



**JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA
KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE
UN v MARTINE**



Venózná retinálna oklúzia



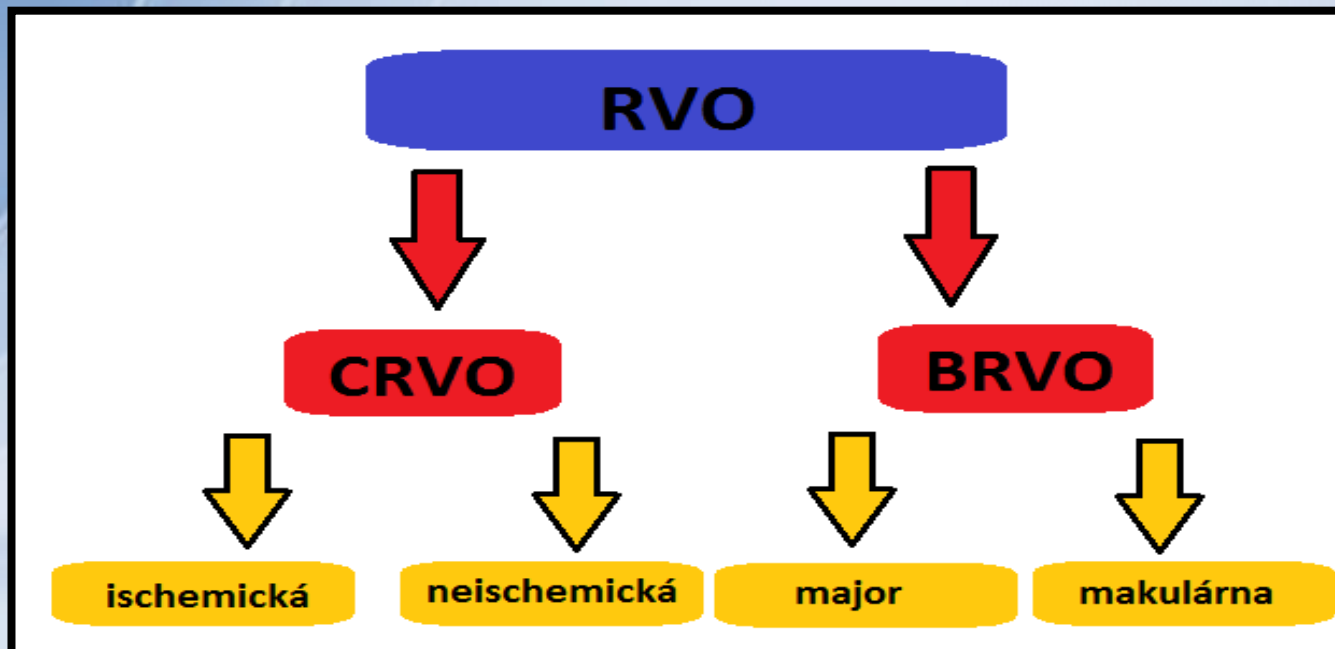
**Radoslava Čamajová
Juraj Sokol**



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Retinálna venózna oklúzia (RVO) je po diabetickej retinopatii druhé najčastejšie cievne ochorenie sietnice. Prvýkrát popísaná už v roku 1855.



CRVO oklúzia centrálnej retinálnej vény
BRVO oklúzia vetvy centrálnej retinálnej vény



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Epidemiológia¹

- ✓ prevalencia 5,2 na 1000 ľudí
 - BRVO 4,42 na 1000 ľudí
 - CRVO 0,8 na 1000 ľudí
- ✓ predpokladá sa, že na celom svete RVO má **16 miliónov ľudí**.
- ✓ výskyt stúpa s vekom (hlavne po 65-tom roku)



1. Rogers S et al., Ophtalmology 2010; 117: 313-319
2. <http://icicp.blogspot.com/2010/04/healing-earth-with-service.html>



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLOGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Rizikové faktory

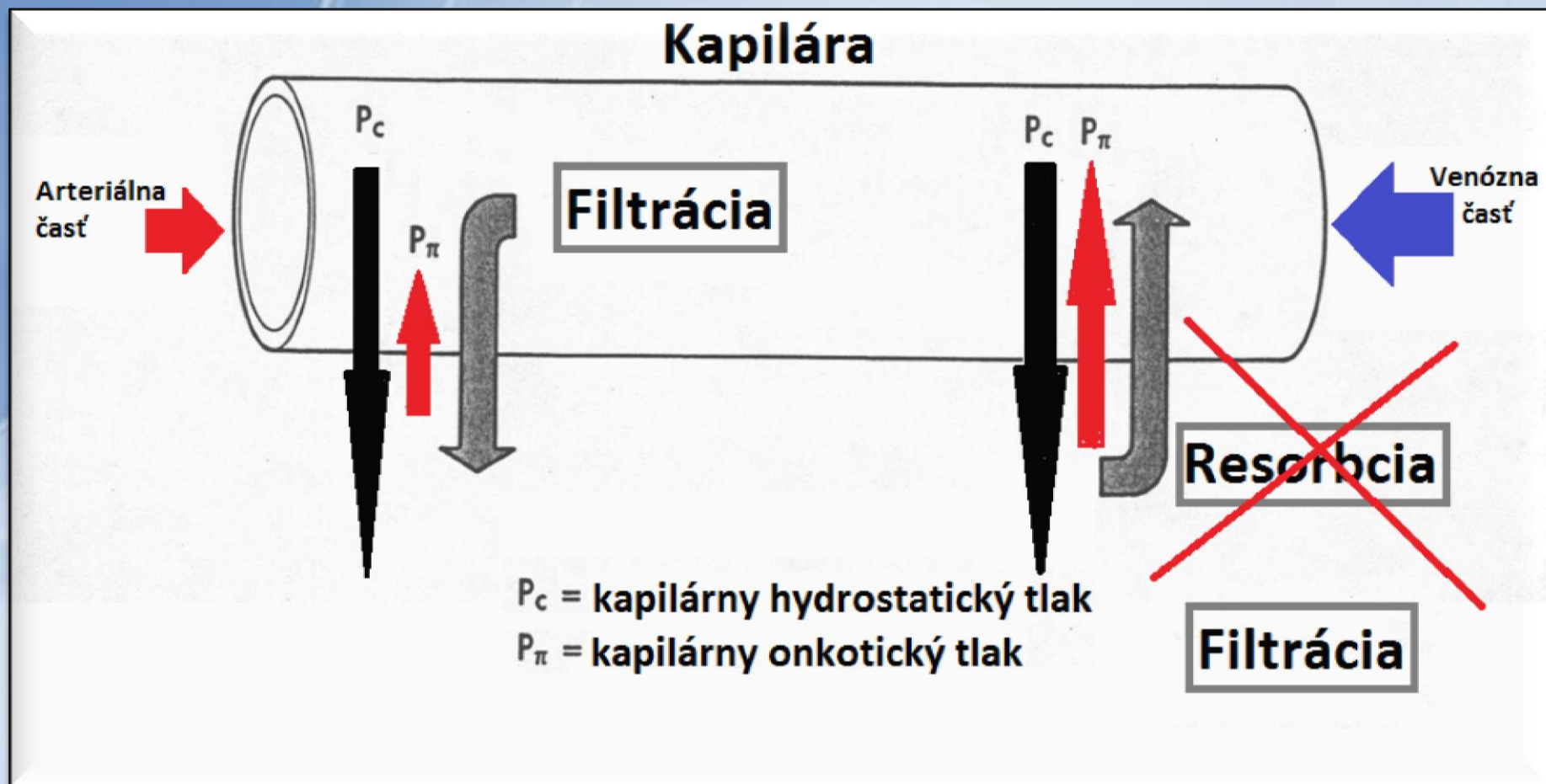
Kardiovaskulárne	Hematologické	Oftalmologické	Vaskulitídy	?Familiárny výskyt ¹
Hypertenzia	Myeloproliferatívne ochorenia	Glaukóm	SLE	
Hyperlipidémia	Trombofilné stavy	Zápal zrkového nervu	Sklerodermia	
Ateroskleróza		Hypermetropia		
Diabetes mellitus		Patologické zmeny orbity		
Fajčenie		Anatomické pomery ciev		
Obezita				
HAK				



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA
KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE
UN v MARTINE

