -5,5D]	Wysoka krótkowzroczność [≥ -5,5D]
Liczba badanych osób* ANG	20	33	41	42
Średnia wartość refrakcji (zakres) ANG	+1.59 D (+7,0 D do +0,5 D)	-0,25 D (+0,5 D do -0,75 D)	-3,59 D (-0,75 D do -5,5 D)	-9,9 D (-5,5 D do -21,0 D)
Długość osiowa oka (zakres) ANG	22,45 mm (20,52-23,91)	22,55 mm (22,61-24,57)	24,89 mm (23,03-26,16)	28,40 mm (25,12-36,41)

Tab. I. Refrakcja i długość gałki ocznej u badanych osób.

Tab. I. Refractive error and axial length in examined individuals.

*uzyskano wyniki od 136 osób poddanych badaniom; u szesnastu pacjentów (dzieci, osoby z zaawansowaną zaćmą lub/i odwarstwieniem siatkówki) nie udało się ocenić refrakcji lub długości gałki
*results from 136 individuals have been included; refractive error and axial length in sixteen individuals (children, patients with cataract and retinal detachment) have not been evaluated.

dówki i zaników siatkówkowo-naczyniówkowych, które mogą osłabiać połączenie między siatkówką neurosensoryczną a nabłonkiem barwnikowym siatkówki.

O nowatorskim charakterze tego doniesienia świadczy to, że grupę kontrolną stanowili członkowie rodzin, a nie dowolnie dobrane osoby pod względem płci i wieku.

Granica wady określająca wysoką patologiczną krótkowzroczność jako równą lub większą niż $-6,0$ D jest granicą umowną, przyjętą na potrzeby diagnostyczne oraz w celu identyfikacji fenotypu w badaniach genetycznych. Niekiedy granice wysokiej krótkowzroczności określa się na poziomie $-5,0$ D (15,16). Niezależnie jednak od wyboru granicy wysokiej krótkowzroczności wzrostowi wady towarzyszy wzrost częstości występowania zmian dna oka. W rodzinach z wysoką rodzinną krótkowzrocznością w porównaniu z rodzinami z krótkowzrocznością szkolną oraz przypadkami krótkowzroczności sporadycznej (nie dziedzicznej), należy spodziewać się częstszych zmian na dnie oka.

W niniejszych badaniach wśród osób spokrewnionych z osobami z wysoką krótkowzrocznością nie wystąpiło odwarstwienie siatkówki, a zmiany zwyrodnieniowe siatkówki występowały znacznie rzadziej.

Zaobserwowano zmiany zwyrodnieniowe plamki związane z wiekiem w grupie osób bez wysokiej krótkowzroczności, różnice w częstości występowania tej zmiany w grupie osób bez wysokiej krótkowzroczności, w porównaniu z grupą osób z wysoką krótkowzrocznością, mogą wynikać z różnic w liczebności porównywanych grup badanych.

Porównanie zmian na dnie oka w grupie osób z wysoką krótkowzrocznością do osób, u których nie stwierdzono takiej wady, prowadzono na grupach populacyjnych. W niniejszej pracy poddano analizie te dwie grupy w rodzinach, u osób ze sobą spokrewnionych, mających częściowo wspólny materiał genetyczny. Wynikiem pracy jest potwierdzenie znacznie większej predyspozycji do wystąpienia zmian zwyrodnieniowych na dnie oka i odwarstwienia siatkówki w grupie osób z wysoką krótkowzrocznością oraz wykazanie, że czynnik genetyczny w tej grupie zmian odgrywa mniej istotną rolę.

Wnioski:

- W grupie osób z wysoką krótkowzrocznością, w porównaniu z grupą osób bez wysokiej krótkowzroczności, częściej występowały zmiany na dnie oka oraz przebyte odwarstwienie siatkówki.
- Czynnik genetyczny może odgrywać mniej istotną rolę w tworzeniu się zmian zwyrodnieniowych na dnie oka i odwarstwieniu siatkówki u osób bez wysokiej krótkowzroczności.
- Zmiany w siatkówce centralnej w grupie osób z wysoką krótkowzrocznością prowadzą do poważnego obniżenia ostrości wzroku.

Piśmiennictwo:

1. Maciaszek G: *Analiza wad refrakcji w aspekcie ich występowania rodzinnego i wpływu środowiska*. AM Wrocław 1991, (praca doktorska).

2. Young TL, Ronan SM, Drahozal LA, Wildenberg SC, Alvear AB, Oetting WS, Atwood LD, Wilkin DJ, King RA: *Evidence that a locus for familial high myopia maps to chromosome 18p*. Am J Hum Genet 1998, 63, 109-119.
3. Burton TC: *The influence of refractive error and lattice degeneration on the incidence of retinal detachment*. Trans Am Ophthalmol Soc 1989, 87, 143-157.
4. Brown NA, Hill AR: *Cataract: the relation between myopia and cataract morphology*. Br J Ophthalmol 1987, 71, 405-414.
5. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ: *The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study*. Ophthalmology 1999, 106, 2010-2015.
6. Czaplicka EL: *Przebieg retinopatii cukrzycowej w oczach krótkowzrocznych*. AM Poznań, 1995, (praca doktorska).
7. Pechmann A, Czepita D: *Epidemiologia krótkowzroczności*. Klinika Oczna 2002, 102, 297-300.
8. Bilinska E, Moll A, Kowalczyk G, Omulecki W: *Epidemiology of cataract in clinical material of Department of Ophthalmology, Medical University of Lodz*. Klinika Oczna 2004, 106, 450-452.
9. Seroczynska M, Prost ME, Medrun J, Lukasiak E, Oleksiak E: *The causes of childhood blindness and visual impairment in Poland*. Klinika Oczna 2001, 103, 117-120.
10. Angle J, Wissmann DA: *The epidemiology of myopia*. Am J Epidemiol 1980, 111, 220-228.
11. Lin LL, Shih YF, Tsai CB, Chen CJ, Lee LA, Hung PT, Hou PK: *Epidemiologic study of ocular refraction among schoolchildren in Taiwan in 1995*. Optom Vis Sci 1999, 76, 275-281.
12. Naiglin L, Gazagne C, Dallongeville F, Thalamas C, Idder A, Rascol O, Malecaze F, Calvas P: *A genome wide scan for familial high myopia suggests a novel locus on chromosome 7q36*. Med Genet 2002, 39, 118-124.
13. Ballinger R: *Peripheral retinal breaks and retinal detachment*. Clinical Eye and Vision Care, 1998, 10, 59-66.
14. Akiba J, Konno S, Yoshida A: *Retinal Detachment Associated With a Macular Hole in Severely Myopic Eyes*. Am J Ophthalmol 1999, 128, 654-655.
15. Paluru P, Ronan SM, Heon E, Devoto M, Wildenberg SC, Scavell G, Holleschau A, Makitie O, Cole WG, King RA, Young TL: *New locus for autosomal dominant high myopia maps to the long arm of chromosome 17*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003, 44, 1830-1836.
16. Zhang Q, Guo X, Xiao X, Jia X, Li S, Hejtmancik JF: *A new locus for autosomal dominant high myopia maps to 4q22-q27 between D4S1578 and D4S1612*. Mol Vis 2005, 22, 554-560.

Praca naukowa finansowana ze środków na naukę w latach 2005-2008 jako projekt badawczy MNiSW nr 2 P05A 095 29.

XXVIII Sympozjon Retinologiczny, PTO, Poznań
12-14.04.2007 r.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.02.2007 r. (921)
Zakwalifikowano do druku 25.03.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr Marzena Gajęcka
Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu