

HODNOCENÍ DRÚZ ZRAKOVÉHO NERVU ZA POMOCI MODERNÍCH ZOBRAZOVACÍCH METOD

Březík Michal^{1,2}, Kopecný Adam^{2,3}, Chrapek Oldřich^{1,4},
Timkovič Juraj^{2,3}, Němčanský Jan^{2,3}

¹Oční klinika Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity Brno

²Oční klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Česká republika

³Katedra kraniofaciálních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská Univerzita

⁴Oční klinika, Fakultní nemocnice Brno

Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nebyla zadána jinému časopisu, ani jinde otištěna.

Do redakce doručeno dne: 13. 5. 2024

Přijato k publikaci dne: 10. 7. 2024

Publikováno on-line: 27. 8. 2024



MUDr. Michal Březík, FEBO
Oční klinika Fakultní nemocnice
Ostrava
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava – Poruba
E-mail: michal.brezik@fno.cz

SOUHRN

Cíl: Analýza souboru pacientů s drúzy zrakového nervu (DZN) se zaměřením na možnosti jejich diagnostiky pomocí moderních zobrazovacích metod. **Metodika:** Přehled literatury a retrospektivní statistická analýza pacientů s podezřením na DZN. Do souboru byli zařazeni pacienti, u nichž byly prokázány drúzy zrakového nervu alespoň jednou ze zobrazovacích metod (ultrazvuk – USG, optická koherenční tomografie – OCT, autofluorescence fundu – FAF).

Výsledky: Soubor tvořilo 12 pacientů (23 očí), z nich bylo 7 žen a 5 mužů. Medián věku pacientů byl 25 let. Střední doba sledování byla 73 měsíců. U 11 pacientů (22 očí) se jednalo o oboustranný výskyt, v 1 případě (1 oko) o jednostranný nález. Na terči zrakového nervu 8 pacientů (16 očí) byly prokázány hluboké drúzy (69,6 %), u 4 pacientů (7 očí) se jednalo o drúzy povrchové (30,4 %). Střední hodnota nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) a nitroočního tlaku (NT) byla po celou sledovací dobu stabilní (NKZO $p = 0,236$, NT $p = 0,855$). Efektivita zachytu DZN pomocí paraklinických vyšetření (USG, FAF, OCT) byla rovnocenná ($p = 0,768$). U 11 pacientů (21 očí) byl zaznamenán pokles vrstvy retinálních nervových vláken (RNFL). Zaznamenali jsme statisticky významný pokles RNFL v čase vzhledem k normativní databázi v segmentech temporo – superiorním ($p = 0,015$), temporálním ($p = 0,026$) a nasálním ($p = 0,011$), po rozdělení dat na povrchové a hluboké drúzy v nasálním segmentu u povrchových drúz ($p = 0,031$). Nezaznamenali jsme statisticky signifikantní rozdíl změny RNFL v čase mezi povrchovými a hlubokými drúzami ($p = 0,109–0,999$ pro jednotlivé segmenty).

Závěr: Drúzy zrakového nervu jsou časté, úroveň zrakových funkcí zůstává stabilní. Jejich diagnostika se v současnosti opírá zejména o moderní zobrazovací metody.

Klíčová slova: drúzy zrakového nervu, optická koherenční tomografie, ultrazvuk, autofluorescence

SUMMARY

EVALUATION OF OPTIC DISC DRUSEN USING MODERN IMAGING PARA CLINICAL METHODS

Purpose: To analyze patients with optic disc drusen (ODD), with emphasis on modern diagnostics.

Materials and Methods: Research of the literature was conducted, together with a retrospective statistical analysis of patients with ODD. The group included individuals with ODD diagnosed using at least one of the following (ultrasound – USG, optical coherence tomography – OCT, fundus autofluorescence – FAF).

Results: The group consisted of 12 patients (23 eyes), 7 women and 5 men. The mean age was 25 years. The mean observation period was 73 months. In total, 11 patients (22 eyes) had a bilateral finding and 1 patient (1 eye) had a unilateral finding. The mean age was 25 years. Buried drusen were confirmed in 69.6% of cases (8 patients, 16 eyes), superficial drusen were confirmed in 30.4% of cases (4 patients, 7 eyes). Mean best corrected visual acuity (BCVA) and mean intraocular pressure were stable over time (BCVA $p = 0.236$, IOP $p = 0.855$). The aforementioned diagnostic methods proved to be equally effective ($p = 0.768$). In 11 patients (21 eyes) a depression of the retinal nerve fiber layer (RNFL) was recorded. We found a statistically significant decrease of the RNFL over time in reference to the normative database in the superior temporal ($p = 0.015$), temporal ($p = 0.026$) and nasal segments ($p = 0.011$). After separation of superficial and buried drusen the same significant change was found in nasal segment in superficial drusen ($p = 0.031$). We found no statistically significant difference over time between superficial and buried drusen ($p = 0.109–0.999$ for individual segments).

