

(89)

Zastosowanie optycznej tomografii koherentnej w rozpoznawaniu dystrofii żółtkowatej plamki dorosłych

Optical coherence tomography in diagnosing adult-onset vitelliform macular dystrophy

Edward Wylęgała, Anita Lysek-Boroń, Sławomir J. Teper, Jarosław Piłat,
Jolanta Łogiewa-Toborek, Dorota Tarnawska

Z Oddziału Okulistycznego Okręgowego Szpitala Kolejowego w Katowicach
Ordynator: dr hab. n. med. Edward Wylęgała

Summary: **Purpose:** To assess usefulness of optical coherence tomography (OCT) in adult-onset vitelliform macular dystrophy (AVMD) diagnosis.
To assess retinal pathological changes during all stages of the disease.
Material and methods: Retrospective case-series report. 16 patients (9 men, 7 women, mean age 60.25), with vitelliform macular dystrophy, who underwent ophthalmic examination including optical coherence tomography (OCT Stratus III, Zeiss Meditec, CA, USA) in 2005 and 2006. Retinal Thickness Map and Fast Retinal Thickness Map Acquisition Protocols were used during OCT scanning. Patients were evaluated with ETDRS charts, biomicroscopy, fluorescein angiography and electrophysiological exams.
Results: 7 patients (44%) were referred to our outpatient clinic with diagnosis of macular hole, 7 patients (44%) with diagnosis of AMD. In 2 patients Best disease was suspected. Diagnosis of AVMD was possible to establish in all patients including medical history, fundus photography and OCT.
Conclusions: OCT enables retinal morphology assessment and can be treated as the basis of adult-onset vitelliform macular dystrophy early evaluation, diagnosis differentiation and monitoring progression.

Słowa kluczowe: zwyrodnienie żółtkowatej plamki dorosłych, optyczna tomografia koherentna.
Key words: Adult-onset vitelliform macular dystrophy, AVMD, optical coherence tomography, OCT.

Wstęp

Dystrofia żółtkowata plamki dorosłych (Adult-onset Vitelliform Macular Dystrophy, AVMD) jest schorzeniem dziedzicznym autosomalnie dominującym. Po raz pierwszy opisał je Irwin Gass w 1974 r. (1). Chorobę tę charakteryzuje podsiatkówkowe odkładanie się żółtych złogów lipofuscyny w obrębie plamki, co ujawnia się zwykle między 50. a 70. rokiem życia. Rezultatem są metamorfopsje i pogarszające się widzenie centralne. Zmiany są zazwyczaj obustronne i powoli postępują.

Początkowo objawy opisywane przez pacjenta oraz obraz wziernikowy plamki są zbliżone do innych centralnych schorzeń siatkówki, tj. centralnej retinopatii surowiczej, AMD, otworu w plamce czy też pozostałych dystrofii wzorzystych. Z tego powodu często stawiane są błędne rozpoznania. Dotychczas w polskim piśmiennictwie odnaleźć można jedną pozycję poświęconą omawianemu schorzeniu (2).

Celem naszej pracy jest określenie przydatności optycznej tomografii koherentnej w rozpoznawaniu dystrofii żółtkowatej plamki dorosłych oraz lepsze zrozumienie patogenezy zmian zachodzących w plamce w powyższej dystrofii poprzez zbadanie poszczególnych struktur anatomicznych.

Material i metodyka

Przebadano 16 pacjentów (32 oczu), w tym 7 kobiet (44%) i 9 mężczyzn (56%), w wieku 60-76 lat (średnio 60,25). U każdego pacjenta badanie OCT poprzedzone zostało: oceną ostrości wzroku za pomocą tablic ETDRS, wziernikowaniem pośrednim z użyciem soczewki Volk 90D przy szerokiej źrenicy, badaniem angiografii fluoresceinowej, a także badaniem EOG oraz ERG.

