



Zastosowanie angiografii obwodu siatkówki w praktyce klinicznej

Monika J. Turczyńska, Przemysław Krajewski, Daria Kęćik, Dariusz Kęćik

Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

W praktyce klinicznej częściej ocenia się obszar tylnego bieguna niż obwód siatkówki. Standardem w diagnostyce chorób siatkówki są badania angiograficzne (angiografia fluoresceinowa i indocyjaninowa), optyczna koherentna tomografia (OCT), a ostatnio także angiografia oparta na OCT (OCTA). Obecnie OCT i OCTA służą do oceny zmian jedynie w obszarze tylnego bieguna. Autorzy przedstawiają doświadczenia własne zebrane podczas wykonywania badań angiograficznych obwodu siatkówki w ostatnich 15 latach przy użyciu aparatów: funduskamera FF450 Zeiss, Optos 200Tx oraz Spectralis HRA+OCT z obiektywem szerokokątnym 102°. Autorzy zwracają uwagę na wartość diagnostyczną angiografii szerokokątnej w wybranych chorobach

naczyniowych siatkówki, takich jak: retinopatia cukrzycowa, zamknięcie żyły siatkówki, zamknięcie tętnicy siatkówki, zespół Susaca, obwodowe malformacje naczyniowe siatkówki. Omawiają również zastosowanie angiografii obwodu w chorobach zapalnych siatkówki i naczyniówki, zespołach białopłamistych, znamionach i guzach obwodu. Doświadczenia własne autorów wskazują na zasadność wykonania dodatkowych angiogramów obwodu siatkówki w trakcie angiograficznej diagnostyki chorób plamki, dzięki którym można uwidocznic zmiany często wymagające dalszego postępowania diagnostyczno-terapeutycznego.

SŁOWA KLUCZOWE: zakrzep żyły siatkówki, retinopatia cukrzycowa, zapalenie naczyń, zator tętnicy siatkówki, angiografia obwodu siatkówki, angiografia szerokokątna.

WSTĘP

Siatkówka obwodowa jest miejscem patologii wielu chorób oczu powodujących pogorszenie lub utratę widzenia. Diagnostyka obrazowa w okulistyce odgrywa od dawna bardzo znaczącą rolę. Od momentu wykonania pierwszego zdjęcia ludzkiej siatkówki w 1886 roku prawdziwym przełomem było wprowadzenie angiografii fluoresceinowej (*fluorescein angiography* – FA) na początku lat 60. XX wieku [1], a w latach 70. XX wieku angiografii z użyciem zieleni indocyjaninowej (*indocyanine green angiography* – ICGA) [2]. Dwie dekady później oba badania stały się standardem w obrazowaniu okulistycznym chorób naczyniowych siatkówki, głównie w tylnym biegunie. Daleki obwód był przez wiele lat niedostępny podczas diagnostyki z użyciem FA i ICGA.

BADANIA ANGIOGRAFICZNE

Angiografia jest inwazyjnym badaniem obrazowym, wymagającym pisemnej zgody pacjenta. Polega na dożylnym podaniu barwnika i wykonaniu serii zdjęć fotograficznych przedniego lub tylnego odcinka gałki ocznej. Pozwala na morfologiczną (anatomiczną) ocenę struktur gałki ocznej i czynnościową (dynamiczną) analizę krążenia

krwi w przypadku odcinka tylnego w naczyniach siatkówki i naczyniówki. W okulistyce wykorzystuje się zjawisko fluorescencji barwników: soli sodowej fluoresceiny i zieleni indocyjaninowej, polegające na emisji światła o wyższej długości fali, przy pobudzeniu barwnika światłem o długości niższej.

Fluoresceina ma małą masę cząsteczkową (376,67 Da), wiąże się z albuminami krwi w około 80%, w prawidłowych warunkach nie przechodzi przez ściany naczyń siatkówki i ośrodkowego układu nerwowego [3]. Należy pamiętać, że przechodzenie kontrastu poza naczynia świadczy o procesie patologicznym i załamaniu tzw. wewnętrznej bariery krwi-siatkówka. Niezwiązana z białkami fluoresceina uniemożliwia ocenę dużych naczyń naczyniówki, ponieważ szybko przechodzi przez tzw. fenestracje choriokapilar naczyniówki i rozlewa się pod nabłonkiem barwnikowym siatkówki (RPE). Fluoresceina służy do obrazowania i oceny naczyń własnych lub patologicznych głównie siatkówki i choriokapilar naczyniówki [3–6], ale można ją także wykorzystać do uwidocznienia naczyń tęczówki, spojówki oraz patologicznych naczyń rogówki [7].

Zieleń indocyjaninowa ma dwa razy większą cząsteczkę niż fluoresceina (775 Da), w 98% wiąże się z białkami krwi,

AUTOR DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Monika J. Turczyńska, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Lindleya 4, 02-005 Warszawa, e-mail: mturczynska@komt.pl

głównie z $\alpha 1$ -lipoproteinami i praktycznie nie przechodzi przez ściany choriokapilar. Angiografię z użyciem zieleni indocyjaninowej stosuje się głównie do oceny nieprawidłowości zlokalizowanych na poziomie naczyńki [4].

Przeciwwskazaniem do badań angiograficznych jest uczulenie na podawany kontrast, co obecnie zdarza się niezwykle rzadko. Podobnie jak inne badania obrazowe w okulistyce (poza ultrasonografią), badanie angiograficzne jest niemożliwe do wykonania w przypadku nieprzeziernych ośrodków optycznych.

Wykonanie badania angiograficznego, zwłaszcza obwodu siatkówki, wymaga odpowiedniej współpracy pacjenta: prawidłowej fiksacji, niezaciskania powiek oraz wykonywania słownych poleceń osoby badającej. Problemem w trakcie badania mogą być: oczopląs, opadająca powieka, głęboki oczodoł i przesłaniające obraz rzęsy.

OBRAZOWANIE SZEROKOKĄTNE I ULTRASZEROKOKĄTNE

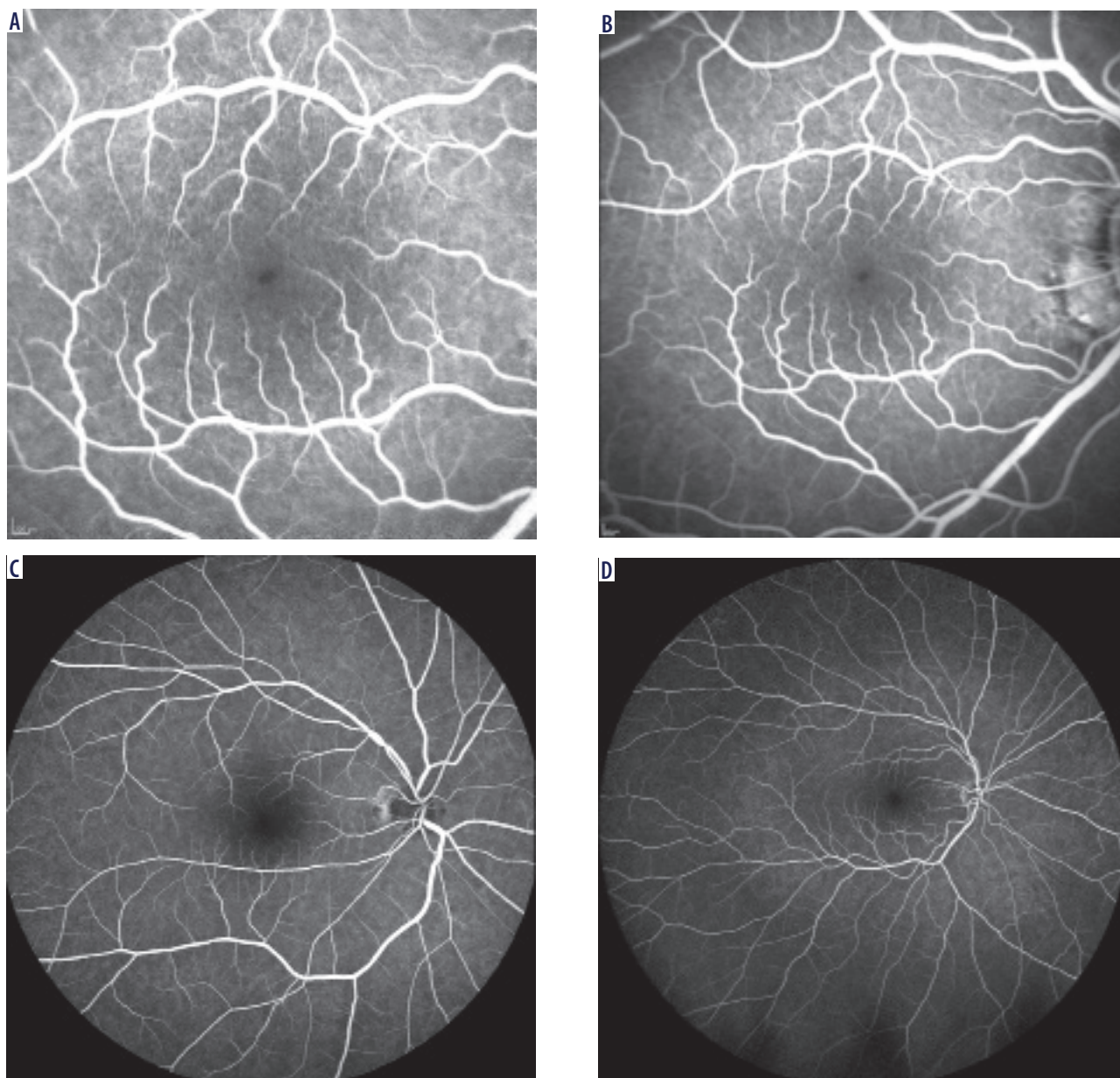
Jednym z celów stawianych przez badaczy przy opracowywaniu nowych technologii jest uwidocznienie jak największego zakresu obrazowanej siatkówki. Pole obrazowania siatkówki uzyskane w pierwszej funduskamerze Carl Zeiss Company z 1926 roku miało zakres 20° . W kolejnych latach standardem stało się obrazowanie w obszarze 30° , które pozwoliło na ocenę obszaru siatkówki między skroniowymi łukami naczyńkowymi. Dalszy postęp technologiczny umożliwił zastosowanie obiektywów z zakresem obrazowania do około 50° , które stosowane były do oceny tylnego bieguna gałki ocznej (okrąg równy 5 średnic tarczy nerwu II, licząc od centrum plamki). Używa się ich do dnia dzisiejszego. Na przestrzeni lat stosowano również techniki łączenia wielu fragmentów zdjęć siatkówki obwodowej – 7 standardowych pól (7 *standard field* – 7SF), 3 obejmujących tylny biegun i 4 obrazujących poszczególne kwadranty, w celu stworzenia jednego obrazu, obejmującego część peryferyjnej siatkówki (tzw. zdjęcia złożone). Obrazowanie 7SF umożliwiło wizualizację siatkówki w zakresie około 75° czyli obszaru obejmującego około 30% jej całkowitej powierzchni [8]. Techniki takiego montażu są bardzo przydatne w przypadku badań statycznych (kolorowe zdjęcia), ale w badaniach dynamicznych mają ograniczenia ze względu na szybkość przepływu barwnika przez różne części siatkówki obwodowej. Zdjęcia są wykonywane w różnych fazach badania, więc ze względów technicznych trudno je złożyć w jeden diagnostyczny obraz [9]. Warto odnotować, że w przypadku tradycyjnych funduskamer obrazowanie siatkówki obwodowej wymagało odpowiednich umiejętności technicznych, cierpliwości i współpracy pacjenta.

