

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:  
[www.medicisciences.com](http://www.medicisciences.com)



## **Optic nerve disc maculopathy: epidemiology, etiology, pathophysiology, diagnosis, conservative and surgical treatment options (a literature review)**

Ieva Kunickaitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

### **Abstract**

**Introduction.** The optic nerve disc (OND) pit is a rare, usually unilateral asymptomatic congenital pathology of the optic nerve disc. 50% of OND pit cases can evolve into macular retinoschisis. OND pit maculopathy is diagnosed by ophthalmoscopy and by optical coherence tomography (OCT) examination, which involves the accumulation of subretinal or intraretinal fluid.

**Aim.** Summarize and present information on the newest treatment options of optic disc maculopathy and its outputs.

**Methods.** The literature review was performed using PubMed, ScienceDirect, and ClinicalKey databases. Scientific articles were analyzed by keywords and their combinations: OND pit, OND pit maculopathy, treatment of OND pit maculopathy. More than 20 publications were examined. Articles used in the literature review are not older than 5 years.

**Results.** The etiological treatment of the disease is complicated. For the treatment of OND pit maculopathy, a surgical method involving pars plana vitrectomy and filling of the vitreous cavity with gas or laser photocoagulation of the OND pit edge is possible. Conservative treatment with medication (mineralcorticoid antagonist or carbonic anhydrase inhibitor) to avoid surgery is also possible.

**Conclusions.** Due to the rare prevalence of OND pit maculopathy, comparisons between treatment methods are difficult. However, pars plana vitrectomy remains the primary treatment for this pathology, but conservative treatment with oral spironolactone tablets and / or dorzolamide drops is also effective and non-invasive.

**Keywords.** OND pit, OND pit maculopathy, OND pit maculopathy treatment.

# Regos nervo disko duobės makulopatija: epidemiologija, etiologija, patofiziologija, diagnostika, medikamentinio ir chirurginio gydymo galimybės: literatūros apžvalga

Ieva Kunickaitė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

## Santrauka

**Įvadas.** Regos nervo disko (RND) duobė tai reta, dažniausiai vienas pusė asimptominė regos nervo disko įgimta patologija, kuri net 50% atvejų gali komplikuotis geltonosios dėmės (*makulos*) retinopija. RND duobės makulopatija diagnozuojama oftalmoskopijos metu ir atlikus optinės koherentinės tomografijos (OKT) tyrimą, kurio metu stebimas subretininio arba intraretininio skysčio susikaupimas.

**Tikslas.** Remiantis naujausia mokslinė literatūra, apibendrinti ir pateikti informaciją apie regos nervo disko duobės makulopatijos naujausias gydymo galimybes ir jų išėtis.

**Metodai.** Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed, ScienceDirect duomenų bazes. Analizuoti moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: RND duobė, RND duobės makulopatija, RND duobės makulopatijos gydymas. Išnagrinėtos 24 publikacijos. Literatūros apžvalgoje naudojami straipsniai nėra senesni nei 5 metai.

**Rezultatai.** Etiologinis ligos gydymas yra apsunkintas. RND duobės makulopatija gydoma chirurgiškai, atliekant pars plana vitrektomiją (PPV), o stiklakūnio ertmė užpildoma dujomis. Kitas galimas invazijos gydymo būdas - lazerinė RND duobės krašto fotokoaguliacija. Galimas ir konservatyvus gydymas medikamentais (kilpinių diuretikų arba karboanhidrazės inhibitoriais), norint išvengti chirurginės intervencijos.

**Išvados.** Dėl reto RND duobės makulopatijos paplitimo gydymo metodų efektyvumo palyginimas yra sunkus. Visgi, PPV išlieka pagrindinis šios patologijos gydymo būdas, tačiau konservatyvus gydymas peroralinėmis spironolaktono tabletėmis ir/arba dorzolamido lašais taip pat efektyvus bei neinvazinis būdas.

**Raktažodžiai.** RND duobė, RND duobės makulopatija, RND duobės makulopatijos gydymas.

## **Įvadas**

Regos nervo disko (RND) duobė tai dažniausiai vienas asimptominė regos nervo disko įgimta patologija, nustatoma atsitiktinio oftalmologinio patikrinimo metu. Maždaug 50% asimptominių RND duobių komplikuojasi sulaukus pilnametystės, 20-40 m. pacietams, pasireiškiant geltonosios dėmės (*makulos*) retinošizei - pigmentinio epitelio atsidalijimui nuo tinklainės sensorinio sluoksnio. Šiai komplikacijai, vadinamai RND duobės makulopatija, būdingas subretininio arba intraretininio skysčio susikaupimas geltonojoje dėmėje, kurio etiologija nėra iki galo aiški [1]. Pagrindiniai RND duobės makulopatijos gydymo būdai - chirurginis (*pars plana vitrektomija, PPV*) ir konservatyvus (*kilpinis diuretikas spironolaktonas ir/arba karboanhidrazės inhibitoriumi dorzolamidu*).

