

Pierwotne zaburzenia naczyniowe siatkówki: guzy i teleangiektazje

KARL ANDERS KNUTSSON, UMBERTO DE BENEDETTO, GIUSEPPE QUERQUES, CLAUDIA DEL TURCO, FRANCESCO BANDELLO, ROSANGELA LATTANZIO

Streszczenie

Pierwotne zaburzenia naczyniowe siatkówki są łagodnymi chorobami krążenia siatkówkowego, takimi jak guzy naczyniowe i teleangiektazje. Najczęstszymi guzami naczyniowymi siatkówki są naczyniak włóściakowy siatkówki, naczyniak jamisty siatkówki, naczyniakowatość groniasta siatkówki i guz naczyniowy proliferacyjny siatkówki. Wśród pierwotnych teleangiektazji siatkówki wyróżnia się chorobę Coatsa, tętniaki prosówkowate Lebera i idiopatyczne teleangiektazje okołodołkowe. U większości chorych zmiany te poważnie upośledzają widzenie z powodu wysięku powstającego w następstwie zaburzeń strukturalnych układu naczyniowego siatkówki. Celem tego artykułu jest ocena różnych klinicznych i diagnostycznych cech poszczególnych jednostek chorób oraz omówienie dostępnych metod leczenia, w tym rozpoczęcia doszkliskowego podawania antagonistów czynnika wzrostu śródbłonna naczyń.

Słowa kluczowe

Naczyniakowatość siatkówki, teleangiektazje siatkówki, guzy naczyniowe siatkówki, zespół von Hippel-Lindaua

Department of
Ophthalmology,
San Raffaele
Scientific Institute,
Mediolan, Włochy

Adres do korespondencji:
Rosangela Lattanzio,
San Raffaele
Scientific Institute,
Via Olgettina 60,
IT-20132 Milan (Italy);
e-mail: lattanzio.
rosangela@hsr.it

Ophthalmologica
2012;228:67-77

Pierwotne zaburzenia naczyniowe siatkówki to łagodne choroby krążenia siatkówkowego, takie jak guzy naczyniowe i teleangiektazje. W wielu przypadkach zmiany te przyczyniają się do znacznego upośledzenia widzenia z powodu wysięku powstającego w następstwie zaburzeń naczyniowych [1]. Leczenie ma na celu hamowanie wzrostu zmian, zmniejszenie objętości wysięku oraz zapobieganie powikłaniom lub ich zwalczanie. Ponieważ na opisywane zaburzenia składa się grupa różnorodnych chorób, przedstawiono cechy kliniczne i diagnostyczne oraz metody leczenia i rokowanie dla każdej z nich.

Guzy naczyniowe siatkówki

Najczęstszymi guzami naczyniowymi siatkówki są naczyniak włóściakowy siatkówki, naczyniak jamisty siatkówki, naczyniakowatość groniasta siatkówki i guz naczyniowy proliferacyjny siatkówki (tab. 1) [1]. Uznaje się je wprawdzie za guzy łagodne, ale powstające w ich przebiegu wysięki, krwotoki i rozplem tkanki włóknisto-naczyniowej mogą prowadzić do odwarstwienia siatkówki, a następnie do ciężkiego i trwałego upośledzenia widzenia [1]. Okuliści odgrywają zasadniczą rolę w rozpoznawaniu tych zaburzeń siatkówki, z których wiele współistnieje z chorobami układowymi.

Naczyniak włósniczkowy siatkówki

Naczyniak włósniczkowy siatkówki, określane również mianem naczyniaka krwionośnego zarodkowego (hemangioblastoma), może występować sporadycznie lub współistnieć z chorobą von Hippel-Lindau (VHL) [2,3]. Choroba VHL występuje u 20-58% osób z pojedynczym lub licznymi naczyniakami włósniczkowymi siatkówki [4]. Wśród osób z chorobą VHL średnia wieku w chwili rozpoznania naczyniaka włósniczkowego siatkówki wynosi 25 lat [5]. W tej grupie chorych częściej występują również: rak nerkowokomórkowy, naczyniaki ośrodkowego układu nerwowego, guzy chromochłonne nadnercza i inne nowotwory [3]. Naczyniaki włósniczkowe siatkówki są mnogie u około 1/3 chorych, a u blisko połowy występują obustronnie. Chorzy skarżą się na postępującą utratę widzenia, której mogą towarzyszyć foposje.

W badaniu oftalmoskopowym naczyniak włósniczkowy siatkówki jest wyraźnie odgraniczoną, okrągłą, pomarańczowo-czerwoną zmianą siatkówki zaopatrzoną w odżywcze naczynia krwionośne [6]. U większości chorych stwierdza się wysięk śród- i podsiatkówkowy. Zmiany znajdują się zwykle w środkowej części obwodu siatkówki lub w części okołotarczowej (ryc. 1) [3]. Zmiany obwodowe są umiejscowione w górnoskroniowej i dolnoskroniowej części siatkówki i połączone z naczyniami odżywczymi rozciągającymi się od tarczy nerwu wzrokowego [7]. W angiografii fluoresceinowej (AF) można na ogół uwidocznąć wczesną hiperfluorescencję z przeciekaniem naczyniowym w fazie późnej, badanie to ułatwia również odróżnienie tętniczek odżywczych od żyłek odprowadzających [7]. Na pomiar średnicy guza i uwidocznienie płynu w obrębie siatkówki pozwala badanie ultrasonograficzne wykonywane w prezentacji B [3]. Optyczna koherentna tomografia (optical coherence tomography, OCT) jest przydatna w ustalaniu miejsca gromadzenia się płynu podsiatkówkowego i monitorowaniu odpowiedzi na leczenie [6].

Leczenie chorych z opisanymi zmianami bywa trudne, zwłaszcza jeśli są one liczne i występują obustronnie.

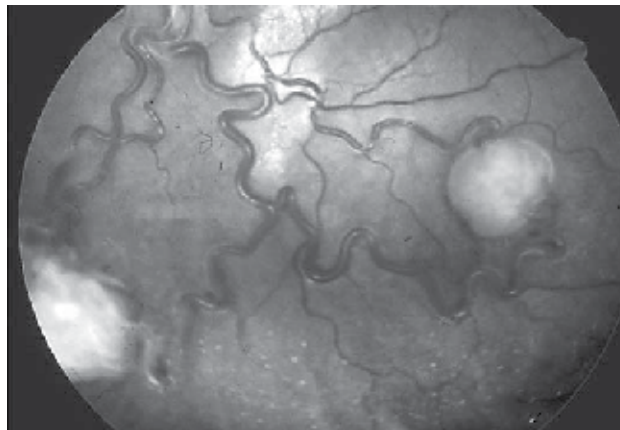
Przed wybraniem właściwej metody leczenia należy uwzględnić takie czynniki, jak wielkość i położenie zmiany, występowanie płynu podsiatkówkowego oraz ostrość wzroku (visual acuity, VA) [8].

Obserwować można jedynie chorych z małymi guzami (poniżej 500 μm), bez płynu podsiatkówkowego, a także chorych z okołotarczowym naczyniakiem włósniczkowym siatkówki [9]. Fotokoagulacja laserowa jest skuteczną metodą leczenia chorych na naczyniaki włósniczkowe siatkówki wielkości do 4,5 mm, a najlepsze wyniki uzyskuje się w przypadku guzów wielkości do 1,5 mm [10]. Można skoagulować bezpośrednio zmianę lub tętnicę odżywczą, albo zastosować obie techniki [11]. Krioterapię zaleca się u chorych ze zmianami w przedniej części siatkówki, których średnica przekracza 3 mm [6]. W celu zamknięcia naczyniaków włósniczkowych siatkówki wykorzystuje się również terapię fotodynamiczną (photodynamic therapy, PDT) [9,12,13]. U chorych z guzami dużymi (przekraczającymi 4 mm) lub niereagującymi na leczenie fotokoagulacją laserową i krioterapią dobre wyniki uzyskuje się dzięki zastosowaniu brachyterapii [14]. Zmiany powikłane przedarciowym lub trakcyjnym odwarstwieniem siatkówki wymagają zastosowania chirurgii witreoretinalnej. Opisano pojedyncze przypadki chorych, u których zachęcające wyniki przyniosło układowe i doszkliskowe podawanie antagonistów czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (vascular endothelial growth factor, VEGF). Wykorzystanie tej metody można rozważyć u chorych z naczyniakami tylnego bieguna, również w skojarzeniu z PDT [15-17]. Dokładna ocena wyników leczenia tymi metodami wymaga jednak przeprowadzenia prospektywnych badań klinicznych, ponieważ trudno przewidzieć następstwa ich stosowania w praktyce klinicznej [18].

