

Streszczenie

Zwyrodnienie centralnej siatkówki jest główną przyczyną utraty wzroku u osób dorosłych. W toku pracy doktorskiej przeprowadzono dwie serie badań: z udziałem ludzi i na zwierzęcym modelu uszkodzenia centralnej siatkówki, mające na celu zbadanie wpływu treningu wzrokowego na zmiany zachodzące po uszkodzeniu siatkówki. Najpierw, zaprojektowany został test wzrokowy, umożliwiający pomiar ostrości widzenia, oparty na postrzeganiu ruchu. Test ostrości polegał na odróżnianiu figur, kółka od elipsy złożonych z poruszających się kropek. Poziom ostrości widzenia został zweryfikowany w grupie osób zdrowych i wstępnie przetestowany u pacjentów cierpiących na barwnikowe zwyrodnienie siatkówki (ang. retinitis pigmentosa, RP) i chorobę Stargarda (STGD). Obie grupy pacjentów cierpią na postępującą degenerację fotoreceptorów, pacjenci RP w obszarze peryferycznej siatkówki, a pacjenci STDG w obszarze centralnej siatkówki. Także, zaproponowano mechaniczny model uszkodzeń peryferycznej siatkówki, zawężając u osób zdrowych, przy pomocy gogli spawalniczych, peryferyczne pole widzenia. Wyniki behawioralne testu ostrości widzenia opartego na ruchu pokazały, że szybki ruch kropek w negatywnym kontraście jest najtrudniejszy dla osób zdrowych w pełnym polu widzenia (Kozak i in., 2021).

W drugiej serii badań wykorzystano zwierzęcy model uszkodzenia centralnej siatkówki u dorosłych kotów, które poddano obuocznej fotokoagulacji centralnej siatkówki. Skany MRI przeprowadzono przed i po uszkodzeniu siatkówki, w 5 punktach czasowych i u dwóch grup kotów: naiwnych i trenowanych. Dodatkowo przebadana została kontrolna grupa zwierząt. Koty z leżą siatkówki wykonywały zadania wzrokowe oparte na ruchu lepiej: poziom prawidłowo udzielanych odpowiedzi był wyższy niż w grupie kontrolnej. Następnie przeprowadzono analizę danych dyfuzyjnych FBA (ang. fixel based analysis, FBA). U kotów naiwnych, nietrenowanych (RLN) obniżenie wartości metryk FBA wynosiło 40-15%

w porównaniu do grupy kontrolnej. Zmiany metryk obejmowały włókna we: wrażliwej na ruch okolicy wzrokowej V5, wzgórkach czworaczych górnych (dLGN), hipokampie, jądrze ogoniastym i w paśmie wzrokowym. Natomiast u kotów trenowanych po lezji, obserwowane zmiany były bardziej ograniczone przestrzennie, a obniżenie wartości metryk FBA było mniejsze niż w przypadku grupy kotów RLN. Aby śledzić dynamikę czasową zmian po uszkodzeniu, przeprowadzono analizę tensorową anizotropii frakcyjnej (ang. fractional anizotropy, FA). Wartości FA u naiwnych zwierząt z lezją wzrastały szybko po uszkodzeniu, podczas gdy u zwierząt trenowanych po uszkodzeniu pozostawały na tym samym poziomie. Otrzymane przez nas wyniki wskazują na stabilizujący efekt treningu, który zatrzymuje lub ogranicza zmiany spowodowane lezją (Kozak i in., 2024). Sugerujemy zatem, że trening wzrokowy ukierunkowany na funkcje wzrokowe związane z ruchem, właściwe dla obszarów wzrokowych otrzymujących informacje z aktywnej, peryferycznej części siatkówki może doprowadzić do częściowego przejęcia funkcji, które w warunkach normalnych zależą od centralnego widzenia.

Abstract

Macular degeneration is the leading cause of vision loss in adults. In this condition, the photoreceptor cells within the central retina, undergo progressive degeneration, leading to a gradual loss of high-acuity vision. During the doctoral research, two series of studies were conducted in order to investigate the impact of visual training on changes occurring after retinal damage: one involving human and the other one using an animal model of central retinal damage. At first, a visual test was designed to measure visual acuity based on motion perception. The motion-acuity test involved distinguishing a circle from an ellipse made up of moving dots. The level of visual acuity was verified in a group of healthy individuals and preliminarily tested in patients suffering from retinitis pigmentosa (RP) and Stargardt disease (STGD). Both patient groups suffer from progressive degeneration of photoreceptors: RP patients in the peripheral retina and STGD patients in the central retina. To assess the feasibility of modeling peripheral retinal damage we restricted the peripheral visual field in healthy controls using welding goggles. Obtained results showed that fast motion of dots in negative contrast is the most difficult for healthy individuals (Kozak et al., 2021).

In the second study, an animal model of macular degeneration was used in adult cats, which underwent bilateral photocoagulation of the central retina. Control animals and two groups of cats with retinal damage, naive and trained, were tested. 7 T-MRI scanning was performed before and after lesioning at 5 different timepoints. Cats with retinal lesions performed motion-based visual tasks with higher level of correct responses than control animals. Next, a fixel-based analysis (FBA) of diffusion data was conducted. In naive, untrained cats (RLN), the reduction in FBA metrics was 40-15% compared to the control group. Changes in the metrics affected fibers in the motion-sensitive visual area V5, the superior colliculi, hippocampus,

caudate nucleus, and the optic tract. In contrast, trained cats with retinal lesions showed more spatially limited changes, and the reduction in FBA metrics was smaller compared to the RLN group. To track the temporal dynamics of changes after injury, fractional anisotropy (FA) tensor analysis was performed. FA values in naive, lesioned animals increased rapidly after the lesion, while in trained lesioned animals, the values remained stable. Our results show the stabilizing effect of training, which halts or limits the changes caused by the lesion (Kozak et al., 2024). In conclusion, we suggest that visual training focused on motion-related visual functions, specific to visual areas receiving input from the active peripheral part of the retina, may lead to a partial takeover of functions typically dependent on central vision.