

МАКУЛНАТА ДЕГЕНЕРАЦИЯ СВЪРЗАНА С ВЪЗРАСТТА

Болест на съвременното



г-р Ана Георгиева,
гм

Очна клиника „Зора“,
гр. София

Макулната дегенерация свързана с възрастта (МДСВ) е най-честата причина за необратима загуба на зрение в развитите държави в световен мащаб. Тя е типично възрастово дегенеративно заболяване, чиято честота непрекъснато се увеличава поради застаряването на населението. Около 5% от хората над 65-годишна възраст и 12% от хората над 80-годишна възраст имат някаква форма на МДСВ.

Другите рискови фактори включват:

- **Женски пол:** при жените честотата на МДСВ над 75-годишна възраст е два пъти по-висока в сравнение с мъжете.
- **Раса:** по-голяма е честотата при кавказката раса, отколкото при афро-американската и азиатската.
- **Генетични фактори:** установени са около 20 гена, повишаващи риска от възникване на МДСВ.
- **Тютюнопушене:** пушачите имат 1.5 пъти по-висок риск от развитие на МДСВ.
- **Артериална хипертония:** според проучването AREDS хората със системна хипертония имат 1.5 пъти по-висок риск от развитие на МДСВ.

Патогенеза

Сухата или неексугативна форма на МДСВ съставлява 90% от случаите.

При нея настъпва изтъняване или атрофия на клетките на пигментния епител на ретината в резултат на тяхното стареене. Една от функциите на тези клетки е да подгържат фото-

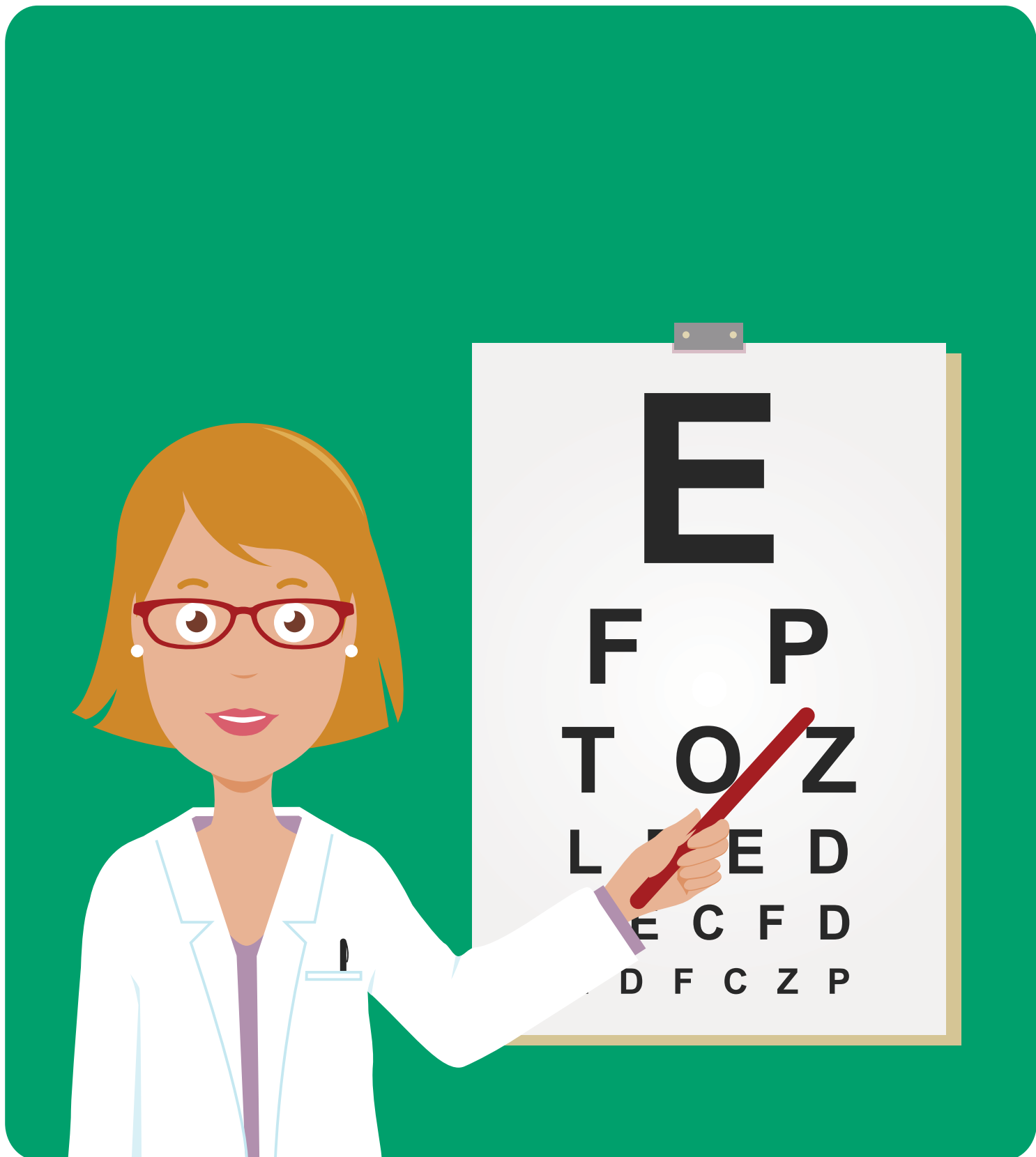
чувствителните клетки на ретината – пръчици и конусчета. Смъртта или дегенерацията на клетките на пигментния епител се нарича атрофия. Затова тази форма на макулна дегенерация се нарича още атрофична. В резултат на отпадането на функцията на клетките на пигментния епител под ретината се натрупват отпадни продукти от обмяната под формата на жълтеникави депозити (грузи) и се стига до изтъняване на макулата. Другите възникват в резултат на невъзможността на пигментния епител да се освобождава от отпадни продукти и са най-честият ранен белег на сухата МДСВ.