Conclusion: ODD are common and visual functions remain stable. Their presence can be confirmed using modern paraclinical methods.

Key words: optic disc drusen, Optical coherence tomography, Ultrasound, Fundus autofluorescence

Čes. a slov. Oftal., 80, 2024, No. 6, p. 324–330

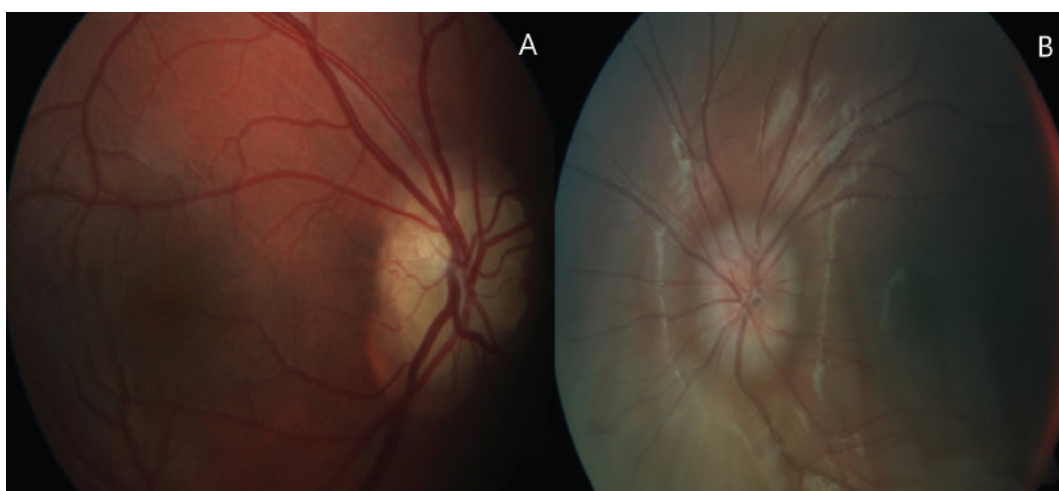
ÚVOD

Drúzy zrakového nervu (DZN) jsou acelulární depozita přítomná v jeho prelaminární části až u 2,4 % populace [1,2]. Skládají se z aminokyselin, nukleových kyselin, mukopolysacharidů a vápenatých depozit [1,2]. Patofyziologie není jasná, ale předpokládá se kombinace vývojové dysplázie, genetické predispozice a malfunkce axonálního metabolismu [2]. Podle některých studií se vyskytují častěji u kavkazské rasy [3–7]. V dostupné literatuře je v souborech mírně vyšší podíl žen [8,9]. Většinou se vyskytují bilaterálně [8,10]. Obecně je lze podle lokalizace rozdělit na povrchové (A) a hluboké (B) (Obrázek 1). Další možností je rozdělení podle míry vápenatění na kalcifikované a nekalcifikované. Obvykle jsou náhodným nálezem, nicméně jejich přítomnost může mít i vliv na zrakové funkce. Kauzální léčba není známá, za určitých situací však může být indikována lokální i chirurgická terapie [11–14].

MATERIÁL A METODY

Systematický přehled literatury byl vyhledán v databázích PubMed a Web of Science Core Collection, při použití klíčových slov drúzy zrakového nervu (DZN), optická koherenční tomografie (OCT), ultrazvuk (USG) a autofluorescence (FAF). Následovala retrospektivní analýza všech pacientů ošetřených na Oční klinice FN Ostrava s podezřením na drúzy terče zrakového nervu v období od 1. 1. 2016 do 30. 9. 2020. Do souboru byli zařazeni všichni pacienti, u nichž byly prokázány DZN alespoň jednou z paraklinických vyšetřovacích metod (USG, OCT, FAF). U všech pacientů bylo provedeno komplexní oční vyšetření zahrnující zhodnocení nejlépe korigované zrakové ostrosti (NKZO) na Snellenových optotypech (Medico – OTS, s.r.o., Hradec Králové, ČR), nitroočního tlaku (NT) pomocí konturního tonometru Pascal (Ziemer Group, Port, Švýcarsko), vyšetření předního a zadního segmentu oka na štěrbinové lampě CSO

