

warstwy komórek zwojowych, nerwu wzrokowego bądź dróg wzrokowych, w osi niebiesko-żółtej natomiast wynika z uszkodzenia fotoreceptorów i warstwy spłotowej zewnętrznej siatkówki (1).

Zasadnicze zmiany anatomopatologiczne w jaskrze polegają na postępującej atrofii komórek zwojowych siatkówki i warstwy włókien nerwowych pęczka wzrokowego. W tym kontekście jaskra, podobnie jak niewielka grupa innych schorzeń części przedbłazkowej nerwu wzrokowego – wrodzony zanik nerwu wzrokowego o dziedziczeniu dominującym, neuropatia niedokrwienna, druzi tarczy (8) – jawi się jako szczególna postać neuropatii (odstępstwo od reguły Kollnera), w której zaburzenia poczucia barw dotyczą w pierwszej kolejności osi niebiesko-żółtej (1, 9).

Badania histopatologiczne wykazują, że w pierwszych stadiach choroby w jaskrze dochodzi do uszkodzenia dużych komórek zwojowych z grubymi aksonami (komórki M) oraz subpopulacji komórek P z szerszymi włóknami (5, 13). Te ostatnie mają przewodzić sygnały z czopków „niebieskich”. Ich ciała komórkowe są o połowę większe od komórek zwojowych pośredniczących w przesyłaniu bodźców z czopków „czerwonych” i „zielonych” (10).

Większe komórki z grubszyimi aksonami wydają się bardziej podatne na uszkodzenia. Poza tym zniszczenie nawet pojedynczego neuronu o dużym polu recepcji powoduje zauważalne miejscowe uszkodzenie funkcji (11). Liczba komórek zwojowych związanych z czopkami „krótkofalowymi” pozostaje ponadto w mniejszości w stosunku do populacji układu „średnio-” i „długofalowego”, co nawet przy założeniu równomiernej utraty wszystkich typów komórek pozwala na ujawnienie się w pierwszej kolejności dysfunkcji w osi niebieskiej (16).

Zgodnie z powyższym uzyskane wyniki nie wykazują istotnych zmian widzenia barw w osi czerwono-zielonej zarówno u osób z jaskrą, jak i w grupach ryzyka. Badania nasze są zgodne z wynikami innych autorów (2-4, 9, 12), którzy stwierdzają istnienie zaburzeń widzenia barw w osi niebiesko-zielonej zarówno w jaskrze, jak i w nadciśnieniu wewnątrzgałkowym.

W przebadanej przez nas grupie osób z tarczami jaskropodobnymi została także stwierdzona obniżona czułość rozróżniania barw w zakresie niebiesko-zielonym, co być może wskazuje na wczesne stadium choroby, przed ujawnieniem się zmian w polu widzenia.

Planowane badania prospektywne uwzględniają kontrolę dynamiki zaburzeń widzenia barw w czasie, a także zaszereżenie badanej populacji, co pozwoli na uwzględnienie w analizie statystycznej zależności stwierdzanych zmian od wieku.

Wnioski

1. Badanie widzenia barw w osi niebiesko-zielonej za pomocą równania Morelanda wykazało wysoce istotne statystycznie ($p < 0,001$) obniżenie czułości rozróżniania odcieni barw (SR) w krótkofalowej części widma światła widzialnego w oczach z JPOK, JNC oraz w oczach z nadciśnieniem wewnątrzgałkowym.

2. W grupie osób z tarczami jaskropodobnymi, u których nie wykryto zmian perymetrycznych, występowały także zaburzenia widzenia barw w osi niebiesko-zielonej, przy czym obniżenie czułości rozróżnia-

nia barw potwierdzono statystycznie na poziomie istotności $< 0,01$ dla SR.

3. Badanie widzenia barwnego w zakresie niebiesko-zielonym za pomocą anomaloskopu może być testem wspomagającym w diagnostyce jaskry.

4. Osoby z grupy ryzyka (z nadciśnieniem wewnątrzgałkowym i tarczami jaskropodobnymi), u których stwierdza się nabyte zaburzenia widzenia barw w części krótkofalowej widma, wymagają szczególnej obserwacji i rozważenia ewentualnej wczesnej terapii.