Pierwszy komercyjny aparat Optos PLC (Scotland) został wprowadzony do praktyki klinicznej w 2000 roku [9]. W kolejnych latach udoskonalono systemy szerokokątne oraz wprowadzono nazewnictwo. W 2019 roku Choudhry i wsp. określili terminologię zakresu obrazowania siatkówki w oparciu o widoczne struktury dna oka. Obraz dna oka zdefiniowany jako pojedyncze zdjęcie, wyśrodkowany w dołeczku, zawierający elementy siatkówki do linii łączącej ujścia czterech

żył wirowatych jest określany jako szerokokątny (*wide-field* – WF) i pokrywa obszar 60° – 100° . Natomiast obraz dna oka zdefiniowany jako pojedyncze zdjęcie, wyśrodkowany w dołeczku, zawierający elementy siatkówki przekraczające linię łączącą ujścia czterech żył wirowatych jest określany jako ultraszerokokątny (*ultra-wide-field* – UWF) i pokrywa obszar 100° – 220° . Zaproponowano również termin „panretinal” określający zobrazowanie całej siatkówki (360°), przy czym obecnie nie jest dostępna klinicznie technologia pozwalająca na wykonanie jednego zdjęcia o takim zakresie [10].

Opracowanie technologii skaningowego laserowego oftalmoskopu (SLO – scanning laser ophthalmoscope) umożliwiło zastosowanie UWF do obrazowania obwodu siatkówki za pomocą jednego szerokokątnego zdjęcia (Optos PLC, Dunfermline, Wielka Brytania) [9, 11]. Zwraca uwagę fakt, że zdjęcia takie tworzone są bez potrzeby używania dodatkowego instrumentarium (np. soczewek) czy też rozszerzenia źrenicy. Ponadto przy odpowiedniej współpracy pacjenta i mydriazie zakres zdjęcia może sięgać nawet do rąbka zębatego siatkówki. System Optos (np. Optos 200Tx) używa lustra elipsoidalnego i odpowiedniego ustawienia wiązek laserowych, które razem umożliwiają duże kąty skanowania. Ponadto połączenie laserów o różnych długościach fal (zielony – 532 nm, czerwony – 633 nm) umożliwia tworzenie obrazów: beczzerwieniowych, w podczerwieni, autofluorescencji (AF) oraz obrazu pseudokolorowego. Konstrukcja oftalmoskopu Optos 200Tx umożliwia tworzenie obrazów FA i ICGA na obszarze 200° (82% zobrazowanej siatkówki na jednym zdjęciu). Wadą systemu Optos są jednak: zniekształcenia obwodowe oraz artefakty z powiek i rzęs, niezdolność do obrazowania całej siatkówki obwodowej, nierealistyczne kolorowe zdjęcia oraz niższa rozdzielczość w obrębie tylnego bieguna w porównaniu z „wysoką rozdzielczością” SLO Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Niemcy) [9, 12].

Laserowy system skaningowy Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Retina Angiograph+Optical Coherence Tomography) jest bezkontaktowym urządzeniem do obrazowania siatkówki i przedniego odcinka gałki ocznej. Jest wyposażony w dodatkowe oprogramowanie śledzące te same fragmenty siatkówki (*tracking*), dzięki któremu uzyskuje się większą dokładność (w przypadku problemów ze współpracą pacjenta, u pacjentów z zaćmą lub oczopląsem). Kolejną interesującą funkcją jest możliwość nakładania i uśredniania obrazów w celu poprawy stosunku sygnału do szumu, co poprawia jakość obrazu. Zmiana pola obrazowania w Spectralis odbywa się poprzez użycie jednego z wymiennych obiektywów: 30° (obrazowanie w zakresie 15° , 20° i 30°), 55° (obrazowanie w zakresie 25° , 35° i 55°), obiektyw szerokokątny 102° (obrazowanie w zakresie 51° , 68° i 102°) (rycina 1). Przy odpowiednim ustawieniu gałki ocznej i współpracy pacjenta jest możliwość zobrazowania siatkówki aż do rąbka zębatego. Nie jest możliwe jednak wykonanie jednego ultraszerokokątnego zdjęcia (w odróżnieniu od Optos 200Tx). Wadą SLO Spectralis jest brak możliwości uzyskania obrazu obwodu siatkówki u pacjentów ze zbyt głębokim oczodołem [9, 12].



Rycina 1. Zakres obrazowania w Spectralis HRA+OCT. A) 20°, B) 30°, C) 55°, D) 102°

Warto pamiętać, że w przypadku angiografii opartej na SLO potrzebne są mniejsze dawki fluoresceiny i zieleni indocyjaninowej do uzyskania angiogramów o porównywalnej jakości z tradycyjnymi funduskamerami, opartymi na cyfrowej fotografii z lampą błyskową [13]. Zaletą obecnych urządzeń do angiografii są zastosowane technologie cyfrowej obróbki zdjęć oraz możliwość wykonania badania przy wąskiej źrenicy (około 2 mm). Jest to szczególnie istotne u osób, u których źrenice nie rozszerzają się po mydriatykach lub u których poszerzenie źrenic jest przeciwwskazane.

Obrazowanie ultraszerokokątne odgrywa bardzo ważną rolę w diagnostyce okulistycznej. Zmiany dotyczące chorób naczyniowych lokalizują się zarówno w tylnym biegunie jak i w części obwodowej siatkówki. W niektórych przypadkach zmiany umożliwiające rozpoznanie danego schorzenia lub włączenie odpowiedniego leczenia lokalizują się tylko na

dalekim obwodzie, a ich uwidocznienie i ocena przed wprowadzeniem angiografii szerokokątnej były problematyczne lub wręcz niemożliwe. Leder i wsp. przeanalizowali dane od 23 pacjentów z nieinfekcyjnym zapaleniem naczyń siatkówki w trakcie 71 wizyt. Na podstawie samego badania klinicznego, decyzję o zmianie postępowania podjęto na 4 z 71 wizyt (6%) i na dodatkowych 3 wizytach z 71 (4%) na podstawie standardowej FA. Uzupełnienie diagnostyki o UWF-FA (*ultra-wide-field fluorescein angiography*) zmieniło postępowanie podczas 36 z 71 wizyt (51%) [14].

W praktyce klinicznej częściej ocenia się obszar tylnego bieguna niż obwód siatkówki. Ponadto większość prac badawczych poświęcona jest różnym metodom diagnostycznym chorób plamki i nerwu wzrokowego. Obecnie standardem w ich ocenie stały się optyczna koherentna tomografia (OCT) i angiografia oparta na OCT (OCTA). Metody te

w chwili obecnej nie pozwalają na badanie obwodu siatkówki [4].

Celem opracowania jest przedstawienie przydatności angiografii obwodowej siatkówki w praktyce klinicznej. Autorzy opisują na podstawie doświadczeń własnych z zastosowaniem aparatów dedykowanych angiografii obwodu siatkówki oraz dostępnej literatury praktyczne użycie tej techniki badawczej w przypadku takich schorzeń, jak: retinopatia cukrzycowa [6, 9, 12, 15–17], zamknięcia pnia lub gałęzi żyłnej [9, 12, 15, 18], zamknięcia naczyń tętniczych i zmiany m.in. w zespole Susaca [15, 19, 20], zapalenia naczyń siatkówki i naczyńiówki [9, 12, 14, 15, 21, 22], zespoły białoplamiste [23], obwodowe guzy i znamiona naczyńiówki [9, 15, 24], obwodowe surowicze odwarstwienia siatkówki [15, 25] oraz malformacje naczyńiowe takie jak: makrotętniaki [26], choroba Coatsa [12] i choroba Ealesa.