Do badań wykorzystano aparat OCT Stratus III z oprogramowaniem w wersji 4.0.2 (Zeiss Meditec, CA, USA) oraz aparat do badań elektrofizjologicznych MonPack 3 (Metrovision, Francja). Ocena plamki w OCT została przeprowadzona z użyciem standardowych protokołów skanowania (Fast Retinal Thickness Map i Retinal Thickness Map) w 6 południkach, przekroje długości 6 mm.

Wyniki

U 7 spośród 16 pacjentów (44%) z dystrofią żółtkowatą plamki dorosłych początkowo podejrzewano otwór w plamce, u kolejnych 7 pacjentów (44%) – AMD, u 2 pacjentów (12%) przy rozpoznaniu wstępnym brano pod uwagę dystrofię żółtkowatą plamki Besta. U żadnego z pacjentów nie podejrzewano AVMD.

7 spośród 16 pacjentów (44 %) stanowiły kobiety. Średni wiek pacjentów wynosił 60,25 roku.

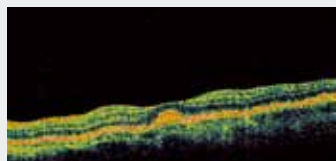
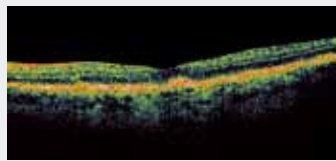
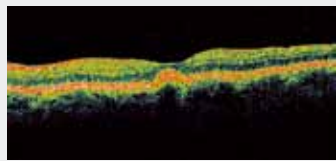
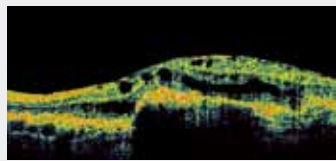
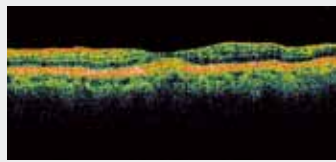
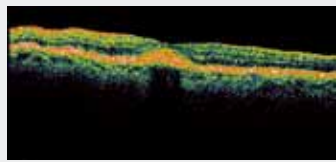
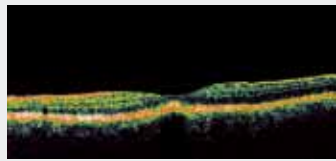
Określono zaburzenia morfologii siatkówki i pogrupowano obserwowane zmiany. Wyodrębniono w ten sposób następujące grupy zmian w OCT:

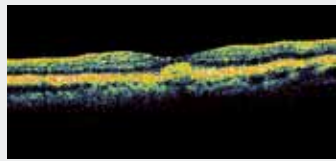
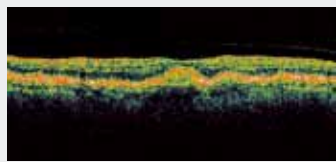
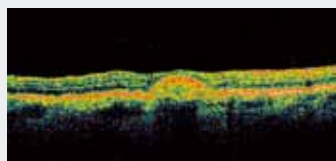
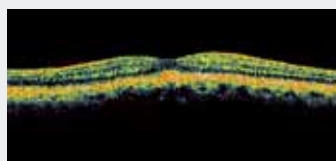
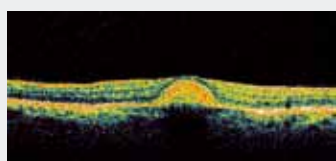
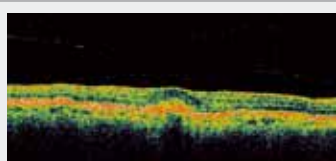
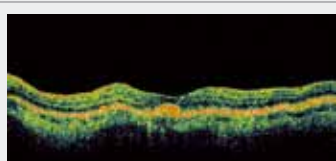
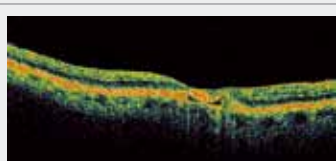
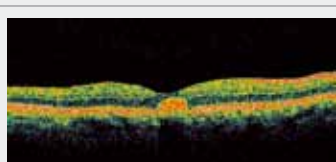
1. brak zmian w OCT;
2. akumulacja żółtego materiału wysokiej refleksyjności na powierzchni RPE;
3. akumulacja żółtego materiału wysokiej refleksyjności pomiędzy nieregularnym, często pogrubiałym RPE a neurosenso-

ryczną siatkówką, ścięczenie neurosensorycznej siatkówki ponad patologiczną zmianą;

