

(58)

Wrodzony nowotwór łagodny nabłonka barwnikowego siatkówki typu hamartoma – długoterminowa obserwacja przypadku klinicznego

Isolated congenital hamartoma of Retinal Pigment Epithelium in a long term follow-up – case report

Celina Helak-Łapaj^{1,2}, Iwona Rospond-Kubiak¹, Ewa L. Czaplicka¹, Jarosław A. Kocięcki¹

¹ Katedra i Klinika Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki, prof. UM

² Zakład Bioinformatyki i Biologii Obliczeniowej Katedry Patomorfologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. Elżbieta Kaczmarek

Streszczenie:	Guz typu hamartoma nabłonka barwnikowego siatkówki należy do bardzo rzadkich nowotworów łagodnych, których cechą charakterystyczną jest to, że nie wzrastają. Celem pracy jest przedstawienie chorej na ten nowotwór, którą obserwowano w Katedrze i Klinice Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. W 2008 roku 30-letnia kobieta zgłosiła się do naszego ośrodka w celu zdiagnozowania przypadkowo wykrytego guza wewnątrzgałkowego prawego oka. Na podstawie badania przedmiotowego, badań obrazowych (ultrasonograficznego, optycznej koherentnej tomografii, angiografii fluoresceinowej i indocyjaninowej), a także udokumentowanego 4-letniego okresu braku wzrostu nowotworu postawiono rozpoznanie: wrodzony guz nabłonka barwnikowego siatkówki typu hamartoma. Opisany przypadek ilustruje, w jaki sposób ww. badania w jednoznaczny sposób pozwalają różnicować taką zmianę z innymi patologiami takimi jak przerost nabłonka barwnikowego siatkówki czy czerniak naczyńiówki.
Słowa kluczowe:	hamartoma nabłonka barwnikowego siatkówki, angiografia fluoresceinowa, optyczna koherentna tomografia.
Summary:	Retinal pigment epithelium hamartomas are rare, benign tumors, usually with no growth potential. The case of hamartoma observed at the Ocular Oncology Service, Department of Ophthalmology, University of Medical Sciences in Poznań is presented. In 2008 a 30-year-old woman presented with an asymptomatic choroidal pigmented lesion. Fundus evaluation revealed a lesion typical of retinal pigment epithelium hamartoma. The optical coherence tomography, fluorescein angiography and indocyanine green angiography results confirmed the diagnosis of retinal pigment epithelium hamartoma. No lesion growth was documented throughout the follow-up period of 4 years. Differential diagnosis between congenital retinal pigment epithelium hypertrophy (congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium) or uveal melanoma was included in the report.
Key words:	retinal pigment epithelium hamartoma, fluorescein angiography, optical coherence tomography.

Wstęp

Zmiany rozrostowe nabłonka barwnikowego siatkówki (retinal pigment epithelium – RPE) są rzadkie. Można do nich zaliczyć jego wrodzoną hipertrofię (congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium – CHRPE), wrodzony guz typu hamartoma, złożony guz typu hamartoma siatkówki i RPE oraz gruczolaka/gruczolakoraka RPE (1, 2).

Wrodzony guz typu hamartoma nabłonka barwnikowego siatkówki jest przykładem bardzo rzadkiego łagodnego nowotworu siatkówki (3, 4). Jest to zaburzenie rozwojowe *in loco* z tego samego listka zarodkowego co pozostała tkanka, stanowiące atypowy produkt różnicowania. Jest to wrodzona hiperplazja, czyli zwiększenie liczby komórek melanocytynych. W badaniu przedmiotowym jest to zazwyczaj mała, czarna, guzkowa zmiana o ostrych granicach, rozlewająca się na kształt

grzyba na powierzchnię wewnętrznych warstw siatkówki. Występuje częściej u kobiet, przy czym najczęściej umiejscawia się w okolicy dołeczka (2, 3). W odróżnieniu od przerostu RPE naczynia siatkówki są maskowane przez zazwyczaj silnie ubarwioną zmianę, jest to szczególnie dobrze widoczne w badaniu angiografii fluoresceinowej (fluorescein angiography – FA) (2). Hamartoma RPE po raz pierwszy opisał Laqua w 1981 roku (5). Największa liczebnie seria opisana w piśmiennictwie pochodzi z doniesień Gassa z 1989 roku i dotyczy 9 przypadków (3). Gass usystematyzował klasyfikację tych zmian i podzielił je na 3 typy ze względu na charakter wzrostu:

1. zmiany powierzchniowe,
2. zmiany ze wzrostem przedsiatkówkowym,
3. zmiany ze wzrostem przedsiatkówkowym i powierzchnową waskularyzacją (2).

