

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.2\(53\).2022.12](https://doi.org/10.34287/MMT.2(53).2022.12)Н. С. Луценко¹, О. А. Рудичева¹, О. А. Ісакова¹, Т. С. Кирилова¹, Н. В. Унгурян²¹Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України» Запоріжжя, Україна²Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради Запоріжжя, УкраїнаN. S. Lutsenko¹, O. A. Rudycheva¹, O. A. Isakova¹, T. S. Kyrylova¹, N. V. Unguryan²¹State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine» Zaporizhzhia, Ukraine²Communal Non-profit Enterprise «Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital» of Zaporizhzhia Regional Council Zaporizhzhia, Ukraine

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗУ І ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ОПТИЧНОЇ КОГЕРЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ ТА АНГІОГРАФІЇ

Clinical case of tuberous sclerosis and diagnostic possibilities of optical coherent tomography and angiography

Реферат

Мета роботи. Визначити можливості оптичної когерентної томографії (ОКТ), оптичної когерентної томографії ангіографії (ОКТА) ока у діагностиці рідкісного захворювання tuberous sclerosis та оцінити динаміку патологічного процесу.

Матеріали та методи. Представлено клінічний випадок пацієнта 19 років, хворого на tuberous sclerosis із залученням у патологічний процес органа зору. Проведено офтальмологічні дослідження, а також дослідження суміжних фахівців. ОКТ, ОКТА ока проводились на приладі Optovue RTVue 100 XR Avanti (Optovue Inc, США). ОКТ аналізувалася в різних режимах. При аналізі ОКТА застосовувалась автоматична та ручна сегментація.

Результати. ОКТ сітківки дозволила візуалізувати гомогенні утворення на рівні внутрішніх шарів нейроепітелію у зонах, виявлених офтальмоскопією, виключити з патологічного процесу склисте тіло та хоріоїдею. Ручна сегментація ОКТА показала зміну розташування великих судин поверхневого сплетіння та дозволила виключити ріст аномальних судин. Диференціальна діагностика проведена з ретинобластомою та запальними захворюваннями, зокрема, з хоріоретинітами.

Висновок. Застосування ОКТ, ОКТА дозволило провести сегментацію шарів сітківки

Abstract

Purpose of the study. The aim is to determine the possibilities of optical coherence tomography (OCT), optical coherence tomography angiography (OCTA) of the eye in the diagnosis of tuberous sclerosis and to assess the dynamics of this rare pathological process.

Materials and methods. The clinical case of a 19-year-old patient with tuberous sclerosis with involvement in the pathological process of the visual organ is presented. Ophthalmological examination and also examination of related specialists are carried out. Visual acuity was of the right eye was 1,0 and of the left eye was 1,0 with correction. One pathological focus was detected on the right eye during ophthalmoscopy. Two focuses were revealed on the left eye. OCT and OCTA of the eye were performed on the device Optovue RTVue 100 XR Avanti (Optovue Inc, USA). OCT was analyzed in different modes. Automatic and manual segmentation were used in OCTA analysis.

Results. OCT of the retina allowed to visualize homogeneous formations at the level of the inner layers of the neuroepithelium in the areas detected by ophthalmoscopy, and to exclude from the pathological process of the vitreous and choroid. The foci had clear boundaries and protruded into the vitreous. The retinal layers under the foci were dislocated and thinned, but the structure of all layers was clearly visible. Manual segmentation

та хоріоїдеї, локалізувати патологічний процес та виявити ознаки гамартом сітківки. Виявлені первинні та вторинні ознаки туберозного склерозу у поєднанні з офтальмологічними проявами (наявність гамартом сітківки) дали можливість встановити діагноз.

Ключові слова: туберозний склероз, оптична когерентна томографія, оптична когерентна томографія ангіографія, гамартома.

of OCTA showed a change in the location of large vessels of the superficial plexus and allowed to exclude the growth of abnormal vessels. Differential diagnosis was performed with retinoblastoma and inflammatory diseases, such as chorioretinitis. Confirmation of the type of phacomatosis in the patient was obtained by examination of other organs. The patient had 4 primary signs and 2 secondary signs of tuberous sclerosis.

Conclusion. The use of OCT and OCTA allowed to segment the retina and choroid, localize the pathological process and detect signs of retinal hamartoma. Identified primary and secondary signs of tuberous sclerosis in combination with ophthalmic manifestations (presence of retinal hamartomas) made it possible to establish the diagnosis.