## **Metodika**

Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed ir ScienceDirect duomenų bazes. Analizuoti moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: RND duobė, RND duobės makulopatija, RND duobės makulopatijos gydymas. Literatūros apžvalgoje naudojami straipsniai nėra senesni nei 5 metai. Apžvelgti 24 publikacijų rezultatai.

## **Epidemiologija ir etiologija**

Regos nervo disko duobė yra reta įgimta patologija, kurios paplitimas Jungtinėje Karalystėje, remiantis dviejų metų perspektyviniu tyrimu, vertinamas 1 atvejis iš 2 000 000 žmonių per metus [2]. Jeigu nepasireiškia komplikacijos, dauguma pacientų yra besimptomiai, o regėjimo aštrumas išlieka nepakitęs. Tačiau 25-75% pacientų RND duobė komplikuojasi geltonosios dėmės retinošize ir/arba serozine tinklainės atšoka [18,19].

RND duobė yra embriologinė regos nervo anomalija, kuri apibūdinama kaip tinklainės įsispaudimas į regos nervo ekskavaciją dėl akytosios plokštelės (*lot. lamina cribrosa*) defekto susiformavusio vaisiaus embriogenezės metu [4]. Ši tinklainės herniacija per lamina cribrosa gali pasiekti subarahnoidinį tarpą [5].

## **Patofiziologija**

RND duobės makulopatijos patofiziologinis mechanizmas nėra tiksliai nustatytas. Manoma, kad makulošizę gali sąlygoti besikaupiantis skystis dėl šių priežasčių:

- A. stiklakūnio traukijos;
- B. skystis iš subarahnoidinio tarpo;
- C. skystis iš akies aplinkinės ertmės;
- D. pažeistų ir pralaidžių RND kraujagyslių [6].

Pavyzdžiui, esant stiklakūnio tempimui į regos nervo ekskavaciją gali susidaryti neigiamas slėgis, kuris skatina skysčio skverbimąsi per RND į subretininę ertmę geltonojoje dėmėje [7]. Kiti autoriai siūlo tiesioginio susisiekimo mechanizmą tarp geltonosios dėmės bei subarahnoidinės ertmės per regos nervo disko duobę [8].

## **Diagnostika**

RND makulopatija dažniausiai pasireiškia ženkliai sumažėjusiu regos aštrumu vienoje akyje.

Oftalmoskopijos metu RND duobė atrodo kaip pavienės pilkšvos apvalios arba ovalios įdubos prie regos nervo disko. Dažniausiai jos aptinkamos RND inferotemporaliniame segmente, tačiau gali būti stebimos ir centriniame segmente [9]. Apžiūrint akių dugną RND makulopatijos vaizdas gali būti įvairus, tačiau dažniausiai matomas neurosensorinio tinklainės sluoksnio atsidalijimas temporaliai plintantis nuo RND.

RND makulopatijos diagnozei patvirtinti naudojama OKT. Šio tyrimo metu stebima tinklainės

pigmentinio sluoksnio atšoka nuo neurosensorinio epitelio ir subretininio skysčio sankaupa [10]. Taip pat, OKT tyrimo metu stebima hiperrefleksinė RND sritis, kuri atitinka duobės kraštą jungiantį šizės ertmę su RND duobe [11].

## Gydymas

RND makulopatijos gydymui gali būti naudojamas chirurginis arba konservatyvus gydymas medikamentais. Literatūroje gydymo būdo pasirinkimo klausimas išlieka kontraversiškas. 2019 m. atlikta apžvalga siūlo, jog medikamentinis gydymas bei intensyvus RND makulopatijos stebėjimas garantuoja geresnes išėtis negu chirurginis [12]. Tačiau kiti literatūros šaltiniai nurodo, jog reikalingas chirurginis gydymas dėl galimo negrįžtamo regėjimo aštrumo sumažėjimo [13].

### 1. Chirurginis RND duobės makulopatijos gydymas

Pagrindinis RND duobės makulopatijos chirurginio gydymo metodas yra pars plana vitrektomija (PPV). PPV naudojimo metodas pagrįstas stiklakūnio traukimos teorija. Šios operacijos metu yra pašalinamas stiklakūnis, kuris pakeičiamas sulfoheksafluorido (SF<sub>6</sub>) arba perfluoropropano (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) dujomis. Atšokusi tinklainė prispaudžiama suleidus dujų į stiklakūnio erdvę, kurios per keletą savaičių rezorbuojasi. Literatūroje nurodoma, kad taikant šį gydymo metodą regėjimo aštrumas pagerėjo daugiau negu 50% atvejų [14]. Atlikus PPV, subretininio skysčio reabsorbcija stebėta 50-95% atvejų, tačiau pasikartojimo tikimybė išlieka 10-20% atvejų [14].

