

Комбинированная функциональная диагностика при болезни Беста

М.А. Ковалевская, Е.С. Богатырева, С.О. Милюткина

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения РФ

Резюме

Цель: разработка способа комбинированной функциональной диагностики при болезни Беста на основе комплексной оценки цветоощущения и дефектов центрального поля зрения.

Методы: основная группа включала пациентов с дистрофией Штаргардта, макулярной дистрофией, сухой и влажной формами. В группу контроля включили пациента с дистрофией Беста.

Выполнялись следующие обследования: визометрия, статическая периметрия, проверка зрения на цвета (полихроматические таблицы Рабкина), оптическая когерентная томография и флюоресцентная ангиография, исследование цветовосприятия с помощью теста Манселла (Farnsworth-Munsell 100 Hue Test) и 3D-компьютерный тест Амслера (3D-CTAG).

Результаты. Основная группа включала 3 пациентов. В группу контроля включили 1 пациента.

При проведении теста Манселла при болезни Беста обнаружены дефицит цветового зрения средней степени, низкий уровень распознавания цветов, что соответствует меньшему поражению фоторецепторного слоя сетчатки, чем при дистрофии Штаргардта, сухой и влажной формах ВМД. По результатам 3D-CTAG теста при болезни Беста выявлен 1 цилиндрический дефект, отношение объема неувиденных ячеек к холму зрения было меньше, чем при болезни Штаргардта, сухой и влажной формах ВМД.

Заключение: современные методы морфоструктурного анализа сетчатки и заднего полюса глаза только условно эффективны в определении функциональных резервов макулы. Тесты самоконтроля дают возможность оценки состояния центральной области сетчатки, в том числе при наследственных ее изменениях.

Ключевые слова: макулярная дистрофия Беста, наследственные дистрофии сетчатки, оценка цветовосприятия, тест Амслера.

Abstract

Combined functional diagnostics of best dystrophy

Kovalevskaya M.A., Bogatyreva E.S., Milyutkina S.O.

Voronezh State Medical Academy, named after N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russian Federation

Purpose: Development of method of combined functional diagnostics in Best's disease based on a complex evaluation of color sensitivity and central visual field defects.

Methods: Main group consisted of patients with Shtargard dystrophy and AMD control one – of patients with Best dystrophy. Clinical studies were performed according to standard procedures. Optical coherence tomography and fluorescein angiography were performed as additional methods. All patients underwent examination of color perception by the Munsell test (Farnsworth-Munsell 100 Hue Test) and 3D-Computer Threshold Amsler Grid test (3D-CTAG).

Results: 3 patients were enrolled in the first (main) group, one – in the second one. We have detected moderate color deficiency to yellow-green, green, blue-green, cyan by means of Munsell's test in Best's disease, low level of color recognition. We have identified one cylindrical defect by means of 3D-CTAG, the volume of not seen stimuli relative to hill of vision is less in Best's disease than in Stargardt's disease or in dry and wet types of AMD.

Conclusion: Modern methods of morphological analysis of retina and posterior pole of the eye are only relatively effective in the examination of functional reserves of the macula, while self-testing enables to monitor the condition of the central area of the retina, including its genetic changes.

Keywords: Best Vitelliform Macular Dystrophy, hereditary retinal dystrophies, evaluation of color vision, Threshold Amsler Grid test.

Актуальность. Вителлиформная макулярная дистрофия Беста – редко встречающаяся дистрофия сетчатки в макулярной области. Проявляется в виде округлого очага желтоватого цвета, похожего на свежий яичный желток, диаметром от 0,3 до 3 размеров ДЗН. Точная распространенность заболевания неизвестна. По данным разных авторов, ее частота варьирует от 1 до 9 на 100 тыс. населения. Данное заболевание описано Ф. Бестом еще в 1905 г. как двусторонняя макулодистрофия, в основе развития которой лежит генетически обусловленное первичное поражение пигментного эпителия сетчатки. Ген, ответственный за развитие болезни Беста, локализуется в длинном плече хромосомы 11q13 в интервале между маркерными генами D11S986 и D11S4801. Заболевание передается по ауто-сомно-доминантному типу наследования.

Манифестация болезни Беста происходит, как правило, в возрасте 5–15 лет. Пациенты предъявляют жалобы на затуманивание зрения, затруднения при чтении текста с мелким шрифтом, метаморфопсии. Острота зрения варь-

ирует в зависимости от стадии болезни от 0,02 до 1,0. Изменения в большинстве случаев асимметричные, двусторонние. В зависимости от изменений макулярной области, определяемых офтальмоскопически, выделяют 5 стадий заболевания:

1-я (превителлиформная) – характеризуется минимальными нарушениями пигментации в виде мелких желтых очажков в макуле;

2-я (вителлиформная) – классическая вителлиформная киста в макуле;

3-я – разрыв кисты и различные фазы резорбции ее содержимого;

4-я – резорбция содержимого кисты;

5-я – формирование фиброглияльного рубца с субретинальной неоваскуляризацией или без нее.

Гистологически определяется аккумуляция гранул липофусцина в пигментном эпителии макулы и других отделах сетчатки, итогом которой является дегенерация наружных сегментов фоторецепторов [1].

Таким образом, при болезни Беста страдает сам механизм зрения, когда молекула зрительного пигмента не выполняет одну из двух основных физиологических функций: на фоне уменьшения спектрального диапазона фоторецепторной клетки страдает фоторецепторный процесс. При снижении толщины сетчатки в центральных отделах при дистрофии Беста уменьшается количество палочек и колбочек, больше – в центральной зоне [2].

Помимо несущественных изменений остроты зрения (высокие зрительные функции, несмотря на грубые изменения сетчатки) дистрофия Беста сопровождается ухудшением цветовоспринимающей способности глаза, отражающей функцию сетчатки и зрительного нерва. На ФАГ в 1-й стадии заболевания отмечают локальную гиперфлюоресценцию в зонах атрофии пигментного эпителия, во 2-й стадии – отсутствие флюоресценции в области кисты, в 3-й стадии – гиперфлюоресценцию в ее верхней половине и очаг флюоресценции в нижней, и в 4-й стадии – окончатые дефекты. Патогномичным признаком болезни Беста является патологическая электроокулография. Общая и локальная ЭРГ не изменяются. В 3–4-й стадии болезни при компьютерной статической периметрии обнаруживают центральную скотому и снижение макулярной и мультифокальной ЭРГ [1, 3].

Изменения цветоощущения при болезни Беста на сегодняшний день не совсем изучены, но с высокой степенью вероятности можно утверждать, что ранние диагностические признаки дегенерации наружных сегментов фоторецепторов заключаются в том числе и в расстройстве цветоощущения. По нарушению цветоощущения можно выявить колбочковую дисфункцию, которая сопровождается снижением чувствительности в красной, желто-зеленой и синей частях спектра, контрастности, пространственного и временного разрешения, быстрой фазой адаптации к темноте и изменением дирекциональной чувствительности [3].

Существующие на сегодняшний день методы оценки цветоощущения и контрастной чувствительности (пороговые таблицы, цветовые маркеры на периметре Фестера) в большинстве случаев используются для выявления грубых нарушений. Кроме того, они имеют ряд существенных недостатков, ограничивающих их использование: выцветание таблиц, возможность запоминания фигур и тестов, длительность исследования, плохое качество цветной печати, отсутствие возможности дифференциации и уточнения характера нарушения цветоощущения и др. Однако самым главным недостатком является невозможность уловить тонкие нарушения цветоощущения, возникающие еще на ранних стадиях поражения зрительного анализатора. Исследование нейрональных механизмов с помощью традиционной цветовой кампиметрии достаточно трудоемко и длительно по времени.

В связи с этим в диагностике нарушений цветового зрения целесообразно использовать панельные тесты ранжировки цвета, отличающиеся точностью и высокой специфичностью. Для раннего выявления пороговых изменений цветовосприятия у лиц с патологией сетчатки и зрительного нерва возможно использование теста Манселла в модификации Farnsworth-Munsell 100 Hue Test (FM 100). Данный тест представляет собой достаточно простой метод для проверки цветовосприятия с целью оценки состояния свето- и цветовоспринимающего аппарата глаза на разных стадиях развития дистрофии Беста.