4. akumulacja nieregularnych depozytów wysokiej refleksyjności na poziomie RPE, ponad jego powierzchnią, jak również wiązanie się tych zmian z neurosensoryczną siatkówką;
5. zmiany podobne do opisanych powyżej oraz znacznego stopnia ścięczenie (atrofia) RPE oraz powstanie zmian o charakterze neowaskularyzacji podsiatkówkowej i zwłóknienia.

Wydaje się prawdopodobne, że ww. grupy zmian odpowiadają stadiom choroby.

Pacjent / Patient	Płeć / Gender	Wiek / Age	logMAR		Rozpoznanie przed OCT / Diagnosis before OCT		EOG Współczynnik Ardena Arden's coefficient		ERG	Obraz OCT/ OCT image
			OP	OL	OP	OL	OP	OL		
1	K	54	0,3	0,4	AMD	AMD	179	150	bz	
2	M	59	0,3	0,3	DB	DB	167	165	bz	
3	K	76	0	0,4	0	0	180	157	bz	
4	K	76	0,3	0,3	0	0	179	178	bz	
5	M	73	1,0	0,3	DB	DB	147	180	bz	
6	M	53	0,7	0,4	0	0	159	183	bz	
7	K	49	0,4	0	AMD	–	155	181	bz	

Pacjent / Patient	Płeć / Gender	Wiek / Age	logMAR		Rozpoznanie przed OCT / Diagnosis before OCT		EOG Współczynnik Ardena Arden's coefficient		ERG	Obraz OCT/ OCT image
			OP	OL	OP	OL	OP	OL		
8	M	50	0,3	0	0	–	163	181	bz	
9	M	65	0,2	0,3	0	0	173	173	bz	
10	K	63	0,7	0,2	AMD	AMD	157	184	bz	
11	M	53	0,4	1,0	0	0	160	148	bz	
12	K	58	0,7	0,3	AMD	AMD	155	171	bz	
13	K	69	0,7	1,0	AMD	AMD	153	151	bz	
14	M	50	0,4	0,3	0	0	180	184	bz	
15	M	56	0	0,3	–	AMD	180	180	bz	
16	M	60	0,4	0	AMD	–	163	170	bz	

Tab. I. Charakterystyka grupy pacjentów z AVMD.

Tab. I. AVMD patients' group characteristics.

O – otwór / hole; AMD – zwyrodnienie plamki związane z wiekiem / Age-related macular degeneration; DB – dystrofia Besta / Best disease.

W tabeli I szczegółowo przedstawiono charakterystykę pacjentów.

We wszystkich przypadkach schorzenie występowało obustronnie, ale miało asymetryczny przebieg. Gdy w jednym z oczu stwierdzano zmiany o charakterze dystrofii żółtkowatej plamki dorosłych, a w drugim oku ostrość wzroku była prawidłowa (0 wg tablic ETDRS – skala log MAR), badanie AF i OCT nie odbiegało od normy. W tych przypadkach rozstrzygające okazywało się badanie EOG, które wykazywało obniżenie współczynnika Ardena.

