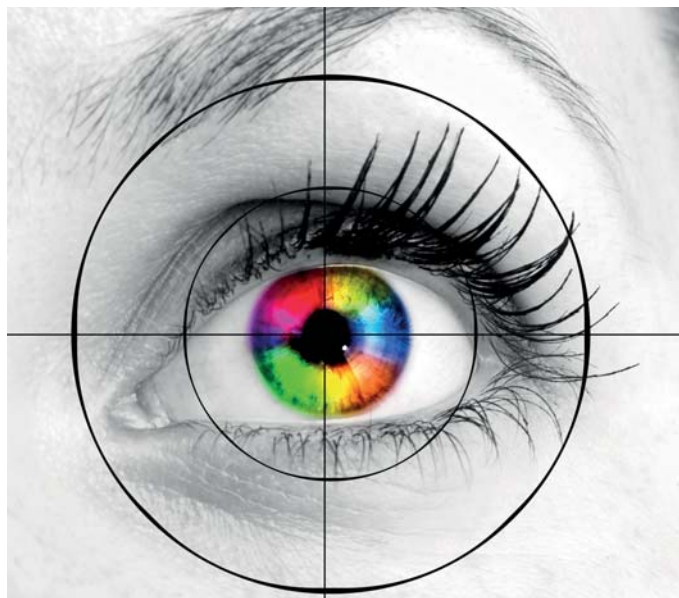


ВЕНОЗНИ ОКЛУЗИИ НА РЕТИНАТА



Венозната оклузия е често срещано съдово заболяване на ретината и е на пето място като причина за загуба на зрение в световен мащаб. То е втората по честота причина за слепота, причинена от съдови заболявания на ретината след диабетната ретинопатия.

Патогенеза

Патогенезата на CRVO следва триагата на Вирхов за тромбогенезата: съдово увреждане, стаза и хиперкоагулация на кръвта. Централната ретинна вена и артерия имат обща адвентиция в областта на артерио-венозното прекръстосване. Увреждането на съдовата стена на артерията от атеросклероза и компресията променят реологичните показатели в централната вена, което води до стаза, тромбоза и по този механизъм – оклузия. Обструкцията на кръвния ток във вената води до повишено вътресъдово налягане. Ако то е достатъчно високо, предизвиква трансудация на кръвни продукти в слоевете на ретината. Това води до повишена интерстициална (ретинална) течност и протеини. Последното предизвиква повишаване на интерстициалното онкотично налягане и тъканен едем, който затруднява капилярната перфузия и води до исхемия. Исхемичната ретина произвежда различни цитокини: интерлевкини, съдов растежен фактор (vascular endothelial growth factor – VEGF) и др. VEGF гејст-



д-р Ана Георгиева,
гм

Очна клиника „Зора“,
гр. София

Съществуват три вида ретинални венозни оклузии (РВО) спрямо локализацията на лезията:

Стволова или централна венозна оклузия (Central retinal vein occlusion – CRVO)

Оклузията се развива в ствола на централната ретинна вена проксимално от lamina cribrosa на диска на зрителния нерв, откъдето централната вена напуска очната ябълка. CRVO се разделя допълнително на исхемична и едемна форма в зависимост от степента на ретинна исхемия. Всяка от формите има собствена прогноза и индикации за лечение.

Клонова венозна оклузия (Branch retinal vein occlusion – BRVO)

Представлява оклузия на клон на централната ретинна вена.

Хемиретинална венозна оклузия (Hemiretinal vein occlusion – HRVO)

Рядко срещана форма, при която оклузията е на вена, която дренира половината ретина.

Епидемиология

Епидемиологията на венозните оклузии не е ясно определена, тъй като голяма част от тях остават асимптомни и се откриват случайно. Установена е честота от 5.2 на 1000 за общата популация за всички видове оклузии. Честотата им значително се повишава с напредването на възрастта, особено >70 години. Не е установена зависимост с пола и расата.

ва като ангиогенен и повишаващ съдовата пропускливост фактор поради повишаване пропускливостта на кръвно-ретинната бариера. VEGF е отговорен и за неоваскуларизацията на ретината и на ириса.

Рискови фактори

Възрастта

Тя е най-важният рисков фактор. 90% от пациентите са над 55 години.

Артериалната хипертония (АХ)

Среща се при 73% от болните със CRVO >50-годишна възраст и при 25% от по-младите. Неконтролираната или наскоро диагностицирана АХ предразполага към рецидиви на заболяването на същото или друго око.

Хиперлипидемия

Холестерол >6.5 mmol/l се открива при 35% от пациентите със CRVO независимо от възрастта. Хиперлипидемия се открива 2 пъти по-често при болните с венозна оклузия.

