

Najczęściej występujące zmiany rozrostowe tylnego odcinka oka u dorosłych

Ocular tumours of the posterior segment of the eye – a short review

Iwona Rospond-Kubiak, Jarosław Kocięcki

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki, prof. UM



NAJWAŻNIEJSZE

Niektóre zmiany rozrostowe tylnego odcinka oka można diagnozować na podstawie obrazu oftalmoskopowego.

HIGHLIGHTS

Some clinical tricks and tips to the management of small lesions of the posterior segment of the eye.

STRESZCZENIE

W niniejszym artykule przedstawiono w skrócie najczęściej występujące zmiany rozrostowe, tj. tradycyjnie różnicowane z nowotworami naczyńiówki, położone w tylnym odcinku gałki ocznej u osób dorosłych. Omówiono także zmiany melanocytarne typu *hamartoma*, te wywodzące się z naczyń oraz guzy przerzutowe.

Słowa kluczowe: guzy naczyńiówki, znamię, czerniak, przerzuty

ABSTRACT

This short review refers to most commonly observed ocular tumours of the posterior segment of the eye in adults. Melanocytic, vascular, metastatic lesions are discussed with a some clinical tips and tricks and practical guide to differentiation.

Key words: choroidal lesions, naevus, melanoma, uveal metastases

WPROWADZENIE

Każdy lekarz okulista w codziennej praktyce, rutynowo badając dno oka, napotyka wiele zmian, które wymagają różnicowania z rosnącym nowotworem. W przypadku guzów dużych, ubarwionych, rozpoznanie często można postawić po pierwszym badaniu, jednakże w przypadku zmian mniejszych, zwłaszcza bezbarwnikowych, diagnostyka wymaga czasem wykonania wielu badań dodatkowych lub dłuższej obserwacji.

W różnicowaniu zmian potencjalnie rozrostowych w tylnym odcinku dna oka pomocne są przede wszystkim: seryjne zdjęcia dna oka, klisze autofluorescencji, które pozwalają uwidocznić złogi lipofuscyny, oraz badanie ultrasonograficzne (USG). W niektórych przypadkach pomocne są angiografia fluoresceinowa i/lub indocyjaninowa, rzadko rezonans magnetyczny.

Co jednak można zrobić, jeśli badania te nie są dostępne od razu i do różnicowania musi wystarczyć jedynie obraz oftalmoskopowy?

W niniejszym artykule w sposób uproszczony, w formie miniatlasu, pogrupowano najczęściej występujące zmiany tylnego odcinka oka, zwracając uwagę na praktyczne aspekty istotne przy ich różnicowaniu.

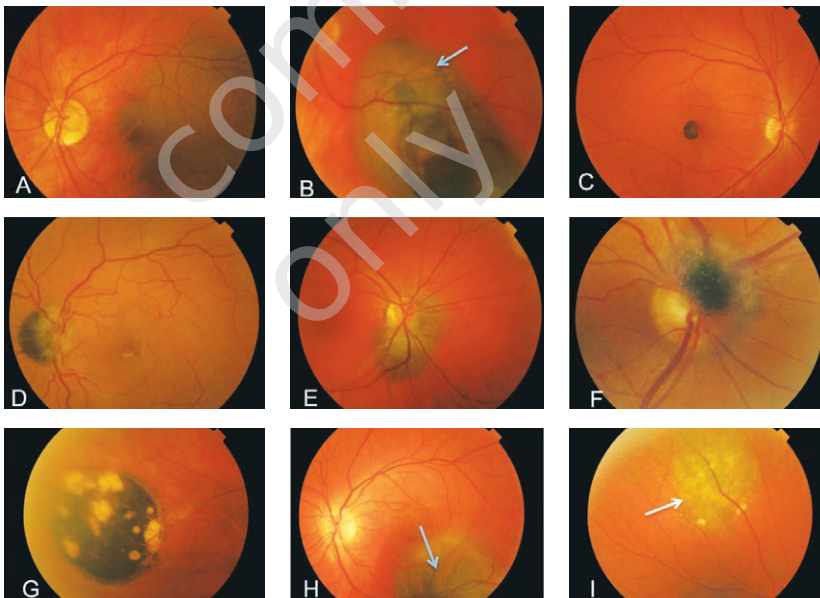
Najczęściej spotykane zmiany rozrostowe mające ciemne zabarwienie to te wywodzące się z melanocytów naczyniówki, czyli: znamię, czerniak, *melanocytoma*, różne zmiany o typie *hamartoma*. Ciemno ubarwione są również stare krwotoki podsiatkówkowe zawierające zhemolizowaną krew (ryc. 4A). Często w badaniu oftalmoskopowym widoczne są różne stadia ewolucji w obrębie tej samej zmiany (świeży krwotok towarzyszy hemosyderynie), a pacjenci zgłaszają nagłą utratę widzenia. W przypadku zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem często można też zaobserwować zmiany w oku towarzyszącym.

