

## **Szemfenéki artériás és vénás elzáródások, valamint a macula degeneráció a szemészeti gyakorlatban**

**Dr. Vogt Gábor orvosalezredes, Ph.D.**

*Kulcsszavak: szemfenéki artériás és vénás elzáródás, macula degeneráció*

**A szemfenéki artériás és vénás elzáródások, valamint a macula degeneráció tünetei, epidemiológiája, patogenezise, általános betegségekkel való kapcsolata és a kezelés fő irányelvei kerülnek röviden ismertetésre. A szemészeti vaszkuláris történések előfordulását – hasonlóan a más szerveket érintő értörténésekhez – egyre fiatalabb életkorban észleljük. A csapatorvosok szemészeti ismereteinek aktualizálása a nyugdíjkorhatár kitolódása és a tartalékosok számának emelkedése miatt is indokolt. E szembetegségek pontos háttérének tisztázása interdiszciplináris megközelítést igényel és ma már bizonyos esetekben ez a gének szintjén is lehetséges.**

**A közlemény a Balatonkenesén 2011. november 10-én megtartott előadáson alapul, ami elsősorban nem szemorvosoknak szólt. A konferencia fő témájához az atherosclerosishoz a szemfenéki erek elzáródása logikusan kapcsolódott, a macula degeneráció pedig az időskori szerzett vakság leggyakoribb okaként került kiemelésre, különös tekintettel a kezelésében a közelmúltban bekövetkezett kedvező változásokra.**

**A szemfenéki artériás elzáródás fő tünete** az egyik szemet érintő, fájdalomtalan, hirtelen kialakuló, teljes, vagy részleges látásvesztés. Érintheti az artéria centrális retina törzsét vagy valamelyik ágát. A szemfenéken a retina az iszkémia következtében halványná, ödemássá, a véráram szakadozottá válik, a macula területében néhány órán belül cseresznye piros folt jelenik meg. Embolus csak az esetek egy részében látható az artériában. Fluoreszcein angiográfiával (FLAG) a kóros véráramlás kimutatható, optikai koherencia tomográffal (OCT) az ödémás retina vastagsága mérhető, a változás nyomon követhető.

A szemfenéki artériás elzáródások gyako-

riságára nincsenek pontos hazai adatok. Az USA-ban 100 000 lakosra az évenkénti incidencia 0,85, a 10 évre vetített kumulatív incidencia pedig 1,5 %. Jelentőségére utal, hogy az artéria centrális retina okklúziót követően a betegek életkilátásai a hasonló életkor esetén várható 15,4-ről 5,5-évre csökkennek. Tipikusan 60 éves kor körül lép fel, a férfiakat kétszer gyakrabban érinti, az anamnézisben hipertónia az esetek  $\frac{3}{4}$ -ben, míg diabetes mellitus  $\frac{1}{4}$ -ben szerepel, mindkét szem érintettsége ritka, 1-2 %. Az esetek egy részét amaurosis fugax előzi meg. Embolus a törzsokklúzió 20-25 %-ban, míg az ágokklúzió  $\frac{2}{3}$ -ában figyelhető meg. Az embolusok a szívből, vagy az erekből

(aorta, carotis, a. ophthalmica) származhatnak, anyaguk alapján koleszterol-kristály, vérrög és meszes-plakk darabja a leggyakoribb, ritkábbak a tumor sejt, a zsír, a depoyógyszer és a szeptikus embolusok. Az artéria törzs elzáródásának az embolusnál gyakoribb oka azonban az ateroszklerózis talaján kialakuló vasoobliteráció. A ritkább okok közé tartoznak a vaszkulitiszek, a hematológiai betegségek, a daganatok, az orbita kórképek, a traumák, a fertőzések, a migrén, a hidrosztatikus artériás okklúzió, ill. magában a szemben lévő okok pl. drusen papillae stb [12, 28, 30].

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan randomizált tanulmány, ami egyértelmű választ adna a hatékony és követendő kezelésre. Az biztos azonban, hogy az általánosan elfogadott kezelési formák azonnali megkezdése javítja a látás visszanyerésének esélyét. Állatkísérletekben 100 perc után a retina irreverzibilis károsodása lépett fel [13].

