

(08)

Idiopatyczne wielogniskowe odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki – opis przypadku

Idiopathic multifocal retinal pigment epithelium detachment – case report

Dominika Wróbel-Dudzińska¹, Joanna Dolar-Szczasny², Tomasz Żarnowski¹, Anna Święch-Zubilewicz²

¹ Klinika Diagnostyki i Mikrochirurgii Jaskry Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Tomasz Żarnowski

² Klinika Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklistego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Jerzy Mackiewicz

Streszczenie:	Celem pracy jest opis przypadku idiopatycznego wielogniskowego odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki u 26-letniej pacjentki i na tym przykładzie przedstawienie trudności diagnostycznych i terapeutycznych w różnicowaniu tego zespołu z innymi jednostkami chorobowymi, a także możliwości jego leczenia. Na podstawie wyników przeprowadzonych badań (pełnego badania okulistycznego, optycznej koherentnej tomografii siatkówki i angiografii fluoresceinowej) oraz obserwacji można stwierdzić, że idiopatyczne wielogniskowe uniesienie nabłonka barwnikowego siatkówki ulega spontanicznej regresji, nie powodując, pomimo braku leczenia, trwałych uszkodzeń wzroku – to ma poparcie w dostępnej literaturze medycznej.
Słowa kluczowe:	odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki, angiografia fluoresceinowa, optyczna koherentna tomografia.
Summary:	The aim is to report the case of a 26-year-old woman with idiopathic multifocal detachment of the retinal pigment epithelium, posing a diagnostic challenge relative to differential diagnosis. A complete ophthalmic assessment including fluorescein angiography and optical coherence tomography was performed. Conclusions: As supported by published data, idiopathic multifocal retinal pigment epithelium detachment may resolve spontaneously without treatment, not leading to permanent vision impairment.
Key words:	retinal pigment epithelium detachment, fluorescein angiography, optical coherence tomography.

Wstęp

Pierwszym badaczem, który w 1885 roku opisał wysiękowe odwarstwienie nabłonka barwnikowego siatkówki (Retinal Pigment Epithelium Detachment – PED) był Haab (1). Wraz z rozwojem mikroskopii elektronowej potwierdzono, że PED występuje między wewnętrzną warstwą błony Brucha a błoną podstawną nabłonka barwnikowego siatkówki (Retinal Pigment Epithelium – RPE). Rozwój technologii wykorzystującej promieniowanie świetlne oraz zaawansowane techniki jego analizy umożliwiły dokładne obrazowanie tkanek oka i ich pomiar. Badanie optycznej koherentnej tomografii (Optical Coherence Tomography – OCT) pozwala precyzyjnie ocenić struktury siatkówki oraz ich grubość, dokładnie zlokalizować ewentualne zmiany, niejednokrotnie niewykrywalne w badaniu w lampie szczelinowej.

Istnieje wiele teorii przedstawiających patogenezę odwarstwienia RPE, w większości z nich główną przyczyną zmian jest uszkodzenie bariery krew-siatkówka. Towarzyszą temu zaburzenia związane z pogrubieniem błony Brucha, utratą jej ciągliwości i wzrostem przepuszczalności (to powoduje surowicze nagromadzenie płynu pod RPE). Nieprawidłowości krążenia naczyniówkowego (nieprawidłowa perfuzja, wzrost przepuszczalności naczyń i niedokrwienie) mogą skutkować gromadzeniem się surowiczego płynu z choriokapilar w przestrzeni pod RPE.

Neowaskularyzacja naczyńówki (Choroidal Neovascularization – CNV) oraz niewydolność komórek RPE to kolejne zaburzenia, które mogą towarzyszyć odwarstwieniu RPE.

Pacjenci, u których stwierdza się odwarstwienie RPE, mogą nie zgłaszać żadnych objawów do czasu, aż nie zostanie zajęta plamka. Wtedy pojawiają się niewyraźne widzenie, metamorfopsje oraz mroczki w polu widzenia. W badaniu biomikroskopowym odwarstwienie RPE jest postrzegane jako jedno ognisko lub wiele ognisk w kształcie wyraźnie odgraniczonej kopuły unoszącej siatkówkę. Surowicze odwarstwienie RPE ma barwę nieco bledszą od barwy otoczenia. Zmiany mogą mieć różną wielkość i wysokość, mogą im towarzyszyć krwotok, neowaskularyzacja i włóknista blizna, są umiejscowione w tylnym biegunie lub obwodowo.

