

(26)

Choroidopatia punktowata wewnętrzna – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Punctate inner choroidopathy – a case report and literature review

Karolina Ziąja, Agnieszka Kubicka-Trząska, Izabella Karska-Basta, Bożena Romanowska-Dixon

Z Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Katedry Okulistyki Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Summary: We present the case of punctate inner choroidopathy in a 45 years old woman B.S. In the case of PIC we should perform special tests, that may confirm diagnosis, help in the appropriate treatment and avoid complications.

Słowa kluczowe: choroidopatia punktowata wewnętrzna, „zespolo białoplamkowe”.

Key words: punctate inner choroidopathy, „white dot syndromes”.

Wstęp

Choroidopatia punktowata wewnętrzna (punctate inner choroidopathy – PIC) jest rzadkim, idiopatycznym, wieloogniskowym schorzeniem zapalnym naczyńki i siatkówki, występującym zwykle u kobiet z krótkowzrocznością (1,2,3), rozwija się ono w 4.-5. dekadzie życia pacjenta (1). Najczęstszymi objawami subiektywnymi choroby są pogorszenie widzenia centralnego oraz fotopsje (1,4,5,6). Za pomocą badania oftalmoskopowego stwierdza się obecność wielu małych, jasnożółtych ognisk podsiatkówkowych, zlokalizowanych przede wszystkim w tylnym biegunie (1,2,5,6), bez towarzyszących objawów zapalenia wewnątrzgałkowego (2,7,8,9). Najczęstszym powikłaniem PIC jest wtórna neowaskularyzacja naczyńki, co pogarsza rokowanie odnośnie ostrości wzroku (1,2,9,10).

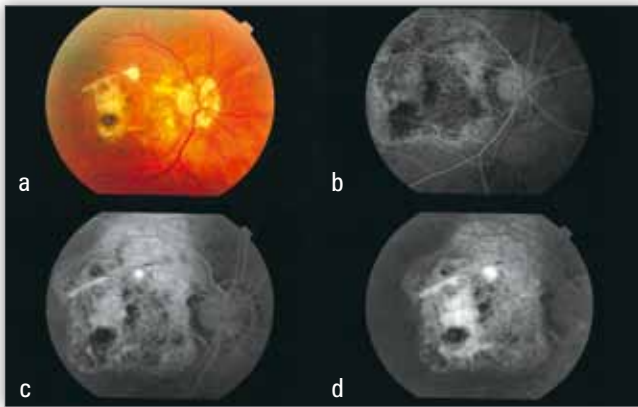
Opis przypadku

Chora, lat 45, z wysoką krótkowzrocznością (PO: -8,0 D, LO: -7,5 D) zgłosiła się na badanie 26.01.2008 r., informując, że dwa dni wcześniej ostrość wzroku uległa obniżeniu. Od 13 lat chora jest leczona Trentalem oraz steroidami podawanymi ogólnie z powodu nawracających stanów zapalnych siatkówki i naczyńki obojga oczu. W wywiadzie chora podawała nawroty objawów okulistycznych do dwóch razy w roku. Początkowo objawy dotyczyły oka lewego, po kilku latach zmiany pojawiły się w oku prawym. Badania w kierunku chorób ogólnych, toksoplazmozy, toksokarozy oraz stwardnienia rozsianego nie potwierdziły obecności żadnej z tych chorób. Ostrość wzroku do dali z korekcją PO: 0,05, LO: lp z 2 m, ostrość wzroku do bliży – PO: 6,0, LO: nie czyta. Ciśnienie wewnątrzgałkowe – PO: 16 mmHg, LO: 12 mmHg. Przedni odcinek obojga oczu – prawidłowy. Dno OP: tarcza nerwu II pochyła, otoczona pierścieniem zaniku siatkówkowo-naczyńkiowego. W plamce rozległy obszar zaniku geograficznego z bliźną włóknisto-naczyńkową, w górnej części widoczne okrągłe, puszyste ognisko (ryc. 1a). Dno OL: tarcza nerwu II pochyła, otoczona pierścieniem zaniku siatkówkowo-naczyńkiowego. W plamce rozległy zanik geograficzny, w obrębie którego są widoczne trzy małe puszyste ogniska

