

(15)

Zmiany barwnikowe siatkówki u osób z polipowatością rodzinną gruczolakowatą

Retinal changes in patients with familial adenomatous polyposis

Elżbieta Cymerys¹, Krystyna Pecold¹, Jacek Paszkowski², Tomasz Banasiewicz², Piotr Krokowicz²

¹Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Pecold

²Z Katedry i Kliniki Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Akademii Medycznej w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Michał Drews

Summary: Purpose: The aim of study was to evaluate retinal changes in patients diagnosed with familial adenomatous polyposis (FAP) and in patients with family history of FAP.
Material and methods: The study was conducted on 51 patients diagnosed with FAP and 35 subjects with family history of FAP.
Results: In 44 patients diagnosed with FAP (86.2%), typical pigmentation of fundus lesions were observed, in 1 patient atypical fundus changes were evident. However, in the group of patients with family history of FAP, the presence of typical fundus lesions was observed in 9 patients (25.7%). In the period of at least 6 month observation, no changes in fundus lesions were present in both groups.
Conclusions: The occurrence of retinal changes typical for FAP, especially in patients with family history of the disease, should imply the higher risk of FAP.

Słowa kluczowe: zmiany barwnikowe siatkówki, rodzinna polipowatość gruczolakowata.
Key words: pigmented ocular fundus lesions, familial adenomatous polyposis.

Wstęp

Polipowatość rodzinna gruczolakowata (familial adenomatous polyposis – FAP) jest chorobą dziedziczną autosomalnie dominująco, która cechuje się występowaniem licznych (>100) gruczolaków okrężniczo-odbytniczych (1). Przyjmuje się, że nieleczona FAP prowadzi w 100% do rozwoju raka. Cechą kliniczną występującą bardzo często u pacjentów z polipowatością rodzinną gruczolakowatą są przebarwienia siatkówki. Zmiany te najczęściej mają charakter wrodzonego przerostu nabłonka barwnikowego siatkówki (CHRPE – congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium).

Cel pracy

Celem pracy jest ocena zmian na dnie oczu oraz częstości ich występowania u osób z rozpoznaną polipowatością rodzinną gruczolakowatą oraz u osób obciążonych rodzinnie tą chorobą. Zmiany barwnikowe siatkówki oceniano również w czasie odległej obserwacji.

Material i metoda

Do badań włączono 86 pacjentów w wieku od 6 do 53 lat, leczonych w Klinice Chirurgii. Wszystkich pacjentów podzielono na dwie grupy. Grupa I obejmowała osoby z rozpoznaną polipowatością rodzinną gruczolakowatą (51 osób – 34 kobiety i 17 mężczyzn w wieku średnio 29,3 roku \pm 12,0 lat), a grupa II – podejrzanych o tę chorobę ze względu na obciążony wywiad rodzinny (35 osób – 19 kobiet i 16 mężczyzn w wieku średnio 20,2 roku \pm 12,1 roku). U wszystkich chorych wykonano następujące badania okulistycz-

ne: ostrość wzroku do dali i bliży, ciśnienie wewnątrzgałkowe, ocenę odcinka przedniego w lampie szczelinowej oraz dna oka za pomocą soczewki Volka lub w szkłe trójlusterkowym Goldmanna. Ocenę okulistyczną przeprowadzono dwukrotnie: wyjściowo oraz po co najmniej 6 miesiącach od pierwszego badania.

Zmiany barwnikowe siatkówki podzielono na 4 grupy po zmodyfikowaniu typów Berka (2):

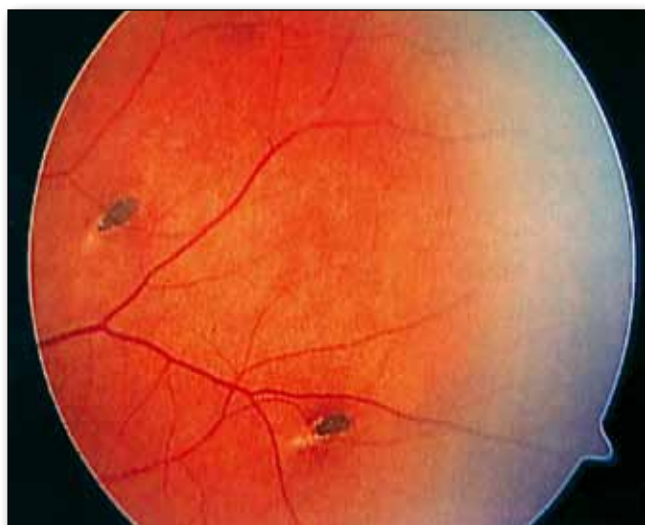
- typ A: ogniska owalne lub okrągłe z barwnikiem, otoczone halo,
- typ B: ogniska okrągłe, małe ($< \frac{1}{2}$ dd), z barwnikiem,
- typ C: ogniska okrągłe, duże ($> \frac{1}{2}$ dd), z barwnikiem,
- typ D: ogniska okrągłe, owalne lub nieregularne, różnej wielkości, bez barwnika.