Hirtelen látásromlás (egyik percről a másikra elvész a látás) esetén az esetleges vérnyomás kiugrás kezelésének megkezdése után az ügyeletes szemészeti osztályra kell irányítani a beteget. Az akut szemészeti kezelés alapelve az okklúziót okozó embolusnak a látás szempontjából kevésbé fontos perifériás érágba juttatása. A szem erőteljes masszírozása, nyomása majd hirtelen dekompresziója, következtében az embolus a periféria felé sodródhat. A csarnok megnyitása, a csarnokvíz leengedése, szemnyomás csökkentők adása hasonló célból történhet. Értágítók, keringés javító infúziók, hiperozmotikus diuretikumok adása is általánosan elfogadott. Ha az elzáródás arteritis temporalis, vagy vaszkulitisz talaján alakul ki kortikoszteroid adása is szükséges, ami a másik szem ilyenkor gyakori artéria centrális retina okklúzióját is kivédi.

A trombolizissal kapcsolatos eredmények szerények. Az akut kezelés megkezdése után belgyógyász bevonásával kerülhet sor az elzáródás okának kiderítésére és a beteg általános állapotának rendezésére, valamint a további érelzáródások prevencióját célzó terápia beállítására. Fontos felhívni a figyelmet arra, hogy az artéria centrális retina okklúzió csak a legritkább esetben szemészeti ok következménye, csaknem mindig általános betegség áll a háttérében [5, 8, 22, 23, 28].

**A véna centrális retina elzáródása** a második leggyakoribb szemfenéki vaszkuláris eltérés a diabéteszes retinopátia után. Érintheti a véna törzsét, vagy valamelyik ágát. Tipikusan 50 év felett fordul elő, kísérőbetegséggént leggyakrabban diabetes mellitus, hipertónia és ISZB igazolható, az esetek  $\frac{1}{4}$ -ben viszont nem mutatható ki eltérés. Rizikótényezőnek tartják a dohányzást, az elhízást, az anticoicipiensek szedését. Nyitott zugú glaukóma esetén ötször gyakrabban fordul elő, mivel a látóidegfő exkavációja miatt megváltozik az erek lefutása. Glaukómás rohamban is gyakoribb, itt a keringés lelassulása lehet a kiváltó ok. Az elzáródás típusosan a véna centrális retinában, vagy a lamina cribrosa szintje mögött kialakuló trombus következménye. Képződésében a fenti rizikótényezőkn kívül számos ok játszhat szerepet. Arterioszklerózis következtében az artéria centrális retina fala megváltozik és ez a közös kötőszövetes hüvelyben futó vénában kedvezőtlenül befolyásolja az áramlást, turbulenciát, endotel károsodást okoz. Trombózishoz vezethetnek az orbitában, illetve a látóidegben zajló kompressziós, vagy gyulladással járó folyamatok okozta strukturális és hemodinamikai változások. A retina vénás cirkulációja magas rezisztenciájú, alacsony áramlású rendszerként különösen



érzékeny a hematológiai faktorok változására pl: hiperviskozitáshoz vezető betegségek, szerzett és öröklött trombofiliák [14, 24, 35, 37].

A látásromlás általában lassan, fokozatosan alakul ki. Alapvetően két formáját az enyhébb noniszkémiást és a súlyosabb iszkémiást különböztetjük meg. A szemfenéken teljes elzáródás esetén pattanásig telt, kanyargós vénák, retinát elfedő vérzések, papilla és macula ödema, gyapottépés göcök, lipid exszudáció, esetenként exszudatív retina leválás, üvegtesti vérzés látható. Később – kezelés nélkül – papilla neovaszularizáció, majd írisz és zugi rubeózis léphet fel, szekunder glaukómát, fájdalmas vakságot okozva.

Teljes szemészeti és belgyógyászati kivizsgálás szükséges a trombózis okának tisztázására és az adekvát kezelés beállítására. Az általános állapot rendezése a további életkilátások szempontjából is döntő fontosságú. A korai szakban adott gyógyszereknek, kezeléseknél (Aspirin, antikoagulánsok, keringés javítók, gyulladáscsökkentők, isovolemiás hemodilúció, plazmaferezis) nincs bizonyított hatásuk, de alkalmazásuk elfogadott. Glaukóma esetén a szemnyomás csökkentése fontos. A vénás keringés visszaállítását célzó műtéti beavatkozások (nervus opticus hüvely dekompressziója, kötőszövetes hüvely felszabadítása, véna centrális retina átmosása vitrektómia során) eredményei kérdésesek. A későbbi szakban is folyamatos szemészeti kontroll és kezelés szükséges. A noniszkémiás forma az első 4 hónapban 15 %-ban, 3 éven belül pedig 34 %-ban alakul át iszkémiássá. Az iszkémiás formában az írisz neovaszularizáció kialakulásának esélye 4 hónapon belül 37 %. Az írisz neovaszularizáció kezelés nélkül másodlagos zöldhályoghoz, teljes vaksághoz vezet, ez a komplikáció azon-

ban panretinális lézerkezeléssel kivédhető. A tartós látásromlás leggyakoribb oka a macula ödema. Régebben ennek mérséklésre a lézerkezelés különböző formáit alkalmazták, manapság viszont a szembe adott gyógyszerek kerültek előtérbe. Intravitreális injekció formájában VEGF-gátlók (vaszkuláris endoteliális növekedési faktor gátló) pl.: ranibizumab (Lucentis), bevacizumab (Avastin), pegaptanib sodium (Macugen) és szteroidok pl.: triamcinolone acetone (Kenalog, Triesence) jöhetnek szóba. A szembe adható gyógyszerek hatása átmeneti, ismételt adásuk szükséges és számos komplikáció fordulhat elő [4, 6, 10, 15, 16, 17, 27, 36].

Az időskori **macula degeneráció** típusosan 50 éves kor után jelentkezik, hazánkban a vaksági statisztikákban kb. 25 % részarányal szerepel. A szemfenéken drusenek, a retinalis pigmentepithel hipo- és hiperpigmentációja, a fovea területének geografikus atrófiája (ezek a száraz forma ismérvei), illetve chorioretinális érújdonképződés (nedves forma) jellemzi. A száraz forma gyakoribb (kb. 80 %), mégis a neovaszularis típusok felelősek a súlyos látásromlások döntő többségéért. Típusos tünetei kezdetben a látott kép torzulása, a kép részleteinek kiesése, foltlátás, majd később a centrális látás elvesztése (a beteg pont azt nem látja, amire ránéz). A macula degeneráció rizikótényezői közül az idős életkor, a fehér bőrszín és a genetikai faktorok nem befolyásolhatóak. A macula degeneráció korai formáinak kialakulása ellen a primer prevenció egyetlen bizonyítottan hatásos módszere a dohányzás tilalma. További lehetőségek a kardiovaszkuláris rizikó tényezők csökkentése, az egészséges étrend, vitaminkészítmények és antioxidánsok adása. A macula degeneráció pontos diagnosztikája, nyomon követése és kezelése

rendkívül összetett, a részletek ismertetésére helyhiány miatt nem kerülhet sor. Lényegében a látásélesség, a szemfenék, a FLAG és az OCT kép alapján határozható meg a kezelés. Leegyszerűsítve azt mondhatjuk, hogy a száraz formák esetében a fent említetteken kívül nincs más terápiás lehetőség. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy a száraz forma nedvessé válhat, amit időben észlelni és kezelni szükséges [1, 2, 3, 11, 18, 19, 33].

A nedves formák hatásos kezelésére régebben nem volt lehetőség, az utóbbi időben ezen a téren jelentős fejlődés következett be. Az első lehetőség a lézerkezelés volt, amelylyel a neovaszkuarizáció tulajdonképpen elhegesíthető. Ez csak akkor alkalmazható, ha a szubretinális érújdonképződés a foveolától kellő távolságra helyezkedik el, mert a lézer a retinát és így a látást is károsítja [20]. A következő a fotodinámias kezelés kifejlesztése volt, amelynek lényege, hogy az éleslátás helyén lévő elváltozás is kezelhető, ha egy speciális festéket adunk be a lézerkezelés előtt vénásan. A verteporfin festék a neovaszkuarizációs membránban dúsul fel, megfelelő hullámhosszú lézerfényvel megvilágítva a membránban szelektív fototrombózis hozható létre, megkímélve a retinát, a choroideát és így a látást [21, 38, 39]. A fotodinámias kezelést napjainkra a VEGF-gátlók kiszorították a szemészeti gyakorlatból. A VEGF-gátlók intravitális injekció formájában a szembe adva gátolják a nedves formák kialakulásában kulcsszerepet játszó vaszkuláris endoteliális növekedési faktort. Gátolják a szubretinális érújdonképződések kialakulását, növekedését és szabályozzák azok permeabilitását. Általánosságban elmondható, hogy sok injekció beadására van szükség, általában az első 3 hónapban havonta egyszer, majd később az alkalmazott protokoll szerint rit-

