

Lala Ćeklić, Milka Mavija

Okluzivne bolesti retinalnih venskih krvnih sudova Praktične preporuke za dijagnostiku i savremeni terapijski pristup



Lala Ćeklić, Milka Mavija

Okluzivne bolesti retinalnih venskih krvnih sudova

Praktične preporuke za dijagnostiku i savremeni
terapijski pristup

Udruženje oftalmologa Republike Srpske, 2016.

Izdavač: Udruženje oftalmologa Republike Srpske

Za izdavača: Bayer d.o.o. Sarajevo

Urednik: Lala Čeklić

Lektor za srpski jezik: Prof. Branka Brčkalo

Štamparija: CPU Printing company d.o.o.

CIP - Каталогизacija у публикацији
Народна и универзитетска библиотека
Републике Српске, Бања Лука

617.735-073

ЂЕКЛИЋ, Лала, 1976-

Okluzivne bolesti retinalnih venskih krvnih sudova : Praktične preporuke za dijagnostiku i savremeni terapijski pristup / Lala Čeklić, Milka Mavića. - Banja Luka : Udruženje oftalmologa Republike Srpske, 2016 (Sarajevo : CPU printing company). - 48 str. : ilustr. ; 30 cm

Tiraž 500. - Bibliografija: str. 31-35.

ISBN 978-99955-732-4-9

1. Мавија, Милка, 1967- [аутор]

COBISS.RS-ID 5703192

Sadržaj

1.1.	Definicija bolesti	9
1.2.	Epidemiološke karakteristike bolesti	10
1.2.1.	Socijalno-ekonomski karakter bolesti	10
1.3.	Faktori rizika za nastanak okluzije vene centralis retine	11
2.	Dijagnoza retinalnih venskih okluzivnih bolesti	12
2.1.	Anamnestički podaci	12
2.2.	Lokalni nalaz	12
2.3.	Dijagnostički testovi	13
2.3.1.	Kolor fundus fotografija	13
2.3.2.	Fluoresceinska angiografija	13
2.3.3.	Optička koherentna tomografija	13
2.3.4.	Ultrasonografija	14
2.4.	Sistemski pristup liječenju okluzivnih oboljenja krvnih sudova retine	14
3.	Okluzija ogranaka retinalnih vena	14
3.1.	Prognoza vidne funkcije kod okluzija ogranaka centralne retinalne vene	14
4.	Okluzija centralne retinalne vene (OCRV)	16
4.1.	Prognoza vidne funkcije kod okluzije centralne retinalne vene	17
5.	Prevenција i rano otkrivanje	18
6.	Liječenje i prevencija komplikacija okluzivnih bolesti venskih krvnih sudova retine	18
6.1.	Intravitrealna aplikacija kortikosteroida	19
6.2.	Intravitrealna aplikacija anti VEGF	20
6.3.	Laserska fotokoagulacija	21
6.4.	Vitrektomija kod okluzivnih bolesti venskih krvnih sudova retine	22
6.5.	Hemodiluciona normovolemična terapija	22
7.	Šifre retinalnih venskih okluzivnih bolesti prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema ICD-10	23
8.	Rezime	24
9.	Literatura	26
10.	Atlas primjera venskih okluzivnih bolesti retine	29

Predgovor

Poštovane kolege,

Okluzije centralne retinalne vene ili njenih ogranaka se relativno često viđaju u oftalmološkoj praksi, jer je ovo oboljenje uz dijabetičku retinopatiju najčešća bolest krvnih sudova mrežnjače. Faktori koji dovode do okluzivne bolesti retinalnih krvnih sudova su brojni i na njih oftalmolozi mogu veoma malo da utiču, ali je naš zadatak da, spasavajući pacijentovo oko, spasimo njegov život. Velika većina naših bolesnika nisu ozbiljno doživjeli svoju hipertenziju, svoju dislipidemiju i druga oboljenja, koja su razlog za nastanak okluzije krvnih sudova retine sve dok se ona nije dogodila. Kada pacijentu skrenemo pažnju na to da se okluzija na njegovoj retini dogodila kao posljedica dejstva sistemskih, a ne okularnih faktora, tada za njih sve postaje mnogo jasnije, pogotovo kada shvate da im se desio infarkt oka. Od tada njihovo liječenje sistemskih faktora rizika postaje mnogo ozbiljnije i predanije, pa i njihov internista i porodični ljekar mnogo ozbiljnije shvate njihovo stanje i uključuju se svi alarmni sistemi koji se usmjeravaju ka sistemskom liječenju i prevenciji nastanka okluzivnih bolesti srca i mozga.

Kroz ovaj praktičan vodič osvrnućemo se na sve ono što je važno u definisanju, klasifikaciji, dijagnostici i savremenim metodama liječenja okluzivnih bolesti retinalnih venskih sudova.

Na kraju vodiča nalazi se atlas fotografija značajnih primjera okluzivnih bolesti retinalnih vena.

Nadamo se da će ovaj vodič korisno poslužiti našim mlađim kolegama u učenju, a starijim kolegama pomoći u osvježavanju znanja kroz praktične preporuke za dijagnostiku i savremeni terapijski pristup okluzivnim oboljenjima retinalnih vena.

Autori

Zahvalnica

Autori se svesrdno zahvaljuju prof. dr Sebastianu Wolfu, direktoru Univerzitetske klinike za očne bolesti u Bernu, Švajcarska, na ustupljenoj fotodokumentaciji primjera okluzivnih bolesti retinalnih vena.

1.1. Definicija bolesti

Tromboza/okluzija retinalne vene je, poslije dijabetične retinopatije, drugi vodeći uzrok slabovidosti uzrokovane oboljenjima krvnih sudova oka¹. Okluzija *venae centralis retinae* može biti potpuno ili djelimično zapašenje glavnog venskog stabla ili njegovih ogranaka. Okluzija glavnog stabla *venae centralis retinae* (*angl. central retinal vein occlusion CRVO*) može biti unutar ili na površini papile vidnog živca ili zapašenje venskog krvnog suda može nastati u retinalnim ograncima, što se i prepoznaje klinički kao okluzija ogranaka *venae centralis retinae* (*angl. branch retinal vein occlusion BRVO*). Okluzija vene se ispoljava kompletnom opstrukcijom ili smanjenjem protoka krvi kroz zahvaćeni krvni sud, što uzrokuje povećanje venskog pritiska unutar krvnog suda i posljedično zadržavanje i povećanu propustljivost kapilara u području narušene cirkulacije. Poremećena venska cirkulacija uzrokuje edem *maculae luteae* i pojavu intraretinalnih i preretinalnih krvarenja¹.

Kako retinalne arteriole i venule dijele isti adventicijalni omotač, okluzije ogranaka se najčešće javljaju na mjestima arterio-venskog ukrštanja i obično je zahvaćen gornji temporalni ogranak centralne retinalne vene. Najznačajniji uzrok su sistemska hipertenzija, arterioskleroza i dijabetes².

Hemiretinalna venska okluzija (*angl. hemiretinal retinal vein occlusion HRVO*) je okluzija centralnog ogranka retinalne vene koja se dešava na površini papile vidnog živca i manifestuje se narušenom cirkulacijom gornje ili donje polovine neurosenzorne retine.

Poznate su anatomske varijacije u grananju arterije i vene centralis retine, pa se kod pojedinih osoba vensko stablo na papili vidnog živca grana u dva ogranka i, ukoliko jedan od ta dva ogranka biva kompromitovan, u drenažnom području zahvaćenog krvnog suda dolazi do poremećaja cirkulacije³. Hemiretinalne okluzije se najčešće ponašaju kao okluzije ogranaka. Slično okluziji glavnog stabla centralne retinalne vene, hemiretinalne okluzije mogu biti praćene širokim područjem retinalne ishemije, što se dalje komplikuje rubeozom irisa ili neovaskularizacijama u komornom uglu i posljedičnim sekundarnim neovaskularnim glaukomom.

