

Cromohexal®

kromoglikan dwusodowy

aerazol do nosa 2% : 30 ml - odpłatność 30%
kropki do oczu 2% : 10 ml - odpłatność 30%
roztwór do inhalacji 1% - odpłatność RYCZAŁ

Skuteczny lek o wielokierunkowym działaniu przeciwalergicznym. Lek blokuje wczesną i późną reakcję alergiczną.

Wskazania: CROMOHEXAL® krople do oczu 2%: Ostre i przewlekłe alergiczne zapalenie spojówek. CROMOHEXAL® roztwór do inhalacji 1%: Profilaktyka dychawicy oskrzelowej o podłożu alergicznym. Dawka: Dzieci 1%: 1-2 krople do worka spojówkowego każdego oka. Uwaga: Po otwarciu opakowania nadaje się do użycia przez okres 3 tygodni. CROMOHEXAL® aerazol do nosa 2%: Dorośli i dzieci 4 razy dziennie po jednym wdechu z każdego otworu nosowego. Sposób użycia: 1. Zdjąć kapturek z opakowania. 2. Nowy pojemnik uciskać wielokrotnie aż do pojawienia się rozpylenia do każdego otworu nosowego. CROMOHEXAL® powinien być używany w sposób opisany. Uwaga: Preparat CROMOHEXAL® powinien być używany w sposób opisany. Uwaga: Preparat CROMOHEXAL® powinien być używany w sposób opisany.

Timohexal®

timolol

0.1%
0.25%
0.5%

Kichaj na to

AERAZOL DO NOSA
30 ml
ODPŁATNOŚĆ - 30%

Sprawdzony lek przeciwjaskrowy

• Nieselektywny β-adrenolityk

Wskazania: • Podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe o różnej etiologii • Jaskra: z otwartym i zamkniętym kątem przesłania • Blok przedsiorkowy i zamkniętym kątem przesłania • Blok przedsiorkowy i zamkniętym kątem przesłania

Dawkowanie: • Nadwrażliwość na lek • Dychawica oskrzelowa • Niewydolność krążenia • Blok przedsiorkowy i zamkniętym kątem przesłania • W ciężki lek stosuje się tylko ze ścisłym nadzorem lekarskim

Po 1 kropli 2 razy dziennie do worka spojówkowego. Uwaga: Podczas leczenia należy regularnie kontrolować ciśnienie krwi i ciśnienie krwi. Uwaga: Podczas leczenia należy regularnie kontrolować ciśnienie krwi i ciśnienie krwi.

Opakowania: TIMOHEXAL® 0.1% krople do oczu: opakowania 5 ml i 3 razy 5 ml
TIMOHEXAL® 0.25% krople do oczu: opakowania 5 ml i 3 razy 5 ml
TIMOHEXAL® 0.5% krople do oczu: opakowania 5 ml i 3 razy 5 ml

MZIOS Swiad. Ref. Nr 6163, 6164, 6165



Informacja naukowa: HEXAL® Pharma - POLSKA Sp. z o.o. 02-981 Warszawa

Prace oryginalne

Klinika Oczna 1996, 98 (5): 365-368
ISSN 0023-2157 Indeks 362 646

Przerost nabłonka barwnikowego siatkówki – występowanie, obraz kliniczny i różnicowanie

Hypertrophy of the retinal pigment epithelium – epidemiology, clinical characteristics and differential diagnosis

Jadwiga Bernardczyk-Meller, Iwona Przybylska-Rybczyńska

Abstract: The aim of the study is to show the clinical features of hypertrophy of the retinal pigment epithelium. The authors have studied five own cases (all women, mean age 42 years). All patients had a complete ophthalmological examination including fluorescein angiography (the follow-up time was 6 to 12 months). They also had general medical examination to find the possible association with intestinal polyposis with probable malignant transformation (Gardner's syndrome). Although hypertrophy of the retinal pigment epithelium is so far a benign lesion, the patients should be checked up every year. All hyperpigmented lesions of the ocular fundus are serious for clinicians because of the suspicion of their malignancies.