Piśmiennictwo

- Adams A.J., Wayne A.V., Bruce E.S.: *Color vision*. [w:] *Foundations of Clinical Ophthalmology*. ed. Duane T.D. Harper & Row, Philadelphia, 1993, Vol. 2, 19, 1-43.
- Austin D.J.: *Acquired colour vision defects in patients suffering from chronic simple glaucoma*. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K., 1974, 94, 880-883.
- Fishman G.A., Krill A.E., Fishman M.: *Acquired colour defects in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension*. Mod. Probl. Ophthalmol., 1974, 13, 335-338.
- Francois J., Verriest G.: *Les dyschromatopsies acquises dans le glaucome primaire*. Ann. Oculistique, 1959, 192, 191-199.
- Glovinsky Y., Quigley H.A., Dunkelberger G.R.: *Retinal ganglion cell loss is size dependent in experimental glaucoma*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1991, 32, 484-491.
- Gouras P.: *Retinal circuitry and its relevance to diagnostic psychophysics and electrophysiology*. Curr. Opin. Ophthalmol., 1992, 3, 803-812.
- Grigsby S.S., Vingrys A.J., Benes S.C., King-Smith P.E.: *Correlation of chromatic, spatial and temporal sensitivity in optic nerve disease*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1991, 32, 3252-3262.
- Krastel H., Moreland J.D.: *Colour vision deficiencies in ophthalmic diseases*. [w:] *Vision and visual dysfunction*. ed. Cronly-Dillon J.K. MacMillan, London, 1991, Vol. 7, 115-172.
- Krill A.E., Fishman G.A.: *Acquired color vision defects*. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otoralngol., 1971, 75, 1095-1112.
- DeMonasterio F.M.: *Asymmetry of on- and off-pathway of blue-sensitive cones of the retina of macaque*. Brain Res., 1979, 166, 39-48.
- Niżankowska H.M.: *Patomechanizm uszkodzeń anatomicznych i czynnościowych w jaskrze pierwotnej otwartego kąta oraz postępy w jej rozpoznawaniu i monitorowaniu*. Klin. Oczna, 1994, 96, 333-339.
- Poinosawmy D., Nagasubramanian S., Gloster J.: *Colour vision in patients with chronic simple glaucoma and ocular hypertension*. Br. J. Ophthalmol., 1980, 64, 852-857.
- Quigley H.A., Sanchez R.M., Dunkelberger G.R., L'Hernault N.L., Baginski T.A.: *Chronic glaucoma selectively damages large optic nerve fibres*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1987, 28, 913-920.
- Roth A.: *The power of metameric color equation in testing color vision*. [w:] *Color vision deficiencies*. red. Ohta Y., Kugler and Ghedini Publications, Amsterdam, 1990, 181-190.
- Roth A., Pelizzone M., Hermes D., Sommerhalder J.: *L'examen de la vision colorée par la méthode des deux équations métamériques*. Ophthalmologie, 1990, 4, 197-205.
- Stewart W.C., Chauhan B.C.: *Newer visual function test in the evaluation of glaucoma*. Surv. Ophthalmol., 1995, 40, 119-135.

Praca wpłynęła do Redakcji 11 marca 1997 r. (547)

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1997, 99 (4): 249-251
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Czynniki ryzyka zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem

Risk factors for age-related macular degeneration

Maria Starzycka, Joanna Słomska, Alina Górniak-Bednarz, Ewa Ortyl

Purpose: To present the results of examinations of the risk factors for age-related macular degeneration (AMD) carried out in the last 3 years.

Material and methods: Our clinical material comprised 119 patients, 69 women and 50 men, aged 43-85, mean age 70 years. Using classification according to the worse eye, there were 20 patients with drusen, 27 with atrophic changes and 72 with exudative form and AMD. The following risk factors were evaluated: age, sex, body mass index, history of general medical conditions, cigarette smoking, sun exposure, family history of AMD and ocular conditions such as iris color, lens opacities, hyperopia, gerontoxon and changes in retinal vessels.

Results: The significant relationships were found between the development of AMD and the age of patients, as well as between the advanced forms of AMD and the history of cardiovascular diseases and sclerotic changes in retinal vessels. 87% of examined patients have light iris and 52% body mass index above 26.

Conclusions: The studies confirmed the role of age in the development of AMD and indicated cardiovascular disturbances, increased body mass index and light iris as the possible risk factors for AMD that are most worth further studying. The special attention should be also paid to drusen as the risk factor of AMD.

Słowa kluczowe: zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD), czynniki ryzyka AMD, wiek a AMD, zaburzenia naczyniowe a AMD

Key words: age-related macular degeneration (AMD), risk factors for AMD, age and AMD, vascular changes and AMD

Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) stało się w ostatnich latach ogromnym problemem społecznym, stanowi bowiem najważniejszą przyczynę centralnej ślepoty u ludzi starszych, powyżej 65. roku życia. Badania epidemiologiczne wskazują na stały wzrost liczby przypadków AMD, przy czym mimo licznych badań nie udało się jak dotąd wyjaśnić zarówno etiopatogenezy AMD, jak i znaczenia określonych czynników ryzyka dla występowania i rozwoju różnych postaci zmian chorobowych (1).

