

(52)

Polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa z samoistną regresją zmian poddołkowych – opis pacjenta

Polypoidal choroidal vasculopathy with spontaneous regression of subfoveal changes – case report

Ewelina Lachowicz, Katarzyna Kubasik-Kładna, Katarzyna Mozolewska-Piotrowska, Danuta Karczewicz

Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 w Szczecinie

Kierownik: dr hab. n. med., prof. PUM, FEBO Wojciech Lubiński

Streszczenie:	<p>Cel: przedstawienie pacjenta z polipoidalną waskulopatią naczyniówkową (polypoidal choroidal vasculopathy – PCV) z samoistną regresją zmian poddołkowych w okresie obserwacji.</p> <p>Pacjent: mężczyzna (lat 76) został skierowany do naszej kliniki w celu leczenia wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) w oku prawym (OP).</p> <p>Metody: przeprowadzono rutynowe badanie okulistyczne, wykonano badania: koherentnej tomografii optycznej (OCT), angiografii fluoresceinowej (FA) oraz angiografii indocyjaninowej (ICGA).</p> <p>Wyniki: u pacjenta stwierdzono nieprawidłowości: obniżoną ostrość wzroku do dali VOP – 0,2 s.c., negatywny wynik testu Amslera, krwotoczno-wysiękowe zmiany zlokalizowane w pobliżu łuku skroniowego dolnego. W OCT plamki OP obserwowano obecność płynu śródsiatkówkowego. W badaniu FA uwidoczniono zmiany przytarczowe, które mogły sugerować neowaskularyzację naczyniówkową (CNV). Badanie ICGA wykazało obecność rozgałęzionej sieci naczyniowej odchodzącej od unaczynienia naczyniówki (branching vascular network – BVN) oraz polipoidalne i tętniakowate zniekształcenia naczyń końcowych (PL) zlokalizowanych pod nabłonkiem barwnikowym (RPE). Stan miejscowy OL pozostawał w granicach normy odpowiedniej do wieku.</p> <p>Wnioski: na podstawie uzyskanych wyników rozpoznano PCV i zakwalifikowano pacjenta do laseroterapii. Ze względu na samoistną regresję zmian na dnie oka, potwierdzoną w kontrolnych badaniach OCT i FA, odstąpiono od leczenia.</p>
Słowa kluczowe:	polipoidalna waskulopatia naczyniówkowa, OCT, AF, ICGA.
Summary:	<p>Purpose: To report a patient with polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) with spontaneous regression of subfoveal changes during follow-up.</p> <p>Material and methods: The seventy six years old men was referred to the treatment of exudative type of age related macular degeneration (AMD) in the RE. The routine ophthalmological examination, the optical coherence tomography (OCT), fluorescein angiography (FA), and indocyanine green angiography (ICGA) were performed.</p> <p>Results: Decreasing of visual acuity of the RE and abnormal result of the Amsler test, hemorrhagic and exudative changes near inferior-temporalis vascular arcade were observed. Intraretinal fluid in the OCT was noted. FA revealed parapapillaris changes suggesting CNV. ICGA showed the presence of branching vascular network extending from choroidal vasculature (BVN) and polypoidal and aneurysmal vascular terminal lesion (PL) localized under retinal pigment epithelium (RPE).</p> <p>Conclusions: Based on the results PCV was diagnosed and the patient was referred to laserotherapy. Due to the regression of the eye fundus changes during the period of observation, confirmed by control OCT and FA the treatment was not implemented.</p>
Key words:	polypoidal choroidal vasculopathy, OCT, FA, ICGA.

Wstęp

Polipoidalna waskulopatia naczyniowa (PCV) uznawana jest za jedną z postaci neowaskularyzacji naczyniówkowej. Charakterystyczną cechą tej jednostki chorobowej jest obecność tętniakowatych rozszerzeń drobnych naczyń naczyniówki, które powodują wtórnie zmiany zwyrodnieniowe siatkówki. Przebieg kliniczny PCV często przypomina obraz wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD). Nazwę dla tej jednostki chorobowej zaproponował Yannuzzi w 1990 r. (1-5).

