



Naczyniak jamisty siatkówki – opis przypadku

Beata A. Pawlik, Małgorzata Figurska

Klinika Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie

STRESZCZENIE

Naczyniak jamisty siatkówki jest rzadkim, wrodzonym, łagodnym, zwykle jednostronnym guzem naczyniowym siatkówki, występującym głównie u dzieci i młodych dorosłych.

Celem pracy było przedstawienie przypadku 36-letniego chorego z naczyniakiem jamistym siatkówki o lokalizacji plamkowej, powikłanego wylewem krwi i pogorszeniem ostrości wzroku.

W leczeniu zastosowano doszkliskowe iniekcje leku blokującego czynnik wzrostu śródbłonna naczyń – bewacyzumabu *off label*. Uzyskano poprawę czynnościową i morfologiczną.

W omówieniu przypadku podkreślono znaczenie diagnostyki różnicowej naczyniaka jamistego siatkówki z innymi naczyniowymi zmianami dna oka oraz badań diagnostycznych ośrodkowego układu nerwowego czy genetycznych.

SŁOWA KLUCZOWE: bewacyzumab, optyczna koherentna tomografia, angiografia fluoresceinowa, naczyniak jamisty siatkówki.

WSTĘP

Pierwotne nieprawidłowości naczyń siatkówki, do których zalicza się guzy naczyniowe i teleangiektazje, mają charakter łagodny. Guzami naczyniowymi siatkówki są naczyniak włóśniakowy siatkówki, naczyniak jamisty siatkówki, naczyniak groniasty i guz naczyniowo-proliferacyjny. Pierwotne teleangiektazje siatkówki obejmują chorobę Coatsa, tętniaki prosówkowate Lebera i idiopatyczne teleangiektazje okołodołkowe [1]. W większości przypadków, wymienione choroby powodują istotne zaburzenia widzenia z powodu wysięku w plamce, będącego efektem nieprawidłowości strukturalnych układu naczyniowego siatkówki [1].

Naczyniak jamisty siatkówki (*cavernous hemangioma of the retina* – CHR) jest rzadkim, wrodzonym, łagodnym guzem naczyniowym siatkówki, występującym głównie u dzieci i młodych dorosłych. Po raz pierwszy CHR został opisany w 1934 r. przez Niccolò i Moore'a [2]. Pierwotnie był określany mianem *angiomatosis retinae*. Dopiero od 1971 r. CHR jest klasyfikowany jako oddzielna jednostka chorobowa [3].

Większość udokumentowanych przypadków CHR ma charakter epizodyczny, ale może on również występować rodzinnie (dziedziczenie autosomalnie dominujące z różną penetracją genu). Stwierdza się wówczas dodatkowe zmiany

naczyniowe o typie *hamartoma* w skórze i/lub ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Rozpoznaje się je jako fakomatyzę oczno-skórno-nerwową [3–5]. Współistnienie jednocześnie naczyniaka jamistego siatkówki ze zmianami w skórze i układzie nerwowym jest stosunkowo rzadkie (6%), a związek między nimi jest niepewny. W związku z tym część autorów uważa, że towarzyszące zmiany skórne mają charakter koincydencji [6]. U chorych, u których zdiagnozowano zarówno CHR, jak i naczyniowe zmiany jamiste w OUN, występuje mutacja genu *KRIT1/CCM1* [7, 8]. Naczyniak jamisty siatkówki może współistnieć z naczyniakami naczyniówki i melanocytozą oczną [9]. Naczyniaki jamiste siatkówki różnią się wielkością i lokalizacją. Zazwyczaj usytuowane są wzdłuż głównych naczyń żylnych siatkówki [10]. Większość (ponad 70%) występuje w siatkówce obwodowej, z tendencją do lokalizacji skroniowej. Możliwa jest lokalizacja CHR w plamce i na tarczy nerwu wzrokowego [1]. Guz jest zwykle zmianą pojedynczą, o rozmiarze od jednej do dwóch średnic tarczy nerwu II.

Celem pracy jest przedstawienie przypadku chorego z CHR o lokalizacji plamkowej, powikłanego wylewem krwi i pogorszeniem ostrości wzroku. Chory leczony był doszkliskowymi iniekcjami leku blokującego czynnik wzrostu śródbłonna naczyń (*vascular endothelial growth factor* – VEGF) bewacyzumabu *off label*.

AUTOR DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Beata A. Pawlik, Klinika Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego, Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, e-mail: bpawlik@wim.mil.pl

OPIS PRZYPADKU

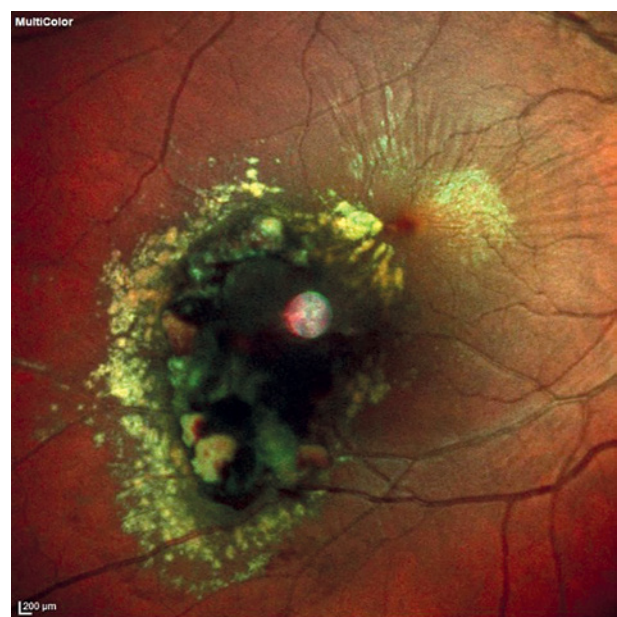
Trzydziestosześcioletni mężczyzna zgłosił się w grudniu 2018 r. na izbę przyjęć Oddziału Ratunkowego Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu przejściowych zaburzeń widzenia w postaci rozmycia obrazu przed okiem prawym. Objawy występowały z przerwami od około roku. Był konsultowany okulistycznie w innym ośrodku, gdzie stwierdzono krwawiącą zmianę naczyniakową siatkówki. Zlecono kontrolę i leki uszczelniające. Wcześniejsza historia choroby mężczyzny była niekompletna. Z wywiadu wynikało, że 15 lat wcześniej podczas rutynowej kontroli okulistycznej stwierdzono już zmianę naczyniową siatkówki. Zalecono jej dalszą diagnostykę. Brak było szczegółowej dokumentacji medycznej z tego okresu. W czasie kolejnych lat chory nie odczuwał dolegliwości okulistycznych aż do 2018 r. Wywiad rodzinny w kierunku chorób okulistycznych i neurologicznych był negatywny. W 2015 r. mężczyzna poddany był też diagnostyce obrazowej i badaniu genetycznemu w kierunku choroby von Hippel Lindau'a. Nie stwierdzono zmian w OUN, a testy genetyczne nie potwierdziły rozpoznania.

