

## Combined Hamartoma of the Retina and Retinal Pigment Epithelium in a Patient with Fundus Flavimaculatus

Soheilian M; MD\*; Daftarian N, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

\*Corresponding author: masoud\_soheilian@yahoo.com

**Aim:** To report a patient with fundus flavimaculatus or macular dystrophy with flecks, who came to medical attention due to deteriorated vision in one eye and combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium.

**Case presentation:** A 26 year old lady was referred with history of progressive decreased vision in both eyes since childhood with recently deteriorated vision in her right eye. In the last examination, visual acuity with correction was 20/400 in the right and 20/200 in the left eye. On biomicroscopic funduscopy, there was a mass-like lesion extending all over the macula in the right eye with distortion of the fundus and retinal vasculature. A thick epiretinal fibrous membrane covered the lesion. Left eye examination revealed lack of foveal reflex with an atrophic retina, retinal pigment epithelium and choriocapillaris accompanied by pigmentary changes. Diffuse flecks extended from the macula to the mid periphery. Electroretinogram and electrooculogram confirmed a diagnosis of advanced fundus flavimaculatus. Fluorescein angiography and indocyanine green imaging did not show any evidence of choroidal neovascularization.

**Conclusion:** There has been no report of concurrent macular dystrophy with flecks and combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in the literature. It is not clear whether this is an accidental association or there may be genetic footprints.

**Key words:** Fundus Flavimaculatus, Retina, Hamartoma

• Bina J Ophthalmol 2010; 15 (3): 224-230.

Received: 24 September 2009

Accepted: 14 December 2009

### هامارتوم هم‌زمان با اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه در بیمار مبتلا به فوندوس فلاوی ماکولاتوس

دکتر مسعود سهیلیان<sup>۱</sup> و دکتر نارسیس دفتریان<sup>۲</sup>

**هدف:** گزارش یک مورد بیمار مبتلا به فوندوس فلاوی ماکولاتوس (استحاله آتروفیک ماکولا) همراه با هامارتوم و اپی‌تلیوم حاوی رنگدانه شبکیه.

**معرفی بیمار:** خانم ۲۶ ساله با سابقه کاهش پیش‌رونده و تدریجی حدت بینایی هر دو چشم از سنین کودکی که در چشم راست از شدت بیش‌تری برخوردار بود، به بیمارستان لبافی نژاد مراجعه نمود. در معاینه اخیر، حدت بینایی اصلاح‌شده بر اساس چارت اسنلن در چشم راست ۲۰/۴۰۰ و در چشم چپ ۲۰/۲۰۰ بود. در بررسی بیومیکروسکوپی، در چشم راست توده برجسته در تمامی سطح ماکولا رویت شد که سبب نامنظمی ساختار فوندوس و عروق شبکیه گردیده بود. در سطح این ضایعه غشای اپی‌رتینال فیروز قابل مشاهده بود. در بررسی چشم چپ در ناحیه مرکزی بازتاب طبیعی فووه‌آ وجود نداشت و تغییرات لایه اپی‌تلیوم رنگدانه‌ای شبکیه در ناحیه فووه‌آ مشهود بود. بررسی‌های فلورسین آنژیوگرافی، الکترورتینوگرام و الکترواکولوگرام موید فوندوس ماکولاتوس در مرحله پیش‌رفته در هر دو چشم و بررسی ایندوسیانین سبز عدم وجود نورگ‌زایی کورویید را تایید نمود.

**نتیجه‌گیری:** تاکنون ابتلای هم‌زمان فوندوس ماکولاتوس و هامارتوم شبکیه و اپی‌تلیوم حاوی رنگدانه شبکیه گزارش نشده است. اتفاقی بودن این یافته و یا وجود زمینه ژنتیکی مشترک از جهت توارث، هم‌زمان نیازمند مطالعه مجزا می‌باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۹؛ دوره ۱۵، شماره ۳: ۲۲۴-۲۳۰.