Cel

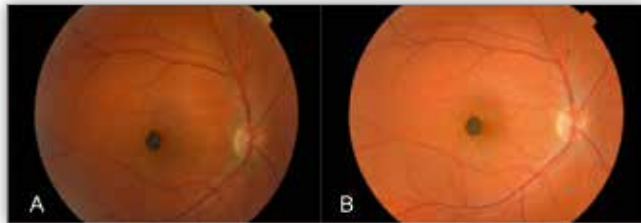
Celem pracy jest przedstawienie przypadku 30-letniej pacjentki, u której zdiagnozowano wrodzony guz hamartoma nabłonka barwnikowego siatkówki o typie wzrostu przedsiatkówkowego i powierzchniowej waskularyzacji.

Opis przypadku

W sierpniu 2008 roku do Poradni Onkologii Okulistycznej Kliniki Okulistyki UM w Poznaniu zgłosiła się 30-letnia kobieta, u której podczas rutynowego badania okulistycznego stwierdzono silnie pigmentowaną zmianę w okolicy plamki w oku prawym. Pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości narządu wzroku.

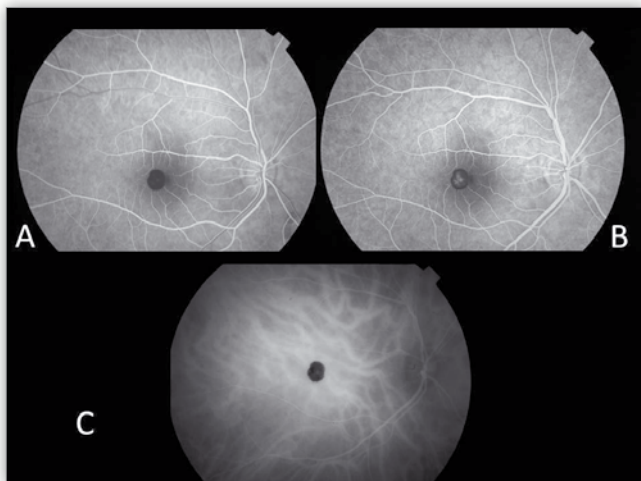
Badaniem klinicznym stwierdzono pełną ostrość wzroku w obojgu oczach. W okolicy plamki prawego oka stwierdzono guzkowatą zmianę barwy czarnej o wielkości około $\frac{3}{4}$ średnicy tarczy nerwu wzrokowego (ryc. 1a). W oku towarzyszącym nie stwierdzono żadnych odchyśleń od stanu prawidłowego. Wykonano badania obrazowe: angiografię fluoresceinową, angiografię indocyjaninową (indocyanine green angiography – ICG), ultrasonografię (USG) i OCT.

Badanie angiografii fluoresceinowej (ryc. 2a., b) uwidocznilo w fazie żyłnej drobnoplamiastą hiperfluorescencję w obrębie zmiany, badanie angiografii indocyjaninowej (ryc. 2c) natomiast



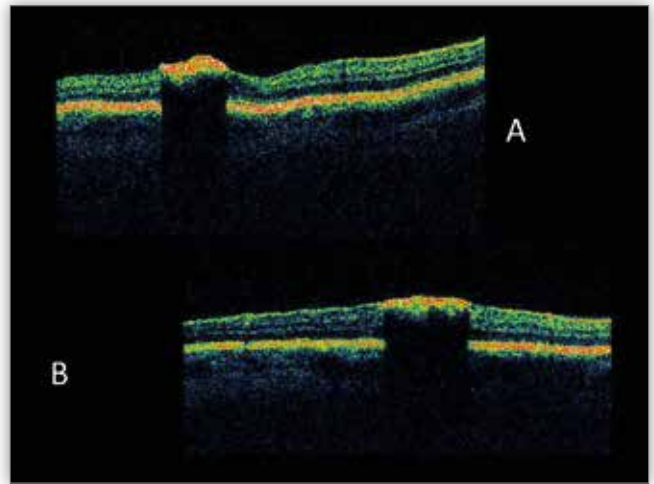
Ryc. 1. Zdjęcie kolorowe dna oka prawego – 2008 r. (a), 2012 (b). Silnie ubarwiona zmiana w okolicy dołeczka o ostro odcinających się granicach i bez cech wzrostu w obserwacji długoterminowej.