W dniu przyjęcia ostrość wzroku z najlepszą korekcją (*best corrected visual acuity* – BCVA) wynosiła w oku prawym (OP) 0,7 wg tablicy Snellena, w oku lewym (OL) 1,0. Przedni odcinek obu oczu w badaniu w lampie szczelinowej nie wykazywał zmian. W dniu OP, w skroniowo-dolnym obszarze plamki stwierdzono dobrze odgranliczoną zmianę, składającą się ze skupisk czerwonych i rozszerzonych workowato, przypominających winogrona naczyń wypełnionych ciemnoczerwoną krwią żylną. Zmiana unosiła się nieznacznie nad poziomem siatkówki. Towarzyszyła jej gęsta tkanka włóknista

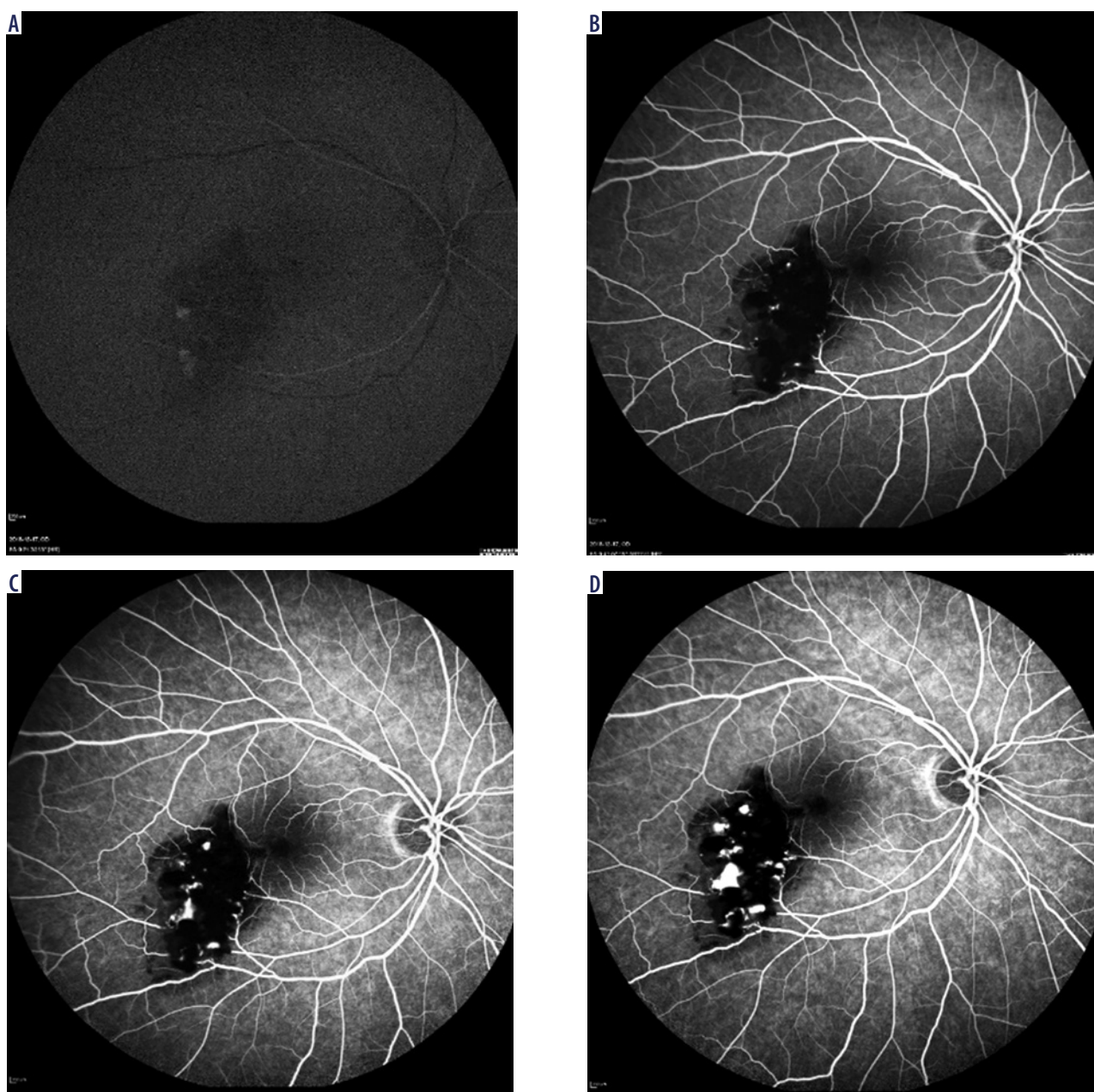


Rycina 1. W badaniu biomikroskopowym OP zmiana składająca się ze skupisk czerwonych i rozszerzonych workowato tętniakowatych zmian, wypełnionych ciemnoczerwoną krwią żylną. Na powierzchni szarobiała gliozą częściowo pokrywająca obszar zmiany zlokalizowanej w skroniowo-dolnym obszarze plamki. Na obwodzie wysięki twarde, przy granicy nosowej widoczny świeży wylew krwi