Omówienie

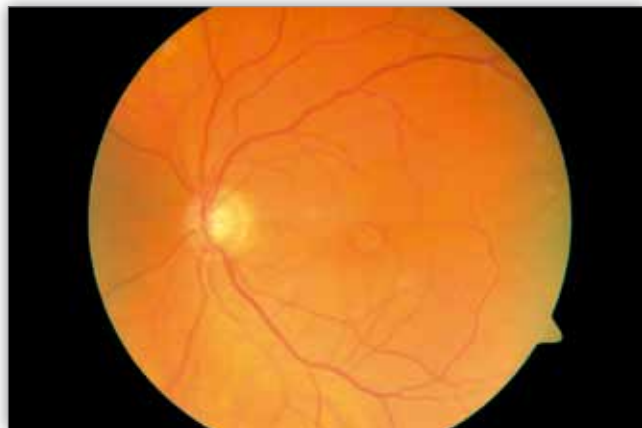
Zanim możliwe stało się obrazowanie struktur dna oka za pomocą OCT, dystrofię żółtkowatą plamki dorosłych (AVMD) rozpoznawano na podstawie wyniku badania biomikroskopowego. Stwierdzano zazwyczaj obecność żółtego ogniska położonego w plamce. Angiografia fluoresceinowa pozwala wykazać obecność w fazie tętniczo-żylnego ogniska hypofluorescencji z obwodową hiperfluorescencją.

Czasowe OCT jest w szczególności przydatne w diagnostyce AVMD, ponieważ umożliwia obrazowanie szczegółów anatomii plamki (rozdzielczość 10 μm). Różnicowanie AVMD z innymi chorobami plamki powinno być przede wszystkim oparte na OCT. Postawienie prawidłowego rozpoznania AVMD jest niezwykle istotne, gdyż pociąga za sobą odmienne postępowanie. Odnosi się to szczególnie do otworu plamki, stanowiącego wskazanie do wdrożenia postępowania chirurgicznego.

W różnicowaniu należy również uwzględnić dystrofię żółtkowatą plamki Besta (3). Wówczas zmiany są z reguły większe (>1DD), widoczne już w 1.–2. dekadzie życia, a zapis EOG jest zawsze nieprawidłowy. W AVMD współczynnik Ardena może być prawidłowy lub, co ma miejsce częściej, przybiera on wartość nieznacznie obniżoną (4).

Różnicując dystrofię żółtkowatą plamki dorosłych od AMD, widzimy w OCT odmienne umiejscowienie zmian – materiał hiperrefleksyjny w AVMD najczęściej układa się na powierzchni pogrubiałego RPE w dołku, doprowadzając do ścięnięcia neurosensorycznej siatkówki ponad zmianą (5,6,7,8).

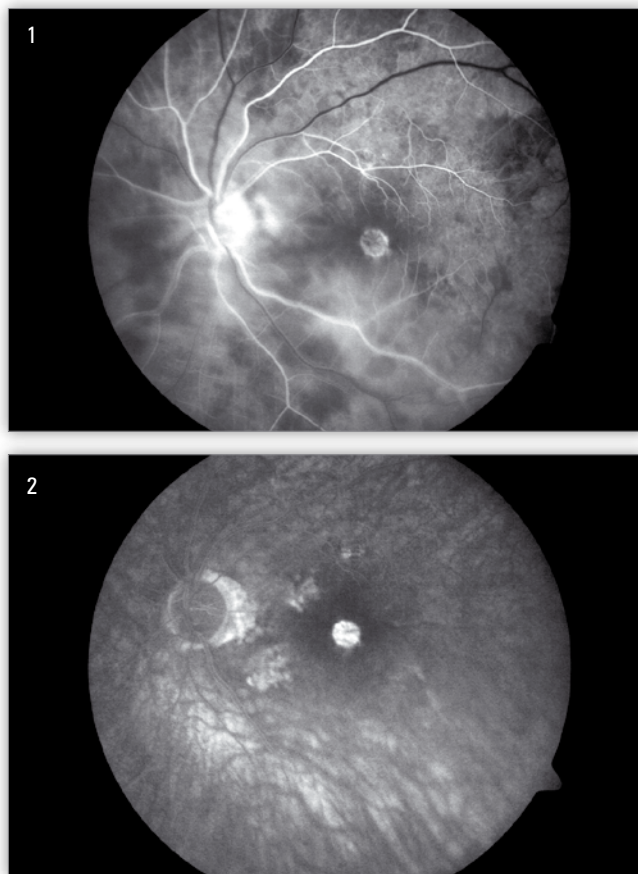
Charakterystyka naszych pacjentów wykazała, że rokowanie dotyczące ostrości wzroku jest dobre, aczkolwiek przebieg schorzenia może być różny w obojgu oczach.