Ponadto podczas wykonywania badania angiograficznego z powodu chorób płamki lub powyższych wskazań odnotowano wiele innych zmian obwodu siatkówki, nie będących standardowo wskazaniem do FA: zwyrodnienia obwodowe siatkówki, rozwarstwienia siatkówki, przedarcia i odwarstwienie siatkówki [9, 12, 15].

RETINOPATIA CUKRZYCOWA

Cukrzyca jest chorobą, w której FA ma bardzo duże znaczenie diagnostyczne. Na podstawie tego badania określa się występowanie i nasilenie retinopatii cukrzycowej (RC), podejmuje się decyzję o zastosowanym leczeniu fotokoagulacją laserową siatkówki (FL), typuje obszary siatkówki do FL [6, 16].

W początkowym okresie RC pojawiają się mikroaneuryzmaty, wybroczyny i wysięki twarde najczęściej w obszarze tylnego bieguna. Poszerza się również strefa beznacyniowa dołka (FAZ). Dochodzi do rozwoju różnie nasilonego obrzęku płamki: ogniskowego, torbielowatego lub rozlanego, co daje obraz makulopatii obrzękowej (*diabetic macular oedema* – DMO). O RC przedproliferacyjnej świadczy obecność wysięków miękkich, śródsiatkówkowych nieprawidłowości naczyńiowych (IRMA), anastomoz tętniczo-żylnych („krótkie spięcia”), flebopatii i przede wszystkim obecności stref awaskularnych, czyli obszarów pozbawionych krążenia kapilarnego. W RC proliferacyjnej stwierdza się występowanie neowaskularyzacji siatkówkowych na tarczy nerwu II (NVD) i poza nią (NVE), krwotoki do ciała szklстого i wylewy przedsiatkówkowe [12, 18].

Zarówno WF-FA (*wide-field fluorescein angiography*), jak i UWF-FA są kluczowymi badaniami do wykrywania obwodowych obszarów siatkówki pozbawionych perfuzji włóściskowej. Ma to największe znaczenie w cukrzycy typu 1, w której pierwsze zmiany dotyczą właśnie obwodowej części siatkówki, podczas gdy płamka długo może nie wykazywać cech patologicznych. W takich przypadkach stwierdzenie niedokrwienia na obwodzie siatkówki w FA umożliwia podjęcie decyzji o kwalifikacji do leczenia FL, a także typuje konkretne obszary, w których należy je zastosować. Wykazano, że UWF-FA u pacjentów z RC ujawnia znacznie więcej patologii naczyń siatkówki. Wessel i wsp. wykazali, że w porów-

naniu z 7SF obrazowanie ultraszerokokątne uwidacznia 3,2 razy większy obszar siatkówki, 3,9 razy więcej obszarów awaskularnych, 1,9 razy więcej neowaskularyzacji siatkówkowej oraz 3,8 razy więcej obszarów po panfotokoagulacji laserowej [27]. Diagnostyka i monitorowanie RC za pomocą tej metody może zmienić ocenę stopnia zaawansowania RC, a zatem poprawić kontrolę i leczenie [27]. Pojawienie się zmian na dalekim obwodzie może zwiastować progresję retinopatii cukrzycowej i nasilenie zmian naczyńiowych [28]. Stwierdzono także, że obecność obwodowego niedokrwienia siatkówki koreluje z wystąpieniem DMO, ryzyko obrzęku płamki w tym przypadku wzrasta 3,75 razy [29].

Retinopatia cukrzycowa jest reakcją siatkówki na przewlekłe zaburzenia krążenia i niedotlenienie tkanek, której oznaką są m.in. obszary niedokrwienne. Może je uwidoczniać również OCTA, jednak obecnie badanie to obrazuje wyłącznie obszar płamki [4].

Warto nadmienić, że FA jest niezbędna do potwierdzenia obecności i oceny aktywności proliferacji naczyńiowych (uwidocznienie przecieku z patologicznych naczyń), gdy klinicznie stwierdza się proliferację włókniste. Jest też jedynym badaniem, które obrazuje przecieki przez naczynia własne, co świadczy o uszkodzeniu ich ścian (rycina 2).

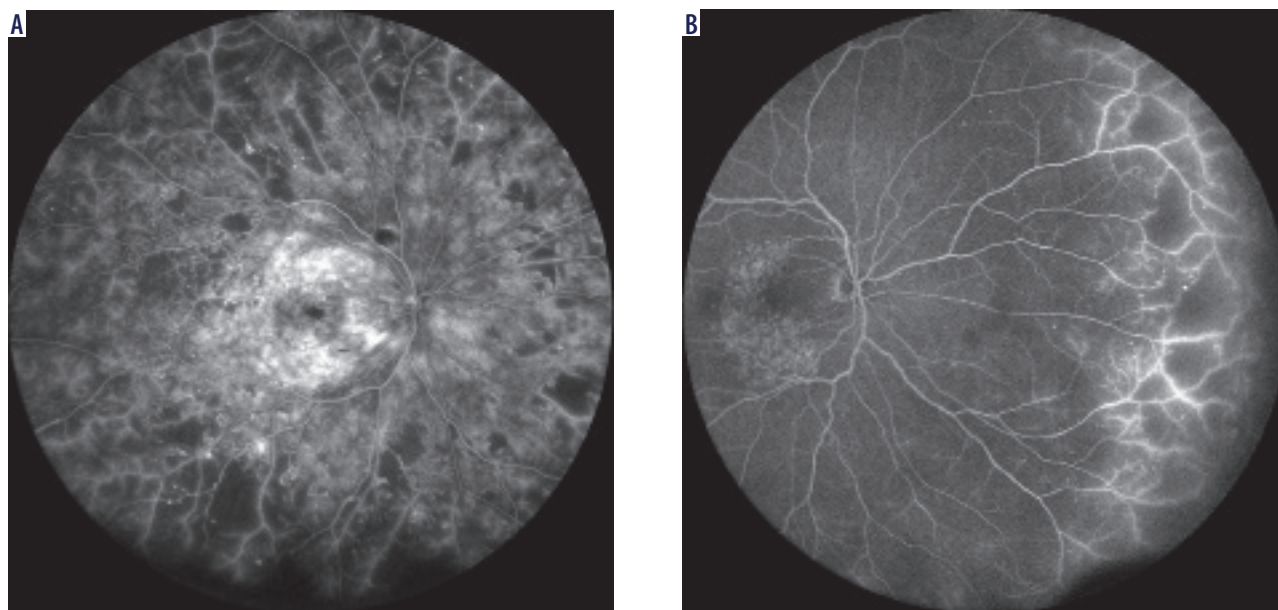
ZAMKNIĘCIE ŻYŁ SIATKÓWKI

Kluczowe w diagnostyce zamknięcia pnia (*central retinal vein occlusion* – CRVO) lub gałęzi (*branch retinal vein occlusion* – BRVO) żyły środkowej siatkówki jest określenie przebiegu zamknięcia z niedokrwieniem lub bez niedokrwienia. O niedokrwieniu świadczy obecność stref pozbawionych krążenia kapilarnego. Określenie powyższego warunkuje podjęcie decyzji o dalszym postępowaniu z pacjentem.

W diagnostyce zamknięcia żył siatkówki w FA ocenia się: obecność i rozległość stref awaskularnych, obecność i aktywność proliferacji naczyńiowych, anastomoz żylnych, lokalizację miejsca zamknięcia żyły oraz perfuzję naczyńiową (szybkość wypełniania i opróżniania naczyń). Dzięki temu możliwe jest określenie stopnia uszkodzenia naczyń, zakwalifikowanie do m.in. FL oraz ocena skuteczności leczenia.

Chociaż większość zmian w przebiegu CRVO/ BRVO lokalizuje się w biegunie tylnym, to ocena obwodu siatkówki, a zwłaszcza obecność obwodowych stref awaskularnych, często z amputacjami naczyń, jest niezbędna do prawidłowego wdrożenia odpowiedniego postępowania [9, 18] (rycina 3). Dzięki wprowadzeniu systemów UWF istnieje możliwość celowanej FL, ukierunkowanej selektywnie tylko na obszary niedokrwienne, co powinno wystarczyć do ograniczenia produkcji naczyńiowo-śródbłonkowego czynnika wzrostu (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) [8].

W celu oceny rozległości obszarów niedokrwienych wprowadzono metodę indeksu ischemicznego (*ischemic index* – ISI) – jest to stosunek powierzchni obszaru niedokrwienego do powierzchni całej siatkówki, obecnie wyliczany przez specjalne oprogramowanie wbudowane w system Optos. Na podstawie tego wskaźnika ocenia się stopień braku



Rycina 2. WF-FA 102° (Spectralis). Retinopatia cukrzycowa. **A)** Rozległe obwodowe strefy awaskularne, przecieki przez naczynia, makulopatia obrzękowa. **B)** Retinopatia cukrzycowa po FL typu „grid” 15 lat temu. Obecnie pełna ostrość wzroku. Kontrolna WF-FA uwidoczniała obwodowe przecieki naczyniowe i rozległe obszary awaskularne. Zlecono FL

perfuzji. W oczach z BRVO indeks ischemiczny może wynosić od 0,1% do 61,3%, w oczach z CRVO od 0% do 99%. Jak podają Tan i wsp. w oczach z neowaskularyzacją ISI jest większe niż 45%, a ryzyko DMO wzrasta, gdy ISI przekracza 10%. Im wyższy ISI, tym większe jest ryzyko powikłań w postaci neowaskularyzacji siatkówkowej, w kącie przesączania oraz DMO [8].