Przykłady zmian barwnikowych poszczególnych typów przedstawiono na ryc. 1-4.

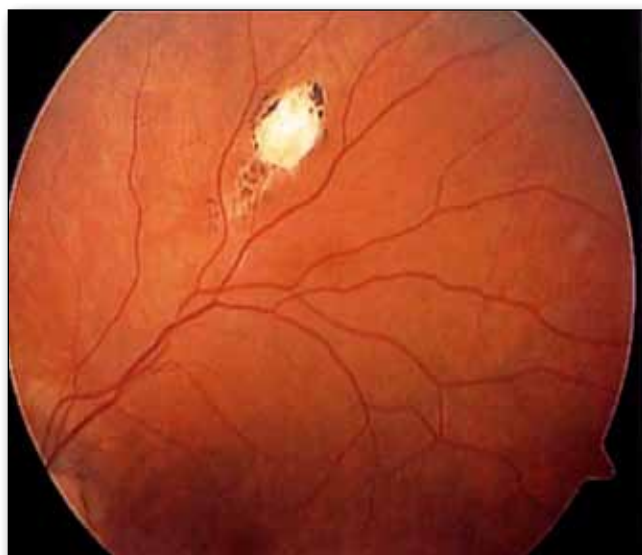
Wyniki

W grupie pacjentów z rozpoznaną polipowatością rodzinną gruczolakowatą u 44 osób (86,2%) stwierdzono obecność typowych zmian barwnikowych występujących obustronnie na dnie oczu. U jednego chorego na FAP znaleziono nietypowe, nieopisywane wcześniej, zmiany barwnikowe siatkówki (przedstawione na ryc. 5) – drobne żółte zmiany przypominające druzy, przybierające kształt owalnych zmian wielkości $\frac{1}{2}$ – 2 dd, zlokalizowane obustronnie blisko głównych arkad naczyniowych, bardziej liczne w oku prawym.

W grupie II obecność typowych zmian barwnikowych stwierdzono u 9 osób, co stanowi 25,7% badanych. W tej grupie u 7 pacjentów zmiany barwnikowe siatkówki występowały obustron-



Ryc. 1. Zmiany barwnikowe siatkówki – typ A.
Fig. 1. Retinal pigmented lesions – type A.



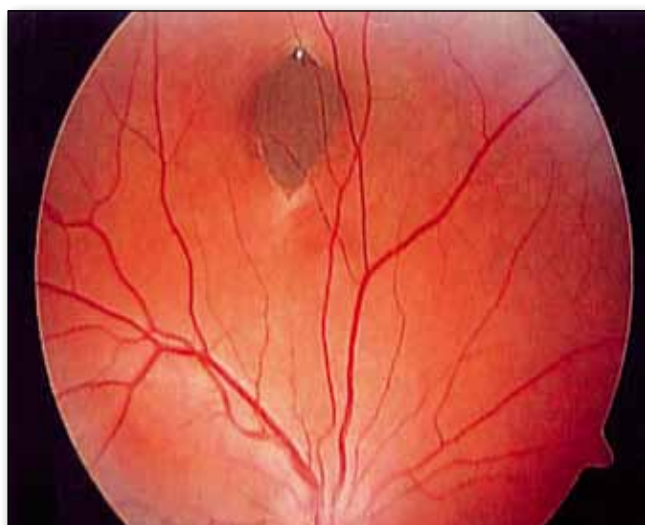
Ryc. 4. Zmiany barwnikowe siatkówki – typ D.
Fig. 4. Retinal pigmented lesions – type D.



Ryc. 2. Zmiany barwnikowe siatkówki – typ B
Fig. 2. Retinal pigmented lesions – type B.



Ryc. 5. Nietypowe zmiany barwnikowe.
Fig. 5. Atypical retinal pigmented lesions.



