

(42)

Idiopatyczna neowaskularyzacja podsiatkówkowa u dzieci

Idiopathic choroidal neovascularization in children

Patrycja Krzyżanowska-Berkowska, Karolina Agopsowicz-Spławska, Anna Barć

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojto

Summary: Idiopathic choroidal neovascularization (CNV) in children is a rare, but important cause of visual impairment. Purpose of this paper is to report one year clinical observation of 4 children with idiopathic choroidal neovascularization. Authors present 4 cases of CNV in boys at 6-13 years old, with unilateral visual deterioration onset. All cases were diagnosed as idiopathic ones after pediatric and ophthalmological examination including fundus color photographs and optical coherence tomography (OCT) in all cases, fluorescein angiography (FA) in 2 cases, as well as laboratory tests to exclude the systemic diseases. All cases were left untreated. This presentation discusses therapeutic management according to the argon laser therapy, photodynamic therapy, submacular surgery and intravitreal injection of anti-VEGF.

Słowa kluczowe: idiopatyczna neowaskularyzacja podsiatkówkowa, OCT, dzieci, leczenie.

Key words: idiopathic choroidal neovascularization, OCT, children, treatment.

Wprowadzenie

Neowaskularyzacja podsiatkówkowa (CNV) charakteryzuje się proliferacją nowych, patologicznych naczyń naczyniówki poprzez ubytki w błonie Brucha do przestrzeni pod nabłonkiem barwnikowym (RPE), a następnie do przestrzeni podsiatkówkowej. Rozwój podsiatkówkowej neowaskularyzacji u dzieci jest zjawiskiem niezwykle rzadkim, a jego przyczyna może być trudna do ustalenia (1).

Etiologia CNV u dzieci obejmuje stany zapalne siatkówki i naczyniówki (zespół domniemanej histoplazmozy ocznej, toksoplazmozę, toksokarozę, sarkoidozę), pourazowe pęknięcie naczyniówki, dystrofie siatkówki (chorobę Besta, chorobę Stargarda), wrodzone anomalie tarczy nerwu wzrokowego (druzy tarczy, dołek rozwojowy, szczelinę tarczy), wysoką krótkowzroczność oraz pasma naczyniaste (2). Idiopatyczną CNV rozpoznaje się u dzieci ogólnie zdrowych, bez jakichkolwiek innych objawów chorobowych ze strony narządu wzroku.

Cel

Celem naszej pracy jest przedstawienie wyników rocznej obserwacji dzieci z rozpozną idiopatyczną neowaskularyzacją podsiatkówkową.

Materiał i metody

Autorzy opisują cztery przypadki neowaskularyzacji u chłopców w wieku od 6 lat do 13 lat diagnozowanych z powodu jednostronnego obniżenia ostrości wzroku, bez przebytego urazu w wywiadzie, hospitalizowanych w Klinice Okulistyki AM we Wrocławiu. We wszystkich przypadkach wykonano badanie

w lampie szczelinowej ze szczegółową oceną przedniego odcinka oka, badanie oftalmoskopowe dna oka oraz badanie optycznej koherentnej tomografii (OCT), zdjęcia barwne dna oka i angiografię fluoresceinową (AF). Dwóm pacjentom nie wykonano badania AF z powodu braku współpracy.