Fig. 1. Colour fundus photographs of the right eye from 2008 (a) and 2012 (b) show the intensely pigmented lesion situated close to the foveola, with sharp, distinct margins. No growth was documented in a long term follow-up.



Ryc. 2. Obraz angiografii fluoresceinowej w fazach wczesnych (a) i w późnej fazie żyłnej (b) oraz angiografii indocyjaninowej (c).

Fig. 2. Fluorescein angiography (FA) in early venous phase (a) and late venous phase (b) and indocyanine green angiography (ICG) (c).



Ryc. 3. Obraz OCT – 2008 rok (a) i 2012 rok (b).

Fig. 3. OCT scans from 2008 (a) and 2012 (b).

wykazało w badanym oku blokowanie fluorescencji tła naczyńkówkowego przez barwnik. W badaniu USG stwierdzono niewielkie wzmocnienie echogenności w miejscu obserwowanej zmiany, jednak jej grubość była nieoznaczalna. W badaniu OCT (ryc. 3a) zaobserwowano hiperreflektywne uniesienie siatkówki dające efekt cienia oraz zaburzenie architektury warstw siatkówki w obrębie zmiany, a także charakterystyczne pogrubienie linii RPE.

Z powodu braku objawów klinicznych oraz na podstawie wyników badań obrazowych postawiono rozpoznanie: wrodzony hamartoma RPE o prawdopodobnie przedsiatkówkowym typie wzrostu z powierzchnią waskularyzacją wg Gassa. Podjęto decyzję o kontynuacji obserwacji ambulatoryjnej.

W ciągu 3-letniej obserwacji, w trakcie której prowadzono badania kliniczne i dokumentację fotograficzną (ryc. 1b) oraz badania dodatkowe (ryc. 3b), nie stwierdzono wzrostu zmiany. Choć wrodzony hamartoma RPE nie wymaga leczenia i rokuje dobrze w odniesieniu do widzenia, pacjentka pozostaje pod opieką Poradni Onkologii Okulistycznej Kliniki Okulistyki UM w Poznaniu.

Omówienie

Na podstawie badania przedmiotowego i badań dodatkowych rozpoznano u chorej guz typu hamartoma wywodzący się z nabłonka barwnikowego siatkówki. Zmianę charakteryzowały typowy obraz kliniczny oraz typowe umiejscowienie w tylnym biegunie oka. Podobnie jak w opisach podobnych przypadków przedstawionych przez innych autorów zmiana maskowała leżące poniżej naczynia siatkówki (2) – zostało to uwidocznione w badaniach angiograficznych i OCT (1, 2).

W fazie żyłnej angiografii fluoresceinowej w obrębie zmiany pojawiła się drobnoplamiasta fluorescencja pochodząca prawdopodobnie z powierzchniowych naczyń, pozwala to w ww. przypadku zaliczyć do zmian o przedsiatkówkowym typie wzrostu z powierzchniowym nowotwórstwem naczyniowym.

Diagnostyka różnicowa hamartoma RPE obejmuje wrodzony przerost RPE (congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium – CHRPE), złożony hamartoma RPE i siatkówki oraz guz typu gruczolak/gruczolakorak RPE, a także wtórną hyperplazję RPE. Wrodzony przerost RPE obejmuje tylko warstwę RPE, pozwala to w łatwy sposób wykluczyć tę zmianę za pomocą

badań obrazowych OCT czy angiografii (2). Wtórna hiperplazja RPE najczęściej obserwowana jest jako zmiana ubarwiona, czasem o guzkowatym kształcie, klinicznie trudna do odróżnienia od znamienia lub CHRPE w oczach z resztkową funkcją i zapaleniem lub urazem przenikającym w wywiadzie (2, 6). Złożony hamartoma RPE i siatkówki występuje najczęściej w lokalizacjach obwodowej bądź okołotarczowej. Charakterystyczne dla tej zmiany są duże kręte naczynia oraz głoża nadająca guzowi lekko szarawy odcień. Z kolei gruczolak bądź gruczolakorak RPE są zmianami o różnorodnej prezentacji klinicznej, ale najczęściej wykazującymi wzrost podczas długoterminowej obserwacji. Często guz tego typu powstaje w oczach po przebytym urazie, procesie zapalnym lub na podłożu istniejącej wcześniej hiperplazji RPE (2, 6).