i szarobią gliozą na powierzchni, częściowo ją pokrywająca. Na obwodzie zmiany stwierdzono żółtawe złoże, prawdopodobnie wysięki twarde. Od nosa, na granicy zmiany występował świeży, śródsiatkówkowy wylew krwi. Kaliber przylegających do zmiany naczyń tętniczych i żylnych był niezmienny (rycina 1). W obrazowaniu MultiColor (Heidelberg Spectralis HRA OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Niemcy), zmianę cechował zielony pseudokolor, odpowiadający białej tkance włóknistej widocznej na kolorowej fotografii dna oka, z wyraźnymi nieregularnymi brzegami (rycina 2). Dzięki pseudotrójwymiarowej wizualizacji MultiColor wykazano nieregularną powierzchnię zmiany i jej uniesienie. Badanie dna OL nie wykazało nieprawidłowości. W badaniu angiografii fluoresceinowej (*fluorescein angiography* – FA) w centrum zmiany od wczesnych faz badania stwierdzono rozległą hipofluorescencję i opóźnioną niepełną perfuzję w późniejszym czasie. Nie stwierdzono dyfuzji barwnika z naczyń krwionośnych. Krążenie w obrębie siatkówki było prawidłowe (rycina 3). Tętniakowate naczynia wypełniały się w późnej fazie żylniej i w fazie recyrkulacji, niektóre w sposób niejednorodny, część wcale. Pęcherzykowate poszerzenia zawierające składniki krwi wewnątrz wykazywały typową „czapeczkową fluorescencję” (zastój fluoresceiny w górnej części zmiany; tzw. objaw cappingu, spowodowany separacją grawitacyjną osocza od erytrocytów w obrębie większych tętniaków i wolnym przepływem krwi; rycina 4). Nie występowały istotne różnice w wielkości zmiany przy porównaniu wyników FA z sierpnia 2018 r. i grudnia 2018 r. Jedynie na granicy zmiany od nosa pojawiła się w późniejszej FA hipofluorescencja, spowodowana wylewem krwi. W badaniu optycznej koherentnej tomografii (*optical coherence tomography* – OCT) OP stwierdzono wyraźnie nieregularną powierzchnię wewnętrzną siatkówki. Obecne były hiporefleksyjne formacje pęcherzykowe,



Rycina 2. Obrazowanie Multi Color. MultiColor imaging (Heidelberg Spectralis HRA OCT)



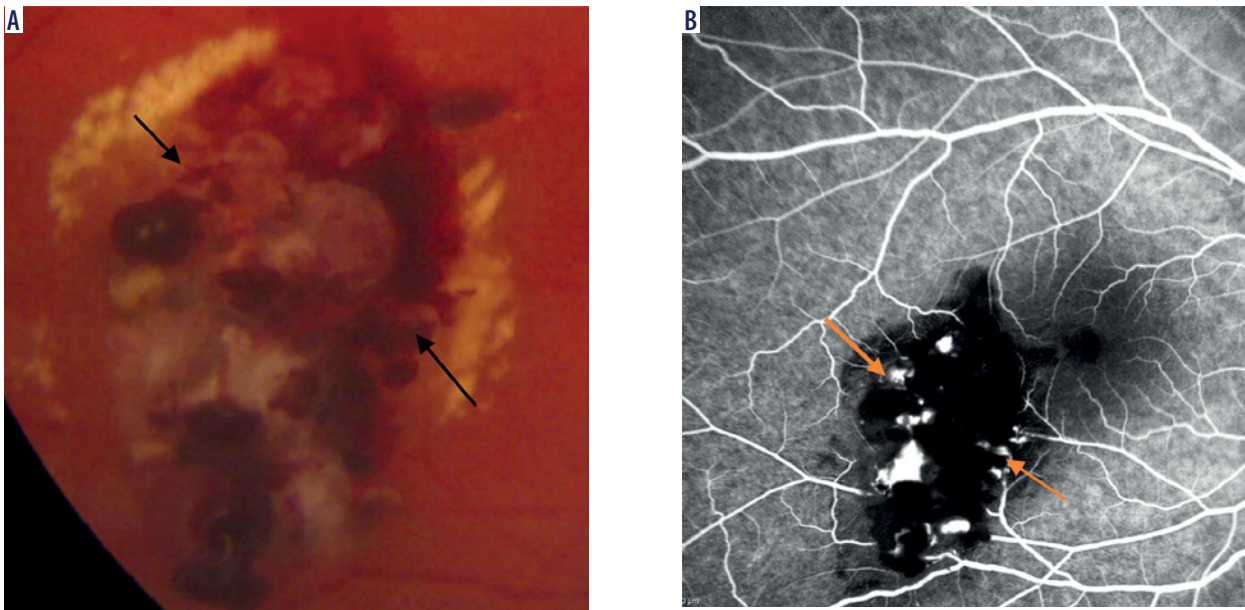
Rycina 3. Rozległa hipofluorescencja od wczesnych faz badania, opóźniona niepełna perfuzja zmiany w późniejszych fazach badania, prawidłowa perfuzja krążenia siatkówkowego, brak specyficznych miejsc dyfuzji barwnika z naczyń krwionośnych

odpowiadające cienkościennym strukturom naczyniowym. Zlokalizowane były w wewnętrznych warstwach siatkówki i zawierały materiał o średniej hiperrefleksyjności odpowiadający krwi oraz pokrywała je błona przedsiatkówkowa (rycina 5). W obszarze dołka obecny był płyn podsiatkówkowy. Ogólnie morfologia siatkówki była zaburzona w wyniku kompresji wywołanej obecnością opisywanej zmiany guzowatej. OCT plamki OL nie wykazywało zmian. W badaniu pola widzenia OP obecny był mroczek paracentralny, odpowiadający lokalizacji guza w dnie.