- SL 9900 (CSO, Scandicci, Itálie), zorného pole pomocí počítačového perimetru OCTOPUS 900 (Haag - Streit Group, Köniz, Švýcarsko). Přítomnost DZN byla zdokumentována pomocí fundus kamery Zeiss FF450+IR (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Německo), autofluorescenčního módu zařízení OCT Spectralis (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Německo) a B-scanu ultrazvuku Keeler Accutome Connect (Keeler, Malvern, USA). Strukturální změny v prelaminární části zrakového nervu byly hodnoceny formou vyšetření tloušťky vrstvy nervových vláken (RNFL) na přístroji OCT Spectralis. Rozdělení drúz na povrchové a hluboké bylo založeno na biomikroskopickém vyšetření fundu, kdy jako povrchové drúzy byla označena typická žluto-růžová tělíska na povrchu terče zrakového nervu, při hlubokých drúzách byl disk pouze setřených okrajů imitující edém papil (po jeho předchozím vyloučení). Ultrazvukový průkaz vyžadoval vyšetření sondou o frekvenci 12 MHz, kdy jako průkaz byla uznána detekce hyperechogenity v prelaminární části zrakového nervu s/bez akustického stínu, která přetrvávala při nízkém regulátoru zisku (gain) přístroje (0–10 dB) [15]. Průkaz drúz na autofluorescenci se opíral o nález kulatých, nebo oválných hyperautofluorescentních ložisek na papile [16]. Průkaz drúz na OCT byl založen na těchto kritériích: nález kavitace s hyporeflektivním centrem a reflektivnějším obalem, reflektivita nejvýraznější na přední části, umístění ložiskového procesu před lamina cribrosa zrakového nervu (14). Tloušťka RNFL byla měřena na OCT přístroji s použitím standardních výsečí (naso-superiorní – NS, nasální – N, naso-inferiorní – NI, temporo-inferiorní – TI, temporální – T, temporo-superiorní – TS) a nastavení normativní databáze pro kavkazskou rasu. Perimetrické vyšetření bylo považováno za spolehlivé, pokud chyby fixace, falešně pozitivní a falešně negativní odpovědi byly pod 15 %. Hodnocené numerické proměnné byly věk, NKZO, NT, RNFL. Numerické proměnné byly popsány pomocí metod deskriptivní statistiky (M – medián, Min / Max – minimální a maximální hodnota proměnných, IQR –



Obrázek 1. Barevná fotografie (A) povrchových a (B) hlubokých drúz papily

mezikvartilové rozpětí). Kategoriální proměnné byly popsány pomocí absolutních a relativních četností (%). Srovnání sledovaných proměnných s normativními hodnotami bylo provedeno pomocí oboustranného jednovýběrového Wilcoxonova testu. K porovnání sledovaných proměnných mezi skupinami podle typu drúz a proměnných vstupního a výstupního vyšetření byl použit Mannův-Whitneyho test. Úspěšnost záchytu použitých diagnostických metod byla vypočítána pomocí Fisherova exaktního testu. Byla zvolena hladina statistické významnosti 0,05 a veškeré analýzy byly provedeny v softwaru R (verze 4.3.1, The R Foundation for Statistical Computing, Vídeň, Rakousko).

VÝSLEDKY

Během sledovaného období jsme zaznamenali přítomnost DZN u 12 pacientů (23 očí), z nich bylo 7 žen (58,3 %) a 5 mužů (41,7 %). Medián věku pacientů byl 25 let (IQR 6–65 let), střední hodnota věku mužů a žen se

statisticky významně nelišila (Mannův-Whitneyho test, $p = 0,464$). Střední doba sledování byla 73 měsíců (interval 19–103 měsíců). U 11 pacientů (22 očí) se jednalo o oboustranný výskyt, v 1 případě (1 oko) o jednostranný nález. Na terči zrkového nervu 8 pacientů (16 očí) byly prokázány hluboké drúzy (69,6 %), u 4 pacientů (7 očí) se jednalo o drúzy povrchové (30,4 %). Střední hodnota NKZO byla vstupně i na konci sledovaného období 1,0 (interval 0,1–1,0 u vstupního vyšetření, interval 0,2–1,0 u výstupního vyšetření, $p = 0,236$). Střední hodnota NT byla 18,0 mmHg u vstupního vyšetření (interval 12 až 28 mmHg) a 17,0 mmHg u výstupního vyšetření (interval 9–24 mmHg). Rozdíl mezi střední hodnotou NT při vstupním a výstupním vyšetření nebyl statisticky významný ($p = 0,855$). Efektivitu záchytu drúz zrkového nervu pomocí paraklinických vyšetření v přehledu zobrazuje Tabulka 1. Všechna tato vyšetření jsou si stran diagnostiky rovnocenná (Fisherův exaktní test, $p = 0,768$). U 11 pacientů (21 očí) byl zaznamenán pokles RNFL. Porovnání vstupních a výstupních dat RNFL povrchových drúz, hlubokých drúz a také celého souboru s normativní databází zobrazuje Tabulka 2. Perimetrické vyšetření bylo provedeno u všech očí s následnou distribucí typů výpadků: 1) 14 očí nespecifická skotomizace, 2) 8 očí dolní arkuátní skotom, 3) 1 oko s fyziologickým rozsahem zorného pole.