o średnicy 100-300 μm . (ryc. 2a). Angiografia fluoresceinowa OP: w plamce widoczny rozległy obszar narastającej hiperfluorescencji o typie „objawu okienkowego” i „staining”, w górnej części ognisko o średnicy ok. 200 μm o narastającej hiperfluorescencji z przeciekiem w fazie późnej (ryc. 1b-c). Angiografia fluoresceinowa OL: w plamce obszar narastającej hiperfluorescencji o typie „objawu okienkowego” z widocznymi naczyniami naczyńki, w jego obrębie widoczne trzy ogniska narastającej hiperfluorescencji z przeciekiem w fazie późnej (ryc. 2b-c). Angiografia indocyjaninowa oka prawego ujawniła w okolicy plamkowej we wczesnej fazie ognisko hipofluorescencji, w fazie późnej na tle obszaru hipofluorescencji widoczne małe ognisko izofluorescencji odpowiadające miejscu przecieku w angiografii fluoresceinowej (ryc. 3a,b). Angiografia indocyjaninowa OL: w okolicy plamkowej w fazie wczesnej widoczne ognisko hipofluorescencji, w fazie późnej na tle rozległego ogniska hipofluorescencji widoczne 3 małe ogniska izofluorescencji odpowiadające miejscom przecieku w angiografii fluoresceinowej (ryc. 4a,b). Pacjentka została zakwalifikowana do okołogałkowej iniekcji metyloprednizolonu (Depo-Medrolu).

Omówienie

Po raz pierwszy punktowata choroidopatia wewnętrzna została opisana w 1984 roku przez Watzke’go i wsp. (2). Podczas analizy obejmującej przypadki 10 pacjentek ww. badacze wyodrębnili jej typowe objawy, opisali szczegółowo wygląd specyficznych ognisk zapalnych oraz wskazali możliwości jej różnicowania (2). PIC dotyczy najczęściej krótkowzrocznych kobiet rasy kaukaskiej (2,10). W badaniach Gerstenbiltha i wsp., obejmujących 77 chorych, wszystkie te cechy występowały u 90% osób, przy czym krótkowzroczność (na poziomie od -1,25 D do -12,25 D) stwierdzono u 85%, a średnia wieku badanych wynosiła 30 lat (10). Spośród objawów subiektywnych zgłaszanych przez chorych na PIC w 91% przypadków stwierdzono występowanie mroczków w centralnym polu widzenia (10). Inne częste objawy zgłaszane przez chorych to przymglenie widzenia, fotopsje oraz metamorfopsje (1,2,3,5). Nie stwierdzono przy tym tendencji do obuocznego

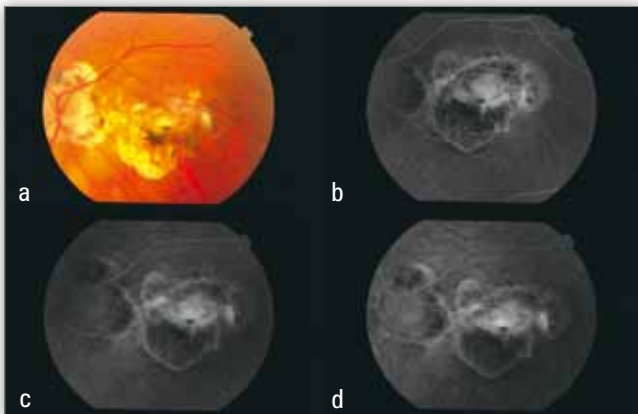


Ryc. 1a. Kolorowa fotografia dna oka prawego.

Ryc. 1b-d. Angiografia fluoresceinowa oka prawego przedstawia obszar hiperfluorescencji o stałych kształcie i wielkości, ulegający wzmocnieniu w fazach późnych badania, o typie „objawu okienkowego” i „staining”. W górnej nosowej części okolicy plamkowej małe okrągłe ognisko narastającej hiperfluorescencji z wyraźnym przeciekiem w fazie późnej.

Fig. 1a. Color picture of the fundus of the right eye.

Fig. 1b-d. Fluorescein angiography of the right eye showing an area of hyperfluorescence as a result of “window defect” and staining. In nasal-upper zone of the macular region small, round focus of increasing hyperfluorescence seen in the late frames.



Ryc. 2a. Kolorowa fotografia dna oka lewego.

