

Az időskori maculopathia klasszifikációja

(Nemzetközi ajánlás)

Közlésre érkezett: 1996. március 18.

Közlésre elfogadva: 1996. július 3.

A világszerte egyre nagyobb jelentőséggel bíró időskori maculopathia leírására és osztályozására nagy populáción végzett multicentrikus tanulmányt egy nemzetközi kutatócsoport. Az „age related maculopathy” (ARM) definíciójaként az 50. életév fölött jelentkező, más szembetegséggel nem magyarázható maculáris elváltozást alkalmazták. Az osztályozás alapjául szolgáló elváltozások a macula területében: drusenek (puha vagy kemény), hipo-/hiperpigmentált területek, térképszerű atrofia, neovascularisatio elváltozások. Szerzők ismertetik a beosztás alapját képező sémákat, vizsgálómódszereket és a különböző elváltozások besorolásának alapelveit.

Kulcsszavak: időskori maculopathia, osztályozás, drusen, térképszerű atrophia, neovascularisatio elváltozás

Classification of Age-Related Maculopathy (International study)

A multicentric study was made by an international research group on a great population for the description and classification of the age-related maculopathy, which has increasing importance all over the world. Macular disease, which exists over 50 years without any other eye diseases was defined as age-related maculopathy (ARM). Classification was based on the next macular changes: drusens (hard or soft), hipo/hiperpigmented areas, geographic atrophy, neovascular changes. We describe the proposed staging, the examination methods, the principles and the standards that form the base of the international classification.

Keywords: age-related maculopathy, classification, drusen, geographic atrophy, neovascular changes

Az időskori maculopathia az iparilag fejlett államokban az előrehaladott életkorban a látásvesztés egyik leggyakoribb oka [8,15]. Bár a világon intenzív kutatómunka folyik a betegség etiológiáját, természetes lefolyását, a kezelés módját, indikációit és azok ellenőrzését illetően, mégis sok még a megválaszolatlan kérdés. Ezek tisztázására prospektív vizsgálatok kezdődtek szerette a világon.

A különböző felmérések – akár prospektív, akár retrospektív tanulmányról van szó – különböző nomenklatúrával, eltérő diagnosztikus kritériumrendszerrel, különböző diagnosztikus módszerekkel dolgoznak. Ez a magyarázata annak, hogy a kezelési eljárások sikeressége sokszor nem hasonlítható össze vagy nem terjeszthető ki több centrumra.

Az előbbieken vázolt ellentmondást kísérli meg feloldani egy nemzetközi tanulmány [14], amely az idős életkorral járó maculaelváltozások csoportosítására és stádiumokba osztására tesz javaslatot. Bár a tanulmány szerzői ismét csak egy véleményt képviselnek a betegség megítélésének széles palettáján, a beosztás átfogó jellegénél és multicentricitásánál fogva, valamint a

szerzők nagy tapasztalatát tekintve, alkalmasnak látszik arra, hogy a világon elterjedve alapját képezze a betegség kutatásának. A hazai szakemberek mind intenzívebb bekapcsolódása az előbbieken említett kutatómunkába pedig indokolja e klasszifikáció magyar nyelven történő ismertetését.

Az idős korban jelentkező és más szembetegséggel össze nem függő maculabetegségek megjelenési formáinak nagy számamár a betegség elnevezésének heterogenitásában is megmutatkozik [12]. Nevezték „chorioretinitis anastomosis arteriovenosa”-nak, „degeneratio disciformis maculae luteae”-nek, „degeneratio maculae luteae senilis”-nek, stb. Az utóbbi évtizedekben vált nyilvánvalóvá, hogy a különböző megjelenési formák annak az egy folyamatnak a részjelenségei, amelynek megjelölésére ma egyre inkább tért hódít az angol „age-related macular degeneration” kifejezés vagy ennek rövidített ARM, ARM vagy AMD változata [2, 4, 7, 9, 16], magyarul pedig az időskori maculadegeneráció kifejezés [11], illetve a maculadegeneráció helyett még szélesebb körben alkalmazható maculopathia megjelölés.