Uzroci gubitka vida kod okluzije retinalnih venskih krvnih sudova obično su: ishemični edem makule, različiti stepeni hemoftalmusa, epiretinalne membrane koje se sekundarno razvijaju, rubeoza irisa i neovaskularni glaukom¹. Često se uz okluziju centralne retinalne vene mogu zateći i makroaneurizme retinalnih arteriola i okluzije cilioretinalnih arteriola⁴.

1.2. Epidemiološke karakteristike bolesti

Najčešće se okluzija centralne retinalne vene javlja kod osoba starijih od 65 godina, a kod 6-14% pacijenata prisutna je na oba oka⁵.

Okluzije ogranaka su tri puta češće nego okluzije glavnog venskog stabla. Muškarci i žene podjednako oboljevaju.

Prema podacima populacionih studija iz 2010. godine, okluzije ogranaka javljaju se u 2.8/1000 bijelaca, 3.5/1000 crnaca, 5/1000 Azijata i 6/1000 Latinoamerikanaca, dok je prevalenca okluzije glavnog stabla centralne retinalne vene 0.88/1000 bijelaca, 0.37/1000 crnaca, 0.74/1000 Azijata i 1/1000 Latinoamerikanaca⁵⁻⁶.

Prevalenca okluzija retinalnih vena je oko 0.5% cjelokupne svjetske populacije i procjenjuje se da u svijetu ima 16 miliona oboljelih⁷⁻⁸. Prema podacima iz Sjedinjenih Američkih Država (SAD), peto-godišnja incidenca je 0.5/100, dok je u deseto-godišnjem rasponu 2.3/100 kod starijih od 40 godina⁹⁻¹⁰. Iz baze podataka za 2008. godinu,⁷⁻⁸ 4.2/1000 svjetske populacije imaće okluziju ogranaka (CI 3.7-5.2) i 0.8/1000 okluziju glavnog stabla retinalne vene (CI= 0.6-1.0).

Rizik da će osoba koja ima okluziju centralne retinalne vene u jednom oku, zadobiti istovjetnu okluziju venskog krvnog suda na drugom oku je 1%.¹¹

Osobe koje su imale okluziju ogranka retinalne vene u jednom oku, imaju 10% rizik da će za tri godine imati okluziju retinalne vene i na drugom oku.^{7,12-13}

1.2.1. Socijalno-ekonomski karakter bolesti

Epidemiološke studije urađene u SAD po principu *cost/benefit* analize ukazale su na troškove koji nastaju tokom okluzivnih oboljenja venskih krvnih sudova koji su uzrokovani gubitkom ili slabljenjem vidne oštine, što je posljedica edema makule⁴. Ove studije pokazuju da su godišnji troškovi liječenja u rasponu od 1326 \$ za laserfotokoagulacioni tretman do 23.119 \$ za terapiju ranibizumabom. Godišnji troškovi koji su se odnosili na kvalitet vidne oštine kretali su se u rasponu 25 \$-754 \$ godišnje.⁴

Spontana regresija i prirodan tok oporavka vidne oštine kod okluzije ogranaka centralne retinalne vene procjenjuju se na poboljšanje od 1 ETDRS slova/0.23 reda. Indeks vidne oštine nakon laserskog fotokoagulacionog tretmana je 6.65 ETDRS slova/1.33 reda, kod upotrebe triamcinolona iznosi 1.4 reda, nakon tretmana bevacuzimabom postiže se poboljšanje 4.9 reda i kod ranibizumaba 2.2 reda.⁴ Ukoliko se ukalkuliše trošak u odnosu na kvalitet života, onda je neophodno 824 \$ izdvojiti za tretman bevacuzimabom, 1572 \$ za lasersku fotokoagulaciju, 5536 \$ za Ozurdex tretman i 25 566 \$ za tretman ranibuzumabom. Ako se preračunava prema broju slova ili postignutih redova, odnosno kvaliteta vidne oštine, onda se uštedi 25 \$ za tretman bevacuzimabom, 68 \$ za lasersku fotokoagulaciju, 162 \$ za tretman Ozurdexom i 754 \$ za tretman ranibizumabom.⁴ **Prema podacima iz Medicare, najveći troškovi liječenja su u periodu od jedne do tri godine, kada se i najviše može učiniti u liječenju i sprečavanju komplikacija.⁴**

Slični podaci iz naše zemlje i država u regionu nisu poznati i dostupni za analizu i upotrebu, samim tim što lijekovi poput anti VEGF (bevacuzimab, ranibizumab i aflibercept) i Ozurdex ili Illuvien nisu registrovani na specifične bolničke liste ili su odnedavno na specifičnim listama javnih fondova.

1.3. Faktori rizika za nastanak okluzije *venae centralis retinae*

Faktori koji utiču na nastanak okluzije retinalnih venskih sudova su⁴:

- starost;
- arterijska hipertenzija;
- hiperlipidemija;
- diabetes mellitus;
- ishemijska bolest srca;
- gojaznost;
- glaukom;
- homocistinemia;
- retinalni flebitis;
- sistemski lupus eritematosus.¹⁰
- okluzije karotidnih krvnih sudova i „*sleep apnea*“ sindrom;¹⁴

2. Dijagnoza retinalnih venskih okluzivnih bolesti

2.1. Anamnestički podaci

- obratiti pažnju na tačno vrijeme uočavanja prvih simptoma slabljenja vida ili ispada u vidnom polju;
- tačna lokalizacija ispada u vidnom polju (gornja polovina ili donja polovina, ili zamagljen vid u cjelini);
- lijekovi koje pacijent redovno uzima;
- ranije bolesti (arterijska hipertenzija, diabetes mellitus, hiperlipidemija, srčana oboljenja, „sleep apnea“ sindrom, poremećaj koagulacionog statusa, sklonost trombozama, plućna embolija, kod mladih osoba neophodno je isključiti trombofilije i poremećaje faktora koagulacije);
- postojanje ranijih očnih oboljenja (glaukom, intraokularne injekcije, raniji operativni zahvati na oku, uključujući i laserfotokoagulaciju, hirurgiju katarakte ili refraktivni hirurški zahvat).

2.2. Lokalni nalaz

- ispitivanje vidne oštrine;
- procjena zjenica - relativni aferentni pupilarni deficit je direktno uzrokovan ishemijom sfinktera pupile i upozorava na postojanje visokog rizika za nastanak rubeoze i neovaskularizacija u komornom uglu;
- pregled prednjeg segmenta oka biomikroskopom - obratiti pažnju na rubeozu irisa;
- mjerenje intraokularnog pritiska;
- gonioskopiju obavezno uraditi prije širenja zjenica - ovo je naročito značajno učiniti kod okluzije glavnog stabla centralne retinalne vene;
- binokularni stereofundoskopski pregled zadnjeg pola retine u sedam polja;
- pregled periferne retine i staklastog tijela u midrijatičnom stanju - optimalno uraditi stereo biomikroskopski pregled. Detaljnim pregledom očnog dna uočavaju se edem makule, znaci ishemije koji se manifestuju pojavom neovaskularizacija na papili optičkog živca (neovascularization of the disc, NVD) ili bilo gdje na periferiji retine (neovascularization elsewhere, NVE) i relativnim pupilarnim aferentnim deficitom, te intra- i preretinalna krvarenja, dilatirane i tortuozne venule, meki eksudati po retini i ponekad hemoftalmus.

2.3. Dijagnostički testovi

- kolor fundus fotografija;
- optička koherentna tomografija (OCT);
- fluoresceinska angiografija (FA);
- ultrasonografija.

2.3.1. Fundus fotografije koriste se za dokumentovanje stepena oštećenja očnog dna, prisustva neovaskularizacija na papili vidnog živca ili na retini, postojanja i opsega krvarenja, praćenja terapijskog odgovora ili za evaluaciju budućih terapijskih postupaka.