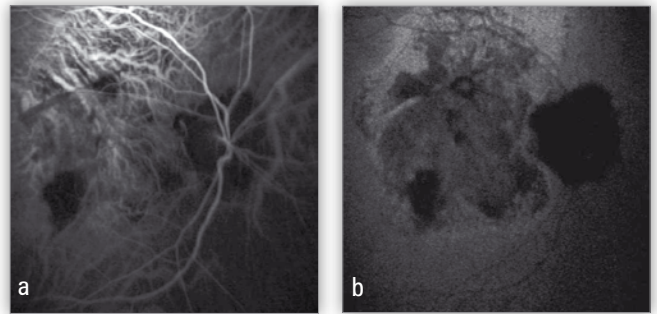
Ryc. 2b-d. Angiografia fluoresceinowa oka lewego przedstawia w plamce obszar hiperfluorescencji o typie „objawu okienkowego”, w jego obrębie trzy ogniska narastającej hiperfluorescencji z przeciekiem w fazie późnej.

Fig. 2a. Color picture of the fundus of the left eye.

Fig. 2b-d. Fluorescein angiography of the left eye showing an area of hyperfluorescence as a result of “window defect” with the presence of three small, round foci of increasing hyperfluorescence in the late frames.

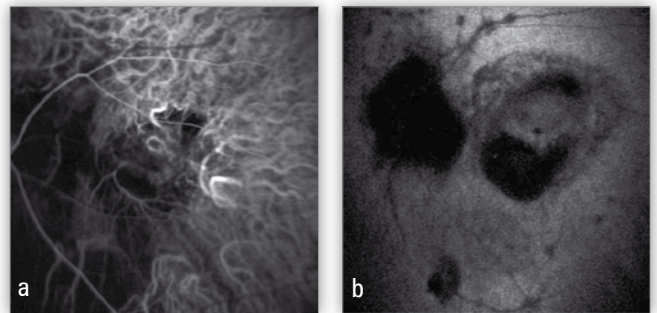
manifestacji objawów (10), jednak ogniska zapalne naczyńkowo-siatkówkowe częściej obserwowano obustronnie (2,9). Gerstenbilth u 32% chorych wykazał występowanie okresów bezobjawowych z epizodami nawrotów dolegliwości, które u 84% pojawiły się 1-4 razy w roku (10). Chora badana w naszej klinice tego typu epizody miała średnio dwa razy w roku.

Ogniska zapalne w przebiegu PIC rozwijają się na poziomie nabłonka barwnikowego siatkówki oraz wewnętrznych warstw naczyńówki (2) i mają wygląd małych, białozółtych zmian o średnicy 100-300 μm (1,2) rozsianych w tylnym biegunie dna oka, przechodzących z czasem w atroficzne, ubarwione blizny



Ryc. 3 a,b. Angiografia indocyjaninowa oka prawego we wczesnej fazie badania uwidacznia w okolicy plamkowej ognisko hipofluorescencji, w fazie późnej na tle obszaru hipofluorescencji widoczne małe ognisko izofluorescencji odpowiadające miejscu przecieku w późnych fazach angiografii fluoresceinowej.

Fig. 3 a,b. Early frames of indocyanine green angiography of the right eye demonstrating hypofluorescent area within the macular region, in the late frames the presence of small isofluorescent focus corresponding to the hyperfluorescent spot in fluorescein angiography is noted.



Ryc. 4 a,b. Angiografia indocyjaninowa oka lewego w fazie wczesnej – widoczne ognisko hipofluorescencji, w fazie późnej na tle rozległego ogniska hipofluorescencji widoczne trzy małe ogniska izofluorescencji odpowiadające miejscom przecieku w angiografii fluoresceinowej.

Fig. 4 a,b. Early frames of indocyanine green angiography of the left eye showing hypofluorescent area in the macular region, in the late frames the presence of three small isofluorescent foci corresponding to the hyperfluorescent spots in fluorescein angiography is observed.

naczyńówkowo-siatkówkowe (2). Od ścisłej lokalizacji tych zmian jest uzależniona ostrość wzroku, i tak u osób bez zajęcia plamki wynosi $\geq 0,4$ (9), ich obecność w plamce zaś obniża ostrość wzroku do wartości $\leq 0,2$ (2,9). U chorych z PIC nie stwierdza się ani odczynu zapalnego przedniego odcinka błony naczyńowej, ani ciała szklistego (1,2,5,10).