Keywords: tuberous sclerosis, optical coherence tomography, optical coherence tomography angiography, hamartoma.

ВСТУП

Туберозний склероз (хвороба Бурневілья) – полісистемне, генетично детерміноване захворювання із групи факоматозів [5]. Захворювання з варіабельною експресивністю, при якому доброякісні пухлини (гамартоми) виявляються у різних органах, включаючи головний мозок, очі, шкіру, серце, нирки та печінку. Поступово прогресуючи та збільшуючись у розмірах, вони порушують функції цих органів, іноді призводячи до фатальних наслідків. Рідше в процес залучаються легені, ендокринна система та шлунково-кишковий тракт. Близько 96% пацієнтів з туберозним склерозом мають одну або кілька шкірних ознак хвороби, у 90% виявляються зміни в головному мозку, 84% хворих страждають на епілепсію, більш ніж у 60% виявляється патологія нирок, у 50–70% гамартоми сітківки та диска зорового нерва. Фенотип пацієнта залежить від кількості, локалізації та розміру гамартом. Вік пацієнта також відіграє важливу роль, тому що різні симптоми хвороби виявляються у різні вікові періоди. Це захворювання зустрічається з частотою 1–9 на 100000. Тяжкість захворювання залежить від локалізації та виразності змін [1].

Засіданням комісії з туберозного склерозу в 1998 р. у США було запропоновано поділ ознак туберозного склерозу на первинні (або великі) та вторинні (або малі). У 2012 році на Міжнародній Погоджувальній конференції з туберозного склерозу було переглянуто критерії постановки діагнозу. Безперечний діагноз туберозного склерозу встановлюється на підставі наявності 2 первинних ознак або 1 первинної та 2 (і більше) вторинних ознак, можливий діагноз – на підставі наявності 1 первинної або 1 первинної та 1 вто-

ринної ознак, або 2 (і більше) вторинних ознак. Підтверджена патогенна мутація є найголовнішим критерієм, достатнім для встановлення діагнозу.

Оскільки захворювання залучає лікарів різних спеціальностей до обстеження та ведення таких пацієнтів, важливо знати та враховувати клінічні діагностичні ознаки не лише у своїй галузі спеціалізації. При підозрі на діагноз «туберозний склероз» необхідно використовувати у повному обсязі сучасні можливості інструментальних та лабораторних методів досліджень. На жаль, на території нашої країни молекулярно-генетична верифікація обмежена і до цього часу відсутні роботи, де повною мірою було б відображено нові підходи в діагностиці та лікуванні туберозного склерозу.

Для офтальмолога важливим методом діагностики даного захворювання є оптична когерентна томографія (ОКТ), а також новий метод діагностики – оптична когерентна томографія ангіографія (ОКТА), який дозволяє візуалізувати рух крові по судинах у тривимірному режимі та дає можливість визначити особливості кровотоку в різних шарах сітківки та хоріоїдеї. Метод неінвазивний, не має ускладнень та алергічних реакцій, не має протипоказань, може повторюватися неодноразово при динамічному спостереженні. ОКТ сітківки є важливим методом диференціальної діагностики гамартом з ретинобластомами, меланомами хоріоїдеї та запальними змінами [2, 3, 4].

МЕТА РОБОТИ

Визначити можливості ОКТ, ОКТА ока у діагностиці рідкісного захворювання туберозного склерозу та оцінити динаміку патологічного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Представимо клінічний випадок пацієнта 19 років, якому на профілактичному огляді у окуліста було поставлено попередній діагноз хоріоретиніт лівого ока. Пацієнт із попереднім діагнозом звернувся за консультацією на кафедру очних хвороб. Скарг з боку зору пацієнт не висував. Дані офтальмологічного обстеження: зорові функції обох очей не змінені, передній відрізок без особливостей. Гострота зору на праве око склала 1,0 і ліве око – 0,8 з корекцією 1,0. Офтальмоскопічно на очному дні виявлено на правому оці по ходу верхньо-скроневої гілки осередок з незначною зміною кольору, злегка промінючий в склисте тіло, розміром $\frac{1}{4}$ діаметра диска. На лівому оці виявлено два осередки. У верхньо-носовому секторі парафовеолярної області – вогнище білого кольору $\frac{1}{2}$ діаметра диска, з чіткими межами, злегка промінює в склисте тіло та з легкими складками сітківки навкруги. У нижньо-носовому секторі перифовеолярної області – вогнище з незначною зміною кольору розміром $\frac{1}{4}$ діаметра диска, яке злегка промінює в склисте тіло.

