



**VILNIAUS
UNIVERSITETAS
MEDICINOS
FAKULTETAS**

Medicina

Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų katedra

Saulė Janušonytė, VI kursas, VII grupė

Vientisųjų studijų magistro baigiamasis darbas

Ilgimos regos nervo disko anomalijos

Congenital Anomalies of the Optic Disc

Darbo vadovas

Lekt. Aušrinė Misevičė

Katedros
vadovas

Prof. Dr. Eugenijus Lesinskas

Vilnius, 2025

Saule.janusonyte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. SANTRUMPOS	4
2. SANTRAUKA	5
3. SUMMARY	6
4. ĮVADAS	7
5. REGOS NERVO ANATOMIJA, FIZIOLOGIJA IR EMBRIOLOGIJA	8
5.1 Regos nervo struktūra ir funkcija	8
5.2 Regos nervo vaskuliarizacija ir glimfinė sistema	9
5.3 Embriologija	10
6. ĮGIMTOS REGOS NERVO DISKO ANOMALIJOS	11
6.1 BENDRAS ĮGIMTŲ REGOS NERVO DISKŲ ANOMALIJŲ KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS	11
6.2 REGOS NERVO APLAZIJA	13
6.2.1 Apibrėžimas	13
6.2.2 Patogenezė	13
6.2.3 Paplitimas	13
6.2.4 Diagnozė	13
6.2.5 Simptomai	15
6.2.6 Gydymas	15
6.3 REGOS NERVO DISKO KOLOBOMA	15
6.3.1 Apibrėžimas	15
6.3.2 Patogenezė	15
6.3.3 Paplitimas	16
6.3.4 Diagnozė	17
6.3.5 Simptomai	18
6.3.6 Gydymas	18
6.4 "MORNING GLORY" DISKO ANOMALIJA	19
6.4.1 Apibrėžimas	19
6.4.2 Patogenezė	19
6.4.3 Paplitimas	19
6.4.4 Simptomai	19

	6.4.5	Diagnozė	19
	6.4.6	Gydymas	21
6.5		REGOS NERVO HIPOPLAZIJA	22
	6.5.1	Apibrėžimas	22
	6.5.2	Patogenezė	22
	6.5.3	Epidemiologija	23
	6.5.4	Diagnozė	24
	6.5.5	Simptomai	25
	6.5.6	Gydymas	25
6.6		REGOS NERVO DISKO DRŪZOS	26
	6.6.1	Apibrėžimas	26
	6.6.2	Patogenezė	26
	6.6.3	Paplitimas	26
	6.6.4	Simptomai	27
	6.6.5	Diagnozė	27
	6.6.6	Gydymas	30
6.7		ĮSTRIZO REGOS NERVO DISKO SINDROMAS	31
	6.7.1	Apibrėžimas	31
	6.7.2	Patogenezė	32
	6.7.3	Paplitimas	32
	6.7.4	Simptomai	32
	6.7.5	Diagnozė	33
	6.7.6	Gydymas	35
7.		IŠVADOS	36
8.		LITERATŪROS SĄRAŠAS	37

1. SANTRUMPOS

- CNS - centrinė nervų sistema
- KT - kompiuterinė tomografija
- MGDA - „morning glory“ disko anomalija
- MRT - magnetinio rezonanso tomografija
- OKT - optinė koherentinė tomografija
- SP-OKT - spektrinio diapazono OKT
- TGL - tinklainės ganglijinės ląstelės
- TNSS - tinklainės nervinių skaidulų sluoksnis

2. SANTRAUKA

Įgimtos regos nervo disko anomalijos yra retos, tačiau jos gali turėti didelę įtaką paciento regėjimui ir gyvenimo kokybei. Šiame darbe nagrinėjamos įvairios šių patologijų priežastys, paplitimas, diagnostikos metodai bei gydymo galimybės.

Darbo tikslas – susisteminti žinias apie įgimtas regos nervo disko anomalijas, jų klinikinę reikšmę bei diagnostikos ir gydymo strategijas. Šiam tikslui pasiekti buvo iškelti šie uždaviniai:

1. Apibūdinti regos nervo disko struktūrą, fiziologinę reikšmę ir embriologinę raidą;
2. Išnagrinėti dažniausiai pasitaikančių ir daugiausias literatūroje aprašytų įgimtų regos nervo disko anomalijų klasifikaciją ir patogenezę;
3. Išnagrinėti pagrindinius diagnostikos metodus ir jų efektyvumą nustatant šias patologijas;
4. Aprašyti esamus gydymo metodus, atsižvelgiant į anomalijos pobūdį bei galimą poveikį regėjimui.

Literatūros apžvalga atlikta remiantis naujausiais moksliniais šaltiniais. Joje buvo analizuotos dažniausiai pasitaikančios arba daugiausiai aprašytos įgimtos regos nervo disko anomalijos, tokios kaip regos nervo aplazija, regos nervo koloboma, „morning glory“ disko anomalija, regos nervo hipoplazija, regos nervo disko drūzos ir įstrižas regos nervo diskas.

Ši literatūros apžvalga parodo, kad įgimtos regos nervo disko anomalijos gali pasireikšti labai įvairiai - nuo visai nepastebimų iki žymiai regėjimą pažeidžiančių būklių. Diagnozei nustatyti svarbiausi tyrimai yra oftalmoskopija, magnetinio rezonanso tomografija, optinė koherentinė tomografija, ultragarsiniai tyrimai bei genetiniai testai. Gydymo strategijos pasirinkimas priklauso nuo anomalijos tipo - kai kuriais atvejais reikalingas tik paciento būklės stebėjimas, tačiau esant regos sutrikimams, gali būti taikomi optiniai, farmakologiniai ar chirurginiai metodai.

Išvada: Ankstyva diagnostika ir tiksli anomalijų diferenciacija yra būtinos siekiant tinkamai įvertinti pacientų būklės prognozę ir išvengti regėjimo komplikacijų. Tolimesni moksliniai tyrimai yra reikalingi naujų gydymo galimybių kūrimui, siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę.

Raktažodžiai: regos nervo aplazija, regos nervo hipoplazija, „morning glory“ disko anomalija, regos nervo koloboma, regos nervo disko drūzos, įstrižo regos nervo disko sindromas.

3. SUMMARY

Congenital optic nerve disc anomalies are rare, but clinically important conditions that can significantly affect a patient's vision and overall quality of life. This review explores their causes, prevalence, diagnostic techniques, and treatment approaches.

The aim of this review is to examine and summarize current information about congenital optic nerve disc anomalies, their clinical relevance, and current strategies for diagnosis and treatment. The following objectives were set:

1. To describe the structure, function, and embryological development of the optic nerve disc;
2. To explore the classification and pathogenesis of the most common or most explored congenital anomalies of the optic nerve disc;
3. To review the main diagnostic methods and assess their effectiveness in detecting these conditions;
4. To evaluate available treatment considering the type of anomaly and its potential impact on vision.

This literature review draws from recent scientific publications, focusing on well-known and widely studied congenital optic nerve disc anomalies, such as optic nerve aplasia, optic nerve coloboma, morning glory disc anomaly, optic nerve hypoplasia, optic disc drusen and tilted optic disc.

This review highlights that these anomalies can range from being completely asymptomatic or causing varying degrees of visual impairment. Key diagnostic tools include ophthalmoscopy, magnetic resonance imaging, optical coherence tomography, ultrasound, and genetic testing. Treatment options vary depending on specific anomaly - while some cases require only observation, others may benefit from optical, pharmaceutical, or surgical interventions.

Conclusion: Early and accurate diagnosis is crucial to better understanding the prognosis and minimizing long-term visual complications. Continued research in this field can help develop more effective treatment options and ultimately improve patients' quality of life.

Keywords: optic nerve aplasia, optic nerve hypoplasia, morning disc glory anomaly, optic nerve coloboma, optic disc drusen, tilted optic disc syndrome.

4. ĮVADAS

Įgimtos regos disko anomalijos yra retos, tačiau svarbios regėjimo sutrikimų priežastys. Jų klinikiniai požymiai gali svyruoti nuo besimptomės eigos iki sunkių regos sutrikimų, tokių kaip suprastėjusi rega, žvairumas, nistagmas ar net aklumas. Dažniausiai šios patologijos pasireiškia vienaipusiškai ir izoliuotai, tačiau neretai jos yra susijusios su kitomis akių anomalijomis arba sisteminiiais sutrikimais. Tai gali apsunkinti tiek anomalijos diagnozavimą, tiek gydymą. (1,2)

Diagnozuojant šias anomalijas, pagrindinis tyrimo metodas yra oftalmoskopija - ji leidžia tiesiogiai įvertinti regos nervo disko struktūras. Taip pat, siekiant išsamiau įvertinti akių būklę, gali būti pasitelkiami ir kiti diagnostikos įrankiai - pažangūs neurovaizdavimo metodai. Šiuolaikinės technologijos leidžia tiksliai analizuoti neuroretinalinio krašto ribas, regos nervo disko kontūrus ir centrinę įdubą. Vertinant regos nervo diską, dažniausiai atsižvelgiama į centrinės įdubos ir disko dydžio santykį, arba įvertinamas neuroretinalinio krašto plotas. (3)

Šiuolaikinės neurovaizdavimo technologijos ženkliai pagerino galimybę aptikti subtilias centrinės nervų sistemos (CNS) anomalijas. Tai leidžia prognozuoti galimus su šiomis anomalijomis susijusius neurovystymosi ir endokrininius sutrikimus. Be to, pažanga genetinių tyrimų srityje išplėtė žinias apie tam tikrų šios grupės patologijų išsivystymo priežastis ir suteikė vertingų įžvalgų apie jų prognostinius veiksnius. (1,2)

Nors įgimtų regos disko anomalijų paplitimas yra gana mažas, jos gali turėti reikšmingą poveikį regėjimui ir gyvenimo kokybei. Išsamesnė šių anomalijų epidemiologinė analizė bus pateikta vėlesniuose šio darbo skyriuose. Šioje sisteminėje literatūros apžvalgoje nagrinėjamos šios įgimtos regos disko anomalijos: regos nervo aplazija, regos nervo disko koloboma, regos nervo disko hipoplazija, „morning glory“ disko sindromas, regos nervo disko drūzos ir pasviręs regos nervo diskas. Šios apžvalgos šaltiniai buvo atrinkti naudojantis „Google Scholar“ programa pagal atradimų naujumą ir diagnostikos inovacijas, naudojant šiuos raktinius žodžius: regos nervo aplazija, regos nervo hipoplazija, „morning glory“ disko anomalija, regos nervo koloboma, regos nervo disko drūzos, įstrižo regos nervo disko sindromas. Baigiamojo darbo rengimo procese prioritetą buvo teikiamas straipsniams, paskelbtiems per pastaruosius penkerius metus, tačiau senesni leidiniai taip pat buvo pasitelkiami, siekiant užtikrinti darbo išsamumą. Apžvalgos tikslas - sujungti ir išsamiai pristatyti šiuo metu turimas žinias apie šias specifines mediciniškai svarbias būkles, siekiant gilesnio šių anomalijų supratimo ir efektyvesnio jų valdymo klinikinėje praktikoje.

5. REGOS NERVO ANATOMIJA, FIZIOLOGIJA IR EMBRIOLOGIJA

5.1 Regos nervo struktūra ir funkcija

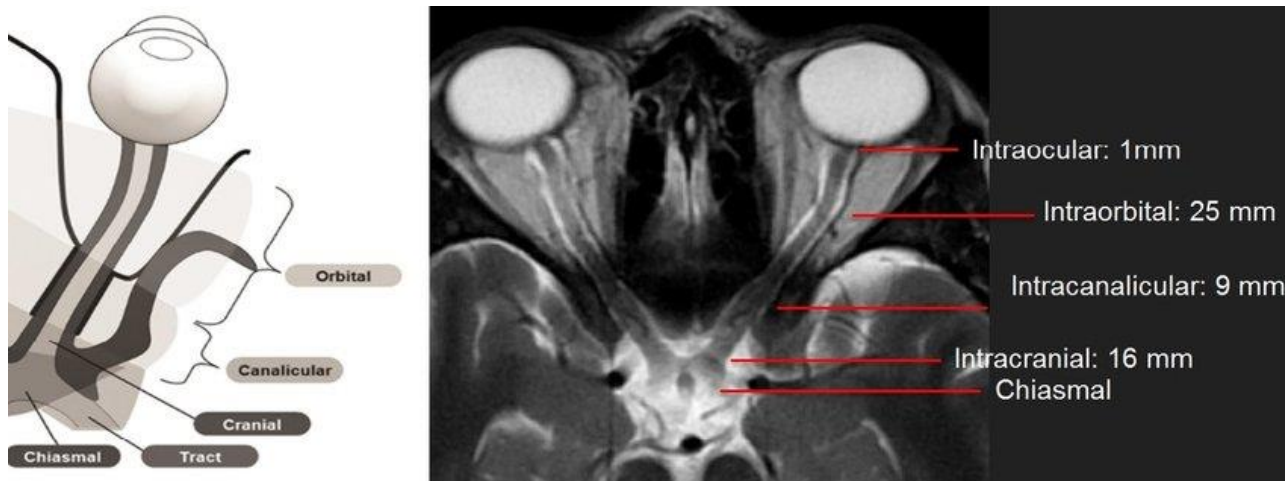
Regos nervas, būdamas antruoju galviniu nervu, atlieka svarbų vaidmenį regos sistemoje. Visgi jis nėra laikomas „tikruoju“ periferiniu nervu, kadangi iš esmės yra smegenų parenchimos tęsinys. Skirtingai nuo kitų galvinių nervų, kurie yra sudaryti iš periferinių nervų skaidulų, regos nervas nepriklauso periferinei nervų sistemai (PNS), o tiesiogiai įeina į CNS. Šis nervas nėra apsuptas Švano ląstelių, kurios paprastai padeda formuoti mieliną periferiniuose nervuose. Vietoj to, regos nervo skaidulas apgaubia *dura mater*, o jo struktūrą sudaro baltosios smegenų medžiagos skaidulos.

Regos nervas yra maždaug 50 mm ilgio ir gali būti skirstomas į keturis segmentus: intraokulinį, intraorbitalinį, intrakanalikulinį ir intrakranialinį. (Pav. 1) Kiekvienas segmentas turi specifines funkcijas ir struktūrinius ypatumus, kurie yra svarbūs regėjimo funkcijai:

1. Intraokulinis segmentas - tai segmentas, esantis akyje, kurio ilgis yra 1 mm. Jis sudarytas iš tinklainės ganglinių ląstelių (TGL) aksonų, kurie perduoda vizualinius signalus iš tinklainės. Šios skaidulos išeina iš regos nervo disko ir pradeda formuoti nervą.
2. Intraorbitalinis segmentas - šis segmentas apima regos nervo kelią nuo akies iki orbitos. Jame nervo skaidulos tampa mielinizuotos oligodendrocitų pagalba (ne Švano ląstelėmis, kaip tai vyksta kituose periferiniuose nervuose.) Šio segmento ilgis - 25 mm.
3. Intrakanalikulinis segmentas - tai segmentas, einantis per regos nervo kanalą, kol pasiekia intrakranialinį segmentą. Šio segmento ilgis - apie 9-10 mm.
4. Intrakranialinis segmentas - tai paskutinis regos nervo segmentas, esantis smegenyse, kur nervas jungiasi su optiniu traktu ir perduoda vizualinę informaciją į smegenų žievę. Šio segmento ilgis - 16 mm.