W angiografii fluoresceinowej (AF) w rejonie obserwowanych zmian jest widoczna wczesna hiperfluorescencja z dyskretnym przeciekiem kontrastu, który w późnych fazach ulega wzmocnieniu (4,5). Ponadto AF może ujawniać obecność zmian zapalnych, niewidocznych w badaniu oftalmoskopowym (2). Angiografia indocyjaninowa zaś ukazuje w analogicznych obszarach hipofluorescencję utrzymującą się przez cały czas trwania badania (4,5).

Konsekwencją rozwoju zmian zapalnych w plamce jest powstanie podsiatkówkowej błony neowaskularnej (choroidal neovascularisation – CNV) na tym obszarze dna oka, co stanowi zarazem najczęstsze i najbardziej groźne pod względem rokowniczym co do ostrości wzroku powikłanie w przebiegu PIC (2,10). CNV rozwija się na podłożu blizn obejmujących nabłonek barwnikowy siatkówki oraz warstwę choriokapilarów (2) i powstaje zawsze pod- lub około

dołkowo (9). Nie mniej niebezpieczne dla ostatecznej funkcji wzroku jest włóknienie podsiatkówkowe w obrębie plamki. Gerstenbilth i wsp. zaobserwowali rozwój CNV w 69% przypadków, przy czym u ponad połowy (52%) CNV została zdiagnozowana już w ciągu roku od wystąpienia pierwszych objawów choroby (10). Podobnie Kedhar i wsp. wykazali obecność CNV w chwili rozpoznania PIC aż w 77% przypadków (9). Włóknienie podsiatkówkowe w plamce Gerstenbilth i wsp. stwierdzili u 56% chorych z PIC (10).

Udowodnioną skuteczność w leczeniu poddołkowej CNV, będącej następstwem PIC, ma terapia fotodynamiczna (PDT) (11,12,13,14). Obiecujące wyniki, tzn. poprawę ostrości wzroku o 1,5 linii w rocznej obserwacji, uzyskali Chan i wsp., którzy u chorych w badanej grupie zastosowali terapię kombinowaną, tj. terapię fotodynamiczną w połączeniu z doszkliskowymi iniekcjami triamcinolonu (8). Ci sami autorzy wykazali bezpieczeństwo i skuteczność doszkliskowej iniekcji preparatu Avastin (bevacizumab), osiągając poprawę zarówno funkcji oka, jak i stanu miejscowego u chorych z CNV. We wszystkich przypadkach stwierdzono poprawę ostrości wzroku średnio o 3 linie w ciągu sześciu miesięcy oraz brak przecieku w angiografii fluoresceinowej (11).

O zapalnym charakterze PIC może świadczyć wysoka skuteczność w jej leczeniu glikokortykosteroidów (3,9,10) oraz leków immunosupresyjnych, takich jak: mykofenolan mofetilu, cyklosporyna, azatiopryna (10) oraz metotreksat (3). Glikokortykosteroidy, które zmniejszają przeciek podsiatkówkowy (1), mogą być podawane doustnie, dogłkowo i okołogłkowo (10). W przypadku 72% chorych otrzymujących glikokortykosteroidy oraz leki immunosupresyjne Gerstenbilth wykazał stabilizację lub poprawę stanu miejscowego (10). Cirino opisał przypadek chorej z PIC, u której znaczącą poprawę ostrości wzroku (VA = 1,0 obuocznie) oraz całkowitą regresję ognisk zapalnych i aktywnej CNV uzyskał po zastosowaniu interferonu 1 beta (Avonex), który chora otrzymała z powodu stwardnienia rozsianego. Może to świadczyć o dużym wpływie na rozwój i przebieg choroby komponenty autoimmunologicznej, która jest związana z dysfunkcją limfocytów T (3).