2.3.2. Optička koherentna tomografija (OCT) omogućava kvalitetne snimke fovee sa visokom rezolucijom i veoma je senzitivna dijagnostički metod u ranom detektovanju edema makule, promjena na vitreoretinalnoj površini, prisustva subretinalne ili intraretinalne tečnosti, odlubljenja neurosenzorne retine i drugih anatomskih promjena unutar same fovee. OCT se danas široko primjenjuje i predstavlja obavezan dio pregleda i praćenja kod pacijenata koji se liječe anti VEGF (*vascular endothelial growth factor*) lijekovima, na osnovu kvantitativnih numeričkih i kvalitativnih podataka odlučujući je faktor u izboru liječenja. U odluci da li započeti laserski tretman ili indikovati vitrektomiju kod pacijenta s edemom makule, OCT predstavlja najprecizniji i najvažniji putokaz. Kliničke studije ukazuju da OCT nalaz edema makule u OVCR nije uvijek u korelaciji s vidnom oštrinom¹⁵.

2.3.3. Fluoresceinska angiografija (FA) i danas je neprikosnoveni dijagnostički metod za procjenu i utvrđivanje stepena okluzivne bolesti krvnih sudova retine, opsega ishemije i tipa makularnog edema (ishemični vs. neishemični edem makule). Uz pomoć FA lokalizuju se mikroaneurizme, područja kapilarne neperfuzije, pojava kolateralnih krvnih sudova i neophodan su putokaz za fokalnu laserfotokoagulaciju područja makule.

S obzirom na to da se kod ubrizgavanja kontrastnog sredstva mogu razviti fatalne komplikacije anafilaktičnog šoka kod 1/200 000 slučajeva¹⁶, neophodno je upoznati pacijenta i upozoriti ga na potencijalne rizike ovog dijagnostičkog postupka. Takođe, pacijentu treba obavezno dati pismenu informaciju o postupku i razlogu zbog čega se radi ova vrsta pregleda, kao i uzeti pismeni pristanak samog pacijenta prije pristupanja pregledu. Svaka ustanova u

kojoj se radi ovaj pregled mora imati obezbijeđenu službu, neophodna sredstva i osposobljen kadar za reanimaciju i resuscitaciju u slučaju nastanka anafilaktičkog šoka. Fluoresceinska angiografija nije preporučljiva trudnicama i dojiljama, jer fluorescein prolazi placentarnu hematobarijeru i efekti ovog sredstva na fetus, kasnije odojče, nisu ispitani.⁴

Trend u savremenoj oftalmologiji je da se prevaziđu rizici i nedostaci ove invazivne metode, razvojem posebne dijagnostičke tehnologije **OCT angiografije (OCTA)**. Ovom metodom se mogu efikasno, bezbijedno, brzo i pouzdano analizirati promjene na malim krvnim sudovima na površini retine, površnom i dubokom sloju horoidalnog spleta kapilara krvnih sudova, i na taj način dosta jednostavno i neinvazivno procijeniti obim ishemičnog područja ili područja gubitka kapilara.¹⁷

2.3.4. Ultrasonografija se koristi za ispitivanje stanja retine u slučajevima gdje zamućenost optičkih medija oka i opsežan hemoftalmus ne dozvoljavaju preglednost očnog dna.

2.4. Sistemski pristup liječenju okluzivnih oboljenja krvnih sudova retine

Neophodno je pacijenta uputiti internisti na detaljno ispitivanje i upoznati ga s rizikom kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih komplikacija uzrokovanih okluzivnim bolestima krvnih sudova. Neophodni laboratorijski nalazi su: kompletna krvna slika, glukoza u krvi, lipidni status -elektroforeza lipoproteina, hematokrit, koagulogram, C reaktivni protein, serumski proteini, protein S, elektroforeza proteina, a za mlađe od 50 godina i antinuklearna antitijela (ANA, ANCA), antikardiolipinska antitijela. Katkada je neophodna i konzultacija hematologa.

3. Okluzija ogranaka retinalnih vena

Nalazi na očnom dnu kod okluzija ogranaka retinalnih vena obuhvataju: intraretinalna krvarenja, edem retine i meke eksudate u sektoru očnog dna koje drenira zahvaćena venula. Okluzija se najčešće javlja na mjestima arteriovenskog ukrštanja i stepen gubitka vidne oštine zavisi od težine edema makule. Ukoliko se okluzija venule javi na nekom drugom mjestu od arteriovenskih ukrštanja, treba isključiti retinohoroiditis ili retinalni vaskulitis. Opstruisana venula je obično dilatirana i tortuozna, i u isto vrijeme paralelna, odgovarajuća arteriola je sužena i pojačanog perivaskularnog refleksa.

Najčešće su zahvaćeni temporalni kvadranti, naročito gornji, dok se okluzije venula u nazalnim kvadrantima očnog dna rijetko uočavaju.¹⁸ Histološke analize su pokazale da arteriole i venule retine dijele zajednički adventicijalni omotač i da sa zadebljanjem zida arteriole dolazi do kompresije na venule. Rezultat te kompresije je poremećen krvotok koji rezultira oštećenjem endotela, oslobađanjem brojnih endotelinih medijatora, formiranjem tromba i povećanim pritiskom unutar začepljene vene. Tromb može zahvatiti i kapilarne krvne sudove usljed usporene i otežane cirkulacije kroz suženi ili komprimirani venski krvni sud¹⁸.

3.1. Prognoza vidne funkcije kod retinalnih okluzija ogranaka centralne retinalne vene

Prognoza za vidnu funkciju kod okluzija ogranaka centralne retinalne vene zavisi od obima kapilarnog oštećenja i posljedične ishemije makule. Fluoresceinska angiografija/ ili OCTA su metode izbora za evaluaciju ova dva parametra. Integritet parafoveolarnih kapilara je najvažniji prognostički faktor za vidnu oštrinu. U akutnoj fazi smanjenje vidne oštine uzrokovano je edemom makule, krvarenjem i okluzijom perifoveolarnih kapilara. Vremenom krvarenja se povlače, dolazi do razvoja kolateralnih krvnih sudova i kompenzatorno kapilari preuzimaju djelimično funkciju drenaže tečnosti i krvi iz područja oštećene cirkulacije, pri čemu dolazi do smanjivanja ili potpunog iščezavanja edema i poboljšanja vidne oštine¹⁸.

Široka područja ishemije retine (veća od 5 papilarnih promjera) uzrokuju pojavu neovaskularizacija na retini ili papili vidnog živca u približno 40% zahvaćenih očiju, kao i preretinalna krvarenja, koja otežavaju i onemogućavaju laserfotokoagulaciju prisutna su u 60% oboljelih. Približno 50-60% pacijenata sa svim tipovima okluzije ogranaka retinalne vene nakon godinu dana zadržaće vidnu oštrinu veću od 0.5 po Snellenu.¹⁸

Uzroci trajnog oštećenja vidne funkcije na zahvaćenom oku su:

- ishemija makule;
- cistoidni makularni edem;
- edem makule sa tvrdim eksudatima;
- pigmentne promjene u makularnom predjelu;
- subretinalna fibroza;
- epiretinalne membrane.

Rjeđe komplikacije, poput hemoftalmusa i trakcione ablacije retine, koje se javljaju u području aktivne neovaskularizacije retine, mogu dovesti do potpunog gubitka vida.

4. Okluzija centralne retinalne vene (OCRV)

Karakterističan nalaz na očnom dnu koji se javlja kod okluzije glavnog stabla centralne retinalne vene obuhvata: dilatirane i vijugave vene i venule, edem papile vidnog živca, intraretinalna krvarenja i edem retine. Prema opsegu okluzije CRV postoje dva oblika bolesti:

- Blaga, neishemična forma koja se odlikuje djelimičnom okluzijom venskog stabla i venskom stazom;
- Teška, ishemična forma, gdje se na fluoresceinskom angiogramu uočavaju područja preko 10 papilarnih promjera kapilarne okluzije i gubitka kapilara - hemoragična retinopatija.