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Collegium Medicum UJ w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. Maria Starzycka

Praca wykonana w ramach grantu KBN nr 4 S405 002 06 „Badanie kliniczno-epidemiologiczne i genetyczne zwyrodnień plamki związanych z wiekiem”.

Kierownik projektu: prof. dr hab. Maria Starzycka

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Prof. dr hab. Maria Starzycka
ul. św. Krzyża 5/6
31-028 Kraków

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie wyników badań dotyczących czynników ryzyka występowania AMD przeprowadzonych w Klinice Okulistyki CM UJ w Krakowie w latach 1995-1997.

Materiał i metodyka

Badaniami objęto 119 osób, zgłaszających się do kliniki w ostatnich czterech latach, u których rozpoznano AMD. Wśród badanych było 69 kobiet i 50 mężczyzn. Wiek chorych wynosił od 43 do 85 lat; średnio 70 lat.

Badania przeprowadzono w oparciu o opracowaną ankietę składającą się z części ogólnej, zawierającej dane z wywiadu i wyniki wybranych testów laboratoryjnych, oraz z części okulistycznej obejmującej szczegółowe badanie czynności plamki, ocenę przedniego odcinka gałki ocznej i dna oka oraz dokumentację fotograficzną i angiograficzną.

Tabela I: Postać AMD (n=119)
Table I: Type of AMD (n=119)

	Druzy Drusen	„Sucha” „Dry”	„Mokra” „Wet”	Razem Total
Liczba chorych No. of patients	20	27	72	119
Liczba oczu No. of eyes	66	62	96	224

U 107 chorych zmiany występowały w obojgu oczach, u 12 tylko w jednym i dotyczyły 113 oczu prawych i 113 lewych. Chorych klasyfikowano według gorszego oka, przyjmując jako najcięższą postać zwyrodnienie wysiękowe, następnie zwyrodnienie zanikowe i druzy (tab. I).

U 57 osób w obojgu oczach występowała ta sama postać AMD. W zwyrodnieniu wysiękowym zmiany ujawniono obouocznie u 24 osób, u 18 w drugim oku stwierdzono postać zanikową, u 23 druzy i u 7 brak zmian. W zanikowej postaci zwyrodnienia oboczne stwierdzono w 17 przypadkach, w 7 w drugim oku występowały druzy, w 2 otwory plamki i brak zmian w jednym. Druzy w obojgu oczach obserwowano u 16 osób, u 4 drugie oko było prawidłowe.

Badane czynniki ryzyka podzielono na trzy grupy. Pierwsza obejmowała wiek i indeks masy ciała badanych, druga – dane z wywiadu dotyczące ogólnego stanu zdrowia, palenia tytoniu, ekspozycji na światło słoneczne oraz występowania AMD w rodzinie, trzecia – stwierdzone w czasie badania okulistycznego zmiany w narządzie wzroku, uważane za czynniki ryzyka AMD.

Dane dotyczące badań laboratoryjnych oraz markerów genetycznych stanowią temat odrębnych opracowań.

Wyniki

W tabeli II zestawiono badane czynniki ryzyka według częstości ich występowania, uwzględniając te, które stwierdzono co najmniej u 25% chorych. Analiza danych zawartych w tabeli wykazała wysoki odsetek osób z jasnymi tęczęwkami, w wieku powyżej 65. roku życia, z dodatnim wywiadem odnośnie chorób układu krążenia oraz ze zmianami stwardnieniowymi w naczyniach siatkówki. Podwyższony indeks masy ciała stwierdzono w ponad połowie przypadków, zaś częstość występowania pozostałych czynników ryzyka nie przekraczała 37%. Przebyte choroby układu oddechowego podało tylko 12,6% badanych, a dodatni wywiad rodzinny 7,6%. Początkowe zmętnienia w soczewkach stwierdzono u 64 badanych, w 120 oczach: w 80 koro-we, w 7 jądrowe, w 15 podtorebkowe i w 18 mieszane. Obwódka starcza w rogówce występowała w 36,1% przypadków.

