

Εκφυλιστικές παθήσεις αμφιβληστροειδούς

Ιωάννης Βέργαδος

*Διευθυντής Β΄ Οφθαλμολογικής Κλινικής,
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών,
Αναπληρωτής Καθηγητής, Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν»*

ΗΛΙΚΙΑΚΗ ΕΚΦΥΛΙΣΗ ΤΗΣ ΩΧΡΑΣ ΚΗΛΙΔΑΣ

Η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας (Age-Related Macular Degeneration, AMD) είναι η συχνότερη αιτία νομικής τύφλωσης σε άτομα άνω των 60 ετών. Εκτιμάται ότι το 9,2% των κατοίκων των Η.Π.Α., άνω των 40 ετών, παρουσιάζουν κάποια αλλοίωση στον βυθό η οποία σχετίζεται με ηλικιακή εκφύλιση. Αυτό σημαίνει ότι τουλάχιστον 8,5 εκατομμύρια άνθρωποι είναι προσβεβλημένοι από τη νόσο.

Η ηλικιακή εκφύλιση της ωχράς κηλίδας διακρίνεται σε δύο μορφές: τη μη εξιδρωματική (ξηρά ή ατροφική) και την εξιδρωματική (υγρή). Η ξηρά μορφή είναι μια αργά εξελισσόμενη νόσος και αφορά περίπου το 80% των ασθενών με ηλικιακή εκφύλιση. Χαρακτηρίζεται από διαταραχές που λαμβάνουν χώρα στο σύμπλεγμα μελάγχρου επιθηλίου –μεμβράνης του Bruch– χοριοειδοτριχοειδών, με αποτέλεσμα την εμφάνιση αλλοιώσεων, όπως drusen (μικρές, πολλαπλές, λευκοκίτρινες εναποθέσεις, στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου που

εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή της ωχράς), εστιακές αθροίσεις χρωστικής και ατροφίες του μελάγχρου επιθηλίου. Η πιο σοβαρή ατροφική αλλοίωση που παρατηρείται στο πλαίσιο της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς είναι η γεωγραφική ατροφία. Με αυτό τον όρο χαρακτηρίζεται μια σαφώς περιγεγραμμένη περιοχή, στρογγυλή ή ωοειδής, αποχρωματισμού ή εμφανούς έλλειψης κυττάρων του μελάγχρου επιθηλίου. Σε άτομα με σοβαρή απώλεια όρασης, σε έδαφος ηλικιακής εκφύλισης, βρέθηκε ότι αυτή οφειλόταν σε γεωγραφική ατροφία σε ποσοστό μεταξύ 12 και 21%. Η ύπαρξη γεωγραφικής ατροφίας αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για την εμφάνιση χοριοειδικής νεοαγγείωσης. Η τελευταία δεν δημιουργείται μέσα σε περιοχές ατροφίας και σπανίως επεκτείνεται μέσα σε αυτές. Μπορεί όμως να αναπτυχθεί στα όρια μιας προϋπάρχουσας ατροφίας και να επεκταθεί κατά μήκος των ορίων της.

Η εξιδρωματική ηλικιακή εκφύλιση χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη χοριοειδικής νεοαγγείωσης (ΧΝΕ), δηλαδή ινοαγγειακού ιστού ο οποίος αναπτύσσεται από τα χοριοτριχοειδή, περνά μέσω ρήξεων της μεμβράνης του Bruch στον υπό το μελάγχρου επιθήλιο χώρο και στη συνέχεια υπό τον ιδίως αμφιβληστροειδή. Παρά το γεγονός ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό, περίπου 10%, αναπτύσσουν χοριοειδική νεοαγγείωση, η πλειονότητα εκείνων που εμφανίζουν σοβαρή ελάττωση της όρασής τους έχουν σημεία της εξιδρωματικής μορφής της νόσου.

Τα συχνότερα συμπτώματα ανάπτυξης χοριοειδικής νεοαγγείωσης είναι η θόλωση και η ελάττωση της όρασης, η μεταμορφωσία, η μικροψία και τα κεντρικά ή παρακεντρικά σκοτώματα. Κλινικά σημεία ενδεικτικά ύπαρξης ΧΝΕ είναι η παρουσία αίματος ή υγρού υποαμφιβληστροειδικά ή υπό το μελάγχρου επιθήλιο, η ύπαρξη λιπιδίων υπό- ή ενδοαμφιβληστροειδικά και η άθροιση χρωστικής πάνω από την αλλοίωση.

