

UTICAJ LOKALNIH ANTIGLAUKOMATOZNIH LEKOVA NA REDUKCIJU PADA SENZITIVNOSTI VIDNOG POLJA USLED DRUZA GLAVE VIDNOG ŽIVCA – PRIKAZ SLUČAJA

Marija Radenković¹, Gordana Stanković-Babić^{1,2}, Jasmina Đorđević-Jocić^{1,2}, Marija Trenkić^{1,2},
Sonja Cekić^{1,2}, Milica Vasović³

¹Univerziteti klinički centar Niš, Klinika za očne bolesti, Niš

²Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš

³Dom zdravlja, Niš

THE INFLUENCE OF TOPICAL ANTIGLAUCOMA DRUGS ON THE REDUCTION OF THE DECREASE OF VISUAL FIELD SENSITIVITY DUE TO OPTIC NERVE HEAD DRUSEN – CASE REPORT

Marija Radenković¹, Gordana Stanković-Babić^{1,2}, Jasmina Djordjevic-Jocic^{1,2}, Marija Trenkic^{1,2},
Sonja Cekic^{1,2}, Milica Vasovic³

¹University Clinical Center Nis, Eye Clinic, Nis, Serbia

²University in Nis, Medical Faculty, Nis, Serbia

³Health Center, Nis, Serbia

SAŽETAK

Druze glave vidnog živca predstavljaju kongenitalnu anomaliju, formu kalcijumske degeneracije aksona glave optičkog nerva. Inicijalno su asimptomatske ali mogu biti i jedan od uzroka progresivne optičke neuropatije. Prezentuju se kao acelularni, hijalini depoziti globularnog izgleda u prelaminarnom segmentu glave vidnog živca. Nastaju usled: izmenjenog aksonalnog transporta, malog dijametra skleralnog kanala, direktne kompresije i ishemije. Komplikuju se progresivnim ispadima u vidnom polju, ishemičnom optičkom neuropatijom, okluzijom centralne retinalne arterije ili vene, peripapilarnom neovaskularizacijom. Dijagnostikuju se oftalmoskopijom, angiografijom, kompjuterizovanom perimetrijom, B-scan ultrasonografijom, CT, OCT, HRT, GDx, elektrofiziološkim ispitivanjem. Terapija je medikamentozna, laser, hirurška. Većina pilot studija potvrđuje benefit topikalnih hipotenzivnih lekova i kada druze nisu asociirane sa glaukomom. Snižanjem intraokularnog pritiska se smanjuje kompresija aksona vidnog živca i poboljšava reperfuzija. Rad prezentuje mladu pacijentkinju sa obostranim druzama vidnog živca, progresivnim skotomima, zbog čega je uključena topikalna hipotenzivna terapija. Nakon šest meseci redukovani su skotomi i gubitak senzitivnosti vidnog polja. Efekat neuroprotektivnih lekova se istražuje radi smanjenja potencijalnog morbiditeta.

Ključne reči: druze glave vidnog živca; vidna polja; skotomi; antiglaukomatozni lekovi; primena; lokalna.

UVOD

Druze glave vidnog živca predstavljaju kongenitalnu, razvojnu anomaliju vidnog živca, formu kalcijumske degeneracije aksona glave optičkog nerva (ONH). Inicijalno su asimptomatske, ali neretko mogu biti razlog smanjene vidne oštine, te se smatraju i jednim od uzroka progresivnog tipa optičke neuropatije sa genetskom

ABSTRACT

Optic nerve head drusen are congenital anomalies of the optic nerve, a form of calcium degeneration of axons of the optic nerve head. Initially asymptomatic, drusen may be one of the causes of progressive optic neuropathy. They are clinically presented as acellular, hyaline deposits of globular appearance in prelaminar segment of the optic nerve head. They occur due to: altered axonal transport, small diameter of scleral channel, compression and ischemia. Frequent complications include progressive visual field defects, ischemic optic neuropathy, central retinal artery or vein occlusion, or peripapillary neovascularization. Diagnostic tools: ophthalmoscopy, angiography, computerized perimetry, B-scan ultrasonography, CT, OCT, HRT, GDx, electrophysiological testing. The treatment is medicamentous, laser, or surgery. Most of the pilot studies confirms the benefit of topical hypotensive drugs even when the drusen are not associated with glaucoma. The decrease of intraocular pressure reduces compression of the optic nerve axons and improves reperfusion. This paper presents a young patient with bilateral optic nerve head drusen, progressive scotoma and topical hypotensive medication administered. After six months, scotoma and the loss of sensitivity were reduced. The effect of neuroprotective drugs is researched to reduce potential morbidity.

Key words: optic disk drusen; visual fields; scotoma; antiglaucoma agents; administration, topical.

predispozicijom (1, 2). Najčešće nastaju u 3,4–37 na 1.000 odraslih osoba bele rase (0,34–3,7%), sa čestom bilateralnom prezentacijom u 75–85% slučajeva (3, 4). Ređe su kod crne rase, podjednako zastupljene među polovima, dok je prosečna prevalenca u pedijatrijskoj populaciji 0,4% (5–7). Histološki su prvi put prepoznate zahvaljujući Hajnrihu Mileru u 19. veku (1858) (8, 9).

Klinički ih je opisao Librajh 1868, svega 17 godina nakon konstruisanja direktnog oftalmoskopa (10). Detaljnu ultrastrukturu opisuje Tso 1967. i postulira patofiziološke mehanizme nastanka i evolucije druza (11).

Genetski, druze glave vidnog živca nasleđuju se autozomno dominantno sa varijabilnom penetracijom. Lorentzen i sar. nalaze da je incidenca druza deset puta veća među članovima porodice osobe sa druzama (9). Mogu se javiti primarno izolovano ili udružene sa očnim (angioidne strije, retinitis pigmentosa, glaukom otvorenog ugla) ili sistemskim oboljenjima (pseudoxanthoma elasticum-Gronblad-Strandberg syndrome; Sy Usher; Sy Noonan) (12). Antcliff navodi da je nasleđivanje malog dijametra (površine) glave vidnog živca faktor rizika za formiranje druza. Mali disk i mezodermalna displazija rezultuju vaskularnom displazijom te se smatraju značajnim uzročnim faktorima jer su zastupljenije kod vaskularnih i/ili strukturnih anomalija ONH. Među vaskularnim anomalijama česte su: bifurkacije i trifurkacije krvnih sudova, cilioretinalna arterija i optocilijarni šant (9, 11).

Druze su acelularni, hijalini depoziti globularnog izgleda u prelaminarnom segmentu glave vidnog živca, najčešće ispod ravni Bruhove membrane okolne retine. Sačinjavaju ih amino i nukleinske kiseline, mukopolisaharidi, kalcijum i gvožđe. Predstavljaju dinamičnu strukturu, sa uvećavanjem u toku života usled depozicije kalcijuma i posledične kompresije okolnih aksona (4, 11). Među etiološkim razlozima nastanka druza navode se: izmenjeni aksonalni transport, mali dijametar skleralnog kanala i ONH, direktna kompresija i ishemija (4, 13). Tso navodi da izmenjeni aksonalni metabolizam uzrokuje intracelularnu kalcifikaciju mitohondrija, degeneraciju i rupturu aksona sa ekstruzijom i depozicijom mitohondrijalnog sadržaja u ekstracelularni prostor. Seitz ukazuje na to da usporeni anterogradni i retrogradni aksoplazmatski transport inicira dezintegraciju aksona sa akumulacijom kalcijuma. Mali dijametar skleralnog kanala i specifična anatomija ONH kompromituju aksoplazmatski transport mehaničkom kompresijom, prouzrokujući stazu (5, 11, 14). U mlađem uzrastu druze u blizini *lamina cribrosae* prepokrivaju nervne i vaskularne strukture te se označavaju kao skrivene (ukopane), uvećavaju se tokom života, prominiraju i postaju vidljive predilekciono u nazalnodonjem sektoru ONH.