Analiza wieku chorych w wyodrębnionych trzech postaciach AMD wykazała istotną przewagę osób starszych ze zwyrodnieniem wysiękowym (tab. III). Spośród 72 chorych z tą postacią zwyrodnienia tylko 9 (12,5%) osób było w wieku poniżej 60 lat, a 47 (65,2%) przekroczyło 70. rok życia. U 4 osób poniżej 50 lat występowały jedynie druzy.

Zestawienie danych dotyczących zaburzeń krążenia w poszczególnych postaciach AMD wykazało istot-

Tabela II: Czynniki ryzyka występowania AMD (n=119)
Table II: Risk factors of AMD (n=119)

Czynnik ryzyka Risk factor	Liczba chorych No. of patients	%
Jasne tęczęwki Light index	104	87,4
Stwardnienie naczyń siatkówki Retinal angiosclerosis	103	86,6
Wiek >65 Age	91	76,5
Choroby układu krążenia History of cardiovascular diseases	81	68,1
Indeks masy ciała >25 Body mass index	62	52,1
Palenie tytoniu Cigarette smoking	44	37,0
Nadmierna ekspozycja na słońce Increased sun exposure	33	27,7
Nadwzroczność Hyperopia	20	25,8

Tabela III: Wiek chorych a postać AMD
Table III: Age of patients and type of AMD

Wiek w latach Age in years	Postać AMD Type of AMD			
	Druzy Drusen	„Sucha” „Dry”	„Mokra” „Wet”	Razem Total
<50	4	–	–	4
51-60	3	2	9	14
61-70	5	9	16	30
71-80	8	12	37	58
>80	0	4	10	14
Razem Total	20	27	72	119

Tabela IV: Choroby układu krążenia a postać AMD
Table IV: Cardiovascular diseases and type of AMD

Zmiany w układzie krążenia Cardiovascular changes	Postać AMD Type of AMD			
	Druzy Drusen	„Sucha” „Dry”	„Mokra” „Wet”	Razem Total
Dane z wywiadu History data	8	23	50	81
Zmiany w naczyniach siatkówki Retinal vessels changes	13	27	63	103

ną statystycznie różnicę między drużami a pozostałymi, bardziej zaawansowanymi postaciami ($p=0,004$), przy czym najwięcej zaburzeń stwierdzono w zanikowym zwyrodnieniu. Podobna zależność ($p=0,002$) występowała przy analizie zmian w naczyniach siatkówki (tab. IV).

Omówienie

Przedstawiony materiał kliniczny obejmuje nie wyselekcjonowaną grupę 119 osób, które zgłosiły się do kliniki w czasie realizacji programu badawczego. Jedynym kryterium włączenia do badań była zachowana

przezierność ośrodków optycznych umożliwiającą dokładną ocenę dna oka i wykonanie angiografii fluoresceinowej, co stanowiło podstawę rozpoznania postaci i stopnia zaawansowania AMD.

W wyborze badanych czynników ryzyka kierowano się danymi z piśmiennictwa ostatnich lat, opartymi na analizie badań populacyjnych i klinicznych kontrolowanych (4, 6, 7). Badania te pozwoliły ustalić, że jedynym pewnym czynnikiem ryzyka AMD jest wiek, natomiast znaczenie innych zagrożeń różni się w poszczególnych opracowaniach. Nasze badania wykazały istotną zależność między wiekiem chorych a stopniem zaawansowania i ciężkością AMD, przy czym odmiennie niż w większości doniesień w naszym materiale przeważała wysiękowa postać AMD. Ten rozkład przypadków należy najprawdopodobniej wiązać z większym uszkodzeniem wzroku w wysiękowym AMD, skłaniającym chorych do zgłoszenia się do okulisty.

Wysoki odsetek chorych z dodatnim wywiadem dotyczącym chorób układu krążenia oraz ze zmianami stwardnieniowymi w naczyniach siatkówki wskazuje na rolę zmian naczyniowych w rozwoju AMD, co jest zgodne z obserwacjami wielu autorów i stanowi poparcie dla teorii, według której AMD należy do objawów uogólnionej miażdżycy (4). Należy zaznaczyć, że w piśmiennictwie brak jest doniesień omawiających wśród czynników ryzyka AMD stan naczyń siatkówki, których ocena, naszym zdaniem, może posiadać istotne znaczenie.

Stwierdzony w ponad połowie obserwowanych przez nas przypadków podwyższony indeks masy ciała wymieniany jest przez niezliczonych autorów jako czynnik ryzyka AMD i jego ocena wymaga dalszych obserwacji (10).