• پاسخ گو: دکتر مسعود سهیلیان (e-mail: masoud\_soheilian@yahoo.com)

۱- استاد - چشم پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- چشم پزشکی - فلوشیپ رتین - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران - پاسداران - بوستان نهم - خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی) - پلاک ۲۳ - مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۳ مهر ۱۳۸۸

تایید مقاله: ۲۳ آذر ۱۳۸۸

بیومیکروسکوپی بخش خلفی چشم راست (تصویر ۱)، ضایعه‌ای برجسته در تمام سطح ماکولا رویت شد که سبب بی‌نظمی ساختار فوندوس و عروق شبکیه گردیده بود. در سطح این ضایعه، غشای اپی‌رتینال فیبروز و شبکه عروق غیرطبیعی در لبه‌های فوقانی و خارجی ضایعه با اشکال پریچ و خم و پل‌زننده مشاهده شد. این ضایعه به سمت سر عصب بینایی گسترش داشت اما آن را به طور کامل نمی‌پوشاند. خارج از محدوده ضایعه مذکور، در نمای شبکیه فلک‌های پراکنده‌ای رویت شد که به تدریج در بخش محیطی محو می‌گردیدند. در بررسی چشم چپ (تصویر ۲)، در ناحیه مرکزی بازتاب طبیعی فووه‌آ وجود نداشت و تغییرات لایه اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه در ناحیه فووه‌آ به صورت هیپریپگمانتاسون نقطه‌ای و توده‌ای همراه با آتروفی واضح ماکولا با نمای beaten bronze مشاهده شد. فلک‌های مشابه در چشم مقابل با پراکندگی در پل خلفی و نواحی محیطی‌تر رویت شد. نمای عروقی و سر عصب بینایی طبیعی به نظر می‌رسید.

در بررسی آنژیوگرافی چشم راست در فاز وریدی (تصویر ۳)، منطقه‌ای هیپرفلورسانس منطبق با بافت غشایی و نمای تلانژکتازی عروقی اطراف ضایعه (هیپرفلورسانس) مشاهده گردید که در این مرحله بدون ارتشاح (leakage) بود. در مراحل دیررس (تصویر ۴) ارتشاح ماده فلورسانس به وجود آمد که از ورای عروق غیرطبیعی اطراف ضایعه قابل رویت بود. در نمای آنژیوگرافی نواحی اطراف ضایعه، در مناطق منطبق با فلک‌ها، هیپرفلورسانس و در سایر نقاط نمای کورویید تاریک (dark choroid) مشاهده شد. در چشم چپ نیز (تصویر ۵)، در بررسی فلورسین آنژیوگرافی، نمای مشابه کورویید تاریک و هیپرفلورسانس نواحی فلک‌ها وجود داشت. در منطقه فووه‌آ منطبق با رسوب رنگدانه، به علت اثر مسدود کننده (blockage)، نمای هیپرفلورسانس رویت گردید.

الکترورتینوگرام و الکترواکولوگرام موید فوندوس ماکولاتوس در مرحله پیش‌رفته در هر دو چشم (تصویر ۷ و ۸) و بررسی ایندوسیانین سبز عدم وجود نورگ‌زایی کورویید را نشان داد که می‌تواند از عوارض هامارتوم هم‌زمان با اپی‌تلیوم حاوی رنگدانه شبکیه باشد. با توجه به این که بیمار فاقد عارضه بود، تنها تحت پی‌گیری قرار گرفت.

## مقدمه

فوندوس فلاوی ماکولاتوس یا دیستروفی آتروفیک ماکولا همراه با فلک از بیماری‌های توارثی شبکیه و کورویید و از جمله شایع‌ترین اختلالات تحلیل‌برده ماکولای جوانان می‌باشد. این بیماری عامل مهم اختلال دید مرکزی در سنین کم‌تر از ۵۰ سال محسوب می‌گردد. نحوه توارث اغلب اتوزوم مغلوب است و در بیش‌تر موارد ژن ABCA4 مسوول شناخته شده که بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱ قرار دارد که کدکننده پروتیین‌های انتقال‌دهنده ATP بوده و توسط بخش خارجی گیرنده‌های نوری استوانه‌ای بیان می‌شود<sup>۱،۲</sup>.

بیماران اغلب در سنین ۶ تا ۲۰ سالگی علامت‌دار شده و با کاهش تدریجی دید دوطرفه مراجعه می‌کنند. در اکثر موارد والدین بیمار نسبت فامیلی دارند. یافته‌های افتالموسکوپیک در ابتدا شامل از دست‌رفتن بازتاب طبیعی فووه‌آ و سپس تظاهرات گرانولار و تغییر رنگ فووه‌آ و نمای آتروفی beaten bronze و حلقه گسترده‌ای از فلک‌ها در ماکولا به سمت محیط شبکیه می‌باشد. در مراحل پیش‌رفته‌تر، آتروفی مویرگ‌های مشیمیه و عروق بزرگ‌تر نیز مشاهده می‌گردد<sup>۳</sup>.