Słowa kluczowe: przerost nabłonka barwnikowego siatkówki, pseudomelanoma

Key words: hypertrophy of the retinal pigment epithelium, pseudomelanoma

Ogniska hiperpigmentacji w dnie oka zawsze powinny zwracać uwagę okulistów ze względu na istniejące podejrzenie o czerniak złośliwy (3). Przerost nabłonka barwnikowego siatkówki (*hypertrophia retinal pigment epithelium*, RPE) po raz pierwszy został opisany w 1956 roku przez Reese'a i Jonesa, którzy nazwali go wówczas „łagodnym czerniakiem nabłonka barwnikowego”. W 1962 roku na podstawie badań histopatologicznych Kurz i Zimmerman określili tę zmianę hipertrofią z hiperpigmentacją nabłonka barwnikowego siatkówki (8). Zmiany w obrębie RPE można podzielić na wrodzone, nabyte i wtórne. Wśród wrodzonych wyróżnić można zmiany wieloogniskowe lub pojedyncze ogniskowe. Zmiany wieloogniskowe występują częściej jednostronnie, zwykle mają okrągły kształt i mogą mieć różną wielkość. Dyskretnie mogą się pojawiać w zespole Gardnera lub przypominać „ślady łap niedźwiedzia”. Zmiany ogniskowe mogą

być różnej wielkości (do kilku średnic tarczy nerwu wzrokowego), okrągłe lub owalne, jednolicie czarne lub nakrapiane. Mogą ulegać powiększeniu, zarówno u osób starszych jak i młodych. Histologicznie jest to przerost RPE, z dużymi barwnikowymi ziarnistościami, miejscowym odbarwieniem i zanikiem fotoreceptorów. Przerost RPE nabyły to czarne plamy powstałe na skutek powiększania się komórek RPE i ziarnistości melaniny, często występujące w okolicy tarczy nerwu II i rąbka zębatego. Wtórna hipertrofia i hiperplazja to lokalne powiększenie i proliferacja komórek RPE w odpowiedzi na zakażenie (toksoplazmoza, histoplazmoza, cytomegalowirus) oraz zwrodnienia siatkówki – kraciaste i szroniaste, zmiany rozrostowe i zmiany pourazowe w obrębie siatkówki i naczynek.

Material i metoda

W Klinice Okulistycznej AM w Poznaniu w latach 1993-1994 rozpoznano przerost nabłonka barwnikowego siatkówki u 5 kobiet, których średni wiek wynosił 42 lata. Analizowany materiał przedstawiono w tabeli I. U wszystkich chorych przeprowadzono badanie okulistyczne obejmujące ocenę ostrości wzroku do dali i blizy, badania ciśnienia wewnątrzgałkowego,

Z Kliniki Okulistycznej AM w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. Krystyna Pecold

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
Dr med. Jadwiga Bernardczyk-Meller
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań

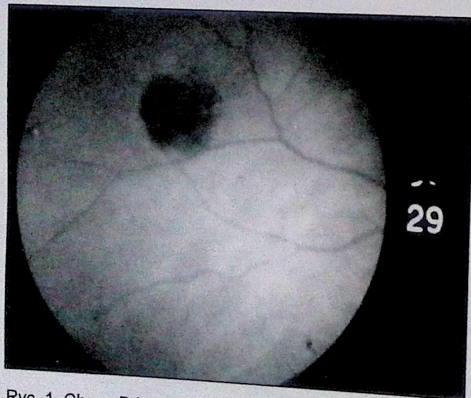
Tabela I: Analizowany materiał (pacjenci z rozpoznaniem RPE)
Table I: Analysed material (patients with diagnosed RPE)

L.p. No	Chora Patient	Oko Eye	Lokalizacja Localisation	Wielkość ogniska Size of focus
1.	F.C.	lewe left	biegun tylny posterior pole	1/4 DD
2.	G.L.	prawe right	biegun tylny/równik posterior pole/equator	5 DD
3.	B.M.	prawe right	biegun tylny posterior pole	2 DD
4.	H.Z.	lewe left	biegun tylny posterior pole	1/2 DD
5.	L.M.	prawe right	obwód circumference	3 DD

poła widzenia perymetrem Goldmanna, badanie od-cinka przedniego i dna oka. Ponadto w wszystkich wykonano angiografię fluoresceinową i kolorowe zdjęcie dna oka. Pacjenci zostali również skierowa-ne do poradni chirurgicznej w celu wykluczenia poli-powatości jelita grubego ze względu na możliwość wystąpienia u nich zespołu Gardnera.