Na podstawie obrazu klinicznego i wyników dodatkowych badań diagnostycznych stwierdzono występowanie w dnie OP naczyniaka jamistego siatkówki, powikłanego wylewem

krwi. W ustaleniu rozpoznania pomocny był też wieloletni wywiad chorobowy i wyniki wcześniejszych badań diagnostycznych OUN i testów genetycznych.

Ze względu na krwawienie zagrażające widzeniu (plamkowa lokalizacja zmiany) i obecność płynu podsiatkówkowego w dołeczku OP, zdecydowano o podaniu iniekcji doszkliskowej bewacyzumabu (Avastin) w dawce 1,25 mg/0,05 ml. Po podaniu leku obserwowano poprawę BCVA do 0,8 oraz zmniejszenie ilości płynu podsiatkówkowego w dołeczku. Zdecydowano o podaniu drugiej dawki bewacyzumabu. W kontrolnym badaniu OCT stwierdzono normalizację obszaru dołeczka i wchłonięcie się płynu podsiatkówkowego. Po dwóch miesiącach nastąpiła resorpcja krwi, która odsłoniła



Rycina 4. A) Zdjęcie dna oka: sedymencja grawitacyjna osocze/krwinki czerwone w obrębie tętniaka (strzałki); **B)** FA – charakterystyczny obraz „cappingu” zaznaczono strzałkami

wieniec wysięków twardych (rycina 6). Zastosowana terapia anty-VEGF najprawdopodobniej nie miała bezpośredniego wpływu na wchłonięcie się niewielkiej ilości krwi.

Chory pozostaje pod dalszą obserwacją. W lipcu 2020 r., czyli po blisko dwóch latach, odnotowano pogorszenie BCVA OP do wartości 0,63 wg Snellena. Obraz dna OP nie wykazywał istotnej różnicy w porównaniu z wcześniejszymi wynikami, poza zwiększoną ilością wysięków twardych w okolicy skroniowej granicy zmiany (rycina 7). W OCT natomiast stwierdzono nasilenie gliozy przedsiatkówkowej (rycina 8).

OMÓWIENIE

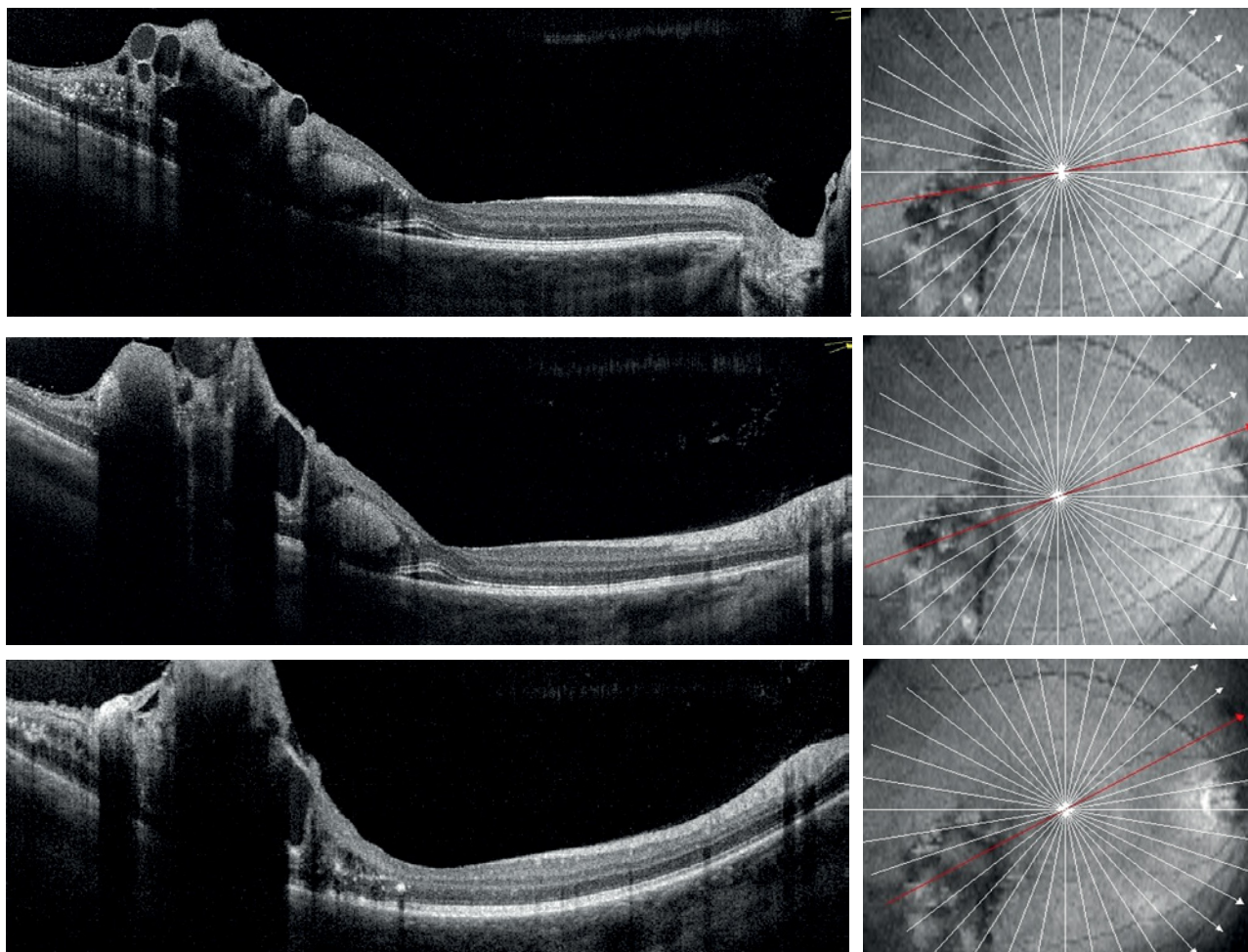
Rozpoznanie CHR można ustalić na podstawie charakterystycznego wyglądu dna oka, połączonego z wynikami badań obrazowych [11]. Oftalmoskopowo guz przypomina skupisko wypełnionych krwią ciemnoczerwonych, workowatych kanałów naczyniowych („kiść winogron”), zlokalizowanych w wewnętrznych warstwach siatkówki, z towarzyszącą powierzchnią tkanką włóknistą oraz plamistymi krwotokami, co obserwowano w opisywanym przypadku [12].