ОКТ, ОКТА проводились на приладі Optovue RTVue 100 XR Avanti (Optovue Inc, США). ОКТ

аналізувалась в різних режимах, тривимірному зображенні і в режимі En face. Аналізувалась ангиографія: розміри зон обстеження становили 3 x 3 мм, 6 x 6 мм. Оцінювалась автоматична сегментація, а також ручна шляхом зміщення глибини зрізу. Динамічне спостереження проводилося протягом 4 років.

Проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та сечостатевої системи та загальноклінічні лабораторні аналізи. Результати цих досліджень у межах норми. Рекомендовано проведення МРТ головного мозку. Пацієнт досі утримується від даного обстеження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

ОКТ центральної області сітківки дозволяє візуалізувати гомогенні утворення середньої рефлексивності на рівні внутрішніх шарів нейроепітелію (у шарі нервових волокон) у зонах виявлених офтальмоскопією (рис. 1). Вогнища мають чіткі межі та промінюють у склисте тіло. Шари сітківки під вогнищами дислоковані та витончені, але структура проглядається чітко. Склисте тіло не змінене, без будь-яких включень. Хоріоїдея не змінена, товщина її в нормі.

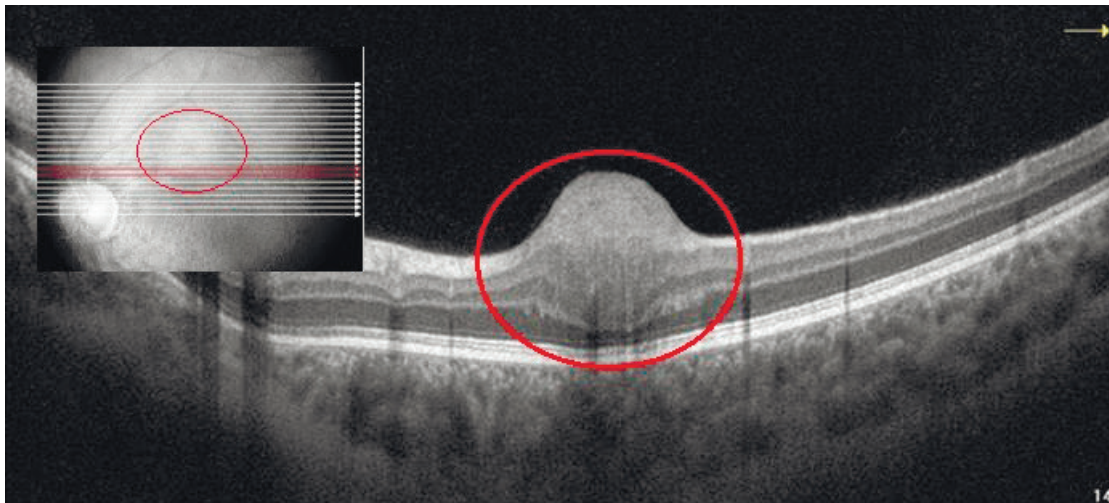


Рис. 1. Оптична когерентна томографія гамартоми сітківки

На зрізах ОКТА при ручній сегментації лише на рівні утворень візуалізується капілярна мережа поверхневого сплетіння. Великі судини поверхневого сплетіння зміщені структурами утворення зовнішньої сітківки і розташовуються безпосередньо під вогнищем. Автоматична та ручна сегментація ОКТА представлена на рисунку 2.

Диференціальна діагностика проводиться із захворюваннями, які дають осередкові зміни у сітківці, а саме з ретинобластомою (РБ) та запальними захворюваннями, зокрема, з хоріоретинітами.

На першому етапі ОКТ дозволяє виявити відмітні ознаки. При РБ також буде присутня гіперрефлексивна гомогенна тканина. На відміну від представленого випадку при екзофітній формі РБ вогнище розташовується на рівні зовнішніх шарів сітківки з відшаруванням нейроепітелію у суміжних зонах і дає симптом тіні, тобто затримує проходження скануючого променя. При ендофітному зростанні РБ, при якому пухлина росте з сітківки всередину, в порожнину склистого тіла, осередок розміщується в області декількох або всіх шарів сітківки, змінюючи структуру сітківки, а також дає симптом тіні на структури,

що підлягають. У нашому випадку структура сітківки зберігається і утворення «прозоре», не затримує промінь, що сканує. Другим етапом проводиться підтвердження змін на ОКТА. РБ, як і інші пухлини, розвивається зі власною судинною мережею, з новоутвореними судинами, що можна зареєструвати на ОКТА. У нашому випадку судинна мережа представлена капілярами поверхневого сплетіння.