Тази форма на макулна дегенерация води до постепенно намаление на централното зрение. Тя обикновено се развива бавно, в течение на години, и в ранните стадии може да е безсимптомна и дълго време да не даде значително намаление на зрението. По-предните стадии на сухата МДСВ се наричат географска атрофия, при която има секторна загуба на пигментен епител.

Съществуват няколко вида грузи с

Макулната дегенерация свързана с възрастта (МДСВ) е заболяване на централната част на ретината (очното дъно) – макулата.

Макулата е част от ретината, способна да различава детайли на образа с най-висока разделителна способност в сравнение с останалите участъци. Високоспециализираното зрение (четене, писане, разпознаване на лица) е именно функция на макулата. МДСВ води в различна степен до намаление на централното зрение и до пълната му загуба, но обикновено не засяга периферното зрение, поради което никога не води до пълна слепота.



различна степен на риск за прогресия на заболяването. Единият вид са малки („твърди“) друзи, отдалечени помежду си и с ясно очертани граници. Те са характерни за по-ранните стадии на болестта.

Другият вид са по-големи друзи с неясни граници, които често се сливат помежду си (конфлуират) и които са индикация за риск от преминаване на заболяването във „влажна“ форма.

Влажната или ексудативна МДСВ е по-тежкия и бързо прогресиращ ста-

дий на заболяването.