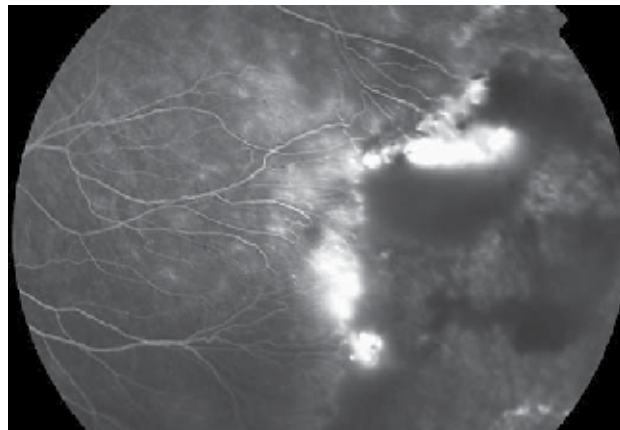
Rokowanie dotyczące widzenia chorych z naczyniakiem włósniczkowym siatkówki zależy od takich czynników, jak wielkość i liczba zmian, umiejscowienie oraz objętość wysięku [3]. W ponad 25% oczu dochodzi do trwałej utraty widzenia, a u około 20% chorych VA wynosi 20/100

Tabela 1. Guzy naczyniowe siatkówki: cechy kliniczne

Guzy naczyniowe siatkówki	Badanie kliniczne	Wysięk	Umiejscowienie
Naczyniak włósniczkowy	Okrągła pomarańczowo-czerwona zmiana	Występuje	Obwód siatkówki/obszar okołotarczowy
Naczyniak jamisty	Wygląd kiści winogron	Brak	Nie ma charakterystycznego umiejscowienia
Guzy naczyniowe proliferacyjne	Masy różowo-żółte	Występuje	Obwód siatkówki
Malformacje tętniczo-żylnie	Poskręcane i poszerzone naczynia	Brak	Od tarczy nerwu wzrokowego do obwodu siatkówki



Rycina 1. Obraz w świetle bezczerwienym. W dolnej części pośredniego obwodu siatkówki widoczne 2 naczyniaki włósniczkowe z naczyniami odżywczymi.



Rycina 2. Guz naczyniowy proliferacyjny położony w skroniowej części obwodu siatkówki z towarzyszącymi krwotokami śródsiatkówkowymi i przeciekiem naczyniowym (AF).

co najmniej w jednym oku [7]. Chorzy ze zmianami mnogimi są obciążeni większym ryzykiem powstawania kolejnych ognisk, wymagają zatem częstszych badań [10]. Wczesne ustalenie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia przed wystąpieniem objawów pozwala na uzyskanie lepszych wyników dotyczących widzenia [7].

Naczyniak jamisty siatkówki

Naczyniaki jamiste siatkówki to zmiany wrodzone składające się z licznych cienkościennych i poszerzonych naczyń z powierzchniowym rozplemem gleju [19]. Zmiany te powstają sporadycznie lub współistnieją ze śródczaszkowymi naczyniakami jamistymi i naczyniakowatymi zmianami skóry o typie odpryskowca (hamartoma) (zespoły nerwowo-oczno-skinne, tj. fakomatozy) [19,20]. Objawy nie występują lub stwierdza się obniżenie VA, jeśli zmiana znajduje się w plamce lub towarzyszy krwotokowi do ciała szklanego [6].

W badaniu dna oka zmiana przybiera wygląd skupiska wypełnionych krwią woreczków przypominających kiść winogron znajdujących się w obrębie wewnętrznych warstw siatkówki lub na powierzchni tarczy nerwu wzrokowego [19]. Nie stwierdza się wysięku podsiatkówkowego ani widocznych naczyń odżywczych. W badaniu AF widać opóźnione wypełnianie w fazie żyłnej z powodu słabego przepływu w naczyniach guza. Nieprawidłowy przepływ krwi w poszerzonych kanałach naczyniowych powoduje oddzielenie krwinek czerwonych od osocza, co sprawia, że pojawiają się obszary hiperfluorescencji wtórne do wybarwienia

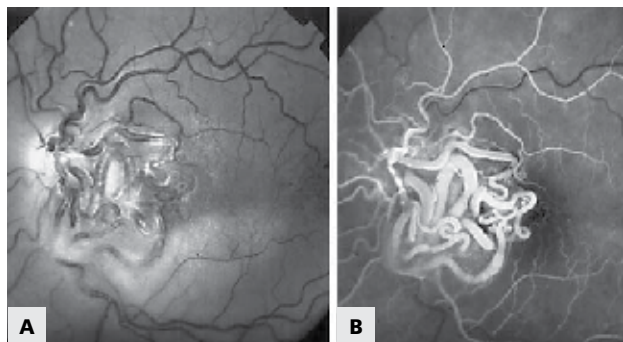
elementów osocza. Nie obserwuje się przecieku naczyniowego.

Przebieg większości naczyniaków jamistych siatkówki jest stabilny, a chorzy wymagają jedynie okresowej kontroli, bez konieczności stosowania specjalnego leczenia, choć u niektórych z nich opisywano wykonywanie fotokoagulacji laserowej [19].

Guz naczyniowy proliferacyjny siatkówki

Guzy naczyniowe proliferacyjne są rzadkimi zmianami siatkówki, nazywanymi dawniej domniemanymi nabytymi naczyniakami siatkówki, by odróżnić je od naczyniaków włósniczkowych [21,22]. Na ich utkanie histologiczne składają się komórki glejowe oraz sieć drobnych naczyń włosowatych, których część jest poszerzone [23]. Wyróżnia się guzy naczyniowe proliferacyjne siatkówki pierwotne (74% przypadków) lub wtórne (26%), występujące w przebiegu różnych chorób, takich jak: zmiany zapalne, naczyniowe, pourazowe lub zwyrodnieniowe choroby siatkówki [24]. Średnia wieku chorych w chwili ustalenia rozpoznania to 30-40 lat [24].

Podczas badania okulistycznego w dolnej części obwodu siatkówki można dostrzec różowo-żółtą uniesioną masę, w przeciwieństwie do naczyniaka włósniczkowego siatkówki pozbawioną naczyń odżywczych. U 80% chorych występuje wysięk podsiatkówkowy [24]. W badaniu AF widać zazwyczaj szybkie wypełnianie naczyń we wczesnych fazach oraz postępujące nasilenie hiperfluorescencji i rozlany przeciek naczyniowy w fazach późniejszych (ryc. 2). Zmianom może towarzyszyć



Rycina 3. (A) Obraz w świetle bezczerwieniowym, ukazujący malformację tętniczo-żylną położoną w tylnym biegunie siatkówki. (B) Obraz AF potwierdza charakterystyczny brak przecieku naczyniowego z tych zmian.

wysiękowe odwarstwienie siatkówki i krwotok siatkówkowy lub do ciała szklistego. Ponieważ guzy te są często położone obwodowo, u wielu chorych objawy nie występują, u innych natomiast pojawiają się dolegliwości w następstwie wysięku siatkówkowego.

Chorzy bez objawów, u których guzy są niewielkie, mogą wymagać jedynie okresowej kontroli. U chorych z objawami guzów naczyniowych proliferacyjnych siatkówki wykorzystuje się jedną z wielu metod leczenia, m.in. fotokoagulację laserową [24], PDT [25,26], krioterapię i brachyterapię [27,28]. Chorzy z wysiękowym odwarstwieniem siatkówki i nawracającymi krwotokami doszkliskowymi wymagają zastosowania metod chirurgii witreoretinalnej. Opisano pojedyncze przypadki chorych, u których obserwowano zmniejszenie masy guza i ustąpienie obrzęku plamki po doszkliskowym podaniu bewacyzumabu [29] oraz zmniejszenie wysięku po podaniu ranibizumabu [30]. Ustalenie potencjalnej roli antagonistów VEGF stosowanych w monoterapii lub wraz z innymi metodami wymaga przedstawienia opisów większej liczby chorych.

Utrzymanie ostrości wzroku zależy od wielkości guza, wystąpienia powikłań, takich jak wysiękowe odwarstwienie siatkówki, krwotoku doszkliskowego, niedokrwienia siatkówki, trakcyjnego odwarstwienia siatkówki i jaskry neowaskularnej [24]. Około 1/3 chorych można jedynie obserwować. Trzeba jednak być świadomym, że nawet niewielkie guzy położone obwodowo mogą spowodować znaczną utratę widzenia.

Malformacja tętniczo-żylna siatkówki (zespół Wyburna-Masona)

Zespół Wyburna-Masona (zwany również zespołem Bonneta-Dechaumme-Blanca) to rzadka, sporadycznie

występująca choroba, charakteryzująca się występowaniem wrodzonych malformacji tętniczo-żylnych (arteriovenous malformation, AVM), głównie w obrębie siatkówki i mózgu [31]. Zmiany mogą też występować w skórze, kościach, mięśniach, nerkach i przewodzie pokarmowym [31,32]. Zmiany w siatkówce są wykrywane przypadkowo u chorych bez objawów lub wówczas, gdy powodują upośledzenie widzenia.