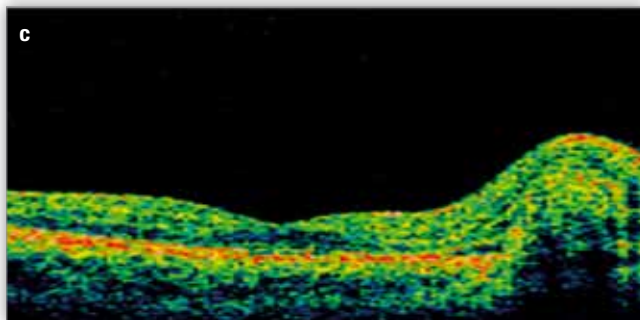
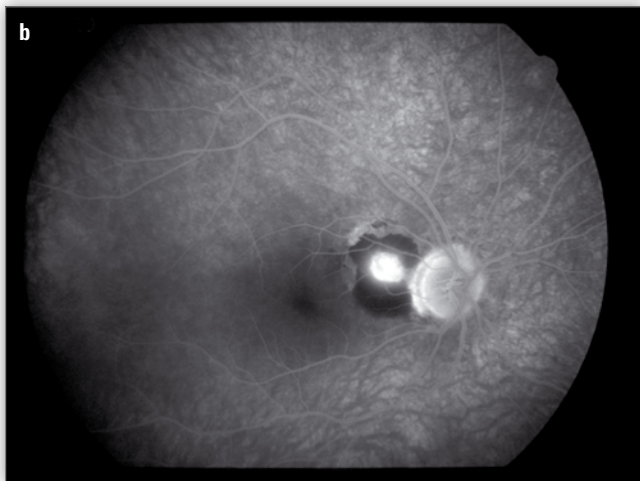
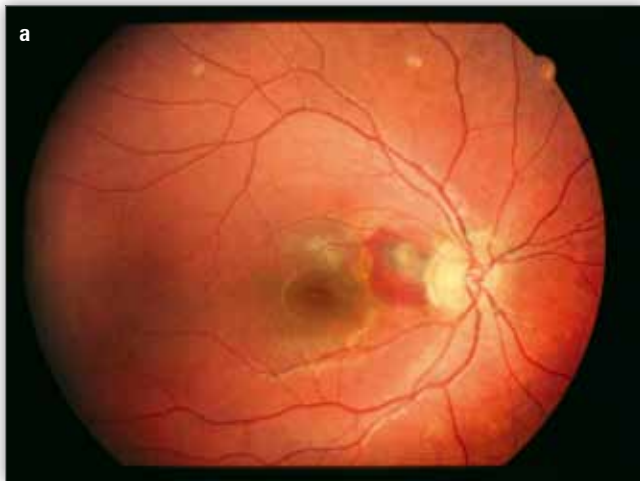
Wszystkim dzieciom wykonano również badania laboratoryjne (morfologia z rozmazem krwi, OB, poziom glukozy, badanie moczu, badanie w kierunku toksoplazmozy, toksokarozę, sarkoidozę oraz badanie pediatryczne).

Pacjent 1.

Chłopiec, lat 8, został skierowany do kliniki okulistyki po profilaktycznym badaniu wzroku w poradni okulistycznej, w chwili zgłoszenia się do szpitala: OP – 0,7; OL – 1,0. Do bliży: OP – D-0,5 z trudem, OL – D-0,5. Na dnie OP: w pęczku płamkowo-tarczowym szare ognisko o średnicy 1/8 DD otoczone krwotokiem podsiatkówkowym. W obrazie OCT obserwowano uniesienie wszystkich warstw siatkówki przez podsiatkówkową błonę włóknisto-naczyniową. W badaniu AF późna hiperfluorescencja – zastój kontrastu w obrębie CNV. Dno OL – prawidłowe (ryc. 1 – przypadki 1a, 1b, 1c).

Pacjent 2.

Chłopiec, lat 8, diagnozowany z powodu pogorszenia ostrości wzroku w OL trwającego od miesiąca, podczas przyjmowania do szpitala: OP – 1,0 z korekcją -3,0 Dsph; OL – 0,1; korekcja nie poprawia (knp). Do bliży: OP – D -0,5, OL – D 2,25. Na dnie OL: w płamce żółtawa, uniesiona zmiana o średnicy 1 1/5 DD, o charakterze błony neowaskularnej z przegrupowaniem barw-



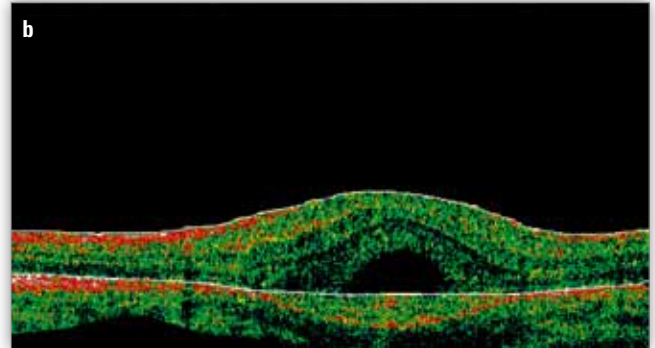
Ryc. 1. Przypadek 1. – a) zdjęcie kolorowe dna oka prawego, b) angiografia fluoresceinowa oka prawego, c) optyczna koherentna tomografia OP wykonana podczas przyjmowania pacjenta do szpitala.