Naczyniak jamisty siatkówki pochodzi z łożyska żylnego i zwykle jest jednostronny (jak w naszym przypadku). Badania mikroskopowe CHR ujawniają obecność wielu cienkościennych, połączonych ze sobą przestrzeni naczyniowych wyścielonych płaskimi, niefenestrowanymi komórkami śródbłonna z towarzyszącymi ogniskami częściowo zorganizowanej śródnaczyniowej skrzepliny. Przestrzenie naczyniowe są oddzielone cienką przegrodą włóknistą [13]. Tętniaki mogą łączyć się z odgałęzieniami centralnej żyły siatkówki, ale nie z naczyniówką [14]. Wewnętrzna błona przedsiatkówkowa pokrywająca CHR ma lokalne ścieńczenia i pęknięcia [14]. Białawoszara błona przedsiatkówkowa może stanowić wyraźną komponentę całej zmiany i powodować trakcję z przylegającą siatkówką. Postawiono hipotezę, że ta

powierzchnowa błona powoduje liczne zrosty prowadzące do krętości i poszerzenia naczyń siatkówki, a nawet powikłań krwotocznych, co obserwowano w opisywanym przypadku [15]. Nasiloną gliozą powierzchniową może być konsekwencją samoistnej zakrzepicy zmiany [6]. Gliozą powierzchniową w opisywanym przypadku widoczna była jako umiarkowana hiperautofluorescencja w FA, a w obrazowaniu MultiColor widoczna była jako struktura o pseudozielonym kolorze.

Obecność wysięków twardych jest objawem bardzo rzadko występującym w naczyniaku jamistym, zarówno na etapie rozpoznania CHR, jak i w długoterminowej obserwacji. W opisanym w niniejszej pracy przypadku stwierdzono ich obecność na obwodzie zmiany. Być może współtowarzyszące anomalie naczyniowe (makrotętniak, makronaczynie siatkówki) mogą spowodować ich występowanie. Naczyniaki jamistemu siatkówki, jako zmianie o niskim przepływie krwi, nie towarzyszy z reguły zwiększona przepuszczalność naczyń (obrzęk, wysięki twarde). Nieprawidłowe naczynia siatkówkowe mogą towarzyszyć jako asymptomatyczne zmiany innym patologiom. Dlatego nie można z pewnością wykluczyć możliwości współistnienia patologii, podkreślając rolę nieprawidłowego rozwoju naczyń w powstaniu każdej z tych osobno. Autorzy pracy nie znają od początku morfologii zmiany w przedstawionym przypadku, w związku z tym nie można wykluczyć współistnienia dodatkowych anomalii naczyniowych.

Najczęstszym badaniem obrazowym wspomagającym diagnozę CHR jest FA. W jej późnych fazach występuje zjawisko „cappingu” (stwierdzone również w prezentowanym przypadku), uwarunkowane zastojem krwi i sedymencją erytrocytów [16]. Naczyniak jamisty siatkówki, co potwierdza FA jest stosunkowo dobrze odizolowany od krążenia siatkówkowego [16, 17]. Nie obserwuje się przecieku barwnika w obrębie samego naczyniaka. W obserwacji własnej,



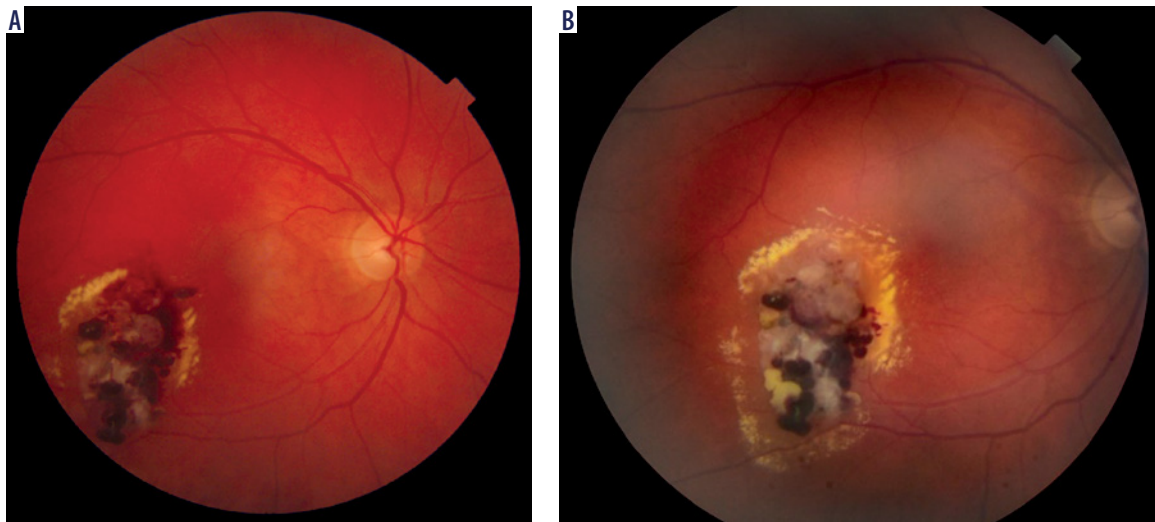
Rycina 5. Badanie OCT: hiporefleksyjne formacje pęcherzykowe zlokalizowane w siatkówce wewnętrznej, z wewnętrznym materiałem o średniej hiperrefleksyjności odpowiadający obecności krwi, płyn podsiatkówkowy w obszarze poddołkowym. Błona przedsiatkówkowa na powierzchni zmiany. Drobne ogniska hiperrefleksyjne mogą odpowiadać wysiękom twardym