Literatūroje išskiriama PPV ir lazerio fotokoaguliacijos kombinacija RND makulopatijos gydymo galimybė. Šio metodo principas yra paremtas RND duobės krašto fotokoaguliacija, kurios metu pašalinamas susisiekimas tarp

intraretininio skysčio formavimosi šaltinio bei geltonosios dėmės [15].

Tačiau taikant chirurginius gydymo metodus išlieka komplikacijų rizika. PPV intervencijos metu gali komplikuotis jatrogeniniu tinklainės plyšimu arba atšoka [22]. Dar viena svarbi komplikacija minima literatūroje - lęšiuko sudrumstėjimas bei reikalinga kataraktos operacija [20, 21]. Pooperaciniu laikotarpiu taip pat gali būti stebimas akispūdžio padidėjimas, bakterinis endoftalmitas.

### 2. Medikamentinis RND duobės makulopatijos gydymas

Konservatyviam RND duobės makulopatijos gydymui gali būti naudojami mineralkortikoidų receptorių (MR) antagonistai (spironolaktonas ir eplerenonas). Šių vaistų naudojimas yra paremtas pažeistų bei pralaidžių RND kraujagyslių makulopatijos etiologijos teorija [16]. Manoma, kad MR antagonistai skatina intraretininio ir subretininio skysčio reabsorbciją bei mažina RND kraujagyslių pralaidumą [17].

Dorzolamidas, naudojamas lašų forma, inhibuoja karboksianhidrazės fermentus esančius tinklainės pigmentiniame epitelyje (TPE) ir Miulerio ląstelėse. Todėl sumažina pH subretininiame tarpe ir paskatina skysčio reabsorbciją per TPE į gyslainę [1].

Literatūroje aprašomi klinikiniai atvejai, kuriems buvo taikoma 2% dorzolamido lašų monoterapija tris kartus per dieną. Taikant šį gydymą, tinklainės storis sumažėjo apie 50%, o regos aštrumas pagerėjo 40-60 % nuo pradinio [24, 25].

Tačiau RND duobės makulopatija medikamentiškai gali būti gydoma spironolaktono arba eplerenono ir dorzolamido kombinacija. Taigi, literatūroje aprašyti pavieniai RND duobės makulopatijos atvejai, kurių gydymui taikytas kombinuotas gydymas spironolaktonu 25 mg per os vieną kartą per dieną ir dorzolamido 2% lašais tris kartus per

dieną [1]. Po 10 mėnesių stebėjimo, OKT tyrimo metu pastebėtas ženklus intraretinalinio skysčio sumažėjimas. Kliniškai regėjimo aštrumas padidėjo 20% nuo pradinio [1]. Tačiau vyrams rekomenduotina vartoti eplerenoną, nes spironolaktono vartojimas yra nerekomenduotinas dėl galimos ginekomastijos atsiradimo. Taip pat, svarbu monitoruoti kalio kiekį kraujo plazmoje dėl galimos hiperkalemijos [23].

### Išvados

Regos nervo disko duobės makulopatija yra reta įgimta tinklainės patologija, kliniškai pasireiškianti reikšmingai sumažėjusiu regėjimo aštrumu. Dėl nepilnai aiškios šios ligos patofiziologijos, gydymo metodai skiriasi. Literatūroje aprašomas chirurginis ir medikamentinis RND duobės makulopatijos gydymas. Pars plana vitrektomija išlieka pagrindiniu šios patologijos gydymo būdu, tačiau konservatyvus gydymas peroralinėmis spironolaktono arba eplerenono tabletėmis ir/arba dorzolamido lašais taip pat efektyvus bei neinvazyvus terapijos būdas.

### Literatūros šaltiniai

1. Qi SR, You E, Hebert M, Dirani A. Optic Pit Maculopathy: Adjunctive Treatment Using Oral Spironolactone and Topical Dorzolamide. *International Medical Case Reports Journal*. 2021;14:357.
2. Steel DH, Suleman J, Murphy DC, Song A, Dodds S, Rees J. Optic disc pit maculopathy: a two-year nationwide prospective population-based study. *Ophthalmology*. 2018 Nov 1;125(11):1757-64.
3. Wan R, Chang A. Optic disc pit maculopathy: a review of diagnosis and treatment. *Clinical and Experimental Optometry*. 2020 Jul 1;103(4):425-9.