Klinička klasifikacija obuhvata tri kategorije: a) gradus I – duboke, skrivene druze; b) gradus II – vidljive pojedinačne druze (1–6); c) gradus III – guste prominentne druze (> 6) sa nejasnom granicom ONH (4, 15). Većina pacijenata je dugo asimptomatska. Ređe mogu imati tranzitorne vidne opskuracije u vidu treperenja (9%), a često su asociirane s progresivnim ispadima u vidnom polju i relativnim aferentnim pupilarnim defektom

(RAPD) u uznepredovalim slučajevima. Zastupljenost ispada u vidnom polju odraslih osoba sa druzama iznosi 24–87%. Skotomi mogu biti arkuatni, periferni, proširenje slepe mrlje, ređe nazalni stepenik i konstrikcija vidnog polja. Centralna vidna oština je dugo očuvana, mada je nakon dugotrajnog suženja vidnog polja moguć iznenadni gubitak centralnog vida što ukazuje na komplikacije (11, 16, 17). Osim skotoma u vidnom polju usled kompresije aksona ganglijskih ćelija retine mogu nastati i brojne vaskularne komplikacije usled ishemije. Među njima: nearteritična ishemična optička neuropatija (NAION), okluzija centralne retinalne arterije (CRAO), grane ili stabla retinalne vene (BRVO, CRVO), intravitrealne, subretinalne i plamenaste hemoragije diska, makulopatija, peripapilarna neovaskularizacija (4, 16, 18).

Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom i dopunskim ispitivanjima. Superficialne druze su žučkaste ovalne prominentne strukture, koje daju nejasnu sliku oboda ONH i smatraju se glavnim uzrokom pseudoedema. Dopunske metode: fundus fotografija i fluoresceinska angiografija, kompjuterizovana perimetrija, B-scan ultrasonografija, kompjuterizovana tomografija, OCT (EDI-OCT, SS-OCT), HRT, GDx, elektrofiziološko ispitivanje primenjuju se u potvrdi skrivenih i površinskih druza (16, 18). Diferencijalno dijagnostički je značajno pseudoedem ONH usled druza diferencirati od brojnih uzroka pravog edema ONH: inflamatorne, zastoje ili ishemijske etiologije.

Terapija može biti medikamentozna, laser i hirurška. Ne postoji opšteprihvaćen terapijski protokol koji se primenjuje kod druza ONH. Praćenje se savetuje u asimptomatskih pacijenata dok primenu bilo kog terapijskog modaliteta determinišu potencijalne komplikacije druza. Veliki broj studija potvrđuju benefit topikalnih hipotenzivnih lekova i u slučajevima kod kojih druze nisu asociirane sa glaukomom. Postiže se smanjenje intraokularnog pritiska što smanjuje mehanički pritisak na aksone vidnog živca i indirektno utiče na reperfuziju. Jukstapapilarne horoidalne neovaskularne membrane (CNV) tretiraju se antiVEGF ili laser terapijom (12, 16, 19). Predložen hirurški terapijski modalitet radikalna optička neurotomija, primenjivan je sa ciljem dekompresije glave vidnog živca usled ishemične neuropatije. Metodu je opisao Opremcak (2001) u lečenju CRVO, a primenjuje se i kod progresivnih ispada u vidnom polju uzrokovanih druzama. Saopštena je uspešna i neuspešna ekscizija druza koja se retko primenjuje (20–23).

PRIKAZ PACIJENTA

Pacijentkinja mlađe uzrastne dobi (20 godina) bez prethodnih sistemskih oboljenja dolazi oftalmologu u tercijarnu ustanovu zbog promena na očnom dnu levog

oka. Kliničkim pregledom sa korekcijom normalna vidna oštrina (Snellen test), uredan nalaz na prednjem segmentu. VOD = cc -2,0DSph = 1,0; VOS=cc -2,50DSph = 0,9-1,0; TOU=14-18 mmHg. Indirektnom oftalmoskopijom ONH levog oka nejasnih granica, globularnog izgleda, nešto prominentnija nazalno. CCT OU = 616 μ m (-5mmHg - korekcionni faktor) (slika 1).

U daljem sagledavanju urađeno je sledeće: ehosonografija (Ultrasound A/B scanner UD-6000, Tomey) Bscan OU: u nivou ONH promena visoke

reflektivnosti. FAG: Vreme ruka-retina uredno. Krvni sudovi se u potpunosti i na vreme ispunjavaju kontrastom. Na glavi vidnog živca OS difuzne, ovalne, delimično konfluentne promene sa autofluorescencijom (slike 2 i 3).

Urađena je standardna automatska perimetrija (Humphrey Visual Field Analyzer, Treshold test 30-2; 24-2) na kojoj je u toku godinu dana na četiri sukcesivna testa primećena progresija ispada u vidnom polju na oba oka sa slivanjem relativnih i apsolutnih paracentralnih skotoma do konstrikcije na 15 stepeni (OD) i donje nazalne

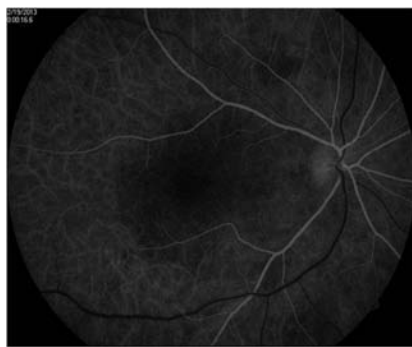
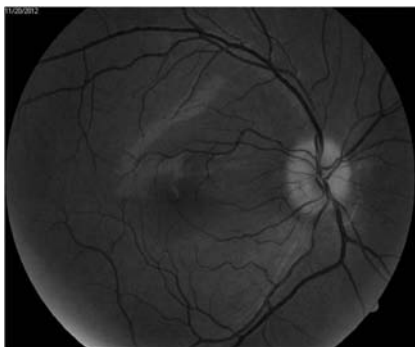


(A)

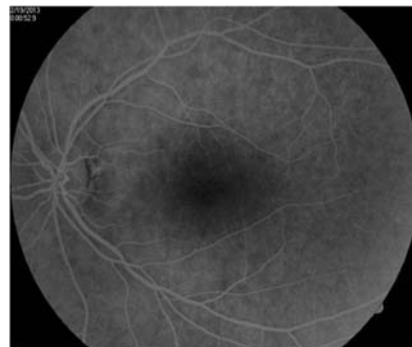
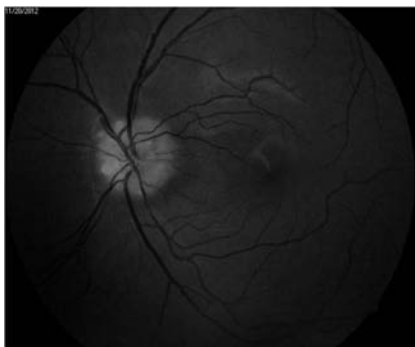


(B)