W diagnostyce różnicowej PIC należy brać pod uwagę wielogniskowe zapalenie naczyńki z zapaleniem całej błony naczyniowej (MFCPU), zespół licznych znikających białych plamek (MEWDS), ostrą strefową ukrytą retinopatię zewnętrzną (AZOOR), a także ostrą obrączkową zewnętrzną retinopatię (AAOR) i ostrą plamkową neuroretinopatię (AMN). Wszystkie te schorzenia Gass uznał za różne odmiany tej samej jednostki chorobowej (6,12). Hipoteza stworzona przez Jampola i Wiredu'a, jako by odpowiednie warunki środowiskowe (infekcja, immunizacja, stres) miały aktywować wspólne dla tych schorzeń nieswoiste geny, wywołując tym samym dysregulację immunologiczną, posłużyła próbie wyjaśnienia przypadków nakładania się czy współistnienia kilku z tych chorób u jednej osoby (6,7). Autorzy ci jednak w oczekiwaniu na dalsze badania potwierdzające tę hipotezę oraz wyjaśniające etiologię i patogenezę chorób z grupy „zespołów białoplamkowych” postulują za traktowaniem PIC, MFCPU czy AZOOR jako oddzielnych jednostek chorobowych (6). W badaniu Kedhara i wsp. różnica między wiekiem chorych na PIC a wiekiem chorych na MFCPU oraz brak odczynu zapalnego ciała szklonego w przebiegu PIC są silnymi czynnikami różnicującymi te dwie jednostki chorobowe, podczas gdy obie bardzo dobrze reagują na steroidoterapię (9) w przeciwieństwie do AZOOR i MEWDS (6).

PIC należy do rzadkich idiopatycznych specyficznych zespołów zapaleń błony naczyniowej, których rozpoznanie jest często trudne i wymaga zastosowania uzupełniających badań diagnostycznych, tj. AF, ICG.

Wczesne rozpoznanie tego schorzenia oraz szybkie rozpoczęcie właściwego leczenia mogą zapobiec rozwojowi powikłań poważnych dla funkcji oka.

Piśmiennictwo:

1. Kański JJ: *Okulistyka kliniczna*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2005, 312.
2. Watzke RC, Packer AJ, Folk JC, Benson WE: *Punctate inner choroidopathy*. Am J Ophthalmol 1984 Nov, 98(5), 572-584.
3. Cirino AC, Mathura JR Jr., Jampol LM: *Resolution of activity (choroiditis and choroidal neovascularization) of chronic recurrent punctate inner choroidopathy after treatment with interferon B-1A*. Retina 2006 Nov-Dec, 26(9), 1091-1092.
4. Saito A, Saito W, Furudate N, Ohno S.: *Indocyanine green angiography in a case of punctate inner choroidopathy associated with acute zonal occult outer retinopathy*. Jpn J Ophthalmol 2007 Jul-Aug, 51(4), 295-300.
5. Tiffin PA, Maini R, Roxburgh ST, Ellingford A.: *Indocyanine green angiography in a case of punctate inner choroidopathy*. Br J Ophthalmol 1996 Jan, 80(1), 90-91.
6. Jampol LM, Becker KG.: *White spot syndromes of the retina: a hypothesis based on the common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory disease*. Am J Ophthalmol 2003 Mar, 135(3), 376-379.
7. Taira K, Nakazawa M, Takano Y, Ota T.: *Acute zonal occult outer retinopathy in the fellow eye 5 years after presentation of punctate inner choroidopathy*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006 Jul, 244(7), 880-882.
8. Chan WM, Lai TY, Lau TT, Lee VY, Liu DT, Lam DS.: *Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy or of idiopathic origin: one-year results of a prospective series*. Retina 2008 Jan, 28(1), 71-80.
9. Kedhar SR, Thorne JE, Wittenberg S, Dunn JP, Jabs DA.: *Multifocal choroiditis with panuveitis and punctate inner choroidopathy: comparison of clinical characteristics at presentation*. Retina 2007 Nov-Dec, 27(9), 1174-1179.
10. Gerstenbilth AT, Thorne JE, Sobrin L, Do DV, Shah SM, Foster CS, Jabs DA, Nguyen QD.: *Punctate inner choroidopathy: a survey analysis of 77 persons*. Ophthalmology 2007 Jun, 114(6), 1201-1204.
11. Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS.: *Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin*. Am J Ophthalmol 2007 Jun, 143(6), 977.
12. Gass JDM.: *Acute zonal occult outer retinopathy*. J Clin Neuroophthalmol 1993, 13, 79-97.
13. Rogers AH, Duker JS, Nichols N, Baker BJ.: *Photodynamic therapy of idiopathic and inflammatory choroidal neovascularization in young adults*. Ophthalmology 2003, 110, 1315-1320.
14. Leslie T, Lois N, Christopoulou D et al.: *Photodynamic therapy for inflammatory choroidal neovascularisation unresponsive to immunosuppression*. Br J Ophthalmol 2005, 89, 147-150.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.08.2008 r. (1074)
Zakwalifikowano do druku 20.04.2009 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. med. Karolina Ziaja
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej
Katedra Okulistyki UJ CM
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków