

(24)

Ostra tylna wielogniskowa plackowata epiteliopatia barwnikowa – dylematy terapeutyczne

Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE) – a therapeutic dilemma

Agnieszka Kubicka-Trzaska, Piotr Oleksy, Izabella Karska-Basta, Bożena Romanowska-Dixon

Z Katedry Okulistyki Kliniki Okulistyki i Onkologii Okulistycznej Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie
Kierownik: dr hab. n. med. Bożena Romanowska-Dixon

Summary:

Purpose: To present a rare idiopathic inflammation of the posterior segment of the eye - acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy (APMPPE).

Material and methods: A 17 years old male patient was referred to the Department of Ophthalmology of Medical College, Jagiellonian University in Krakow with the diagnosis of bilateral choroiditis of unknown etiology. The patient underwent the basic ophthalmological examination followed by fluorescein (FA) and indocyanine green (ICGA) angiography. Laboratory testing for Lyme disease, sarcoidosis and syphilis, as well as genetic testing, to determine the presence of HLA antigen complex, were performed

Results: Based on the outcomes of performed investigations the definitive diagnosis of APMPPE was established. Systemic steroidotherapy was initiated due to rapid progression of the inflammatory changes, progression of the central visual field changes and profound visual acuity deterioration.

Conclusions: APMPPE is a rare, inflammatory and idiopathic eye disease with no clear indications for pharmacological therapy. However decision about necessity and sort of pharmacological therapy should be taken under consideration individually for each patient.

Słowa kluczowe:

ostra tylna wielogniskowa plackowata epiteliopatia barwnikowa, steroidoterapia.

Key words:

acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, steroidotherapy.

Ostra tylna wielogniskowa plackowata epiteliopatia (acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy – APMPPE), po raz pierwszy opisana przez Gassa w 1968 roku, jest rzadko występującym, idiopatycznym schorzeniem zapalnym dotyczącym nabłonka barwnikowego siatkówki i warstwy choriokapilarów (1). APMPPE najczęściej dotyka osób młodych w wieku między 20. a 30. rokiem życia i z jednakową częstością rozwija się u przedstawicieli obojga płci, często w skojarzeniu z antygenami zgodności tkankowej HLA-B7 oraz HLA-DR2 (2). Nierzadko objawy grypopodobne wyprzedzają wystąpienie zmian ocznych (3). Na dnie oka obserwuje się obecność licznych, kremowobiałych ognisk zapalnych położonych podsiatkówkowo, ich wielkość nie przekracza zwykle średnicy jednej tarczy nerwu wzrokowego lub są jeszcze mniejsze. Zmianom tym mogą towarzyszyć zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej o niewielkim stopniu oraz odczyn w ciele szklistym (2,3). Choroba ma charakter samoograniczający się; bez wdrożenia leczenia u około 80% chorych stwierdza się ostateczną ostrość wzroku wynoszącą 20/40 lub lepszą, ale u pozostałych 20% chorych obserwuje się nieodwracalne uszkodzenie widzenia centralnego (4). Autorzy większości publikacji donoszą o braku skuteczności leczenia i tym samym braku wskazań do wdrożenia leczenia przeciwzapalnego u cho-

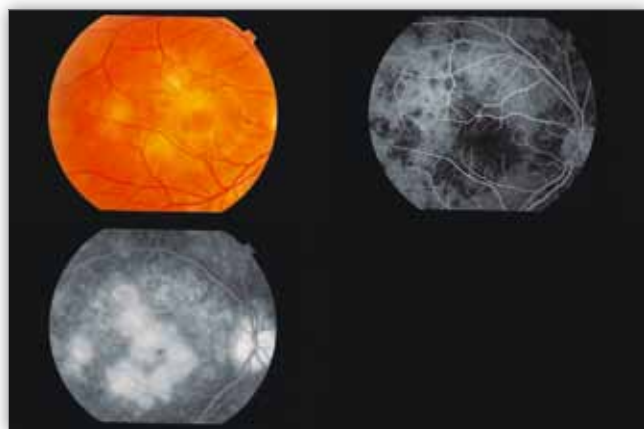
rych z APMPPE – ze względu na samoograniczający się charakter zmian zapalnych na dnie oka (3,5). Istnieją jednak publikacje podkreślające słusność prowadzenia ogólnej steroidoterapii i leczenia immunosupresyjnego w przypadku występowania tego schorzenia, których celem są przede wszystkim poprawa rokowania i uzyskanie jak najlepszej ostatecznej ostrości wzroku (6).

Cel

Celem naszej pracy jest przedstawienie przypadku APMPPE, w którym ze względu na szybką progresję zmian na dnie oka oraz pogarszanie się funkcji obojga oczu zastosowano systemową steroidoterapię.

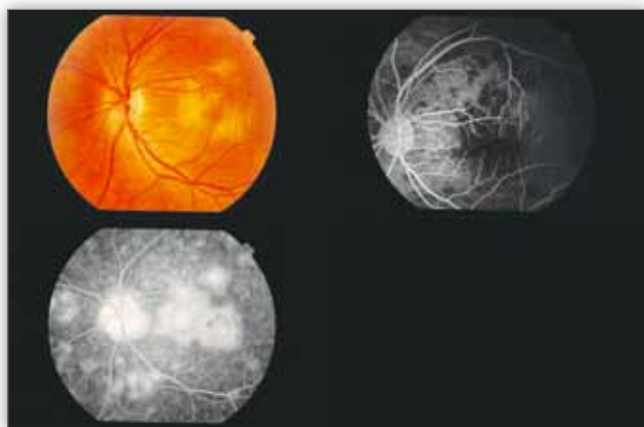
Opis przypadku

Badaniem objęto 17-letniego mężczyznę, który został skierowany do naszej kliniki z powodu obustronnego zapalenia tylnego odcinka błony naczyniowej o nieustalonej przyczynie. W wywiadzie okulistycznym chory podawał trwające od 3 dni pogorszenie widzenia obojgiem oczu – znacznego stopnia, z obecnością mroczków w paracentralnym polu widzenia. Pacjent w przeszłości nie był leczony okulistycznie. Około dwa tygodnie wcześniej przeszedł wirusową infekcję górnych dróg oddechowych. Rok



Ryc. 1a-c. A – fotografia dna oka prawego w przebiegu ostrej tylnej wielogniskowej plackowatej epitelioPATII barwnikowej przedstawia czynne podsiatkówkowe ogniska zapalne; B – wczesna faza AF oka prawego – widoczne ogniska hipofluorescencji wywołane blokiem tła naczyńwłki; C – późna faza AF oka prawego – ogniska hiperfluorescencji spowodowane wychwytem barwnika.

Fig. 1a-c. A – Fundus photograph of the right eye presenting active creamy-white inflammatory subretinal lesions in a course of acute posterior multifocal placoid pigmentous epitheliopathy; B – Early phase of fluorescein study demonstrating hypofluorescent areas corresponding to the active lesions; C – Late phase of fluorescein angiography demonstrating intense hyperfluorescence and staining of these lesions.

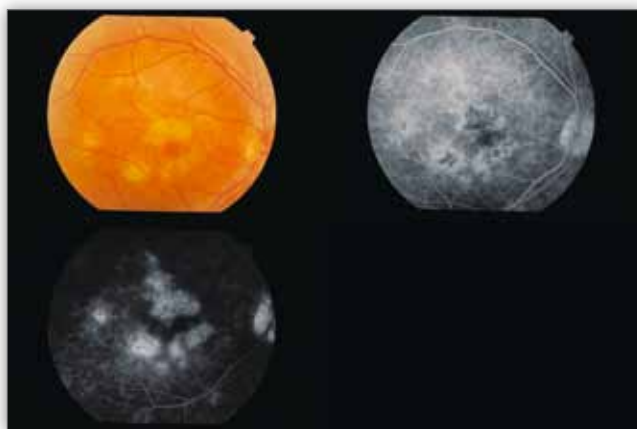


Ryc. 2a-c. A – fotografia dna oka lewego w przebiegu ostrej tylnej wielogniskowej plackowatej epitelioPATII barwnikowej obrazuje czynne podsiatkówkowe ogniska zapalne; B – wczesna faza AF oka lewego przedstawia ogniska hipofluorescencji wywołane blokiem tła naczyńwłki; C – późna faza AF oka lewego – ogniska hiperfluorescencji spowodowane wychwytem barwnika.