Fig. 1. Case 1. – a) fundus color photograph of the RE, b) fluorescein angiography appearance of the RE, c) optical coherence tomography of the RE at the baseline.

nika. W obrazie OCT: zniesione fizjologiczne zagłębienie dołka, uniesienie siatkówki sensorycznej, pod nią resztkowa przestrzeń płynowa oraz pogrubienie zewnętrznego pasma hiperrefleksyjnego z nieregularnością RPE odpowiadające błonie neowaskularnej. Dno OP – prawidłowe (rycina 2 – przypadki 2a, 2b).

Pacjent 3.

Chłopiec, lat 6, diagnozowany z powodu obniżenia ostrości wzroku w OL trwającego od 2 miesięcy. Ostrość wzroku podczas przyjmowania do szpitala: OP – 0,9; OL – liczy palce



Ryc. 2. Przypadek 2. – a) zdjęcie kolorowe dna oka lewego, b) optyczna koherentna tomografia OL wykonana podczas przyjmowania pacjenta do szpitala.

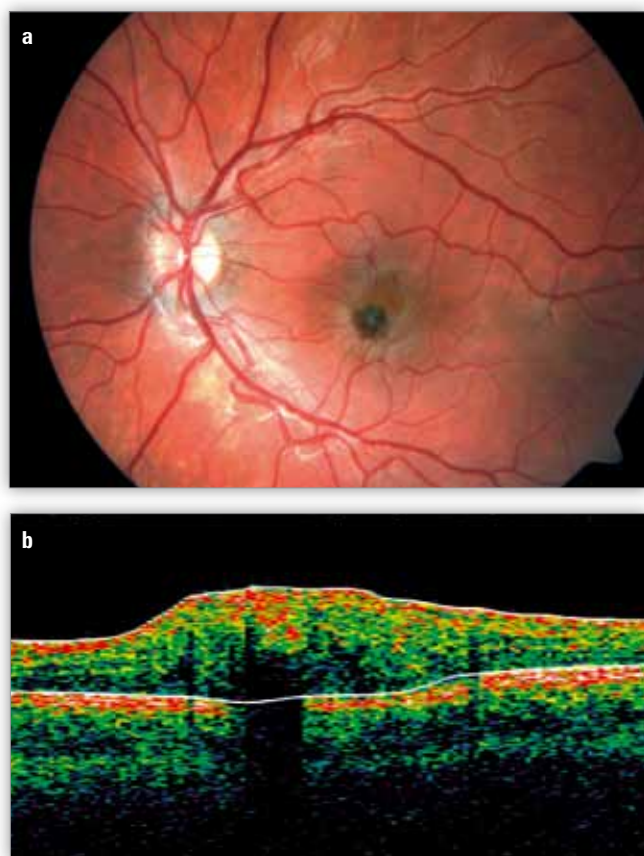
Fig. 2. Case 2. – a) fundus color photograph of the LE, b) optical coherence tomography of the LE at the baseline.

z 1,5 metra. Do blizy: OP – D-0,5, OL – nie czyta. Na dnie OL: w plamce blizna z barwnikiem o średnicy $\frac{1}{4}$ DD. W obrazie OCT: uniesienie wszystkich warstw siatkówki, pogrubienie zewnętrznego pasma hiperrefleksyjnego z cieniami optycznymi odpowiadającymi przegrupowaniu barwnika oraz z resztkowymi przestrzeniami płynowymi – tworząca się blizna fibrowaskularna. Dno OP – prawidłowe (ryc. 3 – przypadki 3a, 3b).

Pacjent 4.