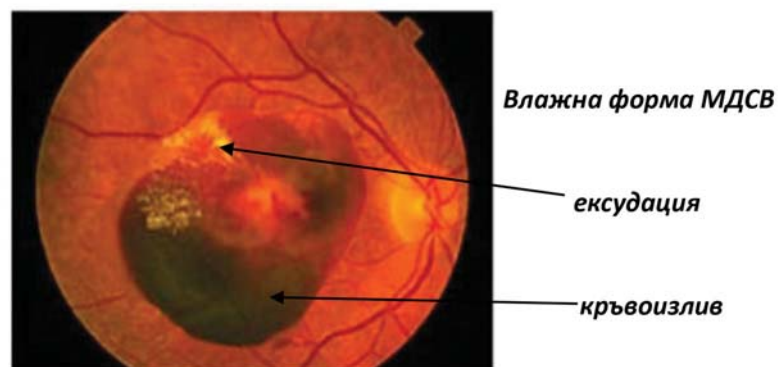
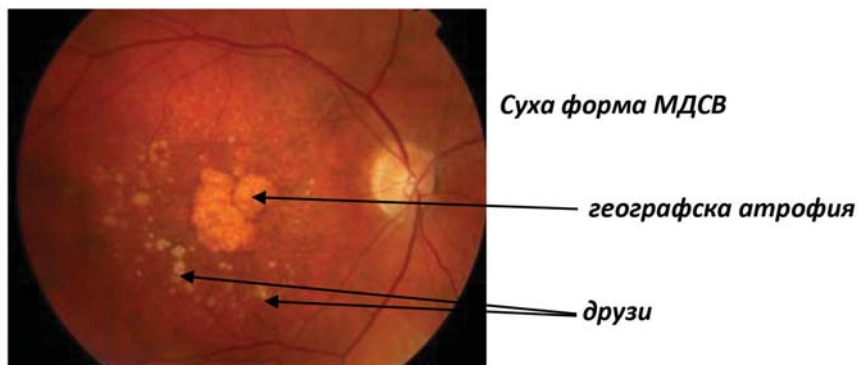
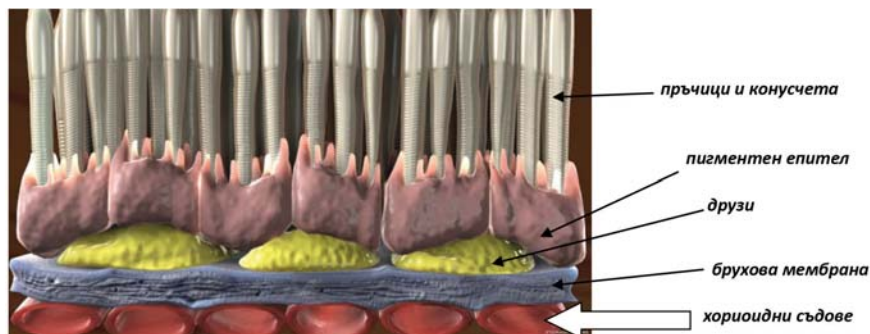
Вследствие на отлагането на отпадни продукти от обмяната се стига до задебеляването на Бруховата мембрана, намираща се под макулата, и впоследствие до възникване на руптури в нея. Поради затрудненото преминаване на кислород от съдовете на хориоидеята към макулата хипоксичната ретина реагира с производство на съдов растежен фактор – VEGF (vascular endothelial growth factor). Той предизвиква образуване на нови абнормни кръвоносни съдове от хориоидеята (съдова-

та обвивка на окото). Те започват да растат през възникналите руптури на Бруховата мембрана към макулата, често надигайки ретината. Това представлява опит за реваascularизация на хипоксичната ретина.

Новообразуваните кръвоносни съдове обаче са незрели и поради това имат тънки, чупливи стени. Това често води до възникването на кръвоизливи и излив на течност (кръв или ексудат) от тях. Впоследствие може да се развие цикатрикс в макулата.

Влажната МДСВ обикновено води до силно намаление на зрителната острота, в рамките на седмици или месеци. По-рядко може да се развие внезапна загуба на зрение в рамките на няколко часа или дни в резултат на остро възникнал кръвоизлив в макулата.

Много характерен белег за влажната форма е и появата на специфични зрителни нарушения – метаморфопсии (изкривяване на образите), вследствие на раздалечаване на зрителните клетки от отложената между тях течност.



Диагноза

Офталмоскопията (оглед на задната част на окото) е най-лесният и достъпен метод за визуализация на макулата. Тя се извършва директно (посредством офталмоскоп) или индиректно (посредством оптична леща). С този метод се откриват специфични за МДСВ изменения – друзи, географска атрофия, кръвоизливи, ексудация. Методът обаче е по-скоро ориентируващ и за определяне вида и тежестта на МДСВ са необходими допълнителни по-специализирани изследвания.

Дефекти на централното зрение

Тестът на Амслер се използва за от-

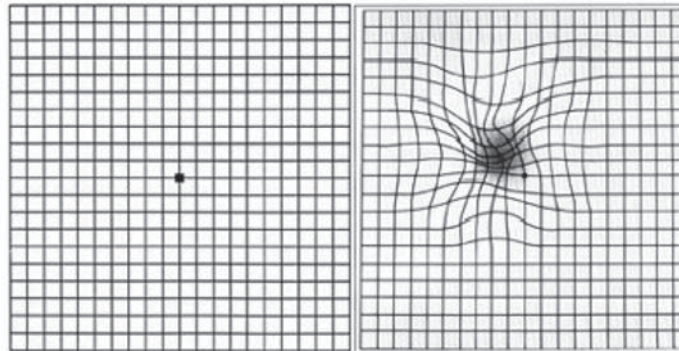
криване на дефекти в централното зрение. При наличие на влажна форма на МДСВ правите линии около центъра могат да бъдат разкривени, огънати (метаморфозия) или на места да липсват (скотоми).