4. Iglicki M, Busch C, Loewenstein A, Fung AT, Invernizzi A, Mariussi M, Arias R, Gabrielle PH, Cebeci Z, Okada M, Nawrocki J. Underdiagnosed optic disc pit maculopathy: spectral domain optical coherence tomography features for accurate diagnosis. *Retina*. 2019 Nov 1;39(11):2161-6.
5. Kalogeropoulos D, Ch'ng SW, Lee R, Elaraoud I, Purohit M, Felicida V, Mathew M, Ajith-Kumar N, Sharma A, Mitra A. Optic disc pit maculopathy: a review. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2019 May 1;8(3):247-55.
6. eyewiki.aao.org [internetinė svetainė]. Optic Pits. 2021-12 [cituota 2022-04-06]. Adresas: [https://eyewiki.aao.org/Optic\\_Pits#cite\\_note-2-4](https://eyewiki.aao.org/Optic_Pits#cite_note-2-4)
7. Jain N, Johnson MW. Pathogenesis and treatment of maculopathy associated with cavitory optic disc anomalies. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):423-435.
8. Türkçüoğlu P, Taskapan C. The origin of subretinal fluid in optic disc pit maculopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2016;47(3):294-298.
9. Georgalas I, Ladas I, Georgopoulos G, et al. Optic disc pit: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249:1113-1122
10. Brasil OF, Brasil MV, Brasil OM (2006) Different presentations of intraretinal fluid collections in optic disc pits: OCT study of 3 cases. *Arq Bras Oftalmol* 69(5):745-747
11. Reed D (1999) Congenital pits of the optic nerve. *Clin Eye Vis Care* 11(2):75-80
12. Bloch E, Georgiadis O, Lukic M, da Cruz L. Optic disc pit maculopathy: new perspectives on the natural history. *Am J Ophthalmol*. 2019;207:159-169. doi:10.1016/j.ajo.2019.05.010
13. Kalogeropoulos D, Ch'ng SW, Lee R, et al. Optic disc pit maculopathy: a review. *Asia Pac J*

- Ophthalmol.* 2019;8(3):247–255.  
doi:10.22608/APO.2018473
14. Steel DHW, Suleman J, Murphy DC, Song A, Dodds S, Rees J. Optic disc pit maculopathy: a two-year nationwide prospective population-based study. *Ophthalmology*. 2018 Jun 7; Epub.
  15. Lei L, Li T, Ding X, et al. Gas tamponade combined with laser photocoagulation therapy for congenital optic disc pit maculopathy. *Eye*. 2015;29(1):106–114.
  16. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis. *Prog Retin Eye Res*. 2015;48:82–118.  
doi:10.1016/j.preteyeres.2015.05.003
  17. Zhao M, Célérier I, Bousquet E, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest*. 2012;122(7):2672–2679.  
doi:10.1172/JCI61427DS1
  18. Bonnet M (1991) Serous macular detachment associated with optic nerve pits. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 229:526–532
  19. Brown GC, Shields JA, Goldberg RE (1980) Congenital pits of the optic nerve head. II. Clinical studies in humans. *Ophthalmology* 87:51–65
  20. Avci R, Kapran Z, Ozdek ŞE, Teke MY, Oz O, Guven D, Yilmaz S, Kaderli B, Durukan AH, Sobaci G, Unver YB. Multicenter study of pars plana vitrectomy for optic disc pit maculopathy: MACPIT study. *Eye*. 2017 Sep;31(9):1266–73.
  21. George Theodossiadis, Panagiotis Theodossiadis, Irini Chatziralli. (2020) Thoughts and Challenges for the Current Treatment of Optic Disc Pit Maculopathy. *Seminars in Ophthalmology* 35:4, pages 232-236.
  22. Oli A, Balakrishnan D. Treatment outcomes of optic disc pit maculopathy over two decades. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2021 Jun;13:25158414211027715.
  23. van Dijk EH, Boon CJ. Serous business: Delineating the broad spectrum of diseases with subretinal fluid in the macula. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2021 Sep 1;84:100955.
  24. Al-Moujahed A, Callaway NF, Vail D, Ludwig CA, Ji MH, Moshfeghi DM. Resolution of optic disc pit-associated macular retinoschisis after topical carbonic anhydrase inhibitor treatment: report of a case. *European Journal of Ophthalmology*. 2021 May;31(3):NP25-8.
  25. Balčiūnienė, V.J., Kisil, T., Gelžinis, A. and Žemaitienė, R., 2019. Optic disc pit maculopathy treatment. In XVI Forum ophthalmologicum Balticum (FOB): 23-24 August 2019 Vilnius, Lithuania: final programme and abstract book/Lithuanian Ophthalmological Society. Lithuanian University of Health Science