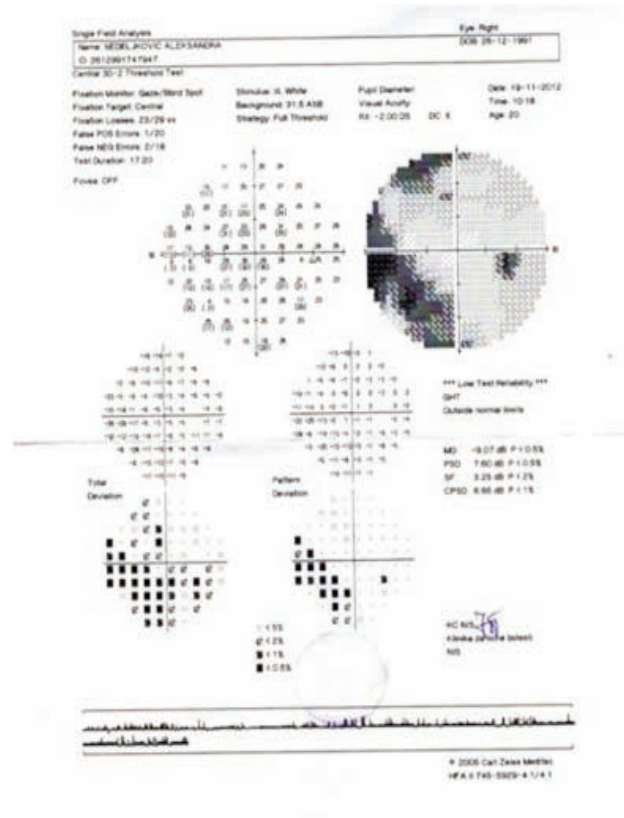
Slika 1. Fotofundus OD(A): b. o.; OS(B): nejasna granica ONH sa superficijelnim druzama.



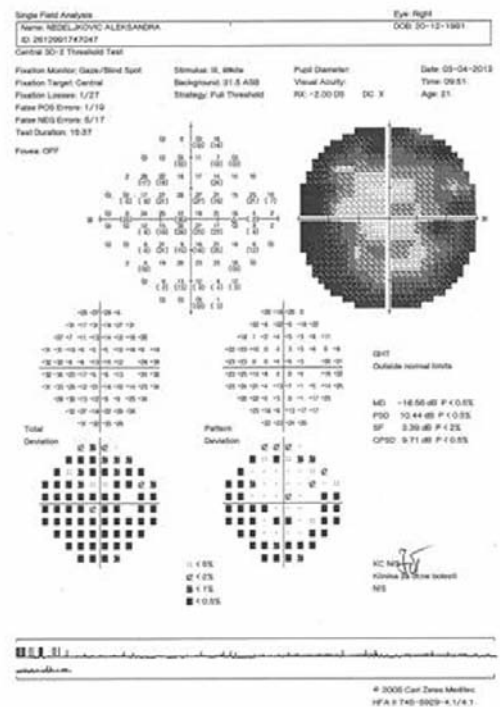
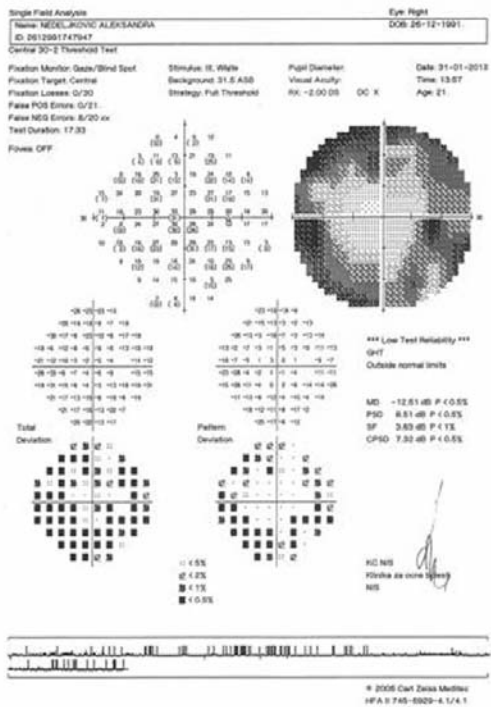
Slika 2. FAG OD: nalaz uredan



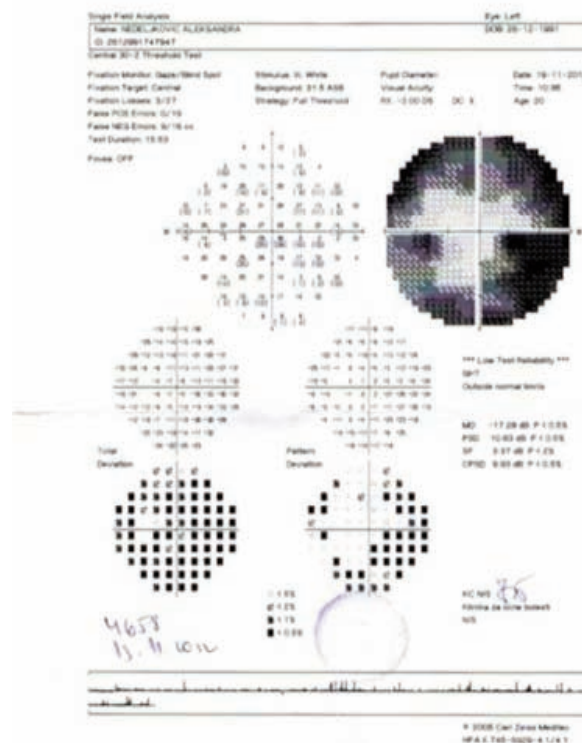
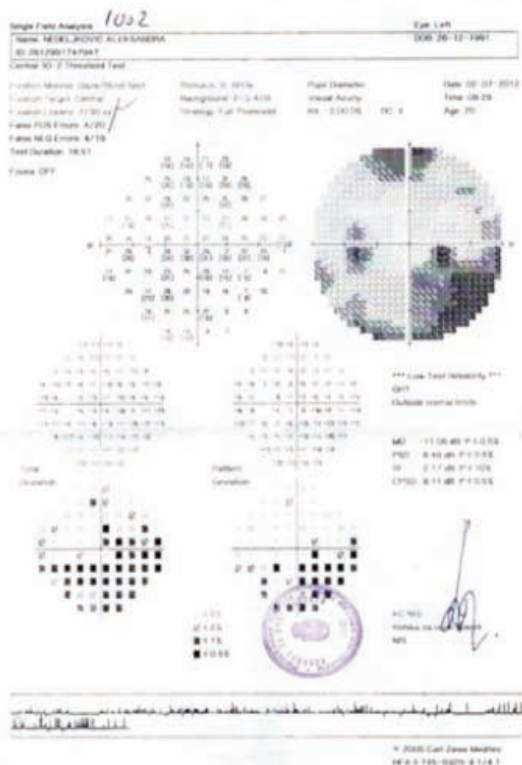
Slika 3. FAG OS: konfluentne autofluorescentne promene ONH