DISKUZE

Medián věku v době stanovení diagnózy byl v našem souboru 25 let. Progrese velikosti drúz po 30. roce věku

Tabulka 1. Srovnání úspěšnosti záchytu drúz terče zrkového nervu

	n	Diagnostická výtěžnost (%)
FAF	21/23	91,3%
USG	22/23	95,7%
OCT	23/23	100,0%
P-hodnota Fisherova exaktního testu		0,768

FAF – autofluorescence fundu, USG – ultrazvuk, OCT – optická koherenční tomografie

Tabulka 2. Srovnání dat RNFL (vrstva retinálních nervových vláken) našeho souboru s normativní databází, tučně klinicky signifikantní hodnoty

Segment	Normativní databáze	Celkem (n = 23)		Povrchové drúzy (n = 7)		Hluboké drúzy (n = 16)	
		Medián (Min; Max)	p	Medián (Min; Max)	p	Medián (Min; Max)	p
Vstupní vyšetření							
TS	138	116 (45; 301)	0,062	76 (45; 158)	0,075	122 (51; 301)	0,293
NS	102	93 (19; 295)	0,543	74 (43; 112)	0,078	96 (19; 295)	0,796
TI	147	154 (35; 228)	0,903	66 (35; 228)	0,236	155 (95; 205)	0,423
NI	108	111 (42; 252)	0,963	88 (59; 160)	0,578	115 (42; 252)	0,623
T	78	72 (46; 97)	0,104	64 (46; 85)	0,075	73 (49; 97)	0,501
N	72	61 (20; 185)	0,153	54 (27; 73)	0,059	63 (20; 185)	0,632
Výstupní vyšetření							
TS	138	88 (35; 361)	0,015	77 (43; 104)	0,016	116 (35; 361)	0,201
NS	102	73 (17; 338)	0,092	70 (38; 102)	0,036	89 (17; 338)	0,570
TI	147	138 (33; 190)	0,055	70 (35; 171)	0,078	147 (33; 190)	0,379
NI	108	89 (28; 186)	0,100	79 (61; 175)	0,297	103 (28; 186)	0,338
T	78	67 (42; 101)	0,026	61 (42; 90)	0,075	69 (48; 101)	0,187
N	72	47 (15; 208)	0,011	36 (27; 83)	0,031	52 (15; 208)	0,083

P-hodnoty byly získány oboustranným jednovýběrovým Wilcoxonovým testem.

TS – temporo-superiorní, NS – naso-superiorní, TI – temporo-inferiorní, NI – naso-inferiorní, T – temporální, N – nasální

je podle některých prací minimální, nebo žádná [3]. V našem souboru byla po dobu sledování střední hodnota NKZO a NT stabilní. Výsledky podporující naše pozorování jsou v literatuře dohledatelné [16]. U 16 očí v našem souboru se jednalo o hluboké drúzy (69,6 %), zbytek (30,4 %) byly drúzy povrchové. Takový poměr neodpovídá některým jiným pracím, ve kterých autoři popisují převahu povrchové varianty [8,17].

Ultrazvukové vyšetření je běžně dostupnou diagnostickou metodou pro detekci DZN, ale není schopné zobrazit ještě nekalcifikované drúzy. Běžně ke kalcifikaci dochází kolem 8. roku života [17]. Povrchové drúzy jsou zobrazeny pomocí USG na Obrázku 2.

Podobně jako v našem souboru i podle některých dalších zdrojů je FAF rovnocennou vyšetřovací metodou

k USG [3,18]. Excitační fokusy papily jsou u FAF kalcifikáty a mitochondriální porfyriny [19]. Na Obrázku 3 je možné vidět povrchové (A), respektive hluboké (B) drúzy zobrazené FAF. Některé práce popisují, že sensitivity FAF je u hlubokých drúz asi o polovinu menší než u USG, u drúz povrchových jsou ale metody vyrovnané [3,18].