Захарен диабет (ЗД)

Хипергликемия е налична при 10% от случаите >50-годишна възраст, но не е типична за по-младите. Асоциацията на ЗД с повишен риск от венозна оклузия е свързан с по-висока честота при тези болни на сърдечно-съдови рискови фактори, като АХ, която е налична при 70% от пациентите със ЗД тип 2.

Хематологични заболявания

Състояния, които водят до повишен вискозитет на кръвта като миелопролиферативни заболявания, са редки, но също се асоциират с повишен риск от CRVO. Някои ряд-

ко срещани системни възпалителни заболявания, предизвикващи системен васкулит (болест на Behçet, polyarteritis nodosa), също предизвикват васкулит, водещ до РВО особено при по-младата група пациенти.

Тромбофилия

Свързва се със склонност към развитие на тромбози (обикновено венозни), дължащи се на абнормности на системата на коагулация. Тя може да бъде вродена (Фактор V Leiden, хиперхомоцистинурия, дефицит на протеин С, протеин S, антитромбин) или придобита (антифосфолипиден синдром). Тромбофилиите имат по-голямо значение за оклузиите при по-младите пациенти. Изследване за тромбофилия не се препоръчва рутинно при всички пациенти с РВО, а при млади пациенти без други рискови фактори за РВО, както и при по-възрастни с предшестваща анамнеза за тромбоемболични инциденти.

Пероралните контрацептиви

Те са най-честата причина за CRVO при млади жени. Приемът им трябва да се преустанови при развитие на ретинна венозна оклузия. Рискът е по-висок при наличие на тромбофилия.

Повишено вътреочно налягане и глаукома

Патогенезата на тази зависимост не е напълно изяснена, но се предполага, че деформацията на lamina cribrosa при глаукома може да деформира централната ретинна вена при излизането ѝ от окото.

Тютюнопушене

Свързва се с повишен риск от CRVO.

Миелопролиферативни заболявания

- Polycythaemia.

- Абнормени плазмени протеини (мултиплен миелом, макроглобулинемия на Waldenström).

Вродени състояния на хиперкоагулабилитет

- Дефицит на protein C.
- Дефицит на protein S.
- Дефицит на антитромбин.
- Мутация в гена за протромбин.
- Дефицит на фактор XII.
- Хиперхомоцистеинемия.
- Дисфибриногенемия.

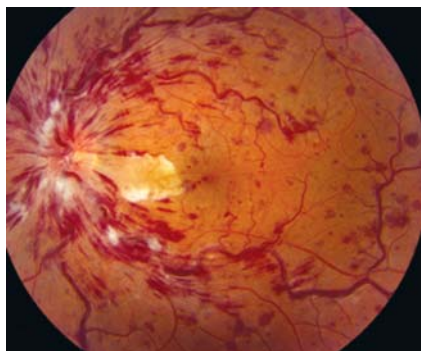
Възпалителни заболявания, асоциирани с оклузивен перифлебит

- Синдром на Behçet.
- Саркоидоза.
- Грануломатоза с полиангиит.
- Болест на Eales.
- Системен лупус еритематозес.

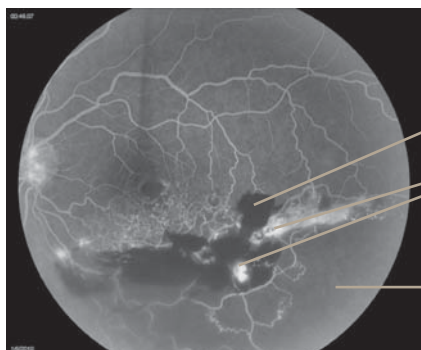
Клинична картина на CRVO

Едемната форма е най-честият вид оклузия и съставлява 75% от случаите. Започва внезапно, с леко до средно изразено едностранно намаление на зрението от порядъка на 0.1, с липса или леко изразен релативен аферентен зеничен дефект. Офталмоскопски се наблюдава туртуозност и разширение на всички клонове на централната ретинна вена, точковидни и щриховидни хеморагии във всички квадранти на ретината, най-изразени в периферията. Може да се наблюдават преходни маншони по стените на вените.

Острите симптоми се разнасят за 6-12 месеца. Развиват се остатъчни пигментни изменения в макулата. Преминаване в исхемична форма



Фигура 1:
Стволова венозна
оклузия
Клонова венозна
оклузия

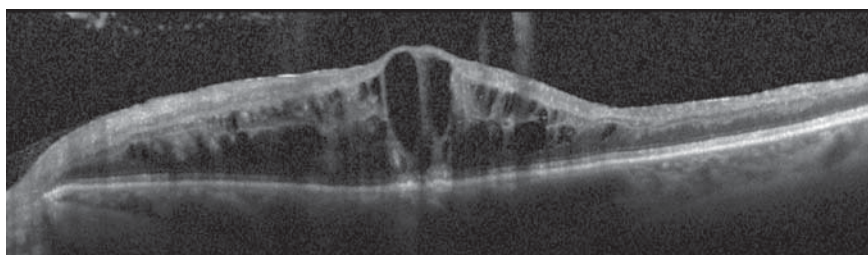


хеморагия

неоваскуларизации

исхемия

Фигура 2:
ФА на клонова
венозна оклузия



Фигура 3:
Оток на макулата
на ОСТ

се наблюдава в 15% от случаите в рамките на 4 месеца и при 34% от случаите в рамките на следващите 3 години. Поради това при този тип оклузия е необходимо проследяване на пациента на всеки 6 месеца и извършване на флуоресцеинова ангиография (ФА).