Kombinovane forme postoje, ali u 80% očiju s OVCR napreduju u tešku ishemičnu formu bolesti. Hemiretinalne forme okluzije centralne retinalne vene su udružene s urođenim varijacijama u grananju glavnog stabla centralne retinalne vene i zahvataju gornju ili donju polovinu retine.¹⁸

Histološke studije su ukazale da tromboza glavnog stabla centralne retinalne vene nastaje u nivou ili posteriorno od *lamina cribrosae*. Patofiziološki mehanizam je kao i kod okluzija ogranaka: sklerotsko zadebljanje zidova arterije centralis retine i posljedična kompresija na venu izaziva poremećaj krvotoka, turbulenciju i povećan pritisak unutar vene, što dalje uzrokuje oštećenje endotela, oslobađanje brojnih faktora koji uzrokuju formiranje tromba i okluziju krvnog suda.¹⁸

Neishemična CRVO često uzrokuje blagi pad vidne oštine, diskretan pupilarni aferentni deficit, diskretne promjene u vidnom polju. Nalaz na očnom dnu obično prikazuje dilatirane i vijugave sve ogranke centralne retinalne vene, plamičasta i tačkasta intraretinalna krvarenja u svim kvadrantima retine. Ponekad se uočava i edem makule sa smanjenom vidnom oštrinom i edem papile vidnog živca.

Kod mladih osoba u osnovi okluzivne bolesti centralne retinalne vene postoje dva mehanizma - upalni i okluzivni, što se označava terminom papiloflebitis. Na fluoresceinskoj angiografiji uočava se produženo punjenje krvnih sudova sa pojačanom propustljivošću kapilara i malim neprokrvljenim područjima. Neovaskularizacije na prednjem segmentu oka se rijetko uočavaju kod osoba s neishemičnom formom CRVO.¹⁸

Ishemična (teška) forma CRVO ispoljava se sa slabljenjem vidne oštine, aferentnim pupilarnim deficitom i gustim centralnim skotomom. Na očnom dnu uočava se izrazita dilatacija vena, krvarenja u svim kvadrantima retine, edem retine i meki eksudati po retini. Fluoresceinska angiografija prikazuje produženo punjenje krvnih sudova i široka područja neprokrvljenosti, okluzije i gubitka kapilarne mreže. U 60% slučajeva s ishemičnom formom okluzije centralne retinalne vene, nakon 3-5 mjeseci dolazi do nastanka komplikacija s razvojem neovaskularizacija na retini, papili vidnog živca i prednjem segmentu oka¹⁸. Kod 10% slučajeva postiže se vidna oština 0.02 po Snellenu (20/400).

4.1. Prognoza za vidnu funkciju kod okluzije centralne retinalne vene

Pojava rubeoze irisa je veoma loš prognostički znak kod okluzije centralne retinalne vene¹⁹.

Povišen očni pritisak i glaukom otvorenog prednjeg komornog ugla može biti i uzročni faktor i pridruženi nalaz kod OVCR. Katkada se kod OVCR može uočiti prolazno smanjenje dubine prednje očne komore, što u rijetkim slučajevima može uzrokovati akutni glaukom zatvorenog komornog ugla¹⁸.

Oralni kontraceptivi i diuretici mogu uzrokovati OVCR.¹⁸ Brojne bolesti koje djeluju na viskoznost i koagulabilnost krvi mogu se komplikovati s OVCR (polycythemia rubra vera, dysproteinemia, vaskulitisi kod sarkoidoze i lupus eritematosusa, hiperhomocistinemija, deficit proteina S i proteina C).¹⁸

Hiperviskozne retinopatije koje se najčešće javljaju kod osoba s disproteinemijom, Waldenstromovom makroglobulinemijom ili multiplim mijelomom mogu oponašati kliničku sliku OCRV. Ova stanja se liječe plazmaferezom i prate laboratorijski.¹⁸

5. Prevencija i rano otkrivanje

Postoji statistički značajna korelacija između nastanka OCRV ili njenih ogranaka sa sistemskom arterijskom hipertenzijom, diabetes mellitusom, perifernim vaskularnim bolestima i hiperlipidemijom.¹⁸ Stoga, pravovremeno otkrivanje i praćenje pridruženih faktora, u saradnji s porodičnim ljekarom ili ljekarima drugih specijalnosti koji se bave oboljenjima kardiovaskularnog sistema i oboljenjima perifernih krvnih sudova, od presudnog je značaja u prevenciji slabovidosti uzrokovane okluzijama venskih krvnih sudova. Oftalmolog ima značajnu ulogu u ovom procesu i naročitu odgovornost u sprečavanju i liječenju okluzivnih bolesti krvnih sudova oka.

6. Liječenje i prevencija komplikacija okluzivnih bolesti venskih krvnih sudova retine

Izbor terapijskog postupka zavisi od težine okluzivne bolesti venskih krvnih sudova retine, stepena ishemije retine i makule, kao i komplikacija - neovaskularizacija na retini ili prednjem segmentu oka.

Savremeni terapijski pristupi i preporuke bazirane su po principu „*evidence based medicine*“ publikovanih podataka strogo kontrolisanih internacionalnih kliničkih studija i dugotrajnim praćenjem oporavka vidne funkcije oboljelih. Kliničkim uspjehom smatra se svako poboljšanje vidne funkcije koje se mjeri dobitkom ≥ 5 ETDRS slova (1 red na optotipu po Snellenu) tokom određenog perioda praćenja, najčešće jedne godine.

Farmakoterapija koja se primjenjuje u oftalmologiji u posljednjoj deceniji veoma je uznapredovala i pacijentima stoji na raspolaganju više lijekova koji djeluju na razne patološke mehanizme i medijatore oslobođene iz ishemične retine i sprečavaju trajno oštećenje vidne funkcije.

Terapijski postupci u liječenju venskih okluzivnih bolesti retine obuhvataju:

- intravitrealnu aplikaciju kortikosteroida;
- intravitrealnu aplikaciju anti VEGF preparata;
- lasersku fotokoagulaciju;
- hemodilucionu terapiju.

6.1 Intravitrealna aplikacija kortikosteroida

U liječenju okluzivnih bolesti venskih krvnih sudova oka primjenjuju se triamcinolon, deksametazon i fluocinolon.

SCORE (The Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion) je multicentrična, strogo kontrolisana, prospektivna, interventna studija,²⁰ koja je proučavala efikasnost i bezbjednost intravitrealno apliciranog triamcinolona u dozama od 1 mg i 4 mg u odnosu na laserski fotokoagulacioni tretman po tipu grida makule u liječenju edema makule, uzrokovanog okluzijom glavnog stabla ili ogranaka centralne retinalne vene praćeno u periodu od 12 mjeseci. U studiju je uključeno 411 očiju s okluzijom ogranaka centralne retinalne vene (angl. BRVO). Nakon godinu dana, efekat je bio sljedeći: kod 29% pacijenata kojima je rađena laserfotokoagulacija, 26% pacijenata koji su primili 1 mg intravitrealno triamcinolona i 27% pacijenata koji su primili 4 mg intravitrealno triamcinolona imali su poboljšanje vidne oštine za 3 ili više redova ili ≥ 15 ETDRS slova. Preporuka ove studije je da je makularna grid laserska fotokoagulacija i dalje metod izbora u slučajevima okluzije ogranka centralne retinalne vene gdje je očuvana prokrvljenost makule. U ovoj studiji 73% pacijenata imalo je povišen krvni pritisak, a 23% je imalo diabetes mellitus. Nedostatak i komplikacije liječenja triamcinolonom su povećanje intraokularnog pritiska i nastanak katarakte. Kod 40% pacijenata koji su primali intravitrealno 4 mg triamcinolona uočen je porast intraokularnog pritiska preko 24 mmHg tokom prvih 6 mjeseci. Najrizičniji period za pojavu akutnog glaukoma otvorenog ugla kod pacijenata koji su primili intravitrealno kortikosteroidni preparat je prvi postoperativni dan²¹. Iz ovog razloga kod pacijenta koji je tretiran intravitrealno s triamcinolonom kontroliše se intraokularni pritisak prvi postoperativni dan, nakon sedam dana od intravitrealne aplikacije i tokom 6 mjeseci prema visini pritiska i individualnoj odluci oftalmologa. Poboljšanje vidne funkcije nastalo unutar godinu dana, održavalo se i u drugoj godini. Uočeno je da su pacijenti koji su primali 4 mg triamcinolona imali veću učestalost nastanka katarakte i povećanja očnog pritiska u poređenju s onim koji su primali 1 mg triamcinolona. Kod 50% pacijenata nakon ponavljanih intravitrealnih aplikacija 4 mg triamcinolona razvije se posteriorna supkapsularna katarakta²⁰.