Řezy terčem zrakového nervu pomocí OCT jsou v současné době považovány za nejdetailnější a nejcitlivější diagnostickou metodu u DZN, je však náročnější pro interpretaci nálezů [3,17]. Umožňuje hodnotit povrchové i hluboké drúzy, kalcifikované i nekalcifikované. Při hodnocení OCT lze vycházet z několika základních charakteristik drúz [17]. Jsou vždy umístěny v prelaminární části zrakového nervu, většinou se jedná o kavitace s hyporeflektivním centrem a reflektivnějším obalem, reflektivita

Tabulka 3. Porovnání jednotlivých výšečí RNFL (vrstva retinálních nervových vláken) povrchových a hlubokých drúz na vstupním a výstupním vyšetření. Nebyl klinicky signifikantní rozdíl mezi povrchovými a hlubokými drúzami v čase

Segment	Medián (Min; Max)		p
	Povrchové drúzy (n = 7)	Hluboké drúzy (n = 16)	
TS			
Vstupní vyšetření	76 (45; 158)	122 (51; 301)	0,270
Výstupní vyšetření	77 (43; 104)	116 (35; 361)	0,154
Rozdíl	-2 (-74; 7)	-5 (-79; 75)	0,616
NS			
Vstupní vyšetření	74 (43; 112)	96 (19; 295)	0,332
Výstupní vyšetření	70 (38; 102)	89 (17; 338)	0,285
Rozdíl	-1 (-57; 5)	-3 (-263; 67)	0,664
TI			
Vstupní vyšetření	66 (35; 228)	155 (95; 205)	0,300
Výstupní vyšetření	70 (35; 171)	147 (33; 190)	0,118
Rozdíl	0 (-89; 16)	-5 (-81; 8)	0,547
NI			
Vstupní vyšetření	88 (59; 160)	115 (42; 252)	0,713
Výstupní vyšetření	79 (61; 175)	103 (28; 186)	0,639
Rozdíl	-2 (-61; 15)	-4 (-89; 18)	0,547
T			
Vstupní vyšetření	64 (46; 85)	73 (49; 97)	0,160
Výstupní vyšetření	61 (42; 90)	69 (48; 101)	0,181
Rozdíl	-3 (-6; 9)	-1 (-21; 8)	0,418
N			
Vstupní vyšetření	54 (27; 73)	63 (20; 185)	0,350
Výstupní vyšetření	36 (27; 83)	52 (15; 208)	0,688
Rozdíl	-3 (-41; 44)	-3 (-170; 44)	> 0,999
G			
Vstupní vyšetření	65 (47; 115)	100 (60; 190)	0,192
Výstupní vyšetření	60 (47; 110)	83 (32; 195)	0,109
Rozdíl	-3 (-47; 10)	-3 (-71; 6)	0,738

P-hodnoty byly získány pomocí Mannova-Whitneyho testu.

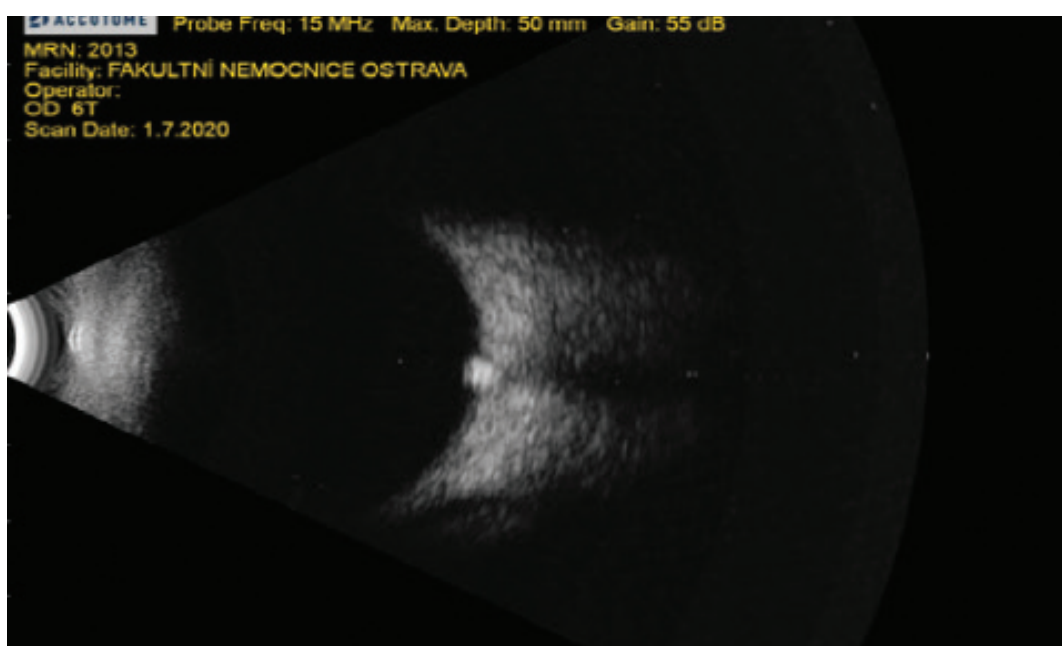
TS – temporo-superiorní, NS – naso-superiorní, TI – temporo-inferiorní, NI – naso-inferiorní, T – temporální, N – nasální

bývá nejvýraznější na přední části. Předstupněm drúz mohou být hyperreflektivní horizontální proužky [17]. Typický OCT nález povrchových (A) a hlubokých (B, C) drúz zrakového nervu je v přehledu na Obrázku 4.

