

(10)

# Choroidopatia pełzająca – spektrum zmian na dnie oka w 3-letnim okresie obserwacji choroby

## *Serpiginous choroidopathy – spectrum of fundus changes in 3 years of follow up*

Anna Wyrwicka<sup>1</sup>, Piotr Jurowski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Z Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego nr 2 im. Wojskowej Akademii Medycznej w Łodzi  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Roman Goś

<sup>2</sup> Z Zakładu Diagnostyki Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Kierownik: dr hab. n. med. Piotr Jurowski

**Summary:** Serpiginous choroidopathy (SC) is classified as idiopathic chorioretinal disease. Atrophy of external retina comprising foveolar area and/or submacular neovascularisation is a leading cause of visual acuity deterioration. A case report shows progression of fundus lesion in the course of SC during 3 years of follow up.

**Słowa kluczowe:** choroidopatia pełzająca, podsiatkówkowe nowotwórstwo naczyniowe, angiografia fluoresceinowa.

**Key words:** Serpiginous choroidopathy, subretinal neovascularisation, fluorescein angiography.

Choroidopatia pełzająca (ChP) należy do grupy idiopatycznych chorób siatkówki i naczyńki. W niektórych pracach sugeruje się to zapalne schorzenia z uwagi na fakt, że często w przebiegu ChP obserwowano współistnienie zapalenia naczyń siatkówki, ciała szklanego i tęczówki (1). Wskazuje się także na potencjalne zaburzenia perfuzji naczyniówkowej, co według niektórych autorów może prowadzić do zwyrodnienia naczyniówki, a w konsekwencji – także zmian w siatkówce (2).

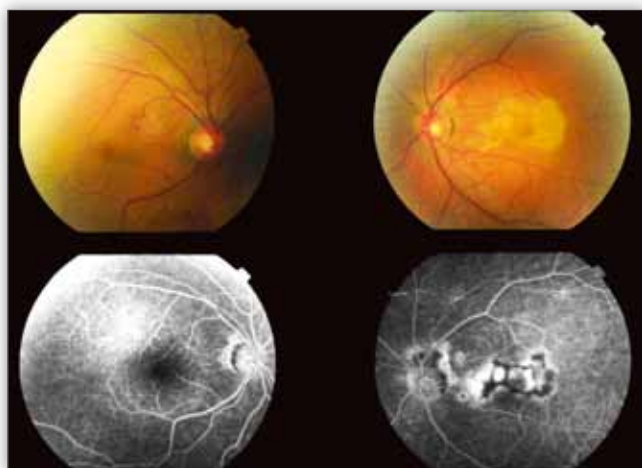
Spośród objawów ChP na pierwszy plan wybijają się nagle, bezbolesne obniżenie ostrości wzroku i/ lub metamorfosje o różnym nasileniu. Wziernikowo na dnie oka obserwuje się nieregularne, szarozółtawe, płaskie obszary zmian obejmujących zewnętrzną część siatkówki i naczyńki. Zmiany pierwotnie lokalizują się bezpośrednio wokół tarczy nerwu wzrokowego lub w jej bliskiej okolicy. Najczęściej przybierają kształty geograficzne i w miarę upływu czasu rozprzestrzeniają się „ruchem pełzającym” (3). Pacjenci z ChP charakteryzują się ogólnym dobrym stanem fizycznym, badania krwi, ogólne badania fizykalne i diagnostyka laboratoryjna nie ujawniają żadnych odchyśleń od normy. Zmiana występuje zazwyczaj w obojgu oczach, chociaż przebiega asymetrycznie, trwa wiele lat, ma charakter nawrotowy i pojawia się ok. 50.-60. roku życia pacjenta (2,3). W ponad połowie przypadków ostatecznie dochodzi do objęcia dołka środkowego, co prowadzi do znacznego i zazwyczaj trwałego obniżenia ostrości wzroku. Rzadziej konsekwencją toczącego się procesu chorobowego jest tworzenie się blizny pod siatkówką. Bliznowacenie w przypadkach ChP stanowi późne następstwo surowiczego lub krwotocznego odwarstwienia nabłonka

barwnikowego i/ lub siatkówki czy podsiatkówkowego nowotworzenia naczyń krwionośnych.