kábban. A VEGF gátlók alkalmazásával az esetek egy részében látásjavulás is elérhető, a membrán növekedése megállhat, az ödéma csökkenthet. Korai stádiumban megkezdett kezelés esetén jobb eredmény várható, ezért is fontos a betegség mihamarabb történő felismerése. Ismertek egyéb eljárások is, amelyek nem terjedtek el széles körben: transzpupilláris termoterápia, kontakt irradiáció, bétabesugárzás, intravitreális triamcinolon adása, műtéti módszerek (pl. macula forgatása), valamint a fentiek kombinációja [7, 9, 25, 26, 31, 32, 34].

## IRODALOM

- [1] Age-related eye disease study research group: A randomized, placebo-controlled clinical trial of high-dose supplementation with vitamins. AREDS report 8. *Arch. Ophthalmol.*, 2001, 119: 1417-1436.
- [2] Age-related eye disease study research group: Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the age-related eye disease study. AREDS report 19. *Ophthalmology*. 2005, 112: 533-9.
- [3] American Academy of Ophthalmology, Age-related macular degeneration. Preferred Practice Pattern., 2005.
- [4] Amirikia, A., Sioh, I. V., Murray, T. G. et al.: Outcomes of vitreoretinal surgery of complications of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2001. 108: 372-6.
- [5] Atebara, N. H., Brown, G. C., Cater, J.: Efficacy of anterior chamber paracentesis and carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion. *Ophthalmology*, 1995, 102: 2029-34.
- [6] Brown, D. M., Campochiaro, P. A., Singh, R. P., et. al.: CRUISE Investigators: Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology.*, 2010, 117: 1124-1133.
- [7] Chakravarthy, U., Soubrane, G., Bandello, F., et al.: Evolving European guidance on the medical management of neovascular age related macular degeneration. *Br. J. Ophthalmol.*, 2006, 90:



- 1188-96.
- [8] Cohen, J. E., Moscovici, S., Halpert, M., Itshayek, E.: Selective thrombolysis performed through meningo-ophthalmic artery in central retinal artery occlusion. *J. Clin. Neurosci.*, 2012, 19: 462-4.
- [9] Eckardt, C., Eckardt, U., Conrad, H.: Macular translocation with and without counter-rotation of the globe in patients with age-related macular degeneration. *Graefes Arch. Clin. Ophthalmol.*, 1999: 237: 313-25.
- [10] Guthoff, R., Meigen, T., Hennemann, K., Schrader, W.: Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion—a matched-pairs analysis. *Ophthalmologica.*, 2010, 224: 126-32.
- [11] Haddad, S., Chen, C. A., Santangelo, S. L., Seddon, J. M.: The genetics of age-related macular degeneration: a review of progress to date. *Surv. Ophthalmol.*, 2006, 52: 316-63.
- [12] Hayreh, S. S., Podhajsky, P. A., Zimmerman, M. B.: Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology.*, 2009, 116: 1928-36.
- [13] Hayreh, S. S., Kolder, H. E., Weingeist, T. A.: Central retinal artery occlusion and retinal tolerance time. *Ophthalmology.*, 1980, 87: 75-8.
- [14] Hayreh, S. S., Zimmerman, B., McCarthy, M. J., et al: Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol.*, 2001, 131: 61-77.
- [15] Heier, J. S., Campochiaro, P. A., Yau, L., Li, Z., Saroj, N., Rubio, R. G., Lai, P.: Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON Trial. *Ophthalmology.*, 2012, 119: 802-9.
- [16] Ip, M. S., Scott, I. U., VanVeldhuisen, P. C., et al.: SCORE Study Research Group: A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch. Ophthalmol.*, 2009, 127: 1101-14.
- [17] Jonas, J. B., Kreissig, I., Degenring, R. F.: Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2002, 240: 782-783.
- [18] Khan, J. C., Thurlby, D. A., Shahid, H., et al: Smoking and age-related macular degeneration. *Br. J. Ophthalmol.*, 2006, 90: 75-80.
- [19] Klein, R., Kundston, M. D., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E.: Further observations on the association between smoking and the long-term incidence and progression of age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. *Arch. Ophthalmol.*, 2008, 126: 115-121.
- [20] Macular Photocoagulation Study Group: Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularisation secondary to age-related macular degeneration. The influence of initial lesion size and initial visual acuity. *Arch. Ophthalmol.*, 1994, 112: 480-488.
- [21] Miller, J. W., Schmidt-Erfurth, U., Sickenberg, M., et al: Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularisation caused by age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.*, 1999, 117: 1161-97.
- [22] Nagy V., Takács L., Steiber Z., Pfliegler G., Berta A.: Thrombophilic screening in retinal artery occlusion patients. *Clin. Ophthalmol.*, 2008, 2: 557-61.
- [23] Nowak, R. J., Amin, H., Robeson, K., Schindler, J. L. J.: Acute central retinal artery occlusion treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *Stroke Cerebrovasc Dis.*, 2012, [Epub ahead of print].
- [24] Ratz, E. Z., Frank, R. N., Shin, D. H., Kim, C.: Risk factors for retinal vein occlusions. *Ophthalmology.*, 1992, 99: 509-14.
- [25] Rosenfeld, P. J., Brown, D. M., Heier, J. S., et al.: MARINA Study Group: Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *New England Journal of Medicine.*, 2006, 355: 1419-31.
- [26] Rosenfeld, P. J., Moshfeghi, A. A., Puliafito, C. A.: Optical coherence tomography findings after intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic. Surg. Lasers Imaging.*, 2005, 36: 331-335.
- [27] Rouvas, A., Petrou, P., Vergados, I., et al:

- Intravitreal ranibizumab for treatment of central retinal vein occlusion. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2009, 247: 1609-1616.
- [28] Rudkin, A. K., Lee, A. W., Chen, C. S.: Vascular risk factors for central retinal artery occlusion. Eye, 2010, 24: 678-81.
- [29] Rumelt, S., Brown, G. C.: Update on treatment of retinal arterial occlusions. Curr. Opin Ophthalmol., 2003, 13: 139-141.
- [30] Schmidt, D., Hetzel, A., Geibel-Zehender, A., Schulte-Mönting, J.: Systemic diseases in non-inflammatory branch and central retinal artery occlusion: an overview of 416 patients. Eur. J. Med. Res., 2007, 12: 595-603.
- [31] Spaide, R. F., Laud, K., Fine, H. F., et al: Intravitreal bevacizumab treatment of choroideal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Retina, 2006, 26: 383-90..
- [32] Stone, E. M.: A Very Effective treatment for neovascular macular degeneration. N. Engl. J. Med., 2006, 355: 1493-95.
- [33] Tan, J. S., Mitchell, P., Kifley, A., et al.: Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. Arch. Ophthalmol., 2007, 125: 1089-95.
- [34] The CATT Research Group: Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration N. Engl. Med., 2011, 364: 1897-1908.
- [35] The central vein occlusion study group: Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. Arch. Ophthalmol., 1997, 115: 486-91.
- [36] The central vein occlusion study group: Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. Ophthalmology., 1995, 102: 1425-33.
- [37] The eye disease case-control study group: Risk factors for branch retinal vein occlusion. Am. J. Ophthalmol., 1993, 116: 429-41.
- [38] Verteporfin in photodynamic therapy study group: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in agerelated macular degeneration: Two-year results of a randomized trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularisation. VIP report No. 2. Am. J. Ophthalmol., 2001, 131: 541-560.
- [39] Verteporfin roundtable: Guidelines for using verteporfin (visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to agerelated macular degeneration and other causes: update. Retina, 2005, 25: 119-134.

**Lt.Col. G. Vogt M.D.M.C., Ph.D.**

### **Retinal arterial and vein occlusion, macular degeneration in ophthalmic practice**

The symptoms, epidemiology, pathogenesis, systemic associations and treatment of retinal arterial and vein occlusion and macular degeneration were discussed.

*Key-words: retinal arterial occlusion, retinal vein occlusion, age-related macular degeneration.*

*Dr. Vogt Gábor o.alez., Ph.D.*

*1134 Budapest, Róbert Károly krt. 44.*