Fig. 2a-c. A – Fundus photograph of the left eye showing active creamy-white inflammatory subretinal lesions; B – Early phase of fluorescein study demonstrating dense hypofluorescent foci; C – Late phase of fluorescein angiography presenting intense hyperfluorescence and staining of the foci.

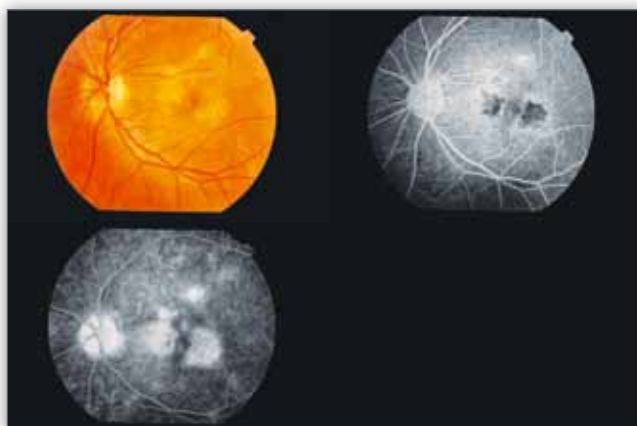
temu u pacjenta stwierdzono chondromalację rzepki prawej kończyny dolnej, obecnie jest on pod stałą kontrolą ortopedyczną z powodu zmian zwyrodnieniowych kręgosłupa. Ogólnie nie zażywa żadnych leków.

W badaniu okulistycznym za pomocą tablic Snellena stwierdzono ostrość wzroku w dal oka prawego (PO) – 0,4 i oka lewego (LO) – 0,3, ostrość wzroku z bliska PO – 0,75 i LO –



Ryc. 3a-c. A – fotografia dna oka prawego – zmiany pozapalne na poziomie RPE; B – wczesna faza AF oka prawego – widoczne ogniska hipofluorescencji otoczone rąbkami hiperfluorescencji, które w fazie późnej dają hiperfluorescencję, są wynikiem „objawu okienkowego” (C).

Fig. 3a-c. A – Fundus photograph of the right eye – postinflammatory changes at the level of RPE; B – Early phase of fluorescein angiography showing hypofluorescent foci with hyperfluorescent margins, which demonstrates hyperfluorescent lesions in late frames (C), of the angiography study as a result of RPE atrophy (window defect).



Ryc. 4a-c. A – fotografia dna oka lewego – zmiany resztkowe na poziomie RPE; B – wczesna faza AF oka lewego – obszary hipofluorescencji mniejsze niż w badaniu wyjściowym, otoczone rąbkami hiperfluorescencji, dają w fazie późnej (C) hiperfluorescencję o stałych kształcie i wielkości („objaw okienkowy”).

Fig. 4a-c. A – Fundus photograph of the left eye – postinflammatory lesions at the level of RPE; B – Early phase of fluorescein angiography showing hypofluorescent foci with hyperfluorescent margins, which demonstrates hyperfluorescent lesions in late frames (C) of the angiography study as a result of RPE atrophy (window defect).

1,0. Tonometria: PO – 10 mmHg oraz LO – 12 mmHg. Badanie w lampie szczelinowej nie wykazało żadnych zmian w zakresie przedniego odcinka obojga oczu. Oftalmoskopia pośrednia ujawniła w okolicy plamkowej obojga oczu obecność licznych jasnokremowych ognisk zapalnych o różnej wielkości, były one zlokalizowane na poziomie naczyńwłki. Pozostałe struktury tylnego odcinka obojga oczu oraz ciało szkliste – prawidłowe. Choremu wykonano angiografię fluoresceinową (AF), jej wczesne fazy wykazały obecność licznych ognisk o wielkości mniejszej niż średnica tarczy nerwu wzrokowego lub równej średnicy – były

one zlokalizowane w tylnym biegunie dna oczu, w fazie późnej dawały hiperfluorescencję jako wynik wybarwienia (staining) (ryc. 1a-c, ryc. 2a-c).