Ryc. 3. Zmiany barwnikowe siatkówki – typ C.
Fig. 3. Retinal pigmented lesions – type C.

nie. U dalszych 5 osób zaobserwowano pojedyncze, punktowe, jednostronne hipertrofie nabłonka barwnikowego siatkówki, zlokalizowane na obwodzie siatkówki, maksymalnie 3, co uznano za normę.

Najczęściej występującymi zmianami na dnie oka wśród pacjentów z FAP są zmiany typu B – 39 osób, tj. 76% grupy badanej, oraz typu A – 34, tj. 66%. Rzadziej spotykano zmiany typu D (43%) oraz typu C (19%). W grupie osób z obciążonym wywiadem rodzinnym najczęściej występowały zmiany typu A i B – po 7 przypadków (po 20%). Typy C i D występowały u 5 osób. U pacjentów chorych na FAP jedynie w jednym przypadku obserwowano izolowany typ zmian, u pozostałych osób występowały co najmniej 2 typy zmian. U pacjentów z FAP najczęściej obecne były równocześnie dwa typy – A i B. Dokonano także obliczenia liczby zmian barwnikowych w poszczególnych typach. W grupie I maksymalna łączna liczba zmian w obojgu oczach u danego pacjenta wynosiła 37, natomiast minimalna była równa 3.

Zmiany barwnikowe na dnie oczu nie miały wpływu na ostrość wzroku, w żadnym przypadku nie były zlokalizowane w plamce. Zmiany CHRPE często znajdowały się blisko arkad naczyńowych, większe zmiany – bliżej bieguna tylnego, natomiast mniejsze zmiany częściej były zlokalizowane na równiku bądź obwodzie siatkówki, bez preferencji do któregoś z kwadrantów siatkówki.

W badaniu kontrolnym, które przeprowadzono w okresie od 6 miesięcy do 5,5 pól roku (średnio 2,6 roku), nie stwierdzono nowych zmian barwnikowych siatkówki zarówno w populacji osób z rozpoznaną FAP, jak i u osób obciążonych rodzinnym występowaniem tej choroby.

Dyskusja

FAP jest genetycznie uwarunkowaną chorobą, której wczesne rozpoznanie i leczenie chirurgiczne przeprowadzone w odpowiednim czasie może zapobiec rozwojowi raka, a tym samym pozwoli uniknąć przedwczesnej śmierci. Dlatego też tak ważna jest diagnostyka przed wystąpieniem objawów u osób z grupy ryzyka.

W 1980 roku Blair i Trempe opisali zmiany na dnie oczu u typie CHRPE u 3 pacjentów z FAP (3). Zmiany te są płaskie, wyraźnie odgraniczone, najczęściej owalne. Mogą być z barwnikiem lub bez barwnika bądź heterogenne. Różnią się wielkością, najmniejsze są punktowe, a największe osiągają rozmiar odpowiadający kilku średnicom tarczy n. II. Zmiany barwnikowe mogą występować w dowolnym kwadrancie siatkówki, lecz największe znajdują się w obszarze równika. Nie stwierdzono, aby zmiany częściej występowały w którymś z kwadrantów siatkówki. Nasze badanie wykazało, że duże zmiany zlokalizowane są również bliżej bieguna tylnego i często blisko dużych naczyń krwionośnych siatkówki. Punktowe zmiany najczęściej występują na obwodzie siatkówki lub satelitarnie w stosunku do większych zmian. Tego typu zmiany, określone przez Berka jako typ B, występują najczęściej zarówno u pacjentów z rozpoznaną chorobą FAP, jak i w populacji osób zdrowych (2,4). Również w obecnym badaniu zmiany CHRPE należące do typu B obserwowano najczęściej zarówno u osób z rozpoznaną polipowatością rodzinną gruczolakowatą, jak i u osób zdrowych. Różnica polegała na obustronnym występowaniu zmian u osób z FAP. Były one liczne i często towarzyszyły im inne typy zmian. Natomiast u osób zdrowych drobne, punktowe zmiany barwnikowe występowały jednostronnie i były pojedyncze. Nigdy nie towarzyszyły im inne typy zmian.

Zdaniem części autorów zmiany owalne, zawierające barwnik i otoczone jasnym halo są patognomiczne dla polipowatości rodzinnej gruczolakowatej (4,5). Także w naszych badaniach u większości pacjentów z rozpoznaną chorobą FAP występowały zmiany CHRPE należące do typu A.