GENEVA je multicentrična, strogo kontrolisana, prospektivna, interventna studija²¹⁻²² koja je proučavala efekat intravitrealne aplikacije deksametazonskog implanta (Ozurdex, Allergan, Ca) u dvije doze u poređenju s placebo tretmanom kod osoba s okluzijom centralne retinalne vene ili njenih ogranaka. Studija je uključivala 1131 pacijenta, od kojih je 34% imalo okluziju glavnog stabla centralne retinalne vene i 66% pacijenata okluzije ogranaka centralne retinalne vene i kojima su intravitrealno aplicirani implantati u dozama od 0.35 mg ili 0.7 mg deksametazona, nakon čega su praćeni 6 mjeseci. Rezultati su pokazali anatomske poboljšanje i poboljšanje vidne oštine nakon 90 dana, za tri ili više redova ili ≥ 15 ETDRS slova, da bi nakon 6 mjeseci došlo do ponovnog pogoršanja vidne funkcije, a nakon godinu dana više nije bilo terapijskog efekta. Katarakta i povećan intraokularni pritisak su češće registrovani nakon praćenja od godinu dana nego tokom 6 mjeseci. Ozurdex je odobren za upotrebu kod okluzivnih bolesti venskih krvnih sudova retine u SAD 2009. godine⁴.

Fluocinolon acetonid intravitrealni implant (Iluvien, Svida Corp, Watertown, MA) pokazao se efikasnim u liječenju edema makule kod okluzija ogranaka centralne retinalne vene²³. U periodu praćenja od tri godine pokazao je relativno dobar terapijski efekat, kako u anatomskej resuscitaciji, tako i u poboljšanju i održavanju vidne funkcije, ali i dalje nije odobren za ovu indikaciju. Glaukom i katarakta su najčešći neželjeni efekti²³.

6.2. Intravitrealna aplikacija anti VEGF

Brojne studije u svijetu ukazuju na efikasnost anti VEGF lijekova u tretmanu edema makule kod okluzije ogranaka centralne retinalne vene²⁵⁻³⁴. Savremeni anti VEGF preparati koji se primjenjuju intraokularno su bevacuzimab (nije registrovan za upotrebu u oftalmologiji, „off-labeled“), ranibizumab i aflibercept.

BRAVO²⁷ (BRAnch retinal Vein Occlusion) je multicentrična, prospektivna, strogo kontrolisana interventna studija koja je upoređivala dva dozna režima ranibizumaba (0.3 mg i 0.5 mg) kod pacijenata s okluzijom ogranaka centralne retinalne vene²⁵⁻²⁶. Ova studija tokom 6 mjeseci je poboljšanje vidne funkcije kod 397 očiju s okluzijom ogranaka centralne retinalne vene tokom 6 mjeseci praćenja za 16 ETDRS slova kod osoba koje su primale 0.3 mg ranibizumaba i 18 ETDRS slova tretiranih 0.5 mg ranibizumaba, u poređenju sa poboljšanjem od svega 7.3 ETDRS slova kod osoba koje su tretirane placebom. VIBRANT³⁰ studija

je pokazala prednost aflibercepta u odnosu na grid lasersku fotokoagulaciju u liječenju edema makule kod okluzije ogranaka centralne retinalne vene. COPERNICUS³² studija pokazala je efikasnost aflibercepta u liječenju edema makule kod venskih okluzivnih bolesti. Istovjetan rezultat u liječenju edema makule kod okluzije centralne venske okluzije pokazao je i bevacuzimab³⁴.

Bevacuzimab („off labeled“, neregistrovan za upotrebu u oftalmologiji) se primjenjuje intravitrealno 1.25 mg svakih 4 sedmice, tokom 6 mjeseci. Ranibizumab se aplicira 0.3 mg ili 0.5 mg, svake 4 sedmice, tokom 6 mjeseci. Aflibercept 2 mg, svake 4 sedmice, tokom 6 mjeseci.

6.3. Laserska fotokoagulacija

Laserska fotokoagulacija kod okluzije ogranaka centralne retinalne vene indikovana je u sljedećim slučajevima: Hronični edem makule u očima s očuvanom perifoveolarnom kapilarnom prokrvljenošću (neishemični edem makule) i Neovaskularizacije retine i rubeoza irisa.

Preporučuje se uvijek sačekati da prođu 3 mjeseca od okluzije ogranaka vene centralis retine do primjene laserfotokoagulacije zbog spontane resorpcije edema i krvi¹⁸. Indikacija za lasersku fotokoagulaciju je pad vidne oštine na <0.5 (20/40-20/200)¹⁸. Tretman se fokusira na edematoznu retinu unutar arkada opstruisanih krvnih sudova. Edematozna područja propustljivih kapilara, uočenih na fluoresceinskom angiogramu, tretiraju se fokalno, spotovima veličine 100-200 μm .

U slučaju ishemične okluzije vene centralis retine i kod izrazito eksudativne venske okluzije ogranaka centralne retinalne vene, indikovano je nakon 10 dana od pojave simptoma, uz normovolemičnu hemodilucionu terapiju, uraditi panretinalnu lasersku fotokoagulaciju spotovima promjera 500 μm , 800-1500 pečata ili kod okluzije ogranaka 200-500 pečata, veličine 250 μm paravenski³⁶⁻³⁷.

Mikroaneurizme se tretiraju direktno, dok kolateralne krvne sudove treba izbjegavati. Rubeoza irisa i pojava neovaskularizacije kod ogranaka okluzije vene centralis retine zahtijeva panretinalnu sektornu lasersku fotokoagulaciju¹⁸.

Grid makularni laserski fotokoagulacioni tretman¹⁹ ima efekat kod mladih osoba s okluzijom centralne retinalne vene.

Indikacija za lasersku fotokoagulaciju je pad vidne oštine na 0.1-0.5 po Snellenu (20/40-20/200)³⁶.

Prema podacima BVOS grupe³⁵, efekat laserske fotokoagulacije je dobitak 2 ETDRS reda više kod tretiranih pacijenata i nakon 3 godine praćenja 1.3 ETDRS reda u odnosu na placebo pacijente.

Panretinalna laserska fotokoagulacija usmjerena fokalno na područja kapilarne neprokrvljenosti pokazala se efikasnom u regresiji retinalnih neovaskularizacija i neovaskularizacija na papili vidnog živca. Fokalno primijenjena laserska fotokoagulacija na ishemičnom području površine manje od 5 papilarnih promjera prevenira razvoj neovaskularizacija³⁵. Kod većih područja ishemije neophodno je uraditi lasersku panretinalnu fotokoagulaciju, mada, prema internacionalnim preporukama^{4,18,36}, jedina indikacija za panretinalnu lasersku fotokoagulaciju jeste potvrđena neovaskularizacija bilo na retini, papili vidnog živca ili prednjem segmentu oka. Panretinalna laserska fotokoagulacija smanjuje rizik hemoftalmusa uzrokovanog pojavom neovaskularizacija sa 60% na 30% u očima s okluzijom ogranaka centralne retinalne vene³⁵. S dijagnostičkog i terapijskog stanovišta, veoma je značajno razlikovati pojavu neovaskularizacije na papili vidnog živca ili retini od pojave kompenzatornih kolateralnih krvnih sudova.