Przeprowadzono diagnostykę laboratoryjną, nie potwierdziła ona podejrzeń w kierunku boreliozy, kiły i sarkoidozy. Na podstawie uzyskanych wyników badań postawiono rozpoznanie ostrej tylnej wielogniskowej plackowatej epitelopatii barwnikowej (APMPPE). W drugiej dobie hospitalizacji nastąpiło dalsze pogorszenie ostrości wzroku w obojgu oczach do wartości 0,1 według tablic Snellena. Podjęto decyzję o wdrożeniu ogólnej steroidoterapii – trzy pulsy SoluMedrolu w dawce 1000 mg/dobę. W trakcie steroidoterapii nastąpiła znaczna poprawa funkcji obojga oczu, do wartości 0,6 w PO oraz 0,5 – w LO. Kontynuowano leczenie Metypredem, doustnie, w początkowej dawce 64 mg/dobę przez tydzień, następnie redukowano jego dawkę przez okres dwóch miesięcy do dawki podtrzymującej – 8 mg/dobę. W kolejnych dniach uzyskano dalszą poprawę ostrości wzroku do wartości 0,7 w obojgu oczach wg tablic Snellena. W dziewiątej dobie terapii badanie oftalmoskopowe potwierdziło obecność cech ograniczania się zmian zapalnych naczyńki w plamkach obojga oczu. Za pomocą AF stwierdzono zmniejszenie się liczby ognisk zapalnych oraz ich rozmiarów – wg porównania z badaniem wyjściowym (ryc. 3a-c, ryc. 4a-c).

W celu uzupełnienia diagnostyki choremu wykonano badania genetyczne, które wykazały obecność antygeny zgodności tkankowej HLA-B7. W kolejnych badaniach kontrolnych stwierdzono dalszą poprawę ostrości wzroku; po upływie miesiąca od rozpoczęcia leczenia ostrość wzroku zmierzona za pomocą tablic Snellena wynosiła PO – 0,8, LO – 1,0. W badaniu dna oka w okolicy plamek obojga oczu stwierdzono zmiany na poziomie RPE w postaci ognisk hiperpigmentacji i hipopigmentacji. W okresie obserwacji wynoszącym 3 miesiące nie stwierdzono nawrotu choroby.

Omówienie

Patofizjologia APMPPE pozostaje do końca niejasna. Istnieją dwie teorie tłumaczące etiopatogenezę tego schorzenia. Według Gassa (1) zapalenie obejmuje pierwotnie komórki nabłonka barwnikowego siatkówki (RPE), inni zaś uważają, że choroba rozpoczyna się na poziomie choriokapilarów, a ostry odczyn zapalny jest wynikiem nadwrażliwości na antygeny zewnętrzne, co przemawia za udziałem mechanizmów autoimmunologicznych w rozwoju tego schorzenia (7-9). W wyniku pobudzenia układu immunologicznego dochodzi do zamknięcia naczyń kapilarnych naczyńki, wystąpienia miejscowej hipoksji, co z kolei prowadzi do wtórnych zmian w RPE. O dużym znaczeniu nadwrażliwości na obce antygeny w etiopatogenezie APMPPE może świadczyć obserwacja, na podstawie której stwierdzono, iż w większości przypadków zmiany okulistyczne są poprzedzone objawami grypopodobnymi, a ponadto że mogą one wystąpić u chorych po szczepieniach przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, śwince, grypie czy zakażeniom bakteryjnym (10,11). Nasz chory około dwa tygodnie przed wystąpieniem objawów ocznych przeszedł infekcję górnych dróg oddechowych, co może potwierdzać ww. teorię. APMPPE jest związana z występowaniem dwóch antygenów zgodności tkankowej HLA DR2 oraz HLA-B7, które występują odpowiednio w około 56% i 40% przypadków (2). Badania genetyczne przeprowadzo-

ne u naszego pacjenta wykazały obecność antygeny zgodności tkankowej HLA-B7. Obydwie proteiny mogą brać udział w prezentacji wirusowych i bakteryjnych antygenów limfocytom pomocniczym i cytotoksycznym i mogą aktywować odpowiedź immunologiczną (2).