Szintén széles a figyelembe vett diagnosztikus módszerek skálája is: visusvizsgálat, oftalmoszkópia, biomikroszkópia, perimetria, sötét adaptáció, fundus reflektometria, scanning lézer oftalmoszkópia, fundus fényképezés (fekete-féher vagy színes, esetleg színszűrők alkalmazásával), angiográfia (fluorescein vagy indocianin-zöld festékekkel), posztmortem vagy posztoperatív szövettani vizsgálat (fény- vagy elektronmikroszkóppal) [1, 6, 7, 10, 11, 13].

A betegség természetes lefolyásának leírásával is mind több tanulmány foglalkozik [12, 16]. A jelenleg és a későbbiekben tervezett tanulmányok szempontjából fontos, hogy a korai elváltozásoktól a végső állapot kifejlődéséig az egyes megjelenési formákat stádiumokba soroljuk, hogy azok a különböző körülmények között is összehasonlíthatók legyenek. A már említett nemzetközi kutatócsoport [14] egy olyan stádiumbeosztást javasol, amely a színes sztereofundusfelvételek kiértékelésére alapozza a betegség diagnosztizálását és a progresszió meghatározását.

Anyag és módszer

A beosztás megalkotásánál a macula következő definícióját használták: a macula a retina azon része, amelynek középpontja a foveola és amelyben a ganglionsejt réteg több, mint egy sejt vastagságú. Ennek a területnek az átmérője kb. 5,5 mm. A pontosabb tájékozódás érdekében elkülönítették a belső és a külső macula fogalmát. Előbbi egy foveola centrumú, 3 mm átmérőjű kör, utóbbi egy foveola középpontú, de 6 mm átmérőjű körön belül eső terület.

A betegség életkor függését úgy definiálták, hogy 50 év fölött jelentkező elváltozásokat tekintenek csak a betegség részének.

Javasolták még, hogy mindenfajta idős életkorral járó maculaelváltozást „age-related maculopathy”-nak (ARM) nevezzünk.

Korábban már említettük, hogy a beosztás alapját a megfelelően elkészített fundusfotó képezi. A fényképezés részletesen kidolgozott, menete a következő:

Pupillatágítás után színes sztereo 30° vagy 35°-os felvételeket készítenek:

- egyet a papilla temporális szélére centrálva,
- egyet a foveára centrálva,
- esetleg egyet a foveától temporálisan centrálva úgy, hogy a fovea a fénykép nasalis szélénél legyen.

A Kodachrome ASA 25 vagy 64 típusú filmmel megegyező minőségű filmet ajánlanak használni. Különös figyelmet kell fordítani a felhasznált filmek és előhívók egyforma minőségére.

Definíciók

Az „age-related maculopathy” (ARM) a macula területének, leggyakrabban 50 év fölött jelentkező, olyan elváltozása, amelyet a következők bármelyike jellemez anélkül, hogy az valamely egyéb szembetegség után másodlagosan alakult volna ki:

- Különálló sárgásfehér foltok (drusenek), amelyek a retinán kívül helyezkednek el.
- Drusennel együtt jelentkező pigmentfoltok, vagy hiperpigmentált területek.
- Drusennel együtt jelentkező hipo- vagy depigmentált területek, amelyek határa élesebb, mint a drusené.
- Az ARM késői stádiuma az age-related macular degeneration (AMD), amely név magába foglalja a „száraz” és a „nedves” formát is.

A „száraz” forma jellemzői:

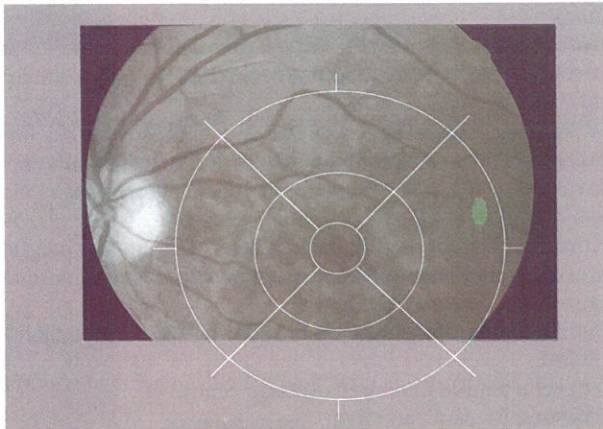
- Éles határu, durván kör vagy ovális alakú hipo- vagy depigmentált terület vagy a retinális pigmentepithel (RPE) hiánya, amelynek legalább 175 μm az átmérője és ahol a chorioidea erek jobban láthatók, mint a környező területeken.