Regos nervo diske, kuris yra regos nervo pradžia akies obuolyje, nervo skersmuo yra 1,5-2 mm. Kai regos nervas pereina į orbitą ir pasiekia smegenis, jo skersmuo padidėja iki 3-4 mm, kad būtų užtikrinta tinkama signalų perdavimo funkcija. (4–8)

Regos nervo funkcija yra perduoti elektrinius impulsus, kurie generuojami tinklainėje, į smegenis, kur jie apdorojami kaip vizualinė informacija. Tinklainėje šviesos bangos yra paverčiamos elektriniais signalais, kurie keliauja per nervo skaidulas į smegenų vizualinį centrą, kur jie atpažįstami ir interpretuojami kaip vaizdai. (4)

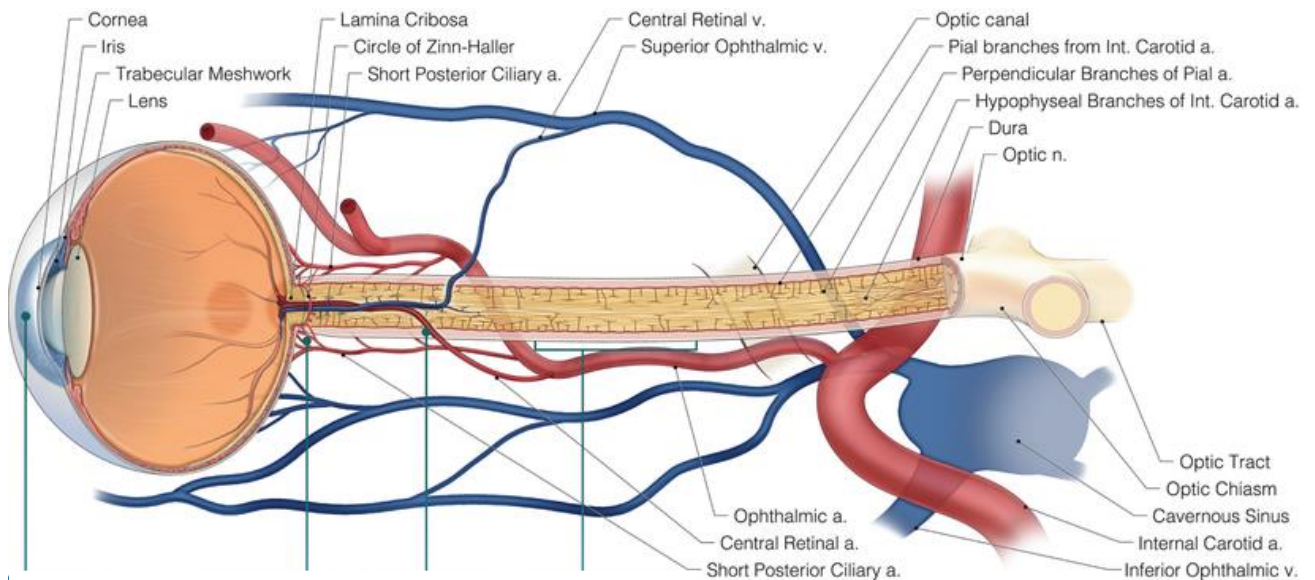


Pav. 1 Regos nervo segmentai, *Initial Pattern of Optic Nerve Enhancement in Korean Patients with Unilateral Optic Neuritis. Korean Journal of Ophthalmology, Son, D. Y. ir kt., 2017*

5.2 Regos nervo vaskuliarizacija ir glimfinė sistema

Regos nervo kraujotaką daugiausia užtikrina vidinės miego arterijos šakos, kurios tiekia kraują didžiąjai regos sistemos daliai. Regos nervas kraują gauna iš akinės arterijos, kuri tiekia kraują tiek tinklainėje esančioje, tiek ekstrakranialinei nervo daliai. Pagrindinės šios arterijos atšakos regos nervo struktūrai - centrinė tinklainės arterija, ilgosios ir trumposios užpakalinės ciliarinės arterijos bei grįžtančiosios (angl. *recurrent*) šakos. Veninę sistemą sudaro viršutinė ir apatinė akinės venos. (Pav. 2) (9,10)

Be to, regos nervas taip pat atlieka svarbų vaidmenį glimfinėje sistemoje, per kurią nuteka dalis cerebrospinalinio skysčio. Glimfinė sistema yra atsakinga už skysčių pertekliaus pašalinimą iš CNS ir padeda palaikyti normalų intracerebrinį slėgį. Sutrikus šios sistemos veiklai, gali sutrikti nervų funkcija ir išsivystyti patologinės būklės. (10)



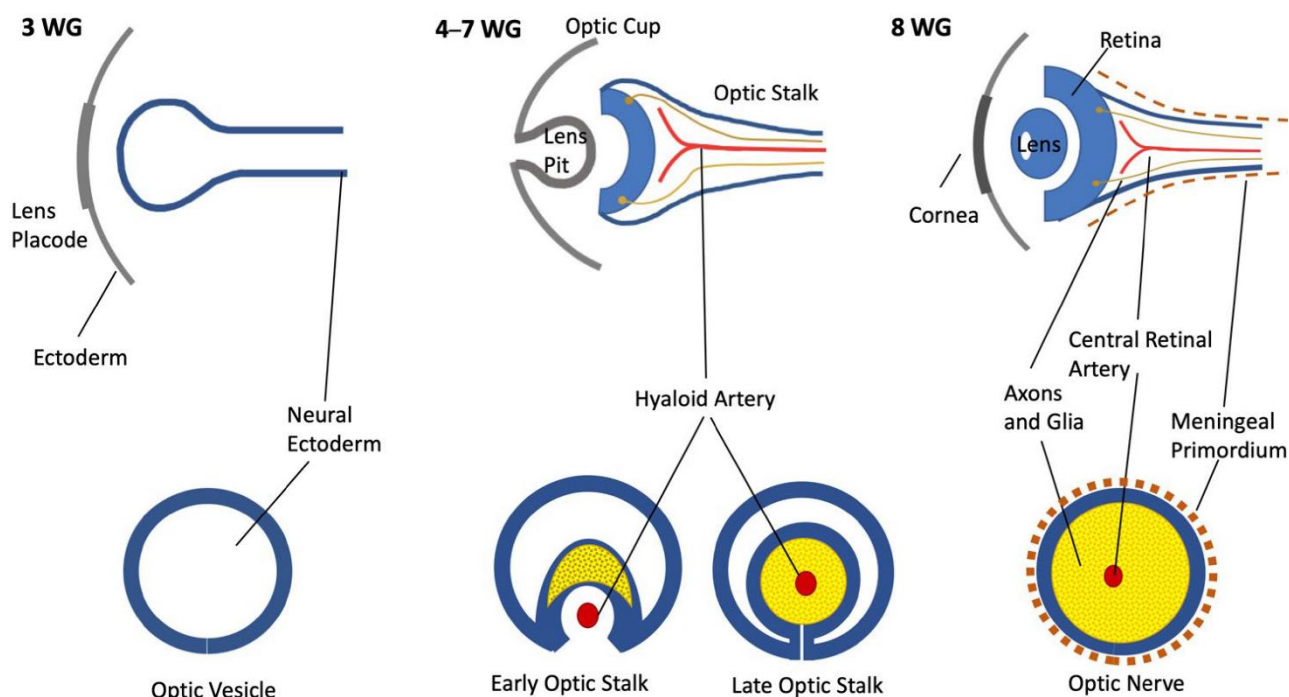
Pav. 2 Regos nervo vaskuliarizacija, *Revisiting Postoperative Vision Loss following Non-Ocular Surgery: A Short Review of Etiology and Legal Considerations*, E. Mendel ir kt., 2017

5.3 Embriologija

Regos nervas susiformuoja iš regos stiebo - struktūros, jungiančios regos kaulelį su besivystančiomis smegenimis. Šis procesas prasideda ketvirtąją savaitę po apvaisinimo. Regos stiebo pradmuo yra ventralinė vaga, vadinama choiroidiniu plyšiu, kurioje išsidėsto hialoidinės kraujagyslės (*vasa hyaloidea*). Šios kraujagyslės eina palei vidinę regos stiebo sienelę ir atlieka atlikti svarbų vaidmenį nervų audinių aprūpinime maistinėmis medžiagomis bei deguonimi.

Vystantis akiui, nervinių skaidulų kiekis šioje sienelėje didėja, o didžiausias nervinių skaidulų susitelkimas stebimas septintąją gestacijos savaitę. Tuo metu susilieja vidinė ir išorinė regos stiebo sienelės. Dėl šio susiliejimo hialoidinės kraujagyslės apsupa abi sienes, tačiau tarp jų lieka *lumen*. Tai sukuria tarpinę erdvę, kurioje palaipsniui vystosi nerviniai audiniai.

Šiame etape tinklainės nervo skaidulos pradeda transformuotis į regos nervo skaidulas. Vienu svarbiausių momentų tampa centrinės tinklainės arterijos išsitiesimas regos stiebo centre - tai užtikrina efektyvų nervino audinio aprūpinimą deguonimi ir maistinėmis medžiagomis. Tokiu būdu susiformuoja galutinis regos nervas. (Pav. 3) (5)



Pav. 3 Regos nervos embriologinis formavimasis, *An Extensive Study Regarding the Microscopic Anatomy of the Early Fetal Human Optic Nerve*, Mihai Alin Publik ir kt., 2024 m.

6. ĮGIMTOS REGOS NERVO DISKO ANOMALIJOS

6.1 BENDRAS ĮGIMTŲ REGOS NERVO DISKŲ ANOMALIJŲ KLINIKINIS PASIREIŠKIMAS

Norint tinkamai diagnozuoti ir gydyti vaikus, turinčius įgimtas regos nervo disko anomalijas, galima taikyti keturis pagrindinius klinikinius principus. Jie padeda tiksliau nustatyti patologijos pobūdį, įvertinti jos galimas sąsajas su kitomis neurologinėmis ar oftalmologinėmis būklėmis bei pasirinkti optimaliausią, kiekvienam pacientui pritaikytą gydymo strategiją:

Klinikiniai simptomai :

- Vaikams, turintiems abipuses regos nervo disko anomalijas, pirmieji simptomai dažniausiai pasireiškia ankstyvame kūdikystės periode - dažniausiai ženkliai regėjimo aštrumo sumažėjimu ir nistagmu.
- Vienpusės regos nervo disko anomalijos dažniausiai pastebimos vėliau, paprastai kuomet vaikams sukanka 3-5 metai. Šiuo amžiaus tarpsniu dažnai pasireiškia sensorinė ezotropija.

Sąsaja su CNS malformacijomis:

- Mažesnio dydžio regos nervo diskai gali būti susijusę su tam tikromis CNS struktūrų anomalijomis, tokioms kaip smegenų pusrutulių vystymosi sutrikimai, posmegeninės liaukos, infundibulumo displazija arba vidurio linijos struktūrų, tokių kaip skaidrioji pertvara (*septum pellucidum*) ar didžioji smegenų jungtis (*corpus callosum*), apsigimimai.
- Padidėjęs, ryškiai išreikštas regos nervo diskas, dar vadinamas „morning glory“ disko anomalija, dažnai yra susijęs su transfenoidaline bazinės encefalocelės forma, kai per sfenoidalinę plyšį gali išsigaubti smegenų dangalai ar net smegenų audinys.
- Jei akyje su pakitusiu regos nervo disku matoma aiški ‘V’ arba liežuvio formos retinochoroidalinės depigmentacijos sritis, tai gali būti ženklas, kad vaikas turi transfenoidalinę encefalocelę.

Spalvinės regos išsaugojimas:

- Skirtingai nei įgytos regos neuropatijos, kurios dažnai sukelia ryškius spalvinės regos sutrikimus, įgimtų regos nervo disko anomalijų atvejais spalvinis matymas paprastai išlieka geras.

Ambliopijos rizika ir gydymas:

- Bet koks struktūrinis akies defektas, kuris sukelia reikšmingą regėjimo aštrumo sumažėjimą ankstyvuojant vaiko raidos laikotarpiu, gali lemti ambliopijos išsivystymą. Todėl šiems vaikams yra būtinas reguliarus oftalmologinis stebėjimas ir ankstyvas gydymas, siekiant maksimaliai išsaugoti regos funkciją.
- Vaikams, kuriems nustatyta vienpusė regos nervo disko anomalija ar stebimas progresuojantis regėjimo blogėjimas, gali būti taikoma okliuzinė terapija. Šis gydymo metodas pagrįstas sveikosios akies uždengimu, siekiant skatinti silpnesnės akies funkcijos vystymąsi ir sumažinti ambliopijos progresavimo riziką. (2)

6.2 REGOS NERVO APLAZIJA

6.2.1 Apibrėžimas

Regos nervo aplazija yra reta, dažniausiai vienpusė anomalija, kurios pagrindinis bruožas yra įgimtas regos nervo skaidulų, TGL ir centrinių tinklainės kraujagyslių visiškas nebuvimas. (11)

6.2.2 Patogenezę

Regos nervo aplazijos etiopatogenezę iki šiol nėra tiksliai nustatyta, tačiau yra iškelta keletas hipotezių. Tarp jų minimi galimi TGL formavimosi sutrikimai, tinklainės vystymosi ir angiogenezės problemos, neuralinio griovelio (*sulcus neuralis*) malformacijos ar mezenchiminis nepakankamumas. Nors šios hipotezės padeda geriau suprasti galimus vystymosi mechanizmus, tikslios šios anomalijos priežastys išlieka neaiškios. (11)

Tyrimai rodo, kad šią būklę gali lemti tam tikri genetiniai pokyčiai. Nors genetinis regos nervo aplazijos komponentas dar nėra iki galo ištirtas, žinoma, kad su šia patologija gali būti susiję keli genų variantai. Aprašyta, kad PAX6 ir OTX2 genų mutacijos gali prisidėti prie šios būklės išsivystymo. Meire ir kt. (2011 m.) tyrimuose aprašyta nesindrominė regos nervo aplazijos forma su autosominiu dominuojančiu paveldėjimo būdu, kai genetinė mutacija ne visada sukelia ligą, nors gali būti paveldima. Be to, nustatyta, kad CYP26A1 ir CYP26C1 genų, kurie koduoja retino rūgšties skaidymo fermentus, funkcijos sutrikimas taip pat gali lemti šios anomalijos atsiradimą. (12)

6.2.3 Paplitimas

Ghassemi ir kt. (2015 m.) literatūros apžvalgos duomenimis, iki šiol buvo aprašyti 38 regos nervo aplazijos atvejai. Ši būklė neturi polinkio į tam tikrą lytį ar rasę, todėl gali pasireikšti įvairiose populiacijose be aiškiai išreikštų demografinių skirtumų. (12)