Для выявления функциональных изменений макулярной зоны сетчатки традиционно применялся наиболее простой и доступный метод – тест Амслера. К сожалению,

данный метод не может быть использован для точной характеристики объема потери центрального зрения и только условно пригоден для самоанализа. Перед офтальмологом обычно ставится вопрос, какова степень изменений макулярной зоны – для выбора варианта лечения. Именно для этой цели может быть использован 3D-компьютерный пороговый тест Амслера (3D-Computer threshold Amsler test, 3D-CTAG) [7].

3D-CTAG позволяет выявлять аномалии центрального зрения в большем проценте случаев, чем стандартный тест Амслера, дает возможность количественно оценить зрительные расстройства и проследить динамику изменений дефектов поля зрения у одного и того же пациента [7, 8, 10]. Причем 3D-CTAG хорошо коррелирует со структурными изменениями в макуле [8, 11].

Проведенные ранее исследования С. Robison, R. Jivrajka и др. выявили, что с помощью теста 3D-CTAG можно дифференцировать сухую и влажную форму макулярной дегенерации [9]. Применение 3D-CTAG теста возможно и при наследственных формах дистрофии сетчатки, таких как дистрофия Беста и Штаргардта. При этом дефекты в центральной области поля зрения ($21 \times 33^\circ$) оцениваются количественно на 5-ти индивидуально выбранных уровнях контрастности при непосредственном взаимодействии пациента с сенсорным дисплеем. Объем неуиденных ячеек зависит не только от размера скотом на разных уровнях контрастности, но и от выбираемого пациентом нулевого уровня, что отражает степень уменьшения холма зрения.

Цель: разработка способа комбинированной функциональной диагностики при болезни Беста на основе комплексной оценки цветоощущения и дефектов центрального поля зрения.

Методы: амбулаторная карта, протоколы ОКТ, ФАГ, фотографий глазного дна группы контроля (лиц без макулярной патологии), пациентки М., 33 года, с диагнозом «ОУ Дистрофия Беста» в период с 2010 по 2013 г. Клинические исследования выполнялись по стандартным методикам и включали визометрию, статическую периметрию, проверку зрения на цвета (полихроматические таблицы Рабкина).

В качестве дополнительных методов обследования на базе ФГБУ МНТК (г. Москва) были проведены оптическая когерентная томография и флюоресцентная ангиография. С целью дифференциального диагноза использованы амбулаторные карты, протоколы ОКТ, фотографий глазного дна следующих пациентов: 1) с диагнозом «ОУ Дистрофия Штаргардта», 31 год, в период с 2008 по 2013 г., 2) с диагнозом «ОУ Возрастная макулярная дистрофия, сухая форма», 73 года; 3) с диагнозом «ОУ Возрастная макулярная дистрофия, влажная форма», 68 лет.

Всем пациентам проводилось исследование цветовосприятия с помощью теста Манселла (Farnsworth-Munsell 100 Hue Test). Критериями для оценки состояния световоспринимающего аппарата, а именно сетчатки и зрительного нерва, служили результаты комплексной оценки цветоощущения [4]. Оценивались следующие показатели цветоощущения, установленные с помощью FM 100: цветовой тест ЦТ (единица измерения: Total Error Score TES), уровень распознавания цветов, дефицит цветового зрения, тип цветового дефицита ТЦД, порядок цвета ПЦ по системе RGB (Максвелл, 1860 г.), тон (оттенок) по системе RGB (0–239), тон по системе HCV (0–360), оценка нормализованных спектральных характеристик чувствительности цветовых рецепторов сетчатки (колбочек), диапазон длин волн ДДВ (единица измерения – нанометр, нм) – 380–740 нм, диапазон частот ДЧ (единица измерения – те-

рагерц, ТГц) – 405–790 ТГц, диапазон энергии фотонов ДЭФ (единица измерения – электронвольт, эВ) – 1,68–3,26 эВ, анализ чувствительности палочек – рецепторов сумеречного зрения [5, 6].