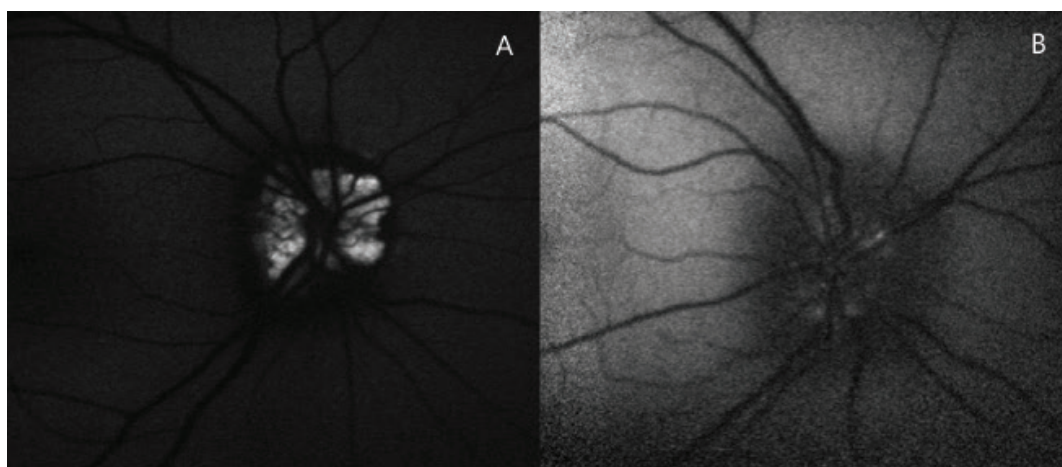
Tloušťka RNFL je důležitý parametr jak samotných drúz, tak i k nim asociovaných očních chorob [13]. V našem souboru byl zaznamenán pokles křivky RNFL, který odpovídá literatuře [10,14]. Tytéž zdroje také hovoří o minimálním rozdílu v poklesu RNFL mezi povrchovými a hlubokými drúzami. My jsme zaznamenali statisticky významný pokles křivky v čase vzhledem k normativní databázi v segmentech TS, T a N, nicméně po rozdělení dat na povrchové a hluboké drúzy jsme statisticky signifikantní pokles zaznamenali pouze v segmentu N u povrchových drúz. Nezaznamenali jsme statisticky

signifikantní rozdíl změny RNFL v čase mezi povrchovými a hlubokými drúzami.

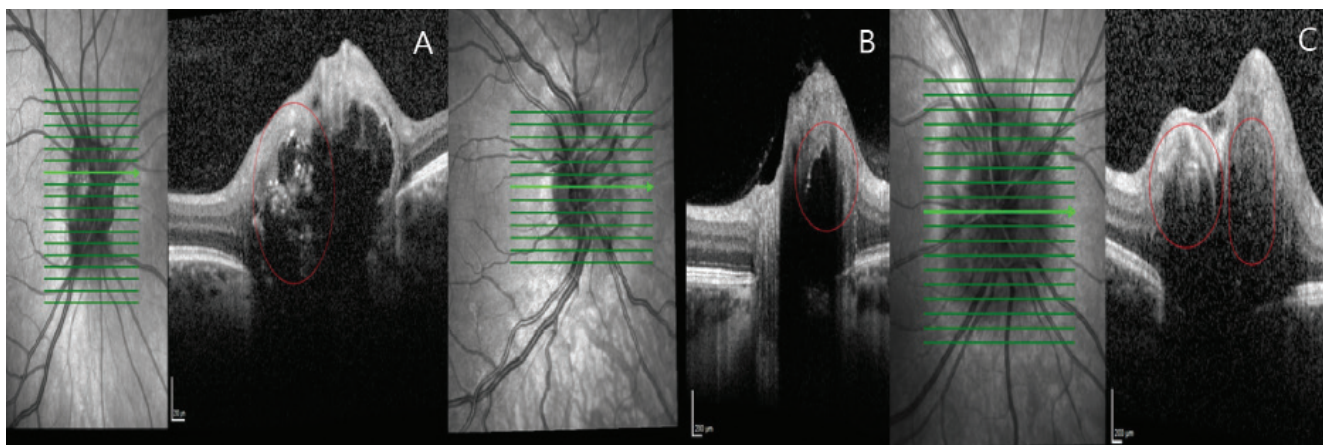
Fluorescenční angiografie nebyla v našem souboru použita, může však být nápomocná k odlišení edému a pseudo-edému terče zrakového nervu. Perimetrie by měla být prováděna jedenkrát za rok. Morfologické sledování je ideální cestou OCT [3,8,17]. V našem souboru jsme nezaznamenali statisticky významný rozdíl mezi úspěšnostmi průkazu DZN pomocí výše uvedených paraklinických zobrazovacích metod. Ač obecně jsou DZN vnímány jako léčebně neovlivnitelné, v literatuře jsou popsány chirurgické postupy s cílem zlepšit zrakovou ostrost a rozsah zorného pole. Typicky vychází z předpokladu přítomnosti kompartment syndromu při DZN, jejímž důsledkem je kompresní neuropatie. Někteří autoři prováděli extrakci drúz cestou pars plana vitrektomie,



