

**Autor:** lek. Elżbieta Krytkowska

**Tytuł:** Analiza morfologiczna i funkcjonalna parametrów mikrokrążenia siatkówki i naczyńówki w AMD - próba identyfikacji czynników warunkujących obraz fenotypowy choroby

## **STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ W JĘZYKU POLSKIM**

AMD jest postępującą degeneracyjną chorobą centralnej siatkówki, która jest główną przyczyną ślepoty w krajach rozwiniętych. AMD jest uznawane za chorobę o złożonym mechanizmie, u podstaw której leży podatność genetyczna związana z obecnością określonych wariantów genowych. Zgodnie z teorią hemodynamiczną, rozwój AMD jest konsekwencją nieprawidłowego przepływu krwi w rejonie płamki żółtej. Badania naukowe wykazują cechy zaburzonej homeostazy naczyniowej u pacjentów z AMD, aczkolwiek czynnik pierwotnie inicjujący te zmiany, jak również wpływ czynników naczyniowych na rozwój odmiennych fenotypowo postaci klinicznych oraz na dynamikę progresji choroby nie został dotychczas określony. W niniejszych trzech pracach oryginalnych poddano ocenie wybrane parametry naczyniowe w patogenezie AMD, ze szczególnym uwzględnieniem mikrokrążenia siatkówkowego oraz naczyńówkowego. Postawiono następujące cele pracy:

1. Ocena parametrów naczyńówki w obrazie SD-OCT, takich jak grubość, objętość oraz wskaźnik unaczynienia naczyńówki, celem zobrazowania potencjalnych różnic w morfologii tkanki naczyniowej między oczami z AMD (z uwzględnieniem odmiennych podtypów klinicznych choroby), a grupą kontrolną.
2. Pomiar średnicy oraz reaktywności naczyń siatkówki w oczach pacjentów z AMD w odniesieniu do grupy kontrolnej
3. Analiza korelacji pomiędzy pomiarami opisującymi morfologię naczyńówki, wskaźnikami średnicy naczyń siatkówki, parametrami czynnościowymi mikrokrążenia siatkówkowego a postacią kliniczną, stadiem zaawansowania choroby, współistnieniem schorzeń układu sercowo-naczyniowego oraz obecnością określonych polimorfizmów wysokiego ryzyka u pacjentów z AMD.

4. Zidentyfikowanie czynników ryzyka progresji AMD, na przestrzeni 3-letniego okresu obserwacji, z uwzględnieniem udziału czynników naczyniowych w tym procesie.

Do badań włączono pacjentów z AMD w różnym stadium i o różnorodnym obrazie klinicznym choroby oraz osoby zdrowe, stanowiące grupę kontrolną. Wszyscy uczestnicy badania zostali poddani obszernemu badaniu okulistycznemu, zebrano od nich również szczegółowy wywiad medyczny. Stosując multimodalne techniki obrazowania siatkówki i naczyniówki przeprowadzono klasyfikację stopnia zaawansowania AMD, scharakteryzowano różne typy druzów (druzy miękkie, podsiatkówkowe złogi druzoidalne, pachydruzy) oraz oceniono morfologię naczyniówki pod kątem obecności cech pachychoroid. Poddano analizie parametry grubości, objętości oraz wskaźnik unaczynienia naczyniówki, przeprowadzono także statyczną i dynamiczną ocenę naczyń tętniczych i żylnych w oparciu o analizator naczyń siatkówkowych. Uzyskane wyniki zestawiono z grupą kontrolną zdrowych ochotników. Przeprowadzono analizę w kontekście współwystępowania określonych wariantów genetycznych oraz systemowych schorzeń naczyniowych oraz ich czynników ryzyka. W celu określenia czynników determinujących progresję AMD pacjentów poddano 3-letniej obserwacji.

W przedstawionym cyklu prac oryginalnych wykazano, iż grubość, objętość oraz wskaźnik unaczynienia naczyniówki różnią między oczami prezentującymi odmienne postaci kliniczne oraz stopień zaawansowania AMD. Parametry te były bardziej zredukowane w oczach pacjentów ze współistniejącymi schorzeniami naczyniowymi. Średnica i reaktywność naczyń siatkówki nie były istotnie różne w oczach z AMD w porównaniu do oczu zdrowych, obserwowano jednak stopniową redukcję wskaźnika tętniczo-żylnego wraz ze wzrostem stadium choroby. Wykazano również, iż parametry dynamicznej analizy naczyń siatkówki korelują z grubością i objętością naczyniówki, a także zależą od obecności określonych wariantów genetycznych wysokiego ryzyka AMD. Wykazano, iż niezależnymi czynnikami powiązаныmi z progresją choroby w 3-letnim okresie obserwacji są: wiek, suplementacja tyroksyny, obecność wysiękowej postaci AMD w oku towarzyszącym oraz predyspozycja genetyczna.

Na podstawie cyklu prac sformułowano następujące wnioski:

1. Parametry opisujące anatomię naczyniówki u pacjentów z AMD pozostają w związku z obrazem klinicznym i stadium choroby. Może to wskazywać na istotną rolę zaburzeń krążenia naczyniówkowego w patogenezie schorzenia.

2. Współistnienie ogólnoustrojowych schorzeń o podłożu naczyniowym jest czynnikiem związanym ze zmniejszoną grubością i objętością naczyniówki w oczach z AMD. Można zatem wnioskować, iż układ naczyniówkowy w oczach z AMD jest znacznie bardziej podatny na uszkodzenie w obecności ogólnoustrojowych chorób krążenia.
3. Obecność genetycznych wariantów ryzyka determinuje stan czynnościowy mikrokrążenia siatkówkowego w oczach z AMD. Reaktywność naczyń siatkówki koresponduje z grubością i objętością naczyniówki, co wskazuje na funkcjonalną łączność obu łożysk naczyniowych w przebiegu choroby.
4. Schorzenia układu naczyniowego oraz parametry funkcjonalne i morfologiczne siatkówki i naczyniówki nie stanowią niezależnych wykładników progresji choroby. Do bezpośrednich czynników ryzyka postępu choroby należą: wiek, przyjmowanie tyroksyny, obecność wysiękowej postaci AMD w oku towarzyszącym oraz predyspozycja genetyczna.