Odwarstwienie RPE może być rozpoznawane w przebiegu następujących jednostek chorobowych: centralnej retinopatii surowiczej, zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem, poliploidalnej waskulopatii naczyńówkowej, choroby Besta, czerniaka naczyńówki, dziedzicznych zwyrodnień błony naczyniowej, chorioideremii, choroby Vogta-Koyanagi-Harady, układowych chorób zapalnych oraz zakaźnych (takich jak: toczeń trzewny, sarkoidoza, cytomegalia i histoplazmoza), paraproteinemii, zaburzeń krzepnięcia krwi, hiperkortyzolizy, chorób nerek, nadciśnienia złośliwego, rzucawki oraz ostrych białaczek (2–5). Odnotowano

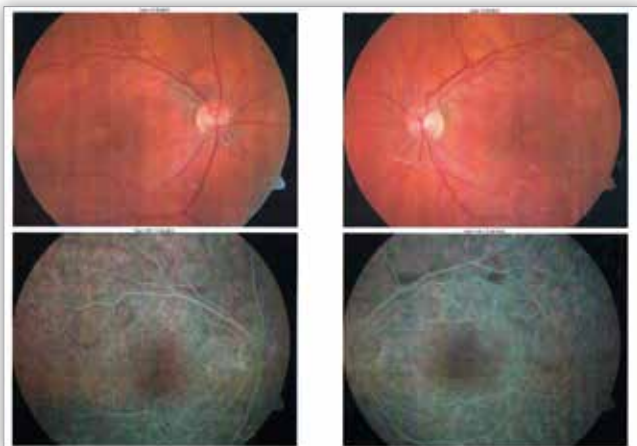
przypadki występowania PED u zupełnie zdrowych (internistycznie i okulistycznie) osób (6). W wielu doniesieniach naukowych sugeruje się, że idiopatyczne odwarstwienie RPE może być wariantem idiopatycznej centralnej surowiczej retinopatii (7).

Cel

Celem tej pracy jest opis przypadku PED i przedstawienie trudności diagnostycznych w różnicowaniu tego zespołu z innymi jednostkami chorobowymi oraz możliwości jego leczenia.

Opis przypadku

W 2013 roku ogólnie zdrowa 26-letnia kobieta zgłosiła się na oddział okulistyczny z powodu nagłego pogorszenia ostrości wzroku w obojgu oczach w celu diagnostyki i leczenia. W badaniu przedmiotowym stwierdzono najlepszą skorygowaną ostrość wzroku (Best Corrected Visual Acuity – BCVA) 0,3 w obojgu oczach, ciśnienie wewnątrzgałkowe (Intraocular Pressure – IOP) 17 mmHg w oku prawym (OP) i 18 mmHg w oku lewym (OL). Badanie okulistyczne przedniego odcinka obojga oczu nie wykazało odchyłań od stanu prawidłowego. W badaniu dna obojga oczu stwierdzono liczne białoróżowe, dobrze odgraniczone, uniesione ogniska różnej wielkości 0,5–1,5 DD (disc diameter) w tylnym biegunie i na średnim obwodzie (ryc. 1.)

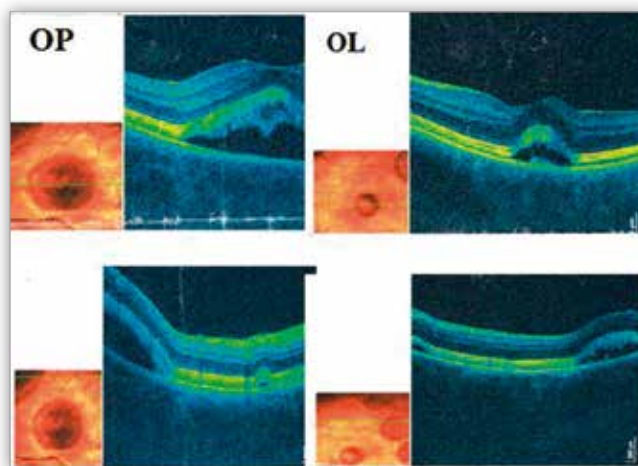


Ryc. 1. Obraz dna obojga oczu oraz wynik FA uwidaczniający liczne uniesienia RPE.

Fig. 1. Color fundus photographs of both eyes and FA depicting RPE detachments.