### Opis przypadku

Pacjent, lat 56, przyjęty do Kliniki Okulistyki i Rehabilitacji Wzrokowej w Łodzi w listopadzie 2005 roku z powodu pogorszenia ostrości wzroku w przebiegu choroidopatii pełzającej. Chorobę rozpoznano w lipcu 2005 roku. Chory zgłosił się do okulisty z powodu szybko postępującego pogorszenia widzenia lewym okiem. Stwierdzono wtedy obniżenie ostrości lewego oka do 5/12 i pełną ostrość wzroku w prawym oku. Badanie wziernikowe ujawniło żółtoszarą zmianę o nieregularnym kształcie wielkości ok. 3 DD zlokalizowaną wokół dołeczka środkowego. Powyżej tarczy nerwu wzrokowego oraz w pęczku tarczowo-plamkowym obserwowano wyraźną depigmentację nabłonka barwnikowego siatkówki. Wykonana w listopadzie 2005 roku angiografia fluoresceinowa wykazała hipofluorescencję w rzucie zmian barwnikowych i zaników siatkówkowo-naczyniówkowych w plamce i wokół tarczy nerwu wzrokowego. Zmiany przy brzegach były otoczone pasem hiperfluorescencji związanej z przeciekiem barwnika z przylegających, prawidłowych włóścinek naczyniówki (ryc. 1).

Na podstawie obrazu wziernikowego i angiograficznego rozpoznano ChP. Stwierdzono plamkową lokalizację zmian z objęciem dołeczka środkowego. Zastosowano leczenie, które obejmowało iniekcję 2 ml Depomedrolu pod torebkę Tenona oraz Metylprednisolon w jednorazowej dawce 32 mg p.o. podaną w godzinach rannych. Po 3 tygodniach leczenia obserwowano



**Ryc. 1.** Kolorowe zdjęcie i angiografia fluoresceinowa obojga oczu. Wyraźna szarozółta zmiana o kształcie geograficznym w płamce oka lewego. Angiografia fluoresceinowa – hipofluorescencja w rzucie przegrupowanego barwnika i blizn siatkówkowo-naczyniówkowych otoczona przez pas hiperfluorescencji odpowiadający przeciekowi barwnika z przylegających włóścinek naczyniówki. Obraz dna oka prawego bez zmian (lipiec 2005).

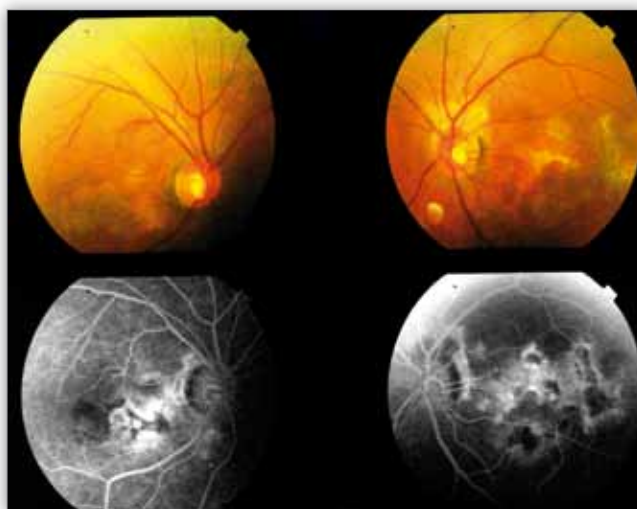
**Fig. 1.** Fundus photography and fluorescein angiography at the initial visit. Distinct, of geographic shape yellow-grey lesion within macula of the left eye. Hypofluorescence corresponding to retinal pigment displacement and submacular scar surrounding by hyperfluorescence due to leakage from adjacent choriocapillary. Normal appearance of right fundus (July 2005).

poprawę ostrości wzroku w lewym oku do 5/8. Dawkę preparatów steroidowych stosowano systematycznie w dawkach zmniejszających się przez 3 miesiące.

Kolejny nawrót choroby stwierdzono po 10 miesiącach remisji. Chory podczas konsultacji okulistycznej zgłosił trwające od 7 dni trudności z czytaniem prawym okiem oraz dalsze pogorszenie widzenia lewym okiem. Stwierdzono obniżenie ostrość wzroku do 5/50 w lewym oku i do 5/12 w prawym oku. Wziernikowo w lewym oku obserwowano znaczne poszerzenie obszaru zaniku włóścinek naczyniówki o kształcie palczastym, zlokalizowane skroniowo oraz ku dołowi od miejsca pierwotnej lokalizacji zmian. Podobnie zaniki siatkówkowo-naczyniówkowe wokół tarczy nerwu wzrokowego obejmowały pęczek tarczowo-plamkowy. Z kolei pojawiające się zmiany w siatkówce prawego oka przypominały swoim wyglądem zmiany, które obserwowano przed dziesięcioma miesiącami w lewym oku. Angiografia fluoresceinowa potwierdziła znaczący progresję ChP w lewym oku oraz objęcie procesem chorobowym tylnego bieguna siatkówki i naczyniówki prawego oka (ryc. 2).

W międzyczasie wykonano badania genetyczne predyspozycji chorego do występowania choroby, które wykazały obecność haplotypów HLA A1, A11/ B7, B8.

Biorąc pod uwagę zaostrzenie ChP i fakt wystąpienia świeżych zmian w lewym oku wraz ze znacznym obniżeniem ostrości wzroku do leczenia wprowadzono ponownie doustne preparaty steroidowe (Metylprednisolon w dawce 48 mg/ dobę w połączeniu z Cyclosporyną – Sandimmun Neoral – w dawce 200 mg – 2 x 100 mg/ dobę p.o.). Po 3 tygodniach leczenia uzyskano remisję, co pozwoliło na stopniowe obniżanie dawek preparatu steroidowego aż do zaprzestania jego podawania po 3 miesiącach. Leczenie Cyclosporyną w dawkach zmniejszających się



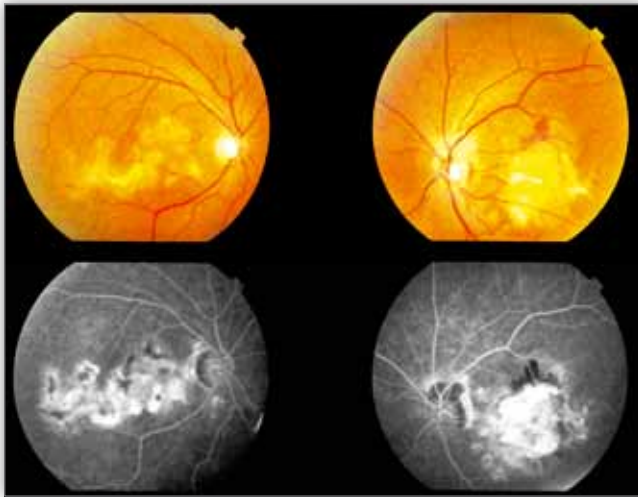
**Ryc. 2.** Poszerzenie obszaru zaniku włóścinek naczyniówki skroniowo oraz ku dołowi od dołka, a także wokół tarczy nerwu wzrokowego oka lewego. Obraz zaniku siatkówkowo-naczyniówkowego oka prawego przypominał swoim wyglądem zmiany obserwowane przed dziesięcioma miesiącami w oku lewym (sierpień 2007).

**Fig. 2.** Progression of area of chorioretinal atrophy, beneath foveola and around optic disc in left eye. Chorioretinal atrophy in right eye resembled appearance of left fundus ten months earlier (August 2007).

utrzymano do 9 miesięcy. Dalsze comiesięczne konsultacje okulistyczne nie wykazywały pogorszenia się stanu miejscowego, wykazywały ustabilizowanie się ostrości wzroku na poziomie 5/10 i 5/16 odpowiednio w oczach prawym i lewym.

Kolejne zaostrzenie stanu miejscowego wystąpiło 4 miesiące po zakończeniu leczenia immunosupresyjnego Cyclosporyną. W badaniu wziernikowym obserwowano w prawym oku znaczne rozszerzenie obszaru zaniku siatkówkowo-naczyniówkowego przebiegające w kierunku skroniowym i nieco poniżej od linii szwu. Pomimo że zmiana była położona poniżej dołeczka, ostrość wzroku w prawym oku wynosiła zaledwie 5/50 cc -0,5 Dsph -1,75 Dcyl ax 180° = 5/16. Wykonane ponownie badanie angiografii fluoresceinowej ujawniło jednak, że obszar zmian nabłonka barwnikowego siatkówki obejmuje również obszar poddołeczkowy. Dodatkowo w całym biegunie tylnym obserwowano liczne, zlewające się ogniska hipofluorescencji otoczone nieregularną hiperfluorescencją, odpowiadające obszarom zaniku nabłonka barwnikowego siatkówki i choriokapilarów naczyniówki. Z kolei na dnie lewego oka między arkadami naczyniowymi obserwowano okrągły obszar blizny podsiatkówkowej ograniczony od góry krwawieniem podsiatkówkowym. Wokół blizny były widoczne położone łukiem od skroniowej części tarczy n. II w dół poniżej pęczka tarczowo-plamkowego pojedyncze, okrągłe, drobne (1/4 DD) ogniska zaniku siatkówkowo-naczyniówkowego. W angiografii fluoresceinowej uwidoczniono w rzucie górnej części blizny podsiatkówkowej wczesną hiperfluorescencję otoczoną od góry obszarem hipofluorescencji. Obraz angiograficzny sugerował współistnienie nowotwórstwa podsiatkówkowego zlokalizowanego na brzegu blizny podsiatkówkowej (ryc. 3).