Chłopiec, lat 13, diagnozowany z powodu jednostronnego obniżenia ostrości wzroku trwającego od 6 tygodni, w chwili zgłoszenia się do szpitala: OP – liczy palce z 50 cm, knp, OL – 1,0 z korekcją (-2,25 Dsph). Do blizy: OP – nie czyta, OL – D-0,5; zwyrodnienia obwodowe siatkówki typu „śladów ślimaka”. Na dnie OP: w plamce żółtawe ognisko pod siatkówką o charakterze błony neowaskularnej, o średnicy 2,5-3 DD, otoczone pasmem krwotoku podsiatkówkowego. W obrazie OCT: znaczne uniesienie i pogrubienie wszystkich warstw siatkówki ze zniesieniem fizjologicznego zagłębienia w dołku i resztkowymi przestrzeniami płynowymi śród- i podsiatkówkowymi – włókniejąca błona neowaskularna. W badaniu AF późna hiperfluorescencja – zastój kontrastu w obrębie blizny włóknisto-naczyniowej. Dno OL – prawidłowe (ryc. 4 – przypadki 4a, 4b, 4c).

U wszystkich dzieci stwierdzono dodatni wynik testu Amslera, prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe, nie obserwowano cech stanu zapalnego w przednim odcinku i w ciele szklistym.



Ryc. 3. Przypadek 3. – a) zdjęcie kolorowe dna oka lewego, b) optyczna koherentna tomografia OL wykonana podczas przyjmowania pacjenta do szpitala.

Fig. 3. Case 3. – a) fundus color photograph of the LE, b) optical coherence tomography of the LE at the baseline.

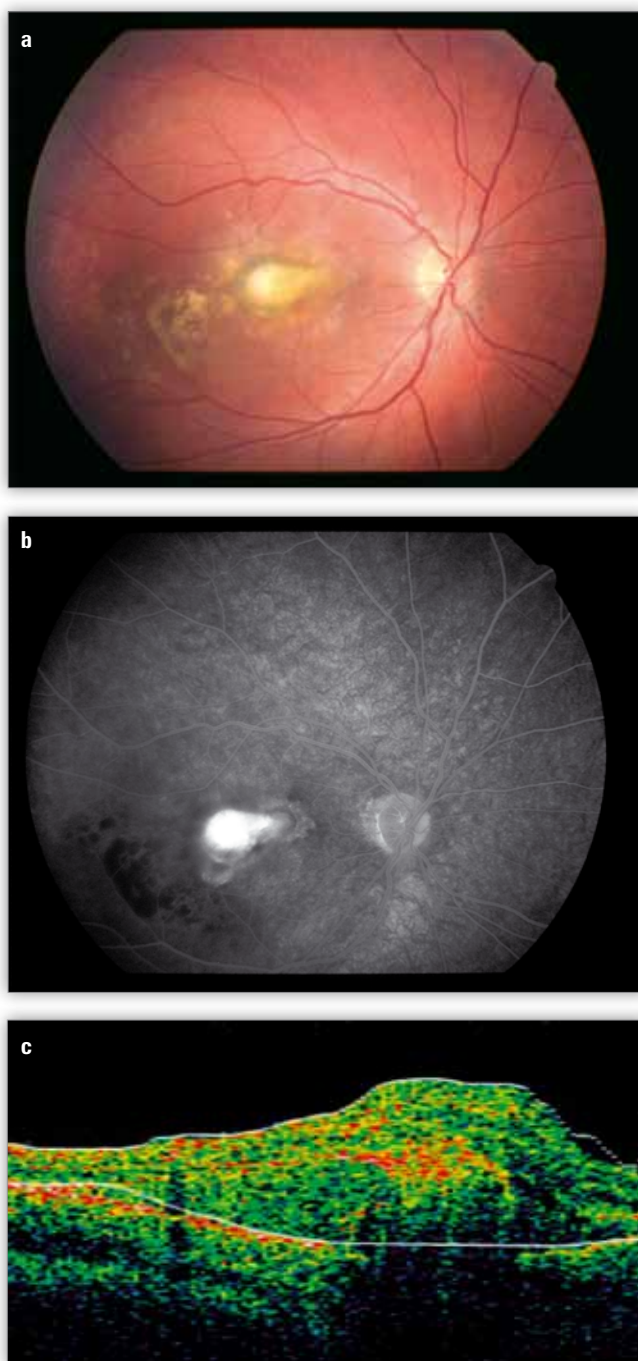
W badaniach laboratoryjnych u żadnego z badanych dzieci nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego.