Podczas badania dna oka malformacje tętniczo-żylne są widoczne jako poszerzone i kręte naczynia siatkówki rozciągające się od tarczy nerwu wzrokowego do siatkówki obwodowej. Wyróżnia się 3 grupy malformacji, w zależności od ich nasilenia [33]. Grupa I AVM to nieprawidłowe sploty naczyń włosowatych między dużymi naczyniami krwionośnymi. W AVM grupy II nie występuje sieć naczyń włosowatych między tętnicą i żyłą. AVM grupy III są najbardziej rozległe i cechują się obecnością poszerzonych i krętych naczyń krwionośnych bez wyraźnego odgraniczenia między tętnicą a żyłą. W AF widać połączenia tętniczo-żylne oraz pośrednie naczynie włosowate między połączeniami (ryc. 3). Charakterystyczny jest brak przecieku naczyniowego, a w najcięższych przypadkach nie można odróżnić tętnic od żył nawet w trakcie angiografii.

Nie opracowano żadnych bezpośrednich metod leczenia, ponieważ poszerzone naczynia krwionośne rozciągają się na większej części powierzchni siatkówki. Chorzy na zespół Wyburna-Masona są obciążeni zwiększonym ryzykiem znacznej utraty widzenia na drodze różnych mechanizmów. Znaczna krętość naczyń może prowadzić do zamknięcia światła naczynia krwionośnego, niedokrwienia siatkówki i rozwoju jaskry neowaskularnej w późniejszych stadiach choroby [34]. Progresa choroby bywa przyczyną uszkodzenia nerwu wzrokowego i warstwy włókien nerwowych siatkówki na skutek bezpośredniego ucisku lub obrzęku siatkówki [35,36].

Teleangiektazje siatkówki

Teleangiektazje siatkówki to zaburzenia naczyniowe cechujące się utratą komórek śródbłonna i komórek przydanki (perycytów) naczyń krwionośnych z wtórnym pogrubieniem ściany naczynia włosowatego i tworzeniem licznych workowatych i wrzecionowatych tętniaków [37]. Zmiany te prowadzą do zaniku bariery krew-siatkówka, a następnie nieprawidłowej przepuszczalności ścian naczyń i wysięku do przestrzeni śród- lub podsiatkówkowej [38].

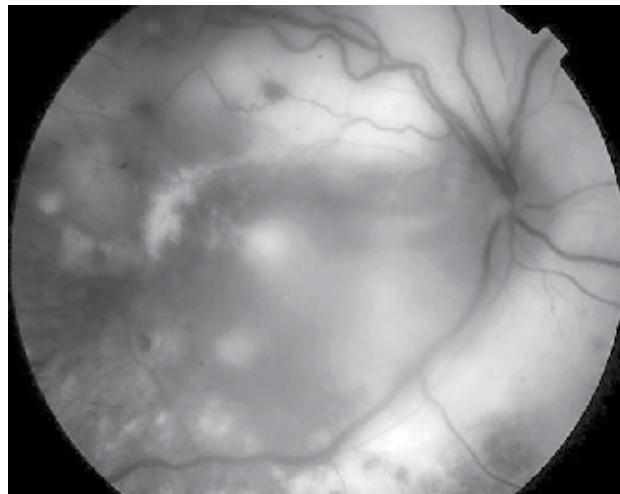
Większość teleangiektazji siatkówki to zmiany nabyte w przebiegu chorób miejscowych lub układowych, takich jak zamknięcie gałęzi żyły środkowej siatkówki i retinopatia cukrzycowa [39]. Zaburzenia te należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej i wykluczyć przed ustaleniem rozpoznania pierwotnej teleangiektazji siatkówki.

Na podstawie wieku chorego w chwili ujawnienia się choroby, cech okulistycznych, progresji zmian i rokowania wyróżnia się trzy główne formy pierwotnej teleangiektazji: chorobę Coatsa, tętniaki prosówkowate Lebera, będące ograniczoną miejscowo formą choroby Coatsa o mniejszym nasileniu, a także idiopatyczne teleangiektazje okołodołkowe [39].

Choroba Coatsa

Choroba Coatsa jest trzykrotnie częstsza wśród mężczyzn niż wśród kobiet, ujawnia się w pierwszej lub drugiej dekadzie życia. Nie stwierdzono skłonności do zachorowania w zależności od rasy. Na ogół występuje jednostronnie (obustronnie u 5% chorych) [37]. Najczęściej pojawia się samoistnie, ale niekiedy współistnieje z niektórymi wrodzonymi zespołami chorobowymi, np. dystrofią twarzowo-łopatkowo-ramieniową, zespołem Turnera lub zespołem Seniora-Lokena, co sugeruje możliwość jej powstawania w następstwie zmian genetycznych [40,41]. W kilku doniesieniach sugerowano niedobór norryny, białka siatkówki uczestniczącego w tworzeniu się jej naczyń [42,43]. W waskulopatii podobnej do choroby Coatsa opisywano związek z mutacją genu *CRB1* [44,45].

Podczas badania dna oka widać charakterystyczne kręte teleangiektazje naczyń siatkówki z tętniakami w kształcie winogron występujących w skupiskach lub przybierających kształt żarówki [46]. W początkowych stadiach choroby zajęte są zazwyczaj kwadranty skroniowe, a biegun tylny siatkówki może być prawidłowy, co sprawia, że chory nie ma żadnych objawów [38]. W miarę postępu choroby zaburzeniom naczyniowym towarzyszy gromadzenie się coraz większej liczby żółtych wysięków śródsiatkówkowych i podsiatkówkowych [38] (ryc. 4). Obfity wysięk często przyczynia się do pogrubienia siatkówki i jej wysiękowego odwarstwienia. Widzenie centralne jest zazwyczaj upośledzone w przebiegu wysiękowego odwarstwienia płamki, torbielowatego obrzęku płamki, odkładania się poddołkowych wysięków twardych i tworzenia się włóknistej tkanki bliznowatej [38]. W niektórych oczach powstają nowe naczynia siatkówki lub naczyniówki, co może prowadzić do wystąpienia krwotoków do ciała szklanego lub siatkówki [39]. Zaawansowane stadia choroby to jednostronna leukokoria, zez rozbieżny, utrata fiksacji oraz bolesna jaskra wtórna do zamknięcia kąta przesączania [39].



Rycina 4. Masywny wysięk śródsiatkówkowy oraz odwarstwienie siatkówki w przebiegu choroby Coatsa.

Rozpoznanie choroby opiera się na wyniku badania dna oka, ale w określeniu charakteru i rozległości nieprawidłowości naczyniowych przydatna okazuje się AF. U dzieci choroba Coatsa jest rozpoznawana zazwyczaj wówczas, gdy następuje pogorszenie widzenia, zez lub leukokoria. Należy ją różnicować z innymi schorzeniami powodującymi leukokorię w dzieciństwie, takimi jak siatkówczak, retinopatia wcześniacza, odwarstwienie siatkówki, przetrwałe hiperplastyczne pierwotne ciało szkliste, zaćma wrodzona, toksokaroza, nietrzymanie barwnika, choroba Norriego i rodzinna wysiękowa witreoretinopatia [38-47].

Łagodniejsze formy choroby Coatsa, zwłaszcza u dorosłych, trzeba różnicować z innymi zaburzeniami powodującymi zmiany naczyniowe i wysięk, w tym zmianami zapalnymi, np. chorobą Ealesa, zapaleniem naczyń i chorobą naczyń w przebiegu kolagenozy [39]. Chorobę Coatsa mogą naśladować guzy przebiegające z wysiękiem (np. siatkówczak), a także retinopatia cukrzycowa ze złogami lipidów, zamknięcie gałęzi żyły środkowej siatkówki z przebudową naczyniową i obrzękiem, przedarciowe odwarstwienie siatkówki, retinopatia popromienna, idiopatyczne teleangiektazje okołodołkowe, choroba von Hippa-Lindaua, naczyniakowatość siatkówki, egzofityczny naczyniak włócniczkowy siatkówki i retinopatia sierpowatokomórkowa [46].