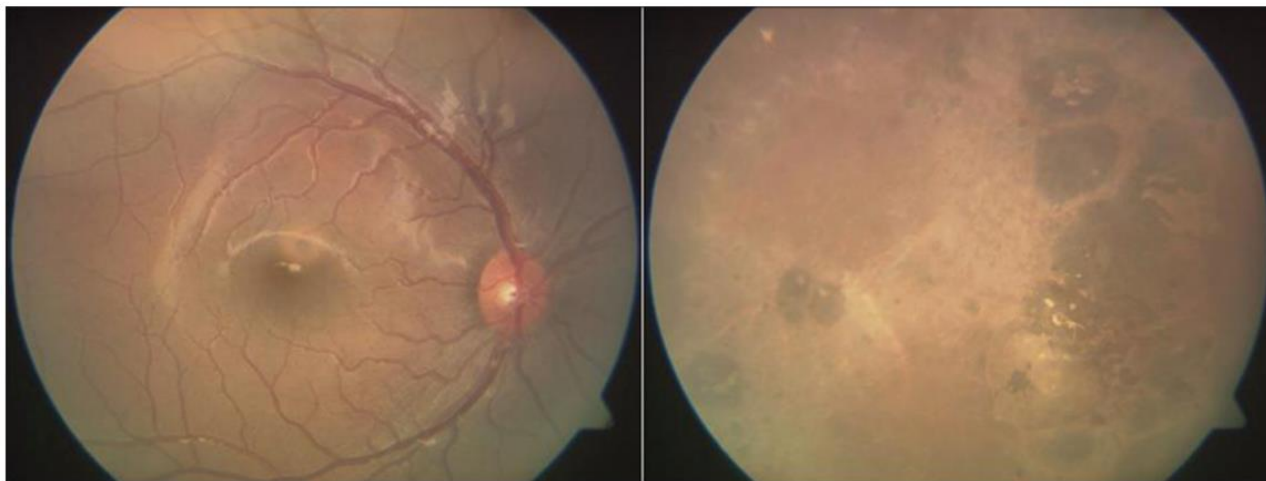
6.2.4 Diagnozė

Pagal šiuolaikinius diagnostinius metodus, regos nervo aplazija dažniausiai nustatoma remiantis klinikiniais simptomais ir oftalmoskopijos duomenimis. Akies dugno vaizdas gali būti įvairus - nuo visiško regos nervo disko nebuvimo ir balkšvos zonos iki ryškaus įdubimo toje vietoje, kur turėtų būti regos nervo diskas. Visais atvejais šiai anomalijai yra būdingas centrinių tinklainės kraujagyslių nebuvimas, kuris laikomas svarbiu diagnostiniu kriterijumi. (Pav. 4) (11)

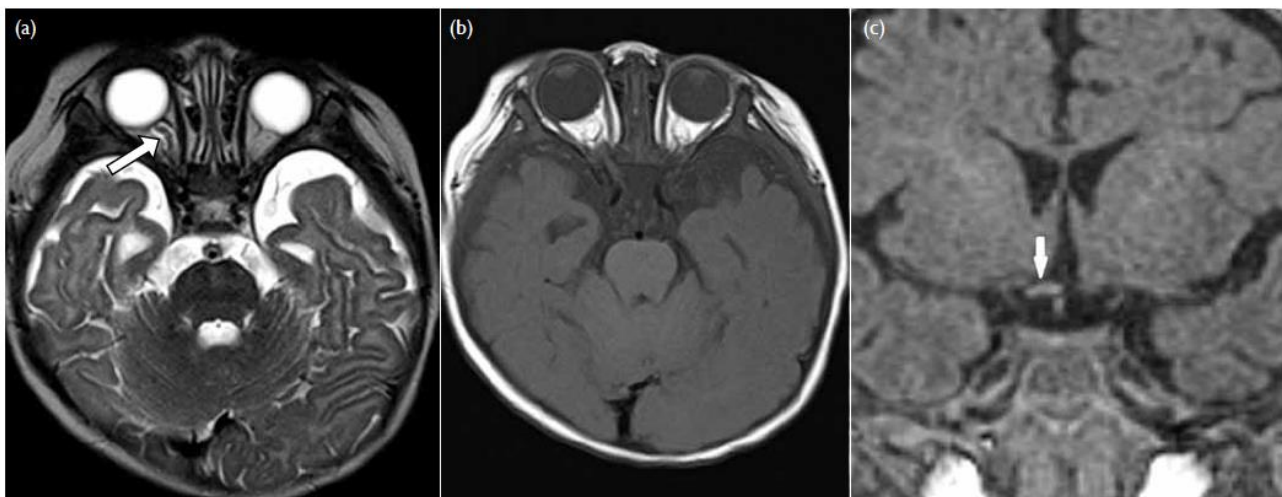
Diagnozę gali būti patvirtinta ir remiantis radiologiniais tyrimais, dažniausiai atliekant magnetinio rezonanso tomografiją (MRT), kuri leidžia nustatyti regos nervo nebuvimą bei pokyčius kituose smegenų regionuose, pavyzdžiui, regos kryžmėje ar šoniniame gumbure. (Pav. 5) Be to, kompiuterinė tomografija (KT) ir B-skeno ultragarsas gali padėti įvertinti akiduobės ir akies obuolio dydį, o

rentgeno tyrimas dažnai naudojamas nustatyti sumažėjusią regos nervo angą. Ultragarsinis B-skenas taip pat gali nustatyti regos nervo šešėlio nebuvimą pažeistoje akyje. (12,13)

Kadangi pacientams, turintiems dvipusę regos nervo aplaziją, dažnai nustatomos CNS anomalijos, jiems rekomenduojama atlikti MRT. Tačiau vis dar vyksta diskusijos, kuris vaizdavimo metodas yra tiksliausias diagnozuojant tikrąją regos nervo aplaziją, nes ši patologija dažnai klaidingai diagnozuojama kaip sunki regos nervo hipoplazija. (13,14)



Pav. 4 Fundoskopinis akių vaizdas. Kairėje - normalus akių dugnas, dešinėje - regos nervo aplazija su visišku tinklainės kraujagyslių nebuvimu, *Optic nerve aplasia: A case series. K Samyukta Sadasivan ir kt., 2018*



Pav. 5 Kairėje - T2 sekos horizontalaus pjūvio MRT vaizdas, rodantis kairiojo regos nervo nebuvimą. Dešinysis regos nervas yra matomas (pažymėtas rodykle) ir nėra pastebimų jokių anomalijų. Viduryje - T1 sekos horizontalaus pjūvio MRT vaizdas, parodantis, kad kairysis akies obuolys yra mažesnio dydžio nei dešinysis. Šis radinys atitinka kairiojo mikroftalmo diagnozę. Dešinėje - T1 sekos priekinio pjūvio MRT vaizdas, rodantis regos kryžmės nukrypimą į dešinę pusę (parodyta rodykle), susijęs su kairiojo regos nervo nebuvimu, *Aplasia of the optic nerva, D. Tang ir kt., 2015 m.*

6.2.5 Simptomai

Regos nervo aplazijos atveju, dėl tinklainės kraujagyslių nesusiformavimo, pažeistoje akyje visiškai prarandamas šviesos jautumas, o fotomotorinis refleksas išnyksta. (11) Kartais gali būti stebimi likutiniai regos nervo audiniai, kurie atrodo kaip plonas, mielinizuotas siūlas, besitęsiantis nuo silpnai išsivysčiusios regos kryžmės iki akies užpakalinio poliaus. Tokie radiniai paprastai siejami su itin sunkia regos nervo hipoplazijos forma, kai regos nervas yra nepakankamai išsivystęs. Tačiau esant tikrai aplazijai, regos nervas visiškai nesusiformuoja. (14)

80% atvejų regos nervo aplazija yra vienpusė. (11)

Ši būklė gali būti izoliuota akių malformacija, tačiau dažniausiai ji yra susijusi su kitomis įgimtomis akių anomalijomis, tokiomis kaip mikroftalmija, sklerokornija, priekinio segmento disgenėzė, ragenos edema, išlikusi *tunica vasculosa lentis*, rainelės anomalijos, katarakta arba tinklainės displazija. Šios papildomos patologijos gali dar labiau apsunkinti ligos eigą ir regėjimo sutrikimus. (11)

Vienpusė regos nervo aplazija dažniausiai pasireiškia esant normaliam smegenų vystymuisi, todėl šiuo atveju CNS išlieka nepažeista. Tačiau dvipusė šios anomalijos forma dažnai siejama su smegenų raidos ydomis, tokiomis kaip įgimtas hipopituitarizmas, ektopinė neurohipofizė, hidranencefalija, orbitalinė meningoencefalocelė, anencefalija ir kt. (11,15).

6.2.6 Gydymas

Regos nervo aplazijos prognozė paprastai yra nepalanki, kadangi šiai būklei nėra specifinio gydymo. Regėjimo praradimas pažeistoje akyje yra negrįžtamas, todėl gydymas dažniausiai orientuotas į susijusių oftalmologinių ir neurologinių sutrikimų valdymą bei paciento gyvenimo kokybės gerinimą. (16)

6.3 REGOS NERVO DISKO KOLOBOMA

6.3.1 Apibrėžimas

Regos nervo disko koloboma - tai įgimtas akies defektas, atsirandantis dėl nebaigto choroidinio plyšio užsidarymo. Kolobomos dažniausiai pasireiškia apatinėje arba infranazalinėje akies dugno dalyje ir dažnai būna tiesiogiai susijusios su choroidinio plyšio užsidarymo sutrikimais - tuomet jos vadinamos „tipinėmis kolobomomis“. Defektai, esantys kitose regos nervo srityse, vadinami „atipinėmis kolobomomis“. (16)

6.3.2 Patogeneze

Normali žmogaus akių morfogeneze prasideda nuo bilateralinių optinių pūslelių, kurios išsivysto iš neuroektodermos nuo 21 iki 25 nėštumo dienos. (18) 7-oje gestacijos savaitėje susidaro choroidinis

plyšys, kuris formuojasi apatinėje regos kaulelio dalyje. Šis plyšys leidžia ankstyvajai kraujagyslių sistemai patekti į regos kaulelį. Vėliau plyšys užsidaro ir nebepraleidžia kraujagyslių, taip užbaigdamas pradinį akies formavimosi etapą. Choroidinio plyšio užsidarymas yra svarbus regos kaulelio formavimosi ir akies vystymosi elementas, o jo neužsidarymas yra žinoma įgimtos akių kolobomos priežastis. (19,20)

Regos nervo disko koloboma dažniausi susiformuoja sporadiškai, tačiau ji gali būti paveldima autosominiu dominantiniu būdu arba būti atskiro sindromo dalis. (20) Yra manoma, kad skirtingų populiacijų kintamumas gali būti susijęs su aplinkos veiksniais, tokiais kaip motinos vitamino A trūkumas (Hornby ir kt., 2003 m.), narkotikų vartojimas (Miller ir Stromland, 1999 m.) ir alkoholio vartojimas nėštumo metu (Stromland ir Pinazo-Duran, 2002 m.). Visgi, remiantis įrodymais apie pasikartojančią paveldėjimo riziką tarp brolių ir seserų (Morrison ir kt., 2002 m.) ir kolobomos pasireiškimą jau gimimo metu, galima teigti, kad pagrindinė akių kolobomos išsivystymo priežastis yra genetinė (Gregory-Evans ir kt., 2004 m.). (18)

Iš genetinės pusės, dalyje izoliuotų akių kolobomos atvejų buvo nustatyta viena ar dvi skirtingiems asmenims ar šeimoms būdingos genetinės mutacijos, pavyzdžiui, SALL2, YAP1 ir PAX6 genų mutacijos. Vienas tyrimas parodė, kad nesindrominės akių kolobomos atvejais daugiau nei 70% asmenų neturi nustatytos genetinės priežasties (Williamson ir kt., 2014). Genetinės priežastės nustatymo tikimybė sindrominėse akių kolobomos formose yra daug didesnė. Pavyzdžiui, CDH7 mutacijos nustatomos 67-90% CHARGE sindromo atvejų (Legendre ir kt., 2017). Apie 50% inkstų kolobomos sindromo atvejų yra susiję su PAX2 mutacijos (Schimmenti, 2011). Pagal PAX2 mutacijų duomenų bazę (Bower ir kt., 2012), buvo nustatytos 92 mutacijos PAX2 gene, o Val26Glyfs*28 mutacija yra dažniausias defektas, apie kurį pranešta 57 kartus. (18)

6.3.3 Paplitimas

Regos nervo disko koloboma yra antra dažniausiai pasitaikanti regos disko anomalija po regos nervo hipoplazijos. (21) Akių kolobomas paplitimas vertinamas kaip 2-14 atvejų 100 000 gyventojų. Paplitimas skiriasi parklausomai nuo regiono - Jungtinėse Amerikos Valstijose jis siekia 2,6 atvejų 10,000 gimimų (Porges ir kt. 1992 m.), o Kinijoje - 7,5 atvejų 10,000 gimimų (Hornby ir kt., 2000 m.)

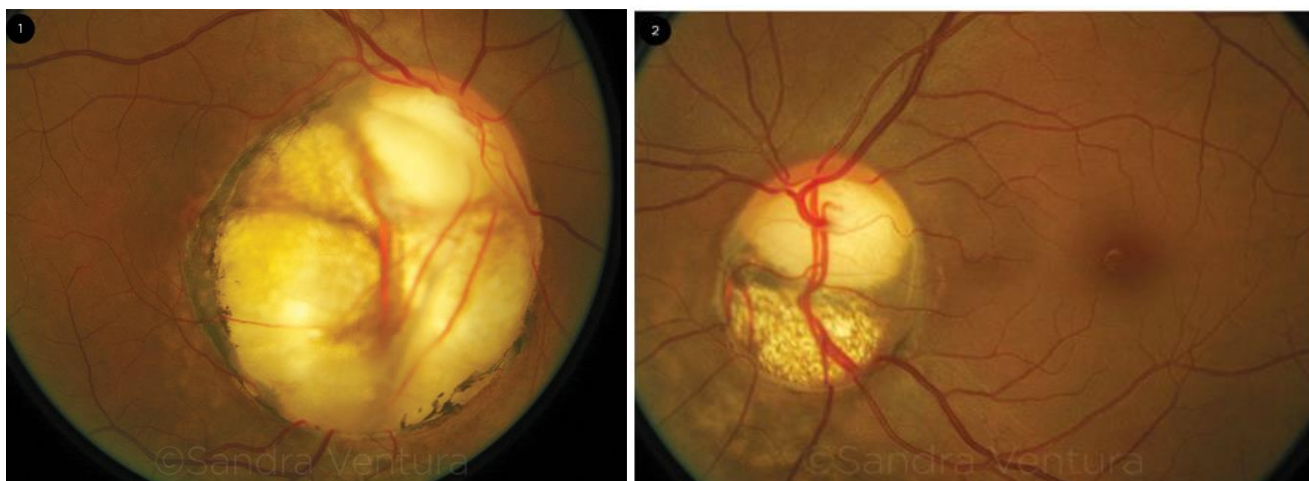
5-10% europinės kilmės aklų vaikų turi akių koloboma, todėl tai yra svarbus regėjimo sutrikimo veiksnys. (18)