A „nedves” (neovasculáris, disciformis, exudatív) forma jellemzői:

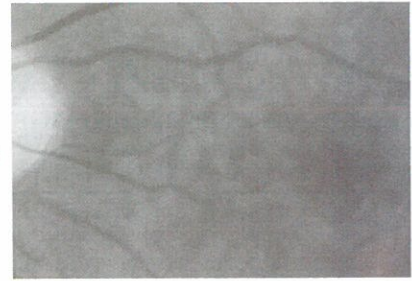
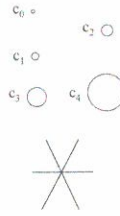
- RPE leválás, amely együtt járhat a neuroszenzoros retina leválásával, vagy az ARM egyéb formáival.
- Szubretinális, vagy szub-RPE neovasculáris membrán(ok).
- Epiretinális, intraretinális, szubretinális vagy szub-RPE glia vagy hegszövet vagy fibrinszerű depositumok.
- Szubretinális vérzések (a retinába vagy az üvegtestbe törő vérzés is lehet).
- Kemény exudátumok, amelyek valamely fenti elváltozáshoz kapcsolódnak és nem más érbetegség kísérői.

Beosztás

Az ARM beosztása a színes sztereo diafelvételek standard sémákkal végzett értékelésén alapszik (1., 2. ábra). Meg kell határozni a drusenek típusát, nagyságát, számát, mennyire folynak egymásba és mekkora területen helyezkednek el; a drusenek eltűnését; a hiper- vagy hipopigmentáció fokát; a serosus vagy hemorrhágiás RPE leválást; az RPE szakadását; a retinális vérzéseket; a kemény exudátumokat; a szubretinális vagy szubpigmentepitheliális vérzéseket; a szubretinális folyadékot; az epi-



1. ábra. Az ARM osztályozás standard sémája (14). A belső kör átmérője 1000 μm , a középsőé 3000 μm és a külsőé 6000 μm . A körök által határolt területek jelentik a belső, a középső és a külső almezőt. A középperiféria a külső körön kívül kezdődik. A sémát a macula közepére kell helyezni (ebben segítenek az egyenes vonalak) és így megbecsülni az elváltozás kiterjedését és elhelyezkedését.



2. ábra. Az ARM elváltozásainak besorolásához használatos sémák (14). A C_0 , C_1 , C_2 , C_3 , C_4 jelű kört mindegyik almezőben lehet használni. A körök átmérőjét egy átlátszó lapon úgy kell lekicsinyítve megválasztani, hogy 1/24, 1/12, 1/8.6, 1/6, 1/3 papillaátmérőjűek legyenek (kb. 63 μm , 125 μm , 175 μm , 250 μm , 500 μm). A drusenek méretének megbecsléséhez mindegyik kör fölhasználható. A C_0 jelű kört a kis és nagy drusenek elkülönítéséhez, a C_1 és C_2 jelűt a hipo/hiperpigmentált területek, a C_2 , C_3 és C_4 jelűt a térképszerű atrophia vagy a neovasculáris AMD nagyságának megbecsléséhez lehet használni. A vonalak segítik a középpont megkeresését és az elváltozás kiterjedésének megbecslését.

retinális vagy szubretinális heget vagy fibrint; és a térképszerű atrophia. Egyéb eltéréseket is figyelembe lehet venni (a retina felszínének gyűrődései, peripapilláris atrophia, fluoreszcein angiográfiás jelek).