6.4 Vitrektomija kod okluzivnih bolesti centralne retinalne vene

Uloga pars plana vitrektomije s incizijom adventicije okludiranog venskog krvnog suda (angl. *sheatotomy*) i dalje je kontroverzna. Jedine indikacije u ovim slučajevima za ovom vrstom operativnog zahvata su ablacija retine i totalni hemoftalmus s malom vjerovatnoćom spontane resorpcije¹⁸.

6.5. Hemodiluciona normovolemična terapija

Povećana viskoznost krvi i usporen protok krvotoka su glavni faktori koji utiču na pojavu okluzije i tromboze krvnih sudova. U svrhu snižavanja hematokrita i razređivanja viskoznosti krvi, u slučajevima akutne venske okluzije (tokom prve 3 sedmice od pojave simptoma) primjenjuje se normovolemična hemodiluciona terapija³⁶⁻³⁷. Terapijski cilj je spustiti hematokrit na 30-35%. Hemodiluciona terapija je kontraindikovana u slučajevima srčane, bubrežne i respiratorne insuficijencije.

Prije primjene hemodilucione terapije neophodno je prekontrolisati EKG, Doppler krvnih sudova vrata, RTG snimak pluća, krvni pritisak, glikemiju, sedimentaciju, fibrinogen, hematokrit i krvnu sliku.

Ukoliko je hematokrit preko 42%, primjenjuje se intravenski, u prva tri dana uzastopno, 250 ml hidroksietil škrob (Voluven 10%, Fresenius), uz praćenje hematokrita i reoloških karakteristika krvi³⁶⁻³⁷.

U prvih 10 dana opravdano je intravenski aplicirati pentoksifilin (Trental) 400 mg, i potom nastaviti peroralno davati 1200 mg, uzastopno 6 mjeseci³⁶.

Ukoliko se hemodiluciona normovolemična terapija primijeni kod akutne okluzije centralne retinalne vene i njenih ogranaka u prve 2-3 sedmice, ima dokazano dobar efekat u dugotrajnom očuvanju vidne funkcije³⁶⁻³⁷.

7. Šifre retinalnih venskih okluzivnih bolesti prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema ICD-10

Centralna retinalna venska okluzija

H34.811 (desno oko)

H34.812 (lijevo oko)

H34.813 (obostrano)

Okluzija ogranaka centralne retinalne vene

H34.831 (desno oko)

H34.832 (lijevo oko)

H34.833 (obostrano)

Venska staza i uomčavanje venskog krvnog suda na retini

H34.821 (desno oko)

H34.822 (lijevo oko)

H34.823 (obostrano)

8. Rezime⁴

Anamnestički podaci

- ranije očne bolesti (glaukom, infekcije oka, raniji hirurški zahvati na očima, intraokularne injekcije, raniji laserski tretman, operacija katarakte, refraktivni zahvati na oku);
- pojava i trajanje simptoma, kao i tačna lokalizacija ispada u vidnom polju;
- lijekovi koje pacijent redovno koristi;
- sistemske bolesti (arterijska hipertenzija, diabetes, hiperlipidemia, plućna embolija, srčana oboljenja, ranije tromboze).

Fizikalni lokalni nalaz

- vidna oštrina
- intraokularni pritisak
- pregled biomikroskopom prednjeg segmenta oka (rubeosis iridis?)
- gonioskopija - pojava neovaskularizacija u komornom uglu
- pregled periferije retine metodom indirektno oftalmoskopije u midrijatičnom stanju
- binokularna stereobiomikroskopija fundusa

Dijagnostički testovi

- kolor fundus fotografija
- fluoresceinska angiografija
- optička koherentna tomografija
- ultrasonografija (ukoliko usljed totalnog hemoftalmusa uvid u stanje retine nije moguć)

Tretman - posebno obratiti pažnju!

- Prevencija i eliminacija faktora rizika (pušenje, hiperlipidemia, diabetes mellitus).
- Pacijenti koji se tretiraju sa 4 mg triamcinolona intravitrealno imaju veći rizik za razvoj katarakte, povišenog očnog pritiska, tako da je preporuka koristiti 1 mg.
- Anti VEGF lijekovi imaju efekta u liječenju edema makule uzrokovanog s okluzijom ogranaka centralne retinalne vene i centralne retinalne vene.

- Čišćenje kože kapaka, trepavica i ispiranje površine oka Povidon iodidom, blefarostat i sterilni uslovi su neophodni prilikom svake intravitrealne aplikacije.
- Fokalni laserski tretman indikovani su kod okluzije ogranaka centralne retinalne vene.
- Panretinalna laserska fotokoagulacija, primijenjena sektorno, indikovana je u slučajevima s pojavom neovaskularizacija na bilo kojoj lokalizaciji u oku.
- Hemodiluciona normovolemična terapija indikovana je u prvih tri sedmice od pojave prvih simptoma okluzivne bolesti retinalnih vena.

Ostale obavezne procedure

- Obavezno svakog pacijenta s okluzijom centralne retinalne vene i njenih ogranaka uputiti internisti. Oftalmolog je obavezan održavati komunikaciju putem nalaza sa pacijentovim porodičnim ljekarom i internistom. Podržavati periodične kontrole kod interniste.
- Posebno skrenuti pažnju porodičnom ljekaru ili internisti o riziku da se okluzija venskih retinalnih krvnih sudova ili okluzivna bolest manifestuje na drugom oku ili drugom organu.
- Pacijente kod kojih tretman nije pokazao adekvatan terapijski efekat i koji su slijepi, neophodno je registrovati u Savez slabovidih i slijepih lica i podržati ih kako u vidnoj, tako i u socijalnoj rehabilitaciji.

Literatura

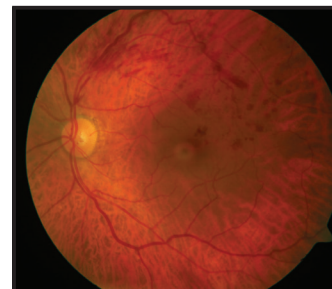
1. Buehl W, Sacu, Schmidt-Erfurth U. Retinal vein occlusions. *Dev Ophthalmol* 2010;46:54-72
2. Kumar B, YuDY, Morgan WH, et al. The distribution of angioarchitectural changes within the vicinity of the arteriovenous crossing in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105: 424-7.
3. Hayreh SS, Hayreh MS. Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features and natural history. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:1600-9
4. Preferred Practice Pattern AAO Retinal Vein Occlusions. <http://www.aao.org/summary-benchmark-detail/retinal-vein-occlusions-summary-benchmark-2015>
5. Borke J.O Connor R.E. Retinal Vein Occlusion. <http://www.emedicine.medscape.com/article/798583-overview>
6. Rogers S, Mc Intosh PL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology* 2010 Feb. 117(2):313-9e1.
7. Zhou JQ, Xu L, Wang S, et al. The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: the Beijing eye study. *Ophthalmology* 2013; 120:803-8.
8. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications: an update of the literature. *Retina* 2013; 33: 901-10
9. Arakawa S, Yasuda M, Nagata M, et al. Nine-year incidence and risk factors for retinal vein occlusions in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5905-9.
10. Yen YC, Weng SF, Chen HA, Lin Ys. Risk of retinal vein occlusion in patients with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:1192-6.
11. Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 486-91.
12. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:429-41.
13. Michels RG, Gass JD. The natural course of retinal branch vein obstruction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974; 78:OP166-77.
14. Chou KT, Huang CC, Tsai DC et al. Sleep apnea and risk of retinal vein occlusion: a nationwide population-based study of Taiwanese. *Am J Ophthalmol* 2012; 154:200-5.
15. Davis MD, Bressler SB, Aiello LP, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Study Comparison of time-domain OCT and fundus photographic assessments of retinal thickening in eyes with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:1745-52.
16. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93:611-7.
17. De Carlo TE, Romano A, Waheed, Dujer J. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). *International Journal of Retina and Vitreous* 2015 1:5; doi: 10.1186/s40942-015-0005-8
18. BCSC American Academy of Ophthalmology Retina and Vitreous, sec 12, AAO 2012 p121-131
19. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. *Arch Ophthalmol*.1993; 111(8): 1087-1095.
20. Scott IU, Ip MS, Van Veldhausen PC et al. SCORE Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion study report 6. *Arch Ophthalmol*.2009; 127(9):1115-1128.
21. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Ozurdex GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117: 1134-46.
22. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Ozurdex GENEVA Study Group. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011; 118:2453-60.
23. Jain N, Stinnet SS, Jaffe GJ. Prospective study of a fluocinolone acetonide implant for chronic macular edema from central retinal vein occlusion: thirty-six month results. *Ophthalmology* 2012; 119:132-7.
24. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology* 2012; 119:802-9.
25. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al, BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six month primary end points of phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117:1102-12.
26. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011; 118:1594-602.