ZAMKNIĘCIE TĘTNIC SIATKÓWKI

W przypadku klinicznie stwierdzonego zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki (*central retinal artery occlusion* – CRAO) lub jej gałęzi (*branch retinal artery occlusion* – BRAO) istotne jest uwidocznienie miejsca zamknięcia naczynia, określenie zakresu niedokrwienia, ocena perfuzji naczyniowej oraz lokalizacja przecieków przez naczynia w FA. W przypadku BRAO można dokładnie prześledzić czas i szybkość wypełniania barwnikiem zamkniętego naczynia, w porównaniu z prawidłowo wypełniającą się gałęzią (rycina 4A).

Ostatnie doniesienia sugerują istnienie pewnych prawidłowości w obrazach FA u pacjentów z CRAO. Gong i wsp. na podstawie obrazu w FA wyróżnili „typ ze słabą perfuzją” (czas ramię-siatkówka > 23 s), „typ wysiękowy” (prawidłowy czas ramię-siatkówka, ale z wyraźnym przeciekiem przez naczynia) oraz „typ mieszany” łączący cechy obu wcześniejszych typów [30].

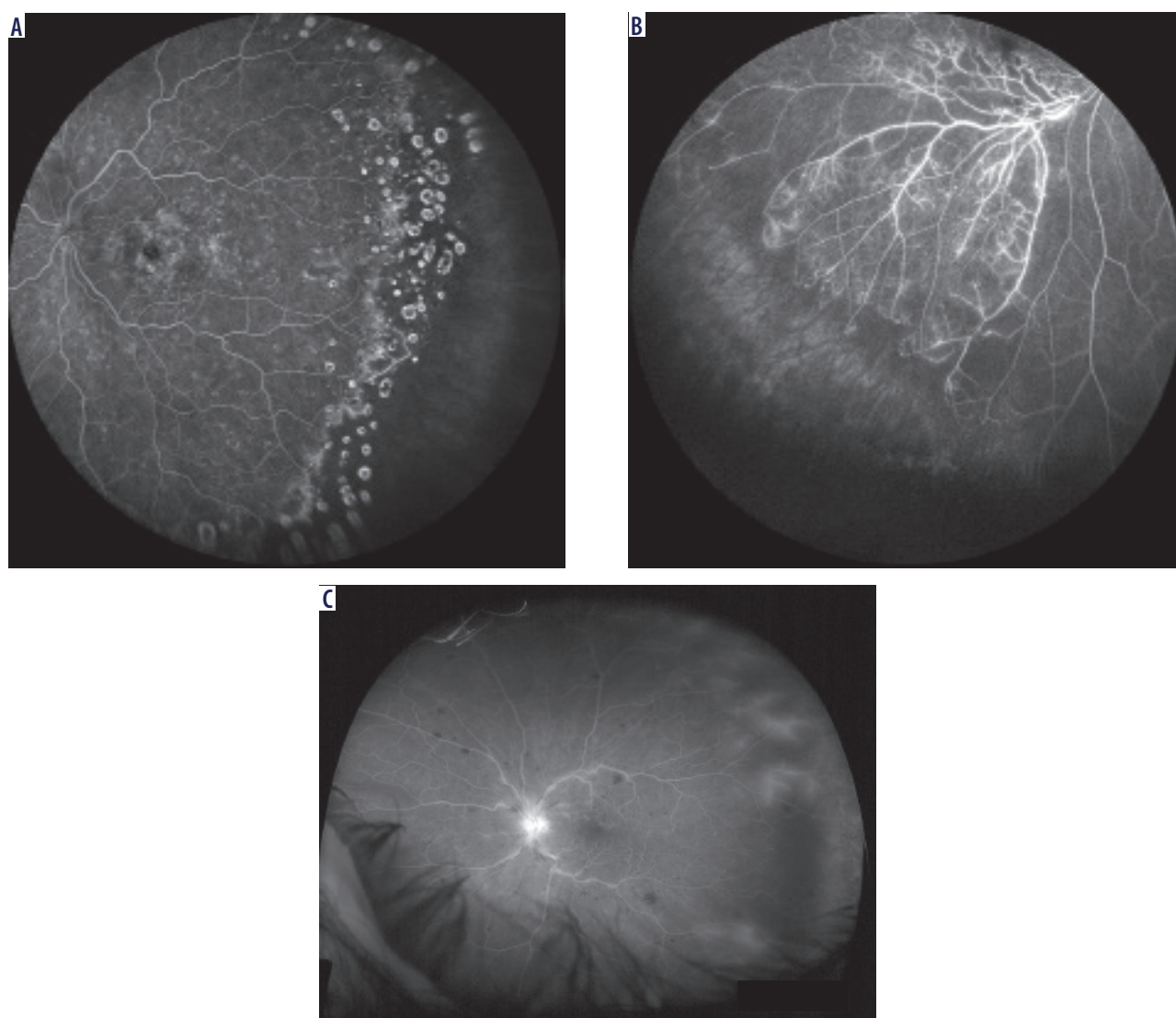
Szerokokątna ICGA może być przydatna w identyfikowaniu przypadków zamknięcia tętnic o etiologii zapalnej, np. w przypadku podejrzenia olbrzymiokomórkowego zapalenia tętnic (GCA). GCA może towarzyszyć hipoperfuzja naczyniówkowa [31].

UWF-FA ma szczególne znaczenie dla postawienia rozpoznania i monitorowania leczenia w zespole Susaca (ZS). Najczęstszymi objawami są zmiany ze strony ośrodkowego układu nerwowego związane z encefalopatią (uszkodzenie

drobnych naczyń przedwłośniczkowych mózgu) i objawy ze strony narządu słuchu, które są związane z uszkodzeniem tętniczek ślimaka ucha wewnętrznego. Objawy ze strony narządu wzroku występują rzadko, gdyż dotyczą głównie drobnych naczyń obwodu siatkówki. Uwidocznienie w siatkówce typowych zmian dla ZS jest niezbędne do rozpoznania pełnoobjawowego zespołu [19, 32]. Z obserwacji własnych autorów wynika, że typowe zmiany dla ZS często nie są widoczne w badaniu klinicznym, najczęściej lokalizują się na skrajnym obwodzie siatkówki. UWF-FA jest badaniem, które jednoznacznie wizualizuje charakterystyczne dla tego schorzenia zamknięcie kompleksami immunologicznymi dużych tętnic (rzadko) i ich gałęzi obwodowych (najczęściej), amputacje naczyń z obwodowymi strefami awaskularnymi (pozbawionymi krążenia kapilarnego) oraz przecieki przez uszkodzone naczynia tętnicze (często na skrajnym obwodzie siatkówki). W UWF-FA można zaobserwować hiperfluorescencję ścian tętniczek zlokalizowaną proksymalnie w stosunku do miejsc zamknięcia naczynia (płytki Gassa), anastomozy tętniczo-tętnicze najczęściej widoczne w sąsiedztwie obwodowych obszarów niedokrwienych. W tylnym biegunie, oprócz zmian naczyniowych, można uwidocznić przeciek barwnika na tarczy nerwu II lub zanik nerwu II [20] (rycina 4B, C).

ZAPALENIE NACZYŃ SIATKÓWKI I NACZYNIÓWKI

Zapalenie naczyń siatkówki i naczyniówki ma zróżnicowany obraz kliniczny. Zapalne choroby układowe o różnych przyczynach: immunologicznych, zakaźnych czy idiopatycznych mogą dotyczyć naczyń gałki ocznej. Zdarza się, że pierwsze objawy choroby układowej pojawiają się w naczyniach siatkówki i/lub naczyniówki. Z przeglądu literatury wy-



Rycina 3. WF-FA 102° (Spectralis). **A)** CRVO bez niedokrwienia, makulopatia obrzękowa. W WF-FA rozległe obszary awaskularne i amputacje naczyń na obwodzie. Stan po FL. **B)** BRVO z obwodowym niedokrwieniem, obszarami awaskularnymi i amputacjami naczyń na obwodzie, przeciekami przez uszkodzone naczynia. **C)** UWF-FA 200° (Optos 200Tx). CRVO bez niedokrwienia. Przecieki przez naczynia w obwodowej części siatkówki