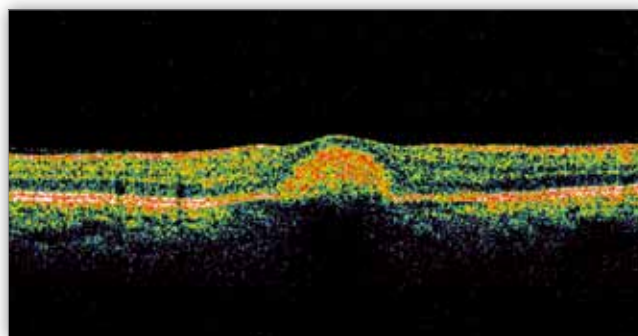
Ryc. 1. Fotografia dna oka pacjenta z AVMD.
Fig. 1. Fundus photography of a AVMD patient.

Pojawiające się próby leczenia dystrofii żółtkowatej plamki dorosłych (AVMD), np. translokacja plamki z usuwaniem złogów lub terapia fotodynamiczna, są nieskuteczne (9).

W naszej opinii AVMD jest chorobą rozpoznawaną zdecydowanie zbyt rzadko. Objawy nie różnią się od występujących w przypadku AMD lub otworu w plamce. Obraz biomikroskopowy AVMD może do złudzenia przypominać wymienione choroby. Zwykle właśnie OCT, wykonywane rutynowo u pacjentów z chorobami plamki, pozwala nie tylko odrzucić wstępne rozpoznanie, ale z bardzo dużym prawdopodobieństwem i bez badań dodatkowych rozpoznać AVMD. Podobne spostrzeżenia poczynił także Pierro i wsp. (10).



Ryc. 2, 3. AVMD – Zdjęcia dna oka w angiografii fluoresceinowej.
Fig. 2, 3. AVMD – Fundus fluorescein photography.



Ryc. 4. Obraz AVMD w OCT.
Fig. 4. AVMD image in OCT.

Niestety, jak dotąd rozpoznanie nie może się opierać na badaniach genetycznych. Geny RDS (peryferyny) i VMD2 (bestrofiny) to najczęściej podawane miejsca mutacji, prowadzące do rozwoju schorzenia (11,12). Jednak u zdecydowanej większości pacjentów nie obserwuje się nieprawidłowych alleli powyższych genów (11). Można na tej podstawie wnioskować, że nie wszystkie geny związane z etiologią choroby są obecnie odkryte. Mutacje VMD2 prowadzą zwykle do rozwoju choroby Besta. Niektóre allele są odpowiedzialne za łagodną, późną postać choroby. Klinicznie są to przypadki nie do odróżnienia od zwyrodnienia żółtkowatego dorosłych. Z pewnością AVMD, podobnie jak zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, jest w istocie grupą schorzeń. Interesujące jest, że mutacja genu RDS może prowadzić także do zwyrodnienia barwnikowego siatkówki (13). Podkreślić zatem należy, że rozpoznawanie choroby na podstawie badań genetycznych jest na obecnym etapie praktycznie niewykonalne. Dopiero poszerzona wiedza na temat wszelkich postaci dystrofii siatkówki zmieni nasze podejście diagnostyczne. Wówczas AVMD, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki i inne dystrofie zostaną podzielone ze względu na charakterystyczne dla nich mutacje. Dziś nadal jednak ogranicza nas niedoskonałość narzędzi diagnostycznych, którymi dysponujemy.

Tym ważniejsze staje się opracowanie pełnej, także tomograficznej, charakterystyki dystrofii. Być może pozwoli to wyodrębnić pewne typowe cechy, ułatwiające pogrupowanie pacjentów i odnalezienie specyficznych genów.