Częstość występowania PCV u pacjentów z rozpoznaniem wstępnym wysiękowej postaci AMD ocenia się na 8–13% w przypadku rasy kaukaskiej i nawet do 60% w przypadku rasy żółtej. Choroba jest przewlekła, obserwuje się okresy remisji i nawrotów, a zmiany na dnie oka w 70% przypadków występują obustronnie, często niesymetrycznie. Pierwsze objawy mogą pojawiać się między 25. a 80. rokiem życia, najczęściej jednak są stwierdzane ok. 60. roku życia. Kobiety i mężczyźni chorują ze zbliżoną częstością (1,3,6-10).

W obrazie klinicznym dominują nawracające surowiczo-krwotoczne odwarstwienia nabłonka barwnikowego (RPE) i siatkówki neurosensorycznej z rozległymi wylewami podsiatkówkowymi oraz masywnymi wysiękami twardymi, bez tendencji do bliznowacenia. Niekiedy w badaniu dna oka widoczne są czerwono-pomarańczowe owalne zmiany, najczęściej na obrzeżu odwarstwienia nabłonka barwnikowego (PED) (1,8,9,11). Pierwotne ognisko polipoidalnie zniekształconych naczyń naczyniówki zlokalizowane jest zwykle wokół tarczy nerwu wzrokowego (n. II), zwłaszcza w kwadrantach dolnych, a obszar plamki zajęty jest wówczas wtórnie w postaci makulopatii obrzękowej i wtórnych zmian zanikowych. Rzadziej pierwotne zmiany polipoidalne mogą pojawiać się w okolicy dołka oraz w siatkówce obwodowej. Przebieg PCV może być powikłany wtórnym rozwojem neowaskularyzacji naczyniówkowej (CNV) bądź powstaniem blizny włóknistej w miejscach organizującego się wylewu krwi (1,6,9).

Podstawowym badaniem diagnostycznym w PCV jest angiografia indocyjaninowa (ICGA), która ujawnia polipoidalne zniekształcenia końcówek choriokapilarów pod błoną Brucha i umożliwia różnicowanie z wysiękową postacią AMD. W diagnostyce pomocne jest również badanie OCT (szczególnie SOCT – spektralna optyczna tomografia siatkówki), głównie wtedy, kiedy istnieją zmiany poddołkowe, wykazujące w niektórych przypadkach obecność dodatkowej hiperrefleksyjnej linii między RPE a błoną Brucha (1,2,11,12).

W niniejszej pracy autorzy przedstawiają pacjenta z PCV zlokalizowaną tylko w OP, u którego badanie ICGA potwierdziło rozpoznanie, a wtórne zmiany poddołkowe uległy samoistnej regresji w okresie 3-miesięcznej obserwacji.

Opis pacjenta

Pacjent (lat 76) z podejrzeniem wysiękowej postaci AMD OP został skierowany do Kliniki Okulistyki PUM w Szczecinie w celu diagnostyki i leczenia. W wywiadzie podawał trwające od 3 tygodni nagle i bezbolesne pogorszenie widzenia OP oraz zniekształcenie obrazu. Dolegliwości dotyczyły głównie centrum pola widzenia. Chory od 5 lat leczyl się na nadciśnienie tętnicze.

U pacjenta wykonano rutynowe badanie okulistyczne, w którym stwierdzono: ostrość wzroku do dali (tablica Snellena) VOP – 0,2 cc + 1,00 Dsph – 0,3; VOL – 1,0 bez korekcji; TOP – 12 mmHg, TOL – 14 mmHg (tonometr Pascala), nieprawidłowy wynik testu Amslera OP. W odcinku przednim obojga oczu (badanie w lampie szczelinowej) oprócz nieznacznie mętniejących soczewek nie stwierdzono odchyleń od stanu prawidłowego.

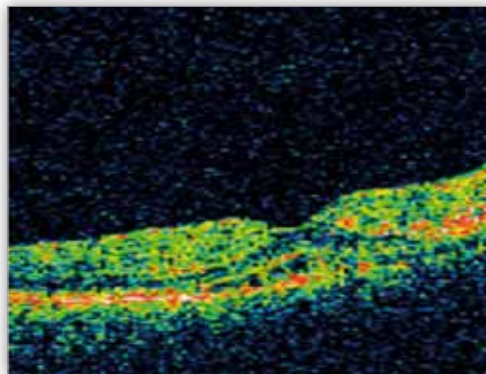
W obrazie stereoskopowym dna OP (soczewka Goldmanna) (ryc. 1.) dominowały rozległy wylew podsiatkówkowy w pobliżu łuku skroniowego dolnego z obszarem wysięków twardych na jego granicy oraz obrzęk okołodołkowy. W tylnym odcinku OL nie stwierdzono odchyleń od stanu prawidłowego.