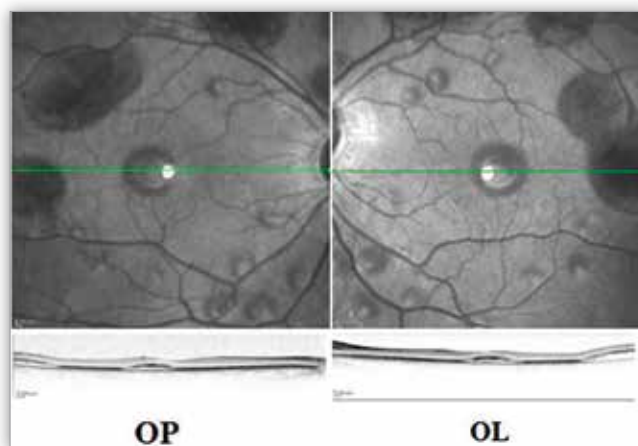
Wykonano dodatkowe badania diagnostyczne. Angiografia fluoresceinowa (Fluorescein Angiography – FA) obojga oczu uwidoczniła liczne i odgraniczone zmiany o nieco wzmożonej fluorescencji odpowiadające uniesieniom RPE, bez cech świadczących o neowaskularyzacji, zapaleniu naczyń i ich niedrożności. Obraz badania OCT siatkówki uwidocznił w obojgu oczach liczne surowicze uniesienia RPE – zarówno w plamce, jak i poza nią (ryc. 2. i 3.).

Wykonano dodatkowe badania: pełną morfologię krwi, OB, układ krzepnięcia, stężenia przeciwciał przeciwjadrowych i ukierunkowane na zakażenia wirusami: opryszczki, cytomegalii, HBV, HCV, HIV i różyczki, oraz obecność chorób takich jak borelioza, kiła i gruźlica. Wyniki tych badań nie odbiegały od norm laboratoryjnych. Wyniki RTG klatki piersiowej utrzymywały się w normie. Wywiad rodzinny również był nieistotny klinicznie.



Ryc. 2. Wynik OCT – w obojgu oczach surowicze uniesienia RPE różnie umiejscowione (OCT Copernicus).

Fig. 2. OCT of both eyes showing multifocal serous RPE detachments (OCT Copernicus).



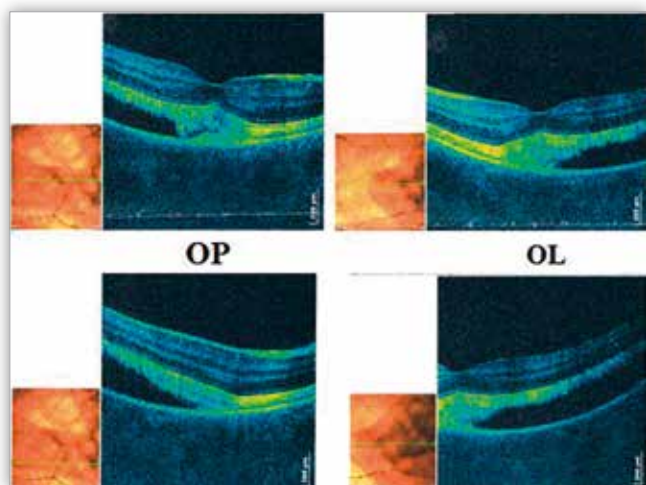
Ryc. 3. Obraz IF (Infra Red) dna obojga oczu z licznymi surowiczymi uniesieniami RPE (Heidelberg).

Fig. 3. IR (Infra Red) fundus photographs of both eyes showing multifocal serous RPE detachments (Heidelberg).

Pacjentka była konsultowana internistycznie i wykluczono chorobę ogólnoustrojową jako przyczynę nagłego pogorszenia ostrości wzroku. W obliczu nieznannej etiologii zmian występujących na dnie oka włączono steroidoterapię ogólnie metyldprednizolonem (Metypredem) w dawce 4,0 mg oraz miejscowo loteprednolem (Lotemaxem) 5 razy dziennie, a także niesteroidowe leki przeciwzapalne (bromfenak, Yellox) 2 razy dziennie. Wyniki badań wykonanych podczas kolejnej wizyty kontrolnej po miesiącu od ukończenia leczenia nie wskazywały, że doszło do poprawy ostrości wzroku oraz stanu miejscowego. Pacjentka zgłosiła się do naszej kliniki okulistyki, zdecydowaliśmy o odstawieniu leków steroidowych i podjęliśmy obserwację zmian.