Η επιβεβαίωση της ύπαρξης ΧΝΕ γίνεται με αγγειογραφικό έλεγχο (φλουοραγγειογραφία και αγγειογραφία με πράσινη χρωστική της ινδοκυανίνης) κατά τον οποίο απεικονίζεται ο αγγειακός σχηματισμός. Η χοριοειδική νεοαγγείωση λαμβάνει βασικά δύο μορφές κατά την φλουοραγγειογραφική απεικόνιση, την κλασική και την κρύφια. Ως κλασική χαρακτηρίζεται η ΧΝΕ η οποία

υπερφορώνει στους πρώιμους χρόνους της φλουοραγγειογραφίας έχοντας ευδιάκριτα και σαφώς καθοριζόμενα όρια. Στην πορεία της εξέτασης η χρωστική διαρρέει και επεκτείνεται πέρα από τα αρχικά όρια της βλάβης, με αποτέλεσμα αυτά να καθίστανται, στους όψιμους χρόνους, πιο ασαφή και δυσδιάκριτα συγκριτικά με τους πρώιμους. Στη κρύφια ΧΝΕ τα όρια της βλάβης δεν είναι ευδιάκριτα στους πρώιμους χρόνους της αγγειογραφίας ενώ παρατηρείται όψιμη διαρροή.

Η φυσική πορεία της νόσου είναι γενικά φτωχή, λόγω της πιθανότητας ανάπτυξης επιπλοκών όπως η αιμορραγική αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου ή του νευροεπιθηλίου, η αιμορραγία υαλοειδούς, η ρήξη του μελάγχρου επιθηλίου και η δημιουργία δισκοειδούς ουλής η οποία αποτελεί το τελικό στάδιο της νόσου και όταν εντοπίζεται υποβοηθικά συνοδεύεται από μόνιμη απώλεια της κεντρικής όρασης.

Η επικρατέστερη θεραπευτική προσέγγιση κατά της ΧΝΕ, μετά το 2000 και για μία περίπου πενταετία, ήταν η φωτοδυναμική θεραπεία (Photodynamic Therapy, PDT) η οποία αντικατέστησε σχεδόν πλήρως τη χρήση του θερμικού laser. Η μέθοδος περιλαμβάνει την ενδοφλέβια έγχυση μιας φωτοευαίσθητης ουσίας, της βερτεπορφίνης, η οποία στη συνέχεια ενεργοποιείται με το φως που εκλύεται από diode laser σε μήκος κύματος 689nm. Το πλεονέκτημα της μεθόδου έγκειται στην πρόκληση από αυτήν εκλεκτικής θρόμβωσης των νεοαγγείων, αφήνοντας ανέπαφους τους υπόλοιπους ιστούς και επιτρέποντας έτσι την εφαρμογή της και σε νεοαγγειακές μεμβράνες, οι οποίες εντοπίζονται ακόμα και υποβοηθικά. Η κύρια ένδειξη της φωτοδυναμικής, σύμφωνα με τις μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες TAP και VIP είναι οι καθ' υπεροχήν κλασικές (όπου το κλασικό στοιχείο καταλαμβάνει τουλάχιστον το 50% της επιφάνειας της αλλοίωσης) και οι αμιγώς κρύφιες ΧΝΕ.

Η πιο πρόσφατη πρόταση στην αντιμετώπιση της ΧΝΕ είναι τα αντιαγγειογενετικά φάρμακα. Ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF) αφενός μεν συμμετέχει ενεργά στην αγγειογένεση και στην ανάπτυξη όλων των μορφών υγρής ηλικιακής εκφύλισης, ανεξάρτητα από την αγγειογραφική τους εικόνα, και αφετέρου

αυξάνει τη διαπερατότητα των αγγείων. Τα αντιαγγειογενετικά φάρμακα έχουν σκοπό να αναστείλουν τη δράση του VEGF και επομένως να παρεμποδίσουν την ανάπτυξη νεοαγγείων και να μειώσουν τη διαπερατότητά τους.

Το pegaptanib (Macugen®) συνδέεται εκλεκτικά με τον VEGF165 και είναι το πρώτο αντιαγγειογενετικό φάρμακο το οποίο έλαβε την έγκριση του FDA. Σύμφωνα με τη VISION, σε χρόνο παρακολούθησης περίπου ενός έτους, απώλεια οπτικής οξύτητας μικρότερη από 3 γραμμές Snellen είχε το 70% των ασθενών στους οποίους έγινε χρήση pegaptanib συγκριτικά με το 55% της ομάδας μαρτύρων.

Το ranibizumab (Lucentis®) είναι επίσης αντιαγγειογενετικό φάρμακο, το οποίο συνδέεται με όλες τις ισομορφές του VEGF και αναστέλλει τη δράση τους. Η MARINA, η οποία εξετάζει την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε οφθαλμούς με καθ' υπεροχόν κρύφια ή αμιγώς κρύφια ΧΝΕ, έδειξε ότι περίπου το 95% των ασθενών διατήρησαν ή βελτίωσαν την οπική τους οξύτητα (είχαν δηλαδή απώλεια μικρότερη από 3 γραμμές Snellen), ενώ το ποσοστό αυτό στους ασθενείς της ομάδας μαρτύρων ήταν μόνο 62%.