W badaniu OCT plamki OP (ryc. 2.) stwierdzono wyraźny wzrost grubości siatkówki w obrębie dołka z widoczną przestrzenią hyporefleksyjną powyżej linii nabłonka barwnikowego, które wskazywały na obrzęk, oraz ogniska hiperrefleksyjne w wewnętrznych warstwach siatkówki w miejscu wysięków twardych. OCT OL było prawidłowe. W badaniu FA OP (ryc. 3.) obserwowano rozległą hypofluorescencję w miejscu wylewu, sięgającą poza łuk skroniowy dolny, oraz pole hyperfluorescencji o średnicy 1,5 dd położone przy tarczy n. II w kwadrancie



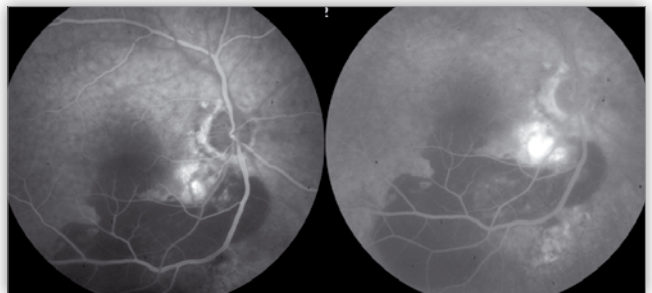
Ryc. 1. Obraz dna OP – badanie wykonane w dniu zgłoszenia się do kliniki: wylew podsiatkówkowy, wysięki twarde, obrzęk plamki.

Fig. 1. The RE fundus on the first visit – subretinal hemorrhage, hard exudates, edema of the macula.



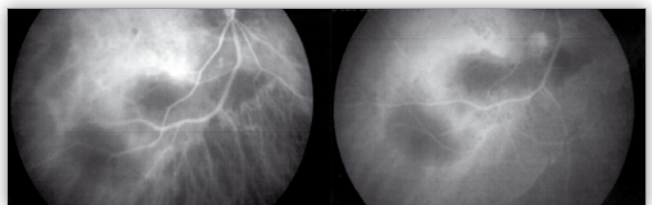
Ryc. 2. Obraz OCT plamki OP – badanie wykonane w dniu pierwszej wizyty kontrolnej: zwiększona grubość siatkówki, przestrzeń hyporefleksyjna odpowiadająca obecności płynu śródsiatkówkowego oraz hiperrefleksyjne zmiany w rzucie wysięków twardych.

Fig. 2. The RE OCT of the macula during the first examination – increase of retinal thickness, hyporeflective area concern with intraretinal fluid and hyperreflective changes corresponding to hard exudates.



Ryc. 3. Obraz FA OP – badanie wykonane w dniu pierwszej wizyty kontrolnej: rozległa hypofluorescencja w miejscu wylewu oraz przytarczowe ognisko hyperfluorescencji z przeciekiem w fazie późnej.

Fig. 3. FA of the RE during the first visit – extensive hypofluorescence in hemorrhage area and peripapillar hyperfluorescence focus of leakage in the last phase.



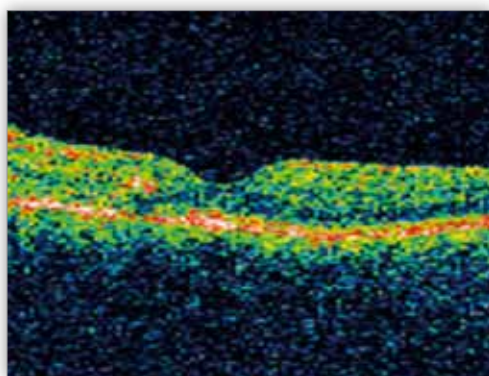
Ryc. 4. Obraz ICGA OP – zmiany polipoidalne.

Fig. 4. ICGA of the RE – polypoidal lesion.