27. Yilmaz T, Cordero-Coma M. Use of bevacuzimab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: a systemic review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250:787-93.
28. Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, et al. Benefit from bevacuzimab for macular edema in central retinal vein occlusion: twelve-month results of a prospective, randomized study. *Ophthalmology* 2012;119:2587-91
29. Russo V, Barone A, Conte E, et al. Bevacuzimab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2009; 29: 511-5-
30. ClinicalTrials.gov. Study to assess the clinical efficacy and safety of intravitreal aflibercept Injection (IAI; EYLEA®; BAY86-5321) in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO)(VIBRANT). November 2014. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01521559>. Accessed May 15, 2015.
31. Iliev ME, Domig D, Wolf-SchnurrbuschU, et al. Intravitreal bevacuzimab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1054-6.
32. Boyer D, Heier J, Brown DM, et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study. *Ophthalmology* 2012; 119:1024-32. Erratum in : *Ophthalmology* 2012; 119:204.
33. Holz FG, Roeder J, Ogura Y, et al. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of phase III GALILEO study. *Br J Ophthalmol* 2013; 97:278-84.
34. Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, et al. Bevacuzimab for macular edema in central retinal vein occlusion: a prospective, randomized, double masked clinical study. *Ophthalmology* 2012; 199: 1184-9.
35. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon Laser Photocoagulation for Macular Edema in Branch Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*.1984; 98(3):271-282.
36. Wolf S, Arend Oliver, Bertram B, et al. Hemodilution therapy in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 232(1):33-39.
37. Glacet-Bernard A, Zourdani A, Milhoub M, Maraqua N, Coscas G, Soubrane G. Effect of isovolemic hemodilution in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Dec;239(12):909-14.

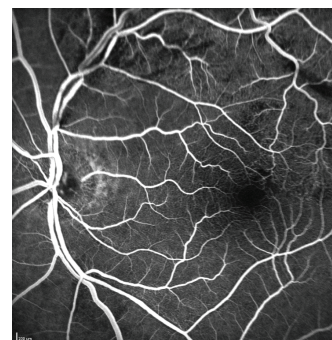
10. Atlas primjera venskih okluzivnih bolesti retine

Primjer 1. Okluzija gornjeg temporalnog ogranka centralne retinalne vene tretirana anti VEGF

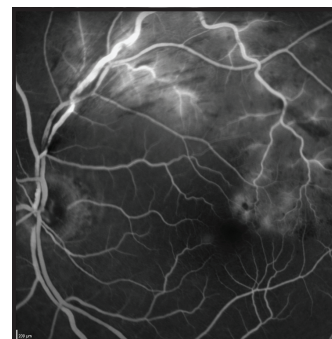
a) Prvi pregled



Fundus fotografija (plamičasta krvarenja, tortuzitet i dilatacija venskog ogranka)

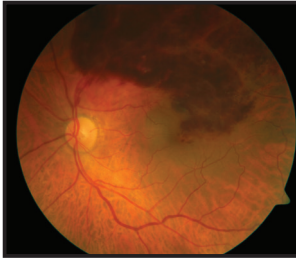


Fluoresceinska angiografija (rana faza)

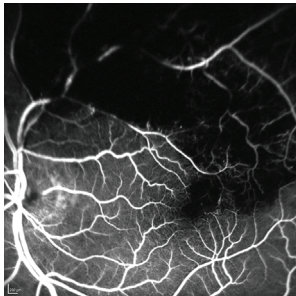


Fluoresceinska angiografija (kasna faza-fokalni edem)

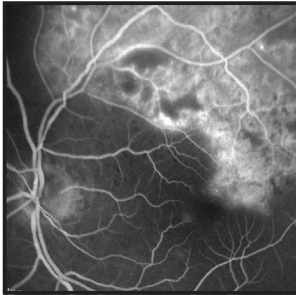
Primjer 1. Kontrolni pregled nakon 5 mjeseci bez tretmana.



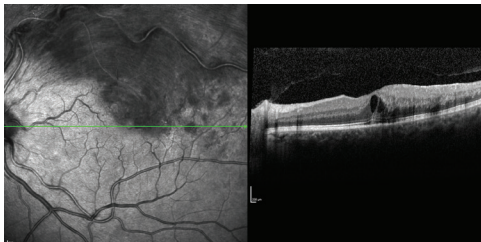
Kolor fundus fotografija
(opsežno preretinalno krvarenje duž
okludirane vene)



Fluoresceinska angiografija
(rana faza- „blokirajući efekat“ krvi
u gornjem temporalnom dijelu)

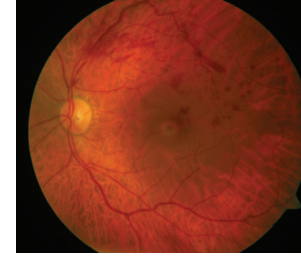


Fluoresceinska angiografija
(kasna faza- ishemično područje duž okludirane
vene i fokalno edem retine)

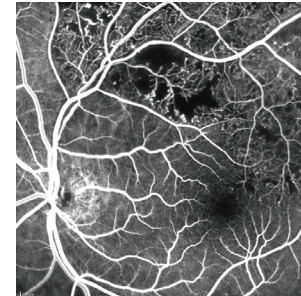


OCT makule

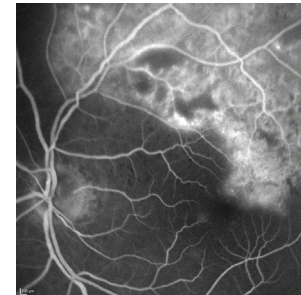
Primjer 1. Kontrolni pregled nakon 12 mjeseci od anti-VEGF tretmana



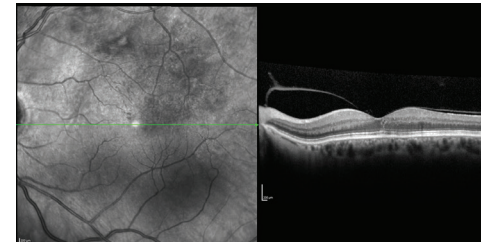
Kolor fundus fotografija (tvrđi eksudati,
mikroaneurizme, oskudna preretinalna
krvarenja duž okludirane vene)



Fluoresceinska angiografija (rana faza-
ishemično područje
duž okludirane vene, mikroaneurizme)



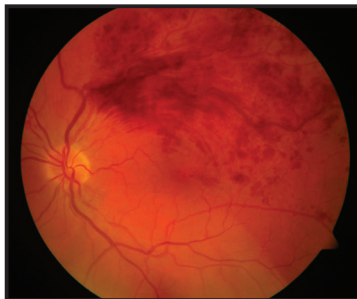
Fluoresceinska angiografija (kasna faza-
fokalno ishemično
područje, fokalni edem retine)