stwierdzono typowe cechy CHR w FA. Brak przecieku fluoresceiny poza ściany naczyniowe jest pomocny w różnicowaniu CHR od innych zmian naczyniowych siatkówki, tj. teleangiektazji, choroby Coatsa, angiomatozy von Hippa. Choroba Coatsa i tętniaki prosówkowate Lebera stanowią największe wyzwanie w diagnostyce różnicowej. Naczyniak jamisty siatkówki ma niewiele wspólnych cech z wymienionymi jednostkami głównie z powodu malformacji żyłnej bez dekompensacji naczyń. Cechy histologiczne tych jednostek różnią się znacznie. Naczyniak jamisty składa się z wielu cienkościennych połączonych ze sobą przestrzeni naczyniowych wyścielonych płaskimi komórkami śródbłonna [13]. W teleangiektazjach błona komórkowa jest wielowarstwowa, a śródbłonek może być zdegenerowany lub nieobecny [18]. Choroba Coatsa i tętniaki prosówkowate Lebera mają charakter postępujących poszerzeń naczyń krwionośnych, z obecnością śródsiatkówkowych i podsiatkówkowych masywnych wysięków [19]. W przeciwieństwie do CHR, w FA stwierdza się lokalizację zmian naczyniowych w głównym strumieniu krwi oraz strefy braku perfuzji oraz wysięki. Przeciek barwnika z naczyń

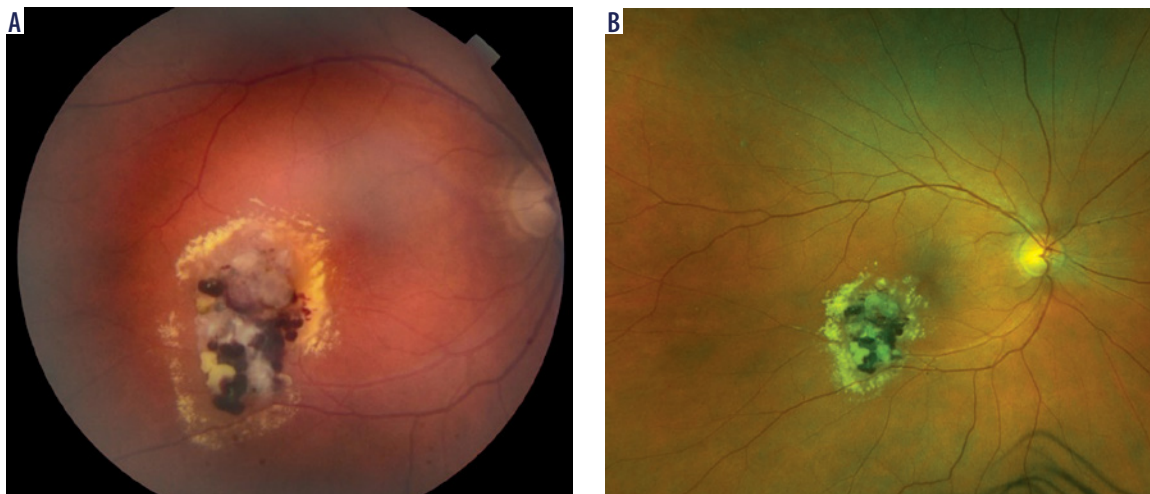
włosowatych w teleangiektazjach jest regułą nawet we wczesnych stadiach [17]. Tętniaki w teleangiektazjach są pojedyncze, umieszczone wzdłuż naczyń siatkówki na granicy z obszarami braku perfuzji, podczas gdy w CHR tworzą skupiska relatywnie odizolowane od drzewa naczyniowego i nie są związane z niedokrwieniem [20].

Badanie OCT daje możliwość obrazowania przekrojowego CHR. W opisywanym przypadku stwierdzono typowe charakterystyczne cechy CHR: formacje hiporefleksyjnych pęcherzykowych tworów w siatkówce wewnętrznej, pokrytych hiperrefleksyjną błoną włóknistą.

Naczyniak jamisty siatkówki jest sporadycznie występującym, łagodnym niepostępującym guzem, zwykle izolowanym, tak jak w opisanym w niniejszej pracy przypadku [3]. Wywiad chorego wykluczył występowanie drgawek, przemijających zaburzeń widzenia czy bólów głowy jako początkowych objawów naczyniaka OUN. Wykonane badania wykluczyły towarzyszące zmiany w OUN. Należy pamiętać, że nieleczone zaburzenia naczyniowe mózgu, potencjalnie współistniejące z CHR, mogą prowadzić do poważnych powikłań i przedwczesnych zgonów [11].



Rycina 6. Obraz dna oka prawego po iniekcjach anti-VEGF: **A)** obraz sprzed iniekcji; **B)** obraz po 2 iniekcjach anti-VEGF. Widoczna jest resorpcja krwi głównie z obszaru przy nosowym brzegu zmiany. Wielkość zmiany podobna, na zdjęciu B widoczny okrężny wieniec wysięków twardej