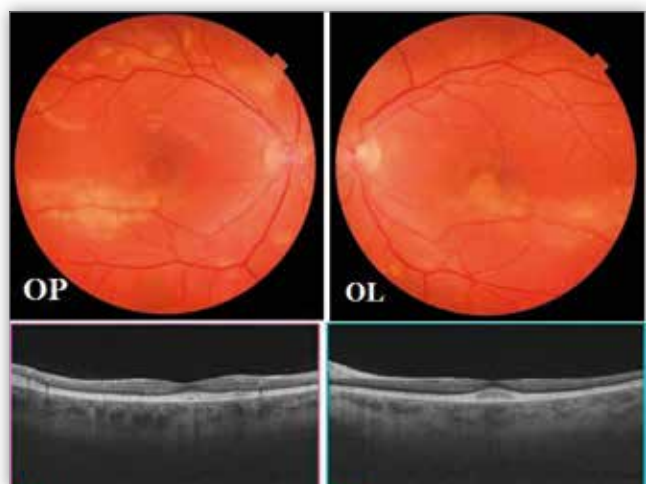
Po 6 miesiącach od zaprzestania przyjmowania leków steroidowych ostrość wzroku u pacjentki poprawiła się – BCVA OP 0,4 i OL 0,5. W badaniu w lampie szczelinowej w przednim odcinku oka nie stwierdzono zmian patologicznych. Podczas badania dna oka w obojgu oczach odnotowano mniejszą liczbę ognisk PED (ryc. 4.).

Wyniki ostatniego badania kontrolnego (wykonanego po 2 latach odkąd pacjentka zaprzestała przyjmowania leków steroidowych) wskazały, że BCVA w obojgu oczach wynosiła 0,8,



Ryc. 4. OCT obojga oczu – ustępujące uniesienia RPE po 6 miesiącach od zaprzestania leczenia steroidami (OCT Copernicus).

Fig. 4. OCT of both eyes showing resolution of serous RPE detachments at 6 months following steroid discontinuation (OCT Copernicus).



Ryc. 5. Obraz dna obojga oczu po 2 latach od zaprzestania leczenia steroidami – widoczne jedynie złogi pod RPE w obszarze dołka (Opto-Vue).

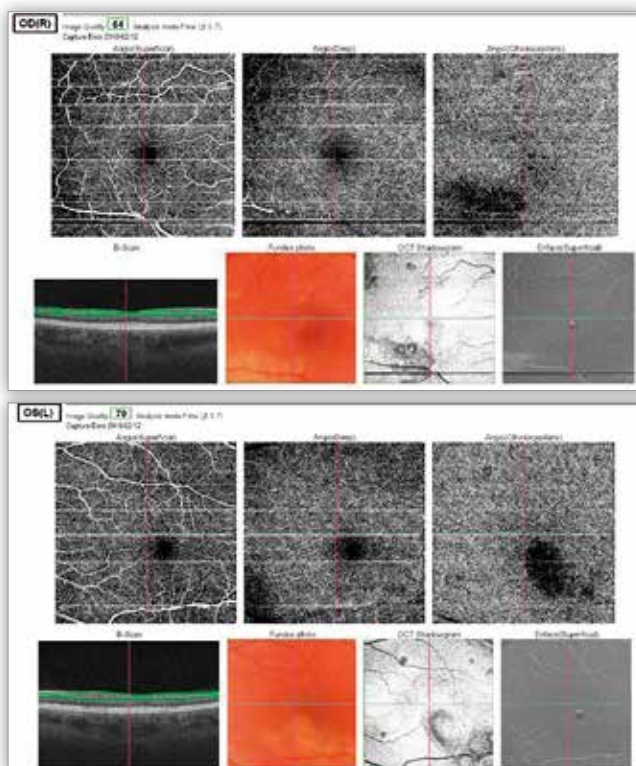
Fig. 5. Fundus photographs of both eyes two years after discontinuation of steroids. Only deposits under the RPE in the foveal area are visible (Opto-Vue).

a IOP 17 mmHg. Przedni odcinek oka pozostawał bez zmian. Na dnie obojga oczu nie stwierdzono obszarów uniesień RPE, jedynie resztkowe złogi w miejscach wcześniejszych wysokich uniesień RPE (ryc. 5., 6., 7.). Pacjentka jest pod stałą obserwacją, wizyty kontrolne odbywają się co 3–4 miesiące.