Zaproponowano kilka systemów klasyfikacji choroby Coatsa. Shieldsowie [37] przedstawili ostatnio

Tabela 2. Choroba Coatsa: klasyfikacja i postępowanie według Shieldsów [37]

Stopień 1	Tylko teleangiektazje	Okresowa obserwacja lub fotokoagulacja laserem Rokowanie dotyczące widzenia na ogół korzystne
Stopień 2	Teleangiektazje i wysięk A: wysięk pozadołkowy B: wysięk dołkowy	Fotokoagulacja laserem lub krioterapia w zależności od rozległości zmian i preferencji okulisty. Rokowanie zależy od rozległości wysięku (najlepiej, jeśli jest on ograniczony do jednego kwadrantu lub położony nosowo) W stopniu 2A rokowanie dotyczące widzenia jest zazwyczaj dobre, ponieważ wysięk nie zajmuje dołka W stopniu 2B rokowanie dotyczące widzenia jest dość dobre, jeśli wysięk w dołku jest niewielki
Stopień 3	Wysiękowe odwarstwienie siatkówki: A: niecałkowite B: całkowite	3A: fotokoagulacja lub krioterapia; nawet jeśli odwarstwienie siatkówki obejmuje dołek, usunięcie teleangiektazji może przyczynić się do wyleczenia 3B: krioterapia, gdy odwarstwienie siatkówki jest płytke, natomiast odwarstwienie zaawansowane lub położone bezpośrednio za soczewką może wymagać leczenia chirurgicznego
Stopień 4	Całkowite odwarstwienie siatkówki i jaskra	Często wyluszczenie gałki ocznej z powodu silnego bólu oka
Stopień 5	Zaawansowane schyłkowe stadium choroby	Chory zwykle nie widzi, ale nie ma dolegliwości bólowych i nie wymaga agresywnego leczenia

klasyfikację opartą na stopniach zaawansowania choroby, ułatwiającą dobór leczenia i przewidywanie jego wyników okulistycznych (tab. 2).

Leczeniem z wyboru w przypadku niewielkiego lub umiarkowanego obrzęku w przebiegu choroby Coatsa jest fotokoagulacja laserowa [39-48].

Do ablacji nieprawidłowych naczyń krwionośnych siatkówki można wykorzystać krioterapię [39-48]. Jeśli siatkówka jest znacznie uniesiona, może być konieczne zdrenowanie płynu podsiatkówkowego, co pozwoli na spłaszczenie siatkówki i właściwe działanie krioterapii na naczynia. Jeśli dochodzi do zmniejszenia uniesienia siatkówki, stosuje się krioterapię lub laser.

U wybranych osób dotkniętych chorobą Coatsa współistniejącą z proliferacją do ciała szklistego i trakcyjnym odwarstwieniem siatkówki chirurgia szklistkowo-siatkówkowa może korzystnie wpłynąć na przebieg kliniczny zmian. Machemar i Williams [49] opisali skuteczność witrektomii z chirurgicznym usunięciem błon przedsiatkówkowych i zniszczeniem nieszczelnych naczyń krwionośnych.

Niekiedy konieczne jest wyluszczenie chorej gałki ocznej, przede wszystkim u osób z jaskrą neowaskularną powodującą dolegliwości bólowe [38].

Ostatnio Sun i in. [50] opisali zwiększone stężenia VEGF w przebiegu choroby Coatsa, które szybko zmniejszały się po wstrzyknięciu pegaptanibu sodu. Na tej podstawie zasugerowali, że angiogeneza zachodząca za pośrednictwem VEGF może odgrywać rolę w chorobie Coatsa [50].

Venkatesh i in. [51] przedstawili wyniki leczenia dwojga starszych dzieci z chorobą Coatsa, którym doszkliskowo wstrzykiwano bewacyzumab (1,25 mg/0,05 ml). Nie są

jednak znane odległe wyniki dotyczące widzenia dzieci, u których zastosowano antagonistów VEGF.

Przedstawione dane sugerują przydatność antagonistów VEGF w leczeniu osób dotkniętych chorobą Coatsa. Skojarzenie ich z innymi metodami, np. ablacją laserem, krioterapią i drenażem, mogą zminimalizować konieczność powtarzania wstrzyknięć leku. Potwierdzenie przydatności antagonistów VEGF w leczeniu takich chorych wymaga przeprowadzenia prospektywnych wieloosrodkowych badań. Wyjaśnią one również, czy korzystne wyniki obserwowane w różnych badaniach uzyskano dzięki stosowaniu leków działających przeciw VEGF, wielokrotnym zabiegom poprzedzającym wstrzykiwanie tych leków, czy skojarzeniu obu metod.

Idiopatyczne teleangiektazje w plamce

Idiopatyczne teleangiektazje w plamce (idiopathic macular teleangiectasia, IMT) lub idiopatyczne teleangiektazje okołodołkowe siatkówki to inne formy teleangiektazji występujących w plamce i na obszarze okołodołkowym. Przyczyna ich powstawania jest nieznana.

W 1993 r. Gass i Blodi [52] opracowali klasyfikację tych zaburzeń. Na podstawie cech klinicznych i angiograficznych wyróżnili trzy różne grupy zmian, a po uwzględnieniu różnic demograficznych i klinicznego nasilenia przebiegu choroby wyłonili podgrupy. Yannuzzi i wsp. [53] zaproponowali ostatnio uproszczoną klasyfikację IMT opracowaną na podstawie cech klinicznych i angiograficznych oraz wyników badań OCT. Opisali trzy odmienne grupy zmian: typu 1 – teleangiektazje tętniakowate, typu 2 – teleangiektazje okołodołkowe oraz typu 3 – teleangiektazje okluzyjne [53].

Teleangiektazje typu 1

Teleangiektazje typu 1 występują zazwyczaj jednostronnie (u 97% chorych), częściej u mężczyzn niż u kobiet.

W lampie szczelinowej ten typ IMT cechują uwypuklone, łatwo widoczne teleangiektazje naczyń włosowatych siatkówki z różnej wielkości tętniakowatymi poszerzeniami [52,53] umiejscowione na ogół skroniowo od dołka. Charakterystyczne są też obrzęk płamki i złogi lipidowe. U wszystkich chorych w badaniu angiograficznym widać wyraźny centralny obrzęk płamki, co potwierdza badanie OCT. Nie udowodniono powstawania neowaskularyzacji przedsiatkówkowej lub podsiatkówkowej (subretinal neovascularization, SRNV). Chociaż rozpoznanie ustala się na podstawie uwidocznienia zmiany naczyniowej w okolicy okołodołkowej, w tej grupie teleangiektazji miejscowe zmiany naczyniowe mogą się też rozwijać na średnim obwodzie dna oka.

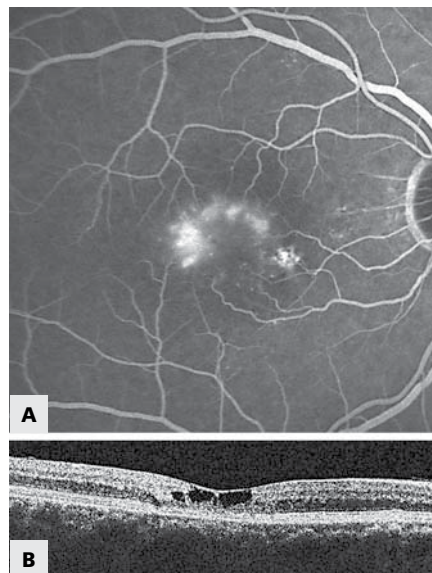
Malformacje naczyniowe mogą przez wiele lat funkcjonować prawidłowo, po czym w dalszym okresie życia przekształcają się zmianę patologiczną [52-54]. Jeśli pojawiają się obrzęk płamki i wysięk chorzy skarżą się niekiedy na pogorszenie ostrości wzroku. Mediana wartości VA w chwili zgłoszenia się do lekarza wynosi 20/40 [53]. Fotokoagulacja laserowa może skutecznie ograniczać objętość wysięku i poprawiać lub stabilizować ostrość wzroku. Inne wykorzystywane metody postępowania to doszkliskowe podawanie kortykosteroidów lub leków o działaniu ukierunkowanym przeciw VEGF.

Doszkliskowe wstrzyknięcia octanu triamcynolonu skutecznie zmniejszają obrzęk płamki dzięki ograniczeniu wytwarzania VEGF i stabilizowaniu bariery krwi-siatkówka [55-57].

Doszkliskowe wstrzyknięcie bewacyzumabu poprawiało VA, a w badaniu AF zmniejszało przeciek naczyniowy w plamce oraz obrzęk płamki [58].

Teleangiektazje typu 2

Idiopatyczne telangiektazje w plamce (MacTel) typu 2 to najczęstszy rodzaj IMT. Choroba ma charakter nabyty i występuje u osób w średnim wieku [52,53], równie często u mężczyzn i kobiet. Rozwijają się obustronnie, ale może przebiegać asymetrycznie, jeśli początkowo zmiany powstają w jednym oku. Charakterystyczne dla tej postaci IMT jest to, że nie stwierdza się uwypuklonych tętniaków ani krwotoku [52,53], obrzęku płamki ani złogów lipidowych (jeśli nie rozwinęła się SRNV), dochodzi natomiast do zaniku dołka, który jest podstawową przyczyną upośledzenia widzenia, w odróżnieniu od gwałtownej i poważnej utraty widzenia u chorych z SRNV i włóknieniem.