ΜΥΩΠΙΚΗ ΩΧΡΟΠΑΘΕΙΑ

Η μυωπία είναι μία πολύ συχνή διαθλαστική διαταραχή. Η φυσιολογική μυωπία είναι μικρότερη από 6 D ενώ μυωπία η οποία ξεπερνά τις 6 D θεωρείται υψηλή. Ένα μέρος των ασθενών με υψηλή μυωπία συνεχίζουν να παρουσιάζουν αύξηση του αξονικού μήκους του βολβού και μετά την ενηλικίωσή τους με αποτέλεσμα εκφυλιστικές αλλοιώσεις στον σκληρό, τον χοριοειδή, τη μεμβράνη του Bruch, το μελάγχρου επιθήλιο και τον ιδίως αμφιβληστροειδή:

Το οπίσθιο σταφύλωμα είναι χαρακτηριστικό εύρημα στην εκφυλιστική μυωπία και οφείλεται στην προοδευτική αύξηση των διαστάσεων του βολβού. Ο σχηματισμός σταφυλωμάτων στον ισθημερινό με συνοδό λέππυση του σκληρού δεν είναι σπάνιος, αλλά τα σταφυλώματα που εντοπίζονται στον οπίσθιο πόλο είναι αυτά που απειλούν άμεσα την όραση του ασθενή.

Οι χοριοειδοαμφιβληστροειδικές αλλοιώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν εκτεταμένες ατροφίες του χοριοειδούς και του αμφιβληστροειδούς με αποτέλεσμα να είναι ορατά τα μεγάλα χοριοειδικά αγγεία καθώς και ο σκληρός, ενώ συχνά ο βυθός λαμβάνει μια ωχρή απόχρωση. Συχνό εύρημα επίσης είναι η ατροφία στην περιοχή πέριξ του οπτικού νεύρου το οποίο μπορεί να είναι κεκλιμένο.

Η μεμβράνη του Bruch στους υψηλούς μύωπες έχει μειωμένη αντοχή στην τάνυση με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ρήξεων αυτής οι οποίες ονομάζονται lacquer cracks. Οι ρήξεις αυτές έχουν κλινικά την εικόνα κιτρινωπών, λεπτών γραμμών οι οποίες συχνά διασταυρώνονται στον οπίσθιο πόλο. Στο έδαφος αυτών των ρήξεων μπορεί να αναπτυχθούν μικρές υποαμφιβληστροειδικές αιμορραγίες προερχόμενες από τα χοριοτριχοειδή και να προκαλέσουν πτώση της όρασης μέχρις ότου απορροφηθούν. Σοβαρότερη επιπλοκή αποτελεί η ανάπτυξη χοριοειδικής νεοαγγείωσης σε έδαφος lacquer cracks η οποία, αν και συχνά αυτοπεριοριζόμενη και καλύτερης πρόγνωσης από την ΧΝΕ σε έδαφος ηλικιακής εκφύλισης, μπορεί να προκαλέσει κεντρικά ή παρακεντρικά σκοτώματα. Η υπερχρωστική βλάβη που μπορεί να παραμείνει στην ωχρά μετά την απορρόφηση της αιμορραγίας ονομάζεται κηλίδα Foerster-Fuchs.

Ανάπτυξη οπίσ ωχράς είναι μια άλλη σοβαρή επιπλοκή στο πλαίσιο της εκφυλιστικής μυωπίας, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή μείωση της όρασης αλλά και σε αποκόλληση αμφιβληστροειδούς. Άλλες αιτίες ανάπτυξης αποκόλλησης αποτελούν οι δικτυωτές εκφυλίσεις (οι οποίες μπορεί να συνδυάζονται με οπές ή ρωγμές) και οι γιγαντιαίες ρωγμές.

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΟΡΩΔΗΣ ΧΟΡΟΑΜΦΙΒΛΗΣΤΡΟΕΙΔΟΠΑΘΕΙΑ

Η κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια χαρακτηρίζεται από μια περιγεγραμμένη, συνήθως ετερόπλευρη, υπέγερση του ιδίως αμφιβληστροειδούς στον οπίσθιο πόλο που προκαλεί αιφνίδια πτώση της όρασης κυρίως σε άνδρες νέας ή μέσης ηλικίας. Μπορεί να συνυπάρχει αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου όπως και μικρές κιτρινωπές εναποθέσεις στην εξωτερική επιφάνεια του αποκολλημένου νευροεπιθηλίου.