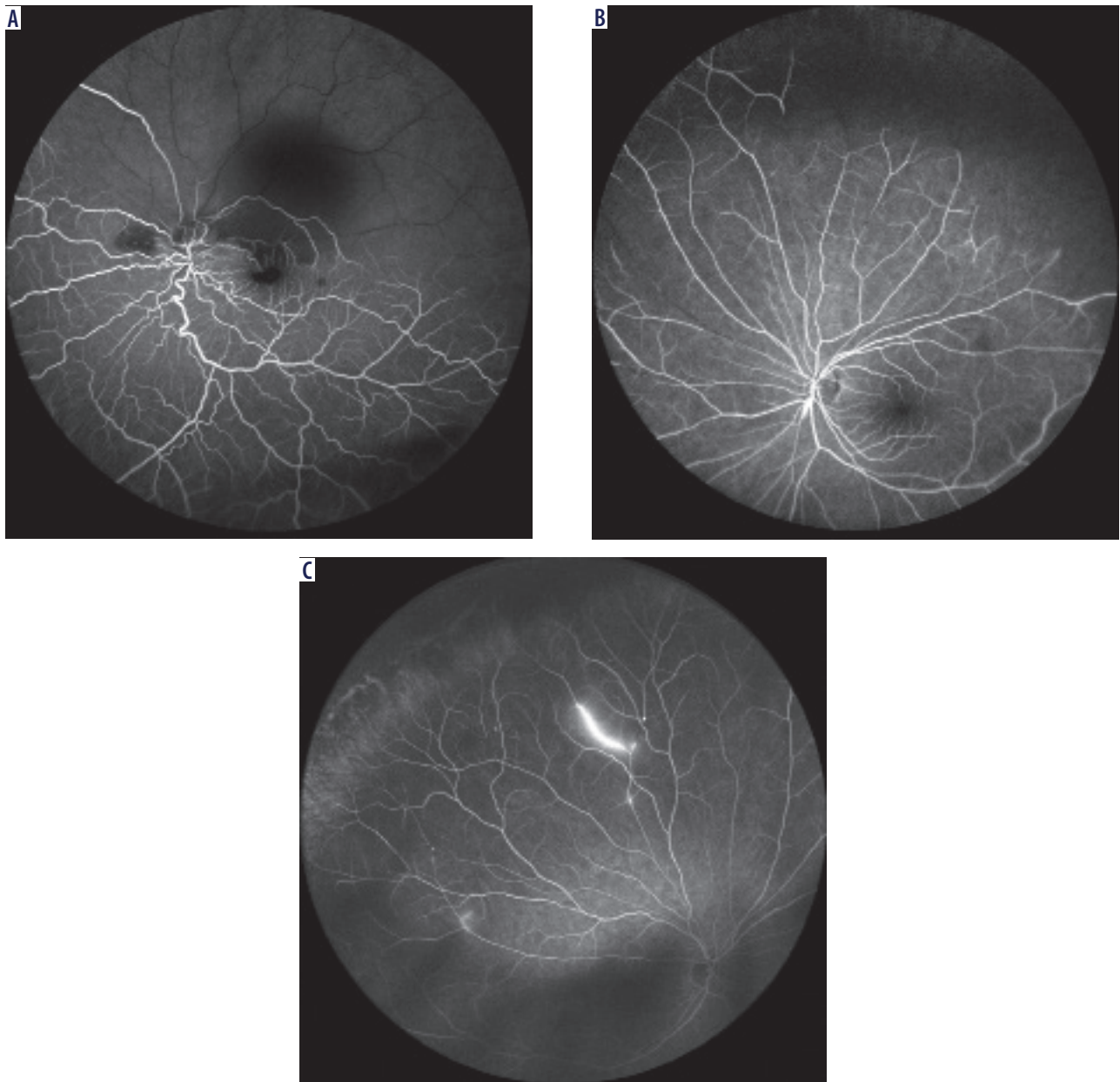
nika, że zdjęcia szerokokątne dna oka są dobrym narzędziem przesiewowym w chorobach zapalnych siatkówki i naczyniówki [33], a UWF-FA i UWF-ICGA (*ultra wide-field indocyanine green angiography*) mogą dostarczyć dodatkowych, istotnych informacji w procesie leczenia zapalenia naczyń siatkówki [14].

W przebiegu procesu zapalnego naczyń siatkówki i naczyniówki stwierdza się przecieki przez naczynia, niedrożność naczyń, obrzęk siatkówki i ogniska zapalne [14, 21, 22]. Zmiany te w wielu przypadkach są niewidoczne w obszarze tylnego bieguna i czasem niemożliwe do uwidocznienia w badaniu oftalmoskopowym. Dopiero UWF-A (*ultra wide-field angiography*) umożliwia ich zobrazowanie, zanim dojdzie do zajęcia plamki (rycina 5A, B). W przypadku uszkodzenia naczyń siatkówki i załamania wewnętrznej bariery krew-siatkówka w FA obserwuje się przecieki barwnika, co jednoznacznie lokalizuje obszary zajęte procesem zapalnym. Intensywność przecie-

ków naczyniowych określa aktywność zmian zapalnych. Doświadczenia własne autorów wskazują na konieczność ciągłej obserwacji pacjentów z obwodowymi przeciekami przez naczynia siatkówki, gdyż w niektórych przypadkach, z upływem czasu, u tych pacjentów ujawniają się objawy choroby ogólnej o etiologii zapalnej lub autoimmunologicznej. W angiografii możliwe są także do zobrazowania zmiany pozapalne, nie wykazujące już aktywności w postaci przecieku barwnika (rycina 5C).

Na obwodzie siatkówki stosunkowo często lokują się ogniska zapalne w zespołach białoplamistych, zwłaszcza w przebiegu ostrej tylnej wieloogniskowej plackowatej epiteliopatii barwnikowej (APMPPE). Angiografia ICG obwodu jest badaniem najlepiej wizualizującym te zmiany, które są trudno uchwytne w badaniu oftalmoskopowym i FA (rycina 5D).

Ocena obwodu siatkówki w FA jest bardzo przydatna we wczesnej diagnostyce ostrej martwicy siatkówki, z uwagi na



Rycina 4. WF-FA 102° (Spectralis). **A)** Zamknięcie tętnicy skroniowej górnej z opóźnionym wypełnieniem łożyska naczyniowego. **B)** Zespół Susaca. Obwodowe amputacje naczyń i strefy awaskularne. Odcinkowy brak przepływu barwnika w niektórych naczyniach tętniczych. **C)** Zespół Susaca. Obwodowe przecieki barwnika przez naczynia tętnicze. Płytki Gassa

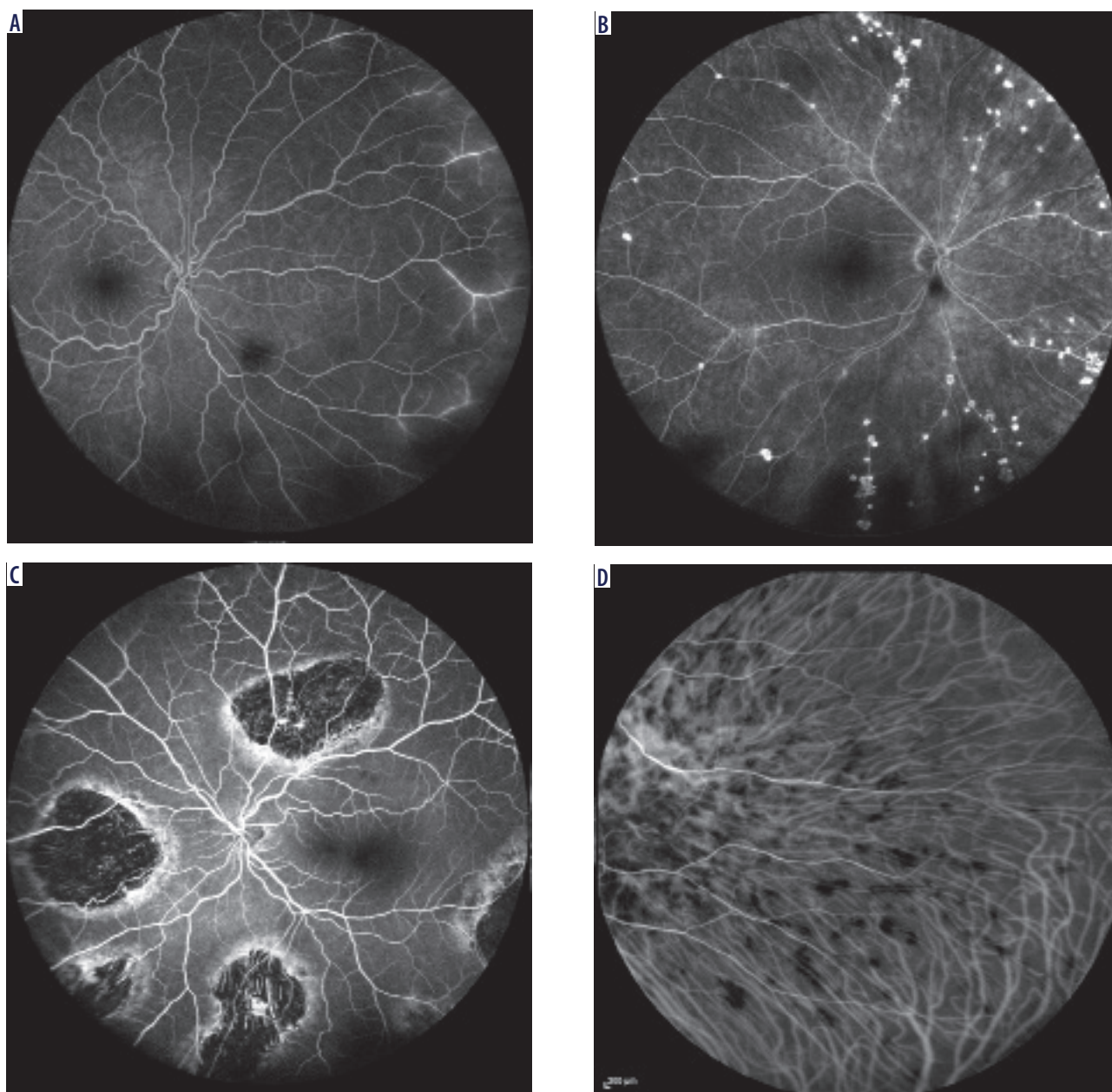
częstą, obwodową lokalizację zmian początkowych, które następnie postępują w kierunku bieguna tylnego (rycina 6).