Omówienie

Rozpoznanie idiopatycznego wieloogniskowego odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki jest stawiane na podstawie obrazów badania klinicznego oraz badań dodatkowych, spośród których duże znaczenie mają OCT oraz FA. Bardzo pomocne są również badania laboratoryjne umożliwiające wykluczenie choroby ogólnoustrojowej.

Dotychczas nie ustalono standardów postępowania w przypadku idiopatycznych wieloogniskowych odwarstwień nabłonka barwnikowego siatkówki, wiele różnych terapii zatem skutkuje odmiennymi efektami końcowymi.



Ryc. 6., 7. Obraz dna obojga oczu po 2 latach od zaprzestania leczenia steroidami – widoczne jedynie złogi pod RPE w obszarze dołka (Opto-Vue).

Fig. 6., 7. Fundus photographs of both eyes two years after discontinuation of steroids. Only deposits under the RPE in the foveal area are visible (Opto-Vue).

Opcją terapeutyczną jest terapia fotodynamiczna (Photodynamic Therapy – PDT) wykonywana na podstawie obrazu FA. Stosowano ją w przypadku PED z podołkową neowaskularyzacją. Ta terapia skutkuje wieloma efektami ubocznymi takimi jak występowanie reakcji nadwrażliwości na dożylnie podawaną substancję fotoczułającą (werteporfinę) oraz przejściowe zaburzenia krążenia naczyniówkowego w obszarze objętym zabiegiem. Niedokrwienie naczyniówki może powodować atrofię RPE, rozwój CNV, a w efekcie trwale pogorszenie ostrości wzroku. Gass i wsp. dowiedli braku skuteczności terapii fotodynamicznej u ogólnie zdrowych pacjentów w średnim wieku z idiopatycznym wieloogniskowym odwarstwieniem RPE (6).

W literaturze medycznej istnieją doniesienia o systemowym stosowaniu leków steroidowych oraz podawanych w postaci iniekcji doszkliskowych (Triamcynolonu). Skuteczność tych terapii nie została jeszcze potwierdzona (8).

Iniekcje doszkliskowe preparatów anti-VEGF przyczyniają się do poprawy ostrości wzroku u niektórych pacjentów z PED w przebiegu zwyrodnienia siatkówki związanego z wiekiem. Wyniki badań dowodzą zmniejszenia kumulacji płynu w płamce i wysokości PED oraz zmiany grubości siatkówki (9). Ta terapia, niestety, jest obciążona dużym ryzykiem pęknięcia uniesienia RPE, a to wiąże się z trwałym pogorszeniem ostrości wzroku.

Wielu autorów uważa, że idiopatyczne wieloogniskowe odwarstwienie RPE u ogólnie zdrowych osób w średnim wieku nie wymaga leczenia i cechuje się dobrym rokowaniem w odniesieniu do końcowej ostrości wzroku (5). Lewis i wsp. opisali wyniki 7-letniej obserwacji 32 oczu z surowiczym idiopatycznym

odwarstwieniem RPE bez cech neowaskularyzacji u ogólnie zdrowych osób poniżej 55. roku życia. Nie podejmując żadnej interwencji, uzyskali częściowe, a nawet całkowite, wycofanie się zmian i końcową ostrość wzroku lepszą niż 20/50 (10).

Na podstawie doświadczeń własnych oraz przeglądu literatury medycznej Klein i wsp. wysnuli hipotezę, że przebieg kliniczny nieleczzonego PED zależy od wieku pacjenta oraz obecności neowaskularyzacji naczyńwłokowej. W przypadku młodych osób rokowanie jest pomyślne bez podejmowania interwencji, wystarcza sama obserwacja, ponieważ dochodzi do samoistnej regresji zmian. Taką sytuację zaobserwowaliśmy w opisywanym przez nas przypadku. U starszych pacjentów z odwarstwieniem RPE i neowaskularyzacją końcowy efekt jest niezadowolający, niezależnie od podjętego leczenia. W przypadku osób w średnim wieku rokowanie jest zmienne, u około połowy pacjentów może dojść do ciężkiego niedowidzenia. Laserowa fotokoagulacja, opierająca się na obrazie FA, wykonywana u pacjentów z PED i towarzyszącą mu CNV, aż w 57% przypadków eliminowała neowaskularyzację, a w 75% przypadków ostrość wzroku uległa poprawie. Badaczom stosującym PDT udało się uzyskać poprawę ostrości wzroku u 6% pacjentów z rozpoznaniem PED (11).