Флуоресцеинова ангиография (ФА) – изследване на очното гъно посредством инжектиране на багрило във вената на ръката (флуоресцеин) и проследяване на движението му в съдовете на ретината посредством заснемане от специална камера. Получените изображения показват наличие на абнормни кръвоносни съдове, абнормно повишена пропускливост на съдовете и промени в ретината.

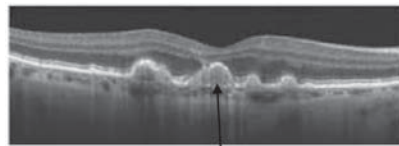
Фундосовата автофлуоресценция (FAF) е неинвазивен метод, който се базира на свойството спонтанна флуоресценция, което притежават някои очни субстанции. Такъв е липофусцинът, намиращ се в клетките на ретинния пигментен епител. Липофусцинът е богат на флуорофори, които имат свойството да излъчват характерна жълта флуоресценция, когато бъдат осветени със светлина от синия спектър. Интензитетът на това светене е пряко зависим от количеството на акумулирания липофусцин в клетките на пигментния епител и се сравнява с околната ретина.

Когато количеството на липофусцина намалее в резултат на загуба на клетки на пигментен епител, интензитетът на светене от очното гъно в тези области също намалява и те изглеждат по-тъмни.

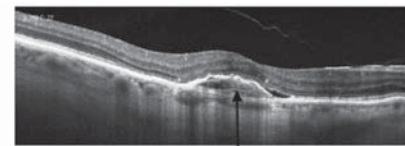
Оптическа кохерентна томография (ОСТ) е неинвазивно изследване с много висока разделителна способност (3-5 микрометра), представящо макулата под формата на напречен срез. Чрез него могат да се визуализират участъци на задебеляване, изтъняване, оток, джузи, мембрани и др. Могат да се разграничат зони на акумулирана



Тест на Амслер



джузи на ОСТ изображение



неоваскуларна мембрана

течност (кисти, разслояване на ретината), получени в резултат на наличието на кръвоносни съдове с повишена пропускливост.

ОСТ е ефективен метод и за проследяване на ефекта от лечението.

Лечение

Лечение на сухата МДСВ

Понастоящем сухата МДСВ няма лечение. Доказано е, че приемането на хранителни добавки при средно тежката и тежка форма на МДСВ намалява с около 25% риска от прогресия на заболяването.

Хранене

Различни проучвания доказват, че диета, богата на антиоксиданти, може да забави развитието и да намали тежестта на сухата форма на МДСВ: такива са пресните плодове и зеленчуци. Листните зеленчуци са богати на лутеин, който защитава макулата от вредните слънчеви лъчи.

Консумирането на една риба седмично също може да забави началото на сухата МДСВ. Рибата е богата на омега-3 полиненаситени мастни киселини.

Ограничаването на животинските мазнини и редуцията на телесно тегло също има благоприятен ефект за предотвратяването на МДСВ.

Хранителни добавки

Проучването AREDS 2 препоръчва ежедневен прием на следните добавки:

- 500 mg витамин С.
- 400 международни единици вит. Е.
- 80 mg цинк под формата на цинков оксид.
- 2 mg мед под формата на меден оксид.
- 15 mg бета-каротен или 10 mg лутеин.
- 2 mg зеаксантин.

Лечение на влажната МДСВ

Вътреочните инжекции на антирастежни фактори обратимо блокират рецептора за съговия растежен фактор VEGF. Така се постига свиване на новообразуваните кръвоносни съдове и предотвратяване на появата на нови. Изчезването на неоваскуларизацията води и до резорбиране на течността и кръвоизливите в макулата.

Анти-VEGF медикаменти са ranibizumab (Lucentis), pegaptanib (Macugen),

afibercept (Eylea), както и използваният off-label bevacizumab (Avastin). Поради краткотрайния им ефект обаче се налага неколкотократно им приложение в интервал от 1.5-2 месеца.