Исхемична CRVO се характеризира с бързо начало на венозната обструкция, водеща до намалена перфузия на ретината и капилярна оклузия. Загубата на зрение е по-изразена (от порядъка на <math><0.1</math>) има наличие на аферентен зеничен дефект, дефекти в зрителното поле, силно изразена туртуозност и разширение на всички клончета на централната вена,

изразени хеморагии в периферията на ретината и задния полюс, оток на папилата и хиперемия.

В резултат на тежката венозна стаза може да се развие силно увеличена съдова пропускливост, оток на макулата, а в резултат на исхемията на ретината – рубеоза на ириса и неоваскуларна глаукома (90-дневна глаукома). Неоваскуларизация на ретината се развива при 5% от очите. Поради това пациентите с тази форма на оклузия трябва да се проследяват на всеки 6 месеца и проследяването трябва да продължи в следващите 2 години.

Изследвания

Офталмоскопията е първият и най-достъпен метод на изследване. В ретината проксимално от оклузията се наблюдават разширени и туртуозни съдове, интравитреални хеморагии и оток на ретината. Наличието на влажни ексудати (аксонална конгестия) насочва към исхемична форма CRVO (Фиг. 1).

Флуоресцеинова ангиография (ФА) дава информация за степента на исхемия (липса на капилярна перфузия), повишена съдова пропускливост и наличието на неоваскуларизация.

При **егемната форма** се наблюдава удължено ретинно циркулаторно време, удължаване на артерио-венозното транзиторно време >20 сес, което е маскирано от ретинални хеморагии, и оцветяване на стените на венозните съдове. Късното оцветяване по хода на големите ретинни вени е характерна находка за средната и тежка степен обструкция на централната ретинна вена.

При **исхемичната форма** се наблюдават обширни зони на липсваща капилярна перфузия. Исхемични зони >10 папилени диаметъра (PD) се асоцират с висок риск от неоваскуларизация.

При наличието на обширни хеморагии често не е възможно да се визуализира степента на ретинна исхемия поради маскиращия им ефект (Фиг. 2).

Клиниката на **клоновата венозна оклузия** наподобява тази на CRVO, но изразена в по-слаба степен в зависимост от калибъра на засегнатия венозен клон и засягането на макулата от оток или исхемия. Най-честата локализация е в горнотемпоралния квадрант (58-66%), следвана от долнотемпорален (29%). Най-рядко се засягат назалните квадранти (12%).

Оклузията на макулен клон се развива в горната част на макулата в 81% и в долния макулен регион в 19% от случаите.

Пациентите с оклузия на макулен клон имат централен дефект в зрителното поле, а тези с оклузия на периферен клон – периферен дефект.

При болни с хронична оклузия хеморагиите могат да се резорбират и да се образуват съдови аномалии в региона на засегнатата вена – исхемия, колатерали, микроаневризми, телеангиектазирали съдове и склерозирали вени.

На ФА засегнатата вена се изпълва с контраст по-бавно, могат да са налице оток на макулата и/или неоваскуларизации.

Оптическа кохерентна томография е златен стандарт за оценка на дебелината на макулата и проследяването ѝ в хода на лечението. Засягането на макулата обикновено е пог формата на кистоген оток и наличие на субретинална течност. Може да се наблюдават също така епиретинални мембрани и наличие на витреомакуларна тракция (Фиг. 3).

Фунгусова автофлуоресценция (FAF)

При това изследване се открива перивенуларна хипоавтофлуоресценция. Тя се дължи на маскиране на нормалната автофлуоресценция от исхемичната ретина. Това се манифестира като петнисти бели поля на ретинна исхемия, локализиращи предимно перивенуларно около макулата.