Кроме того, пациентке проводился 3D-компьютерный тест Амслера (3D-СТАГ), черная решетка на белом фоне. Критерии для оценки состояния центральных отделов сетчатки 3D-СТАГ: количество выявленных дефектов; абсолютное число неувиденных ячеек, относительное число неувиденных ячеек [% от 3465]; абсолютная величина объема потери поля зрения [deg^2 %]; отношение объема потери поля зрения к холму зрения, % of 69300.00 [deg^2 %]; уровни контрастности; площадь дефекта поля зрения на разных уровнях контрастности, deg^2 – итоговая потерянная площадь, % – отношение площади скотомы на наивысшем уровне контрастности к площади скотомы на низшем уровне контрастности, умноженное на фактическую глубину скотомы; итоговая сохраненная площадь, % – отношение площади сохраненного поля зрения на наивысшем уровне контрастности к площади сохраненного поля зрения на низшем уровне контрастности, умноженное на фактическую глубину скотомы.

Результаты и обсуждение. Нами проанализированы данные детального анамнеза пациентки М., 33 года. Заболевание возникло в возрасте 14 лет, выявилось случайно во время госпитализации с диагнозом «ОД Центральный хориоретинит». Жалобы: снижение остроты зрения обоих глаз, больше OS, затуманивание зрения, трудности при чтении текста с мелким шрифтом, метаморфопсии. На основании данных ФАГ и ОКТ выставлен диагноз «ОУ Дистрофия Беста». Данные клинического обследования: визометрия – VOD=1,0, VOS=0,7 н/к; офтальмоскопия – в центре дистрофические очаги в виде яичного желтка, более выраженные на OS; периметрия – в поле зрения OD парацентральный, OS центральный относительная скотома. Высокий визус, несмотря на грубые изменения в макулярной области, объясняется первичным поражением клеток пигментного эпителия сетчатки при сохранности нейрорецепторов. По данным ФАГ выявлены изменения, соответствующие желточной макулярной дистрофии, без признаков трансудации, более выраженные на OS (vis OS=0,7 н/к). По данным ОКТ выявлена киста в макулярной области.

По предлагаемому нами методу Farnsworth-Munsell 100 в модификации Hue Test выявлены следующие показатели: ЦТ (TES) – общее количество ошибок – 114, ТЦД – слабое восприятие желто-зеленого, зеленого, сине-зеленого, цианового, ПЦ – цвета I, III порядка, тон (оттенки) – 60–120, тон (HCV) – 90–180, ДДВ – 485–565 нм, ДЧ – 530–620 ТГц, ДЭФ – 2,19–2,56 эВ.

При проведении 3D-СТАГ на OS выявлен 1 дефект, отношение объема потери поля зрения к холму зрения – 1,62% of 69300.00 [deg^2 %]; нулевой уровень контрастности – 7%; площадь дефекта поля зрения на разных уровнях контрастности соответственно: 10 – 10 – 10 – 11 – 12 deg^2 ; итоговая потерянная площадь – 111,60%; итоговая сохраненная площадь – 93,27%.

Для дифференциального диагноза мы провели Farnsworth-Munsell 100 Hue Test и 3D-СТАГ следующим пациентам: 1) с диагнозом «ОУ Дистрофия Штаргардта», VOU=0,1 н/к, при офтальмоскопии – дистрофические изменения по типу «битого металла», периметрия – в поле зрения единичные относительные скотомы; 2) с диагнозом «ОУ Возрастная макулярная дистрофия, сухая форма», VOD=0,1 н/к; VOS=0,3 с -1,0 D=0,5, при офтальмоскопии в макулярной зоне светлые дистрофические очажки

OD/OS; 3) с диагнозом «ОУ Возрастная макулярная дистрофия, влажная форма», VOU=0,05 н/к, при офтальмоскопии OD – куполообразное утолщение сетчатки с нечеткими границами, окруженной гипо- и гиперпигментированными очажками, OS – в макулярной зоне округлый темный очаг зеленоватого оттенка, окруженный гипопигментированным кольцом.

На основании комплексной оценки цветоощущения с помощью FM100 Hue теста мы провели сравнительный анализ дистрофии сетчатки Беста с другими заболеваниями макулярной области, а именно наследственной дистрофией Штаргардта, сухой и влажной формами ВМД.