Obrázek 2. Ultrazvukové zobrazení kalcifikovaných drúz papily



Obrázek 3. Autofluorescence papily s drúzami (A) povrchovými a (B) hlubokými



Obrázek 4. Drúzy papily na OCT, v červeném kruhu jsou patrné (A) povrchové drúzy papily – mají hyporeflektivní obsah a hyperreflektivní pouzdro, (B, C) hluboké drúzy papily – mají hyporeflektivní obsah a hyperreflektivní pouzdro v přední části, za drúzami je zastínění a imitují edém papily, vše označeno červenou linií

ovšem bez pozitivního ovlivnění centrální zrakové ostrosti [20,21]. Čeští autoři Jirásková a Rozsival prováděli dekomprese optiku pomocí operací na nervových obalech s dobrým efektem na zrakovou ostrost [11–13].

Někteří spojují s drúzami vyšší NT [14,16,23–26], jiní je dávají do souvislosti i s výpadky zorného pole a poklesem vrstvy RNFL [22]. Byl sledován i výskyt glaukomu u rodin s familiárními drúzami optiku [23]. U těchto rodin byla zaznamenána signifikantně vyšší incidence glaukomu 20,7 % [24]. Pokles křivky RNFL je sporný diagnostický parametr pro DZN, stejně tak korelace glaukomové patologie s DZN je poměrně málo přesvědčivá [16]. V našem souboru jsme zaznamenali pokles tloušťky vrstvy nervových vláken na OCT u 11 pacientů (21 očí). V literatuře není shoda, zda by antiglaukomovou terapii měli užívat pacienti s nekomplikovanou přítomností drúz, s přítomností drúz a progresivním poklesem RNFL v čase, nebo jen pacienti, u kterých je diagnostikován glaukom. Také není popsána léková skupina v rámci antiglaukomatik, která by byla jednoznačně první volbou v případě drúz zrakového nervu.

V našem souboru byly jako jediná komplikace zjištěny výše uvedené atrofické změny RNFL. Ty jsou nejčastější komplikací DZN a nález tedy odpovídá literatuře [3,8,17]. Z dalších komplikací je u DZN často popisována non-arteritická přední ischemická neuropatie optiku [3,8,24], není

však popisována častější bilateralita [3]. Je popsán také častější výskyt venózních a arteriálních okluzí a častější výskyt peripapilární CNV (choroidální neovaskularizace) a sub-neuroretinálního krvácení [3]. Jako komplikace drúzové papily je popsána také centrální serózní chorioretinopatie a papilopatie se signifikantním zhoršením vidění [25].

ZÁVĚR

DZN jsou v kavkazské populaci časté. Většinou se jedná o bezpříznakový oboustranný nález, při kterém NKZO zůstává stabilní. Někdy způsobují změny zorného pole. Kromě biomikroskopie dnes standardně k diagnostice využíváme paraklinická vyšetření (USG, OCT, FAF), přičemž USG na našem pracovišti primárně volíme pro relativně jednoduchou interpretaci výsledků. Senzitivnější metodou se však jeví OCT, a to mimo jiné s ohledem k možnosti detailnějšího zobrazení terče zrakového nervu. Statisticky jsou si však všechny zmíněné vyšetřovací metody, co se týče diagnostiky DZN, rovné. Pokud se objeví komplikace, jedná se nejčastěji o atrofii RNFL, která může mít progresivní charakter. Kauzální léčba drúz i nadále není známá. Lokální terapie antiglaukomatiky je kontroverzní, chirurgická terapie je možná za pečlivého zvážení míry rizika vůči potenciálnímu přínosu operace.