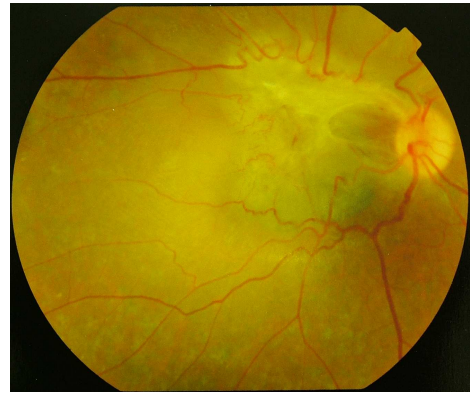
حسب اطلاع ما تاکنون هم‌زمانی بیماری فوندوس فلاوی ماکولاتوس یا استحاله آتروفیک ماکولا همراه با فلک و هامارتوم هم‌زمان با اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه گزارش نشده است.

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۲۶ ساله با سابقه کاهش حدت بینایی از سنین کودکی با پیش‌رفت تدریجی و شدت بیش‌تر در چشم راست، در مرداد ۱۳۸۸ به درمانگاه چشم بیمارستان لبافی‌نژاد مراجعه نمود. والدین بیمار نسبت فامیلی (درجه دو) داشتند. در معاینه اخیر، حدت بینایی بر اساس چارت اسنلن در چشم راست ۵/۱۰۰ (۲۰/۴۰۰) و در چشم چپ ۱/۱۰ (۲۰/۲۰۰) بود که با میزان انکسار ۵۵ × ۰/۵ -۱+ در چشم راست و ۲۵ × ۰/۷۵ -۲+ در چشم چپ، حدت بینایی اصلاح نگردید. مارکوس گان چشم راست در حد ۱+ بود و در معاینه پلک و ضمایم، اتاق قدامی، حرکات چشم و فشار هر دو چشم طبیعی بود. در بررسی



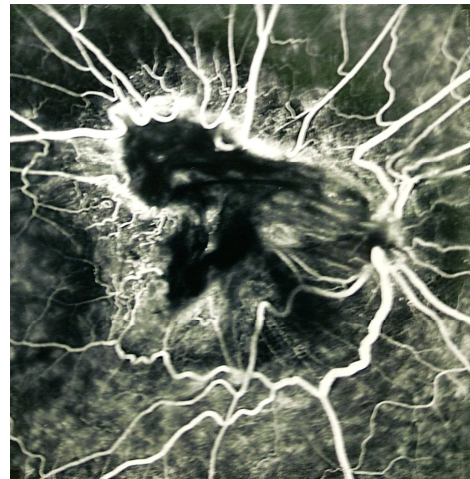
تصویر ۲- فوندوس فتوگراف چشم چپ مبتلا به دیستروفی ماکولا در زمینه فوندوس فلاوی ماکولاتوس.



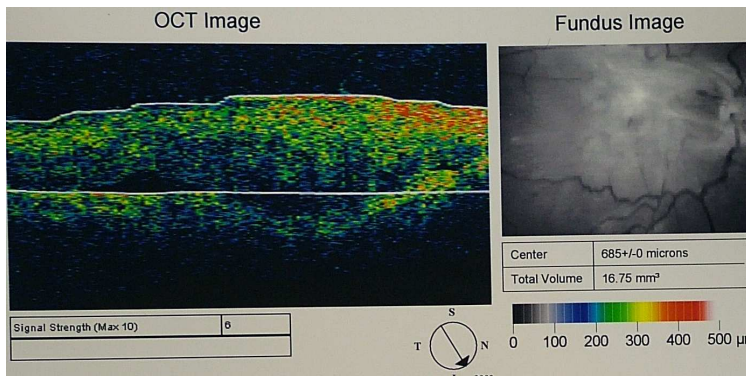
تصویر ۱- نمای فوندوس فتوگراف چشم راست بیمار مبتلا به هامارتوم همزمان و اپی تلیوم حاوی رنگدانه شبکیه در ناحیه ماکولا در زمینه فوندوس فلاوی ماکولاتوس