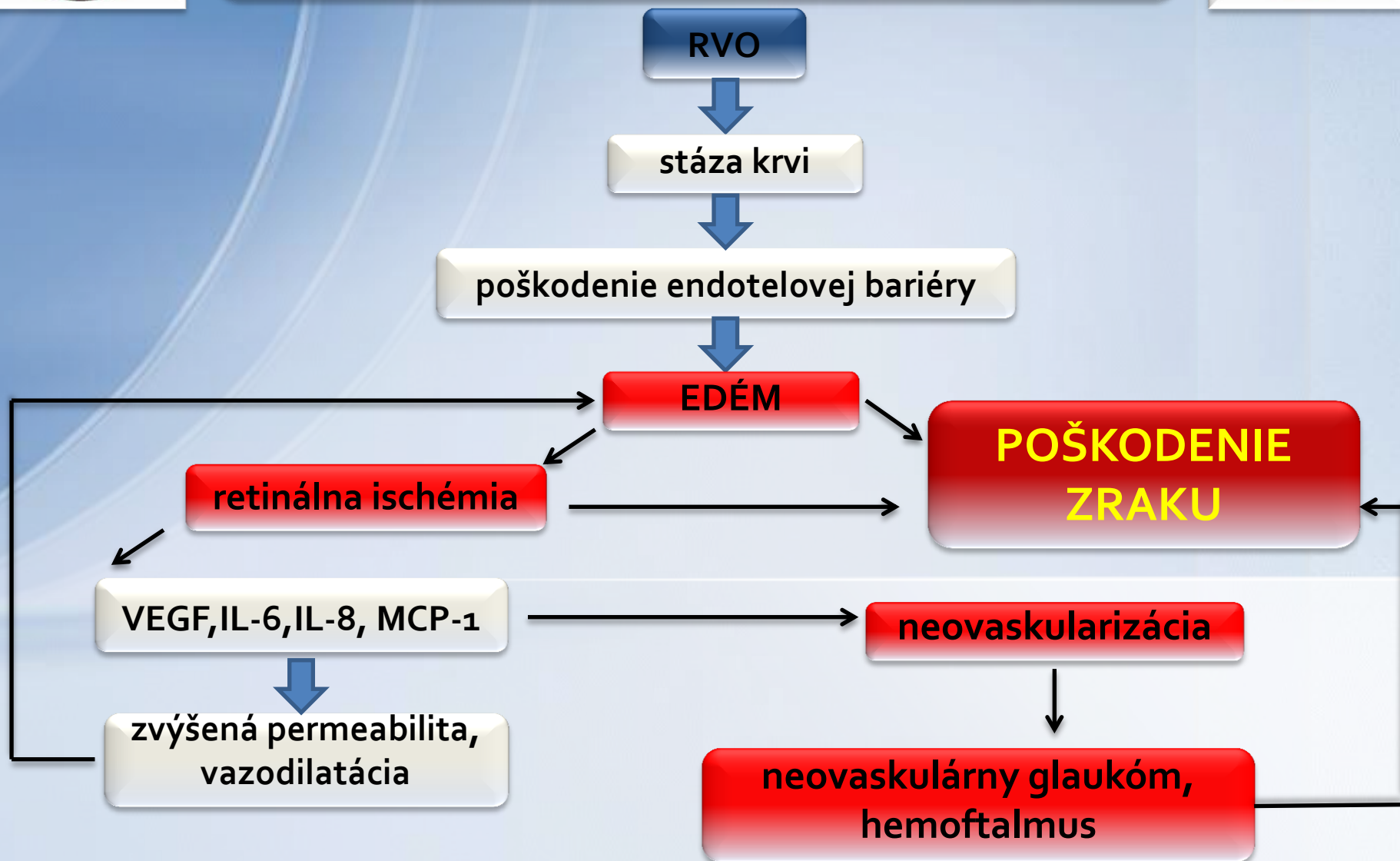


Patofyziológia





JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLOGIE A TRANSFUZIOLOGIE UN v MARTINE





JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Komplikácie

Neischemická CRVO

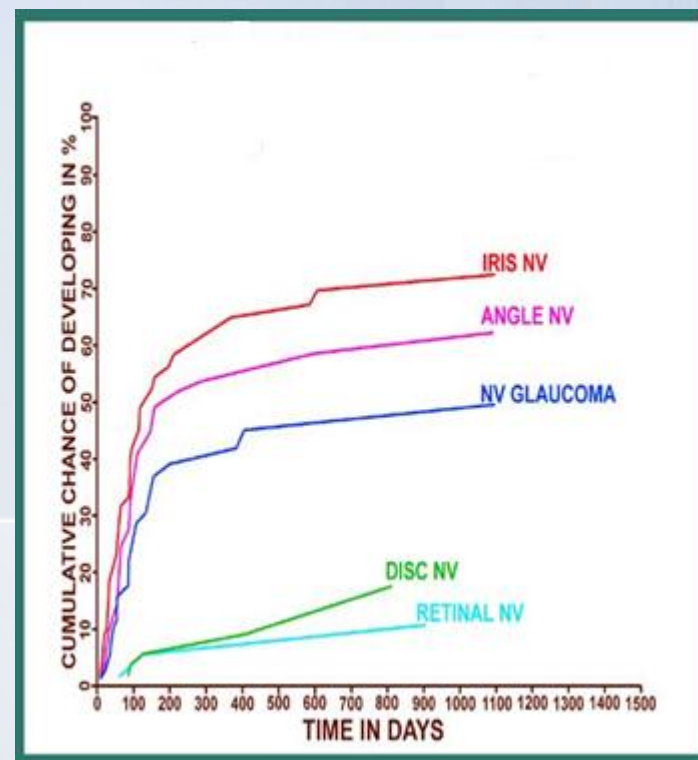
- Chronický makulárny edém

- Permanentný centrálny skotóm

Ischemická CRVO

Neovaskularizácia

- Neovaskulárny glaukóm
- Hemorágia do sklovca a sietnice
- Atrofia optiku
- Amócia sietnice





JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



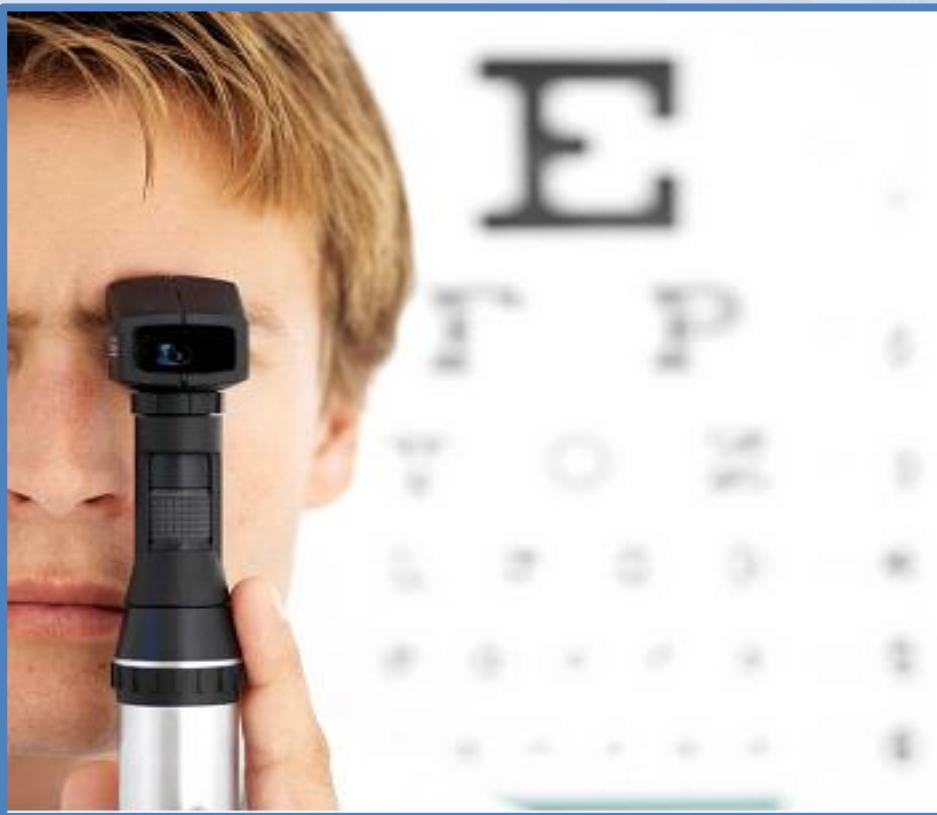
Symtómy

CRVO:

- náhla alebo postupná
nebolestivá strata zraku
(mierneho až závažného stupňa)

BRVO:

- asymtomatická
- rozmazané videnie
- symtómy závislé od rozsahu
postihnutia sietnice





JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



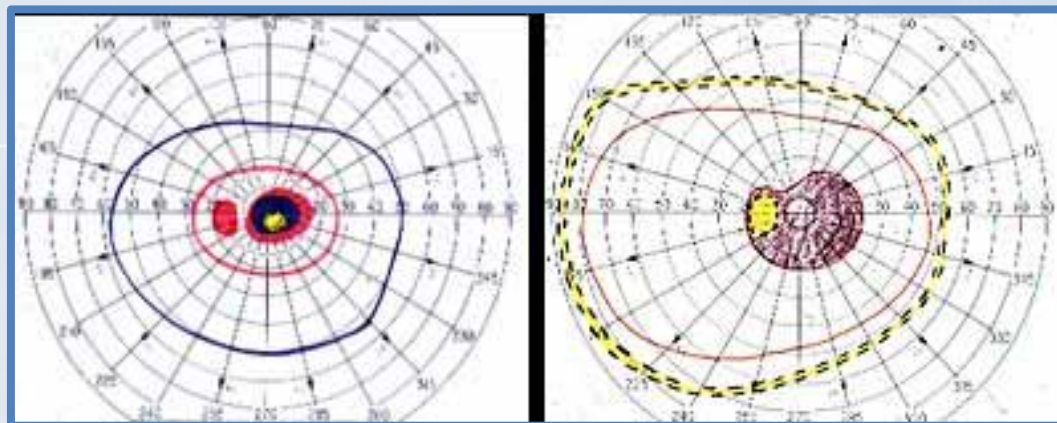
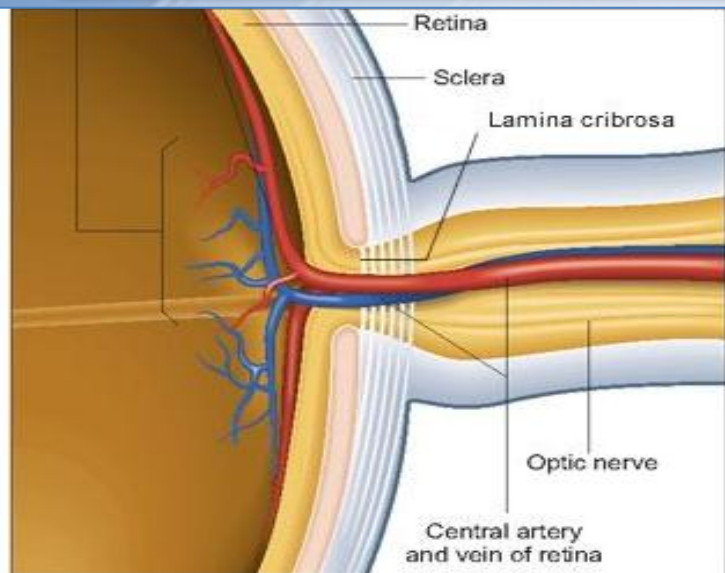
Diagnostika