6.3.4 Diagnozė

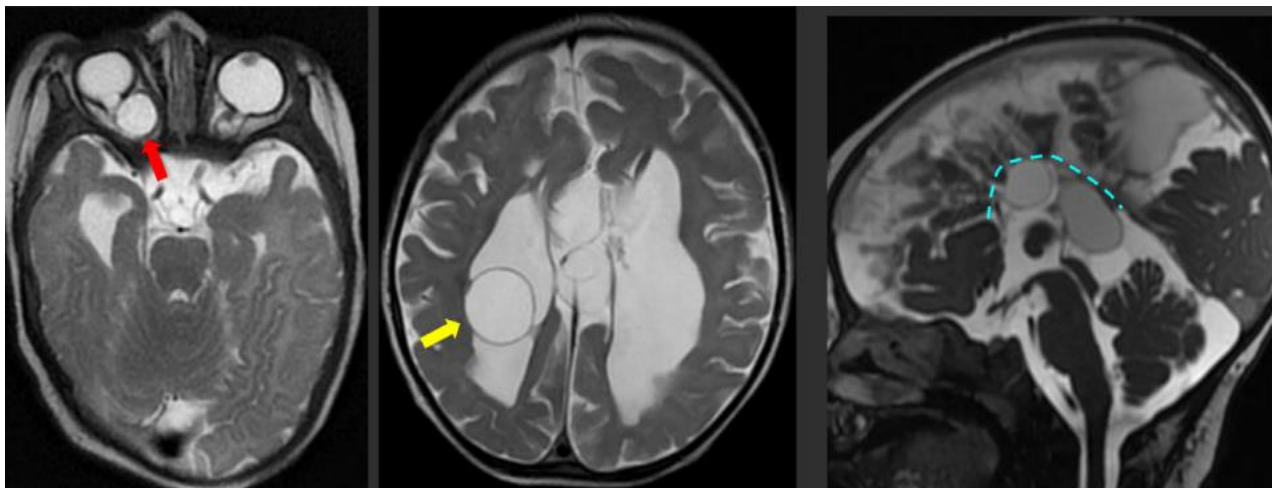
Akių dugno tyrimo metu galima stebėti ryškius ir didelius regos nervo įdubimus, kurie dažniausiai randasi apatinėje akių dugno dalyje. Jų dydis ir forma gali skirtis priklausomai nuo individualių paciento anatominių ypatumų. (Pav. 6)

MRT tyrimo metu taip pat galima stebėti lokalizuotus struktūrinius defektus užpakalinėje akies obuolio dalyje, būtent ties regos nervo disko įterpimo vieta. (Pav. 7) Šie defektai gali būti įvairaus dydžio ir formos, tačiau dažniausiai jie būna mažesni už patį regos nervo diską. (22)

Optinės koherentinės tomografijos (OKT) tyrimai padeda diferencijuoti kolobomą nuo kitų panašių būklių, identifikuojant būdingą retinokoroidinį-sklerinį įdubimą. Be to, OKT angiografija gali būti naudojama „morning glory“ disko anomalijos, pasižyminčios tankiu peripapiliariniu tinklu, nuo regos nervo kolobomos, kuriai nebūdingas spinduliškai išsidėstęs peripapiliarinis tinklas, diferencinei diagnostikai. (23)



Pav. 6 Fundoskopinis akies vaizdas. Kairėje - didelė regos nervo disko koloboma, kuri nėra lydima jokių kitų anomalijų dešinėje akyje. Dešinėje - mažesnė regos nervo disko koloboma kairėje akyje, taip pat nesiejama su jokiais kitomis akių struktūrų anomalijomis, *Colobomas of the Optic Nerve*, Kenneth M. Downes ir kt., 2016 m.



Pav. 7 Koloboma: aksialiniame (kairėje ir viduryje) ir sagitaliniame (dešinėje) T2 sekos pjūviuose matoma dešinio regos nervo koloboma (pažymėta raudona rodykle), dešinio šoninio skilvelio cista (pažymėta geltona rodykle) ir *corpus callosum* disgenezė (mėlyna linija brūkšneliais) pacientui, sergančiam Aicardi sindromu, *The Optic Nerve: Anatomy and Pathology*, T. de Andrade Louren ir kt., 2022 m.

6.3.5 Simptomai

Regos nervo kolobomų klinikiniai simptomai, įskaitant regėjimo aštrumą, priklauso nuo pažeidimo masto bei kitų intraokulinių patologijų. Ši anomalija gali pasireikšti asimptomiškai arba ambliopija, fotofobija ar kitais simptomais. Jeigu pacientas turi kitų anomalijų, tokių kaip mikroftalmija ar išlikusios embrioninės kraujagyslės, arba kai kolobomos defektas yra platus, regėjimas gali stipriai sutrikti.

Apie pusę visų regos nervo disko kolobomos atvejų yra abipusiai.

Kitos, su liga susijusios akių anomalijos, gali būti mažo dydžio ragena, rainelės koloboma, cilijinio kūno koloboma, orbitalinės cistos, miopinis astigmatizmas, anisometropinė ambliopija, lęšio įlinkis, kontralateralinė regos nervo disko duobė, spontaninis skleros plyšimas, gyslainės atšoka, tinklainės displazija, retinošizė ir tinklainės atšoka. (20,23,24)

6.3.6 Gydymas

Kolobomos dažniausiai sukelia negrįžtamus regėjimo sutrikimus. Gydymas paprastai apribojamas ambliopijos valdymu arba akinių nuo saulės naudojimu fotofobijos atveju. Chirurginės intervencijos gali būti atliekamos dėl kosmetinių priežasčių arba dėl rimtesnių komplikacijų, tokių kaip tinklainės atšoka ar katarakta. Be to, visiems pacientams, sergantiems abipuse regos nervo koloboma, rekomenduojama atlikti galvos smegenų radiologinius tyrimus (pvz., MRT), nes abipusė koloboma dažnai yra susijusi su padidėjusia smegenų vidurio linijos defektų rizika. (20,21)

6.4 „MORNING GLORY“ DISKO ANOMALIJA

6.4.1 Apibrėžimas

„Morning glory“ disko anomalija (MGDA) - tai įgimta regos nervo disko anomalija, pasižyminti išsiplėtusiu regos nervo disku, kurio centre yra glijos ląstelėmis užpildyta kūgio formos duobė. Nuo disko spinduliškai išsidėsčiusios daugybė kraujagyslių, suteikiančių patologijai būdingą išvaizdą. (20)

6.4.2 Patogenezė

Šios ligos embriologinė kilmė šiuo metu nėra iki galo aiški. OKT tyrimai parodė anomalią jungtį tarp subarachnoidinės ir subretininės ertmių. Pagal šiuos duomenimis viena iš hipotezių teigia, kad ši patologija gali būti pirminis neuroektoderminio vystymosi sutrikimas, susijęs su regos stiebo išsiplėtimu.

Taip pat literatūroje aprašoma, kad ši liga gali būti pirminė mezoderminė patologija, atsirandanti dėl netinkamo *lamina cribrosa* vystymosi ir klaidingo užpakalinės skleros sienelės užsidarymo.

Genetiniu požiūriu nustatyta, kad PAX6 geno mutacijos gali būti susijusios su šia patologija. (1,26,27)

6.4.3 Paplitimas

MGDA paplitimas yra aprašytas kaip 2,6 atvejo 100 000 gyventojų (Chan ir kt., 2014 m.) (27) Ši patologija dažniau pasireiškia moterims - tarp jų ir vyrų anomalijos pasireiškimo santykis yra maždaug 2:1. (1)

6.4.4 Simptomai

Klinikiniai MGDA požymiai gali būti sumažėjęs regos aštrumas, ambliopija, nistagmas, leukokorija, ir, retesniais atvejais, žvairumas. Ši patologija dažnai siejama su tinklinės atšoka, kuri nustatoma beveik trečdaliui pacientų. (1)

Su MGDA susijusios gretutinės patologijos yra mikroftalmija, katarakta, anomalios arterijų-venų, arba arterijų tarpusavio anastomozės, išlikusi vaisiaus kraujagyslių sistema, skleros ar regos nervo kalcifikacija ir priešingos pusės regos nervo duobė. (20)

MGDA dažniausiai pasireiškia vienoje akyje. (27)

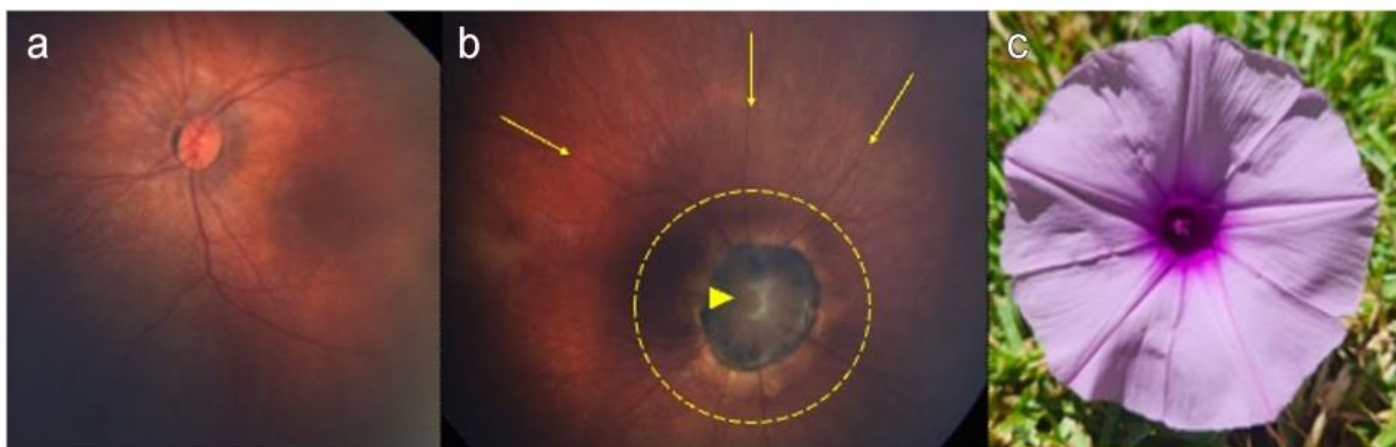
6.4.5 Diagnostika

Akies dugno tyrimas yra pagrindinis MGDA diagnostikos metodas. Fundoskopijos metu matomas kūgio formos įdubimas užpakalinėje akies dalyje, kur randasi regos nervo diskas. Didžioji dalis šios įdubusios srities būna užpildyta glijos ląstelėmis, aplink regos nervą dažnai pastebimas patologijai

būdingas „chorioretinalinis pigmentacijos žiedas“. (Pav. 8) Tinklainės kraujagyslės šioje srityje neretai yra atipinės, tarsi „ištiesintos“ krypties - tai gali būti svarbus papildomas diagnostinis požymis.

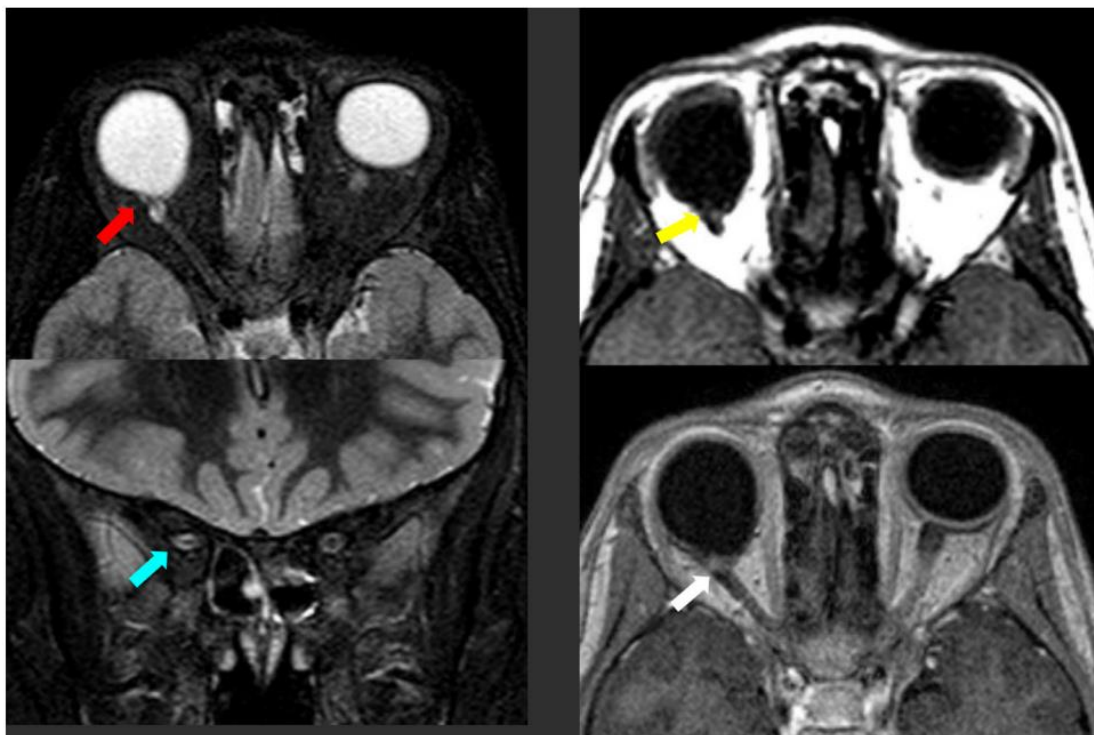
Kai fundoskopinio tyrimo rezultatai nėra pakankamai tikslūs arba reikalinga diferencinė diagnostika su kitomis užpakalinės akies dalies anomalijomis, pavyzdžiui, koloboma, diagnozei patvirtinti taip pat gali būti naudingi radiologiniai tyrimai. Galvos ir akiduobių srities MRT gali suteikti svarbių papildomų duomenų, kurie padeda tiksliau įvertinti ligos būklę, tačiau šio tyrimo klinikinė svarba ilgai buvo nepakankamai ištyrinėta literatūroje. Ellika ir kt. (2013 m.) aprašė tris MRT būdingus MGDA požymius, nustatytus šešiuose pacientų atvejuose. Tai - kūgio formos užpakalinė regos nervo disko dalis su gretima esančios tinklainės paviršiaus pakilimu, minkštojo audinio anomalijos užakiduobinėje regos nervo srityje, sukeliančios subarachnoidės erkmės išnykimą, bei uveoskleralinio dangalo užpakalinės dalies vientisumo pažeidimas. Ni Leidhin ir kt. (2024 m.) retrospektyviai analizavo pediatriinių pacientų su MGDA, kurie buvo nukreipti išsamesniems radiologiniams tyrimams, MRT duomenis. Šio tyrimo išvados patvirtino MRT svarbą MGDA diagnostikai bei pateikė rekomendaciją atlikti aukštos raiškos T2 sekas su riebalų slopinimu, taip pat kontrastines ir angiografines sekas. Be to, nustatyta, kad MGDA atvejais ipsilateralinio regos nervo bei regos kryžmens dydžio pokyčiai yra dažni. (28) Firouzabadi ir kt. (2024 m.) JAV atliktas tyrimas su 32 pacientų duomenimis taip pat patvirtino šiuos morfologinius rezultatus. (29)

Yihua Zou ir kt. (2022 m.) Kinijoje atliktas tyrimas parodė, kad tinklainės atšokos rizika yra didesnė, kai regos nervo disko įdubimas ir akies aksialinės ašies ilgio santykis viršija 0,25. Šie duomenys rodo, kad echoskopiniai MGDA ypatumai galėtų būti naudingi siekiant nustatyti tinklainės atšokos tikimybę. (30)



Pav. 7 Fundoskopinis akies vaizdas. Kairėje - normalus akies vaizdas. Viduryje - anomalus dešinės akies vaizdas su išsiplėtusiu, įdubusiu regos disku ir centre esančiomis glijinėmis ląstelėmis

(pažymėta geltona rodykle), „chorioretinaliniu pigmentacijos žiedu“ (pažymėta brūkšniu apskritimu) ir nuo centro spinduliškai išsidėsčiusiomis tinklainės kraujagyslėmis (pažymėta ilgesnėmis geltonomis rodyklėmis). Dešinėje - „morning glory“ gėlė, pagal kurią šis sutrikimas buvo pavadintas, (*What's the story*) *morning glory? MRI findings in morning glory disc anomaly*, C. Ni Leidhini ir kt., 2024 m.