Eylea (Aflibercept) представлява комбинация от два антирастежни фактора – анти-VEGF и анти-PlGF (Placental Growth Factor). Поради двоякия си механизъм на действие при неговото приложение се постига по-голямо увеличение на зрителната острота в сравнение с използването само на анти-VEGF медикамент. Eylea се прилага веднъж на два месеца поради по-дълго действащия му ефект.

Няколко проучвания са доказали, че тези медикаменти са ефективни за стабилизиране на зрението при 90% от пациентите и водят до подобрението му при 40% от болните. За да бъде успешно лечението, то трябва да започне в по-ранните стадии на заболяването, преди да се е формирала цикатрициална тъкан в макулата.

Страничните ефекти от приложението на тези медикаменти са редки, но потенциално опасни. Системните включват повишен риск от тромбемболни инциденти при пациенти със сърдечно-съдови заболявания. Локалните странични ефекти включват бак-

териален или стерил ендотелит, развитие на катаракта, хеморагия и отлепване на ретината. При продължителното прилагане на тези медикаменти ефективността им намалява – феномен, известен като тахифилаксия. Друг страничен ефект от множеството повтарящи се анти-VEGF инжекции е изтъняване на ретината и формиране на географска атрофия.

Фотодинамичната терапия (PDT)

е по-стар метод на лечение на влажната МДСВ. При него веществото вертепорфин се инжектира венозно. То има свойството да се натрупва селективно в неоваскуларната мембрана на макулата и по този начин мембраната става чувствителна на действието на специфичен лазер. Последващото облъчване с този лазер я разрушава. Този метод в повечето случаи е ефективен в забавянето на прогресията на заболяването, но не възстановява зрението.

Вътреочни импланти

Това е сравнително нов метод на подобряване на зрението при пациенти с краен стадий МДСВ. При него се използват различни вътреочни лещи (миниатюрни телескопи), които увеличават неколкотократно образа и го прехвърлят върху незасегнатите участъ-

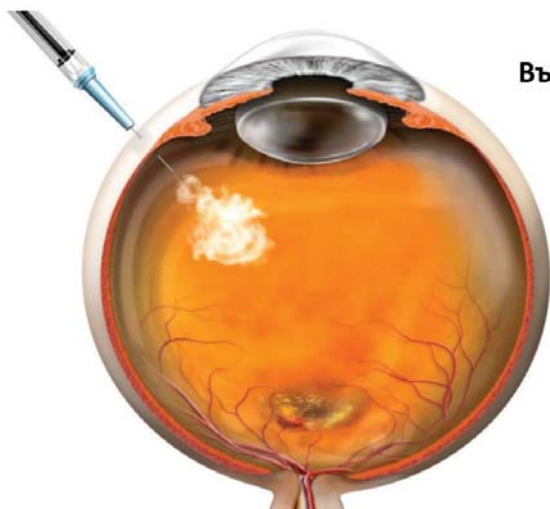
ци от ретината.

В проведените досега проучвания повече от две трети от пациентите имат значително подобрение на зрението. Съществува обаче риск от различни усложнения, съпътстващи всяка вътреочна операция: инфекции, помътняване на лещата или роговицата, повишаване на вътреочното налягане. Съществен недостатък е и високата цена на тези импланти.

Стволовите клетки биха могли да заместят увредените клетки на пигментния епител, да поемат част от техните функции и да прелятстват клетъчната смърт на пръчиците и конусчетата, ако бъдат трансплантирани навреме. Това лечение е все още в експериментална фаза, но чрез него се разчита да се получи подобрение на зрителната острота или поне забавяне на прогресията на заболяването. Стволовите клетки се инжектират под ретината с помощта на микрокатетър.

В момента се провеждат няколко клинични проучвания при сухата МДСВ, използващи стволови клетки най-общо от два източника:

- Стволови клетки от човешки ембриони.
- Стволови клетки от пъпа връв.



Вътреочна инжекция

Закljučение

Предвид очакваното увеличение с 50% на честотата на макулната дегенерация до 2020 г., търсенето на нови медикаменти в борбата с това тежко инвалидизиращо заболяване продължава. Голямо внимание се обръща и на профилактиката и ранния скрининг на болестта с цел откриване на ранните ѝ форми, при които лечението има по-голям успех, и своевременното взимане на мерки за забавяне на прогресията ѝ. ■