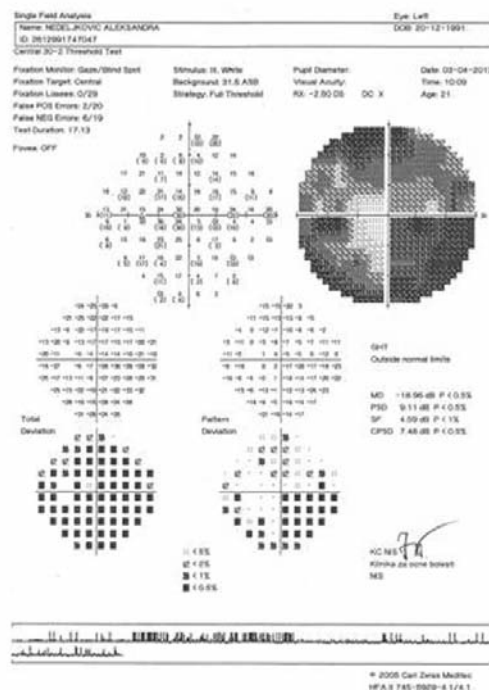
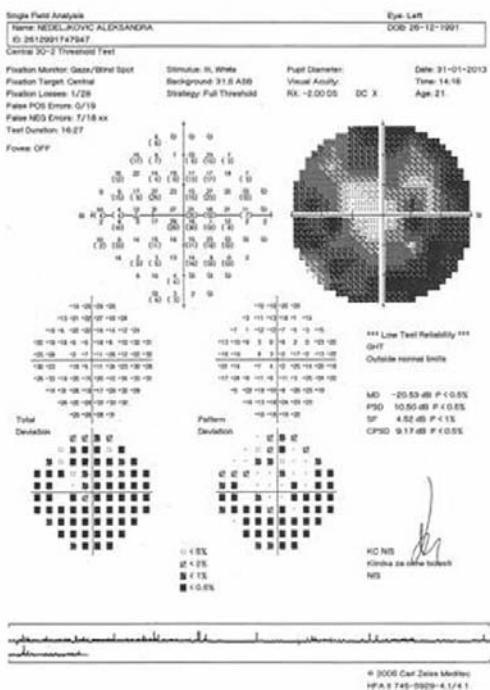
Slika 4. KP desnog oka (VII/XI 2012) OD: Relativni paracentralni skotomi (MD = 9,07 dB; CPSD = 6,65)



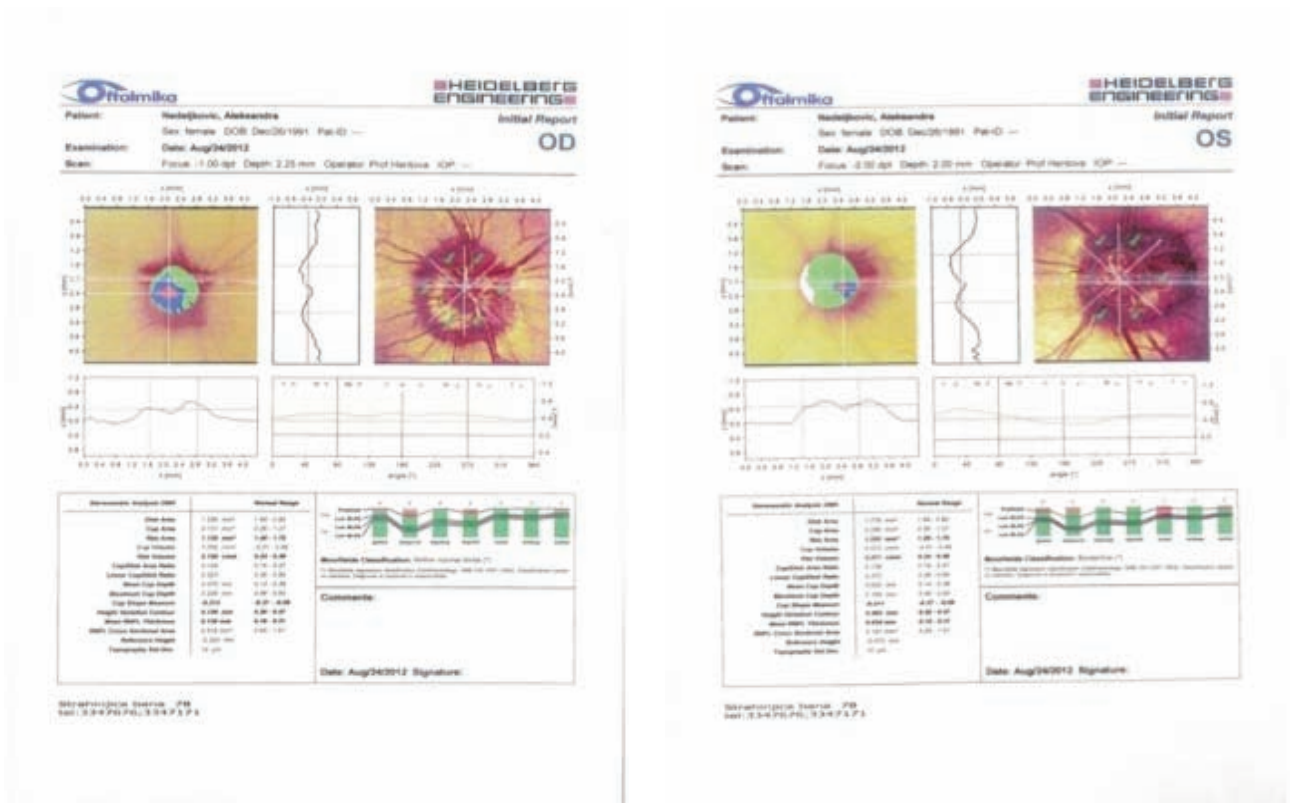
Slika 5. KP desnog oka (I/IV 2013) OD: Konstrikcija vidnog polja (MD = 18,56; CPSD = 9,71)



Slika 6. KP levog oka (VII/XI 2012) OS: Proširenje slepe mrlje, relativni i absolutni paracentralni skotomi (MD = 17,28 / CPSD = 9,93)



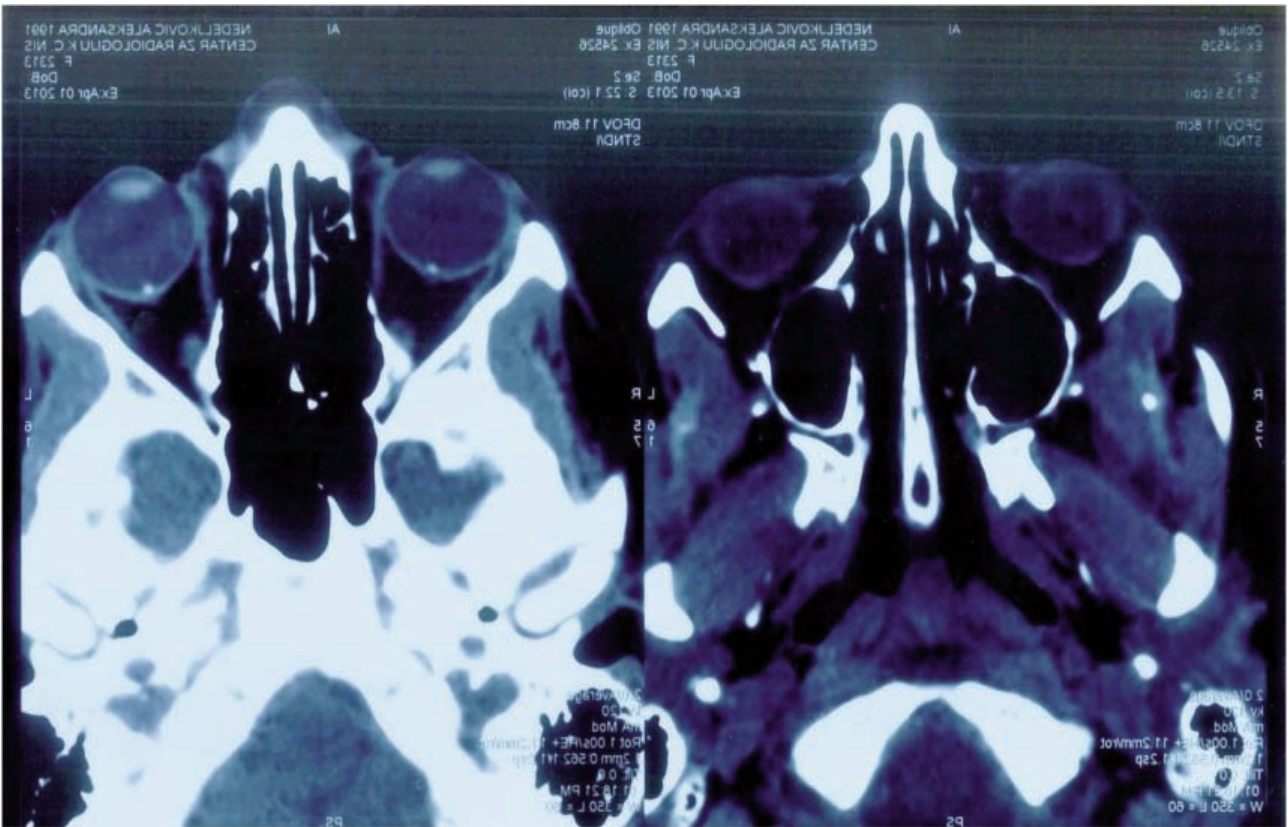
Slika 7. KP levog oka (I/IV 2013) OS: suženje vidnog polja do 10 stepeni, donja nazalna kvadriantopsija (MD=18,96/CPSD=7,48)