A beosztáshoz a diákat kb. 6200° Kelvin színhőmérsékletű fényrel átvilágítva, sztereo nézővel, kb. 15x-ös össznagyítást elérve vizsgáljuk. A standard sémát (1. ábra) a sztereodiapár egyike elé helyezzük úgy, hogy a közepe a foveolával essen egybe és a négy radier vonal ferdén álljon. Így 17 területet tudunk elkülöníteni. Öt különböző nagyságú körrel tudjuk megbecsülni a drusenek, a drusenek által érintett területek, a hipo- vagy hiperpigmentáció vagy az AMD által érintett területek nagyságát (2. ábra). Ha az elváltozások nem az ARM részjelenségei a beosztás „más elváltozás” csoportjába kerülnek. A különböző elváltozások beosztása az I.–IV. táblázatokban vannak feltüntetve.

A papilla és a kemény drusen melletti hipopigmentáció nem besorolandó. A térképszerű atrophia olyan – a hipo-/hiperpigmentált területtől különböző – elváltozás, amely éles határu, durván kör vagy ovális alakú és jól látható a chorioidea erek ezen a területen. A neovasculáris AMD egyes formáinak pontos elkülönítéséhez szükséges lehet fluoreszcein angiográfia elvégzése is. Ha a már osztályozott elváltozásban az idők folyamán változás áll be újraosztályozás szükséges.

Az időskori maculopathia növekvő jelentőségénél fogva indokolt lenne egy olyan nemzetközileg is elfogadott beosztás hazai bevezetése, amely a betegség különböző megjelenési formáit pontosan és alaposan leírja. Ezzel a különböző munkacsoportok eredményei összehasonlíthatókká válhatnak és a régi valamint az újabb kezelési eljárások (konzervatív, lézer [9,11], irradiatio [2, 3, 5], sebészi [6]) indikációja is pontosabbá válhatna. A növekvő magyar részvétel a betegség kutatásában indokoltá teszi a legújabb nemzetközi beosztás magyar nyelven történő ismertetését.

Irodalom

1. Avvad F. K., Duker J. S., Reichel E., Margolis T. I., Puliafito C. A.: The digital indocyanine green videoangiography characteristics of

I. táblázat
A drusenek beosztása

<p>3.1 Drusen morfológia (a legmagasabb értéket kell beírni, amely a külső körön belül található)</p>	<p>3.2 A predomináns drusen típus a külső körön belül (a leggyakrabban előforduló)</p>
<p>0) hiányzik 1) kérdéses 2) kemény drusen ($<C_1, <125 \mu\text{m}$) 3) közepes, puha drusen ($>C_0 = <C_1, >63 \mu\text{m} = <125 \mu\text{m}$) 4) nagy, puha elkülöníthető drusen ($>C_1, >125 \mu\text{m}$) 5) nagy, puha nem elkülöníthető drusen ($>C_1, >125 \mu\text{m}$) 5a) kristályos/elmeszesedett/csillogó 5b) szemiszolid 5c) szerogranuláris 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>	<p>0) hiányzik 1) kérdéses 2) kemény drusen ($<C_1, <125 \mu\text{m}$) 3) közepes, puha drusen ($>C_0 = <C_1, >63 \mu\text{m} = <125 \mu\text{m}$) 4) nagy, puha elkülöníthető drusen ($>C_1, >125 \mu\text{m}$) 5) nagy, puha nem elkülöníthető drusen ($>C_1, >125 \mu\text{m}$) 5a) kristályos/elmeszesedett/csillogó 5b) szemiszolid 5c) szerogranuláris 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>
<p>3.3 A drusenek száma (63 μm-nél nagyobbak)</p>	<p>3.4 A drusen mérete</p>
<p>0) hiányzik 1) kérdéses 2) 1-9 3) 10-19 4) ≥ 20 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>	<p>1) $<C_0 (<63 \mu\text{m})$ 2) $\geq C_0 < C_1 (>=63 \mu\text{m}, <125 \mu\text{m})$ 3) $\geq C_1 < C_2 (>=125 \mu\text{m}, <175 \mu\text{m})$ 4) $\geq C_2 < C_3 (>=175 \mu\text{m}, <250 \mu\text{m})$ 5) $\geq C_3 (>=250 \mu\text{m})$ 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>
<p>3.5 A drusen helye</p>	<p>3.6 A 3.5 pontban megjelölt almezőben a drusen által fedett terület (becslés)</p>
<p>1) a külső körön kívül 2) a külső almezőben 3) a középső almezőben 4) a belső almezőben 4a) a foveán kívül 4b) a foveában 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>	<p>1) $<10\%$ 2) $<25\%$ 3) $<50\%$ 4) $\geq 50\%$ 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>

II. táblázat

A retina hipo- és hiperpigmentált területeinek beosztása

III. táblázat

A térképszerű atrophia beosztása

<p>4.1 Hiperpigmentáció</p> <p>0) hiányzik 1) kérdéses 2) van $<C_0$ ($<63 \mu\text{m}$) 3) van $\geq C_0$ ($\geq 63 \mu\text{m}$) 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>	<p>5.1 Jelenlét</p> <p>0) hiányzik 1) kérdéses 2) van $\geq C_2$ 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>
<p>4.2 Hipopigmentáció</p> <p>0) hiányzik 1) kérdéses 2) van $<C_0$ ($<63 \mu\text{m}$) 3) van $\geq C_0$ ($\geq 63 \mu\text{m}$) 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>	<p>5.2 Lokalizáció</p> <p>1) a külső körön kívül 2) a külső almezőben 3) a középső almezőben 4) a belső almezőben 4a) a foveán kívül 4b) a foveában 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>
<p>4.3 A hipo-/hiperpigmentált terület fő lokalizációja</p> <p>1) a külső körön kívül 2) a külső almezőben 3) a középső almezőben 4) a belső almezőben 4a) a foveán kívül 4b) a foveában 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>	<p>5.3 Az elfoglalt terület nagysága</p> <p>1) $\geq C_2 < C_3$ ($\geq 175 \mu\text{m}$, $< 250 \mu\text{m}$) 2) $\geq C_3 < C_4$ ($\geq 250 \mu\text{m}$, $< 500 \mu\text{m}$) 3) $\geq C_4$ és $< 1000 \mu\text{m}$ (a hálózat legbelső köre) 4) $\geq 1000 \mu\text{m}$ és $< 3000 \mu\text{m}$ (középső kör) 5) $\geq 3000 \mu\text{m}$ és $< 6000 \mu\text{m}$ (külső kör) 6) $> 6000 \mu\text{m}$ 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt</p>

IV. táblázat
A neovasculáris AMD beosztása

6.1 Jelenlét	6.2 Jellemző elváltozás
0) hiányzik 1) kérdéses 2) van 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt	1) kemény exudatum 2) szerosus neuroepitel leválás 3) szerosus RPE leválás 4) hemorrhágiás RPE leválás 5) retinális vérzés 5a) szubretinális 5b) a retina síkjában 5c) szubhialoideális 5d) intravitreális 6) heg/glia/fibrotikus szövet 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt
6.3 Lokalizáció	6.4 Elfoglalt terület nagysága
1) a külső körön kívül 2) a külső almezőben 3) a középső almezőben 4) a belső almezőben 4a) a foveán kívül 4b) a foveában 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt	1) $\geq C_2 < C_3$ ($\geq 175 \mu\text{m}$, $< 250 \mu\text{m}$) 2) $\geq C_3 < C_4$ ($\geq 250 \mu\text{m}$, $< 500 \mu\text{m}$) 3) $\geq C_4$ és $< 1000 \mu\text{m}$ (a hálózat legbelső köre) 4) $\geq 1000 \mu\text{m}$ és $< 3000 \mu\text{m}$ (középső kör) 5) $\geq 3000 \mu\text{m}$ és $< 6000 \mu\text{m}$ (külső kör) 6) $> 6000 \mu\text{m}$ 7) nem beosztható, elfedő elváltozás miatt 8) nem beosztható, a fénykép minősége miatt

well-defined choroidal neovascularisation. *Ophthalmology* 102, 401 (1995).