Pav. 8 „Morning glory“ disko anomalija: aksialinės ir koroninės STIR (angl. *Short TI Inversion Recovery*) sekos vaizdai (dešinėje viršuje ir apačioje) rodo dešinį kūgio formos regos nervo diską su lokalizuotu uveoskleraliniu nutrūkstamumu (pažymėta raudona rodykle) ir intraorbitalinio dešiniojo regos nervo segmento hipoplaziją (pažymėta mėlyna rodykle). Aksialiniai T1 sekos prieš ir po kontrasto suleidimo vaizdai (kairėje viršuje ir apačioje) rodo nedidelį tinklainės pakilimą, matomą su T1 hiperintensyvumu (pažymėta geltona rodykle), taip pat matomas užakiduobinės regos nervo dalies vaizdo sustiprėjimas (pažymėta balta rodykle), *The Optic Nerve: Anatomy and Pathology*, T.de Andrade Louren kt., 2022

6.4.6 Gydymas

Kol kas nėra aprašyta veiksmingų gydymo metodų, galinčių visiškai išgydyti šią anomaliją. Dauguma gydymo būdų yra orientuoti į simptomų palengvinimą bei komplikacijų valdymą.

MGDA turintiems pacientams su tinklaine susijusios komplikacijos, kaip ir kitų įgimtų regos nervo disko anomalijų atveju, gali būti gydomos vitrektomija ir silikono aliejaus tamponavimu, lazerine terapija arba skleros sutvirtinimo operacija. Nors chirurginių intervencijų efektyvumas gydant

tinklainės atšoką vis dar kelia diskusijų, kai kuriais atvejais pavyksta pasiekti gerą anatominį tinklainės atstatymą. Visgi regos funkcija pagerėja retai, ypač jei tinklainės atšoka buvo ilgalaikė. Daugeliu atvejų ilgalaikiai gydymo rezultatai būna nepatenkinami, todėl tolimesnis tyrimų plėtojimas ir gydymo metodų tobulinimas yra itin svarbūs siekiant užtikrinti efektyvesnius ir tvaresnius rezultatus. (31)

6.5 REGOS NERVO HIPOPLAZIJA

6.5.1 Apibrėžimas

Regos nervo hipoplazija - tai įgimta anomalija, kai regos nervo diskas yra neįprastai mažas, paprastai siekiantis tik 1/3-1/2 normalaus skersmens. Diskas gali atrodyti pilkšvas ar išblyškęs, o aplink jį dažnai pastebimas šviesos žiedas, kurį juosia kitas žiedas su padidėjusia ar sumažėjusia pigmentacija. Ši charakteristika vadinama „dvigubo žiedo“ ženklu. (2,32)

6.5.2 Patogenezė

Regos nervo hipoplazijos vystymuisi įtakos turi daugybė genetinių veiksnių. Šios būklės patogenezėje itin svarbūs genai PAX6, PAX2, SOX2, VAX1, VAX2 ir NR2F1, kurie dalyvauja ne tik regos nervo, bet ir bendrame akių bei CNS vystymosi procesuose.

PAX6 genas yra vienas svarbiausių reguliatorių akių formavimosi procese, todėl jo mutacijos gali sukelti įvairius akių struktūrinius defektus. PAX2 genas atlieka reikšmingą vaidmenį inkstų ir akių vystymosi procese. SOX2 genas yra svarbus tinklainės ir regos nervo formavimuisi. Tuo tarpu VAX1 ir VAX2 genai yra svarbūs tiek smegenų, tiek akių vystymuisi - jų mutacijos gali neigiamai paveikti regos nervo formavimąsi ir būti susijusios su įvairiomis CNS anomalijomis. NR2F1 genas, kuris reguliuoja transkripciją, yra siejamas su Bosch-Boonstra-Schaaf optinės atrofijos sindromu, kuriame viena pagrindinių klinikinių apraiškų yra būtent regos nervo hipoplazija

Akių vystymasis glaudžiai persipina su priekinės smegenų dalies bei hipofizės formavimosi mechanizmais, todėl regos nervo hipoplazija dažnai pasireiškia kaip platesnio sindromo, apimančio smegenų anomalijas, dalis. Nors daugelis su šia anomalija susijusių genų taip pat dalyvauja platesniuose akių ir nervų sistemos defektuose, izoliuota regos nervo hipoplazija dėl vieno geno mutacijos taip pat išlieka įmanoma. Tai pabrėžia šios būklės genetinį sudėtingumą. (33)

Ankstyvesni regos nervo hipoplaziją su *septum pellucidum* ageneze ir hipopituitarizmu sieję tyrimai lėmė, kad ilgą laiką ši anomalija buvo laikoma septo-optinės displazijos sindromo dalimi. Tačiau vėlesni išsamesni tyrimai parodė, kad toks požiūris nėra visiškai tikslus, nes jis nepagrįstai siejo hipotalamo-hipofizės disfunkcijos prognostinę reikšmę tik su *septum pellucidum* nebuvimu ar kitais

vidurio linijos smegenų struktūrų pakitimais. Naujausi didelės apimties tyrimai parodė, kad regos nervo hipoplazija pati savaime gali būti hipotalamo-hipofizės sistemos sutrikimų priežastis, net jei nėra jokių kitų smegenų struktūros anomalijų. Be to, buvo nustatyta, kad *septum pellucidum* anomalijos neturi reikšmingos prognostinės vertės endokrininės sistemos sutrikimams. (34)

6.5.3 Epidemiologija

Regos nervo hipoplazija yra dažniausiai pasitaikanti įgimta regos nervo anomalija. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad šios anomalijos paplitimas skiriasi priklausomai nuo geografinio regiono: Švedijoje nustatytas dažnis siekia apie 7,1 atvejo 100 000 gyventojų, tuo tarpu Jungtinėje Karalystėje - 10,9 atvejo 100 000 gyventojų. Be to, ji sudaro nuo 5,7% iki 12,9% visų abipusio įgimto aklumo atvejų ir yra dažniausia oficialiai nustatyto aklumo priežastis vaikams iki trejų metų Jungtinėse Amerikos Valstijose. (35)

Demografiniai duomenys rodo, kad regos nervo hipoplazijos dažnis tarp vyrų ir moterų yra beveik vienodas - santykis siekia 0,97:1. (36)

Moksliniai tyrimai atskleidė keletą pagrindinių prenatalinių rizikos veiksnių, kurie gali turėti įtakos regos nervo hipoplazijos vystymuisi. Vieni reikšmingiausių veiksnių yra jaunas motinos amžius ir pirmasis nėštumas - šie aspektai dažnai įvardijami kaip galintys padidinti anomalijos riziką. Be to, tam tikri tyrimai rodo sąsajas tarp šios patologijos ir kraujavimo pirmojo nėštumo trimestro metu. Tai leidžia manyti, jog regos nervo hipoplazija gali būti susijusi su kraujotakos sutrikimais, ypač jei pažeidžiama priekinė smegenų arterija svarbiu embriono vystymosi laikotarpiu.

Šalia biologinių veiksnių, tam tikri socialiniai ir ekonominiai aspektai taip pat gali daryti įtaką šios anomalijos atsiradimo dažniui. Skurdas ir regioniniai skirtumai yra nurodomi kaip galimi papildomi rizikos veiksniai, galintys turėti įtakos nėščiosios sveikatai ir vaisiaus vystymuisi. Taip pat pastebėta, kad nepakankamas prenatalinis motinos svorio prieaugis ar svorio mažėjimas gali būti papildomai predisponuojantys veiksniai.

Kai kuriuose mažos apimties tyrimuose, kuriuose nagrinėtas vaisiaus alkoholio sindromas, regos nervo hipoplazija buvo aptikta net 25-48% atvejų. Tai rodo galimą alkoholio poveikį vaisiaus regos sistemos vystymuisi.

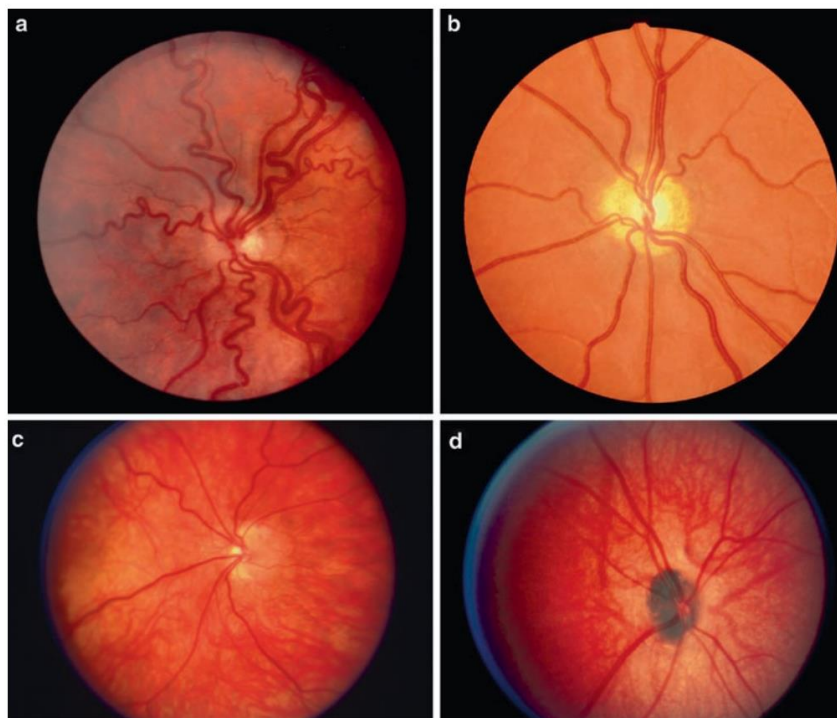
Anksčiau buvo manoma, kad regos nervo hipoplazija gali būti susijusi su rizikingu nėščiosios elgesiu, įskaitant rūkymą, alkoholio vartojimą, narkotikų, tokių kaip PCP ar LSD, bei tam tikrų vaistų (pvz., chinino ar fenitoino) vartojimą. Visgi naujesni, didesnės apimties prospektyvūs tyrimai šių sąsajų nepatvirtino, todėl šių veiksnių reikšmė ligos patogenezėje išlieka diskutuotina. (2,31,33)

6.5.4 Diagnozė

Ši anomalija diagnozuojama pagal sumažėjusį regos nervo disko dydį, nustatytą fundoskopinio tyrimo metu. Regos nervo diskas gali būti pilkos arba blyškios spalvos, dažnai aplink jį pastebimas geltonas šviesos žiedas, apsuptas kito žiedo su padidėjusia arba sumažėjusia pigmentacija. Šis vaizdas vadinamas „dvigubo žiedo“ ženklu. Šios anomalijos atveju tinklainės venos dažnai būna vingiuotos. Kai nistagmas trukdo tiksliai įvertinti regos nervo disko dydį, veninis vingiuotumas tampa svarbiu diagnostiniu požymiu. (Pav. 9) Borchert ir Garcia-Filion (2013 m.) pastebėjo, kad regos nervo hipoplazija gali būti susijusi ir su neįprastai tiesiomis tinklainės kraujagyslėmis bei sumažėjusiu kraujagyslių šakotumu. Šis nenormalus kraujagyslių šakų modelis taip pat pastebimas pacientams, turintiems pirminį augimo hormono trūkumą. Šie duomenys atitinka hipotezę, kad šis kraujagyslių šakos variantas gali būti būdingas vaikams, turintiems regos nervo hipoplaziją ir endokrininių sutrikimų. (2)

Diagnozę patvirtinti taip pat padeda regėjimo sutrikimai ir regėjimo lauko defektai, atitinkantys nervinių skaidulų pluošto pažeidimus. (26)

Dažniausiai pasitaikantys intrakranijiniai radiniai neurovaizdavimo metu būdavo susiję su hipopituitarizmu ir trūkstamu *septum pellucidum*, kurie buvo priskiriami embriologinei sąsajai su septo-optine displazija, dar vadinama de Morsier sindromu. Naujausi tyrimai rodo, kad šios sąsajos yra nepriklausomos viena nuo kitos. (32)



Pav. 9 Akies fundoskopinis tyrimas. Viršuje kairėje - regos nervo hipoplazija su selektyviu tinklainės venų vingiuotumu. Viršuje dešinėje - pseudo-normalus regos nervo diskas vaikui, sergančiam regos

nervo hipoplazija, su visiškai sutrikusiu šviesos jutimu. Matomas „dvigubo žiedo“ ženklas. Apačioje kairėje - regos nervo hipoplazija su regos nervo disko blyškumu. Apačioje dešinėje - juodas regos nervo diskas, regos nervo hipoplazijos pasekmė su įgimta regos nervo disko pigmentacija, *Congenital Optic Disc Anomalies*, „*Pediatric Neuro-Ophthalmology*“, Brodsky MC ir kt., 2009 m.

6.5.5 Simptomai

Regos nervo hipoplazija yra antra dažniausia įgimtų regėjimo sutrikimų priežastis ir dažniausia įgimto aklumo priežastis. (33) Regėjimo aštrumas sergant šia būkle gali labai skirtis - nuo visiškai normalaus (20/20) iki visiško šviesos suvokimo praradimo. (26) Pagrindiniai klinikiniai šios patologijos požymiai apima regos sutrikimą, kuris dažnai pasireiškia nistagmu (1-3 mėn. amžiaus) ir vėliau žvairumu, dažniausiai vidiniu.

Klinikiniai simptomai gali pasireikšti tiek vienapusiškai, tiek abipusiai, tačiau statistškai dažniau - net 80 % atvejų - pažeidžiami abu regos nervai. Dauguma šių abipusių atvejų yra asimetriški.

Daugelio vaikų regėjimas per pirmuosius gyvenimo metus gali šiek tiek pagerėti. Tai gali būti siejama su kortikalinio regėjimo sutrikimo funkcijos adaptacija arba regos nervo mielinizacija, kuri vyksta per pirmuosius 4 gyvenimo metus ir pagerina aksonų laidumą.

Tyrimai, kuriuos atliko Fink ir kt. (2010 m.), atskleidė galimą ryšį tarp regos nervo hipoplazijos ir endokrininės sistemos, ypač skydliaukės, funkcijos. Šiame tyrime nustatyta, kad regėjimo funkcijos pagerėjimas iki 5 metų amžiaus buvo gerokai retesnis tarp vaikų, kurių organizme buvo žemas skydliaukės hormonų lygis, taip pat tarp naujagimių, kurių TSH (tirotropino) koncentracija buvo mažesnė už normą. (35) Šie duomenys pabrėžia, kad ankstyvas endokrininės sistemos sutrikimų nustatymas ir korekcija gali būti svarbi strategija siekiant optimizuoti vaikų, sergančių regos nervo hipoplazija, regėjimo vystymosi potencialą.

6.5.6 Gydymas

Regos nervo hipoplazija yra neišgydoma būklė, nes pažeistas regos nervas negali atsistatyti ar regeneruoti. Nors pastaraisiais metais vis dažniau siūloma kamieninių ląstelių terapija kaip potencialus gydymo metodas, dabartiniai moksliniai tyrimai nepatvirtino jokio reikšmingo regos aštrumo pagerėjimo vaikams, kuriems buvo taikytas šis gydymas. Be to, ilgalaikės šios terapijos pasekmės ir galimos rizikos vis dar nėra iki galo ištirtos, todėl ji neturėtų būti laikoma patikimu gydymo metodu.