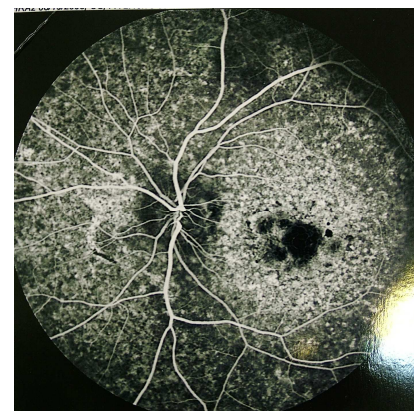
تصویر ۴- آنژیوگرافی فاز تاخیری چشم راست که نشت (leakage) عروق غیرطبیعی و تغییر رنگ لبه ضایعه را نشان می دهد.



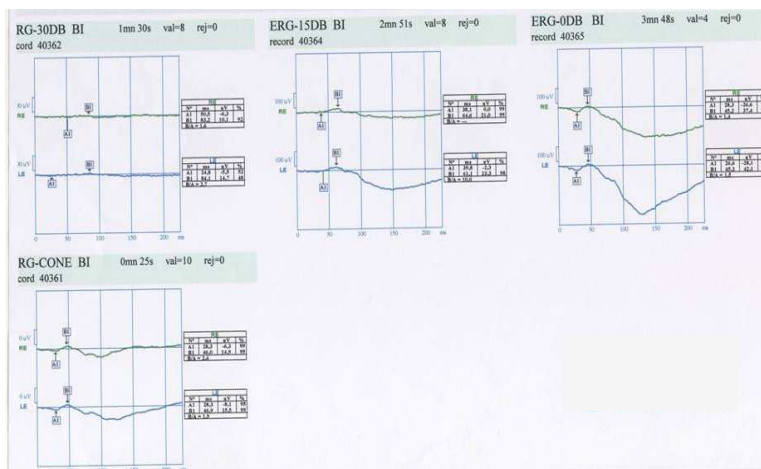
تصویر ۳- آنژیوگرافی فاز وریدی چشم راست که نمای عروق تغذیه کننده و مستقیم و نیز عروق ریز و ماریچ در بخش تمپورال و فوقانی و به میزان کم تر در قسمت تحتانی ضایعه را نشان می دهد.



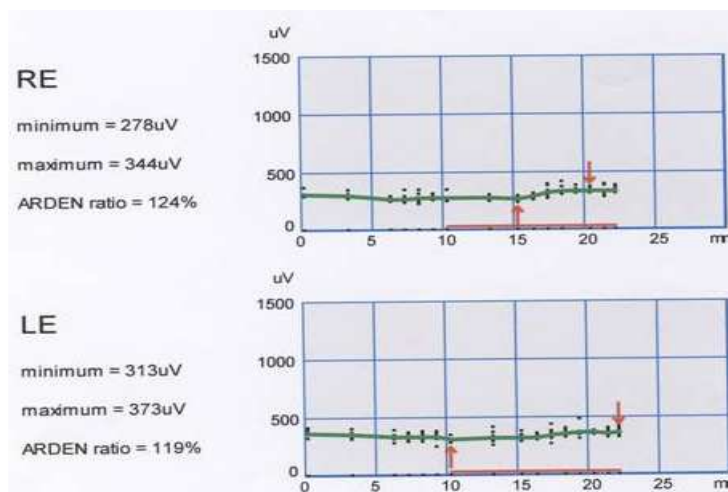
تصویر ۶- نمای OCT از ضایعه هامارتوم همزمان و اپی تلیوم رنگدانه دار شبکیه که به صورت مشخص ضایعه ای برجسته با بازتاب شدید در لایه های داخلی شبکیه و سایه کم رنگ در بافت های زیرین آن و محو شدن لایه های طبیعی شبکیه را نشان می دهد.



تصویر ۵- آنژیوگرافی فاز وریدی چشم چپ، نمای هیپرفلورسانس از ورای فلک ها ( window defect) در زمینه کوریوید تاریک ( dark choroid) مشاهده می گردد.



تصویر ۷- الکترو رتینوگرام چشم راست و چشم چپ که استحاله پیش‌رفته گیرنده‌های نوری استوانه‌ای و مخروطی را در هر دو چشم نشان می‌دهد.