Пацієнт був спрямований на консультацію з діагнозом хоріоретиніт. Проведемо диференціальну діагностику із групою запальних захворювань. За даними ОКТ ознак зміни хоріоїдеї не виявлено, що дозволяє виключити діагноз хоріоїдиту. При локальних ретинітах із наявністю запальної гранульоми ретинальний патологічний осередок розташовується у внутрішніх шарах сітківки з щільними гіперрефлексивними включеннями, з нечіткими межами, швартами в склисте тіло. Також у прилеглих тканинах будуть спостерігатись ознаки дифузного чи кістозного набряку. Запальний процес призводить до дезорганізації тканини, і відповідно на ОКТ сканах завжди візуалізується неоднорідне вогнище з різною рефлексивністю, що дає нерівномірний симптом тіні. У представленого пацієнта вогнище однакової рефлексивності, з чіткими межами, та склисте тіло без змін. Дані ОКТА також дозволяють виключити ретиніт.

При запальній гранульомі кровообіг буде відсутній або частково відсутній, на відміну від нашого клінічного прикладу, де в усьому осередку є незмінена капілярна мережа.

Провівши диференціальну діагностику, ми можемо зробити висновок, що за даними ОКТ та ОКТА є ознаки фактоматозної проліферації – гамартоми сітківки.

В нашому випадку підтвердження типу фактоматозу в пацієнта отримано при обстеженні інших органів. На підставі даних анамнезу (висипання на шкірі особи у ранньому дитячому віці з 4-х років) та результатів обстеження пацієнта було поставлено клінічний діагноз: туберозний склероз. У пацієнта були виявлені 4 первинні ознаки (ангіофіброми обличчя, гіпопигментні плями, ділянка «шагреньової шкіри» та гамартоми сітківки) та 2 вторинні ознаки (фіброми ясен, білі пасма волосся), що підтверджують діагноз туберозного склерозу (рис. 3). Особливостями даного клінічного випадку є те, що захворювання тривало не було діагностовано. Відсутність додаткових скарг та превалювання шкірних клінічних проявів туберозного склерозу, ймовірно, були причиною пізньої діагностики. Лікарі загального профілю можуть бути недостатньо знайомі з проявами туберозного склерозу.

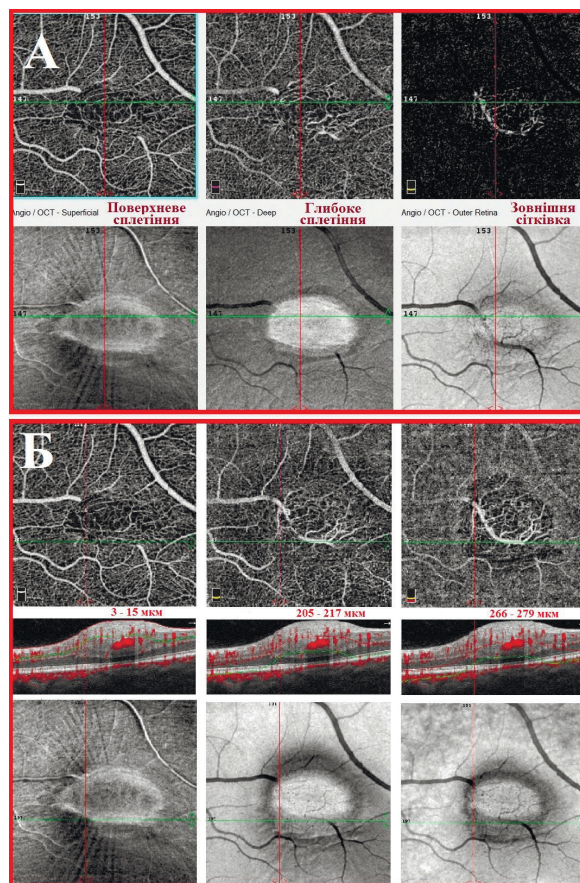


Рис. 2. Оптична когерентна томографія ангіографія області з гамартомою. А. Автоматична сегментація. Б. Ручна сегментація