Лабораторни изследвания

- Кръвно налягане
- Пълна кръвна картина
- Кръвна захар
- Липиден профил

- Урея, електролити и креатинин (за изключване на бъбречно заболяване, асоциирано с хипертонията)
- Изследване функцията на щитовидната жлеза (асоциация с дислипидемията)
- ЕКГ

Допълнителни лабораторни тестови при пациенти под 50 год., такива с билатерална оклузия, анамнеза за предшестващи тромбози или фамилен анамнеза за тромбози

- R₀ на гръден кош (саркоидоза, туберкулоза)
- С-реактивен протеин (CRP)
- Скрининг за тромбофилии (тромбиново и протромбиново време, активирано парциално тромбoplastиново време, протеин С, протеин S, мутация на фактор V Leiden, антикардиолипинови антитела, лупус антикоагулант)
- Доплер на каротидни артерии (за изключване на очен исхемичен синдром)

Усложнения

Отокът на макулата е най-честото усложнение на РВО и е основната причина за перманентно намаление на зрението. Той се дължи на повишена пропускливост на съдовете в областта на макулата.

Лечение

Медикаментозното лечение се провежда посредством:

- **Анти-VEGF медикаменти** – Bevacizumab, Ranibizumab, Aflibercept. Те са златен стандарт на лечение на отока на макулата, тъй като

причината за него са високите нива на VEGF. Прилагат се посредством интравитреална инжекция. Приложението на три последователни инжекции с анти-VEGF медикамент подобрява зрителната острота при повече от 50% от пациентите. Често се налагат и последващи инжекции поради рецидиви на макуления оток.

- **Кортикостероиди** пог формата на вътреочни инжекции са метод на избор за лечение на оток на макулата, неповлияващ се от анти-VEGF медикаменти. Кортикостероидите намаляват повишената пропускливост на кръвно-ретинната бариера и регулират отока на макулата. Използването на интравитреален dexamethasone (Ozurdex) със забавено освобождаване показва повишение на зрителната острота при 30% от пациентите с клонова венозна оклузия. Страничните ефекти (като повишаване на вътреочното налягане и катаракта) могат да бъдат контролирани.

Лазерното лечение на макуления оток може да бъде извършвано самостоятелно или в комбинация с анти-VEGF медикамент. Лазерната терапия представлява нанасяне на лазерни коагулати в областта около макулата пог формата на т.нар. „грид“. Ефектът от това лечение не настъпва веднага, първоначално зрението може дори да намалее, но след 3^{та} година повечето пациенти имат подобрение на зрителната острота (Фиг. 4).

Неоваскуларизацията на ретината е сериозно усложнение на венозната оклузия, застрашаващо зрението. Представлява разрастване на абнормни новообразувани кръвоносни съдове по повърхността на ретината. Те представляват опит за ревакуларизация на хипоксичната



фигура 4:
Вътреочна
инжекция



фигура 5:
Неоваскуларизация
на ириса

ретина. Тези съдове обаче имат непълноценна съдова стена, кървят лесно и могат да предизвикат кръвоизлив в стъкловидното тяло (хемофталм) и в тежките случаи – тракционно отлепване на ретината. Неоваскуларизацията се лекува посредством лазерна фотокоагулация в зоната на исхемията. Унищожаването на исхемичната ретина води до регресиване на неосъдовете поради прекратяване производството на VEGF. Освен това по този начин се намалява консумацията на кислород от ретината.

При CRVO и наличие на неоваскуларизация на ретината и/или ириса, както и при исхемия >10 PD, се извършва коагулация на цялата периферия на ретината (панретинна фотокоагулация).

Медикаментозното лечение посредством анти-VEGF медикамент, приложен интравитреално, антагонизира ефекта на VEGF и води до обратно развитие на неоваскуларизацията и отока на макулата.

Хемофталмът се лекува оператив-но посредством парс плана витрек-

томия, с което се отстранява стъкловидното тяло. По време на операцията може да се извърши и лазерна обработка на ретината, както и да се постави анти-VEGF медикамент.

Неоваскуларизацията на ириса е състояние, при което неосъдовете се разрастват в преднокамерния ъгъл и могат да доведат до блокиране на отока на вътреочната течност и до неоваскуларна глаукома. Този вид глаукома се характеризира с тежко протичане и много високи стойности на вътреочното налягане. Лечението се извършва посредством панретинна фотокоагулация и анти-VEGF медикамент, който да доведе до регресия на неосъдовете. При вече развита глаукома се прилагат хипотензивни медикаменти под формата на очни капки и в тежките, неповлияващи се случаи – антиглаукомна хирургия (Фиг. 5). ■

книгопис:

1. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Arch Ophthalmol. 2006;124:726–732.
2. Fegan CD. Central retinal vein occlusion and thrombophilia. Eye. 2002;16:98–106.
3. Funk M, Kriechbaum K, Prager F, et al. Intraocular concentrations of growth factors and cytokines in retinal vein occlusion and the effect of therapy with bevacizumab. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50:1025–1032.
4. Koizumi H, Ferrara D, Brue C, et al. Central retinal vein occlusion case-control study. Am J Ophthalmol. 2007;144:858–863.
5. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010;117:313–319.