Vaikai, sergantys regos nervo hipoplazija, turėtų būti reguliariai stebimi ir vertinami neurooftalmologo bent kartą per metus. Svarbiausia skirti dėmesį refrakcijos ydų korekcijai ir ambliopijos prevencijai. Jei patologija pasireiškia vienapusiškai arba yra ryškiai asimetriška, akių

lopymo (okliuzinės terapijos) reikėtų vengti, nes tai gali dar labiau pabloginti regos funkciją silpnesnėje akyje. Žvairumo chirurginis koregavimas simetriškuose atvejuose turėtų būti atliekamas kuo anksčiau, ypač tais atvejais, kai yra geros binokulinės regos išsivystymo galimybės. (34)

6.6 REGOS NERVO DISKO DRŪZOS

6.6.1 Apibrėžimas

Regos nervo disko drūzos - tai neląstelinės sankaupos, sudarytos iš kalcio, amino rūgščių, nukleorūgščių bei mukopolisacharidų, kurios kaupiasi priešlaminarinėje regos nervo disko dalyje. Jos gali būti klasifikuojamos į paviršines ir giliau esančias drūzas. (37)

6.6.2 Patogenezė

Tiksli šios anomalijos patogenėzė vis dar nėra žinoma. Labiausiai pripažinta hipotezė teigia, kad regos nervo disko drūzų atsiradimą lemia aksonų metabolizmo sutrikimai ir jų degeneracija. Šiai patologijai būdingų genetinių mutacijų kol kas nenustatyta, todėl molekulinės priežastys lieka neaiškios. (37) Kita hipotezė teigia, kad regos nervo disko drūzos gali atsirasti dėl įgimtų akies struktūrinių anomalijų, ypač esant susiaurėjusiems skleraliniams kanalams, per kuriuos eina regos nervo skaidulos. Manoma, kad dėl ribotos erdvės sutrinka normali aksonų apykaita, o jų degeneracijos metu kaupiasi kalcio sankaupos. Tačiau naujausi tyrimai kelia abejonių dėl šios teorijos patikimumo.

Regos lauko defektai dažniausiai atsiranda, kai drūzos yra kalcifikuotos, nes kalcio sankaupos sukelia mechaninį spaudimą regos nervo aksonams, o tai gali lemti TGL degeneraciją ir žūtį. Taip pat manoma, kad regėjimo pablogėjimą gali lemti ir kraujotakos sutrikimai, kadangi sutrikus akies perfuzijai, gali didėti audinių pažeidimas.

Be to, regos nervo disko drūzos siejamos su padidėjusia priekinės išeminės optinės neuropatijos, tinklainės kraujagyslių okliuzijų ir choroidinės neovaskuliarizacijos išsivystymo rizika. (38)

6.6.3 Paplitimas

H. Mukriyani, L. Malmqvist ir kt. (2023 m.) atliktoje literatūros apžvalgoje pateikiami duomenys rodo, kad regos nervo disko drūzos diagnozuojamos maždaug 1,82% visos pasaulio populiacijos. Tai reiškia, kad šiuo metu šia patologija serga apie 145 milijonus žmonių, o pagal prognozę, šis skaičius iki 2100 metų gali išaugti iki 188 milijonų. (39)

Regos nervo disko drūzos dažniau pasitaiko kaukaziečių populiacijoje. (37)

Be to, ši anomalija yra žymiai dažnesnė pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuota ir išgydyta papildedema - tokių atvejų paplitimas siekia 19%, t. y. apie 10 kartų dažniau nei bendroje populiacijoje. (40)

6.6.4 Simptomai

Regos nervo disko drūzos dažniausiai yra asimptotinės, tačiau kai kuriais atvejais gali pasireikšti regos sutrikimais. Jie klasifikuojami į trumpalaikius regos pablogėjimus ir regos lauko sutrikimus, kurie gali atsirasti kartu arba atskirai. Trumpalaikiai regos pablogėjimai pasireiškia maždaug 9% pacientų. Regos lauko sutrikimai yra žymiai dažnesni - manoma, kad juos patiria 25-70% pacientų. Jie yra ryškesni pacientams, turintiems paviršinės, lengviau matomas drūzas. Dažniausiai pasitaiko padidėjusi akloji dėmė, regos praradimas vidinėje regos lauko pusėje bei susiaurėjęs periferinis matymas. (40) Giliau esančios regos nervo disko drūzos yra dažniausia vaikų pseudopapildedemos priežastis. (20)

Kai kuriais atvejais regos nervo disko drūzos gali sukelti rimtesnes komplikacijas. Viena jų - kraujavimas į regos nervo diską, kuris dažniausiai atsiranda viršutinėje jo dalyje. Be to, ši patologija gali būti susijusi su neareritine priekine išemine optine neuropatija bei centrinės tinklainės arterijos okliuzija, kurios gali reikšmingai pabloginti regėjimą.

Ši anomalija gali būti susijusi su keliais kitais akių ligų sindromais - dažniausiai su tinklainės pigmentine degeneracija, anksčiau minėtomis neareritine priekine išemine optine neuropatija bei išgydyta papildedema, Usherio sindromu, Noonano sindromu ir angiodinamiais juostomis. (39)

Dauguma regos nervo disko drūzų atvejų yra abipusiai - šis paplitimas literatūroje svyruoja nuo 60% iki 91,2%. (37)

6.6.5 Diagnozė

Pacientams su šia anomalija oftalmoskopijos metu dažnai pastebimas regos nervo disko iškilimas, neryškios regos nervo disko ribos be peripapiliarinių tinklainės kraujagyslių, regos nervo disko spalvų pakitimas ir grublėta disko krašto išvaizda. (Pav. 10) (41) Regos nervo disko drūzos išryškėjimas oftalmoskopijos metu gali būti nulemtas daugelio veiksnių, tokių kaip regos nervo disko anatomicinė padėtis, dydis, kalcifikacijos laipsnis ir regos nervo išsikišimas. Kai drūzos randasi giliai regos nervo disko viduje, jų aptikimas tampa sudėtingesnis ir jos gali būti supainiotos su papildedema. (38)

OKT šiuo metu yra laikomas aukso standartu tiek paviršinėms, tiek giliau esančioms drūzoms aptikti. (Pav.11) Lyginant su oftalmoskopija, OKT yra pranašesnis, nes leidžia įvertinti tinklainės nervinių skaidulų sluoksnį (TNSS) ir TGL sluoksnį. TNSS atspindi TGL aksonus, todėl jo sumažėjimas gali rodyti aksonų pažeidimą ar disfunkciją. Tačiau TNSS storis negali sumažėti žemiau

tam tikros ribos, nes tinklainėje visada išliks tam tikras kiekis neneuroninių struktūrų. Dėl šios priežasties TGL sluoksnio tyrimas laikomas jautresniu metodu, nes jis geriau koreliuoja su klinikiniais rodikliais. (37)

B-skanavimo ultragarsas laikomas auksiniu standartu kalcifikuotų regos nervo disko drūzų nustatymui. Tyrimo metu matomi itin echogeniški, apvalios formos objektai su užpakaliniu akustiniu šešėlio efektu. Tačiau šis metodas sunkiai aptinka giliau esančias drūzas, nes jos dažnai nėra kalcifikuotos.

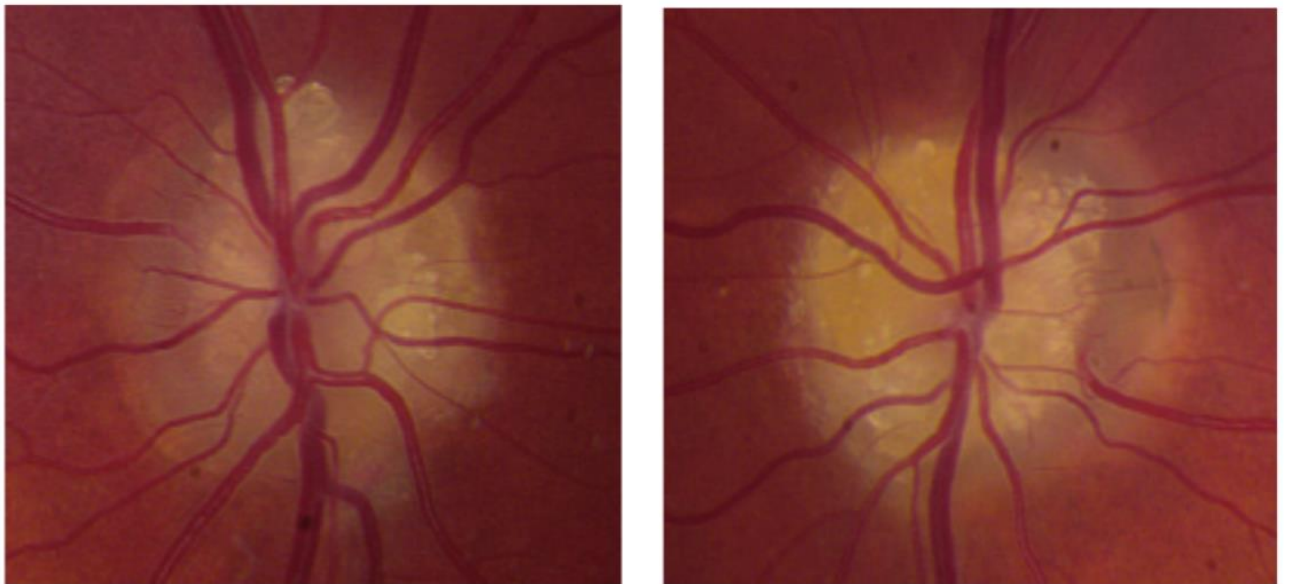
Orbitalinė KT taip pat aptinka kalcifikuotas regos nervo disko drūzas, kurios matomos kaip hiperdensinės dėmės. Tačiau dėl žemos erdvinės raiškos (1,5 mm) ir riboto gebėjimo diferencijuoti smulkesnes struktūras šis metodas nėra pakankamai jautrus mažesnių ar gilesnių drūzų aptikimui. Todėl klinikinėje praktikoje jis nėra rekomenduojamas kaip pagrindinis ar vienintelis diagnostinis įrankis.

Regos lauko perimetrija naudojama stebėti regos funkcijos suprastėjimą šios anomalijos atveju. Dažniausiai pažeidžiami inferonazaliniai ir inferotemporaliniai regos lauko sektoriai. Paviršinės drūzos dažniau sukelia regos lauko defektus nei giliau esančios.

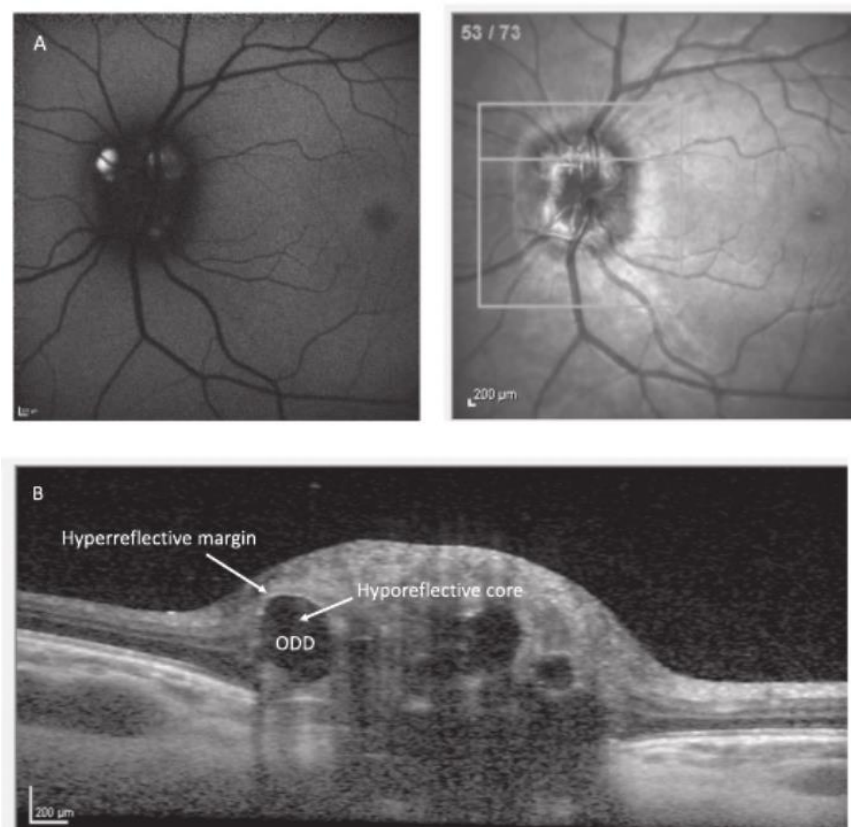
Autofluorescencija naudojama paviršinėms drūzoms aptikti skenuojančios lazerinės oftalmoskopijos būdu. Ji leidžia nustatyti autofluorescuojančias apvalias struktūras su nelygiais kraštais. Šis metodas turi aukštą jautrumą paviršinėms drūzoms (93%), bet yra mažiau jautrus giliau esančioms drūzoms (12-18%). (37)

Fluoresceino angiografija padeda diferencijuoti regos nervo disko drūzas nuo papildemos. Kai drūzos yra paviršinės, angiografija jas ryškiai nudažo ir parodo vėluojantį peripapiliarinio choriokapiliarinio užsipildymo požymį, kuris pasireiškia 90% atvejų su paviršinėmis regos nervo disko drūzomis ir 25% su giliau esančiomis. Papildemos atveju dažniausiai stebimas difuzinis ankstyvas fluoresceino išsiliejimas, tuo tarpu giliau esančios regos nervo disko drūzos pasižymi vėlyvu peripapiliariniu dažymu. Chang ir kt. (2017 m.) nustatė, kad fluoresceino angiografija yra tiksliausias metodas atskiriant papildemą nuo pseudopapildemos. (37,42)

2017 m. Gaier ir kt. atlikta OKT-angiografijos vieno atvejo analizė parodė lokalizuotą paviršinio kapiliarų tinklo slopinimą regos nervo disko srityje, kuris susijęs su didesnėmis ir paviršinėmis regos nervo disko drūzomis. Manoma, kad šis kapiliarų signalo susilpnėjimas OKT-angiografijos vaizduose gali parodyti kapiliarinio tinklo suspaudimą arba drūzų išstūmimą, dėl ko gali išsivystyti antrinė išemija ir TNSS retėjimas. Vis dėlto šis atradimas dar turi būti patvirtintas platesnios masto klinikiniais tyrimais. (37,43)



Pav. 10 Akių fundoskopinis vaizdas. Regos nervo disko drūzos dešiniajame ir kairiajame regos nervo diske, *Acute visual field constriction in optic disc drusen: report of an unusual case, Hendriks W. ir kt., 2007 m.*



Pav. 11 Regos nervo disko drūzos OKT vaizdavimas. Viršuje - regos nervo disko drūzos matomos akies dugno autofluorescencijoje, o jų atitinkama morfologija pavaizduota naudojant sustiprinto gylio vaizdavimo spektrinio diapazono OKT (angl. *EDI SD-OCT (Enhanced Depth Imaging Spectral-Domain Optical Coherence Tomography)*) metodą. Apačioje - regos nervo disko drūza (pažymėta ODD), matoma kaip signalą slopinanti struktūra su dalinai hiperrefleksiniu kraštu (pažymėta

rodyklėmis), *Optical coherence tomography (OCT) in neuro-ophthalmology*, N. Minakaran ir kt., 2020 m.