Z teorią naczyniową patogenyzy AMD wiąże się także szeroko omawiany w piśmiennictwie problem palenia papierosów (4, 7). Negatywny wpływ palenia na układ krążenia jest powszechnie uznany, rola tego czynnika w rozwoju AMD różni się natomiast w poszczególnych opracowaniach, przy czym doniesienia z ostatnich lat wyraźnie podkreślają, że jest to czynnik ryzyka, którego można uniknąć, co ma istotne znaczenie w profilaktyce AMD, przy braku możliwości leczenia (3, 9). W naszym materiale palący stanowili 37%.

W odniesieniu do teorii rozwoju AMD pod wpływem przewlekłego działania światła na siatkówkę nasze badania wykazały bardzo wysoki odsetek osób z jasnymi tęczęwkami oraz wśród zaćmień soczewki wyraźną przewagę zaćmień korowych. Znaczenie tych czynników, podobnie jak stwierdzonej w 36,1% przypadków obwódki starczej w rogówce, jest obecnie trudne do jednoznacznej oceny, na co wskazują także doniesienia z piśmiennictwa.

Szczególne miejsce w patogenyzy AMD zajmują druzy (5, 8). Zgodnie z aktualną klasyfikacją (2) w naszym materiale zaobserwowano 20 osób z drużami jako wczesną postacią AMD. Dokładna analiza tej grupy przypadków wykazała, że różni się ona wyraźnie od pozostałych zarówno wiekiem, jak i częstością występowania chorób układu krążenia i zmian w naczyniach

siatkówki. Powyższe dane stwarzają naszym zdaniem pewne wątpliwości, czy druzy należy oceniać jako wczesną postać AMD czy jako istotny, podobnie jak wiek, czynnik ryzyka.

Reasumując, uważamy, że przeprowadzone badania, stanowiące być może przyczynek do wyjaśnienia patogenyzy AMD, pozwalają na wyciągnięcie następujących wniosków:

- Istotna zależność między najcięższą wysiękową postacią AMD a wiekiem chorych potwierdza znaczenie wieku dla rozwoju AMD.
- Ważną rolę w patogenyzy AMD wydają się odgrywać zaburzenia w układzie krążenia oraz zmiany w naczyniach siatkówki, co wskazuje na celowość dalszych badań tych czynników.
- Wyodrębniona jako wczesna postać AMD grupa osób z drużami, różni się istotnie od pozostałych zarówno pod względem wieku, jak i występowania innych badanych czynników ryzyka.

Piśmiennictwo

- Bird A.: *Age-related macular disease*. Br. J. Ophthalmol., 1996, 80, 2-3.
- Bird A.C., Bressler N.M., Bressler S.B., Chisholm I.H., Coscas G., Davis M.D., DeJong P.T., Klaver C.C., Klein B.E., Klein R. i wsp.: *An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration*. The International ARM Epidemiological Study Group. Surv. Ophthalmol., 1995, 39, 367-374.
- Christen W.G., Glynn R.J., Manson J.E., Ajani U.A., Buring J.E.: *A prospective study of cigarette smoking and risk of age-related macular degeneration in men*. J.A.M.A., 1996, 276, 1147-1178.
- Egan K.M., Seddon J.M.: *Age-related Macular Degeneration: Epidemiology*. [w:] *Principles and practice of ophthalmology. Basic sciences*. Albert D.M., Jakobiec F.A., Saunders Company, Philadelphia, 1994, 1266-1274.
- Holz F.G., Wolfensberg T.J., Piguat B., Gross-Jendrowska M., Wells J.A., Minassian D.C., Chisholm I.H., Bird A.C.: *Bilateral macular drusen in age-related macular degeneration*. Ophthalmology, 1994, 101, 1522-1528.
- Hyman L.G., Lilenfeld A.M., Ferris F.L., Fine S.L.: *Senile macular degeneration: a case control study*. Am. J. Epidemiol., 1983, 118, 213-227.
- Hyman L.: *Epidemiology of AMD*. [w:] *Age-related macular degeneration. Principles and practice*. Hampton G.R., Nelsen P.T., Raven Press, New York, 1992, 1-35.
- Klein R., Klein B.E.K., Linton K.L.P.: *Prevalence of age-related maculopathy*. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1992, 99, 933-943.
- Seddon J.M., Willet W.C., Speizer F.E., Hankinson S.E.: *A prospective study of cigarette smoking and age-related macular degeneration in women*. J.A.M.A., 1996, 276, 1141-1146.
- The Eye Disease Case-Control Study Group: *Risk factors for neovascular age-related macular degeneration*. Arch. Ophthalmol., 1992, 110, 1701-1708.

Praca wpłynęła do Redakcji 9 września 1997 r. (591)