Wyniki

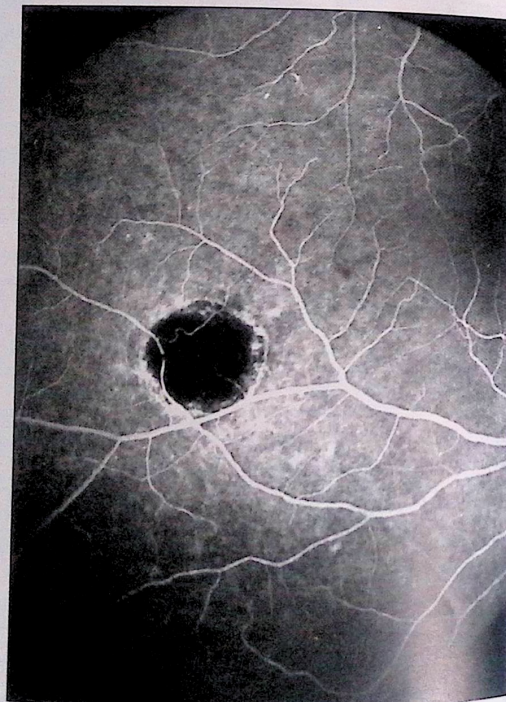
We wszystkich przypadkach obserwowane zmiany były jednostronne, pojedyncze, o średnicy od 1/4 DD do 5 DD, wyraźnie ograniczone, płaskie, okrągłe lub owalne, jednolicie ciemne (czarne) lub z ogniskiem hipopigmentacji (ryc. 1). Ze względu na lokalizację pozaplamkową nie powodowały obniżenia ostrości wzroku.



Ryc. 1. Chora B.M., lat 68 – dno oka z przerostem ogniskowym RPE w obszarze bieguna tylnego
Fig. 1. Patient B.M., aged 68 – eye fundus with focal hypertrophy of RPE in posterior pole region

Obraz angiograficzny przerostu RPE jest dość charakterystyczny: zmiany barwnikowe całkowicie blokują fluorescencję naczyniówkową, oprócz obszarów „kropkowanej” hipopigmentacji w obszarze tzw. „jeziorek”, gdzie może być ona widoczna (ryc. 2).

W obszarze zmiany siatkówka nie świeci, a jej naczynia są prawidłowe. W późnych fazach nie stwierdza się przecieku fluoresceiny, najwyżej jedynie transmisję „jeziorek” naczyniówkowych (3).



Ryc. 2. Chora B.M., lat 68 – angiografia fluoresceinowa dna oka z ogniskiem przerostu RPE w późnych fazach: blokada fluorescencji naczyniówkowej, strefa depigmentacji wokół ogniska, prawidłowe naczynia siatkówki oraz małe ogniska depigmentacji, tzw. „jeziorka” w obszarze zmiany
Fig. 2. Patient B.M., aged 68 – fluorescein angiography of eye fundus with RPE hypertrophy focus in late stages: blockade of choroidal fluorescence, depigmentation zone around the focus, normal retinal vessels and small depigmentation foci within the lesion

„jeziorka” w obszarze zmiany

Wszystkie chore były obserwowane w odstępiech 3-6 miesięcy i w żadnym przypadku nie stwierdzono powiększenia się zmiany, wzrostu przebarwienia ani pojawienia się hipopigmentacji. Ostrość wzroku nie uległa zmianie, pola widzenia nie wykazały żadnych ubytków. Nie stwierdzono występowania polipowatości jelit, nawet w przypadku chorej, której matka zmarła z powodu raka jelita grubego, a siostra cierpiała na polipowatość jelita.

Omówienie

Przerost RPE charakteryzuje się najczęściej występowaniem pojedynczego ciemnego ogniska barwnikowego jednostronnego i dotyczy osób powyżej 10 roku życia. Ognisko może być otoczone charakterystycznym jaśniejszym halo (strefa depigmentacji), które czasem ulega powiększeniu. Ze względu na

nieprawidłowości w zakresie fotoreceptorów mogą występować ubytki w polu widzenia. Wraz z rosnącym wiekiem pacjentów obserwuje się zmiany w obszarze ognisk hipertrofii, umiarkowaną ogólną depigmentację i pojawienie się hiperplazji RPE w obszarze tarczy nerwu II. Przerost RPE może być jednym z elementów zespołu Gardnera, dziedzicznego w sposób dominujący, w którym oprócz ognisk hipertrofii RPE występują polipowatość jelit oraz nieprawidłowości w zakresie szkieletu i skóry (kostniaki kości długich, guzy tkanek miękkich o charakterze włókniaków, dermoidy oraz torbiele skóry). W zespole Gardnera zmiany barwnikowe w dnie oka są zwykle liczne i obustronne (80% badanych wykazuje zmiany obustronne, 10% – zmiany jednostronne). Ze względu na wysoką złośliwość zmian polipowatych jelita w omawianym zespole należy pamiętać o badaniu w tym kierunku wszystkich osób ze zmianami barwnikowymi w dnie oka (4, 7).