Morfologická

Panfudoskopia
Fluorescenčná angiografia fundu
Optická koherentná tomografia (OCT)

Funkčná

Výšetrenie zrakovej ostrosti
Relatívny aferentný pupilárny defekt
Elektroretinografia
(Perimetria)



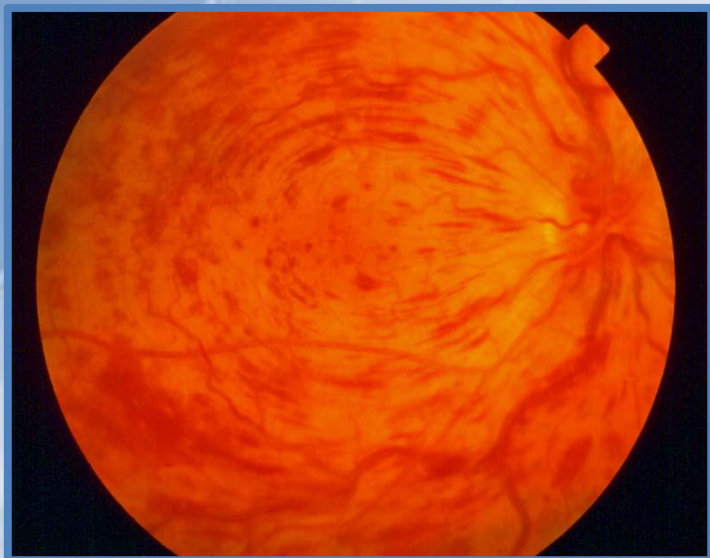


JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA
KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE
UN v MARTINE



Oftalmologický nález

CRVO



BRVO



retinálne hemorágie, dilatované vinuté vény, „vatovité ložiská“,
makulárny edém, edém terča zrkového nervu



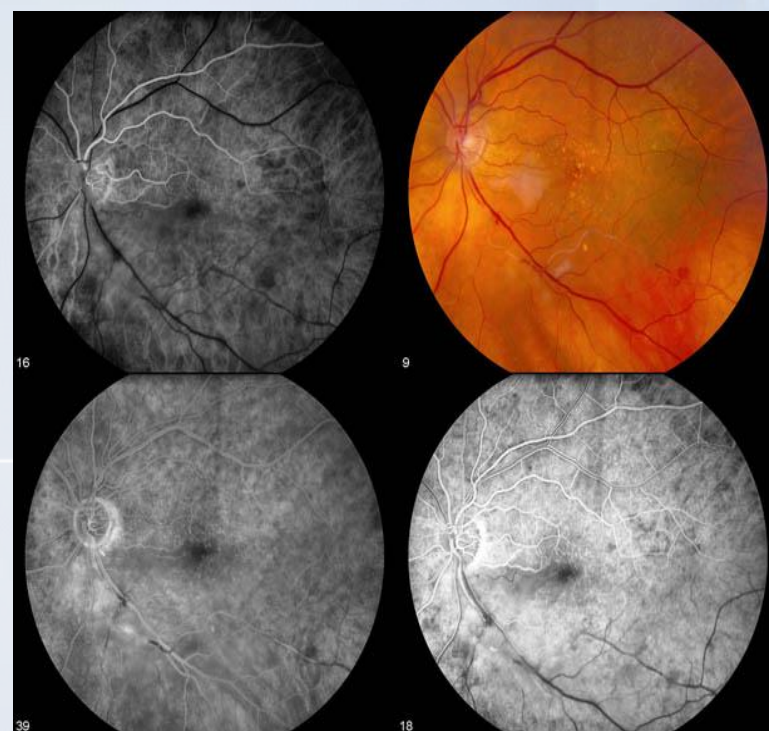
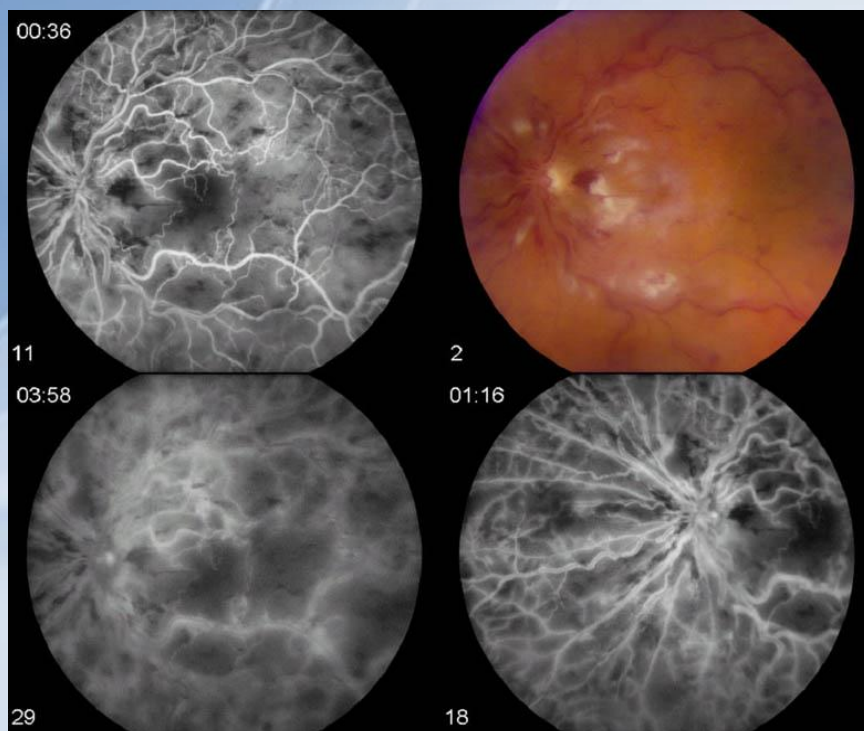
JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Fluorescenčná angiografia fundu