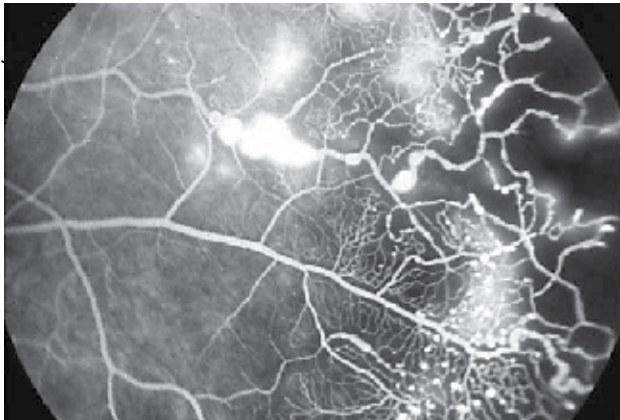
Rycina 5.
(A) Obraz AF
ukazujący
IMT (MacTel)
typu 2.
(B) Obraz
OCT
ukazujący
pseudotor-
bielowate
zmiany
w obrębie
dołka bez
pogrubienia
siatkówki.

Yannuzzi i in. [53] uprościli 5-stopniową klasyfikację Gassa i Błodi do 2 oddzielnych stadiów mających znaczenie kliniczne, rokownicze i terapeutyczne: stadium nieproliferacyjnego (stopnie 1-4) charakteryzującego się występowaniem teleangiektazji i zanikiem dołka bez SRNV oraz stadium proliferacyjnego (stopień 5) rozpoznawanego, gdy pojawiają się SRNV i włóknienie.

Nieproliferacyjna IMT II cechuje się wybarwianiem śródsiatkówkowym w późnej fazie badania angiograficznego (ryc. 5). Dawniej wielu okulistów uznawało takie zmiany za obrzęk płamki wtórny do przecieku naczyniowego siatkówki. Obecnie uzyskano dowody świadczące o braku skuteczności fotokoagulacji laserem argonowym w leczeniu chorych z nieproliferacyjną IMT typu II [52-59]. Gass i Błodi [52] podali, że leczenie laserem nie wpływało na VA lub pogarszało ją, a także powodowało zmiany w nabłonku barwnikowym siatkówki, sprzyjało powstawaniu krwotoków siatkówkowych, unaczynionych blizn siatkówki i nasilało krętość naczyń siatkówki [59].

U chorych z nieproliferacyjną postacią IMT II próbowano również leczenia metodą PDT z użyciem werteporfiryny w celu zmniejszenia przepuszczalności naczyń z teleangiektazją [60]. Nie uzyskano jednak poprawy ostrości wzroku ani zmniejszenia obrzęku płamki, uznano zatem metodę za nieskuteczną.

Przyczyną utraty widzenia chorych z nieproliferacyjną IMT typu II są raczej zmiany zanikowe dołka niż wysięk, dlatego nie dziwi, że laser nie odgrywa roli w ich leczeniu. Z tych samych powodów doszkliskowe podanie octanu



Rycina 6. Obraz AF przemawiający za występowaniem tętniaków prosówkowatych Lebera w skroniowej części siatkówki.

triamcynolonu nie wywiera działania terapeutycznego lub jest ono nieznaczne [61-63].

W opublikowanych ostatnio doniesieniach poświęconych doszklistkowemu wstrzyknięciu bewacyzumabu opisano możliwość osiągnięcia poprawy VA i zmniejszenia grubości siatkówki we wczesnym okresie obserwacji oraz zmniejszenia przecieku naczyniowego w badaniu angiograficznym u niektórych chorych z IMT typu II [64-67]. Ponowne leczenie jest mniej skuteczne, co sugeruje, że po dwóch pierwszych wstrzyknięciach może nastąpić tzw. efekt odbicia [68].

Niedawno przeanalizowano retrospektywnie dane dotyczące 9 oczu leczonych doszklistkowym wstrzyknięciem bewacyzumabu, po którym chorych obserwowano przez 2 lata. Stwierdzono, że postępowanie to przyczyniło się do zmniejszenia przecieku naczyniowego obserwowanego w AF, nie wpłynęło natomiast na VA ani obraz OCT we wczesnym okresie po zabiegu [69]. Podobne wyniki uzyskano po doszklistkowym wstrzykiwaniu pegaptanibu [70]. Wyniki te sugerują, że w oczach z minimalnymi zmianami w OCT nie następuje poprawa czynnościowa mimo kolejnych doszklistkowych wstrzyknięć inhibitorów VEGF [70,71]. Wydaje się też, że leczenie tą metodą nie poprawia wyraźnie VA ani obrazu OCT u chorych, u których nie doszło do SRNV [69-71].

Przed wprowadzeniem antagonistów VEGF w leczeniu chorych z SRNV w przebiegu IMT II wykorzystywano fotokoagulację laserową, PDT w połączeniu z doszklistkowym wstrzyknięciem octanu triamcynolonu lub bez niego, termoterapię przezręczniczną oraz chirurgiczne usunięcie SRNV [72-78].

Opisywano, że PDT z użyciem werteoporfiryny powoduje obliterację SRNV występującej w przebiegu IMT II, ale nie wpływa wyraźnie na ostrość wzroku [73,74,79]. Skojarzenie PDT z doszklistkowym wstrzyknięciem octanu triamcynolonu w dawce 4 mg poprawiało ostrość wzroku we wczesnym okresie obserwacji [80].

W 12 z 13 oczu z SRNV wtórną do IMT II również termoterapia przezręczniczna okazała się skuteczna w stabilizowaniu lub poprawie funkcji widzenia [77,78].

Berger i wsp. [72] podjęli próbę chirurgicznego usunięcia poddołkowej SRNV u dwóch chorych z IMT typu IIA, ale uzyskane przez nich wyniki dotyczące ostrości widzenia były niezadowolające.

Stosowanie antagonistów VEGF jest uzasadnione w leczeniu alternatywnym chorych z proliferacyjną IMT typu II. W kilku opublikowanych w piśmiennictwie seriach przypadków oceniono przydatność bewacyzumabu i ranibizumabu, okres obserwacji chorych był jednak krótki (najwyżej 12 miesięcy) [80-87]. Pojedyncze doszklistkowe wstrzyknięcie bewacyzumabu (w dawce 1,25 mg) wydaje się skutecznie poprawiać VA i zmniejszać średnią grubość centralnej części siatkówki. Opisano też kilka przypadków chorych, u których zastosowano jedno lub więcej doszklistkowych wstrzyknięć bewacyzumabu (1,25 mg) [81,82,84] lub ranibizumabu (0,5 mg) [85,86], po czym obserwowano ich średnio przez 6 miesięcy. U wszystkich chorych stwierdzono wchłonięcie płynu podsiatkówkowego i śródsiatkówkowego w OCT oraz regresję zmian SRNV z zatrzymaniem przecieku naczyniowego w obrębie nowo utworzonych naczyń. Całkiem niedawno opublikowano też wyniki retrospektywnej analizy 5 oczu z proliferacyjną idiopatyczną okołodołkową teleangiektazją siatkówki typu II leczonych doszklistkowym podaniem bewacyzumabu, których obserwacja trwała dłużej (2 lata). Po takim leczeniu najlepsza skorygowana VA nie zmieniła się lub nastąpiła jej poprawa [69].

Opisano również kliniczne, angiograficzne i widoczne w OCT cechy poprawy VA i regresji SRNV po zastosowaniu pierwotnego leczenia polegającego na skojarzeniu doszklistkowego wstrzyknięcia bewacyzumabu (1,25 mg) [88] lub ranibizumabu (0,5 mg) z PDT [89].

Podsumowując, dotychczasowe wstępne wyniki badań sugerują, że doszklistkowe podawanie antagonistów VEGF stosowane wyłącznie lub w skojarzeniu z PDT wydaje się skuteczne i należy je brać pod uwagę podczas wyboru metody leczenia chorych z proliferacyjną postacią IMT typu II. Ocena odległych wyników leczenia, ustalenie częstości podawania antagonistów VEGF oraz poznanie

swoistych działań niepożądanych i powikłań tej metody wymagają przeprowadzenia badań z udziałem większych grup chorych i dłuższym okresem obserwacji.

Teleangiektazje typu 3

Teleangiektazja typu 3 jest rzadką postacią IMT opisaną przez Gassa i Blodi [52]. Cechuje się postępującą obustronną obliteracją okołodołkowych naczyń włosowatych, występowaniem teleangiektazji naczyń włosowatych, minimalnymi wysiękami dostrzegalnymi w badaniu klinicznym i AF oraz utratą widzenia związanymi z chorobą układową lub rodzinną chorobą mózgu, np. czerwienicą, hipoglikemią, zapaleniem stawów w przebiegu dny moczanowej, wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, szpiczakiem mnogim i przewlekłą białaczką limfocytową. Poza tym wstępnym opisem w piśmiennictwie nie opublikowano innych doniesień poświęconych tej chorobie.