Tabela II: Diagnostyka różnicowa RPE z innymi jednostkami klinicznymi
Table II: Differential diagnostics of RPE with other clinical units

Zmiany chorobowe Lesions	Cechy Features
Czerniak złośliwy Malignant melanoma	zwykle uniesiony usually elevated mniej ciemna barwa less dark color mniej wyraźne granice less distinct borders często obecny na powierzchni pomarańczowy barwnik orange pigment frequently present on the surface charakterystyczny obraz AF i USG characteristic AF and USG picture
Znamień barwnikowe naczyniówki Pigmented nevus of choroid	usytuowane najczęściej w biegunie tylnym mostly in the posterior pole płaskie lub mało wyniosłe flat or little high granice mniej wyraźne less distinct borders nie powiększające się z małym prawdopodobieństwem transformacji w czerniaka złośliwego not growing with small chance of transformation into malignant melanoma
Centralna i obwodowa wysiękowa krwotoczna chorioretinopatia Central and peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy	obraz kliniczny różny different clinical picture na dnie obecność krwi pod siatkówką, wysięk blood under retina in the fundus exudate AF – hiperfluorescencja w obszarze siatkówkowej neowaskularyzacji AF – hyperfluorescence within retinal neovascularization region
Naczyniak krwionośny naczyniówki Hemangioma of choroid	różnicowanie za pomocą USG i AF differentiation with USG and AF
Krwotoczne odwarstwienie RPE Hemorrhagic detachment of RPE	zwykle udaje się znaleźć miejsce krwawienia, np. śródsiatkówkowy makroaneuryzmat usually bleeding spot is localised e.g. intra-retinal macroaneurysm
Potworniak mieszany nabłonka barwnikowego Teratoma of pigmented epithelium	zmiany występujące bardzo rzadko rare lesions tęty solid przyścisła do tarczy adheres to the disc nie odgraniczone badly separated warstwa wewnętrzna siatkówki spłaszczona ze zmienionymi naczyniami flattened internal layer of retina with changed vessels w obszarze AF widoczne bogate unaczynienie AF shows rich vascularization

Rodzinna polipowatość jelita grubego jest schorzeniem, które u 100% chorych w przypadku niepodjęcia leczenia prowadzi do powstania raka jelita grubego. W przebadanej przez Heinemanna grupie 56 pacjentów z rozpoznaną polipowatością jelita obustronne zmiany oczne zostały stwierdzone u 54%, a jednostronne – u 14%. Świadczy to o dużej różnorodności penetracji genów i tym bardziej wskazuje na konieczność obserwacji chorych ze zmianami barwnikowymi w dnie oka (4, 7).

Diagnostyka różnicowa

Shields i wsp. przeprowadzili diagnostykę różnicową 400 przypadków zmian barwnikowych w dnie oka, określaną ogólną nazwą pseudomelanoma (10). W grupie tej, do której należy też hipertrofia nabłonka barwnikowego siatkówki, spotykamy takie zmiany, jak: znamię barwnikowe naczyńówki, centralna i obwodowa wysiękowa krwotoczna chorioretinopatia i potworniak naczyńówki. Diagnostykę różnicową przedstawia tabela II.

Niezależnie od różnic między klinicznymi formami przerostu nabłonka barwnikowego siatkówki posiadają one wspólne cechy w obrazie histologicznym (1, 9). Są to:

- pogrubienie i ściemnienie RPE,
- komórki RPE dwa razy wyższe niż prawidłowe, zawierające liczne okrągłe i znacznie większe ziarnistości z barwnikiem (najprawdopodobniej lipofuscyna),
- pogrubienie błony Brucha w obszarze zmiany, spowodowane przede wszystkim pogrubieniem błony podstawnej komórek RPE,
- prawie całkowity zanik fotoreceptorów w obszarze zmiany,
- w dużym powiększeniu mikroskopowym stwierdzone prawidłowe włóscinki naczyńówki w obrębie zmiany,
- wyraźne odgraniczenie od otaczającej, prawidłowej siatkówki.