CRVO

BRVO





JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Liečba

Žiadna kauzálna liečba sa doteraz vo veľkých randomizovaných štúdiách neukázala dostatočne efektívna a bezpečná (1).

Cieľ liečby (2):

- ✓ redukcia poškodenia sietnice v akútnej fáze RVO
- ✓ identifikácia a odstránenie rizikových faktorov
- ✓ liečba očných komplikácií RVO
- ✓ prevencia rekurencie RVO

1. Rehák M, Wiedmann P, Journal of Thrombosis and Haemostasis 2010; 8:1886-94
2. Squizzato A et al. Thrombosis and Haemostasis 2010;103: 271-276



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Prehľad liečby

Medikamentózna	Invazívna	Fotokoagulácia sietnice
Antiagregačná	Pars plana vitrektómia	Makulárna „grid“ fotokoagulácia
Antikoagulačná	Radiálna optická neurotómia	Panretinálna „scatter“ fotokoagulácia
Hemodilúcia	Incízia spoločného adventiciálneho obalu v mieste A-V kríženia	
Systémová kortikoterapia	Laserom indukované chorioretinálne venózne anastomózy	
Intravitreálna aplikácia kortikoidov		
Intravitreálna aplikácia anti-VEGF		
Trombolýza		



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLOGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Laserová fotokoagulácia

Má najväčší význam v liečbe RVO, ktorý je podložený mnohými štúdiami (1,2)

BRVO:

- ✓ „grid“ fotokoagulácia je efektívna v liečbe makulárneho edému a zrakovej ostrosti, odporúčaná je u BRVO s makulárnym edémom, zrakovou ostrosťou 6/12 a menej; v trvaní 3 mesiace bez makulárnej ischémie a hemorágie (3)
- ✓ kvadrantová „scatter“ fotokoagulácia indikovaná je u BRVO s rozvinutou retinálnou neovaskularizáciou (3)

CRVO:

- ✓ profylaktická panretinálna „scatter“ fotokoagulácia nie je u ischemickej CRVO doporučovaná, odporúča sa pacientov každé 4 týždne počas prvých šiestich mesiacov sledovať gonioskopicky a fundoskopicky a v prípade nálezu neovaskularizácie indikovať panretinálnu „scatter“ fotokoaguláciu (4)

1. McIntosh RI et al., Ophthalmology 2007; 114:835-854
2. Mohamed Q et al., Ophthalmology 2007; 114: 507-524
3. The Branch Vein Occlusion Study Group, Archives of ophthalmology 1986; 104:34-41
4. The Central Vein Occlusion Study Group, Ophthalmology 1995; 102: 1434-1444



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Intravitreálna aplikácia kortikoidov

Triamcinolon acetonid:

- ✓ terapia makulárneho edému
- ✓ mechanizmus: nešpecifický protizápalový efekt, znížená tvorba VEGF a iných cytokínov, stabilizácia endotelu (1)
- ✓ efekt: zlepšuje visus u CRVO aj BRVO (2,3)
- ✓ liečba vyžaduje opakované aplikácie (5), ale jej účinnosť časom klesá (2,3,4)
- ✓ nežiaduce účinky: nárast vnútroočného tlaku, katarakta, endoftalmitída (2,3)

Biodegradovateľné implatáty dexametazonu (OZURDEX®):

- ✓ uvoľňuje liečivo do zadného segmentu oka 3-4 mesiace (6)