ZNAMIE NACZYNIÓWKI

Jest zmianą łagodną (ryc. 1A, 1E, 1I), występuje często, stwierdza się ją u ok. 5–7% populacji osób rasy białej [1], najczęściej w biegunie tylnym. Czynniki ryzyka transformacji nowotworowej znamienia to: grubość powyżej 2 mm, obecność płynu podsiatkówkowego, obecność objawów u pacjenta, występowanie lipofuscyny na powierzchni zmiany oraz w okolicy 2 mm od tarczy nerwu wzrokowego II (n. II) [2].

RYCINA 1

Zmiany o ciemnym zabarwieniu.



A – znamię, B – czerniak przebijający błonę Brucha, strzałka wskazuje lipofuscynę (*orange pigment*), C – *hamartoma* RPE, D – złożony *hamartoma* RPE i siatkówki, E – znamię, F – *melanocytoma*, G – wrodzony przerost nabłonka barwnikowego (CHRPE), H – czerniak (strzałka), I – znamię naczyniówki z druzami (strzałka).

Wariantami klinicznymi znamion są zmiany bezbarwnikowe, otoczone otoczką halo (*halo naevus*), z płynem podsiatkówkowym, czy znamiona olbrzymie (*giant naevi*) (ryc. 2). Obecność druz na powierzchni znamienia zazwyczaj świadczy o jego łagodnym charakterze (ryc. 1I, strzałka), przy czym bywa mylona z tzw. pomarańczowym barwnikiem (ryc. 1B, 1H). Badaniem pomocnym w różnicowaniu jest autofluorescencja. Obraz znamienia w angiografii fluoresceinowej (AF) jest często uwarunkowany stanem nabłonka barwnikowego pokrywającego zmianę i w efekcie może być mylący. Transformacja nowotworowa znamienia zazwyczaj, choć nie zawsze, zaczyna się na jego obrzeżu – pomaga ją zauważyć wykonywanie seryjnych zdjęć dna oka w trakcie obserwacji chorego.

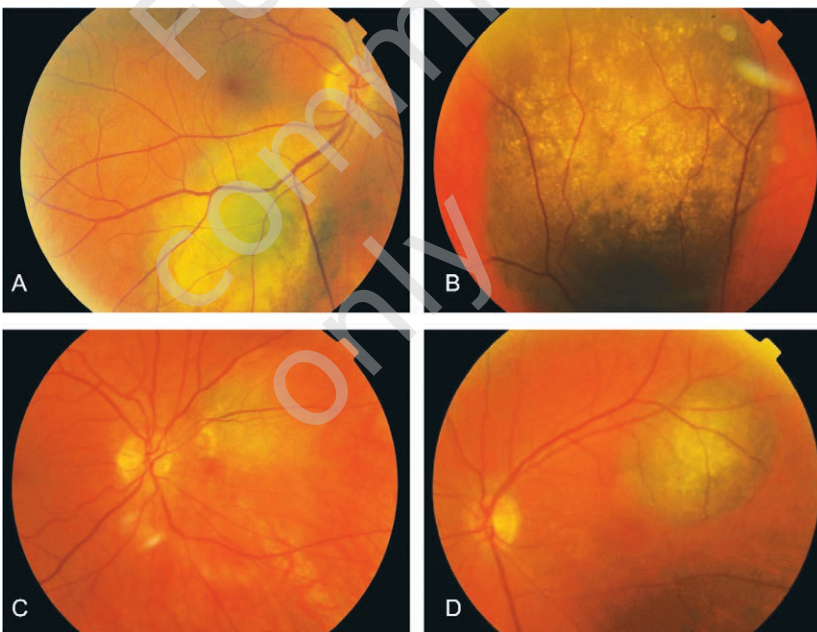
Czasem może dochodzić do niekorzystnej z punktu widzenia ostrości zmian ewolucji znamion położonych w okolicy plamki polegającej na gromadzeniu płynu podsiatkówkowego w związku z dysfunkcją RPE lub wzroście nowych naczyń. Nie świadczą one jednak o transformacji złośliwej znamienia (ryc. 2D).