Rozpoznanie APMPPE opiera się na charakterystycznym obrazie klinicznym oraz na wyniku AF (3-5). W ostrej fazie choroby we wczesnych fazach AF stwierdza się hipofluorescencję ognisk zapalnych, w fazie późnej natomiast pojawia się hiperfluorescencja będąca wynikiem wychwytywania barwnika. Po kilku tygodniach zapalenie ustępuje samoistnie, pozostawiając trwałe uszkodzenia RPE z ogniskami depigmentacji i hiperpigmentacji, co w AF daje ogniska hipofluorescencji i hiperfluorescencji o typie objawu okienkowego (3-5). Pomimo że choroba ma charakter samoograniczający się, a około 80% chorych ma ostateczną ostrość wzroku 20/40 lub lepszą, u pozostałych 20% chorych dochodzi do poważnego uszkodzenia funkcji oczu (4). Niektórzy sugerują zatem, aby w przypadkach z zajęciem dołeczka włączać ogólną steroidoterapię. Podkreśla się, że szybko wdrożone leczenie immunosupresyjne prowadzi do szybkiej regresji zapalenia, co pozwala na osiągnięcia lepszej ostatecznej ostrości wzroku (6).

APMPPE może być związana z występowaniem wielu schorzeń ogólnych, takich jak: zapalenie naczyń centralnego systemu nerwowego, toczeń układowy, borelioza, sarkoidoza, choroba Crohna, nefropatia, zapalenie tarczycy, gruźlica (5,12,13,14). W piśmiennictwie szczególnie podkreśla się współistnienie zaburzeń neurologicznych towarzyszących APMPPE, spośród których wymienia się udar mózgu, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bóle głowy, przejściową utratę słuchu, zapalenie nerwu wzrokowego, pleocytozę płynu mózgowo-rdzeniowego. Objawy neurologiczne mogą poprzedzać epizod zapalenia błony naczyniowej, współwystępować z nim lub pojawiać się miesiące, a nawet lata po nich. Uważa się, że u podłoża tych zaburzeń leży zapalenie naczyń krwionośnych centralnego systemu nerwowego, co stanowi wskazanie do włączenia leczenia immunosupresyjnego (14,15). W okresie obserwacji w przedstawionym przez nas przypadku nie stwierdzono żadnych objawów systemowych, nie można jednak wykluczyć, że zmiany okulistyczne mogą wyprzedzać wystąpienie choroby ogólnoustrojowej.

W literaturze opisano rzadki przypadek APMPPE z towarzyszącym jednostronnym drobnotorbielowatym obrzękiem plamki. U chorego zastosowano doszkliskową iniekcję acetonidu triamcinolonu, w wyniku czego uzyskano poprawę ostrości wzroku oraz zmniejszenie się obrzęku plamki w leczonym oku (16).

APMPPE jest rzadkim zapalnym idiopatycznym schorzeniem, dla którego brak jest jednoznacznych wskazań dotyczących leczenia przeciwzapalnego. Wydaje się nam jednak, że decyzje o braku terapii lub o jej wdrożeniu powinny być rozpatrywane indywidualnie w zależności od przebiegu klinicznego tego schorzenia. Pomimo że choroba ma charakter samoograniczający się, a rokowanie jest względnie pomyślne, sugeruje się, aby u chorych z zajęciem dołeczka włączać systemową steroidoterapię w celu uzyskania jak najlepszej poprawy ostrości wzroku. U chorych z objawami neurologicznymi zaleca się stosowanie dodatkowej immunosupresji w postaci cyklosporyny lub cyklofosfamid.