1. Sivaprasad S et al., Acta ophthalmologica Scandinavica 2006; 84:722-33
2. Chen SD et al., American Journal of Ophthalmology 2006; 141:876-883
3. Krepler K et al., Acta ophthalmologica Scandinavica 2005; 83: 600-604
4. Patel PJ et al., Eye 2008; 22:60-64
5. Hayreh SS, Ophthalmologica 2003; 217:167-188
6. Kuppermann BD et al., Archives of Ophthalmology 2007; 125:09-17



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Intravitreálna aplikácia anti-VEGF:

Bevacizumab AVASTIN®, Ranibizumab LUCENTIS®, Pegaptanib MACUGEN®:

- ✓ terapia makulárneho edému
- ✓ efekt: opakované aplikácie signifikatne zlepšujú visus u CRVO aj BRVO, pri dlhodobej terapii však účinnosť klesá (1,2,3)
- ✓ majú menej nežiaducich účinkov ako intravitreálne kortikoidy (5)
- ✓ intrakamerálna aplikácia bevacizumabu - úspešná liečba rubeosis iridis a neovaskulárneho glaukómu (4)
- ✓ podľa štúdie Matsumota môže nastať po vysadení bevacizumabu výraznejší edém (rebound fenomén) (6)

1. Wu L et al., Retina 2009; 29:1396-1403
2. Cheng KC et al., Eye 2009; 23:2023-2033
3. Spaide RF et al., American Journal of Ophthalmology 2009; 147:298-306
4. Grisanti S et al., American Journal of Ophthalmology 2006 :142: 158-160
5. Guthoff R et al, Ophthalmologica 2010; 224:126-132
6. Matsumoto Y et al., Retina 2007;27:426-431



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Hemodilúcia

Cieľ: zníženie hematokritu, viskozity krvi, normalizácia mikrocirkulácie sietnice

Použitie: plazmaexpandér (hydroxyetylškrob)

Efekt: zníženie hematokritu na hodnoty 32-35% viedlo k zlepšeniu zrakovej ostrosti u pacientov s CRVO (1) aj BRVO (2)

✓ nedostatočné dôkazy pre jej širšie využitie v liečbe RVO (3,4)

✓ rutinné použitie hemodilúcie nie je doporučované (3,4)

1. Hansen LL et al., Ophthalmologica 1989; 199 (2-3):90-99
2. Chen HC et al., British journal of ophthalmology 1998; 82:162-167
3. McIntosh RI et al., Ophthalmology 2007; 114:835-854
4. Mohamed Q et al., Ophthalmology 2007; 114: 507-524



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Fibrinolýza

i.v. trombolýza nízkymi dávkami rt-PA a konkomitantná heparinizácia (4):

- ✓ signifikantne zlepšili konečnú zrakovú ostrosť, ak boli použité u pacientov v akútnej fáze CRVO (11 dní) v porovnaní s hemodilúciou
- ✓ tento pozitívny efekt nebol pozorovaný u BRVO
- ✓ 4% riziko subretinálnej hemorágie

- rt-PA 50 mg i.v. počas 60 minút + heparín i.v. 1200 IU/hod. počas 8 dní + aspirín počas 12 týždňov
- hemodilúcia: hydroxyetylškrob počas 8 dní+ pentoxifylín počas 12 týždňov

Rutinné použitie u CRVO a BRVO nie je doporučované (5)

rt-PA intravitreálne alebo priamo do retinálnej vény:

- ✓ zlepšuje visus u CRVO (1)
- ✓ pre závažné lokálne NÚ nie je akceptovateľná (2,3)

1. Weiss JN, Bynoe LA, Ophthalmology 2001; 108:2249-2257
2. Squizzato A et al. Thrombosis and Haemostasis 2010; 103: 271-276
3. Höh AE et al., Ophthalmologie 2007; 104:290-294
4. Hattenbach LO et al., Retina 2009; 29:932-940
5. Rehák M, Wiedmann P, Journal of Thrombosis and Haemostasis 2010; 8:1886-94



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Antiagregačná liečba

- ✓ antiagregačný účinok, zníženie viskozity krvi, zlepšenie retinálnej mikrocirkulácie
- ✓ liečba ticlopidínom (250 mg p.o. 2x denne) zlepšila zrakovú ostrosť u pacientov v akútnej fáze RVO (21 dní) oproti kontrolnej skupine (placebo) (1)
- ✓ dôkazy pre použitie antiagregačnej liečby sú obmedzené (2)

1. Houtsmuller AJ et al., Agents and Actions Supplements 1984; 15:219-229
2. Mohamed Q et al., Ophthalmology 2007; 114: 507-524