Tętniak prosówkowaty Lebera

Tętniak prosówkowaty Lebera należy do trzeciej grupy pierwotnych teleangiektazji siatkówki. Występuje zwykle jednostronnie, u mężczyzn w czwartej dekadzie życia i nie jest częstszy u przedstawicieli żadnej z ras [88,89]. Zazwyczaj jest umiejscowiony w części skroniowej siatkówki między biegunem tylnym a obwodową częścią siatkówki. Rozpoznanie ustala się na podstawie badania dna oka i AF, w których można dostrzec liczne woreczkowate lub wrzecionowate tętniaki ograniczające się do jednego lub dwóch kwadrantów w okolicy równika (ryc. 6). Na ogół dochodzi też do ogniskowego przewlekłego przesięku z naczyń z obecnością wysięków twardych. Ze względu na położenie w środkowej części obwodu siatkówki choroby zwykle nie skarżą się na pogorszenie widzenia. We wczesnej fazie AF stwierdza się hiperfluorescencję poszerzonych naczyń krwionośnych, a w późniejszej dyfuzję środka cieniującego z teleangiektazji, która może powodować torbielowaty obrzęk płamki [90].

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić inne pierwotne i wtórne tętniaki siatkówki. W przeciwieństwie do tętniaków Lebera teleangiektazje okołodołkowe pojawiają się na biegunie tylnym, najczęściej u osób powyżej 40 r.ż. [91]. U dorosłych opisano różne formy choroby Coatsa o mniejszych następstwach czynnościowych, w których liczba tętniaków i wysięków jest znacznie większa niż u chorych z tętniakami Lebera [92]. Makrotętniaki siatkówkowe częściej występują u kobiet i współistnieją ze zwiększonymi wartościami ciśnienia tętniczego krwi.

Leczenie chorych z tętniakami prosówkowatymi Lebera jest podobne do leczenia chorych z IMT typu I. Jeśli obszar występowania teleangiektazji ogranicza się do pojedynczego kwadrantu i nie towarzyszy mu znaczne nagromadzenie złogów lipidowych, zaleca się wykonywanie badań kontrolnych co 3 do 6 miesięcy [90,93-95]. Gdy zmiany obejmują płamkę, leczenie polega na fotoablacji tętniaków laserem argonowym [90-92,95]. Opisano konwersję takich tętniaków do choroby Coatsa. Zaawansowanie choroby ma różne nasilenie, dlatego zaleca się staranne monitorowanie chorych [93,94].

Podsumowanie

Pierwotnymi zaburzeniami naczyniowymi siatkówki są guzy naczyniowe i teleangiektazje. Często powodują one znaczne upośledzenie widzenia, głównie z powodu zwiększenia przepuszczalności ścian naczyń siatkówki w następstwie ich nieprawidłowości strukturalnych. U chorych nieleczonych przewlekły obrzęk płamki i wysięk mogą prowadzić do ciężkich powikłań, takich jak odwarstwienie siatkówki, a następnie do rozwoju jaskry neowaskularnej. Niezastosowanie leczenia u chorych z przewlekłym obrzękiem przyczynia się do nieodwracalnego zaniku płamki i trwałej utraty widzenia. Dane kliniczne, wyniki AF i OCT pomagają ustalić rozpoznanie omawianych nieprawidłowości i dostarczają ważnych informacji o samym schorzeniu oraz możliwych metodach leczenia. Celem obecnych strategii terapeutycznych jest hamowanie wzrostu zmian, zmniejszenie liczby wysięków i zapobieganie powikłaniom lub zwalczanie ich. Wśród podstawowych metod leczenia są fotokoagulacja laserowa, doszkliskowe wstrzyknięcia antagonistów VEGF, krioterapia i PDT.

Copyright © 2012. S. Karger AG, Basel. All rights reserved. Reprinted from *Ophthalmologica* 2012;228:67-77. Karl Anders Knutsson, Umberto De Benedetto, Giuseppe Querques, Claudia Dell Turco, Francesco Bandello, Rosangela Lattanzio Primitive Retinal Vascular Abnormalities: Tumors and Teleangiectasias with permission of Karger.

Piśmiennictwo

- 1 Maher ER, Kaelin WG Jr: Von Hippel-Lindau disease. *Medicine* (Baltimore) 1997;76:381-391.
- 2 Maher ER, Webster AR, Moore AT: Clinical features and molecular genetics of von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmic Genet* 1995;16: 79-84.
- 3 Singh AD, Shields CL, Shields JA: Von Hippel-Lindau disease. *Surv Ophthalmol* 2001;46:117-142.
- 4 Singh A, Shields J, Shields C: Solitary retinal capillary hemangioma: hereditary (von Hippel-Lindau disease) or nonhereditary? *Arch Ophthalmol* 2001;119:232-234.