Nie ma zgodności co do liczby i typu zmian CHRPE mających kliniczne znaczenie. Zwykle liczne zmiany CHRPE >2 do 4 są brane pod uwagę jako czynnik prognostyczny rozwoju FAP (6). W obecnej pracy prawie u wszystkich pacjentów z FAP liczba zmian barwnikowych wynosiła powyżej 3. Maksymalnie stwierdzono 37 zmian łącznie w obojgu oczach.

Obraz kliniczny oraz wywiad rodzinny FAP powinny ułatwić postawienie właściwego rozpoznania. Liczne, obustronne występujące zmiany CHRPE u pacjentów z FAP stanowią kliniczny marker tej choroby. Liczni autorzy badali częstość występowania zmian CHRPE u pacjentów z FAP. U większości wynosiła ona 70-100% (2,4,6,8). W rodzinach z FAP ocena siatkówki i zmian CHRPE u osób z rozpoznaną chorobą, a szczególnie u osób z grupy ryzy-

ka, stanowi ważny marker diagnostyczny FAP. Członkowie rodziny z FAP, u których oftalmoskopowo stwierdzamy CHRPE, wymagają regularnych badań przewodów pokarmowego. Stwierdzenie CHRPE u osób z grupy ryzyka jest prawie 100% markerem FAP (9).

Caspari i wsp. podkreślają rolę badania okulistycznego we wczesnej diagnostyce FAP u osób z grupy ryzyka. Jednocześnie zwracają uwagę na to, że badanie takie powinno być przeprowadzone przez doświadczonego okulistę (7).

Wnioski

1. U pacjentów z FAP i podejrzanych o tę chorobę istnieje konieczność badania okulistycznego i ich stałej obserwacji okulistycznej.
2. Obecność zmian barwnikowych siatkówki typowych dla FAP, szczególnie u osób obciążonych rodzinie tą jednostką chorobową, powinna budzić podejrzenie zwiększonego ryzyka wystąpienia polipowatości rodzinnej gruczolakowatej.
3. Badanie dna oka może służyć jako badanie skriningowe pacjentów podejrzanych o polipowatość rodzinną gruczolakowatą, na której podłożu może powstać rak. W związku z tym konieczna jest ścisła współpraca okulistów, chirurgów i pediatrów.

PIŚMIENNICTWO:

1. Drews M., Krokowicz P., Banasiewicz T., Paszkowski J., Pławski A., Marciniak R. i wsp.: *Diagnostyka, profilaktyka i leczenie chorych z polipowatością rodzinną jelita grubego*. Nowiny Lekarskie, 1999, 68, 8, 725-734.
2. Berk T., Cohen Z., McLeod R.S., Parker J.A.: *Congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium as a marker for familial adenomatous polyposis*. Dis. Colon. Rectum., 1988, 31, 253-257.
3. Blair N.P., Trempe C.L.: *Hypertrophy of the retinal pigment epithelium associated with Gardner's syndrome*. Am. J. Ophthalmol., 1980, 90, 661-667.
4. Polkinghorne P.J., Ritchie S., Neale K., Schoepfner G., Thomson J.P.S., Jay B.S.: *Pigmented lesions of the retinal pigment epithelium and familial adenomatous polyposis*. Eye, 1990, 4, 216-221.
5. Tiret A., Sartral-Taiel M., Tiret E., Laroche L.: *Diagnostic value of fundus examination in familial adenomatous polyposis*. Br. J. Ophthalmol., 1997, 81, 755-758.
6. Chapman P.D., Church W., Burn J., Gunn A.: *Congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium: a sign of familial adenomatous polyposis*. Br. Med. J., 1989, 298, 353-354.
7. Caspari R., Friedl W., Böker T., Augustin A., Mandl M., Jaeger K. i wsp.: *Predictive diagnosis in familial adenomatous polyposis: evaluation of molecular genetic and ophthalmologic methods*. Z. Gastroenterol., 1993, 31, 646-652.
8. Chamot L., Zagafos L., Klainguti G.: *Fundus changes associated with congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium*. Am. J. Ophthalmol., 1993, 115, 154-161.
9. Gelisken Ö., Yücel A., Güler K., Zorluoglu A.: *Ocular findings in familial adenomatous polyposis*. Int. Ophthalmol., 1997, 21, 205-208.

Praca wpłynęła do Redakcji 2.07.2005 r. (765).

Zakwalifikowano do druku 18.01.2006 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

dr n. med. Elżbieta Cymerys
Klinika Okulistyki
ul. Długa 1/2
61-848 Poznań