Antikoagulačná liečba

	Agno et al. 2009 (2)	Farahvash et al. 2008 (3)	Farahvash et al. 2008 (4)
Jadadovo skóre	5	2	2
Počet pacientov/kontrol	28/30	47/46	37/41
Typ RVO	CRVO aj BRVO	CRVO	BRVO
Čas * (dni)	≤ 15	≤30	≤30
Liečba	Parnaparín 6400 IU s.c. 2x denne 1.-7. deň, potom 6400 IU 1x denne 8.-go. deň	Dalteparín 100 IU/kg s.c. 2x denne 1.-10. deň, potom 100 IU/kg s.c. 1x denne 11.-20. deň	Dalteparín 100 IU/kg s.c. 2x denne 1.-10. deň, potom 100 IU/kg s.c. 1x denne 11.-20. deň
	Aspirín 100 mg 1x denne 1.-go. deň	Aspirín 100 mg 1x denne 1.-20. deň	Aspirín 100 mg 1x denne 1.-20. deň
Kritéria hodnotenia efektu liečby	zrková ostrosť, perimetria, fluorescenčná angiografia za 6 mesiacov	zrková ostrosť (logMAR škála) za 6 mesiacov	zrková ostrosť (logMAR škála) za 6 mesiacov
Sekundárne efekty liečby	podiel pacientov vyžadujúcich laserovú liečbu a RVO rekurencia	neovaskularizácia dúhovky	neovaskularizácia dúhovky a akákoľvek iná neovaskularizácia

*čas uplynutý od prvých príznakov až do stanovenia diagnózy



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLOGIE A TRANSFUZIOLOGIE UN v MARTINE



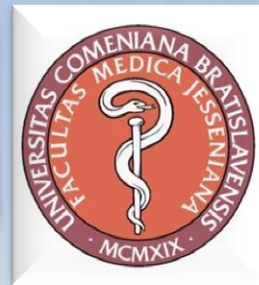
Antikoagulačná liečba

- ✓ podľa prehľadovej štúdie (1) liečba LMWH vedie k zlepšeniu zrakovej ostrosti o 6 mesiacov po stanovení diagnózy (-0,23 logMAR oproti aspirínovej skupine)
- ✓ liečba LMWH vedie k 78% zníženiu rizika vzniku očných komplikácií (neovaskularizácia)
- ✓ liečba LMWH nie je spojená s rizikom krvácania do sklovca
- ✓ LMWH mali lepší pomer riziko/benefit v porovnaní s aspirínom

1. Lazo-Langner A et al., Haematologica 2010; 95(9):1587-1593
2. Ageno W et al., Thrombosis research 2009; Epubahead of print
3. Farahvash MS et al., Canadian journal of ophtalmology 2008; 43(1):79-83
4. Farahvash MS et al., Archieves of Iranian Medicine 2008; 11(4):418-422



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Diskusia k antikoagulačnej liečbe (1,2,3,4):

- ✓ použitie viacerých druhov LMWH v rôznych dávkovacích schémach a trvaní liečby (2,3,4)
- ✓ zahrnutie pacientov s CRVO aj BRVO
- ✓ optimálne načasovanie začatia liečby
- ✓ hodnotenie efektu liečby perimetricky a fluorescenčnou angiografiou len v jednej štúdii (2)
- ✓ porovnávanie liečby LMWH s aspirínom, bez porovnávacej štúdie s placebom
- ✓ chýbajú štúdie o vplyve aspirínu na priebeh RVO
- ✓ antiangiogénny efekt LMWH (5)

1. Lazo-Langner A et al., Haematologica 2010; 95(9):1587-1593
2. Ageno W et al., Thrombosis research 2009; Epubahead of print
3. Farahvash MS et al., Canadian journal of ophtalmology 2008; 43(1):79-83
4. Farahvash MS et al., Archieves of Iranian Medicine 2008; 11(4):418-422
5. Norrby K APMIS 2006, 114: 79-102



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Príčiny doposiaľ nejednoznačných odporúčaní pre liečbu RVO (1):

- ✓ nie je úplne známa patogenéza RVO (kompresia retinálnej vény artériou, poškodenie endotelu, trombóza môžu mať u rôznych pacientov rozdielny význam)
- ✓ rôzne liečebné stratégie môžu byť vhodné pre rôzne klinické situácie
- ✓ široké spektrum rizikových faktorov
- ✓ štúdie malých a heterogénnych skupín pacientov s diskutabilnou signifikantnosťou pre široké použitie liečebných postupov
- ✓ rozdielna doba od prvých symptómov po zahájenie liečby
- ✓ výskyt prípadov s CRVO aj BRVO v štúdiách
- ✓ neodlišovanie ischemickej a neischemickej formy RVO, ktoré majú rozdielnu prognózu



JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE UN v MARTINE



Záver:

- ✓ rôzne medikamentózne a chirurgické postupy sú navrhované v liečbe RVO, avšak jednoznačný terapeutický postup nie je známy
- ✓ význam antitrombotík vzrástol po dôkaze úlohy trombózy v komplexnej patogenéze RVO
- ✓ LMWH môžu byť významnou terapeutickou možnosťou u pacientov vo včasnej fáze RVO, ale z dôvodu chýbania dostatočných dôkazov nie sú zatiaľ jednoznačne odporúčané (1)



**JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA
KLINIKA HEMATOLÓGIE A TRANSFUZIOLÓGIE
UN v MARTINE**



Ďakujeme za pozornosť