Wykonane badanie optycznej koherentnej tomografii (OCT) potwierdziło podołkową neowaskularyzację siatkówki (CNV). Choremu zaproponowano powrót do intensywnej, ogólnej terapii



**Ryc. 3.** Znaczna progresja zmian po kolejnych 13 miesiącach. Liczne połączone ze sobą ogniska hipofluorescencji otoczone nieregularną hiperfluorescencją odpowiadają obszarom zaniku nabłonka barwnikowego siatkówki i naczyńówki oraz przecieku barwnika z chorokapilarów w oku prawym. W oku lewym – poniżej dołka okrągły obszar blizny podsiatkówkowej ograniczony od góry wylewem podsiatkówkowym. Między tarczą nerwu wzrokowego a blizną okrągłe ogniska zaniku siatkówkowo-naczyniówkowego. Angiografia fluoresceinowa – wczesna hiperfluorescencja na górnym brzegu blizny przemawia za podsiatkówkowym nowotwórstwem naczyniówkowym (grudzień 2008).

**Fig. 3.** Recurrence of disease after 13 months of remission. Multiple connected one to another areas of hypofluorescence surrounded by irregular hyperfluorescence due to retinal pigment epithelium and choroidal atrophy, and leakage from chorocapillary. Lesion progressed temporally in the right eye. Subretinal scar beneath fovea covered by hemorrhage. Between optic nerve and scar, white atrophic changes in retina and choroid. Early hyperfluorescence in this area suggest CNV formation (December 2008).

preparatami steroidowymi oraz iniekcje preparatów anti-VEGF do ciała szklistego lewego oka. Po upływie 6 tygodni od pierwszej iniekcji ranibizumabu (Lucentis) nie stwierdzono poprawy. Siedem dni po wykonanej kolejnej iniekcji doszkliskowej pegaptynibu (Macugen) obserwowano wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego do 30 mmHg, średnio intensywny wysięk w ciele szklistym i nastryk mieszany lewej gałki ocznej. Postawiono rozpoznanie zapalenia wnętrza gałki ocznej i w trybie pilnym wykonano pars plana witrektomię wraz ze śródoperacyjnym podaniem wankomycyny i gentamycyny do ciała szklistego oraz doustnie Cipropolu 2 x 200 mg. Czternaście dni po operacji ostrość wzroku wynosiła 3/50. Zmiany na dnie oka lewego odpowiadały stanowi miejscowemu sprzed iniekcji preparatów anti-VEGF. Pacjent pozostaje pod kontrola okulistyczną. Odstąpiono od kolejnych iniekcji doszkliskowych na rzecz terapii immunosupresyjnej, w tym ogólnej steroidoterapii w kombinacji z leczeniem Cyclosporyną, którą wprowadzono ponownie po upływie 3 miesięcy od operacji.

### Omówienie

W badaniach udowodniono, że charakterystyczne dla ChP zaniki siatkówkowo-naczyniówkowe są wynikiem nieprawidłowości w błonie Brucha i w nabłonku barwnikowym siatkówki oraz zaniku choriokapilarów naczyńówki (4). Charakterystyczna dla ChP wyraźna hipofluorescencja z widocznymi w głębi naczyńiami naczyńówki jest szczególnie dobrze widoczna w ba-