- 5 Maher ER, Yates JR, Harries R, Benjamin C, Harris R, Moore AT, Ferguson-Smith MA: Clinical features and natural history of von Hippel-Lindau disease. *Q J Med* 1990;77:1151–1163.
- 6 Singh A: Intraocular vascular tumors. *Saudi J Ophthalmol* 2007; 21:25–34.
- 7 Webster AR, Maher ER, Moore AT: Clinical characteristics of ocular angiomas in von Hippel-Lindau disease and correlation with germline mutation. *Arch Ophthalmol* 1999;117:371–378.
- 8 Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Perez N: Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology* 2002;109:1799–1806.
- 9 Schmidt-Erfurth UM, Kusserow C, Barbazzeto IA, Laqua H: Benefits and complications of photodynamic therapy of papillary capillary hemangiomas. *Ophthalmology* 2002;109:1256–1266.
- 10 Schmidt D, Natt E, Neumann HP: Longterm results of laser treatment for retinal angiomas in von Hippel-Lindau disease. *Eur J Med Res* 2000; 5:47–58.
- 11 Blodi CF, Russell SR, Pulido JS, Folk JC: Direct and feeder vessel photocoagulation of retinal angiomas with dye yellow laser. *Ophthalmology* 1990;97:791–795, discussion 796–797.
- 12 Atebara NH: Retinal capillary hemangioma treated with verteporfin photodynamic therapy. *Am J Ophthalmol* 2002;134:788–790.
- 13 Bakri SJ, Sears JE, Singh AD: Transient closure of a retinal capillary hemangioma with verteporfin photodynamic therapy. *Retina* 2005; 25:1103–1104.
- 14 Kreusel KM, Bornfeld N, Lommatzsch A, Wessing A, Foerster MH: Ruthenium-106 brachytherapy for peripheral retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology* 1998;105:1386–1392.
- 15 Ach T, Thiemeyer D, Hoeh AE, Schaal KB, Dithmar S: Intravitreal bevacizumab for retinal capillary haemangioma: longterm results. *Acta Ophthalmol* 2010;88:e137–e138.
- 16 Mennel S, Meyer CH, Callizo J: Combined intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (Avastin) and photodynamic therapy to treat retinal juxtaepapillary capillary haemangioma. *Acta Ophthalmol* 2010; 88:610–613.
- 17 Michels S, Messmer E, Sutter F, Kurz-Levin MM: Intravitreal anti-VEGF therapy for capillary hemangioblastomas in von Hippel-Lindau disease. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008;225:292–294.
- 18 Wong WT, Liang KJ, Hammel K, Coleman HR, Chew EY: Intravitreal ranibizumab therapy for retinal capillary hemangioblastoma related to von Hippel-Lindau disease. *Ophthalmology* 2008;115:1957–1964.
- 19 Gass JD: Cavernous hemangioma of the retina. A neuro-oculo-cutaneous syndrome. *Am J Ophthalmol* 1971;71:799–814.
- 20 Turell ME, Singh AD: Vascular tumors of the retina and choroid: diagnosis and treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2010;17:191–200.
- 21 Baines PS, Hiscott PS, McLeod D: Posterior non-vascularized proliferative extraretinopathy and peripheral nodular retinal telangiectasis. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1982;102:487–491.
- 22 Shields JA, Decker WL, Sanborn GE, Augsburger JJ, Goldberg RE: Presumed acquired retinal hemangiomas. *Ophthalmology* 1983; 90:1292–1300.
- 23 Irvine F, O'Donnell N, Kemp E, Lee WR: Retinal vasoproliferative tumors: surgical management and histological findings. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:563–569.
- 24 Shields CL, Shields JA, Barrett J, De Potter P: Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. *Arch Ophthalmol* 1995;113:615–623.
- 25 Blasi MA, Scupola A, Tiberti AC, Sasso P, Balestrazzi E: Photodynamic therapy for vasoproliferative retinal tumors. *Retina* 2006;26:404–409.
- 26 Saldanha MJ, Edrich C: Treatment of vasoproliferative tumors with photodynamic therapy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008;39:143–145.
- 27 Anastassiou G, Bornfeld N, Schueler AO, Schilling H, Weber S, Fluehs D, Jurklics B, Vij O, Sauerwein W: Ruthenium-106 plaque brachytherapy for symptomatic vasoproliferative tumours of the retina. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:447–450.
- 28 Cohen VM, Shields CL, Demirci H, Shields JA: Iodine-125 plaque radiotherapy for vasoproliferative tumors of the retina in 30 eyes. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1245–1251.
- 29 Kenawy N, Groenwald C, Damato B: Treatment of a vasoproliferative tumour with intravitreal bevacizumab (Avastin). *Eye (Lond)* 2007; 21:893–894.
- 30 Makdoui K, Crafoord S: Vasoproliferative retinal tumours in a Swedish population. *Acta Ophthalmol* 2011;89:91–94.
- 31 Wyburn-Mason R: Arteriovenous aneurysm of midbrain and retina, facial nevi and mental changes. *Brain Dev* 1943;66:163–203.
- 32 Theron J, Newton TH, Hoyt WF: Unilateral retinocephalic vascular malformations. *Neuroradiology* 1974;7:185–196.
- 33 Archer DB, Deutman A, Ernest JT, Krill AE: Arteriovenous communications of the retina. *Am J Ophthalmol* 1973;75:224–241.
- 34 Bech K, Jensen OA: On the frequency of coexisting racemose haemangiomas of the retina and brain. *Acta Psychiatr Scand* 1961; 36:47–56.
- 35 Effron L, Zakov ZN, Tomsak RL: Neovascular glaucoma as a complication of the Wyburn-Mason syndrome. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;5:95–98.
- 36 Shah GK, Shields JA, Lanning RC: Branch retinal vein obstruction secondary to retinal arteriovenous communication. *Am J Ophthalmol* 1998; 126:446–448.
- 37 Shields JA, Shields CL: Coats' disease: the 2001 Lu Esther T. Mertz lecture. *Retina* 2002;22:80–91.
- 38 Jones JH, Kroll AJ, Lou PL, Ryan EA: Coats' disease. *Int Ophthalmol Clin* 2001;41:189–198.
- 39 Do DV, Haller JA: Coats' disease and retinal telangiectasia; in Yanoff M, Duker JS (eds): *Ophthalmology*, ed 3. Maryland heights, Mosby, 2008, chapt 6.22.
- 40 Destro M, Gragoudas ES: Coats' disease: natural history and results of treatment. *Am J Ophthalmol* 1965;60:855–865.
- 41 Arrigg PG, Lahav M, Hutchins RK, Weiter JJ: Pigmentary retinal degeneration and Coats' disease: a case study. *Ophthalmic Surgery* 1998; 19:432–435.
- 42 Black GC, Perveen R, Bonshek R, Cahill M, Clayton-Smith J, Lloyd IC, McLeod D: Coats' disease of the retina (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: a role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet* 1999;8:2031–2035.
- 43 Rehm HL, Gutiérrez-Espeleta GA, Garcia R, Jiménez G, Khetarpal U, Priest JM, Sims KB, Keats BJ, Morton CC: Norrie disease gene mutation in a large Costa Rican kindred with a novel phenotype including venous insufficiency. *Hum Mutat* 1997;9:402–408.
- 44 Robitaille JM, Monsein L, Traboulsi EI: Coats' disease and central nervous system venous malformation. *Ophthalmic Genet* 1996;17:215–218.
- 45 Chiu SL, Chen SN, Chen YT, Chen PJ: Coats' disease and neovascular glaucoma in a child with neurofibromatosis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010;26:1–3.
- 46 Reichstein DA, Recchia FM: Coats disease and exudative retinopathy. *Int Ophthalmol Clin* 2011;51:93–112.
- 47 François J: Neonatal or juvenile leucocoria. *Ophthalmologica* 1979;179: 129–141.
- 48 Smithen LM, Brown GC, Brucker AJ, Yannuzzi LA, Klais CM, Spaide RF: Coats' disease diagnosed in adulthood. *Ophthalmology* 2005; 112:1072–1078.
- 49 Macherer R, Williams JM: Pathogenesis and therapy of traction detachment in various retinal vascular diseases. *Am J Ophthalmol* 1988; 105:170–181.
- 50 Sun Y, Jain A, Moshfeghi DM: Elevated vascular endothelial growth factor levels in Coats disease: rapid response to bevacizumab sodium. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1387–1388.
- 51 Venkatesh P, Mandal S, Garg S: Management of Coats disease with bevacizumab in 2 patients. *Can J Ophthalmol* 2008;43:245–246.
- 52 Gass JD, Blodi BA: Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. Update of classification and follow-up study. *Ophthalmology* 1993;100:1536–1546.

- 53 Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B: Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol* 2006;124:450–460.
- 54 Gass JD, Oyakawa RT: Idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Arch Ophthalmol* 1982;10:769–780.
- 55 Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E Jr: Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992; 110:1155–1159.
- 56 Edelman JL, Lutz D, Castro MR: Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-retinal and blood-aqueous barrier breakdown. *Exp Eye Res* 2005;80:249–258.
- 57 Li KK, Goh TY, Parsons H, Chan WM, Lam DS: Use of intravitreal triamcinolone acetonide injection in unilateral idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2005;33:542–544.
- 58 Gamulescu MA, Walter A, Sachs H, Helbig H: Bevacizumab in the treatment of idiopathic macular telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1189–1193.
- 59 Park DW, Schatz H, McDonald HR, Johnson RN: Grid laser photocoagulation for macular edema in bilateral juxtafoveal telangiectasis. *Ophthalmology* 1997;104:1838–1846.
- 60 De Lahitte GD, Cohen SY, Gaudric A: Lack of apparent short-term benefit of photodynamic therapy in bilateral, acquired, parafoveal telangiectasis without subretinal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2004;138:892–894.
- 61 Allredge CD, Garretson BR: Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina* 2003;23:113–116.
- 62 Martínez JA: Intravitreal triamcinolone acetonide for bilateral acquired parafoveal telangiectasis. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1658–1659.
- 63 Cakir M, Kapran Z, Basar D, Utine CA, Eroglu F, Perente I: Optical coherence tomography evaluation of macular edema after intravitreal triamcinolone acetonide in patients with parafoveal telangiectasis. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:711–717.
- 64 Charbel Issa P, Holz FG, Scholl HP: Findings in fluorescein angiography and optical coherence tomography after intravitreal bevacizumab in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Ophthalmology* 2007;114:1736–1742.
- 65 Moon SJ, Berger AS, Tolentino MJ, Misch DM: Intravitreal bevacizumab for macular edema from idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007;38:164–166.
- 66 Querques G, Delle Noci N: Optical coherence tomography findings in nonproliferative group 2a idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina* 2008;28:368–369.
- 67 Querques G, Delle Noci N: Juxtafoveal telangiectasias. *Ophthalmology* 2008;115:1636.
- 68 Charbel Issa P, Finger RP, Holz FG, Scholl HP: Eighteen-month follow-up of intravitreal bevacizumab in type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Br J Ophthalmol* 2008;92:941–945.
- 69 Kovach JL, Rosenfeld PJ: Bevacizumab (Avastin) therapy for idiopathic macular telangiectasia type II. *Retina* 2009;29:27–32.
- 70 Vianna RN, Squeri G, Turquetti R, Brasil OF, Burnier MN Jr: Intravitreal pegaptanib reduces fluorescein leakage in idiopathic parafoveal telangiectasis. *Can J Ophthalmol* 2008;43:492–493.
- 71 Gamulescu MA, Walter A, Sachs H, Helbig H: Bevacizumab in the treatment of idiopathic macular telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1189–1193.
- 72 Berger AS, McCuen BW 2nd, Brown GC, Brownlow RL Jr: Surgical removal of subfoveal neovascularization in idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Retina* 1997;17:94–98.
- 73 Potter MJ, Szabo SM, Chan EY, Morris AH: Photodynamic therapy of a subretinal neovascular membrane in type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Am J Ophthalmol* 2002;133:149–151.
- 74 Snyers B, Veroustraete C, Postelmans L, Leys A, Hykin P: Photodynamic therapy of subfoveal neovascular membrane in type 2A idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Am J Ophthalmol* 2004;137:812–819.
- 75 Hershberger VS, Hutchins RK, Laber PW: Photodynamic therapy with verteporfin for subretinal neovascularization secondary to bilateral idiopathic acquired juxtafoveal telangiectasis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; 34:318–320.
- 76 Allredge CD, Garretson BR: Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina* 2003;23:113–116.
- 77 Shukla D, Singh J, Kolluru CM, Kim R, Namperumalsamy P: Transpupillary thermotherapy for subfoveal neovascularization secondary to group 2A idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Am J Ophthalmol* 2004; 138:147–149.
- 78 Nachiappan K, Shanmugam MP: Treatment of CNVM secondary to idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis by transpupillary thermotherapy. *Am J Ophthalmol* 2005;139:577–578.
- 79 Potter MJ, Szabo SM, Sarraf D, Michels R, Schmidt-Erfurth U: Photodynamic therapy for subretinal neovascularization in type 2A idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Can J Ophthalmol* 2006;41:34–37.
- 80 Mandal S, Venkatesh P, Abbas Z, Vohra R, Garg S: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for subretinal neovascularization secondary to type 2A idiopathic juxtafoveal telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:1825–1829.
- 81 Jorge R, Costa RA, Calucci D, Scott IU: Intravitreal bevacizumab (Avastin) associated with the regression of subretinal neovascularization in idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245:1045–1048.
- 82 Shanmugam MP, Mythri HM, Shetty NS: Intravitreal bevacizumab for parafoveal telangiectasia-associated choroidal neovascular membrane. *Indian J Ophthalmol* 2007;55:490–491.
- 83 Karagiannis D, Georgalas I, Ladas I, Eustratios P, Mitropoulos P: A case of subretinal neovascularization treated with intravitreal ranibizumab in a patient with idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasis. *Clin Interv Aging* 2009;4:63–65.
- 84 Ruys J, De Laey JJ, Vanderhaeghen Y, Van Aken EH: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for the treatment of bilateral acquired juxtafoveal retinal telangiectasis associated with choroidal neovascular membrane. *Eye (Lond)* 2007;21:1433–1434.
- 85 Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, Ambresin A: Intravitreal ranibizumab as primary treatment for neovascular membrane associated with idiopathic juxtafoveal retinal telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1567–1569.
- 86 Mavrakanas N, Mendrinou E, Pournaras CJ, Salzmann J: Intravitreal ranibizumab and bevacizumab for bilateral subretinal neovascularization secondary to idiopathic juxtafoveal telangiectasia type 2A. *Acta Ophthalmol* 2009;87:930–932.
- 87 Maia OO Jr, Bonanomi MT, Takahashi WY, Nascimento VP, Takahashi BS: Intravitreal bevacizumab for foveal detachment in idiopathic perifoveal telangiectasia. *Am J Ophthalmol* 2007;144:296–299.
- 88 Rishi P, Shroff D, Rishi E: Combined photodynamic therapy and intravitreal ranibizumab as primary treatment for subretinal neovascular membrane (SRNVM) associated with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:619–621.
- 89 Rishi P, Rishi E, Shroff D: Combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab as primary treatment for subretinal neovascularization associated with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Indian J Ophthalmol* 2009;57:241–242.
- 90 Berástegui L, Andonegui J: Leber's military aneurysm. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008;83:669–672.
- 91 Yannuzzi LA, Bardal AM, Freund KB, Chen KJ, Eandi CM, Blodi B: Idiopathic macular telangiectasia. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:450–460.
- 92 Andonegui J, Aranguren M, Berástegui L: Coats disease of adult onset. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008;83:117–120.
- 93 Reese AB: Telangiectasis of the retina and Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 1956;42:1–8.
- 94 Maggi C: Leber's retinal degeneration with military aneurysms. *Am J Ophthalmol* 1963;56:901–907.
- 95 Watzke RC: The spectrum of retinal telangiectasia. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol* 1983;31:326–334.