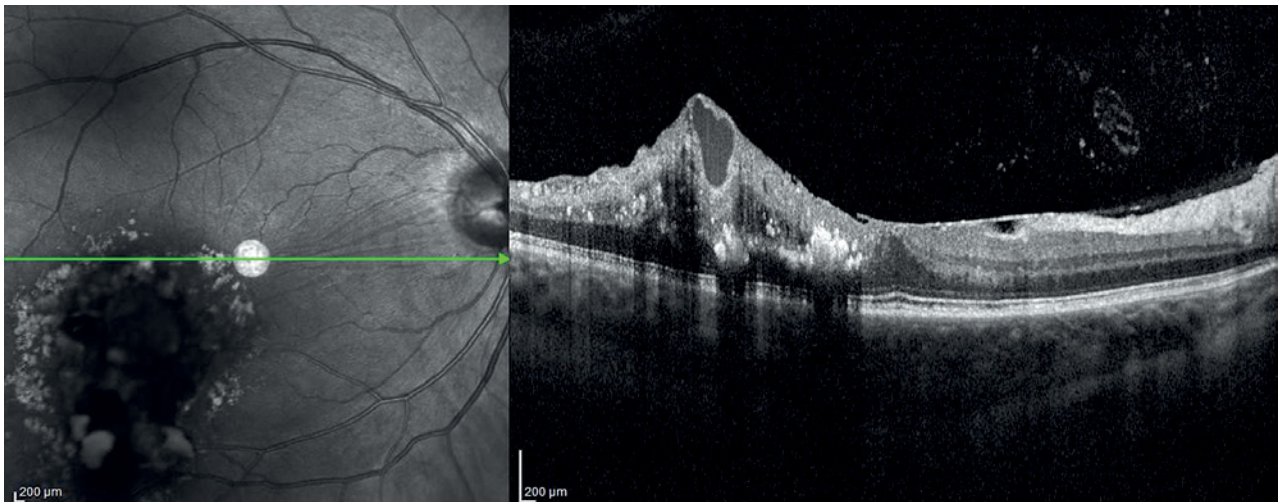
Rycina 7. Obraz dna oka prawego: **A)** styczeń 2019 r.; **B)** lipiec 2020 r.

Naczyniak jamisty siatkówki zlokalizowany obwodowo jest zwykle bezobjawowy. Hewick i wsp. opisali dwóch pacjentów z jednostronnym CHR obejmującym 360 stopni średniego obwodu siatkówki [21]. Messmer i wsp. opisali przypadek naczyniaka jamistego położonego peryferyjnie w sektorze skroniowym jako poszerzone naczynie łączące górną i dolną arkadę naczyniową [22]. Udokumentowano również dwa unikalne przypadki naczyniaka jamistego siatkówki w połączeniu z makronaczyniem żylnym siatkówki [8].

W opisanym przypadku lokalizacji plamkowej CHR wystąpiło powikłanie w postaci krwawienia śródsiatkówkowego i obecności płynu podsiatkówkowego w obszarze dołka, co spowodowało pogorszenie widzenia. Większość naczyniaków jamistych siatkówki pozostaje stabilna w dłuższym okresie obserwacji [22]. Oprócz niewielkich zmian w morfologii guza, w większości przypadków zmiana nie ulega progresji w swojej wielkości i rozległości [23]. Niektóre z nich mogą ulec sponta-

nicznej zakrzepicy, z wtórną progresją gliozy przedsiatkówkowej, co może spowodować pogorszenie ostrości wzroku [24]. Podobny obraz postępującej organizacji naczyniaka obserwowany jest obecnie u pacjenta opisywanego w niniejszej pracy. Ryzyko spontanicznego, masywnego krwawienia w tego typu guzach jest relatywnie niskie. Liczne niewielkie epizody krwawienia mogą doprowadzić do jaskry przewlekłej i ewentualnej utraty wzroku. Te wtórne zmiany są obecnie uważane za konsekwencję kompresji spowodowanej przez guz lub obecność błon włóknistych między powierzchnią guza a guzem. Ponadto badania kontrolne wykazały dobre rokowanie co do ostrości wzroku w oczach z naczyniakiem jamistym z wyjątkiem przypadków, w których zajęta jest plamka żółta [11].

Aktualne strategie terapeutyczne CHR mają na celu zminimalizowanie wystąpienia krwawienia, wysięku, a w przypadkach ich zaistnienia zapobieganie utracie widzenia. Okresowa obserwacja jest standardowym postę-



Rycina 8. Obraz OCT (Heidelberg Spectralis HRA OCT)

powaniem. Leczenie jest rozważane tylko u pacjentów z nasilonym krwawieniem do ciała szklanego lub krwotokiem śródsiatkówkowym. Krioterapia i fotokoagulacja laserowa mogą być związane z wystąpieniem wtórnego krwotoku do ciała szklanego [11]. W większości przypadków wtrektomia nie jest konieczna, ponieważ krwotok do ciała szklanego lub siatkówki jest zwykle łagodny i wchłania się samoistnie [11]. Japiassú i wsp. odnotowali regresję naczyniaka jamistego plamki po ogólnoustrojowym zastosowaniu infliksymabu, czego nie potwierdziła z kolei praca Alsulaimana i wsp. [25]. Dostępne publikacje zawierają jedno doniesienie o zastosowaniu terapii anti-VEGF w postaci trzech comiesięcznych iniekcji w przypadku naczyniaka jamistego powikłanego nawracającymi krwawieniami do komory ciała szklanego. Decyzję o leczeniu zmian doszkliskowymi iniekcjami bewacyzumabu podjęto na podstawie obecności przecieku w FA i ryzyka nawracającego krwotoku do ciała szklanego. Dwuletnia obserwacja wykazała wyraźne zmniejszenie wymiarów naczyniaka, brak przecieku w FA oraz niewystępowanie epizodów krwotoku do ciała szklanego [26]. Doszkliskowe podanie leków anti-VEGF dało zachęcające wyniki w przypadkach innych guzów naczyniowych siatkówki, takie jak naczyniak włócnikowy siatkówki, guz wazoproliferacyjny czy pierwotne teleangiektacje. Ta metoda leczenia może być rozważana zwłaszcza w przypadku naczyniaków siatkówki z zajęciem

centrum plamki [27-30]. Potrzebne są jednak prospektywne badania kliniczne, aby w pełni zbadać skutki tych terapii.