Wnioski

U większości osób z AVMD postawiono błędne rozpoznanie wstępne AMD lub otworu w plamce. Obraz tomograficzny AVMD jest charakterystyczny i często zaskakujący w zestawieniu z obrazem wziernikowym dna oka.

Uważamy, że OCT może być podstawowym narzędziem diagnostycznym w przypadku tego schorzenia. Każdy pacjent z podejrzeniem otworu w plamce lub AMD powinien zostać poddany badaniu OCT w celu dokładnej oceny morfologii plamki, również pod kątem AVMD.

Piśmiennictwo:

1. Gass JDM: *Dominant inherited adult form of vitelliform foveomacular dystrophy*. Trans Am Ophthalmol Soc 1974, 72,139-156.
2. Kłosowska-Zawadka A, Bernardczyk-Meller J : *Dystrofia żółtkowata dołkowo – plamkowa dorosłych – opis przypadku*. Klinika Oczna 2006, 108(1-3).

3. Besch D, Zrenner E: *Best disease*. Orphanet Encyklopedia, Jan 2005, 1-5.
4. Theischen M, Schilling H, Steinhorst U: *EOG bei adulten vitelliformer Makuladegeneration (AVMD), schmetterlingformiger Patterndystrophie und Morbus Best*. Ophthalmologie 1997, 94, 230-233.
5. Benhamou N, Souied EH, Zolf R i wsp.: *Adult – onset foveomacular vitelliform dystrophy: a study by coherence tomography*. Am J Ophthalmol 2003, 135, 362-367.
6. Sanfilippo P, Troutback R, Vandeleur K, Lenton L: *Optical coherence tomography of adult – onset foveomacular vitelliform dystrophy*. Clin Experimental Ophthalmol 2004, 32, 114-118.
7. Benhamou N, Messas-Kaplan A, Cohen Y et al: *Adult – onset foveomacular vitelliform dystrophy with OCT 3*. Am J Ophthalmol 2004, 138, 294-296.
8. Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG: *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases* second edition, 2004, 256.
9. Eckardt E, Eckardt U, Groos S et al: *Macular translokation in patient with adult – onset foveomacular vitelliform dystrophy with light and electron – microscopic observation on the surgically removed subfoveal tissue*. Graeffe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2004, 242, 456-467.
10. Piero L, Tremolda G, Introini U, Giliola C, Brancato R: *Optical Coherence Tomography Findings Adult – onset Foveomacular Vitelliform Dystrophy*. Am J Ophthalmol Vol. 134, No 5, 2002, 675-680.
11. Kramer F, White K, Pauleikhoff D et al: *Mutations in the VMD2 gene are associated with juvenile – onset vitelliform macular dystrophy (Best disease) and adult vitelliform macular dystrophy but not age – related macular degeneration*. European J Human Genetics 2000, 8, 286-292.
12. Wells J, Wroblewski J, Keen J, Inglehearn C, Jubb C, Eckstein A, Jay M, Arden G, Bhattacharya S, Fitzke F, Bird A: *Mutations in the human retinal degeneration slow (RDS) gene can cause either retinitis pigmentosa or macular dystrophy*. Nature 1993, Genet 3, 213-218.
13. Farrar GJ, Kenna P, Jordan SA, Kumar-Singh R, Humphries MM, Sharp EM, Sheils DM, Humphries P: *A three-base-pair deletion in the peripherin-RDS gene in one form of retinitis pigmentosa*. Nature 199, 354, 478-480.

Praca wygłoszona 14.04.2007 r. podczas XXVIII Sympozjonu Retinologicznego w Poznaniu

Praca wpłynęła do Redakcji 15.03.2007 r. (960)
Zakwalifikowano do druku 09.10.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint request to):
dr hab. n. med. Edward Wylęgała
Oddział Okulistyczny
Okręgowy Szpital Kolejowy w Katowicach
ul. Panewnicka 65
40-760 Katowice