Na tej podstawie we wszystkich przypadkach stwierdzono idiopatyczną CNV o charakterze formującej się włóknisto-naczyniowej blizny; w trzech – o lokalizacji poddolkowej, w jednym

Pacjent/ Patient	V do dali podczas przyjmowania pacjenta/ Baseline VA	V do dali po 12 miesiącach/ VA after 12 months	Grubość siatkówki w badaniu OCT wykonanym podczas przyjmowania pacjenta/ Baseline retinal thickness in OCT	Grubość siatkówki w badaniu OCT wykonanym po 12 miesiącach/ Retinal thickness in OCT after 12 months
1.	0,7	1,0	323 μ m	327 μ m
2.	0,1	0,2	519 μ m	316 μ m
3.	lp z 1,5 m	lp z 2 m	543 μ m	583 μ m
4.	lp z 50 cm	lp z 1 m	689 μ m	406 μ m

Tab. I. Pomiar ostrości wzroku i grubości siatkówki w badaniu OCT w obrębie podsiatkówkowej neowaskularyzacji.

Tab. I. Measurement of visual acuity and OCT retinal thickness in CNV.



Ryc. 4. Przypadek 4. – a) zdjęcie kolorowe dna oka prawego, b) angiografia fluoresceinowa oka prawego, c) optyczna koherentna tomografia OP wykonana podczas przyjmowania pacjenta do szpitala.

Fig. 4. Case 4. – a) fundus color photograph of the RE, b) fluorescein angiography appearance of the RE, c) optical coherence tomography of the RE at the baseline.

natomiast – pozadolkowej. Dzieci były badane co 3 miesiące, jednakże ze względu na brak progresji oraz włóknisty charakter zmiany nie zdecydowano się na włączenie leczenia. We wszystkich przypadkach po 12 miesiącach obserwacji w badaniach kontrolnych zaobserwowano poprawę ostrości wzroku. Badanie OCT wykazało, że grubość siatkówki ulegała zmniejszeniu lub była stabilna, siatkówka miała zwiększoną refleksyjność, co wskazuje na cechy ograniczania się zmiany (tab. I).

Omówienie

Idiopatyczna neowaskularyzacja podsiatkówkowa występuje u dzieci niezwykle rzadko, nie została udokumentowana żadną optymalną formą jej terapii. Goshorn i wsp. (3) opisują grupę 25 dzieci z CNV o etiologii głównie zapalnej lub infekcyjnej, spośród których 19 przypadków pozostawiono bez leczenia. W tej grupie w 11 przypadkach nastąpiła samoistna inwolucja zmian z towarzyszącą poprawą ostrości wzroku, chociaż poprawa była uzależniona od lokalizacji zmiany.

Nasi pacjenci również pozostali w obserwacji bez leczenia, co było uwarunkowane niezapalnym charakterem zmian, samostnym ograniczaniem się podsiatkówkowej neowaskularyzacji z towarzyszącą niską ostrością wzroku w 3 przypadkach (lp z 1,5 m, lp z 50 cm, 0,1) oraz komponentą włóknistą zmiany. Niska ostrość wzroku i tworząca się blizna wskazywały na dłuższy okres trwania schorzenia, aniżeli wynikałoby to z wywiadu. U jednego pacjenta ostrość wzroku wynosiła 0,7, a CNV miała lokalizację pozadołkową i w tym przypadku w razie progresji zmiany zdecydowano o ewentualnej laseroterapii laserem argonowym.