KOMENTARZ



Dr n. med.
Joanna Siwiec-Prościńska
 Katedra Okulistyki
 i Klinika Okulistyczna,
 Uniwersytet Medyczny
 w Poznaniu

OPISANE W ARTYKULE ANOMALIE NACZYNIOWE siatkówki są być może łagodną patologią narządu wzroku, jednak ich konsekwencje dla stanu narządu wzroku bynajmniej nie należą do błahych problemów diagnostycznych i terapeutycznych. Dowodem na powyższe stwierdzenie mogą być nadal opisywane przypadki entuklacji, wykonanych - jak się później okazywało - nie z powodu siatkowczaka, ale choroby Coatsa o nietypowym przebiegu i obrazie klinicznym. Ponadto należy uwzględnić, że u ponad jednej czwartej chorych z naczyniakami siatkówki dochodzi do trwałej utraty widzenia. Wtórne zmiany w obrębie siatkówki spowodowane zbyt późnym rozpoznaniem osiągają nierzadko zaawansowaną, przewlekłą postać. Wysięki twarde lub obrzęk plamki podlegają resorpcji po długim czasie po leczeniu (a czasem nigdy nie wchłaniają się w pełni), a wysiękowe odwarstwienie siatkówki może prowadzić do całkowitej utraty widzenia z towarzyszącą jaskrą wtórną. Jako że ten typ zaburzeń naczyniowych występuje u osób w bardzo różnym wieku, każdy okulista może się z nimi zetknąć w trakcie diagnozowania chorych. Warto jest więc zagłębić się w lekturę omawianego artykułu.

Każdy z prezentowanych typów zaburzeń ma cechy charakterystyczne, dlatego omówiono je osobno i szczegółowo. Ich wspólną cechą jest to, iż mogą współistnieć z zagrażającymi życiu zmianami w innych narządach. Na przykład naczyniak włóscinkowy towarzyszy guzom nerek i nadnerczy lub naczyniakom ośrodkowego układu nerwowego. Chorobę Coatsa rozpoznawano również łącznie z innymi genetycznie uwarunkowanymi jednostkami chorobowymi, takimi jak zespół Turnera.

W diagnostyce i monitorowaniu anomalii naczyniowych niezbędna jest wnikliwa ocena zdjęć m.in. obwodu i równika siatkówki wykonanych po podaniu fluoresceiny i analiza wyników badań optycznej koherentnej tomografii. Jeśli patologię naczyń rozpoznajemy u dzieci w wieku przedszkolnym lub młodszych, uzyskanie wiarygodnych wyników takich badań wydaje się trudnym, jeśli nie niewykonalnym zadaniem. Dlatego ciekawą metodą wydaje się opisane ostatnio wykorzystanie do monitorowania choroby Coatsa

przenośnego modułu optycznej koherentnej tomografii i wykonywanie skanów w trakcie znieczulenia ogólnego, koniecznego do przeprowadzenia planowanego leczenia [1].

Choć na szczęście do leczenia anomalii naczyniowych wykorzystujemy mało inwazyjną technikę laseroterapii, jednak na efekt leczenia często trzeba cierpliwie poczekać, a terapię powtarzać. Dla okulistów leczących osoby dotknięte chorobą Coatsa lub von Hippel-Lindaua obiecująca wydaje się również możliwość doszkliskowego stosowania inhibitorów czynnika wzrostu śródbłonka naczyń lub triamcynolonu, a także implantów powoli uwalniających inne steroidy zmniejszające obrzęk plamki [2]. Należy jednak rozważnie wybierać odpowiedni lek i metodę jego podania, jako że nie w każdym typie zaburzeń naczyniowych równie skuteczne są wszystkie preparaty. Dowodzi tego choćby odmienna podatność na terapię różnych typów teleangiektazji okołodołkowych. Trzeba też pamiętać, że na tego typu terapię często należy uzyskać zgodę odpowiedniej komisji bioetycznej, gdyż leki te stosowane są poza wskazaniami rejestracyjnymi. W zaawansowanych przypadkach z pomocą przychodzi chirurgia witreoretinalna, jak opisano to m.in. dla stadium 3a choroby Coatsa według klasyfikacji Shieldsów [3]. W tym przypadku witrektomia ma na celu wspomaganie wchłaniania płynu spod siatkówki. W przypadku naczyniaków włóscinkowych siatkówki możliwe, choć wymagające wielkiej zręczności chirurga, jest podwiązanie naczyń odżywczych w trakcie *pars plana* witrektomii [4].

Biorąc pod uwagę liczne wątpliwości pojawiające się podczas leczenia anomalii naczyniowych siatkówki, prezentowany artykuł stanowi ciekawe połączenie prezentacji usystematyzowanej wiedzy na temat klasycznych i nowych podziałów pierwotnych anomalii siatkówki z przedstawieniem nowoczesnych metod ich leczenia.

Piśmiennictwo

- 1 Henry CR, Berrocal AM, Hess DJ, et al. Intraoperative spectral-domain optical coherence tomography in Coats' disease. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:43:e80-84.
- 2 Martínez-Castillo S, Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, et al. Adult Coats' disease successfully managed with the dexamethasone intravitreal implant (ozurdex®) combined with retinal photocoagulation. *Case Report Ophthalmol* 2012;3(1):123-127.
- 3 Nakashima H, Emi K, Sato T, et al. Long-term prognosis of 5 cases with stage 3A Coats disease after vitrectomy. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2012;116(6):560-567.
- 4 Krzystalik K, Bopp S, Stopa M, et al. Witrektomia tylna u pacjentów z chorobą Hippel-Lindaua (VHL). W: XXX Sympozjon Retinologiczne, Poznań, 26-28 IV 2012.