LITERATURA

1. Friedman AH, Beckerman B, Gold DH, Walsh JB, Gartner S. Drusen of the optic disc. *Surv Ophthalmol.* 1977;21(5):375-390.
2. Tso MO. Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nerve-head. *Ophthalmology.* 1981;88(10):1066-1080.
3. Palmer E, Gale J, Crowston JG, Wells AP. Optic Nerve Head Drusen: An Update. *Neuro-ophthalmology.* 2018;42(6):367-384.
4. Thurtell MJ, Bioussé V, Bruce BB, Newman NJ. Optic nerve head drusen in black patients. *J Neuroophthalmol.* 2012;32(1):13-16.
5. Rosenberg MA, Savino PJ, Glaser JS. A clinical analysis of pseudopapilledema. I. Population, laterality, acuity, refractive error, ophthalmoscopic characteristics, and coincident disease. *Arch Ophthalmol.* 1979;97(1):65-70.
6. You QS, Xu L, Wang YX, Jonas JB. Prevalence of optic disc drusen in an adult Chinese population: the Beijing Eye Study. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(2):227-228.
7. Mansour AM, Hamed LM. Racial variation of optic nerve diseases. *Neuro-ophthalmology.* 1991;11(6):319-323.
8. Štrofová H, Jarošová A. Drúzy papily zrakového nervu a jejich komplikace [Optic Disc Drusen and their Complications]. *Cesk Slov Oftalmol.* 2016;72(1):298-308. Czech.
9. Obuchowska I, Mariak Z. Zaburzenia pola widzenia w druzach tarcz nerwu wzrokowego [Visual field defects in the optic disc drusen]. *Klin Oczna.* 2008;110(10-12):357-360. Polish.
10. Nentwich MM, Maertz J, Rudolph G. Drusenpappile – ein Überb-

lick über medizinhistorische und aktuelle Aspekte [Optic Disk Drusen: Historical and Up-To-Date Aspects]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2016;232(3):257-265. German.

11. Jirásková N, Rozsival P. Dekomprese obalů zřakového nervu [Decompression of the optic nerve sheath]. *Cesk Oftalmol*. 1995;51(4):254-257. Czech.
12. Jirásková N, Rozsival P. Dekomprese obalů zřakového nervu – výsledky prvních 37 operovaných očí [Decompression of the optic nerve sheath-results in the first 37 operated eyes]. *Cesk Slov Oftalmol*. 1996;52(5):297-307. Czech.
13. Jirásková N, Rozsival P. Výsledky 62 dekompresí obalů zřakového nervu [Results of 62 optic nerve sheath decompressions]. *Cesk Slov Oftalmol*. 1999;55(3):136-144. Czech.
14. Grippo TM, Shihadeh WA, Schargus M, et al. Optic nerve head drusen and visual field loss in normotensive and hypertensive eyes. *J Glaucoma*. 2008;17(2):100-104.
15. Nolan KW, Lee MS, Jalalizadeh RA, Firl KC, Van Stavern GP, McClelland CM. Optic Nerve Head Drusen: The Relationship Between Intraocular Pressure and Optic Nerve Structure and Function. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(2):147-150.
16. Tuğcu B, Özdemir H. Optik disk druseni Tanisinda Görüntüleme Yöntemleri [Imaging Methods in the Diagnosis of Optic Disc Drusen]. *Turk J Ophthalmol*. 2016;46(5):232-236. Turkish.
17. Hamann S, Malmqvist L, Costello F. Optic disc drusen: understanding an old problem from a new perspective. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(7):673-684.
18. Kurz-Levin MM, Landau K. A comparison of imaging techniques for diagnosing drusen of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol*. 1999;117(8):1045-1049.
19. Denniston AKO, Murray PI. *Oxford Handbook of Ophthalmology*. 3rd ed. Oxford (England): Oxford University Press; 2014. Chapter 2, Investigations and their interpretation; p. 63.
20. Pfrim M, Hoerauf H. Unsuccessful surgical excision of optic nerve drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(10):1583-1585.
21. Kapur R, Pulido JS, Abraham JL, Sharma M, Buerk B, Edward DP. Histologic findings after surgical excision of optic nerve head drusen. *Retina*. 2008;28(1):143-146.
22. Roh S, Noecker RJ, Schuman JS. Evaluation of coexisting optic nerve head drusen and glaucoma with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1997;104(7):1138-1144.
23. Gramer G, Gramer E, Weisschuh N. Optic Disc Drusen and Family History of Glaucoma-Results of a Patient-directed Survey. *J Glaucoma*. 2017;26(10):940-946.
24. Auw-Haendrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disk drusen. *Surv Ophthalmol*. 2002;47(6):515-532.
25. Suelves AM, Francés-Muñoz E, Gallego-Pinazo R, et al. Central serous papillopathy by optic nerve head drusen. *Clin Ophthalmol*. 2010;4:1379-1382.+