Spośród dostępnych opcji terapeutycznych postępowaniem z wyboru w przypadkach zmian o lokalizacji pozadołkowej i postępującym przebiegu jest laseroterapia laserem argonowym. Nie może być jednak wykonana w przypadku najczęściej występujących neowaskularyzacji poddołkowych, co znacznie ogranicza jej zastosowanie (4). Alternatywną metodą leczenia CNV jest terapia fotodynamiczna (PDT) z użyciem werteporfiny. Ma ona zastosowanie w neowaskularyzacjach podsiatkówkowych o lokalizacji poddołkowej, wymaga jednakże powtórzeń oraz zdiagnozowania jawnego przecieku w AF. Mimo udokumentowanych dobrych efektów leczniczych u dorosłych, dotychczas pojawiły się jedynie pojedyncze doniesienia o jej zastosowaniu u dzieci (5).

Inną opisywaną w literaturze metodą terapii CNV jest chirurgia płamki. Trudno jest jednak określić optymalny czas, w którym należałoby podjąć decyzję o wykonaniu takiego zabiegu (6). Ze względu na potencjalne ryzyko poważnych powikłań, takich jak: otwór w płamce, odwarstwienie siatkówki, nawracająca neowaskularyzacja czy zaćma, chirurgia płamki u dzieci pozostaje leczeniem kontrowersyjnym (4).

Nową metodą terapii CNV są doszklistkowe iniekcje inhibitorów śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF), które stosowane są u dorosłych w leczeniu wysiękowej postaci AMD.

Dotychczas pojawiły się pojedyncze doniesienia o zastosowaniu doszklistkowo 1,25 mg bevacizumabu z dobrym efektem terapeutycznym u dzieci z CNV (7) i chorobą Besta (8). Autorzy objęli obserwacją również 13-letniego chłopca po dwukrotnym doszklistkowym podaniu 1,25 mg bevacizumabu, z dobrym efektem, z powodu pourazowej CNV.

Wnioski

Idiopatyczna postać podsiatkówkowej neowaskularyzacji u dzieci zwykle ulega samoistnej inwolucji, często jednak powodując głębokie i nieodwracalne upośledzenie widzenia. Nowe opcje terapeutyczne to szansa na zachowanie dobrej ostrości wzroku. Istnieje więc konieczność wczesnego rozpoznawania i wnikliwej obserwacji dzieci z CNV. Brak randomizowanych badań klinicznych u dzieci z tym schorzeniem powoduje, że decyzje terapeutyczne muszą być podejmowane indywidualnie.

Piśmiennictwo:

1. Wilson ME, Mazur DO: *Choroidal neovascularization in children: report of five cases and literature review*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1988 Jan-Feb, 25(1), 23-29.
2. Sivaprasad S, Moore AT: *Choroidal neovascularisation in children*. Br J Ophthalmol 2008, 92, 451-454.
3. Goshorn EB, Hoover DL, Eller AW et al.: *Subretinal neovascularization in children and adolescents*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1995, 32, 178-182.
4. Miller DG, Singerman LJ: *Vision loss in younger patients: A review of choroidal neovascularization*. Optom Vis Sci 2006 May, 83(5), 316-325.
5. Mimouni KF, Bressler SB, Bressler NM: *Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization in children*. Am J Ophthalmol 2003 Jun, 135, 900-902.
6. Sears J, Capone A, Aaberg T, Lewis H, Grossniklaus H, Sternberg P, DeJuan E: *Surgical Management of subfoveal neovascularization in children*. Ophthalmology 1999, 106, 920-924.
7. Cakir M, Cekic O, Yilmaz OF: *Intravitreal bevacizumab for idiopathic choroidal neovascularization*. Journal of AAPOS 2009 Jun, 13(3), 296-298.
8. Rich R, Vanderveldt S, Berrocal AM, Mavrofrides EC, Murray TG, Gregori N: *Treatment of choroidal neovascularization associated with Best's disease in children*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2009, 46, 306-311.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.12.2009 r. (1179)
Zakwalifikowano do druku 10.07.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Patrycja Krzyżanowska-Berkowska
Katedra i Klinika Okulistyki AM we Wrocławiu
ul. Chatubińskiego 2a
50-368 Wrocław
e-mail: p_krzyzanowska@wp.pl