6.6.6 Gydymas

Šiuo metu nėra standartinio regos nervo disko drūzų gydymo, todėl dažniausiai rekomenduojamas būklės stebėjimas. Šis stebėjimas yra ypač svarbus vaikystės ir paauglystės metais, kadangi šiuo laikotarpiu ši patologija progresuoja daugiausiai. Stebėjimas turėtų apimti neurooftalmologinį tyrimą, įskaitant detalią regos nervo disko apžiūrą, paripapiliarinės srities ir geltonosios dėmės OKT bei automatinę perimetriją. (44)

Visgi, esant progresuojantiems regėjimo lauko defektams, siūlomi trys gydymo būdai: akispūdį mažinantys lašai (pirminė rekomendacija pakilus akispūdžiui), vazoaktyvioji terapija ir chirurgija. Atsižvelgiant į galimą neuroprotektinį poveikį, akispūdį mažinantys lašai gali būti rekomenduojami ir normalaus akispūdžio akims. Tačiau šis gydymas neturi sąsajų su jokiais privalumais regėjimo lauko defektų progresavimo atžvilgiu. Taip pat yra teigiama, kad vazoaktyvūs preparatai, tokie kaip pentoksifilinas, galėtų būti naudingi regos nervo disko drūzų atveju, siekiant pagerinti regos nervo disko kraujotaką. Tačiau iki šiol nebuvo atlikta jokių klinikinių tyrimų, kurie įvertintų šio gydymo galimą naudą. Siekiant sumažinti spaudimą regos nervo skaiduloms, buvo siūlyta radialinė neurotomija, tačiau šiuo metu ši chirurginė procedūra nerekomenduojama dėl didelės su operacija susijusios rizikos ir neįrodytos naudos. (37)

2024 metais J. M. Bentin, S. Heegaard ir kt. išleistoje apžvalgoje, remiantis tuo, kad regos nervo disko drūzos išskirtinis bruožas yra kalcifikacija, teigiama, jog gydymo metodas galėtų būti nukreiptas į dekalifikaciją. Iki šiol jokie gydymo būdai tiesiogiai neatkreipė dėmesio į šios įgimtos anomalijos kalcifikacijos patogenezę. Tokio gydymo metodo kūrimą apsunkina disko drūzų padėtis regos nerve, kuri riboja prieinamumą. Tai didina sisteminių šalutinių poveikių, tokių kaip poveikis kaulų sveikatai ir osteoporozės rizikos, pavojų. Siūlomi galimi gydymo metodai apima magnio arba pirofosfato preparatus, taip pat kalcio chelatorius, tokius kaip EDTA, kuris yra veiksmingas tam tikrų akių kalcifikacijoms gydymui.

Lentelėje apačioje aprašyti anksčiau bandyti taikyti gydymo metodai. (Lentelė 1) (44)

Gydymo strategija	Pacientų skaičius	Procedūra/intervencija	Rezultatas
Vitrektomija ir chirurginis pašalinimas	Atvejo aprašymas/1 atvejis	Vitrektomija ir chirurginis pašalinimas	Gydymas nesėkmingas.
Chirurginis gydymas	Atvejo aprašymas/1 atvejis	Chirurginis metodas	Gydymas nesėkmingas. Nervų audiniai ir kraujagyslės eina per regos nervo disko drūzą
Radialinė optinė neurotomija	6 pacientai	Radialinė optinė neurotomija slėgiui akies nerve mažinti	2 pacientai be pokyčių, 4 pacientams pagerėjo regos lauko defektai
Akispūdžio mažinimas	236 normotenzinės akys	-	Nenustatyta sąsaja tarp akispūdžio ir regos lauko defektų
Vazoaktyvus gydymas	Nesisteminiai pranešimai (angl. <i>Anecdotal evidence</i>)	Pentoksifilinas	Klinikiniai tyrimai dar neatlikti

Lentelė 1. Anksčiau išbandyti regos nervo disko drūzų gydymo metodai, *Optic disc drusen: Dystrophic calcification, a potential target for treatment, J. M. Bentin ir kt, 2024*

6.7 ĮSTRIŽO REGOS NERVO DISKO SINDROMAS

6.7.1 Apibrėžimas

Įstrižo regos nervo disko sindromas dažnai apibrėžiamas kaip įgimta regos nervo disko anomalija, kuriai būdingas inferonazalinis regos nervo disko posvyris. Šią būklę dažnai lydi pusmėnulio formos struktūra toje pačioje srityje, tinklainės pigmentinio epitelio ir gyslainės suplonėjimas bei tinklainės kraujagyslių *situs inversus*. Vis dėlto iki šiol nėra visuotinai pripažinto šio anomalijos apibrėžimo.

(45) Įstriži regos nervo diskai dažniausiai pasisuka daugiau nei 30 laipsnių nuo akies sagitalinės ašies.

(46)

6.7.2 Patogenezė

Tikėtina, kad įstrižo disko sindromas yra susijęs su chorioidinio plyšio užsidarymu, nors jo pagrindinė ląstelinė etiologija išlieka neaiški. Ši anomalija dažnai įtraukiama į akių kolobomos spektrą, nes pasvirę diskai dažnai yra susiję su tipine koloboma. Šių regos nervo diskų orientacija gali koreliuoti su ta pačia anatomine lokalizacija kaip akių koloboma. Tai rodo, kad pasviręs diskas galėtų būti silpnesnė šio vystymosi sutrikimo forma. Nors tiksli šios patologijos priežastis nėra žinoma, viena hipotezė teigia, kad ganglijinių ląstelių nebuvimas ir nesugebėjimas užmegzti sinapsinių ryšių gali lemti kitų audinių hipoplaziją, dėl kurios diskas gali pasvirti.

Ši anomalija neturi aiškos, su aplinkos faktoriais ar infekciniu poveikiu susijusios, išsivystymo priežasties, tačiau gali būti susijusi su genetinėmis ligomis, kurios perduodamos per X chromosomą. (45)

Taip pat yra manoma, kad įstrižas regos nervo diskas gali pasireikšti ne tik kaip įgimta anomalija, bet ir kaip įgyta anomalija, kurią sukelia trumparegystės progresavimas. Kai akis vaikystėje auga anteroposteriorine kryptimi, ypač esant progresuojančiai aksialinei trumparegystei, regos nervas įsiterpia kampu, tad regos nervo diskas įgauna pasvirimą. Kuo didesnis trumparegystės laipsnis, tuo labiau pastebimas regos nervo disko įstrižumas. (47)

6.7.3 Paplitimas

Įstrižas regos nervo diskas yra gana dažnas anatomicinis variantas, nustatomas 0,4-3,5% populiacijos. Šios būklės paplitimas skirtinguose straipsniuose varijuoja, nes nėra vieno sutartinio apibrėžimo, apibūdinančio įstrižą regos nervo diską, o jo požymiai gali persidengti su trumparegystės sukeltais pokyčiais. Kai kuriuose tyrimuose nustatyta, kad pašalinus stiprią trumparegystę (>8 dioptrijų), pasviręs regos nervo diskas pasitaikė rečiau, tačiau kituose tyrimuose dažnis buvo reikšmingai didesnis. Klinikinis spektras taip pat gali labai skirtis: nuo subtilių morfologinių variantų iki ryškių deformacijų, o kai kurie atvejai gali būti visiškai nepastebimi (tai dažniausiai lengvesni asimetriniai atvejai).

Abipusių atvejų dažnis svyruoja nuo 37,5% iki 80%. Šiuo metu nėra nustatyta jokios lytinės predispozicijos. (48)

6.7.4 Simptomai

Įstrižas regos nervo diskas gali turėti įtakos regėjimo aštrumui, ypač vaikystėje, kai vystosi regos sistema. Ši anomalija dažnai siejama su trumparegyste, kuri gali būti įvairaus laipsnio ir progresuoti kartu su augančiu organizmu. Be to, šiems pacientams dažniau nustatomas astigmatizmas. Regos lauko defektai, būdingi įstrižam regos nervo diskui, gali būti įvairūs tiek savo pobūdžiu, tiek lokalizacija. Dažniausiai pastebimas regos lauko praradimas viršutiniuose ir temporaliniuose

kvadrantuose, tačiau kai kuriais atvejais pažeidimai apima ir apatines ar supranazalines zonas. Tokie regos lauko pokyčiai gali būti susiję su tinklainės ektazijos ypatumais arba atsirasti dėl netaisyklingos refrakcijos. Ši regos nervo disko anomalija taip pat gali sukelti spalvų regėjimo sutrikimus - apie 49% pacientų pastebima spalvų defektų, dažniausiai mišrių. (48)

2015 metais atliktas Blue Mountains akių tyrimas parodė, kad įstrižas regos nervo diskas buvo nustatytas 0,4% tirtų akių, kurių astigmatizmas buvo mažesnis nei 1 dioptrija, tačiau šis rodiklis išaugo net iki 17,9% tarp pacientų, kurių astigmatizmas buvo didesnis nei 5 dioptrijos. (49)

Įstrižas regos nervo diskas kartais gali būti susijęs ne tik su izoliuotais akių pakitimais, bet ir su platesniu sisteminių bei genetinių sutrikimų spektru. Ši būklė kai kuriais atvejais pasireiškia kartu su transfenoidaline encefalocеле, įgimtais navikais priekinėje regos takų dalyje, X chromosoma susijusiu įgimtu naktiniu aklumu, bei taip pat gali būti aptinkama pacientams, sergantiems Goldenhar-Gorlin sindromu ar kitomis genetinėmis ligomis.

Be to, ši anomalija taip pat gali būti susijusi su specifiniais įgimtais akių pokyčiais, tokiais kaip, *lamina cribrosa* struktūros įtrūkimai, abipusis III tipo Duano retrakcijos sindromas bei kiti oftalmologiniai pakitimai, kaip regos nervo disko drūzos. Literatūroje taip pat aprašytas atvejis, kai pacientui buvo nustatyti abipusiai įstriži regos nervo diskai kartu su veido hemiatrofija ir įgimtu horizontalaus žvilgsnio paralyžiumi. (45)

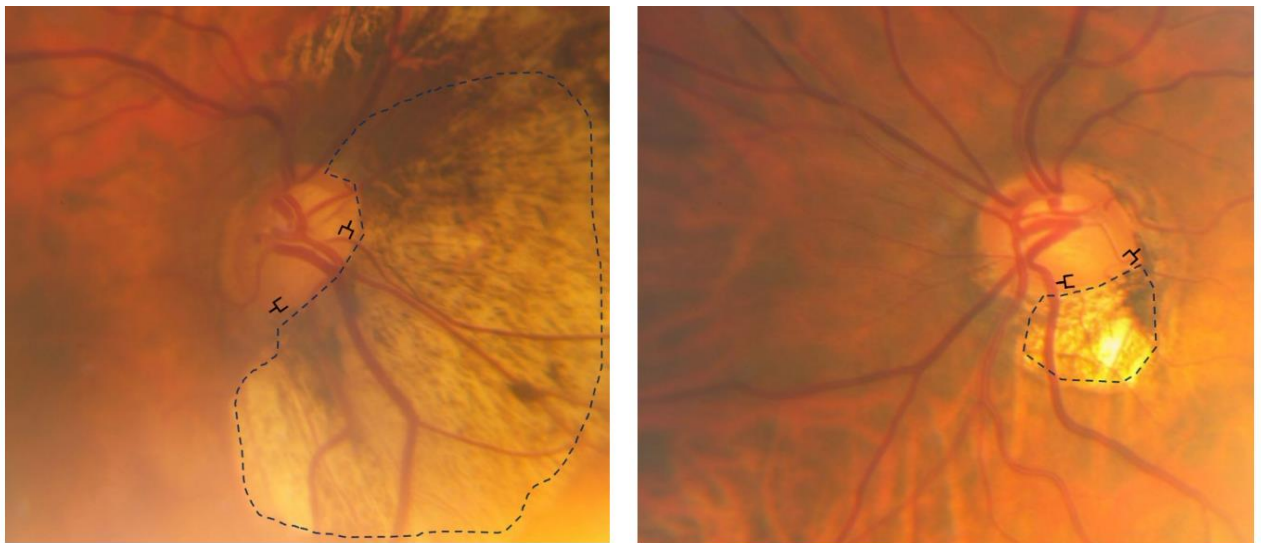
6.7.5 Diagnozė

Klinikinėje praktikoje įstrižo regos nervo disko sindromo diagnozė dažniausiai nustatoma pagal oftalmoskopinį vertinimą. Būdingiausias požymis - ryškiai ovalus arba D formos regos nervo diskas, kuriame matomas vieno disko pusės pusrutulio formos pakilimas ir priešingos pusės suplokštėjimas. Esant šiai anomalijai, regos nervas akies dugne dažnai atrodo įeinantis į akį ne įprastu, bet stačiu ar įstrižu kampu. Tai lemia specifinę disko morfologiją. Dažniausiai posvyris būna inferonazalinės krypties, t.y. superotemporalinė dalis pakilusi, o inferonazalinė - suplokštėjusi. Vis dėlto, kitų krypčių posvyriai taip pat gali būti stebimi, nors jie pasitaiko rečiau. (Pav. 12)

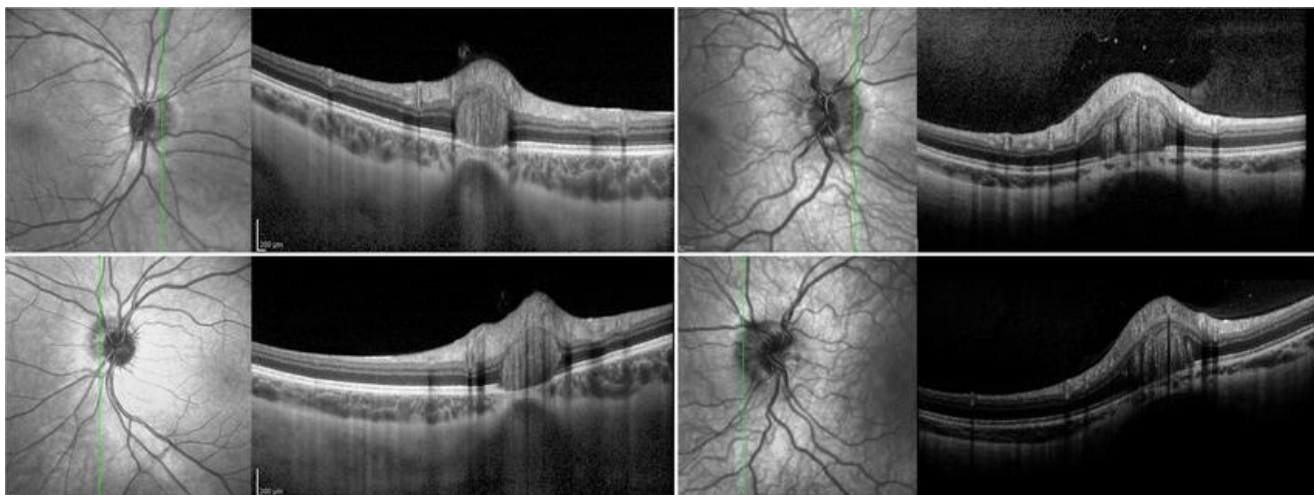
Dėl šios struktūrinės anomalijos, pakilusi regos nervo disko krašto dalis gali atrodyti neryški, kas gali klaidinti ir būti supainiojama su regos nervo disko edema, pasireiškiančia esant papildedmai. Paprastai pakilusi disko krašto dalis ribojasi su nepažeista neurojautria tinklaine, pigmentiniu epiteliu ir gyslaine, o įdubusi disko dalis dažniausiai yra greta suplonėjusios gyslainės ir išretėjusio tinklainės pigmentinio epitelio.