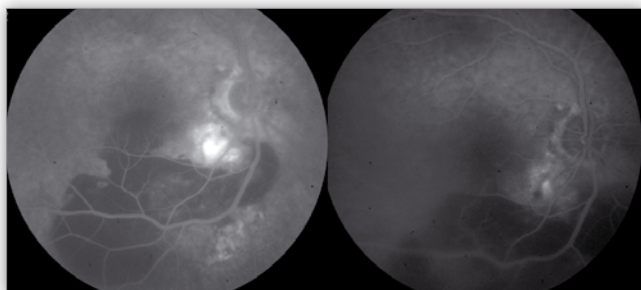
Ryc. 5. Obraz dna OP w badaniu kontrolnym po 3 miesiącach – regresja obrzęku, wylewu i wysięków twardych.

Fig. 5. The RE fundus after 3 months – regression of edema, hemorrhage, hard exudates.



Ryc. 6. Prawidłowy obraz OCT plamki OP – badanie kontrolne po 3 miesiącach.

Fig. 6. The correct OCT result of the RE macula during the control visit after 3 months.



Ryc. 7. Obraz FA OP – badanie kontrolne po 3 miesiącach: niewielkie ognisko hyperfluorescencji w miejscu ustępującego przecieku.

Fig. 7. FA of the RE during the control visit after 3 months – small focus of hyperfluorescence in place of the resolving leakage.

dolnym skroniowym, z wyraźnym, ale niezbyt intensywnym przeciekiem w fazie późnej. Nieznacznie narastająca intensywność fluorescencji widoczna była także na dolnej granicy wylewu, poza łukiem skroniowym dolnym. Na podstawie badania FA nie można było jednoznacznie wykluczyć CNV pozadołkowej w przebiegu wysiękowej postaci AMD, ale dominacja wylewu, obrzęku i wysięków twardych przy braku włóknienia oraz przytarczowa lokalizacja pierwotnego ogniska przecieku w obrazie FA mogły przemawiać za PCV.

Badanie ICGA było kluczowe w diagnostyce i potwierdziło obecność zmian o charakterze PCV z umiejscowieniem zmian polipoidalnych w okolicy skroniowego dolnego łuku naczyniowego (ryc. 4. – dzięki uprzejmości dr Ewy Czaplickiej z Kliniki Okulistyki UM w Poznaniu).

Ze względu na wtórny przesięk z nieprawidłowej sieci naczyniowej, zlokalizowany w plamce, pacjent został zakwalifikowany do laseroterapii. W kontrolnym badaniu okulistycznym, które przeprowadzono po 3 miesiącach od rozpoznania, stwierdzono poprawę ostrości wzroku do dali VOP – 1,0 s.c. oraz prawidłowy wynik w teście Amslera. W badaniu dna oka (ryc. 5.) obserwowano regresję obrzęku z obszaru dołka potwierdzoną w OCT (ryc. 6.) oraz znaczną redukcję wysięków twardych i wylewu krwi. Widoczne w badaniu FA ognisko przecieku wykazywało znacznie mniejszą intensywność niż w badaniu wykonanym poprzednio (ryc. 7.). Ze względu na samoistne wycofanie się zmian z plamki OP odstąpiono od terapii laserowej. Pacjent znajduje się pod stałą kontrolą okulistyczną.

Omówienie

Patogeneza PCV nie jest do końca poznana. Do czynników ryzyka zalicza się czynniki środowiskowe, m.in. nieuregulowane nadciśnienie tętnicze i palenie papierosów, oraz genetyczne, które wyraźnie częściej występują u przedstawicieli ras żółtej i czarnej niż kaukaskiej. Pierwotne zmiany dotyczą drobnych naczyń naczyniówki. Badania ultrastrukturalne wykazują rozszerzenie małych naczyń żylnych, a także zwyrodnienie i ścięczenie blaszki podstawnej w tętniczkach i naczyniach włosowatych. Cechą charakterystyczną jest obecność polipów o średnicy 207 μm (1,3,6-8). Dodatkowo stwierdza się hialinizację naczyń naczyniówki i obecność dość zbitą tkanki włóknistonaczyniowej pod błoną Brucha. Towarzysząca PCV sieć neowaskularyzacji typu 1, zlokalizowana pod RPE sugeruje podobieństwo do wysiękowej postaci AMD o typie ukrytym (13). Badania stężenia śródbłonkowego czynnika wzrostu naczyniowego (VEGF) w surowicy jako czynnika biorącego udział w patogenezie PCV nie są jednoznaczne – wydaje się, że jego udział w mechanizmie rozwoju PCV jest znacznie mniejszy niż w AMD. Stwierdzono natomiast, że u pacjentów z PCV udział komponenty zapalnej, przejawiający się wzrostem stężenia CRP w surowicy, jest większy niż u pacjentów z AMD (1,8,11).