При болезни Беста общее количество ошибок цветового теста составило 93 на OD (средний уровень распознавания цвета) и 114 на OS (низкий уровень распознавания цвета), что соответствует нарушению цветоощущения легкой и средней степени соответственно и является отражением тяжести процесса. При этом данный показатель значительно меньше, чем при сухой форме ВМД (на худшем глазу 114 TES по сравнению с 168 TES, соответственно, в 1,47 раза больше, низкий уровень распознавания цвета, дефицит цветового зрения средней степени) и влажной форме ВМД (114 TES по сравнению с 297 TES, соответственно, в 2,6 раза меньше, низкий уровень распознавания цвета, дефицит цветового зрения тяжелой степени). Цветовой дефицит представлен слабостью восприятия желто-зеленого, зеленого, сине-зеленого и цианового, что соответствует цветам I и III порядка, тону (оттенку) 60–120, тону по системе HCV 90–180. Цветовой дефицит при сухой и влажной формах ВМД захватывает весь спектр, что соответствует цветам I, II, III порядка, тону (оттенку) 0–239, тону по системе HCV 0–360. Диапазон длин волн цветов, слабо воспринимаемых при дистрофии Беста, соответствует 485–565 нм, что меньше, чем при сухой и влажной формах ВМД (380–625 нм). Диапазон частот невоспринимаемых цветов находится в интервале 530–620 ТГц против 405–790 ТГц при сухой и влажной формах ВМД. Диапазон энергии фотонов лежит в пределах 2,19–2,56 эВ при дистрофии Беста и 1,68 – 3,26 эВ при сухой и влажной формах ВМД.

При дистрофии Беста и сухой форме ВМД выявленные показатели цветового теста соответствуют средней степени нарушения цветовосприятия, тогда как при влажной форме ВМД выявлено тяжелое нарушение цветовоспринимающей способности глаза. Выявленные функциональные изменения позволяют предположить отсутствие трансудации у данной пациентки с дистрофией сетчатки Беста, что подтверждается данными ОКТ и ФАГ.

Функциональные нарушения при вителлиформной дистрофии Беста менее выражены, чем при наследственной дистрофии Штаргардта. Цветовой дефицит представлен нарушением восприятия всего спектра, что соответствует цветам I, II, III порядка, тону (оттенку) 0–239, тону по системе HCV 0–360. Диапазон длин волн цветов, имеющих патологию восприятия при дистрофии Штаргардта, соответствует 380–625 нм, диапазон частот данных цветов находится в интервале 405–790 ТГц, диапазон энергии фотонов лежит в пределах 1,68–3,26 эВ. Общее количество ошибок цветового теста при дистрофии Штаргардта составило 206 на OD (низкий уровень распознавания цвета) и 161 на OS (низкий уровень распознавания цвета), что является проявлением асимметричности процесса, несмотря на одинаковую остроту зрения на обоих глазах (0,1). Общее количество ошибок цветового теста соответствует тяжелой форме нарушения цветовосприятия на правом (что в 1,8 раза больше, чем на худшем глазу при дистро-

фии Беста) и средней степени тяжести на левом глазу (в 1,4 раза больше, чем на худшем глазу при дистрофии Беста). Данный показатель является отражением тяжести поражения наружных сегментов фоторецепторов, что подтверждается данными ОКТ.

В группе контроля при отсутствии макулярной патологии при исследовании цветовосприятия с помощью FM 100 Hue теста отмечается общее количество ошибок, не превышающее 40 TES, что является вариантом нормы.

При болезни Беста при проведении 3D-СТАГ теста нами выявлен 1 дефект в центральном поле зрения на всех уровнях контрастности, отношение объема потери поля зрения к холму зрения меньше, чем при сухой и влажной формах ВМД (1,62% по сравнению с 4,55% – в 2,8 раза меньше и с 46,74% – в 28,8 раза меньше соответственно), нулевые уровни контрастности меньше, чем при сухой и влажной формах ВМД (7% по сравнению с 43 и 38% соответственно), итоговая сохраненная площадь больше, чем при сухой и влажной формах ВМД (93,27% по сравнению с 59,66 и 59,47%). При дистрофии Беста и сухой форме ВМД площадь дефектов на разных уровнях контрастности почти одинаковая, итоговая потерянная площадь близка к 100%, в результате чего дефект имеет цилиндрическую форму (абсолютная скотома). При влажной форме ВМД дефекты на низких уровнях контрастности больше, за счет чего у цилиндрического дефекта образуется характерная «ступенька», итоговая потерянная площадь меньше 100% (абсолютная скотома, окруженная относительной скотомой). Выявленные функциональные изменения при болезни Беста позволяют предположить отсутствие трансудации у данной пациентки с дистрофией сетчатки Беста, что подтверждается данными ОКТ и ФАГ.