Siekiant išsamiau įvertinti regos nervo struktūrą ir atmesti kitas galimas patologijas, gali būti atliekami papildomi vaizdiniai tyrimai, tokie kaip ultragarsinis tyrimas, MRT ir SD-OKT. Atliekant ultragarsinį tyrimą, A-skanavimo metu kai kuriuose tyrimuose pastebėtas padidėjęs *dura mater* regos

nervo skersmuo, kas gali būti susiję su anomaline nervo įterpimo vieta. Tuo tarpu B-skanavimo metu kartais aptinkamas dvigubas regos nervo šešėlis bei sustiprėjęs ultragarsinis signalas. Vis dėlto, šių ultragarso metodų diagnostinė vertė nėra visiškai patvirtinta, todėl jie dažniausiai naudojami diferencinei diagnostikai, o ne kaip pagrindinis anomalijos nustatymo metodas. MRT metu dažniausiai stebima, kad regos nervas į akį įsiskverbia ne tiesia linija, bet įstrižai, kas atitinka oftalmoskopinį disko posvirį. Kai kuriuose atvejuose gali būti matomas suplonėjęs nervo pritvirtinimo taškas, tačiau histopatologiniai tyrimai šio radinio nepatvirtino, todėl jis šiuo metu nėra laikomas patikimu diagnostiniu kriterijumi. Be to, šiuo metu dar nėra vienareikšmiškai nustatyty radiografinių kriterijų, pagal kuriuos būtų galima objektyviai patvirtinti įstrižo regos nervo disko diagnozę vien tik MRT duomenimis. (48) SD-OKT gali padėti nustatyti detalesnį regos nervo struktūros vertinimą. Vaikų su įstrižu regos nervo disku tyrimai rodo, kad jų tomografiniai požymiai skiriasi nuo suaugusiųjų. Vaikams dažniausiai pastebima nervo skaidulų herniacija ir Bruch'o membranos išsikišimas, o suaugusiesiems - ryški peripapiliarinė tinklainės pigmentinio epitelio atrofija, susijusi su pigmentinių ląstelių ir fotoreceptorių kiekio sumažėjimu. Tai rodo, kad šie pokyčiai atsiranda su amžiumi, kai didėjantis ašinis ilgis sukelia audinių tempimą ir atrofiją. (Pav.13) (46)



Pav. 12 Oftalmoskopinis akių vaizdas. Kairėje - dešinėje akyje matomas inferonazalinis regos nervo disko pasvirimas ir neuroretininio krašto suplonėjimas (pažymėtas plotu tarp skliaustų) su ryškia peripapiline atrofija ir stafilomai būdinga išvaizda (pažymėta brūkšneliniu plotu). Dešinėje - kairėje akyje matomas mažesnis regos nervo disko pasvirimas žemyn, vidutinio sunkumo neuroretininio krašto plonėjimas (pažymėtas plotu tarp skliaustų) ir mažesnė peripapilinė atrofija (pažymėta brūkšneliniu plotu), labiausiai pastebima apatinėje dalyje, *Tilted Disc Syndrome with Bitemporal*



Pav. 13 SD-OKT akių vaizdavimas. Jis atliktas keturiems pediatrišiams pacientams, turintiems įstrižo regos nervo disko diagnozę. Infraraudonųjų spindulių nuotraukos rodo nazalinį regos nervo disko krašto pakilimą, *Spectral-domain optical coherence tomography findings in pediatric tilted disc syndrome, Francesco Pichi ir kt., 2014 m.*

6.7.6 Gydymas

Mažos trumparegystės korekcija, apimanti dioptrijas nuo -1,0 D iki -2,0 D, gali reikšmingai pagerinti regos lauko defektus pacientams su įstrižu regos nervo disku. Individualizuotas regos lauko tyrimas su optimaliu koregavimu ne tik padeda išvengti nereikalingo gydymo, bet ir užtikrina efektyvų įstrižo regos nervo disko sindromo simptomų valdymą. Tinkamai pritaikyta korekcija gali žymiai pagerinti regėjimą ir sumažinti susijusius simptomus, taip prisidedant prie geresnės gyvenimo kokybės pacientams. (50)

7. IŠVADOS

Ši literatūros apžvalga apibendrina dabartines žinias apie įgimtas regos nervo disko anomalijas. Joje yra nagrinėjama šių anomalijų patofiziologija, paplitimas, klinikinis pasireiškimas bei diagnozės ir gydymo metodai. Įgimtos regos nervo disko anomalijos apima įvairias patologijas, tokias kaip regos nervo aplazija, hipoplazija, koloboma, „morning glory“ disko anomalija, drūzos ir įstrižas regos nervo diskas.

Tolimesni moksliniai tyrimai yra būtini, siekiant gilinti žinias apie šių anomalijų atsiradimo mechanizmus ir genetinius veiksnius.

Pažangūs diagnostikos metodai, tokie kaip optinė koherentinė tomografija ir magnetinio rezonanso tomografija, suteikia vertingų įžvalgų apie šių patologijų struktūrinius ir funkcinius ypatumus. Tai padeda tiksliau diferencijuoti ir efektyviau valdyti šias būkles klinikinėje praktikoje.

Viena svarbiausių ateities perspektyvų šioms anomalijoms yra naujų gydymo metodų kūrimas, siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę ir užkirsti kelią galimoms komplikacijoms. Glaudesnis oftalmologų, neurologų, genetikų ir kitų sričių specialistų bendradarbiavimas galėtų paskatinti kurti individualizuotus gydymo planus, geriau atitinkančius kiekvieno paciento poreikius ir sveikatos būklę.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Cennamo G, Rinaldi M, Concilio M, Costagliola C. Congenital Optic Disc Anomalies: Insights from Multimodal Imaging. *J Clin Med*. 2024 Mar 6;13(5):1509.
2. Brodsky MC. Congenital Optic Disc Anomalies. In: Brodsky MC, editor. *Pediatric Neuro-Ophthalmology* [Internet]. New York, NY: Springer; 2010
3. Chauhan BC, Burgoyne CF. From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head: a paradigm change. *Am J Ophthalmol*. 2013 Aug;156(2):218-227.e2.
4. Freddi T de AL, Ottaiano AC. The Optic Nerve: Anatomy and Pathology. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2022 Oct 1;43(5):378–88.
5. Lee AG, Morgan ML, Palau AEB, Mai CK, Chen Y, Soeken T, et al. Chapter 19 - Anatomy of the Optic Nerve and Visual Pathway. In: Tubbs RS, Rizk E, Shoja MM, Loukas M, Barbaro N, Spinner RJ, editors. *Nerves and Nerve Injuries* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2015
6. Cho RI, Kahana A. Embryology of the Orbit. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. 2021 Feb;82(01):002–6.
7. Selhorst J, Chen Y. The Optic Nerve. *Semin Neurol*. 2009 Feb;29(01):029–35.
8. Piest KL. Embryology and Anatomy of the Developing Face. In: Katowitz JA, editor. *Pediatric Oculoplastic Surgery* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2002
9. Lieber S, Fernandez-Miranda JC. Anatomy of the Orbit. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. 2020 Sep 17;81:319–32.
10. Gupta M, Ireland AC, Bordoni B. Neuroanatomy, Visual Pathway. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025
11. Martín-Begué N, Saint-Gerons M. Congenital optic nerve anomalies. *Arch Soc Esp Oftalmol Engl Ed*. 2016 Dec 1;91(12):577–88.
12. Ghassemi F, Bazvand F, Hosseini SS, Karkhaneh R, Ebrahimiadib N, Shekarchi B. Optic Nerve Aplasia: Case Report and Literature Review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2015 Jun;10(2):187.
13. Zhou Y, Ryan ME, Mets MB, Yoon HH, Rahmani B, Kurup SP. Aplasia of the Optic Nerve: A Report of Seven Cases. *Neuro-Ophthalmol*. 2020 Sep 2;44(5):332–8.
14. School of Anatomical Sciences, University of the Witwatersrand, Parktown, Johannesburg, South Africa. School of Life Sciences and Allied Health Professions, Anatomy Division, Kamuzu University of Health Sciences, Blantyre, Malawi, Manjatika AT, Davimes JG, School of Anatomical Sciences, University of the Witwatersrand, Parktown, Johannesburg, South Africa, Hutchinson EF, School of Anatomical Sciences, University of the Witwatersrand, Parktown, Johannesburg, South Africa, et al. Unilateral optic nerve aplasia associated with microphthalmia: a rare cadaveric report. *Eur J Anat*. 2024 Jun;28(4):505–9.
15. Sadasivan KS, Pawar N, Ravindran M, Rengappa R. Optic nerve aplasia: A case series. *Indian J Ophthalmol*. 2018 May;66(5):717–9.

16. Tang DCW, Man EMW, Cheng SCS. Aplasia of the optic nerve. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi*. 2015 Aug;21(4):366–8.
17. Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye Lond Engl*. 2021 Aug;35(8):2086–109.
18. ALSomiry AS, Gregory-Evans CY, Gregory-Evans K. An update on the genetics of ocular coloboma. *Hum Genet*. 2019 Sep 1;138(8):865–80.
19. Yoon KH, Fox SC, Dicipulo R, Lehmann OJ, Waskiewicz AJ. Ocular coloboma: Genetic variants reveal a dynamic model of eye development. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2020 Sep;184(3):590–610.
20. Nicholson B, Ahmad B, Sears JE. Congenital optic nerve malformations. *Int Ophthalmol Clin*. 2011;51(1):49–76.
21. E.n B, K.и H, R.a Z, B.a O, I.r A. AN INTEGRATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF OPTIC NERVE ABNORMALITIES: FROM CLINICAL OBSERVATIONS TO INNOVATIVE TECHNIQUES (REVIEW ARTICLE). *West Eur J Med Med Sci*. 2024 Apr 5;2(4):8–13.
22. Gala F. Magnetic resonance imaging of optic nerve. *Indian J Radiol Imaging*. 2021 Jul 30;25:421–38.
23. Vegunta S, Patel BC. Optic Nerve Coloboma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024
24. Apple DJ, Rabb MF, Walsh PM. Congenital anomalies of the optic disc. *Surv Ophthalmol*. 1982;27(1):3–41.
25. Nakamura KM, Diehl NN, Mohny BG. Incidence, Ocular Findings, and Systemic Associations of Ocular Coloboma: A Population-Based Study. *Arch Ophthalmol*. 2011 Jan 10;129(1):69–74.
26. Chan JW. Congenital Disc Anomalies. In: Chan JW, editor. Optic Nerve Disorders [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2014
27. Kumar J, Adenuga OO, Singh K, Ahuja AA, Kannan NB, Ramasamy K. Clinical characteristics of morning glory disc anomaly in South India. *Taiwan J Ophthalmol*. 2021 Mar;11(1):57.
28. Ní Leidhin C, Erickson JP, Bynevelt M, Lam G, Lock JH, Wang G, et al. (What’s the story) morning glory? MRI findings in morning glory disc anomaly. *Neuroradiology*. 2024 Jul 1;66(7):1225–33.
29. Firouzabadi FD, Soldatelli MD, Rameh V, Heidary G, Vargas SO, Gonzalez E, et al. Morning Glory Disc Anomaly: Expanding the MR Phenotype. *Am J Neuroradiol*. 2024 Aug 1;45(8):1070–5.
30. Zou Y, She K, Hu Y, Ren J, Fei P, Xu Y, et al. Clinical and Echographic Features of Morning Glory Disc Anomaly in Children: A Retrospective Study of 249 Chinese Patients. *Front Med [Internet]*. 2022

31. Ahuja AA, Adenuga OO, Kumar J, Kannan NB, Ramasamy K. Retinal Detachment in Morning Glory Disc Anomaly: Prevalence and Outcome of Treatment. *Niger J Ophthalmol*. 2018 Dec;26(2):128.
32. Lestak J, Prazakova L, Fus M, Kyncl M. Optic Nerve Hypoplasia – Case Report. *Int Med Case Rep J*. 2024 Dec 31;17:835–41.
33. Chen CA, Yin J, Lewis RA, Schaaf CP. Genetic causes of optic nerve hypoplasia. *J Med Genet*. 2017 Jul 1;54(7):441–9.
34. Ryabets-Lienhard A, Stewart C, Borchert M, Geffner ME. The Optic Nerve Hypoplasia Spectrum: Review of the Literature and Clinical Guidelines. *Adv Pediatr*. 2016 Aug 1;63(1):127–46.
35. Garcia-Filion P, Borchert M. Optic Nerve Hypoplasia Syndrome: A Review of the Epidemiology and Clinical Associations. *Curr Treat Options Neurol*. 2013 Feb;15(1):78.
36. Teär Fahnehjelm K, Dahl S, Martin L, Ek U. Optic nerve hypoplasia in children and adolescents; prevalence, ocular characteristics and behavioural problems. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2014;92(6):563–70.
37. Allegrini D, Pagano L, Ferrara M, Borgia A, Sorrentino T, Montesano G, et al. Optic disc drusen: a systematic review. *Int Ophthalmol*. 2020 Aug 1;40(8):2119–27.
38. Hamann S, Malmqvist L, Costello F. Optic disc drusen: understanding an old problem from a new perspective. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2018;96(7):673–84.
39. Mukriyani H, Malmqvist L, Subhi Y, Hamann S. Prevalence of optic disc drusen: A systematic review, meta-analysis and forecasting study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2024;102(1):15–24.
40. Lorcan Butler Bs (Hons). A field guide to optic disc drusen. 2024 Aug 27;20:16–21.
41. Pineles SL, Arnold AC. Fluorescein angiographic identification of optic disc drusen with and without optic disc edema. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2012 Mar;32(1):17–22.
42. Chang MY, Velez FG, Demer JL, Bonelli L, Quiros PA, Arnold AC, et al. Accuracy of Diagnostic Imaging Modalities for Classifying Pediatric Eyes as Papilledema Versus Pseudopapilledema. *Ophthalmology*. 2017 Dec;124(12):1839–48.
43. Gaier ED, Rizzo JFI, Miller JB, Cestari DM. Focal Capillary Dropout Associated With Optic Disc Drusen Using Optical Coherence Tomographic Angiography. *J Neuroophthalmol*. 2017 Dec;37(4):405.
44. Bentin JM, Heegaard S, Jørgensen NR, Grahnemo L, Hamann S. Optic disc drusen: Dystrophic calcification, a potential target for treatment. *Eye*. 2024 Aug;38(12):2359–64.
45. Cohen SY, Vignal-Clermont C, Trinh L, Ohno-Matsui K. Tilted disc syndrome (TDS): New hypotheses for posterior segment complications and their implications in other retinal diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2022 May;88:101020.
46. (PDF) Spectral-domain optical coherence tomography findings in pediatric tilted disc syndrome. ResearchGate [Internet]. 2024 Nov 21

47. Ju C, Widder J, Pham N. Tilted Disc Syndrome with Bitemporal Hemianopia in a 67-Year-Old Woman with High Myopia and Mixed/Combined-Mechanism Glaucoma: A Report of a Rare Case. *UCLA Radiol Sci Proc* [Internet]. 2024
48. Witmer MT, Margo CE, Drucker M. Tilted Optic Disks. *Surv Ophthalmol*. 2010 Sep 1;55(5):403–28.
49. Chan PP, Zhang Y, Pang CP. Myopic tilted disc: Mechanism, clinical significance, and public health implication. *Front Med* [Internet]. 2023
50. Vuori ML, Mäntyjärvi M. Tilted disc syndrome may mimic false visual field deterioration. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2008;86(6):622–5.