W 50% przypadków PCV przebieg zmian jest łagodny. Następuje samoistna regresja z wchłonięciem wysięków oraz krwotoków i nie dochodzi do trwałego uszkodzenia widzenia z powodu zajęcia obszaru dołka. U pozostałych pacjentów choroba przebiega przewlekłe z nawrotowymi krwawieniami i wysiękami. Najmniej korzystne rokowanie mają zmiany zlokalizowane pierwotnie poddołkowo, które w krótkim czasie prowadzą do trwałego obniżenia ostrości wzroku (1,6,7).

W diagnostyce różnicowej PCV konieczne jest wykonanie badania ICGA, które potwierdza obecność polipoidalnych rozszerzeń w obrębie naczyniówki, umożliwia lokalizację polipów, ocenę ich wielkości, ilości i skłonności do tworzenia zgrupowań. Zmiany zlokalizowane pierwotnie w okolicy dołka środkowego oraz liczne polipoidalne rozdęcia naczyń końcowych o kształcie kiści winogron są związane z wysokim ryzykiem utraty widzenia (1,2,8). Należy również pamiętać, że PCV może współwystępować z innymi nieprawidłowościami plamki takimi jak: retinopatia surowicza środkowa (CSR), CNV w przebiegu AMD, naczyniak naczyniówki, kostniak naczyniówki i retinopatia w przebiegu anemii sierpowatokrwinkowej. Opisano także PCV towarzyszącą melanocytomie n. II, zespołowi tarczy pochyłej, krótkowzroczności wysokiej degeneracyjnej (1).

Leczenie polega na zamknięciu pierwotnych zmian naczyniowych – polipoidalnie rozszerzonych końcówek naczyń naczyniówki. Autorzy nie są zgodni co do wyboru momentu rozpoczęcia leczenia. Część z nich zaleca profilaktyczne leczenie wszystkich wykrytych zmian około- i pozadołkowych oraz przytarczowych, inni wprowadzają terapię dopiero wtedy, kiedy widać tendencję do poszerzania się zmian w kierunku plamki lub wtedy, kiedy plamka jest już zajęta wtórnymi zmianami obrzękowymi. Leczenie celowane jest bezpośrednio na przeciekające rozszerzone zakończenia naczyniowe uwidocznione w badaniu ICGA. Spośród dostępnych metod wykorzystuje się terapię laserową (terapię laserem argonowym, termoterapię przezżreniczną – TTT, terapię fotodynamiczną – PDT), przy czym wydaje się, że efekty leczenia PCV są korzystniejsze niż efekty leczenia AMD. Często po zamknięciu zmian obwodowych dochodzi także do samoistnej regresji zmian centralnych. Najnowsze doniesienia wskazują na możliwość zastosowania terapii doszkliskowej anty-VEGF przede wszystkim wtedy, kiedy zmiany pierwotne są zlokalizowane około- i poddołkowo (1,2,9,10,14,15). Obecnie wielu autorów zaleca stosowanie terapii kombinowanej. W większości przypadków leczenie doszkliskowe anty-VEGF jest łączone z PDT, taka metoda przynosi dobre efekty anatomiczne i funkcjonalne. Z powodu występowania znaczącej komponenty zapalnej w etiopatogenezie PCV alternatywną metodą terapii tej jednostki chorobowej mogą być iniekcje Triamcinolonu pod torebkę Tenona lub iniekcje doszkliskowe łączone z laseroterapią lub terapią fotodynamiczną (PDT) (1).

Wskazuje się również na możliwość profilaktycznego stosowania antykoagulantów doustnych w celu zapobiegania zakrzepom i niedrożności naczyń, a także na leczenie objawowe w postaci doszkliskowych iniekcji tkankowego aktywatora plazminogenu (t-pa) i gazu, będących skuteczną i bezpieczną metodą postępowania w przypadku krwotoku podsiatkówkowego w okolicy plamki (2,16). Jednak w przypadku masywnych podsiatkówkowych wylewów towarzyszących PCV leczeniem z wyboru pozostaje witekotomia (1,9).