Jak wspomniano powyżej, izolowany guz typu hamartoma RPE jest niezwykle rzadki – w piśmiennictwie dostępne są jedynie opisy pojedynczych przypadków (4, 5). Dotychczas nie zaobserwowano przypadków transformacji w kierunku zmiany złośliwej i – podobnie jak w naszym przypadku – większość autorów opisuje brak wzrostu w długoterminowych obserwacjach (2, 3, 6). Większość autorów jest też zgodna, że długofalowa prognoza w odniesieniu do ostrości wzroku jest korzystna, zwłaszcza w przypadku zmian okołodołkowych (4). W piśmiennictwie opisano kilka przypadków hamartoma typu mieszanego o lokalizacji podołkowej, w przebiegu których obserwowano obniżenie ostrości wzroku o niewyjaśnionej przyczynie. Próby leczenia chirurgicznego (chirurgia witreoretinalana) oraz wdrożona terapia fotodynamiczna nie przyniosły w żadnym z tych przypadków poprawy funkcji leczonego oka (7).

W przypadku hamartoma RPE bardzo ciekawy opis awulsji guza zaobserwował Holz (8). Zmiana była „zawieszona” na naczyniu nad dołeczkiem w biegunie tylnym, dając objawy „ruszającego się cienia” w polu widzenia pacjenta. Autorzy przeprowadzili w tym przypadku zabieg pars plana witrektomii, podczas której stosując endodiatermię, oddzielili zmianę od dna oka. Badanie histopatologiczne wykazało obecność guza zbudowanego z hiperplastycznych komórek nabłonka barwnikowego siatkówki i naczyń, to potwierdziło wstępne rozpoznanie.

Podsumowując, zmiany typu hamartoma RPE są niezwykle rzadkim, ciekawym przykładem łagodnych guzów barwnikowych tylnego bieguna gałki ocznej, które za pomocą współczesnych metod obrazowania stosunkowo łatwo można odróżnić od innych nieprawidłowości rozwijających się na poziomie RPE. Szczególnie istotna jest diagnostyka różnicowa z czerniakiem naczyniówki. Odróżnienie łagodnych zmian RPE od czerniaka naczyniówki ma istotne znaczenie dla podjęcia właściwego postępowania.

Piśmiennictwo:

1. Wei W., Mo J., Jie Y., Li B.: *Adenoma of the retinal pigment epithelium: a report of 3 cases*. Can. J. Ophthalmol. 2010; 45(2): 166–170.
2. Zografos L.: *Hamartomes isolées de l'épithelium pigmentaire rétinien*. W: Tumeurs intraoculaires. Société Française d'Ophthalmologie et Masson, Paris 2002, 429–430.
3. Gass J.D.M.: *Focal congenital anomalies of the retinal pigment epithelium*. Eye 1989; 3: 1–18.
4. Shukla D., Naresh K.B., Kim R.: *Optical Coherence Tomography In Presumed Congenital Simple Hamartoma of Retinal Pigment Epithelium Brief Reports*. American Journal of Ophthalmology 2005; 139: 134–136.
5. Madgula I.M., Adatia F.A., Sagoo M.S., Wescott M.: *Simple Hamartoma of the retinal pigment epithelium in a man of African descent* Correspondence. Can. J. Ophthalmol. 2009; 44: e35–36.
6. Shields C.L., Shields J.A., Marr B.P., Sperber D.E., Gass J.M.D.: *Congenital Simple Hamartoma of the Retinal Pigment Epithelium*. Ophthalmology 2003; 110: 1005–1011.
7. Ciliers H., Alex C.: *Photodynamic therapy with Verteporfin for vascular leakage from a combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium*. Letters to Editor, 2005: 186–187.
8. Holz F.G., Alexandridis E., Völcker H.E., Dithmar S., Grossniklaus H.E.: *Spontaneous Incomplete Avulsion of Juxtafoveal Retinal Pigment Epithelial Hamartoma*. Arch. Ophthalmologica 2001; 119: 903–907.

Praca wpłynęła do Redakcji 24.04.2013 r. (1465)
Zakwalifikowano do druku 20.11.2013 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Celina Helak-Łapaj
Zakład Bioinformatyki i Biologii Obliczeniowej
Katedra Patomorfologii Klinicznej UM w Poznaniu
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań
e-mail: anilec@poczta.fm