2. Bergink G. J., Deutman A. F., van den Broeck J. F. C. M., van Daal W. A. J., van der Maazen R. W. M.: Radiation therapy for subfoveal choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration: A pilot study. *Graefes Arch. Clin. Ophthalmol.* 232, 591 (1994).
3. Berta A., Vezendi L., Vámosi P.: Maculatáji szubretinális érújdonképződés irradiációja Ruthenium applikátorokkal. *Szemészet* 132, 67 (1995).
4. Bressler N. M., Bressler S. B., Fine S. L.: Age-related macular degeneration. Major review. *Surv. Ophthalmol.* 32, 375 (1988).
5. Chakravarthy U., Houston R. F., Archer D. B.: Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: A pilot study. *Br. J. Ophthalmol.* 77, 265 (1993).
6. Gass J. D. M.: Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Amer. J. Ophthalmol.* 118, 285 (1994).
7. Giovanni A., Mariotti C., Sforzolini B. S., Titarelli R.: Choroidal filling in age-related macular degeneration: indocyanine green angiographic findings. *Ophthalmologica* 208, 185 (1994).
8. Leibowitz H., Krueger D. E., Maunder L. R. et al.: The Framingham eye study monograph: IV. Macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 24, 428 (1980, suppl.)
9. Macular Photocoagulation Study Group: Subfoveal lesions in age-related macular degeneration. Guidelines for evaluation and treatment in the macular photocoagulation. *Arch. Ophthalmol.* 109, 1242 (1991).
10. Pallares M. R., Mena B. L. L.: Age and visual function: influence of vitreous changes. *Ann. Ophthalmol.* 27/2, 68 (1995).
11. Pámer Zs., Kovács B.: Amit az időskori maculadegeneráció kezeléséről tudni kell. *Szemészet* 132, 183 (1995).

12. Ryan S. J., Mittl R. N., Maumenee A. E.: The disciforme response: an historical perspective. *Graefe's Arch. Clin. Ophthalmol.* 215, 1 (1980).
13. Sunness J. S., Bressler N. M., Maguine M. G.: Scanning laser ophthalmoscopic analysis of the pattern of visual loss in age-related geographic atrophy of the macula. *Amer. J. Ophthalmol.* 119, 143 (1995).
14. *The International ARM. Epidemiological, Study Group*: An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 39, 367 (1995).
15. Vingerling J. R., Diekmans I., Hofman A., Grobde D. E., Hijmering M., Kramer C. F. L., de Jong P. T. V. M.: The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam study. *Ophthalmology* 102, 205 (1995).
16. Young R. W.: Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.* 31, 291 (1987).

Cím: **Dr. Vezendi László**
DOTE Szemklinika
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

IX. Chibret International Award, 1998

Az MSD-Chibret International pályázatot hirdet a kilencedik Chibret International Award elnyerésére. A pályázat eredményének kihirdetésére 1998. júniusában Amsterdamban, a Nemzetközi Szemészkongresszus idején történik.

Pályázhat minden olyan jelölt, aki 1980-nál nem korábbi, M. D. vagy Ph. D. minősítéssel rendelkezik, és az alábbi öt téma egyikéből eddig még nem közölt eredeti kéziratot nyújt be.

1. A papilla n. optici morfológiai és funkcionális vizsgálata.
2. Macula degeneratio.
3. A strabismus következtében létrejövő amblyopia patofiziológiája.
4. A cornea dystrophia cellularis mechanizmusa.
5. A fénytörési hibák patofiziológiája és epidemiológiája.

A dolgozatok beküldési határideje 1997. november 28.

A hazai bíráló bizottság döntése után egy dolgozat első szerzője számára lehetőség nyílik arra, hogy részt vegyen az amsterdami eredményhirdetésen.

A pályázat díjai: I. díj: 15 ezer dollár, a II. díj 10 ezer dollár kutatási támogatás.

További információért kérem forduljon:
MSD Kft., Marketing Osztály.
1126 Budapest, Tartsay Vilmos u. 14.