تصویر ۸- الکترو اکولوگرام که کاهش نسبت آردن را در هر دو چشم نشان می‌دهد.

نوع خود از بیش‌ترین حجم نمونه و طولانی‌ترین زمان پی‌گیری برخوردار است، محل ضایعه در ۳۹ مورد ماکولا و در ۴۰ مورد خارج از ماکولا قرار داشت و در دو مورد تومور دوطرفه مشاهده گردید. در این مطالعه از ۷۹ مورد که با تشخیص احتمالی هامارتوم هم‌زمان و اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه به مرکز Wills Eye ارجاع شده بودند، در ۲۰ مورد تشخیص تأیید شد و در ۱۹ مورد رتینوبلاستوما، آستروسیتوما، توکسوکارا، جداشدگی شبکیه، نووس، ملانوم و همانژیوم مطرح گردید و در ۴۰ مورد با تشخیص ضایعه نامشخص با منشا کرویدی پی‌گیری شدند.

شکایات اصلی بیمار، کاهش حدت بینایی در ۴۰ درصد، استرابیسم در ۲۸ درصد و تحریک چشمی در ۵ درصد موارد می‌باشد؛ چهار درصد افراد نیز هم‌زمان از هر دو مورد کاهش حدت بینایی و استرابیسم شکایت دارند.<sup>۵</sup> عملکرد بینایی وابسته به محل

### بحث

هامارتوم هم‌زمان و اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه، تومورهای خوش‌خیمی هستند که می‌توانند کاهش دید قابل توجهی را ایجاد نمایند. به علت آن که این ضایعه می‌تواند از نظر بالینی نمای ملانوم کرویدی و یا سایر تومورهای چشم را تقلید نماید، تشخیص صحیح از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هامارتوم‌های هم‌زمان اغلب منفرد و یک‌طرفه هستند و در سر عصب بینایی و پل خلفی قرار دارند.<sup>۴</sup> اولین بار Roveda در سال ۱۹۵۲ این ضایعه را گزارش نمود و پس از آن تا سال ۱۹۶۹ موارد مشابهی رویت گردید<sup>۶</sup> که البته بیشتر با احتمال بدخیمی تحت تخلیه کامل چشم قرار گرفتند. پس از آن با شناخت صحیح علائم بالینی و استفاده از آزمون‌های پاراکلینیکی، موارد تشخیص اشتباه کاهش یافت. در مطالعه Shields و همکاران<sup>۵</sup> بر روی ۷۹ چشم از ۷۷ بیمار، که در

درصد، نازک و مستقیم هستند که این حالت به دلیل اثر فشاری ضایعه ایجاد می‌گردد. عروق داخل و مربوط به ضایعه در ۶۵ درصد موارد پریپیچ و خم (corkscrewed) هستند. هیچ موردی از نورگزایی شبکیه، دیسک و یا عنبیه مشاهده نمی‌گردد اما نورگزایی کورویید در ۶ درصد موارد وجود دارد.<sup>۵</sup>

در ابتدا تصور می‌شد هامارتوم هم‌زمان و اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه به عنوان یک ضایعه منفرد هستند، اما گزارشات بعدی نشان داد که بروز هم‌زمان آن‌ها مشابه یکی از معیارهای تشخیصی بیماری نوروفیبروماتوز نوع دو می‌باشد.<sup>۶</sup> سایر مطالعات این ضایعه را در بیماران مبتلا به نوروفیبروماتوز نوع ۱<sup>۱</sup>، سندرم گورلین گولتز<sup>۱۱</sup>، ناهنجاری پولند<sup>۱۲</sup>، سندرم براکیو اکولوفاشیال<sup>۱۳</sup> و آنژیوفیبروم نازوفارنژیال جوانان<sup>۱۴</sup> گزارش نمودند.

در رابطه با یافته‌های چشمی همراه هامارتوم هم‌زمان و اپی‌تلیوم حاوی رنگدانه شبکیه، Gass<sup>۱</sup> مواردی از رتینواسکلروز جوانان وابسته به جنس، حفره‌های سر عصب بینایی، کلوبوم و دروزن را گزارش نمود. البته تاکنون موردی از این ضایعه همراه با فوندوس فلاوی ماکولاتوس منتشر نشده است.