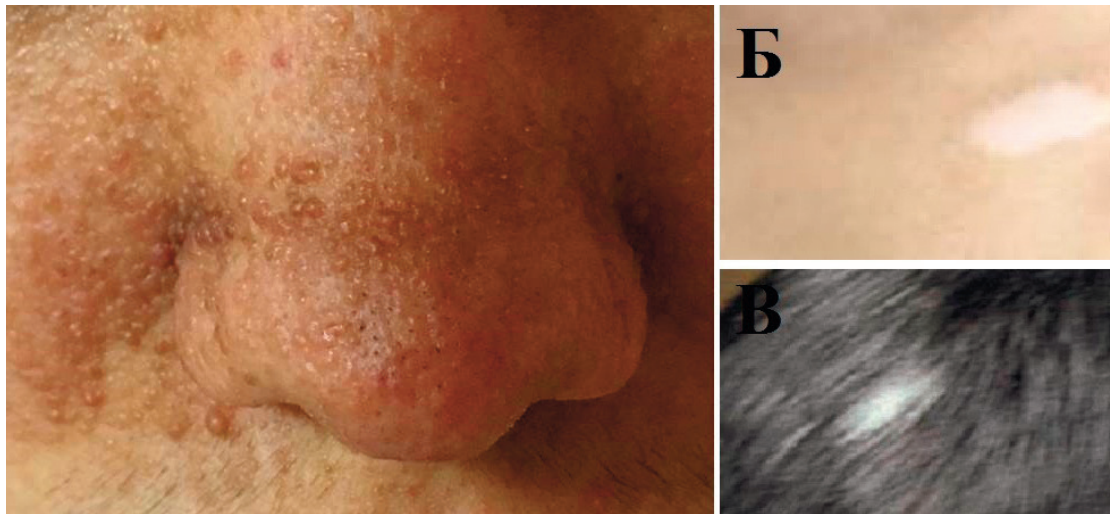


Рис. 3. Ознаки туберозного склерозу у пацієнта. А. Ангіофіброми шкіри обличчя. Б. Гіпопегментні плями шкіри В. Біле пасмо волосся

Ретельно зібраний анамнез та характерна клінічна картина можуть дозволити своєчасно виявити туберозний склероз. Огляд очного дна офтальмологом разом з ОКТ, ОКТА дослідженнями допомагають прискорити встановлення діагнозу у випадках, що важко діагностуються.

При спостереженні протягом 4 років стану очного дна динамічних змін не визначено.

ВИСНОВКИ

Застосування ОКТ, ОКТА дозволило провести сегментацію шарів сітківки та хоріоїдеї, локалізувати патологічний процес та виявити

ознаки гамартом сітківки, або факоматозної проліферації.

Виявлені первинні та вторинні ознаки туберозного склерозу у поєднанні з офтальмологічними проявами (наявність гамартом сітківки) дали можливість встановити діагноз.

Моніторинг за допомогою ОКТА дає важливу інформацію та дозволяє проводити динамічний нагляд за розвитком процесу.

Клінічні ознаки туберозного склерозу, маніфестація в різні вікові періоди разом із відсутністю скарг з боку інших органів та систем в даного пацієнта демонструють труднощі діагностики даного захворювання.

REFERENCES

1. Dorofeeva MY, Belousova ED, Pivovarova AM et al. Tuberous sclerosis. Diagnosis and treatment. Moscow: ADARE; 2017. 289 p.
2. Saakyan SV, Myakoshina EB, Denisova EV. Optical coherence tomography in the differential diagnosis of small retinoblastomas and «pseudoretinoblastomas» in children. Rossiyskaya pediatricheskaya oftalmologiya. 2015; 4: 22–25.
3. Astakhov YS, Nechiporenko PA, Atlasova LK et al. Astrocytic hamartoma in tuberous sclerosis. Oftalmologicheskie vedomosti. 2017; 10 (1): 97–101.
4. Olshanskaya AS, Shnaider NA, Dmitrenko DV et al. Differential diagnosis of retinal astrocytic hamartoma with other retinal neoplasms: a clinical case. Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal. 2017; 16 (5): 93–99.
5. Asato MR, Hardan AY. Neuropsychiatric problems in tuberous sclerosis complex. J Child Neurology. 2004; 19 (4): 241–249.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2022