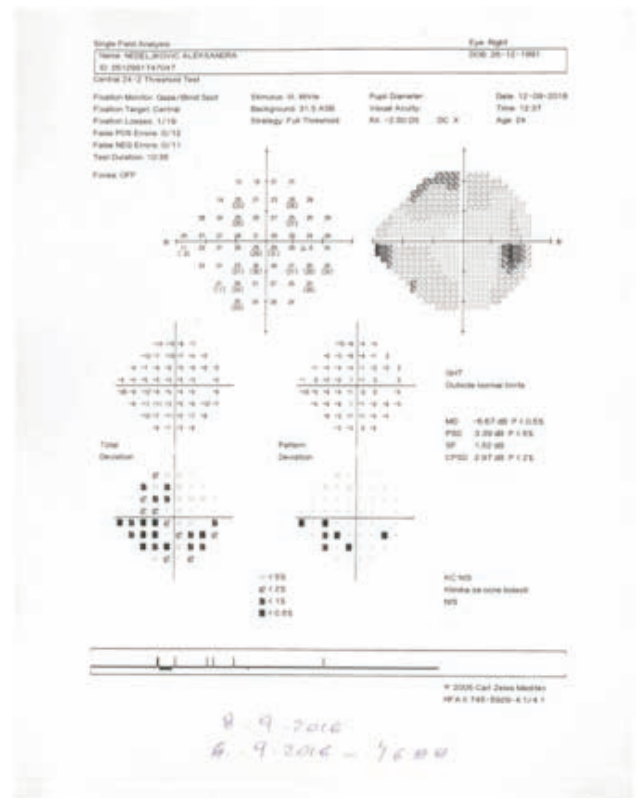
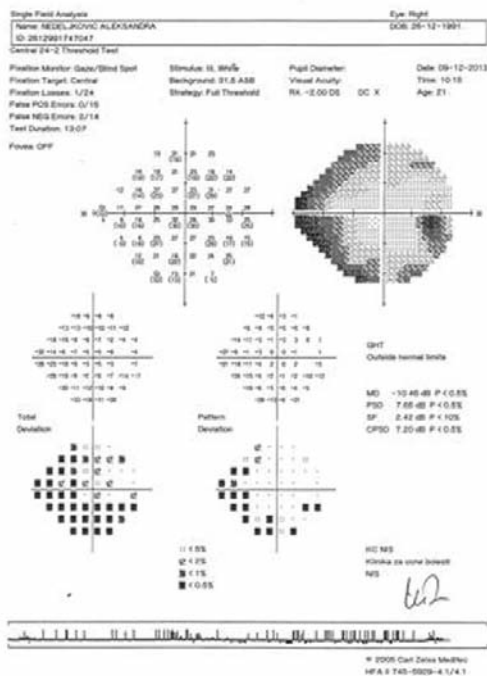
Slika 8. HRT (VIII/2012) OD: DA = 1,256; mean RNFL = 0,130; OS: DA = 1,778; meanRNFL=0,034



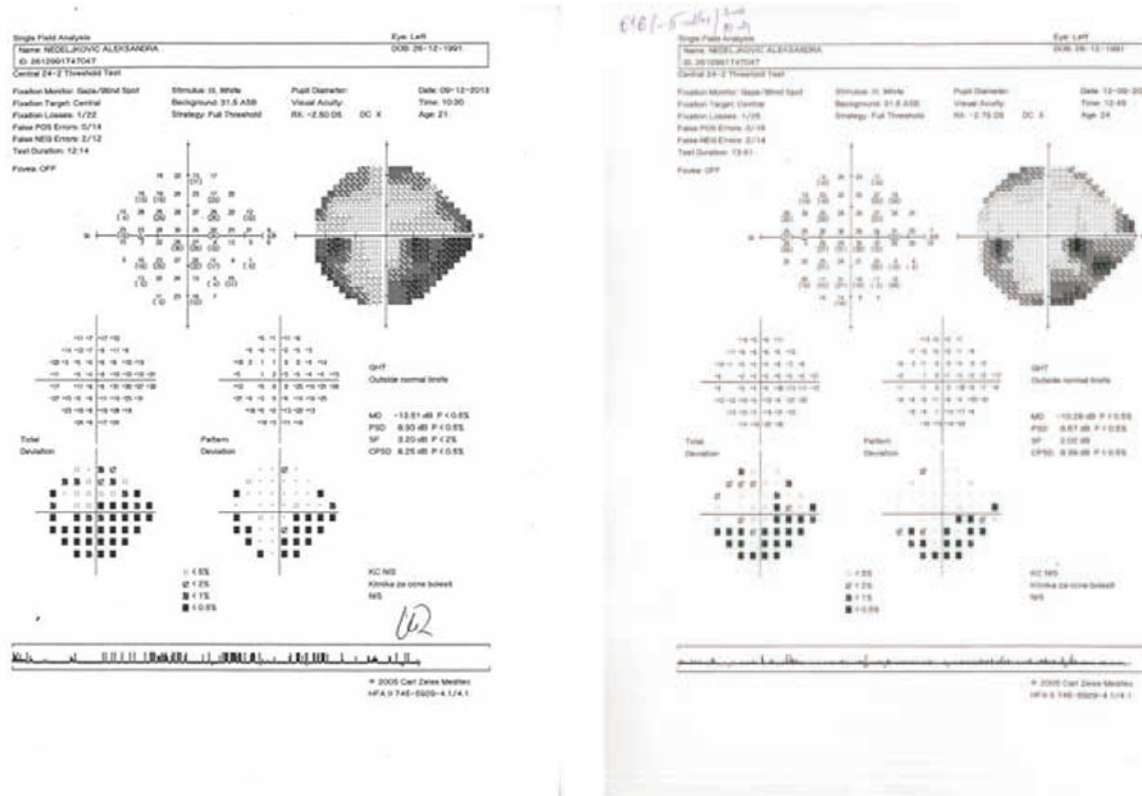
Slika 9. OCT (Stratus 6.0.4. IV/ 2013) RNFL OD: Savg = 77,70; Iavg = 91,0; Navg = 66,0; Avg Thick = 71,94. RNFL OS: Savg = 73,0; Iavg = 130,0; Navg = 53,0; Avg Thick = 93,93.



Slika 10. CT(IV/2013) Endokranijum b. o. Bilateralni kalcifikati u nivou ONH.



Slika 11. KP desnog oka nakon uvođenja terapije KP(XII/2013) OD: MD = -10,46 / CPSD = 7,20; KP(IX/2016) OD (MD = -6,67 / CPSD = 2,97).



Slika 12. KP levog oka nakon uvođenja terapije (XII/2013) OS: MD = -13,51 / CPSD = 8,25; KP(IX/2016) OS (MD = -10,28 / CPSD = 8,39).

kvadransopsije (OS). Nakon toga je primenjena topikalna hipotenzivna terapija (brimonidin 0,2% koji je zbog toksialergijske reakcije zamenjen latanoprostom 0,005% nakon tri meseca) (slike 4–7).