CZERNIAK BŁONY NACZYNIOWEJ

Jest najczęściej występującym pierwotnym wewnątrzgałkowym nowotworem złośliwym u rasy białej (6–7 przypadków na milion osób w ciągu roku) (ryc. 1B, 1H). Typowym objawem zgłaszanym przez pacjenta z rosnącym nowotworem jest powolny ubytek ostrości wzroku, któremu towarzyszy widzenie błysków światła (odwrotnie niż w trakcji szkliskowo-siatkówkowej pacjenci często zgłaszają widzenie kul światła, okręgów, spadających pereł itd.). W przypadku gdy rosnący nowotwór przerwie błonę Brucha, dochodzi do krwotoku, czasem bardzo masywnego, i wówczas utrata widzenia ma charakter nagły (ryc. 1B). Fragment guza ponad perforowaną błoną Brucha zawsze jest nieubarwiony. Dostępne obecnie metody leczenia czerniaków obejmują: brachyterapię Ru-106 i I-125, protonoterapię, radioterapię stereotaktyczną (SRT), resekcje chirurgiczne oraz usunięcie gałki ocznej. Szacuje się, że specyficzna śmiertelność (tj. ta związana z guzem) z powodu czerniaka naczyniówki wynosi ok. 31% po 5 latach, 45% po 15 latach i 49% po 25 latach od rozpoznania [3].

RYCINA 2

Warianty kliniczne znamion naczyniówki.



A – znamię z otoczką (*halo naevus*), B – znamię olbrzymie z druzami (*giant naevus*), C – znamię z towarzyszącym płynem podsiatkówkowym, D – znamię z towarzyszącą neowaskularyzacją naczyniówkową.

MELANOCYTOMA

Najczęściej położony w okolicy tarczy n. II, z definicji guz łagodny, może ulegać transformacji w kierunku czerniaka błony naczyniowej. Inne lokalizacje obserwuje się stosunkowo rzadko. Częściej występuje u rasy czarnej [1] (ryc. 1F).

ZMIANY TYPU HAMARTOMA WYWODZĄCE SIĘ Z NABŁONKA BARWNIKOWEGO

W grupie tej najczęściej występuje wrodzony przerost nabłonka barwnikowego (CHRPE, *congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium*) (ryc. 1G), mający postać ciemnej, dobrze odgraniczonej zmiany, w której obrębie mogą się pojawić przejaśnienia, tzw. lakuny. Izolowane przerosty typu ślady niedźwiedzia można obserwować na obwodzie siatkówki; mogą one towarzyszyć polipowatości jelit.

Natomiast wrodzony guz typu *hamartoma* nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE, *retinal pigment epithelium*) zlokalizowany jest zazwyczaj w okolicy dołeczka i często stwierdza się go u kobiet; to zmiana rzadka (ryc. 1C), w której różnicowaniu z CHRPE pomaga fakt, że w jej przypadku w AF naczynia siatkówki są maskowane przez zmianę, natomiast w CHRPE – nie. Z kolei dla złożonego *hamartoma* RPE i siatkówki typowe jest położenie w pobliżu tarczy n. II (ryc. 1D). Jego charakterystyczne szarawe zabarwienie spowodowane jest gliozą.

W tej grupie najwięcej kłopotów diagnostycznych sprawiają amelanotyczne znamiona bądź czerniaki (ryc. 3C), które w przypadkach wątpliwych dla różnicowania z guzem przerzutowym mogą wymagać wykonania biopsji.

PRZERZUTY DO NACZYNIÓWKI

Przerzuty nowotworowe najczęściej występują w biegunie tylnym w pobliżu arkad naczyniowych ze względu na dobre unaczynienie. Ocenia się, że u prawie połowy pacjentów z guzami przerzutowymi naczyniówki ogniskiem pierwotnym jest gruczoł sutkowy, natomiast u co piątego pacjenta – płuco [5]. Inne potencjalne lokalizacje ogniska pierwotnego to: przewód pokarmowy (gruczolakoraki), prostata, nerka czy skóra (czerniaki). Przerzuty z gruczołu sutkowego (ryc. 3A) i płuc (ryc. 3E) charakteryzują się dużą ilością płynu i wysięku. W przypadku pojawienia się izolowanego przerzutu do naczyniówki statystycznie najbardziej prawdopodobną lokalizację ogniska pierwotnego stanowi płuco [6]. Jeżeli guz położony jest w okolicy wnęki płuca, może być nieuchwytny w przeglądowym zdjęciu RTG klatki piersiowej; dla postawienia diagnozy konieczna jest tomografia. Klinicznie z reguły przerzuty do naczyniówki są bardziej płaskie, płójące, o wyższej reflektywności w USG niż czerniaki naczyniówki. Większość guzów o charakterze przerzutowym charakteryzuje się szybkim wzrostem. Zasadniczo guzy te są jasne, białawe lub żółtawe, z wyjątkiem przerzutów rakowiaków, które są ubarwione bardziej pomarańczowo, i przerzutów czerniaka skóry, które klinicznie są nie do odróżnienia od czerniaków błony naczyniowej [6].