U każdego pacjenta z objawami klinicznymi oraz obrazami badań FA i OCT sugerującymi wysiękową postać AMD należy rozważyć możliwość PCV. Rozstrzygające jest badanie ICGA, ujawniające typowe zmiany polipoidalne w naczyniach naczyniówki. Zróżnicowanie tych dwóch jednostek chorobowych ma duże znaczenie, ponieważ każda z nich ma inny przebieg naturalny i wymagają innego postępowania terapeutycznego.

Piśmiennictwo:

1. Imamura Y, Engelbert M, Iida T, Freund KB, Yannuzzi LA: *Polypoidal choroidal vasculopathy: a review*. Survey of Ophthalmology 2010, 55(6), 501-515.
2. Okubo A, Arimura N, Abematsu N, Sakamoto T: *Predictable sign of benign course of polypoidal choroidal vasculopathy: based upon the long-term observation of non-treated eyes*. Acta Ophthalmol 2010, 88, 107-114.
3. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B: *Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy*. Retina 1990, 10, 1-8.
4. Hirami Y, Mandai M, Takahashi M, Teramukai S, Tada H, Yoshimura N: *Association of clinical characteristics with disease subtypes, initial visual acuity and visual prognosis in neovascular*

age-related macular degeneration. Jpn J Ophthalmol 2009, 53, 396-407.

5. Romano MR, Cipollone U, Semeraro F, Rinal M, Costagliola C: *Combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab for idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy: one-year follow up*. Clin Ophthalmol 2010, 4, 1237-1241.
6. Coppens G, Spielberg L, Leys A: *Polypoidal choroidal vasculopathy, diagnosis and management*. Bull Soc Belge Ophthalmol 2011, (317), 39-44.
7. Sho K, Takahashi K, Yamada H, Wada M, Nagai Y, Osuij T et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features and clinical characteristics*. Arch Ophthalmol 2003, 121(10), 1392-1396.
8. Laude A, Cackett PD, Vithana EN, Yeo IY, Wong D, Koh AH et al.: *Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease*. Prog Retin Eye Res 2010, 29(1), 19-29.
9. Lee MW, Yeo I, Wong D, Ang CL: *Argon laser photocoagulation for treatment of polypoidal choroidal vasculopathy*. Eye 2009, 23(1), 145-148.
10. Tomita K, Tsujikawa A, Yamashiro K, Ooto S, Tamura H, Otani A, Nakayama Y, Yoshimura N: *Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy combined with intravitreal injections of ranibizumab*. Am J Ophthalmol 2012, 153(1), 68-80.
11. Ojima Y, Hangai M, Sakamoto A, Tsujikawa A, Otani A, Tamura H: *Improved visualization of polypoidal choroidal vasculopathy lesions using spectra-domain optical coherence tomography*. Retina 2009, 29(1), 52-58.
12. Lafaut BA, Aisenbrey S, Van den Broeck C, Bartz-Schmidt KU, Heimann K: *Polypoidal choroidal vasculopathy pattern in age-related macular degeneration: a clinicopathologic correlation*. Retina 2000, 20(6), 650-654.
13. Nakashizuka H, Mitsumata M, Okisaka S, Shimada H, Kawamura A, Mori R et al.: *Clinicopathologic findings in polypoidal choroidal vasculopathy*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008, 49(11), 4729-4737.
14. Gomi F, Sawa M, Wakabayashi T, Sasamoto Y, Suzuki M, Tsujikawa M: *Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy*. Am J Ophthalmol 2010, 150(1), 48-54.
15. Mitamura Y, Kubota-Taniai M, Okada K, Kitahashi M, Baba T, Mizunoya S et al.: *Comparison of photodynamic therapy to transpupillary thermotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy*. Eye 2009, 23(1), 67-72.
16. Kung YH, Wu TT, Hong MC, Sheu SJ: *Intravitreal tissue plasminogen activator and pneumatic displacement of submacular hemorrhage*. J Ocul Pharmacol Ther 2010, 26(5), 469-474.

Praca wpłynęła do Redakcji 15.05.2012 r. (1375)
Zakwalifikowano do druku 30.09.2012 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Ewelina Lachowicz
ul. Sierpowa 4A/12
70-016 Szczecin
e-mail: ewelinalachowicz@wp.pl