

# Prekursorowe czynniki siatkówkowe oraz rozwój zaniku geograficznego w zwyrodnieniu plamki związanym z wiekiem

Retinal Precursors and the Development of Geographic Atrophy in Age-Related Macular Degeneration

**Michael L. Klein, MD, Frederick L. Ferris III, MD, Jane Armstrong, Thomas S. Hwang, MD, Emily Y. Chew, MD, Susan B. Bressler, MD, Suresh R. Chandra, MD, AREDS Research Group**

Ophthalmology, Volume 115, Number 6, June 2008, 1026-1031 / Ophthalmology, Tom 115, Numer 6, Czerwiec 2008, 1026-1031

## Streszczenie

**Cel pracy:** Określenie specyficzności prekursorowych złogów siatkówkowych oraz kolejności wydarzeń poprzedzających pojawienie się zaniku geograficznego (*geographic atrophy*- GA) w oczach ze starczym zwyrodnieniem plamki (*age-related macular degeneration* - AMD). **Rodzaj badań:** Badanie retrospektywne. **Uczestnicy:** Wszyscy uczestnicy programu AREDS (*Age-Related Eye Disease Study*) w 2 ośrodkach klinicznych (Devers Eye Institute, Portland, Oregon oraz University of Wisconsin, Madison, Wisconsin), u których zanik geograficzny początkowo pojawił się w przynajmniej w 1 oku minimum 4 lata po pierwszym badaniu w programie. **Metody:** Ocenie poddano wszystkie stereoskopowe zdjęcia dna oka wykonane przed pojawieniem się zaniku geograficznego w badanych oczach. Zmiany na dnie oka w miejscu przyszłego zaniku geograficznego klasyfikowano oraz dokumentowano. Trzy osoby oceniały zdjęcia, z niezależnym klasyfikowaniem oraz rozpoznawaniem. Zmiany na dnie oka występowały w postaci druz (klasyfikowanych na podstawie wielkości i stopnia zlewania się), ogniskowej hiperpigmentacji, hipopigmentacji oraz połyskujących złogów. Określono czas pomiędzy pojawieniem się tych pierwszych zmian oraz początkiem zaniku geograficznego. **Główne oceniane parametry:** Pojawienie się zaniku geograficznego. **Wyniki:** Spośród wszystkich uczestników badania AREDS z obu ośrodków, w 95 oczach 77 osób doszło do rozwoju zaniku geograficznego, co najmniej 4 lata po przystąpieniu do badania. Średni czas, jaki upłynął od pierwszego badania w programie do pojawienia się GA, wynosił 6,6 lat (zakres 4-11 lat). Druzy zaobserwowano w 100% oczu w miejscu przyszłego rozwoju GA, druzy o średnicy >125 urn w 96% oczu, druzy zlewające się w 94%, hiperpigmentację w 96%, druzy o średnicy >250 urn w 83%, hipopigmentację w 82%, natomiast połyskujące złogi w 23%. Okres między pojawieniem się złogów a rozwojem GA zależał od typu złogu i wynosił od 5,9 lat dla druzów zlewających się do 2,5 roku dla hipopigmentacji lub złogów połyskujących. Złogi zwykle pojawiały się w określonej kolejności.

**Wnioski:** Skupiając się na lokalizacji pojawiania się początkowych zmian charakterystycznych dla zaniku geograficznego, a potem analizując retrospektywnie wcześniej wykonane zdjęcia byliśmy w stanie zidentyfikować specyficzne złogi prekursorowe oraz najczęstszą sekwencję zdarzeń prowadzącą do tworzenia się GA w oczach z AMD. Progresja zwykle charakteryzowała się tworzeniem rozległych druz oraz rozwojem hiperpigmentacji, z następczym zanikaniem druz, pojawianiem się hipopigmentacji oraz ostatecznie rozwojem GA, poprzedzanym czasami pojawianiem się złogów połyskujących.

## Summary

**Purpose:** To determine specific retinal precursor lesions and sequence of events preceding the onset of geographic atrophy (GA) in eyes with age-related macular degeneration (AMD). **Design:** Retrospective review. **Participants:** All participants in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) at 2 clinical centers (Devers Eye Institute, Portland, Oregon, and University of Wisconsin, Madison, Wisconsin) in whom GA initially appeared in at least one eye a minimum of 4 years after the baseline study visit. **Methods:** All stereoscopic fundus photographs taken before the appearance of GA in the involved (study) eye were reviewed. Fundus features at the site of future GA were graded and recorded. Three graders reviewed photographs, with independent grading and adjudication by mutual agreement. Features graded included drusen (classified by size and confluence), focal hyperpigmentation, hypopigmentation, and refractile deposits. The time between first appearance of these features and initial appearance of GA was recorded. **Main Outcome Measure:** Appearance of GA. **Results:** Of all AREDS participants at the 2 sites, 95

eyes of 77 developed GA at least 4 years after entrance into the study. Average time from baseline to initial appearance of GA was 6.6 years (range, 4-11). Drusen were found in 100% of eyes at the site of later developing GA, drusen >125 urn in diameter in 96% of eyes, confluent drusen in 94%, hyperpigmentation in 96%, drusen >250 urn in 83%, hypopigmentation in 82%, and refractile deposits in 23%. Time from lesion appearance to onset of GA varied by lesion type, ranging from 5.9 years for drusen confluence to 2.5 years for hypopigmentation or refractile deposits. Lesions generally followed a uniform sequence of appearance. **Conclusions:** By focusing on the location of initial GA appearance and then retrospectively analyzing prior photographs, we were able to identify specific precursor lesions and the most common sequence of events leading to GA formation in eyes with AMD. The progression was usually characterized by large drusen formation and development of hyperpigmentation, followed by regression of drusen, appearance of hypopigmentation, and ultimately development of GA, sometimes preceded by the appearance of refractile deposits.

*Ophthalmology 2008; 115: 1026-1031 © 2008 by the American Academy of Ophthalmology.*