HRT detektuje granično istanjenje u nazalnom sektoru na levom oku (slika 8). Ispitivanjem RNFL OCT-om Stratus Optical Coherence Tomography; Carl Zeiss Meditec detektovano je sektorasto istanjenje oba oka (slika 9). Elektrofiziološkim ispitivanjem registrovani su odgovori urednih parametara, uz diskretno produzenu latencu talasa P100 na desnom oku (OD: P100 = 117 ms; OS: P100 = 113,7 ms). Kompjuterizovanom tomografijom (CT) endokranijuma i orbita na aksijalnom skenu uočavaju se bilateralni kalcifikati u nivou ONH (slika 10).

Šest meseci nakon uvođenja topikalnog hipotenzivnog leka nastaje poboljšanje nalaza u vidnom polju, u smislu redukcije pada senzitivnosti, kao i dubine i ekstenzije skotoma, koje se održava u periodu praćenja od najmanje tri godine što potvrđuje i poslednji nalaz vidnog polja (slike 11 i 12). Evidentni su relativni i apsolutni paracentralni i periferni skotomi, delom konfluentni, više levog oka u nazalnoj periferiji.

DISKUSIJA

Prikazana je mlada pacijentkinja sa uznapredovalim ispadima u vidnom polju zbog druzna ONH, koji

predstavljaju jednu od najčešćih komplikacija i sa očuvanom centralnom vidnom oštrinom. Iako je pacijentkinja sa miopnom refrakcijom, na osnovu urađenog HRT-a zaključuje se da je površina diska manja, izraženije na desnom oku u odnosu na referentne vrednosti, što ukazuje na mali dijametar skleralnog kanala i kompromitovani aksoplazmatski transport. Zaključak jedne od sprovedenih studija ukazuje na to da je incidenca druzna veća ukoliko je $DA < 1,79 \text{ mm}^2$, sa intervalom poverenja $p < 0,001$. Takođe ima potvrda da se druze nalaze u više od 50% pacijenata sa malim horizontalnim dijametrom glave vidnog živca ($1,68 \pm 0,18 \text{ mm}$). Različiti autori se slažu da hronična obstrukcija aksoplazmatskog transporta usled malog dijametra skleralnog kanala rezultuje druzama (10, 24).

Postoje tri osnovne teorije u objašnjenju patogeneze druzna: 1) degenerativna aksonalna smrt (Seitz); 2) transudacija proteina iz kongenitalno abnormalne vaskulature diska (Sacks); 3) alteracija aksoplazmatskog transporta (Spenser). Sporo progresivni gubitak vidnog polja karakterističan je kod druzna (Lauber) kao posledica direktne mehaničke sile praćene aksonalnom disfunkcijom i degeneracijom. Učestalost skotoma, kao jedne od najčešćih komplikacija druzna, kod odraslih iznosi 24–87%, sa stopom progresije od 1,6% godišnje, mada se mogu javiti još u dečjem uzrastu (11, 25). Nije utvrđena zakonitost u pojavljivanju, dubini, trajanju i tipu skotoma.

Najzastupljeniji su periferni, arkuatni skotomi, kao i proširenje slepe mrlje; ređe nastaju nazalni stepenik i generalizovana konstrikcija vidnog polja. Skotomi su varijabilni u zavisnosti od gradusa druza, u težim slučajevima je to inferonazalna kvadrianopsija do hemianopsije (26). U prikazanom kliničkom slučaju zapaža se iregularno pojavljivanje skotoma u odnosu na stadijum druza (I gradus na OD; II gradus na OS). Savino nalazi 71% ispada u vidnom polju kod vidljivih druza u odnosu na 21% kod skrivenih (15).

Načinjen je pokušaj korelacije distribucije skotoma sa lokalizacijom i brojem druza. U Grippovoj retrospektivnoj studiji na 103 oka utvrđeno je da je kod superficijelnih druza (gradus III) ispad uznapredovali, dok je kod skrivenih druza (gradus I) početni, što potvrđuje i ovaj prikaz. Distribucija skotoma često ne odgovara u potpunosti lokalizaciji vidljivih druza, najverovatnije zbog istovremeno prisutnih skrivenih druza i većih aksonalnih oštećenja (11). Tako se i uočavaju skotomi s nepravilnom distribucijom na desnom oku naše pacijentkinje sa skrivenim druzama. Neka od saopštenja navode 76,3% skotoma kod vidljivih druza u odnosu na 46,5% kod skrivenih (27). Kod preostale polovine pacijenata sa prvim (I) gradusom druza u 5% slučajeva se razvije arkuatni skotom (28).

Svako smanjenje centralne vidne oštine, rapidno progresivni gubitak vidnog polja ili arkuatni skotomi kod druza zahtevaju pažljivo sagledavanje etiologije u smislu glaukoma ili neurooftalmološkog supstrata. (11) Konkomitantne druze i glaukom mogu prouzrokovati obimnija oštećenja vidnog polja, što može uzrokovati dijagnostičku i terapijsku dilemu. Utvrđeno je da gradus druza i visina IOP-a direktno, nezavisno i signifikantno koreliraju sa stepenom oštećenja vidnog polja. Rezultat je jedinstveni stav o uvođenju hipotenzivne terapije kod oba slučaja sa ciljem smanjenja rizika od oštećenja (1, 15, 29).

Oštećenje vidnog polja nastaje u 90,9% hipertenzivnih u odnosu na 66,7% normotenzivnih očiju. Viši IOP je statistički signifikantno asociran sa uznapredovalim oštećenjima nezavisno od godina, pola i stadijuma druza (11, 15). U našem prikazu mlade pacijentkinje nije nađena povišena vrednost IOPa, niti asocijacija sa glaukomom za sve vreme praćenja, što potvrđuju ispitivanja. Takođe, nisu uočene ni plamenaste mikrohemoragije koje mogu nastati u nivou RNFL, mada se smatra da ne utiču na nastanak skotoma kod druza, za razliku od brojnih plamenastih slivenih hemoragija kod pravog edema. Ne postoje velike kontrolisane kliničke studije o efektu hipotenzivnih lekova kod druza ali postoje brojna pojedinačna saopštenja, kao i referati manjih uzoraka pacijenata koja potvrđuju benefit hipotenzivnih lekova zbog indirektnog poboljšanja perfuzije ONH (Grippa, Pojda-Wilczek, Spalding, Patel, Czajor, Moris i drugi) (1, 4, 15, 18, 30–32).

Zbog ekstenzije i dubine skotoma, kao i njihove progresije u toku šest meseci, iako pacijentkinja nije imala povišen IOP, nakon uvida u literaturu i saopštenja,

primenjena je topikalna hipotenzivna terapija, najpre lek brimonidin 0,2% u trajanju od tri meseca, ali je nakon alergijske reakcije zamenjen latanoprostom 0,005% (zbog uzrasta pacijentkinje i frekvencije aplikacije). Ne postoji posebna preporuka o terapijskom izboru, a najčešće su primenjavani inhibitori karboanhidraze. Odluka o primeni je doneta nakon urednog CT-a i isključenja potencijalnog neurooftalmološkog oboljenja (pseudotumor cerebri) i nalaza na KP-u: (OD: MD= -18,56dB; OS: MD = -18,96dB). Nakon šest meseci dubina ispada je redukovana (OD: MD = -10,46dB; OS: MD = -13,51dB). Redukcija pada senzitivnosti je postignuta, iz uznapredovalog u početni (OD) / umereni (OS) stadijum, a potvrđuju je jednogodišnja perimetrija i poslednji nalaz KP(IX/2016) – (OD: MD = -6,67dB; OS: MD = -10,28dB).