RYCINA 3

Zmiany o jasnym zabarwieniu.



Zmiany koloru białego/żółtawego: A – przerzut do naczyniówki z raka piersi, B – włókna rdzenne, C – amelanotyczny czerniak, D – kostniak, E – przerzut z raka płuca, F – wygojona neowaskularyzacja naczyniówkowa w przebiegu AMD.

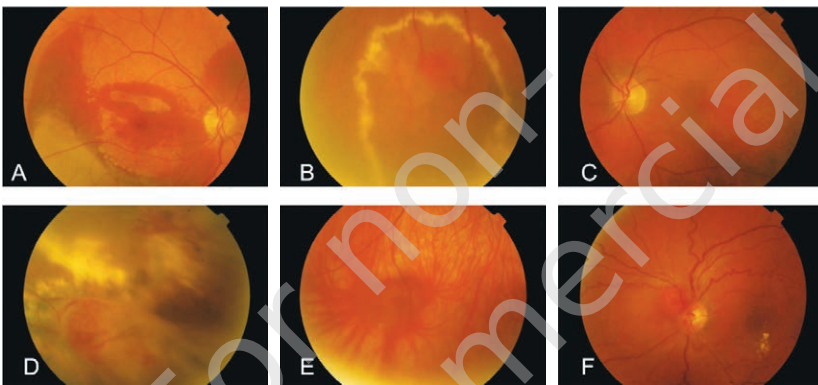
KOSTNIAK

To zmiana biaława, występująca częściej u kobiet, zwykle w okolicy n. II, który rosnąc, stopniowo otacza (ryc. 3D). Charakterystyczna dla niej jest wysoka reflektywność wewnętrzna w obrazie USG. Guz, mimo łagodnego charakteru, może powodować obniżenie ostrości wzroku ze względu na położenie w okolicy tarczy n. II lub wtórną neowaskularyzację naczyń, która jest jego głównym powikłaniem [7].

upośledzająca widzenie. Dostępne metody leczenia obejmują laseroterapię (laser diodowy, terapia fotodynamiczna) lub krioterapię (według wielu autorów ta metoda jest kontrowersyjna, jako że nasila glejowacenie) w przypadku zmian poniżej 2 mm. W przypadku guzów grubszych najlepszą metodą pozostaje brachyterapia.

RYCINA 4

Zmiany o charakterze naczyniowym – często koloru różowego.



Zmiany naczyniowe koloru różowego/czerwonego: A – krwotok w przebiegu AMD, B – naczyniak włósnikowy siatkówki, C – ograniczony naczyniak naczyń, D – guz wazoproliferacyjny, E – poszerzenie ujścia żyły wirowatej, F – hemangioblastoma.

GUZ NACZYNIOPROLIFERACYJNY

Siatkóvkowe guzy wazoproliferacyjne (ryc. 4D) (RVT, *retinal vasoproliferative tumors*; RRG, *reactive retinal gliangiosis*) mogą się pojawić jako idiopatyczne zmiany pierwotne (50–80%) lub wtórnie do istniejących chorób siatkówki (26%) [8]. Zmiany pierwotne są jednolite, pojedyncze i występują głównie jednostronnie, najczęściej u kobiet w 5. dekadzie życia [8].

Zmiany wtórne wiąże się z zapaleniem błony naczyniowej, toksoplazmozą, toksokarozą, gruźlicą, chorobą Coatsa, retinopatią wcześniaków, *retinitis pigmentosa*, zespołem Waardenburga oraz ze szczeliną naczyniówkowo-siatkóvkową. Zmiany wtórne mogą być mnogie, obuoczne i pojawiają się w 3.–4. dekadzie życia [8].