عامل بیماری‌های متفاوت ارثی که با هامارتوم‌های گوناگون تظاهر می‌نمایند، موتاسیون در برخی از ژن‌های سرکوب‌کننده تومور مانند TSC1، TSC2 و PTEN شناخته شده و در این ارتباط جابه‌جایی (ترانس لوکاسیون) بین بازوی کوتاه کروموزوم‌های ۱۱ و ۱۸ در یک بیمار گزارش گردیده است.<sup>۱۵</sup>

به طور کلی تشخیص این ضایعه با معاینه بالینی مطرح می‌گردد. در آنژیوگرافی ضایعه در مرحله زودرس درجه هیپوفلورسانس ضایعه متناسب با میزان هیپریگمانتاسیون تومور می‌باشد. تغییر ساختار شبکیه به علت اثر کششی ضایعه، سبب ایجاد تالانژکتازی و عروق مارپیچ می‌شود. در مرحله بعد ناهنجاری عروقی توسط آنژیوگرام به خوبی رویت می‌گردد، هم‌چنین ممکن است در محیط ضایعه عروق کاذب ایجاد و یا عروق به طور نسبی مستقیم شوند. در فاز تاخیری عروق مارپیچ اغلب دچار نشت می‌شوند که نمای هیپرفلورسانس ایجاد می‌کنند. اگر هم‌زمان نورگزایی کورویید نیز وجود داشته باشد نشت عروق عمقی نیز اتفاق می‌افتد.

به تازگی روش تصویربرداری (optical coherence tomography) OCT جهت تشخیص این بیماری استفاده شده است که نمای آن به صورت مشخص حاوی یک ضایعه برجسته با انعکاس بالا در لایه‌های داخلی شبکیه، ایجاد سایه در بافت‌های زیرین و محو شدن لایه‌های طبیعی شبکیه می‌باشد (تصویر ۵). سایر

قرارگیری ضایعه می‌باشد، درگیری مستقیم عصب بینایی و دسته پاپیلوماکولار یا فووه‌آ، حدت بینایی فرد را بیش‌تر تحت تاثیر قرار می‌دهد. اگر این ساختمان‌ها به طور مستقیم درگیر نباشد، کاهش بینایی می‌تواند به علت تغییر ساختار و انحراف ماکولا در اثر شیار (striae) شبکیه و غشای اپی‌رتینال ایجاد گردد. سایر علل کاهش بینایی که البته ناشایع هستند، شامل نورگزایی کورویید (CNV)، خون‌ریزی زجاجیه و ایجاد سوراخ ماکولا می‌باشد.<sup>۴</sup> در مطالعه Shields و همکاران<sup>۵</sup>، میانگین حدت بینایی براساس لوگمار (اسلن) در ضایعه ماکولا ۱/۲ (۲۰/۳۲۰) و در گروه خارج ماکولا ۰/۶۱ (۲۰/۸۰) بود. پس از مدت چهار سال پی‌گیری، میانگین دید در گروه‌های فوق به ترتیب ۱/۷۲ (۲۰/۸۰۰) و ۰/۷۹ (۲۰/۱۲۵) گردید و از دست دادن بیش از ۳ خط از چارت اسلن در ۶۰ درصد افراد گروه اول و ۱۳ درصد از گروه دوم اتفاق افتاد. به صورت اولیه میانگین حدت بینایی بر حسب لوگمار (اسلن) در تومورهایی که در فاصله صفر تا ۶ میلی‌متر از فووه‌آ قرار داشتند ۰/۹۵ (۲۰/۲۰۰) و در تومورهایی با فاصله ۶ تا ۱۰ و ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر به ترتیب ۰/۹۴ (۲۰/۱۶۰) و ۰/۱۰۵ (۲۰/۲۵) بود. از دست دادن بیش از سه خط چارت اسلن در طی ۵ سال در گروه اول ۲۹ درصد بود و در دو گروه دیگر در هیچ موردی اتفاق نیفتاد. در گزارش Avitabile و همکاران<sup>۶</sup> از مرکز دانشگاهی Catania در ایتالیا در پی‌گیری پنج تا هفت ساله، در ۳ بیماری که همگی درگیری سر عصب بینایی داشتند هیچ موردی از پیش‌رفت موضعی ضایعه وجود نداشت و عملکرد بینایی در هر سه مورد ثابت بود.