PODSUMOWANIE

W manuskrypcie przedstawiono przypadek nieznaczonego wcześniej naczyniaka jamistego siatkówki, powodującego epizody krwawienia w obszarze plamki z pogorszeniem czynności wzrokowej. Dzięki okresowej terapii doszkliskowej anti-VEGF uzyskano regresję przestrzeni płynowych w badaniu OCT z poprawą czynnościową, a w dalszym okresie czasowym stabilizację. W obserwacji ponad dwuletniej obserwuje się typową dla CHR przebudowę morfologiczną, bez progresji wielkości zmiany. Chory pozostaje pod stałą obserwacją. Choć w przedstawionym przypadku nie stwierdzono pozaocznych zmian, należy pamiętać o możliwości lokalizacji patologii w innych narządach i układach. W każdym przypadku CHR konieczne jest wykonanie badania obrazowego OUN w celu wykluczenia obecności patologii naczyniowych, które mogą nie dawać objawów, a potencjalnie zagrażają życiu pacjenta. Choć nowe metody diagnostyczne dna oka, takie jak OCT, pomagają lepiej zrozumieć fizjopatologię CHR, to wiedza na temat tej rzadkiej choroby wciąż jest ograniczona.

OŚWIADCZENIE

Autorki deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Knutsson KA, De Benedetto U, Querques G i wsp. Primitive retinal vascular abnormalities: tumors and telangiectasias. *Ophthalmologica* 2012; 228: 67-77.
2. Niccol W, Moore RF. A case of angiomatosis retinae. *Br J Ophthalmol* 1934; 18: 454-457.
3. Gass JD. Cavernous hemangioma of the retina. A neuro-oculo-cutaneous syndrome. *Am J Ophthalmol* 1971; 71: 799-814.
4. Goldberg RE, Pheasant TR, Shields JA. Cavernous hemangioma of the retina. A four-generation pedigree with neurocutaneous manifestations and an example of bilateral retinal involvement. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 2321-2324.
5. Dobyns WB, Michels VV, Groover RV i wsp. Familial cavernous malformations of the central nervous system and retina. *Ann Neurol* 1987; 21: 578-583.

6. Singh, Arun D., Damato, Bertil E. *Clinical Ophthalmic Oncology Retinal Tumors*, Springer 2019
7. Reddy S, Gorin MB, McCannel TA i wsp. Novel KRIT1/CCM1 mutation in a patient with retinal cavernous hemangioma and cerebral cavernous malformation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 1359-1361.
8. Brue C, Vance SK, Yannuzzi LA i wsp. Cavernous hemangioma associated with retinal macrovessels. *Retin Cases Brief Rep* 2011; 5: 323-325.
9. Zografos L, Gonvers M. Ocular melanocytosis and cavernous haemangioma of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 73-74.
10. Shields JA, Shields CL. Vascular tumors of the retina and optic disc. In: Shields JA, Shields CL, editors. *Intraocular Tumors. A Text and Atlas*. Philadelphia: WB Saunders 1992; 546-548.
11. Wang W, Chen L. Cavernous hemangioma of the retina: A Comprehensive Review of the Literature (1934-2015). *Retina* 2017; 37: 611-621.
12. Singh A, Shields J, Shields C. Solitary retinal capillary hemangioma: hereditary (von Hippel-Lindau disease) or nonhereditary? *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 232-234.
13. Messmer E, Font RL, Laqua H i wsp. Cavernous hemangioma of the retina. Immunohistochemical and ultrastructural observations. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 413-418.
14. De Laey JJ, Hanssens M, Brabant P i wsp. Vascular tumors and malformations of the ocular fundus. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1990; 225: 1-241.
15. Lyu S, Zhang M, Wang RK i wsp. Analysis of the characteristics of optical coherence tomography angiography for retinal cavernous hemangioma: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e9940.
16. Chen L, Huang L, Zhang G i wsp. Cavernous hemangioma of the retina. *Can J Ophthalmol* 2008; 43: 718-720.
17. Shields J, Eagle R, Ewing M i wsp. Retinal cavernous hemangioma: fifty-two years of clinical follow-up with clinicopathologic correlation. *Retina* 2014; 34: 1253-1257.
18. Shields JA, Shields CL. Review: coats disease: the 2001 LuEsther T. Mertz lecture. *Retina* 2002; 22: 80-91.
19. Shienbaum G, Tasman WS. Coats disease: a lifetime disease. *Retina* 2006; 26: 422-424.
20. Henkind P, Wise GN. Retinal neovascularization, collaterals, and vascular shunts. *Br J Ophthalmol* 1974; 58: 413-422.
21. Hewick S, Lois N, Olson JA. Circumferential peripheral retinal cavernous hemangioma. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1557-1560.
22. Messmer E, Horst L, Wessing A. Nine cases of cavernous hemangioma of the retina. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 383-390.
23. Lewis RA, Cohen MH, Wise GN. Cavernous haemangioma of the retina and optic disc. A report of three cases and a review of the literature. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 422-434.
24. Hasanpour H, Ramezani A, Karimi S. Recurrent Vitreous Hemorrhage in a Case of Retinal Cavernous Hemangioma: A Rare Presentation. *J Ophthalmic Vis Res* 2016; 11: 333-335.
25. Alsulaiman SM, Abouammoh MA, Al-Dahmash SA, Abu El-Asrar Am. Is systemic infliximab therapy effective for retinal cavernous hemangioma? *Saudi Med J* 2014; 35: 1127-1130.
26. Tsagkatakis, Khalil M, Kamal A. Another Proliferative Diabetic Retinopathy? A Case Report of Retinal Cavernous Haemangioma Treated with Intravitreal Bevacizumab, Initially Labelled as Persistent Proliferative Diabetic Retinopathy. *Open Journal of Ophthalmology* 02. 10.4236/ojoph.2012.21002.
27. Ach T, Thiemeyer D, Hoeh AE i wsp. Intravitreal bevacizumab for retinal capillary haemangioma: longterm results. *Acta Ophthalmol* 2010; 88: e137-e138.
28. Kenawy N, Groenwald C, Damato B. Treatment of a vasoproliferative tumour with intravitreal bevacizumab (Avastin). *Eye (Lond)* 2007; 21: 893-894.
29. Gamulescu MA, Walter A, Sachs H, Helbig H. Bevacizumab in the treatment of idiopathic macular telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246: 1189-1193.
30. Venkatesh P, Mandal S, Garg S. Management of Coats disease with bevacizumab in 2 patients. *Can J Ophthalmol* 2008; 43: 245-246.