W przebiegu stanu zapalnego siatkówki może także dochodzić do surowiczego obwodowego odwarstwienia siatkówki, które jest dobrze widoczne w UWF-FA. Badanie to pozwala także ocenić progresję zmian (rycina 7).

GUZY I ZNAMIONA

W codziennej praktyce klinicznej oprócz oftalmoskopii, kolorowej fotografii dna oka i USG udokumentować rozmiar, kształt i inne istotne cechy podejrzanych zmian obserwowanych na dnie oka pozwalają także badania angiograficzne (FA i ICGA). Zmiany te mogą być łagodne, np. znamiona, przerost RPE, naczyniak albo złośliwe, np. przerzut lub czerniak.

Obrazowanie szerokokątne jest przydatne do udokumentowania zmian zlokalizowanych poza tylnym biegunem. Badania angiograficzne są pomocne w określeniu, czy zmiana ma charakter łagodny czy złośliwy. Obrazują obecność naczyń własnych guza i przeciek barwnika, które najczęściej świadczą o złośliwym charakterze zmiany. Intensywność tych przecieków świadczy o potencjalnej aktywności guza. UWF-A obrazuje obszar zajęty przez guz i często zakres towarzyszącego surowiczego odwarstwienia siatkówki. Uwidacznia obecność zmian towarzyszących, takich jak: druzy, lipofuscyna, wybroczyny. Badanie UWF-FA jest niezastąpione w wykrywaniu obecności obszarów awaskularnych w przebiegu retinopatii popromiennej po przebytej brachyterapii, które mogą wymagać leczenia fotokoagulacją laserową (rycina 8).



Rycina 5. WF-FA 102° (Spectralis). **A)** Subkliniczne zapalenie naczyń siatkówki. Przecieki przez obwodowe naczynia siatkówki. **B)** Rozsiane, obwodowe ogniska popalalne siatkówki, tylny biegun bez zmian. **C)** Obwodowe blizny pozapalne, zanikowe. Tylny biegun bez zmian. **D)** ICGA 55° (Spectralis). Obwodowe ogniska zapalne w naczyniówce w przebiegu ostrej tylnej wieloogniskowej plackowatej epiteliopatii barwnikowej (APMPPE) u pacjenta z dyskretnymi zmianami w oftalmoskopii pośredniej i FA

INNE ZMIANY OBWODOWEJ SIATKÓWKI

Badanie angiograficzne wykonuje się najczęściej w diagnostyce zmian tylnego bieguna: w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem (AMD), chorioretinopatii surowiczej centralnej (CSCR), neowaskularyzacji plamkowej (w przebiegu krótkowzroczności, choroby Besta, w pęknięciu naczyniówki, idiopatycznej), jak również w przebiegu makulopatii o różnych przyczynach.

Doświadczenia własne autorów wskazują na zasadność wykonania dodatkowych angiogramów obwodu siatkówki w trakcie angiograficznej diagnostyki chorób plamki, dzięki którym można uwidocznic zmiany często wymagające dalszego postę-

powania diagnostyczno-terapeutycznego. Należą do nich m.in. odłączenie naczyniówki, rozwarstwienie siatkówki, obwodowe malformacje naczyniowe, łagodne zwyrodnienia obwodu siatkówki jak np. „plaster miodu”, przedarcie siatkówki wymagające zabezpieczenia fotokoagulacją laserową, przedarcia, otwory i zmiany zwyrodnieniowe zabezpieczone FL (rycina 9).

OMÓWIENIE

Obrazowanie patologii na dnie oka odgrywa w okulistyce od dawna znaczącą rolę w diagnostyce, monitorowaniu i kwalifikacji do leczenia. O przydatności badań angiograficznych świadczy ich ciągła obecność w arsenale badań diagnostycz-

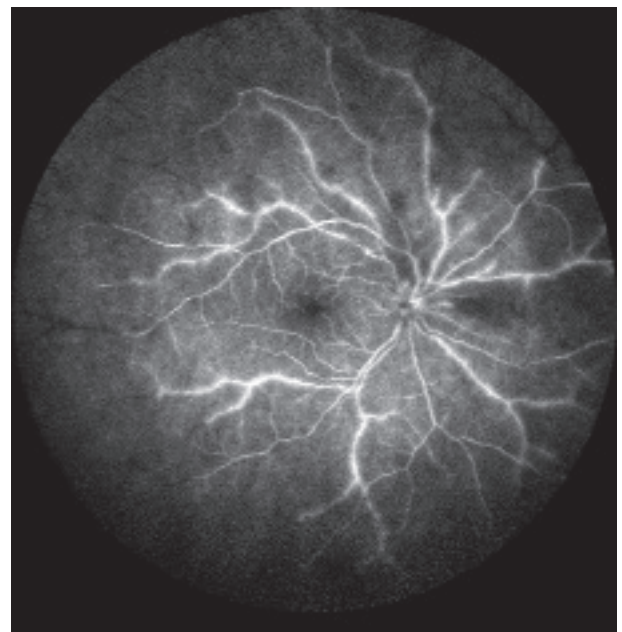
nych, pomimo upływu czasu i wprowadzenia nowych typów badań do praktyki klinicznej. Wprowadzenie nieinwazyjnych i krótko trwających badań OCT i OCTA zmieniło jednak w pewnym zakresie listę wskazań do FA i ICGA. Badania angiograficzne będą nadal najważniejszymi w ocenie zmian siatkówki w retinopatii cukrzycowej, w zamknięciu pnia lub gałęzi żyły środkowej siatkówki, w zamknięciu tętnic siatkówki m.in. w przebiegu zespołu Susaca, w malformacjach naczyniowych, jak również w przebiegu wszystkich stanów zapalnych zajmujących naczynia siatkówki i naczyniówki.

Rozwój technologiczny, głównie za sprawą wprowadzenia technik laserowych, umożliwił obrazowanie w FA i ICGA również dalekiego obwodu siatkówki. Nowoczesne urządzenia oferują możliwość wykonania badań obrazowych obwodu siatkówki bez konieczności rozszerzenia źrenic oraz pomimo zmniejszonej przezierności środków optycznych, co jest korzystne dla pacjentów. Zaletą obecnych urządzeń do angiografii jest również zastosowanie technologii cyfrowej obróbki zdjęć.

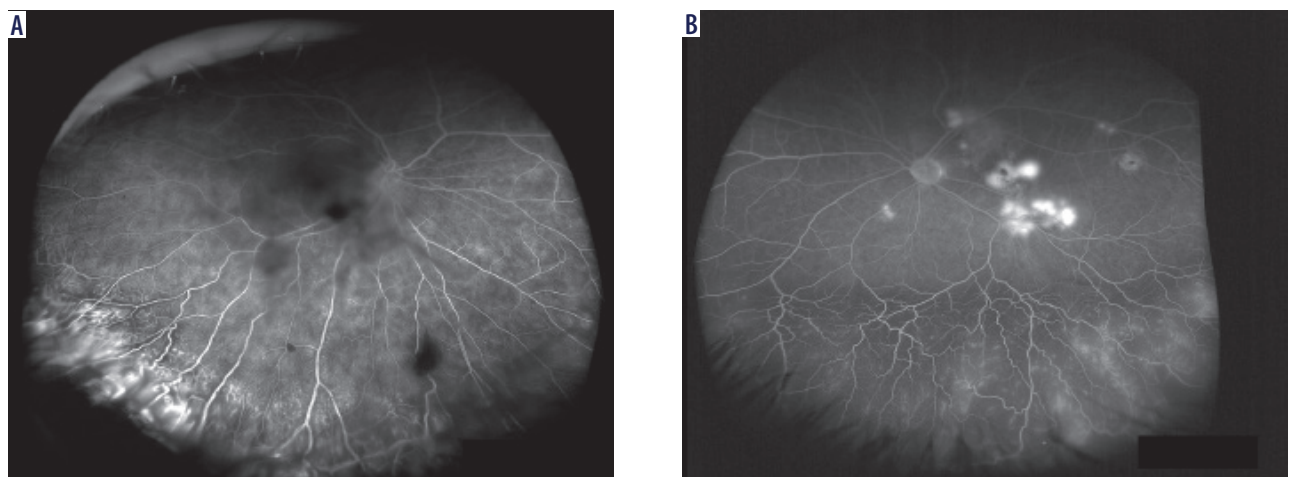
Ostatnie doniesienia doprecyzowują terminologię zakresu obrazowania zmian na dnie oka w oparciu o widoczne struktury. W wizualizacji tylnego odcinka gałki ocznej zasadne jest wykonanie zdjęcia obejmującego całą siatkówkę (360°), aż po rąbek zębaty, przy czym obecnie nie jest dostępna klinicznie technologia pozwalająca na wykonanie jednego zdjęcia o takim zakresie.