Typowo guzy te, barwy żółtawej lub różowej, lokalizują się w obwodowej części siatkówki, najczęściej w kwadrancie skroniowo-dolnym [8]. Nierzadko zmianie towarzyszą wysięki lub krwotoczki. Bardzo często jako następstwo reaktywnej gliozy pojawia się błona nasiatkóvkowa dodatkowo

OGRANICZONY NACZYNIAK NACZYNIÓWKI

Jest zmianą łagodną, w kolorze otaczającej naczyńki (ryc. 4C), występującą często w biegunie tylnym, o grubości zazwyczaj nieprzekraczającej 6 mm. Objawy w postaci metamorfopsji, obniżenia ostrości wzroku pojawiają się zazwyczaj między 2. a 4. dekadą życia i są związane z pojawieniem się płynu podsiatkóvkowego i wysiękowego odwarstwienia siatkówki.

Typowymi cechami naczyniaków są wysoka reflektywność w USG oraz charakterystyczny obraz w angiografii indocyaninowej – „efekt gąbki“. Pomimo łagodnego charakteru zmiana ta może być przyczyną poważnego ubytku ostrości wzroku [9].

Rozlane naczyniaki naczyńki zazwyczaj towarzyszą chorobie Sturge'a–Webera i są diagnozowane u dzieci. Dostępne metody leczenia obejmują: termoterapię przezręczniczną laserem diodowym, terapię fotodynamiczną oraz brachyterapię [9].

POSZERZENIE UJŚCIA ŻYŁY WIROWATEJ

Ze względu na ciemne zabarwienie krwi żyłnej i wypuklanie się zmiany u niektórych pacjentów bywa mylone ze zmianą melanocytarną. Stanowi pewien wariant anatomiczny i może występować mnogo (ryc. 4E). Cechą charakterystyczną poszerzenia ujścia żyły wirowatej (*vortex vein ampulla*) jest znikanie po uciśnięciu lub przy badaniu w pozycji horyzontalnej. Nie wymaga leczenia.

NACZYNIAK WŁOŚNICZKOWY SIATKÓWKI

Często towarzyszy chorobie von Hippel–Lindaua bądź przyjmuje postać izolowaną (ryc. 4B). Część naczyniaków prezentująca egzofityczny typ wzrostu może powodować wysiękowe odwarstwienie siatkówki i zazwyczaj wymaga leczenia. Szczególną trudność sprawiają zmiany położone w pobliżu tarczy n. II (ryc. 4F).

PODSUMOWANIE

W niniejszym opracowaniu z pewnością nie udało się uwzględnić wszystkich wariantów klinicznych ani wszyst-

kich rodzajów zmian naczyniówki/siatkówki/RPE występujących u osób dorosłych w tylnym odcinku gałki ocznej. Należy pamiętać, że regularna dokumentacja fotograficzna obserwowanych zmian bardzo ułatwia różnicowanie w razie wątpliwości, pozwala też wychwycić na wczesnym etapie wzrost podejrzaną zmianę. W przypadku udokumentowanego wzrostu i wszelkich innych wątpliwości wskazana jest konsultacja w ośrodku specjalistycznym.

Zdjęcia zamieszczone w artykule pochodzą z materiałów własnych autorów.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Iwona Rospond-Kubiak

Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
61-848 Poznań, ul. Długa 1/2
tel.: 618-549-084
e-mail: iwona.rospond-kubiak@wp.pl

Piśmiennictwo

1. Materin MA, Singh AD. Benign melanocytic tumours of the uvea. In: Damato B, Singh AD (ed). *Clinical Ophthalmic Oncology: Uveal Tumors*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2014.
2. Shields CL, Furuta M, Berman EL, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 2009; 127(8): 981-987.
3. Kujala E, Makitie T, Kivela T. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44(11): 4651-4659.
4. Zografos L. Hamartomes isolées de l'épithelium pigmentaire rétinien. In: *Tumeurs intraoculaires*. Société Française d'Ophthalmologie et Masson. Paris 2002: 429-430.
5. Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1265-1276.
6. Bornfeld N. Uveal Metastatic Tumours. In: Damato B, Singh AD (ed). *Clinical Ophthalmic Oncology: Uveal Tumors*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2014.
7. Horgan N, Singh AD. Uveal Osseous Tumors. In: Damato B, Singh AD (ed). *Clinical Ophthalmic Oncology: Uveal Tumors*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2014.
8. Shields CL, Kaliki S, Al-Dahmash S, et al. Retinal vasoproliferative tumors: comparative clinical features of primary vs secondary tumors in 334 cases. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131(3): 328-334.
9. Naseripour M, Singh AD. Uveal Vascular Tumours. In: Damato B, Singh AD (ed). *Clinical Ophthalmic Oncology: Uveal Tumors*. Springer Verlag Berlin Heidelberg 2014.