Najnowsze badania przy użyciu mikroskopu elektronowego potwierdzają obecność zwyrodnienia fotoreceptorów siatkówki powyżej zmiany, jak również większą gęstość komórek w obszarze przerostu RPE (średnica komórek jest mniejsza niż w prawidłowym RPE, a na jednostkę powierzchni przypada większa liczba komórek). Komórki przerostu RPE nie mają zdolności do spłaszczania i utrzymują podczas wzrostu swoją wysoką i wąską konfigurację, czym tłumaczy się występowanie tzw. „jeziorek” z depigmentacją (5).

Omawiając zagadnienie zmian barwnikowych w dnie oka należy zwrócić uwagę na brak jednorodności w nazewnictwie i klasyfikacji zmian. Przedstawiane przez nas zmiany Newsome (9) zalicza do nabytych, a nie wrodzonych i w związku z tym używa wmiennie określenia hipertrofia i hiperplazja. Pozostali autorzy (1-3, 5, 6, 8) są zgodni co do pojęcia: wrodzonej hipertrofii nabłonka barwnikowego. Jeśli chodzi o obserwacje w czasie, to większość autorów uważa, że

zmiany tego typu nie powiększają się i nie mają tendencji do przemian złośliwych (5, 6, 8). Boldrey (2) przedstawia jednak dwa przypadki powolnego wzrostu zmiany na przestrzeni od 8 do 12 lat, zwracając uwagę, że nie są to cechy przemiany w czerniaka złośliwego. Chamot i wsp. natomiast obserwowali powiększenie się zmiany aż w 74,3% przypadków oraz udokumentowali pojawianie się pigmentowanych pól przylegających do obserwowanych zmian wrodzonych, a także występowanie linijnych pasm w okolicach zmiany lub w poprzek niej. Etiologia tych zmian jest trudna do wyjaśnienia (5).

Wnioski

1. Zmiany barwnikowe w dnie oka wymagają dokładnej diagnostyki w celu wykluczenia zmian złośliwych.
2. Gdy badania nie potwierdzają złośliwienia zmian, pacjenci wymagają stałej obserwacji (np. raz w roku).
3. U wszystkich chorych ze zmianami barwnikowymi w dnie oka należy wykluczyć zespół Gardnera ze względu na bardzo dużą złośliwość współistniejącej polipowatości jelita grubego.

Piśmiennictwo

1. Bertrand C., Gonzalez B., Romanet J.-P., Mouillon M.: *Hypertrophie congenitale de l'epithelium pigmente de la retine*. Bull. Soc. Ophthalm. France, 1991, 11, 1073-1076.
2. Boldrey E.: *Enlargement of Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium*. Am. J. Ophthalm., 1982, 94, 64-66.
3. Buettner H.: *Congenital Hypertrophy of the RPE*. Mod. Probl. Optalm., 1974, 12, 528-535.
4. Buettner H.: *Kongenitale Hypertrophie des Pigmentepithels der Netzhaut und Gardner-Syndrom*. Fortschr. Ophthalmol., 1986, 83, 597-599.
5. Chamot L., Zografos L., Klainguti G.: *Fundus Changes Associated With Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium*. Am. J. Ophthalmol., 1993, 115, 154-161.
6. Chamot L., Zografos L.: *Tumeurs et pseudo-tumeurs de l'epithelium pigmentaire*. J. Fr. Ophthalmol., 1984, 7, 825-836.
7. Heinemann M.-H., Baker R.-H., Miller H.H., De Cosse J.J.: *Familial polyposis coli: the spectrum of ocular and other extracolonic manifestations*. Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 1991, 229, 213-218.
8. Lloyd W.C. III, Eagle R.C., Shields J.A., Kwa D.A., Arbizio V.V.: *Congenital Hypertrophy of the Retinal Pigment Epithelium*. Ophthalmology, 1990, 97, 1052-1060.
9. Newsome D.A.: *Pigment Epithelial Dystrophies*. [w:] *Retinal Dystrophy and Degenerations*. red. D. Newsome. Raven Press, New York, 1988, 198-228.
10. Shields J.A., Augsburger J.J., Brown G.C., Stephens R.F.: *The Differential Diagnosis of Posterior Uveal Melanoma*. Ophthalmology, 1980, 87, 518-522.

Praca wpłynęła do Redakcji 12 stycznia 1996 r. (406)



Garasone®

maść do oczu

Siarczan gentamycyny
i fosforan sodowy betametazonu