Nagiel i wsp. wskazują, że badanie angiograficzne z oceną obwodu siatkówki powinno być obecnie standardem w ocenie siatkówki [15]. Obrazowanie ultraszerokokątne stało się niezbędnym narzędziem do oceny patologii obwodowej siatkówki i równocześnie może stać się podstawą badań przesiewowych i telemedycyny. Obserwacje własne autorów tego opracowania potwierdzają powyższe wnioski, jednak należy nadmienić, że systemy te są bardzo kosztowne i trudno sobie wyobrazić ich powszechne stosowanie. Wykonanie obrazowania szerokokątne może wpłynąć na postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne wielu schorzeń naczyniowych siatkówki dzięki pozyskaniu dodatkowych informacji. Wykonanie zdjęć obwodu siatkówki może odbywać się podczas rutynowego badania angiograficznego.

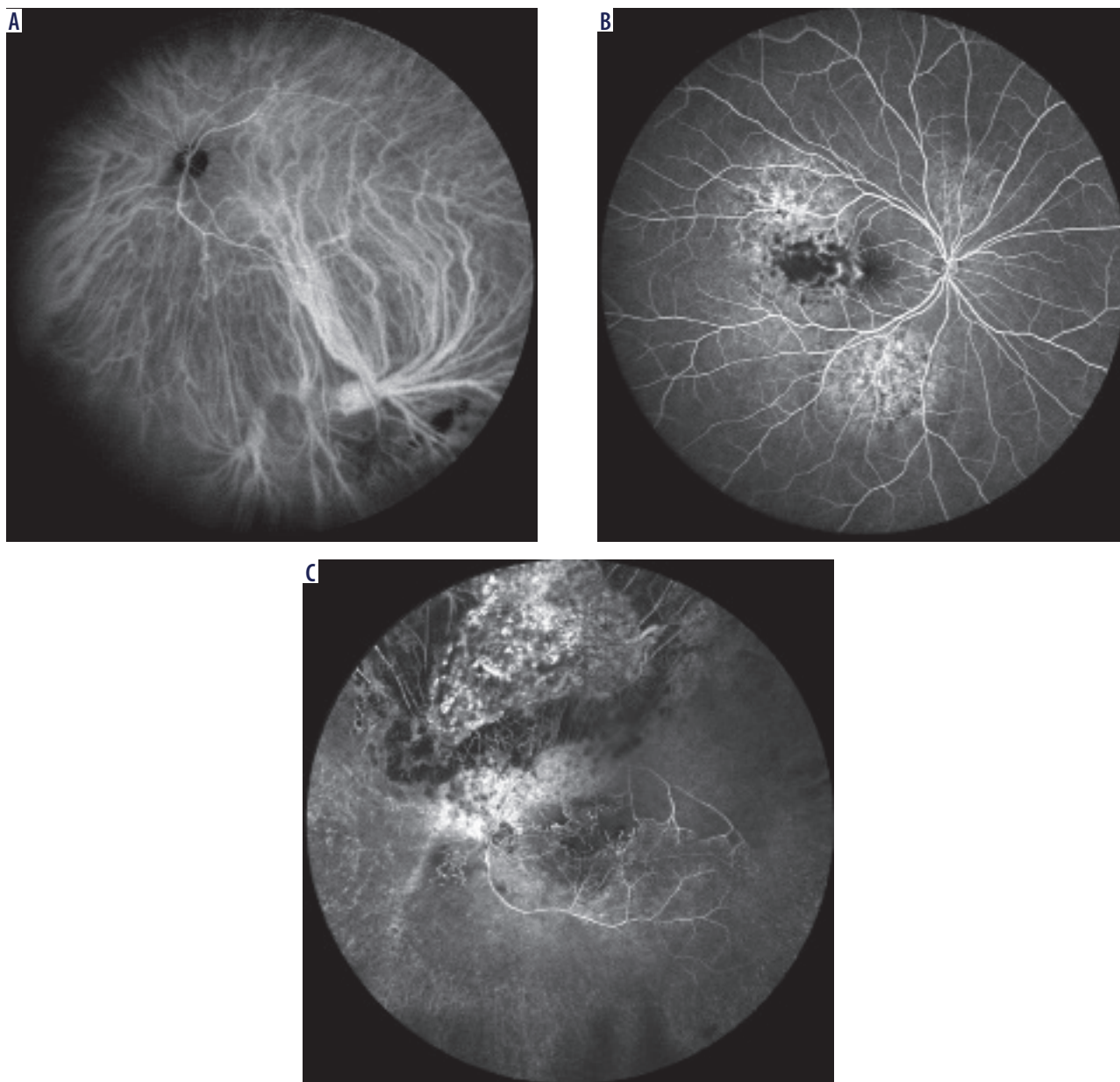
Warto pamiętać, że naczynia siatkówki są jedynymi naczyniami w ludzkim organizmie o takim kalibrze, które można uwidoczniać przyżyciowo, więc ich ocena może pośrednio wskazywać na stan naczyń w innych narządach. Zapalenie naczyń siatkówki i naczyniówki może być pierwszym objawem zaczynającej się patologii układowej. Wczesne wykrycie choroby układowej umożliwi włączenie właściwego leczenia. Ponadto, intensywność przecieku przez naczynia siatkówki może określić nasilenie aktywności ogólnego procesu zapalnego, umożliwić lekarzowi włączenie właściwego lub zmianę istniejącego leczenia, na co zwraca uwagę Laoviroyjanakul i wsp. Ci sami autorzy wskazują, że w UWF-FA w przebiegu zapalenia części pośredniej błony naczyniowej, mogą uwidoczniać się zmiany, nie wykazane w badaniu oftalmoskopowym [22].



Rycina 6. WF-FA 102° (Spectralis). Ostra martwica siatkówki. Widoczne w tylnym biegunie drożne naczynia z przeciekami barwnika. Niedrożność obwodowych naczyń objętych martwicą



Rycina 7. UWF-FA 200° (Optos 200Tx). Surowicze odwarstwienie siatkówki w obwodowej, skroniowo-dolnej części siatkówki. **A)** Oko prawe. **B)** Oko lewe (ten sam pacjent), w plamce przecieki barwnika



Rycina 8. A) WF-ICGA 102° (Spectralis). Zmiany barwnikowe naczyńki na obwodzie w dolnej części dna oka. **B)** WF-FA 102° (Spectralis). Przerzuty raka sutka do naczyńki, stan po chemioterapii. Zmiany skroniowo od plamki, powyżej tarczy nerwu II i poniżej łuków skroniowych dolnych. **C)** Retinopatia popromienna, stan po brachyterapii czerniaka zlokalizowanego w górnej części dna oka. Fragmenty naczyń własnych zlokalizowane są jedynie w tylnym biegunie, pozostały obszar siatkówki jest obszarem awaskularnym

Niedokrwione obszary obwodowe siatkówki w przebiegu chorób naczyniowych wymagają właściwego postępowania (np. FL, krioaplikacja), a właściwą diagnostykę umożliwia badanie angiograficzne obwodu siatkówki, na co wskazują Rabiolo i wsp. (w RC) [16] i Spaide (w CRVO) [18].