Απία της νόσου θεωρείται ότι είναι η αυξημένη διαπερατότητα των χοριοτριχοειδών η οποία προκαλεί αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου, ρήξεις των συνδέσμων μεταξύ των κυττάρων αυτού, διαρροή διά μέσου των ρήξεων και τελικά αποκόλληση του νευροεπιθηλίου. Άτομα με τύπου Α προσωπικότητα θεωρούνται πως έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης της πάθησης όπως και άτομα τα οποία λαμβάνουν στεροειδή.

Η φλουοραγγειογραφική εικόνα της οξείας μορφής της νόσου χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός ή περισσότερων σημείων διαρροής στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου. Σε λίγες περιπτώσεις η χρωστική γεμίζει προοδευτικά τον υπό τον ιδίως αμφιβληστροειδή χώρο λαμβάνοντας την εικόνα «ανερχόμενου καπνός» ενώ συχνότερα έχει την εικόνα «κηλίδας μελάνης» η οποία αυξάνει σε μέγεθος στην εξέλιξη της αγγειογραφίας.

Κατά την αγγειογραφία με ινδοκυανίνη παρατηρούνται εστίες υπερφθορισμού οι οποίες θεωρούνται ενδεικτικές υπερδιήθησης του χοριοειδούς.

Η οξεία μορφή της νόσου συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενη. Η υπέγερση υποχωρεί και η οπτική οξύτητα επανέρχεται στα φυσιολογικά ή σχεδόν φυσιολογικά επίπεδα σε 1 με 6 μήνες. Δεν είναι πάντως σπάνιες οι περιπτώσεις όπου και μετά την ανατομική αποκατάσταση παραμένει κάποια μείωση της οπτικής οξύτητας, κεντρικά σκοτώματα ή διαταραχή στην αντίληψη των χρωμάτων. Η πιθανότητα υποτροπής είναι 40-50% ενώ ένα μικρό ποσοστό των ασθενών ακολουθεί χρόνια πορεία και καταλήγει σε χρόνια κεντρική ορώδη χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια.

Η χρόνια μορφή της νόσου χαρακτηρίζεται από διάσπαρτες διαταραχές του μελάγχρου επιθηλίου και σχετίζεται με παραμονή του υποαμφιβληστροειδικού υγρού πάνω από 6 μήνες. Εμφανίζεται σε μεγαλύτερες συνήθως ηλικίες απ' ό,τι η οξεία μορφή και μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρότερη και μόνιμη πώση της όρασης. Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει περιοχές επίπεδης αλλά ενίοτε ευρείας αποκόλλησης του ιδίως αμφιβληστροειδούς καθώς και διάσπαρτες εστίες διαταραχής του μελάγχρου επιθηλίου.

Κατά τον φλουοραγγειογραφικό έλεγχο απεικονίζονται περιοχές υπερφθορισμού εξαιτίας των ατροφιών του μελάγχρου επιθηλίου καθώς και σπικτές υπερφθορίζουσες εστίες διαρροής.

Χοριοειδική νεοαγγείωση σε έδαφος χρόνιας κεντρικής ορώδους αναπύσσεται σε 4-8%. Υποψία ύπαρξης ΧΝΕ αποτελεί η παρουσία αιμορραγιών, παχύνσεων στο επίπεδο του μελάγχρου επιθηλίου και εντομών στην τυχόν αποκόλληση του μελάγχρου επιθηλίου.

Η θεραπεία της οξείας μορφής περιλαμβάνει το θερμικό laser στο ή στα σημεία διαρροής. Η θεραπεία εφαρμόζεται συνήθως αφού παρέλθουν τουλάχιστον 3-4 μήνες και δεν υπάρχει αυτόματη ανατομική αποκατάσταση ή σε περιπτώσεις πολλαπλών υποτροπών. Το laser θεωρείται ότι οδηγεί σε ταχύτερη υποχώρηση της υπέγερσης του νευροεπιθηλίου αλλά η αποτελεσματικότητά του ως προς την οπτική οξύτητα και τον αριθμό των υποτροπών είναι αβέβαιη.

Η φωτοδυναμική θεραπεία έχει βρει εφαρμογή τα τελευταία χρόνια εναντίον της οξείας και κυρίως της χρόνιας κεντρικής ορώδους με καλά αποτελέσματα. Θεωρείται πως η θρόμβωση των χοριοτριχοειδών που προκαλείται αναστέλλει την υπερδιαπερατότητα στο επίπεδο του χοριοειδούς και διακόπτει την αλυσίδα της παθογένειας της νόσου που καταλήγει σε αποκόλληση του νευροεπιθηλίου.