از جهت یافته‌های افتالموسکوپی در گزارش Macular society این ضایعه در سر عصب اپتیک و بخشی از شبکیه اطراف آن (۱۸ درصد)، مجاور دیسک (۲۸ درصد)، گسترش به فووه‌آ (۳۸ درصد) و محیط شبکیه (۵ درصد) قرار داشت.<sup>۷</sup> در گزارش Shields و همکاران<sup>۵</sup> از ۴۵ مورد درگیری خارج از ماکولا، محل ضایعه ۳۷ درصد در بخش فوقانی، ۳۰ درصد در بخش نازل، ۲۵ درصد در بخش تحتانی، ۸ درصد در ناحیه تمپورال و در ۸۸ درصد موارد بین ماکولا و اکواتور قرار داشت. در درگیری پل خلفی، درجات مختلفی از اجزای اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه و عروق و اجزای گلیال دیده شد. در گزارش Macular society<sup>۸</sup> عروق مارپیچ شبکیه در ۹۳ درصد، هیپریگمانتاسیون در ۸۷ درصد، برجستگی مختصر در ۸۰ درصد، غشای اپی‌رتینال در ۷۸ درصد و آگزودا در ۷ درصد بیماران وجود داشت.

عروق تغذیه‌کننده ضایعه در ۶۳ درصد و عروق دیستال در ۱۷

بینایی، OCT می‌تواند اطلاعات مفیدی را براساس وجود لایه‌های دست نخورده نسبت به لایه‌های ضخیم شده و به هم‌ریخته در اختیار قرار دهد.<sup>۲۱</sup>

به طور خلاصه هامارتوم هم‌زمان با اپی‌تلیوم حاوی رنگدانه شبکیه می‌تواند حدت بینایی را به طور گسترده کاهش دهد (حدت بینایی کم‌تر ۲۰/۲۰۰ در ۴۷ درصد موارد). حسب اطلاع ما، تاکنون همراهی این ضایعه با استحاله ماکولا که یک بیماری ژنتیکی می‌باشد گزارش نگردیده است. والدین بیمار معرفی شده سابقه ازدواج فامیلی داشتند که می‌تواند به نفع افزایش احتمال توارث اتوزومال مغلوب باشد. در فوندوس فلاوی ماکولاتوس (واریان سندرم اشتارگارت) ژن مسوول به طور عمده ژن ABCA4 شناخته شده است که پروتیین انتقال دهنده ATP-binding cassette را در سگمان خارجی گیرنده‌های نوری استوانه‌ای کد می‌کند و در نوع اتوزوم مغلوب بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱ قرار دارد. تنها اختلالی که در مورد هامارتوم هم‌زمان شبکیه و اپی‌تلیوم حاوی رنگدانه گزارش شده است، جابه‌جایی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ و ۱۸ می‌باشد.

بیماری‌هایی که این نما را ایجاد می‌نمایند عبارتند از غشای اپی‌رتینال، ملانوم کورویید (فاقد عروق ماریچ)، خال کورویید، هیپرتروفی مادرزادی اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار شبکیه، آدنوم و آدنوکارسینوم و ناهنجاری دیسک Morning-glory. سایر تشخیص‌های افتراقی که کم‌تر مطرح هستند شامل رتینوبلاستوم، نورگزیایی کورویید، رتینواسکیزیس و همانژیوم عروقی می‌باشند.<sup>۴</sup> به علت ایجاد آمبلیوپی عملکردی که در زمینه کاهش دید بیمار به وجود می‌آید، ممکن است پس از درمان تنبلی چشم بهبود نسبی حدت بینایی ایجاد گردد.<sup>۱۶</sup> هم‌چنین یک مورد خون‌ریزی داخل زجاجیه به درمان پارس پلانا ویتراکتومی و یک مورد دیگر نیز به کرایوپکسی اطراف ضایعه پاسخ مناسب دادند.<sup>۱۷</sup> در گزارش دیگر پارس پلانا ویتراکتومی همراه با حذف و peeling غشای اپی‌رتینال، سبب بهبود دید در یک چشم و تثبیت دید در چشم دیگر شد.<sup>۵</sup> در گزارش McDonald و همکاران<sup>۱۷</sup> ویتراکتومی در دو مورد انجام شد که اثر سودمندی در پی نداشت. برخلاف آن، گزارشات Mason<sup>۱۸</sup> و Stallman<sup>۱۹</sup> حاکی از بهبود حدت بینایی متعاقب ویتراکتومی هستند. در رابطه با وجود پتانسیل بازگشت