daniach angiograficznych. Opisane zmiany z różnym nasileniem obejmują obszar siatkówki w plamce i/ lub najbliższe otoczenie tarczy nerwu wzrokowego. Choroba najczęściej przebiega z okresami remisji i zaostrzeń o różnym czasie trwania (4,5). W przypadku opisywanego chorego zmiany o typie ChP obserwowano ponownie w prawym oku. Stwierdzono, że progresja zmian spowodowała zajęcie całego obszaru plamkowego w czasie 3 lat. W tym czasie wystąpiły 3 okresy zaostrzenia choroby, które oddzielały remisje trwające kilka miesięcy. To, że prowadzono dokumentację fotograficzną i angiograficzną, pozwoliło na poczynienie obserwacji o niesymetrycznym przebiegu choroby w obojgu oczach. Pomimo różnic w czasie wystąpienia pierwszych zmian na dnie obojga oczu uderzające jest podobieństwo cech morfologicznych zmian, w tym kształtu, rozległości oraz kierunku rozprzestrzeniania się zaników siatkówkowo-naczyniówkowych. Wspomniane zmiany w kompleksie błona Brucha/nabłonek barwnikowy przy współistnieniu stymulacji cytokinami prozapalnymi są prawdopodobnie odpowiedzialne za proces nowotwórstwa naczyniowego w ChP (2,3). O ile dosyć dobrze jest udokumentowane występowanie neowaskularyzacji na tarczy nerwu wzrokowego jako późne powikłanie ChP, istnieją doniesienia o występowaniu nowotwórstwa naczyniowego w obszarze podołkowym w aktywnej fazie choroby (6). W przypadkach podołkowej postaci CNV istotne znaczenie diagnostyczne ma angiografia indocyjaninowa. Fakt, że nowotwórstwo naczyniowe w ChP pojawia się najczęściej na brzegu zaniku chorokapilarów, co w naturalny sposób zmienia przebieg kompleksu nabłonek barwnikowy/ błona Brucha i jego położenie w stosunku do wewnętrznych warstw siatkówki i powoduje, że ocena CNV w obrazie optycznej koherentnej tomografii staje się w tych przypadkach trudna (7,8). Optyczna koherentna tomografia pozwala jednak uwidoczniać współistniejące objawy obecności nowotwórstwa podsiatkówkowego, w tym gromadzenie się płynu śród- i podsiatkówkowego lub śródsiatkówkowy rozrost naczyń. Z piśmiennictwa wiadomo, że ta metoda obrazowania szczególnie dobrze lokalizuje tzw. „miejsca gorące” odpowiadające podsiatkówkowej proliferacji naczyniowej przy współistniejących krwawieniach podsiatkówkowych i/ lub zmianach bliznowatych powstających wtórnie w obszarach zaników siatkówkowo-naczyniówkowych (9). W naszym przypadku przebieg kliniczny, angiografia fluoresceinowa i OCT pozwoliły na ujawnienie nowotwórstwa podsiatkówkowego. Wykonane badanie układu zgodności tkankowej HLA ujawniło obecność genu B7, co może sugerować predyspozycję genetyczną do występowania ostrej, wieloogniskowej, plackowatej epitelopatii. Jednak zarówno bardziej zaawansowany wiek chorego, jak i obraz kliniczny schorzenia wskazują raczej na ChP.

Niejasna etiologia ChP jest także przyczyną braku jednorodnego schematu leczenia. W badaniu retrospektywnym przeprowadzonym przez Hoopera i Kaplana u pacjentów z ChP wykazano dużą skuteczność skojarzonej terapii lekami immunosupresyjnymi, takimi jak: Prednisolon, Cyclosporyna i Azatiopryna. Z drugiej strony o dobrych wynikach leczenia ChP donoszą autorzy stosujący leki immunosupresyjne w monoterapii, takie jak np. Prednisolon w dawce 80 mg/ dobę (10). Duże dawki preparatów steroidowych pozwalały na osiągnięcie szybkiej remisji, do której dochodziło już po 14 dniach leczenia. Wskazuje się również na konieczność przewlekłej steroidoterapii trwającej

nawet 6 miesięcy. Dodatkową korzyścią takiego leczenia są potencjalne przedłużenie czasu remisji oraz ograniczenie tworzenia się blizny naczyniówkowo-siatkówkowej. Zdecydowanie gorsze wyniki leczenia ChP uzyskano, stosując Cyclosporynę w monoterapii (4,10). Podobny schemat leczenia uzupełniony w początkowej fazie o iniekcję Depomedrolu pod torebkę Tenona pozwolił na szybkie uzyskanie remisji w przypadku naszego chorego.

Ostatnio podkreśla się skuteczność leczenia ChP kombinacją leków steroidowych i leków alkilujących, takich jak Chloramfucyl czy Cyklofosfamid. W tych przypadkach wskazuje się również na konieczność długotrwałego leczenia, podkreślając jednak liczne objawy uboczne takiej terapii.