Osim funkcionalnih, savetuje se praćenje i strukturalnih oštećenja pomoću imidžing tehnika. Istanjenje retinalnog sloja nervnih vlakana (RNFL) patološki je nalaz koji se detektuje kod druza, a pomoću savremenih tehnologija: OCT(EDI-OCT), HRT i skening laser polarimetrije (GDx) (9). Roh i sar. sugerisu OCT kao senzitivnu metodu za ranu detekciju RNFL istanjenja kod druza i/ili glaukoma (33). Kombinacija metoda koje potvrđuju anatomske lezije (OCT) i funkcionalni ispad (SAP, elektrofiziološko testiranje) neophodna je u donošenju odluke o lečenju hipotenzivnim lekovima (4). Skorašnje studije potvrđuju da je OCT značajna metoda u diferencijaciji druza ONH od pravog edema ONH primenom kvalitativnih i kvantitativnih kriterijuma (10). Oba entiteta se prezentuju elevacijom ONH, a kvalitativni kriterijum pomaže u diferencijaciji sa senzitivnošću od 63%, jer je kod edema unutrašnja konturna linija vidnog živca ravna kao i proširen subretinalni hiporeflektivni prostor (SHYPS), za razliku od pseudoedema kod druza sa talasastom konturom („lumpy-bumpy line“) i brzim istanjenjem SHYPS-a (Savini). Debljina subretinalnog hiporeflektivnog prostora kod edema je veća od 464 μ m, a u dijametru od 2 mm veća od 127 μ m. Primenom EDI-OCT omogućeno je sagledavanje skrivenih druza i njihove posteriorne granice sa dubinom od 500–800 μ m većom od konvencionalnog OCT-a (34, 35).

Kvantitativni parametar je merenje debljine RNFL (ukupne i po sektorima) sa senzitivnošću od 90%, sa signifikantnom pojavom pre skotoma u vidnom polju. Istanjenje korelira s lokalizacijom skotoma, ali ne uvek i sa stepenom oštećenja vidnog polja. Predilekciono istanjenje je u nazalnom sektoru (5, 33). Posmatrano po gradusima, u I i II je dominantnije superiorno dok je u III zastupljenije inferiorno (33). Suprotno od ovoga, kod edema se zapaža zadebljanje RNFL-a (34). OCT nalaz naše pacijentkinje prikazuje prosečno i sektorasto istanjenje, i to superiorno na oku sa skrivenim druzama i nazalno sa superficijelnim druzama, što donekle korelira sa iznetim zapažanjima.

Hajdelberg retinalni tomograf (HRT) omogućava trodimenzionalnu topografsku analizu ONH sa merenjem visine peripapilarnog sloja RNFL-a koja korelira s promenama vidnog polja. Tako je analizirana površina ONH, a kontrolni HRT naše pacijentkinje pokazao je ukupno istanjenje RNFL-a na OS 0,107 mm (0,18–0,31) (36). Manje je senzitivna u proceni RNFL-a u odnosu na OCT. Takođe pokazuje i anteriorno pomeranje dna ekskavacije, ispred RPE-a u odnosu na zdrave (37). Polarimetrijska analiza nervnih vlakana (GDx) detektuje istanjenja, posebno u očima sa nejasnim granicama ONH i izbrisanim ekskavacijom (38). Našoj pacijentkinji nije rađen zbog tehničkih nemogućnosti.

Aksoni retinalnih ganglijskih ćelija u ranoj fazi mehaničkog stresa ne pokazuju trenutnu degeneraciju, već ulaze u stadijum funkcionalnog poremećaja, prezentovan abnormalnom latencom na VEP-u u više od 95% (Stevens). Manja klinička studija šest pacijenata bez simptoma kod druzaka pokazuje produženje latence talasa P100 (11, 39). Mnogo senzitivniji je mfVEP, koji omogućava merenje latence lokalnog VEP odgovora iz 60 sektora unutar centralna 24 stepena vidnog polja, koji može biti manje evidentan na VEP-u (40). Grippova analiza pacijenata sa druzakama pokazuje izmenjen nalaz kod 28% pacijenata testiranih konvencionalnim VEP-om i 70% abnormalnih nalaza sa mfVEP (15). Pažljivim pregledom evociranih potencijala naše pacijentkinje zapaža se diskretno produženje talasa P100, i to više na desnom oku (OD: 117 ms; OS: 113,7 ms), kao znak početne disfunkcije uz normalnu vidnu oštrinu. Na zahvaćenijem oku može da se uoči RAPD ili redukcija amplitude N95 (9).

Vaskularne komplikacije i abnormalnosti kod pacijenata sa druzakama nisu retkost, nastaju različitim mehanizmima ukoliko su asocirane sa druzakama. Optocilijarni šant je posledica povećanog centralnog venskog pritiska. Najčešći razlog iznenadnog gubitka vida može biti neareritična prednja ishemična optička neuropatija (PINO). Auw-Haedrich ističe da su osobe sa druzakama sklonije ishemičnim atacama glave vidnog živca od onih sa malim dijametrom skleralnog kanala i bez druzaka, jer arterijski dotok postaje insuficijentan sa njihovim uvećanjem. Među njima dominira mlađi uzrast u poređenju sa godinama života pacijenata sa neareritičnom PINO. CRAO, CRVO i peripapilarna subretinalna neovaskularizacija mogu takođe da pogode mlađu populaciju (2, 9). Naša pacijentkinja nije imala vaskularne komplikacije zbog kraćeg trajanja i godina života.

Zaključujemo, u radu je prikazan slučaj mlade osobe sa druzakama glave vidnog živca, s najčešćim komplikacijama i nalazima sprovedenih dijagnostičkih procedura, uz sumirana saznanja o epidemiologiji, patogenezi, kliničkoj prezentaciji, dijagnostici i terapiji druzaka glave vidnog živca. Trenutno ne postoje specifičan

strogoindikovan tretman i terapijski protokol za progresivno oštećenje vidne funkcije i komplikacije koje mogu nastati zbog druzaka. Sugerise se preventivno sniženje intraokularnog pritiska sa ciljem smanjenja oštećenja aksona vidnog živca. Cilj primenjenog terapijskog koncepta jeste sniženjenje IOP-a sa tendencijom usporavanja i zaustavljanja progresije ispada u vidnom polju, što potvrđuju nalazi ovog prikaza, a i brojne sprovedene pilot-studije. Topikalni hipotenzivni lekovi poboljšavaju cirkulaciju u glavi vidnog živca redukujući potencijalna vaskularna oštećenja zbog prisutnih druzaka.

Praćenjem korelacije godina života, morfologije glave vidnog živca i funkcionalnih promena sa druzakama, utvrđeno je da vremenom druzaka mogu prouzrokovati ozbiljnu progresivnu optičku neuropatiju (41). Strukturne razlike glave vidnog živca uzrokuju individualne razlike u oštećenjima aksona retinalnih ganglijskih ćelija uzrokovanih intraokularnim pritiskom te su preporučene niže vrednosti (42). Značaj ovog, kao i ostalih medikamentoznih i hirurških terapijskih modaliteta, a posebno neuroprotektivnih lekova, i dalje se istražuje sa ciljem smanjenja potencijalnog morbiditeta.