#### منابع

- Allikmets R, Singh N, Sun H, Shroyer NF, Hutchinson A, Chidambaram A, et al. A photoreceptor cell-specific ATP-binding transporter gene (ABCR) is mutated in recessive Stargardt macular dystrophy. *Nat Genet* 1997;15: 236-246.
- Cremers FP, van de Pol DJ, van Driel M, den Hollander FJ, Knoers NV, et al. Autosomal recessive retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy caused by splice site mutations in the Stargardt's disease gene ABCR. *Hum Mol Genet* 1998;7:355-362.
- Deutman A F, Hoyng CB, van Lith-Vorhoeven JJC. Macular dystrophies. In: Ryan SJ (ed). *Retina*. Vol. 2. 4th edn. Philadelphia: Elsevier, Mosby; 2006: 1163-1210.
- Eliot D, Schachat AP. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. In: Ryan SJ (ed). *Retina*. Vol. 1. 4th edn. Philadelphia: Elsevier, Mosby; 2006: Sec. 2, Chap. 31: 673-678.
- Shields CL, Thangappan A, Hartzell K, Valente P, Pirondini C, Shields JA. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in 77 consecutive patients: visual outcome based on macular versus extramacular tumor location. *Ophthalmology* 2008;115:2246-2252.
- Roveda JM. Melanosis de la papilla. *Arch Oftal Buenos Aires* 1952;27:61-64.
- Avitabile T, Franco L, Reibaldi M, Pulvirenti MA. Combined pigment epithelial and retinal hamartoma: long-term follow-up of three cases. *Can J Ophthalmol* 2007;42:318-320.
- Schachat AP, Shields JA, Fine SL, Sanborn GE, Weingeist TA, Valenzuela RE, Brucker AJ. Combined hamartomas of the retina and retinal pigment epithelium. *Ophthalmology* 1984;91:1609-1615.
- Kaye LD, Rothner AD, Beauchamp GR, Meyers SM, Estes ML. Ocular findings associated with neurofibromatosis type 2. *Ophthalmology* 1992;99:1424-1429.
- Vianna RN, Pacheco DF, Vasconcelos MM, de Laey JJ. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with neurofibromatosis type-1. *Int Ophthalmol* 2001;24:63-66.
- De Potter P, Stanescu D, Capers-Velu L, Hofmans A. Photoessay: Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in Gorlin syndrome. *Arch Ophthalmol* 2001;118:1004-1005.
- Stupp T, Pavlidis M, Bochner T, Thanos S. Poland anomaly associated with ipsilateral combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Eye* 2004;18:550-552.
- Demirci H, Shields CL, Shields JA. New ophthalmic manifestations of brachio-oculo-facial syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005;139:362-364.
- Fonseca RA, Danats MA, Kaga T, Spaide R. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with juvenile nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Ophthalmol* 2001;132:131-132.
- Kutsche K, Glauner E, Knauf S, Pamarino A, Schmidt M, Schroder B, et al. Cloning and characterization of the breakpoint regions of a chromosome 11; 18 translocation in a patient with hamartoma of the retinal

- pigment epithelium. *Cytogenet Cell Genet* 2000;91:141-147.
16. Kushner BJ. Functional amblyopia associated with organic ocular disease. *Am J Ophthalmol* 1981;91:39-45.
  17. McDonald HR, Abrams GW, Burke JM, Neuwirth J. Clinicopathologic results of vitreous surgery for epiretinal membranes in patients with combined retinal and retinal pigment epithelial hamartomas. *Am J Ophthalmol* 1985;100:160-162.
  18. Mason JO, Kleiner R. Combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium associated with epiretinal membrane and macular hole. *Retina* 1997;17:160-162.
  19. Stallman JB. Visual improvement after pars plana vitrectomy and membrane peeling for vitreoretinal traction associated with combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina* 2002;22:101-104.
  20. Mason JO. Visual improvement after pars plana vitrectomy and membrane peeling for vitreoretinal traction associated with combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium. *Retina* 2002;22:824-825.
  21. Shields CL, Mashayekhi A, Dai VV, Materin MA, Shields JA. Optical coherence tomographic findings of combined hamartoma of the retina and retinal pigment epithelium in 11 patients. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1746-1750.