Z kolei nie ma odmiennej metody postępowania w przypadku neowaskularyzacji podsiatkówkowej w przebiegu ChP. Laserokoagulacja laserami diodowym lub argonowym pozostaje standardem, gdy CNV jest zlokalizowana okołodołkowo. Na znaczną skuteczność leczenia okołodołkowej CNV współistniejącej z ChP z zastosowaniem terapii fotodynamicznej wskazują niektórzy autorzy (1). Można sądzić, że współistniejące w tych przypadkach zaniki nabłonka barwnikowego siatkówki wpływają na lepszą ekspozycję błony nowotwórczej i w efekcie na silniejsze działanie fotouczulające Verteporfiryny. Nowotwórczość podsiatkówkowa występująca w obszarze poddołkowym jest jedną z głównych przyczyn obniżenia ostrości widzenia u chorych z ChP. Częstość występowania tej postaci ChP wynosi ok. 20% (11). W przypadku wystąpienia poddołkowej CNV sugerowana jest także obliteracja naczyń wzbudzana fotouczulającym działaniem indocyjaniny połączona z doszklistkową iniekcją Triamcinolonu lub dodszklistkowe iniekcje preparatów anty-VEGF. Tę ostatnią metodę zastosowano w przypadku opisywanego chorego. Wystąpienie objawów zapalenia wnętrza gałki ocznej po drugiej iniekcji uniemożliwia jednak ocenę skuteczności tej metody leczenia.

Trzyletni okres obserwacji chorego z ChP potwierdza występowanie zaostrzeń i remisji w przebiegu choroby. Progresja zaników siatkówkowo-naczyniówkowych z wtórnym bliznowaceniem oraz poddołkowe nowotwórczość naczyniowe, pomimo stosowania leczenia, stanowią główną przyczynę znacznego obniżenia ostrości wzroku (12).

#### Piśmiennictwo:

1. Laatikainen L, Erkkila H: *Subretinal and disc neovascularisation in serpiginous choroiditis*. British Journal of Ophthalmol 1982, 66, 326-331.
2. Sung-Pyo P, Dong-Ah K, Hum Ch, Hyeong Gon Y: *Photodynamic Therapy With Verteporfin for Juxtafoveal*. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2006, 37, 425-442.
3. Hardy R, Schatz H: *Macular Geographic Helicoid Choroidopathy*. Arch Ophthalmol 1987, 105.
4. Akpek E, Ilhan-Sarac O: *New treatments for serpiginous choroiditis*. Current Opinion in Ophthalmology 2003, 14, 128-131.
5. Akpek EK, Jabs DA, Tessler HH, Joondeph BC, Foster CS: *Successful Treatment of Serpiginous Choroiditis with Alkylating Agents*. Ophthalmology 2002, 109, 1506-1513.
6. Vonmoos F, Msserli J, Moser HR, Prunte Ch, Flammer J, Haefliger IO: *Immunosuppressive therapy in serpiginous choroiditis – case report and brief review of the literature*. Klin Monatsbl Augenheilkd 2001, 218, 394-397.
7. Karacorlu S, Ozdemir H, Karacorlu M: *Intravitreal Triamcinolone Acetonide in Serpiginous Choroiditis*. Ophthalmol 2006, 50, 284-298.
8. Lee DK, Augustin W, Buggage RR, Suhler EB: *Serpiginous choroidopathy presenting as choroidal neovascularisation*. Ophthalmol 2003, 1184-1197.
9. Navajas EV, Costa RA, Farah ME, Cardillo JA, Bonomo PP: *Indocyanine green-mediated photothrombosis combined with intravitreal triamcinolone for the treatment of choroidal neovascularisation i serpiginous choroiditis*. Eye 2003, 17, 563-566.
10. Hoyng C, Tilanus M, Deutman A: *A typical central lesions in serpiginous choroiditis treated with oral prednisone*. Ophthalmology 1998, 236, 154-156.
11. Kański JJ, Turno-Kręcicka A: *Zapalenie błony naczyniowej oka. Kompendium diagnostyki i leczenia*. Urban & Partner, Wrocław 1999, 103.
12. Bernardczyk-Meller J, Czaplicka E: *Obustronna pelzająca choroidopatia*. XXVI Sympozjum Retinologiczne, Poznań 4-6.04.2003/ Abstrakt. Poznań 2003 s. 210-211.

Praca wpłynęła do Redakcji 11.02.2009 r. (1107)  
Zakwalifikowano do druku 20.12.2009 r.

#### Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr hab. n. med. Piotr Jurowski  
ul. Żeromskego 113  
90- 549 Łódź