LISTA SKRAĆENICA

- BRVO – okluzija grane centralne retinalne vene
- CCT – centralna debljina rožnjace
- CT – kompjuterizovana tomografija
- CRVO – okluzija centralne retinalne vene
- FAG – fluoresceinska angiografija
- GDx – skenirajuća laserska polarimetrija
- HRT – Heidelberg retinalna tomografija
- IOP – intraokularni pritisak
- KP – kompjuterizovana perimetrija
- NAION – neareritična ishemična optička neuropatija
- ONH – glava vidnog živca
- OCT – optička koherentna tomografija
- RAPD – relativni aferentni pupilarni defekt
- RNFL – retinalni sloj nervnih vlakana
- SAP – standardna automatska perimetrija

LITERATURA

1. Morris RW, Ellerbrock JM, Hamp AM, Joy JT, Roels P, Davis CN Jr. Advanced visual field loss secondary to optic nerve head drusen: case report and literature review. *Optometry* 2009; 80: 83–100.
2. Schargus M, Gramer E. Optic disc drusen. *Ophthalmology* 2008; 115: 693–710.
3. Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disc drusen. *Surv Ophthalmol* 2002; 47: 515–32.

4. Czajor K, Misiuk-Hojło M. Heidelberg Edge Perimetry in optic nerve drusen – a case report. *Med Sc* 2014; 2: 29–33.
5. Ubhi P, Shechtman D, Green K. Discern optic nerve head drusen from true papilledema. *Rev Optom* 2015; 152(12): 44–7.
6. Friedman AH, Henkind P, Gartner S. Drusen of the optic disc. A histopathological study. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1975; 95: 4–9.
7. Chang MY, Pineles SL. Optic disk drusen in children. *Surv Ophthalmol* 2016; 61: 745–58.
8. Gay D, Boyer S. Two differing presentations of optic nerve head drusen. *Optometry* 2001; 72: 588–96.
9. Davis PL, Jay WM. Optic nerve head drusen. *Sem Ophthalmol* 2003; 18: 222–42.
10. Gili P, Flores-Rodríguez P, Yangüela J, Orduña-Azcona J, Martín-Ríos M. Evaluation of optic disc size in patients with optic nerve head drusen using fundus photography. *J Optom* 2013; 6: 75–9.
11. Grippo TM, Rogers SW, Tsai JC. Optic disc drusen. Practical implications and management. *Glaucoma Today*. BMC Group, 2022. Wayne: Bryn Mawr Communications, LLC, 2012. (<https://glaucomatoday.com/archive/2022>).
12. Jane W. Chan. *Optic nerve disorders* New York: Springer, 2007.
13. Aumiller MS. Optic disc drusen: complications and management. *Optometry* 2007; 78: 10–6.
14. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos Holzmann I, Naumann GO. Pseudopapilledema associated with abnormally small optic discs. *Acta Ophthalmol* 1988; 66: 190–3.
15. Grippo TM, Shihadeh WA, Schargus M, et al. Optic nerve head drusen and visual field loss in normotensive and hypertensive eyes. *J Glaucoma* 2008; 17: 100–4.
16. Epley KD, Pihlbad MS, Weing CY, Kamjoo S. Optic disc drusen. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2022. (https://eyewiki.aao.org/Optic_Disc_Drusen).
17. Gossman MV, Giovannini J. Optic Disc Drusen (Pseudopapilledema). *Medscape*. New York: Medscape LLC, 2019. (<https://emedicine.medscape.com/article/1217393-overview>).
18. Patel V, Oetting TA. Optic Nerve Drusen: 19-year-old female with blurred vision. *EyeRounds.org*. Iowa City: University of Iowa Carver College of Medicine, 2007. (<http://webeye.ophth.uiowa.edu/eyeforum/cases/72-optic-nerve-drusen-visual-field-loss.htm>).
19. Delyfer MN, Rougier MB, Fourmaux E, Cousin P, Korobelnik JF. Laser photocoagulation for choroidal neovascular membrane associated with optic disc drusen. *Acta Ophthalmol Scand* 2004; 82: 236–8.
20. Haritoglou C, Prieglinger SG, Grueterich M, Kampik A, Krieglstein GK. Radial optic neurotomy for the treatment of acute functional impairment associated with optic nerve drusen. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 779–80.
21. Pfriem M, Hoerauf H. Unsuccessful surgical excision of optic nerve drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249: 1583–5.
22. Kapur R, Pulido JS, Abraham JL, Sharma M, Buerk B, Edward DP. Histologic findings after surgical excision of optic nerve head drusen. *Retina* 2008; 28: 143–6.
23. Pinxten I, Stalmans P. Radial optic neurotomy as a treatment for anterior ischemic optic neuropathy secondary to optic disc drusen. *GMS Ophthalmol Cases* 2014; 4: Doc05.
24. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos-Holzmann I, Naumann GO. Optic nerve head drusen associated with abnormally small optic discs. *Int Ophthalmol* 1987; 11: 79–82.
25. Wilkins J, Pomeranz H. Visual manifestations of visible and buried optic disc drusen. *J Neuroophthalmol* 2004; 24: 125–9.
26. Calvo-González C, Santos-Bueso E, Díaz-Valle D, et al. Optic nerve drusen and deep visual fields defects. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006; 81: 269–73.
27. Obuchowska I, Mariak Z. Visual field defects in the optic disc drusen. *Klin Oczna* 2008; 110: 357–60.
28. Katz BJ, Pomeranz HD. Visual field defects and retinal nerve fiber layer defects in eyes with buried optic nerve drusen. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 248–53.
29. Spalding JM. Visual-field loss with optic nerve drusen and ocular hypertension: a case report. *Optometry* 2002; 73: 24–32.
30. Sowka JW, Kabat AG. IOP, drusen and occlusion. *Rev Optom* 2016; 153(2): 118–9.
31. Pojda-Wilczek D, Herba E, Jedrzejewski W, Pojda SM. Optic disc drusen and glaucoma-case report. *Klin Oczna* 2004; 106(1-2 Suppl): 263–5.
32. Ziak P, Jarabáková K, Koyšová M. Optic disc drusen – current diagnostic possibilities. *Cesk Slov Oftalmol* 2014; 70: 30–5.
33. Roh S, Noecker RJ, Schuman JS. Evaluation of coexisting optic nerve head drusen and glaucoma with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1997; 104: 1138–44.
34. Johnson LN, Diehl ML, Hamm CW, Sommerville DN, Petroski GF. Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 45–9.
35. Silverman AL, Tatham AJ, Medeiros FA, Weinreb RN. Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography. *J Neuroophthalmol* 2014; 34: 198–205.

36. Kuchenbecker J, Wecke T, Vorwerk CK, Behrens-Baumann W. Quantitative and objective topometrical analysis of drusen of the optic nerve head with the Heidelberg retina tomograph (HRT). *Ophthalmologie* 2002; 99: 768-73.
37. Patel NN, Shulman JP, Chin KJ, Finger PT. Optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy imaging of optic nerve head drusen. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41: 614-21.
38. Tatlipinar S, Kadayifcilar S, Bozkurt B, et al. Polarimetric nerve fiber analysis in patients with visible optic nerve head drusen. *J Neuroophthalmol* 2001; 21: 245-9.
39. Vieregge P, Rosengart A, Mehdorn E, Wessel K, Kömpf D. Drusen papilla with vision disorder and pathologic visual evoked potentials. *Nervenarzt* 1990; 61: 364-8.
40. Grippo TM, Ezon I, Kanadani FN, et al. The effects of optic disc drusen on the latency of the pattern-reversal checkerboard and multifocal visual evoked potentials. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 4199-204.
41. Schargus M, Grippo T, Ritch R, Gramer E. Stage of visual field loss in relation to the appearance of the optic disc in 144 eyes of patients with drusen of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2483.
42. El-Assal K, Tatham AJ. Rapidly progressing visual loss associated with optic nerve head drusen: Is there a role for lowering intraocular pressure? *J Ophthalmic Sci* 2016; 1: 23-33.