Функциональные нарушения при дистрофии Беста выражены меньше, чем при наследственной дистрофии Штаргардта, при которой также на всех уровнях контрастности выявляется 1 дефект, отношение объема потери поля зрения к холму зрения больше, чем при болезни Беста (11,95% по сравнению с 1,62% – в 7,4 раза больше), начальные уровни контрастности больше (13% по сравнению с 7% соответственно), итоговая потерянная площадь менее 100% (абсолютная скотома окружена относительной), итоговая сохраненная площадь меньше (82,43% по сравнению с 93,27% соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о прогрессировании дистрофических процессов в сетчатке при дистрофии Штаргардта.

Заключение. Farnsworth-Munsell 100 Hue тест (FM 100) обладает точностью комплексной оценки цветоощущения, которая характеризует прогрессивную дегенерацию наружных сегментов фоторецепторов при дистрофии Беста. Изменения цветовосприятия совпадают с гистологическим определением аккумуляции гранул липофусцина в пигментном эпителии макулы и других отделах сетчатки. Таким образом, по динамике теста можно судить о стадии заболевания и его прогнозе.

3D-компьютерный пороговый тест Амслера дает трехмерное изображение дефектов поля зрения при дистрофии сетчатки Беста с возможностью количественной оценки изменений, соответствующих расположению из-

менений макулярной области. По результатам 3D-СТАГ у данной пациентки выявлены дефекты цилиндрической формы, свидетельствующие об отсутствии трансудации на сетчатке, соответствующие результатам ФАГ и ОКТ. Выявленные функциональные различия отображают различную степень динамики процесса дегенерации сетчатки при генетически обусловленных дистрофиях. У больных с дистрофией Беста сохраняется большая часть холма зрения, что обеспечивает лучшие возможности адаптации.

Современные методы морфоструктурного анализа сетчатки и заднего полюса глаза только условно эффективны в определении функциональных резервов макулы. Так, ОКТ указывает на грубые органические деформации, ФАГ акцентирует внимание на микроциркуляции, тогда как тесты самоконтроля дают возможность мониторировать функциональные резервы макулы, в том числе при наследственных дистрофиях сетчатки.

Литература

1. Национальное руководство по офтальмологии / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошовой, В.В. Нероева, Х.П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 940 с.
2. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2004. 429 с.
3. Электроретинография в офтальмологии / А.М. Шамшинова. М.: Медика, 2009. 304 с.
4. MacEvoy, B. Modern Color Models – Munsell Color System // Color Vision. 2005.
5. Kuehni, R.G. The early development of the Munsell system // Color Research and Application. 2002, February. Vol. 27 (1). P. 20–27.
6. Landa E.R., Mark D. Fairchild). Charting Color from the Eye of the Beholder // American Scientist. 2005, September–October. Vol. 93 (5). P. 436–443.
7. Fink W., Sadun A. 3D Computer-automated Threshold Amsler Grid Test // J Biomed Opt. 2004 Jan. Vol. 9 (1). P. 149–153.
8. Nazemi P.P., Fink W., Lim J.I., Sadun A.A. Scotomas of age-related macular degeneration detected and characterized by means of a novel three-dimensional computer-automated visual field test // Retina. 2005. Vol. 25. P. 446–453.
9. Robison C.D., Jivrajka R.V., Bababeygy S.R. et al. Distinguishing wet from dry age-related macular degeneration using three-dimensional computer-automated threshold Amsler grid testing // Br J Ophthalmol. 2011. Vol. 95. P. 1419–1423.
10. Jivrajka R.V., Kim J.K., Fink W., Sadun A.A., Sebag J. Quantitative analysis of central visual field defects in macular edema using three-dimensional computer-automated threshold Amsler grid testing // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008. Vol. 247 (2). P. 165–170.
11. Tozer K.R., Fink W., Sadun A.A., Sebag J. Prospective Three Dimensional Analysis of Structure and Function in Vitro-Macular Adhesion Cured by Pharmacologic Vitreolysis // Journal Retina Cases and Brief Reports, accepted for publication. 2012.