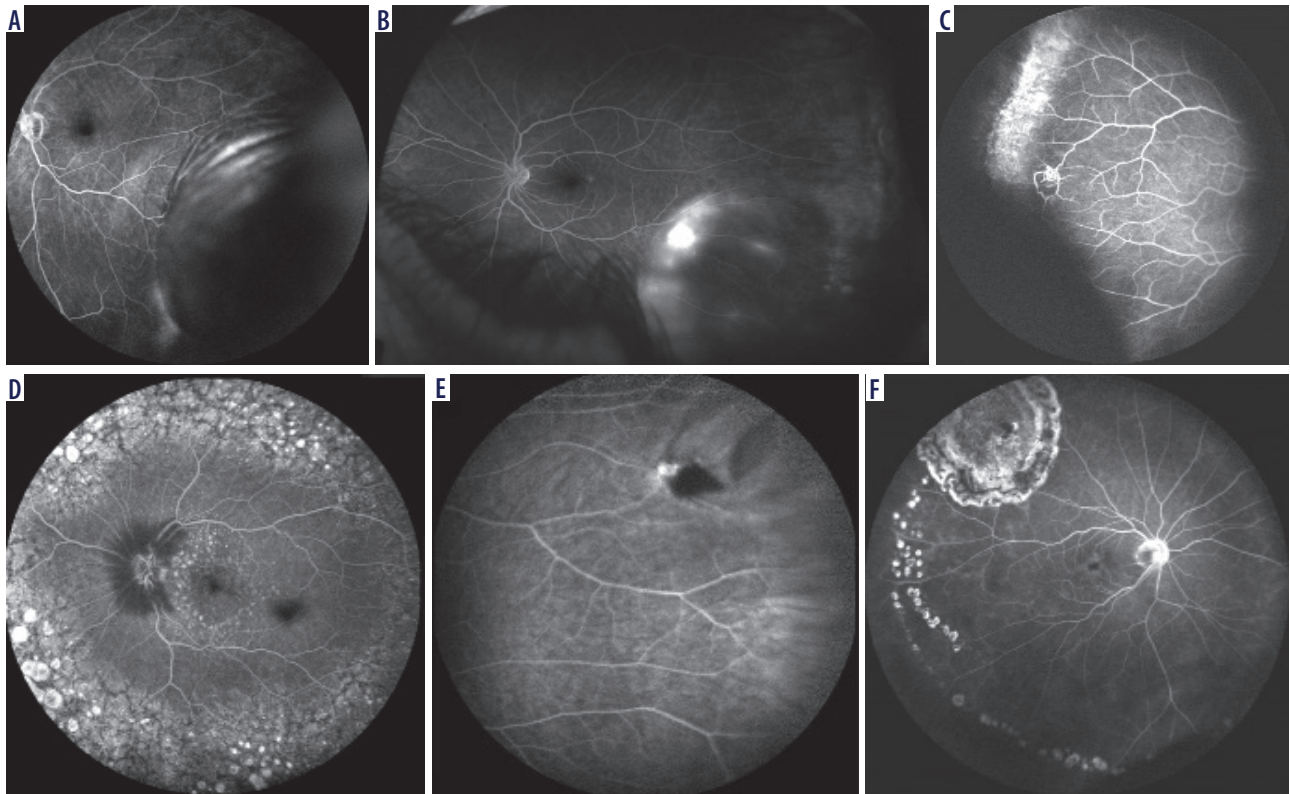
PODSUMOWANIE

Obrazowanie szerokokątne tylnego odcinka gałki ocznej ma największe znaczenie w chorobach naczyniowych obejmujących obwód siatkówki, takich jak: retinopatia cukrzycowa, zamknięcie żyły i tętnic siatkówki, zespół Susaca, obwodowe malformacje naczyniowe, choroby zapalne siatkówki oraz naczyńki, i może wpłynąć na postępowanie

diagnostyczno-terapeutyczne dzięki pozyskaniu dodatkowych informacji.

Doświadczenia własne autorów wskazują na zasadność wykonania dodatkowych angiogramów obwodu siatkówki w trakcie angiograficznej diagnostyki chorób plamki (także przy użyciu standardowych obiektywów do 50°), dzięki którym można uwidocznić zmiany, często wymagające poszerzenia diagnostyki.

Nowoczesne urządzenia oferują możliwość wykonania badań obrazowych obwodu siatkówki bez konieczności rozszerzenia źrenic i pomimo zmniejszonej przezierności środków optycznych, co jest korzystne dla pacjentów. Konieczna jest jednak współpraca pacjenta w trakcie badania. Działania



Rycina 9. **A)** WF-FA 102° (Spectralis). Obwodowe odłączenie naczyńki, stan po operacji przeciwjaskrowej. **B)** UWF-FA 200° (Optos 200Tx). Rozwarstwienie siatkówki w skroniowo-dolnej części dna oka. **C)** WF-FA 102° (Spectralis). Obwodowe malformacje naczyniowe. **D)** WF-FA 102° (Spectralis). Łagodne degeneracje obwodu siatkówki typu „plaster miodu”. **E)** FA 50° (Zeiss FF450). Obwodowe przedarcie siatkówki z kłapką wymagające zabezpieczenia fotokoagulacją laserową. **F)** WF-FA 102° (Spectralis). Obwodowe przedarcie siatkówki. Stan po fotokoagulacji laserowej, baraż okrężny

niepożądane stosowanych barwników oraz środki ostrożności w UWF-A pozostają niezmiennie w porównaniu z konwencjonalną FA i ICGA.

OŚWIADCZENIE

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 1961; 24: 82-86.
- Flower RW, Hochheimer BF. A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulations. *Invest Ophthalmol* 1973; 12: 248-261.
- Gawęcki M. Angiografia fluoresceinowa i indocyjaninowa: Praktyczny podręcznik. Gdańsk: KMG Dragon's House, 2016.
- Turczyńska M, Krajewski P, Brydak-Godowska J, Kęćik D. Wybrane metody nowoczesnej diagnostyki chorób siatkówki. *Medycyna po Dyplomie*. Updated 2019; 2019: 38-46.
- Turczyńska M, Kuźnik-Borkowska A, Kęćik D. Metody obrazowania zmian degeneracyjnych plamki. *Okulistyka*. Updated 2015; 1: 14-19.
- Paćkowska M, Turczyńska M. Rola angiografii fluoresceinowej i indocyjaninowej w diagnostyce retinopatii cukrzycowej. *Okulistyka*. Updated 2007; 2: 30-32.
- Fariza E, Ormerod LD, O'Day T, Celorio JM. Practical anterior segment fluorescein angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 105-110.
- Tan CS, Li KZ, Sadda SR. Wide-field angiography in retinal vein occlusions. *Int J Retina Vitreous* 2019; 5 (Suppl 1): 18.
- Bajwa A, Aman R, Reddy AK. A comprehensive review of diagnostic imaging technologies to evaluate the retina and the optic disk. *Int Ophthalmol* 2015; 35: 733-755.
- Choudhry N, Duker JS, Freund KB i wsp. Classification and Guidelines for Widefield Imaging: Recommendations from the International Widefield Imaging Study Group. *Ophthalmol Retina* 2019; 3: 843-849.
- Webb RH, Hughes GW, Delori FC. Confocal scanning laser ophthalmoscope. *Appl Opt* 1987; 26: 1492-1499.
- Witmer MT, Kiss S. Wide-field imaging of the retina. *Surv Ophthalmol* 2013; 58: 143-154.
- Ilginis T, Clarke J, Patel PJ. Ophthalmic imaging. *Br Med Bull* 2014; 111: 77-88.
- Leder HA, Campbell JP, Sepah YJ i wsp. Ultra-wide-field retinal imaging in the management of non-infectious retinal vasculitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013; 3: 30.
- Nagiel A, Lalane RA, Sadda SR, Schwartz SD. ULTRA-WIDEFIELD FUNDUS IMAGING: A Review of Clinical Applications and Future Trends. *Retina (Philadelphia, Pa.)* 2016; 36: 660-678.

16. Rabiolo A, Parravano M, Querques L i wsp. Ultra-wide-field fluorescein angiography in diabetic retinopathy: a narrative review. *Clin Ophthalmol* (Auckland, N.Z.) 2017; 11: 803-807.
17. Brown DM. Advancing the Detection and Management of Diabetic Retinopathy with Ultra-widefield Retinal Imaging. *US Ophthalmic Review* 2017; 10: 23.
18. Spaide RF. Peripheral areas of nonperfusion in treated central retinal vein occlusion as imaged by wide-field fluorescein angiography. *Retina* (Philadelphia, Pa.) 2011; 31: 829-837.
19. Kęćcik T, Brydak-Godowska J, Dróbecka-Brydak E i wsp. Zespół Susaca – mikroangiopatia naczyń siatkówki, ślimaka i mózgu. *Okulistyka*. Updated 2001; 4: 49-51.
20. Seifert-Held T, Langner-Wegscheider BJ, Komposch M i wsp. Susac's syndrome: clinical course and epidemiology in a Central European population. *Int J Neurosci* 2017; 127: 776-780.
21. Brydak-Godowska J, Turczyńska M, Przybyś M i wsp. Ocular Complications in Influenza Virus Infection. *Ocul Immunol Inflamm* 2019; 27: 545-550.
22. Laovirojjanakul W, Acharya N, Gonzales JA. Ultra-Widefield Fluorescein Angiography in Intermediate Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2019; 27: 356-361.
23. Brydak-Godowska J, Gołębiwska J, Turczyńska M i wsp. Observation and Clinical Pattern in Patients with White Dot Syndromes: The Role of Color Photography in Monitoring Ocular Changes in Long-Term Observation. *Med Sci Monit* 2017; 23: 1106-1115.
24. Golebiwska J, Kęćcik D, Turczyńska M i wsp. Optical coherence tomography in diagnosing, differentiating and monitoring of choroidal nevi – 1 year observational study. *Neuro Endocrinol Lett* 2013; 34: 539-542.
25. Gołębiwska J, Brydak-Godowska J, Moneta-Wielgoś J i wsp. Correlation between Choroidal Neovascularization Shown by OCT Angiography and Choroidal Thickness in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *J Ophthalmol* 2017; 2017: 3048013.
26. Turczyńska M, Brydak-Godowska J, Kęćcik D. Obraz makrotętniaka tętnicy siatkówki w badaniu OCT. *Okulistyka*. Updated 2011; 3: 91-95.
27. Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G i wsp. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina* (Philadelphia, Pa.) 2012; 32: 785-791.
28. Silva PS, Dela Cruz AJ, Ledesma MG i wsp. Diabetic Retinopathy Severity and Peripheral Lesions Are Associated with Nonperfusion on Ultrawide Field Angiography. *Ophthalmology* 2015; 122: 2465-2472.
29. Wessel MM, Nair N, Aaker GD i wsp. Peripheral retinal ischaemia, as evaluated by ultra-widefield fluorescein angiography, is associated with diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2012; 96: 694-698.
30. Gong H, Song Q, Wang L. Manifestations of central retinal artery occlusion revealed by fundus fluorescein angiography are associated with the degree of visual loss. *Exp Ther Med* 2016; 11: 2420-2424.
31. Tang PH, Lee MS, van Kuijk FJ. Ultra Wide-Field Indocyanine Green Angiogram Highlights Choroidal Perfusion Delay Secondary to Giant Cell Arteritis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2016; 47: 471-473.
32. Bóle głowy: Przypadki kliniczne. 1st ed. Medical Education, Warszawa 2019.
33. Cheng SCK, Yap MKH, Goldschmidt E i wsp. Use of the Optomap with lid retraction and its sensitivity and specificity. *Clinical and Experimental Optometry* 2008; 91: 373-378.