Mnogość dostępnych metod leczenia świadczy o tym, że nie ma jednolitego sposobu postępowania w przypadku idiopatycznego wieloogniskowego odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki. Na uwagę zasługuje fakt, że regresję zmian można uzyskać, nie podejmując żadnego leczenia. Strukturalne uszkodzenia błony Brucha goją się przez kilka miesięcy, PED zatem może się utrzymywać przez ten czas i nie wymaga to podejmowania interwencji farmakologicznej. Dowodzą tego badania Dave'a i wsp., którym udało się po okresie 6-miesięcznej obserwacji odnotować częściowe wycofanie zmian oraz poprawę ostrości wzroku do 6/6 u pacjentów z PED (2). Opisywany przez nas przypadek potwierdza słuszność takiego postępowania.

Włączona ogólnie i miejscowo steroidoterapia na początku choroby mogła opóźnić proces resorpcji płynu podsiatkówkowego i spowolnić okres powrotu prawidłowej ostrości wzroku. Ponadto glikokortykosteroidy, które zmniejszają przepuszczalność naczyń, pogarszają stan neurosensorycznej siatkówki, dowiedziono tego w publikacjach dotyczących odwarstwienia nabłonka barwnikowego siatkówki w przebiegu centralnej surowiczej chorioretinopatii (1).

Podsumowując, idiopatyczne wieloogniskowe odwarstwienie RPE u ogólnie zdrowych młodych osób może ulec samoistnej regresji, nie powodując trwałego upośledzenia ostrości wzroku.

Piśmiennictwo:

1. Gass JDM, Little H: *Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemic corticosteroid therapy*. *Ophthalmology*. 1995; 102: 737–747.
2. Dave VP, Pappuru RR: *Idiopathic multiple retinal pigment epithelial detachments – a case report*. *Saudi J Ophthalmol*. 2015 Oct-Dec; 29(4): 295–297.
3. Wolfensberger TJ, Tufail A: *Systemic disorders associated with detachment of the neurosensory retina and retinal pigment epithelium*. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000; 11: 455–461.
4. Karatepe Hashas AS, Göktas A, Atas M: *Isolated multiple pigment epithelial detachments with unknown cause*. *Case Rep Ophthalmol Med*. 2014; 2014:289107.
5. Zayit-Soudry S, Moroz I, Loewenstein A: *Retinal pigment epithelial detachment*. *Surv Ophthalmol*. 2007; 52: 227–243.
6. Gass JDM, Bressler SB, Akduman L, Olk J, Caskey PJ, Zimmerman LE: *Bilateral idiopathic multifocal PED in otherwise healthy middle-aged adults*. *Retina*. 2005; 25: 304–310.
7. Giovannini A, Scassellati-Sforzolini B, D'altobrando E, Mariotti C, Rutili T, Tittarelli R: *Choroidal findings in the course of idiopathic serous pigment epithelium detachment detected by indocyanine green videoangiography*. *Retina*. 1997; 17: 286–293.
8. Bird AC: *Pathogenesis of retinal pigment epithelial detachment in the elderly; the relevance of Bruch's membrane change*. *Eye*. 1991; 5: 1–12.
9. Arias L: *Treatment of retinal pigment epithelial detachment with antiangiogenic therapy*. *Clin Ophthalmol*. 2010; 4: 369–374.
10. Lewis ML: *Idiopathic serous detachment of the retinal pigment epithelium*. *Arch Ophthalmol*. 1978; 96: 620–624.
11. Klein M, Obertynski H, Patz A, Fine SL, Kini M: *Idiopathic multiple tiny serous retinal pigment epithelial detachments: report of 2 cases and review of the literature*. *Br J Ophthalmol*. 1980; 64: 412–416.

Praca wpłynęła do Redakcji 29.03.2016 r. (KO-00079-2016)
Zakwalifikowano do druku 29.03.2017 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr hab. n. med. Anna Święch-Zubilewicz
Klinika Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklistego UM
w Lublinie
ul. Chmielna 1, 20-079 Lublin
e-mail: annaswiechzubilewicz@umlub.pl