Piśmiennictwo:

- Gass JDM: *Acute posterior multifocal pigment epitheliopathy*. Arch Ophthalmol 1968, 80, 177-185.
- Wolf MD, Folk JC, Pankene CA, Goeken EN: *HLA B7 and HLA DR2 antigens and acute placoid multifocal pigment epitheliopathy*. Arch Ophthalmol 1990, 108, 698-700.
- Kański JJ, Milewski SA: *Choroby zapalne dna oka [w:] Choroby plamki*. Wydanie I polskie pod red. K. Pecold, Wyd. Med. Górnicki, Wrocław, 2003, 135-182.
- Williams DF, Mieler WF: *Long-term follow-up of acute placoid multifocal pigment epitheliopathy*. Br J Ophthalmol 1989, 73, 985-990.
- Damato BE, Nanijani M, Foulds WS: *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy*. Trans Ophthalmol Soc UK 1983, 103, 517-522.
- Bridges WJ, Saadeh C, Gerald R: *Acute placoid multifocal pigment epitheliopathy in a patient with systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: Treatment with Cyclosporin A and prednisone*. Arthritis Rheum 1995, 38, 446-447.
- Deutman AF, Lion F: *Choriocapillaris non-perfusion in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy*. Am J Ophthalmol 1977, 84, 45-49.
- Howe LJ, Woon H, Graham EM, Fitzke F, Bhandari A, Marshall J: *Choroidal hypoperfusion in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. An indocyanine green angiography study*. Ophthalmology 1995, 102, 790-798.
- Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter J: *Choroidal vasculitis in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy*. Br J Ophthalmol 1991, 75, 685-687.
- Holt WS, Regan CDJ, Trempe C: *Acute placoid multifocal pigment epitheliopathy*. Am J Ophthalmol 1976, 81, 403-412.
- Azar P JR, Gohd RS, Waltman D, Gitter KA: *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with an adenovirus type 5 infection*. Am J Ophthalmol 1975, 80, 1003-1005.
- Anderson K, Patel KR, Webb L, Dutton GN: *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with pulmonary tuberculosis*. Br J Ophthalmol 1996, 80, 186.
- Jacklin HN: *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy and thyroiditis*. Arch Ophthalmol 1977, 95, 995-997.
- Comu S, Verstraeten T, Rinkoff JS, Busis NA: *Neurological Manifestations of Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy*. Stroke 1996, 27, 996-1001.
- Fiore T, Iaccheri B, Androudi S, Papadaki TG, Anzaar F, Brazitikos P, D'Amico DJ, Foster CS: *Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy: outcome and visual prognosis*. Retina 2009, 29(7), 994-1001.
- Yenerel NM, Gorgun E, Dinc UA, Oncel M: *Treatment of Cystoid Macular Edema Due to Acute Posterior Multifocal Placoid Pigment Epitheliopathy*. Ocular Immunol Inflamm 2008, 16, 67-71.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.05.2009 r. (1131)
Zakwalifikowano do druku 20.03.2010 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

Piotr Oleksy
Klinika Okulistyki i Onkologii Okulistycznej UJ CM
ul. Kopernika 38
31-501 Kraków

PLAN WYDAWNICZY OFTAL 2010

Kwartalnik medyczny OKULISTYKA (6 wydań)

- Nr 1 Genetyka chorób narządu wzroku
– redaktor wydania prof. Jerzy Szafflik
- Nr 2 Neurookulistyka
– redaktor wydania prof. Olgierd Palacz
- Nr 3(I) Farmakoterapia w okulistyce
– redaktor wydania prof. Dariusz Kęćik
- Nr 3(II) Postępy w chirurgii zaćmy
– redaktor wydania prof. Jerzy Szafflik
- Nr 4 Urazy narządu wzroku
– redaktor wydania prof. Dariusz Kęćik
- Nr 4(I) Zeszyt historyczny – polskie kliniki okulistyczne

Kwartalnik medyczny KONTAKTOLOGIA I OPTYKA OKULISTYCZNA (4 wydania)

- Nr 1. Diagnostyka i leczenie choroby zezowej – referaty z XX konferencji naukowej sekcji strabologicznej PTO (Kraków, grudzień 2009)
– redaktor wydania dr n. med. Ewa Langwińska-Wośko
- Nr 2. Korekcja wad narządu wzroku u dzieci.
Postępowanie z dzieckiem krótkowzrocznym
– redaktor wydania prof. Olgierd Palacz
- Nr 3. Korekcja astygmatyzmu
– redaktor wydania prof. Andrzej Stankiewicz
- Nr 4. ECLSO 2010 – referaty ze zjazdu
– redaktor wydania dr n. med. Anna M. Ambroziak