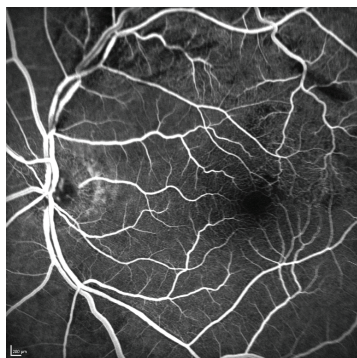
OCT

Primjer 2. Okluzija gornjeg temporalnog ogranka vene centralis retine tretirana laserfotokoagulacijom i anti-VEGF.

a) Prvi pregled



Kolor fundus fotografija
(preretinalna krvarenja duž okludirane vene)

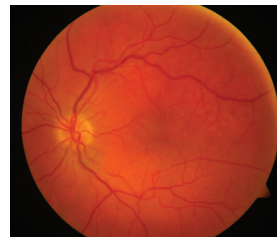


Fluoresceinska angiografija
(rana faza- „blokirajući efekat“ krvi duž okludirane vene)

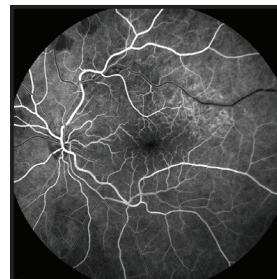


Fluoresceinska angiografija
(kasna faza-fokalno edem retine)

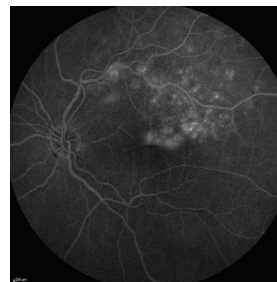
Primjer 2. Kontrolni pregled nakon 6 mjeseci nakon fokalno aplicirane laserfotokoagulacije



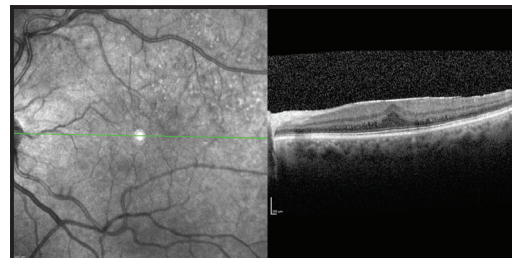
Kolor fundus fotografija



Fluoresceinska angiografija
(rana faza-„blokirajući efekat“ krvi nazalno i gore)

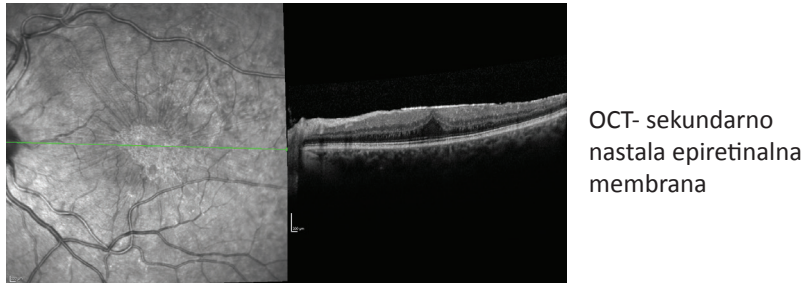
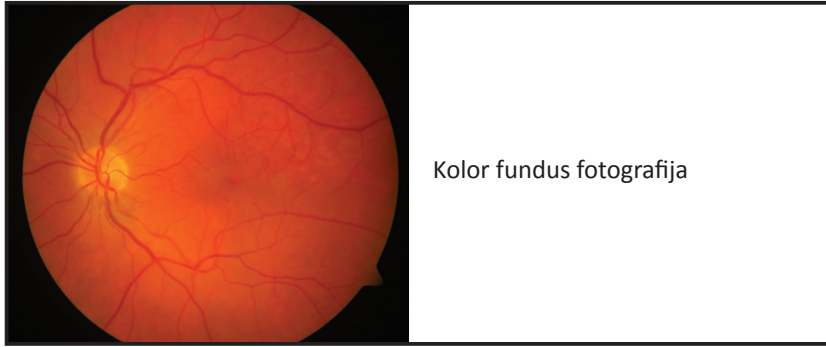


Fluoresceinska angiografija
(kasna faza- fokalno laserski pečati)



OCT- sekundarno nastala epiretinalna membrana

Primjer 2. Kontrolni pregled 12 mjeseci nakon laserske fotokoagulacije

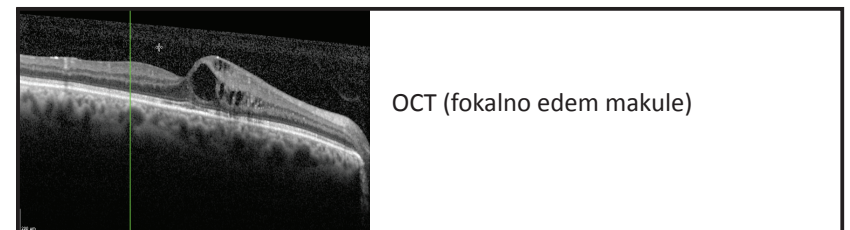
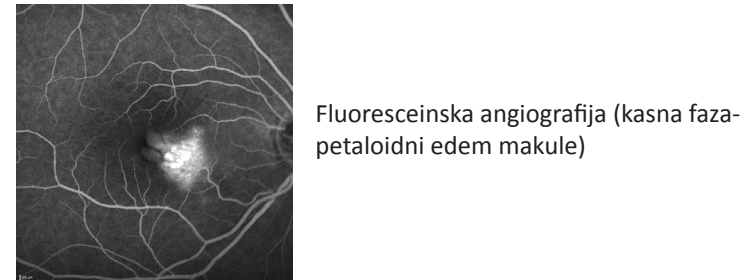
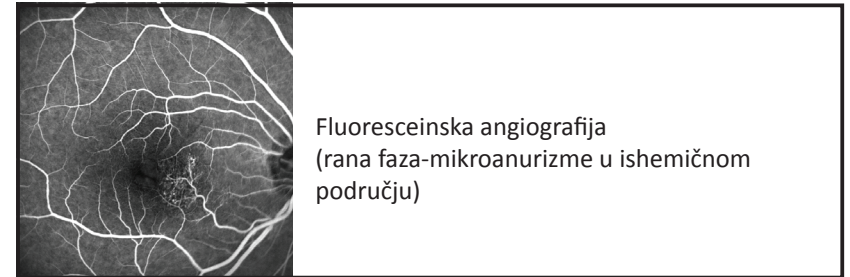
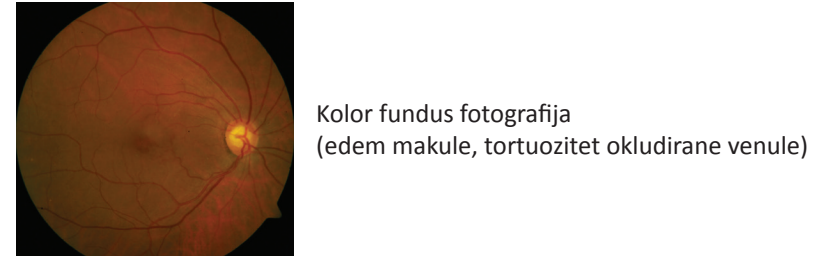


Primjer 2. Kontrolni OCT pregled nakon 48 mjeseci nakon laserske fotokoagulacije i hirurškog odstranjenja epiretinalne membrane

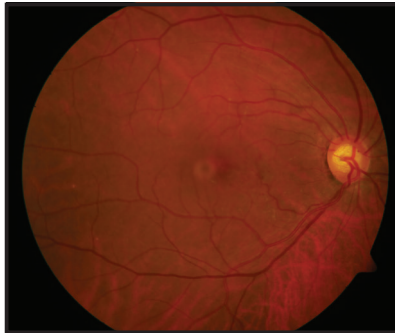


Primjer 3. Okluzija cilioretinalne vene liječena anti-VEGF

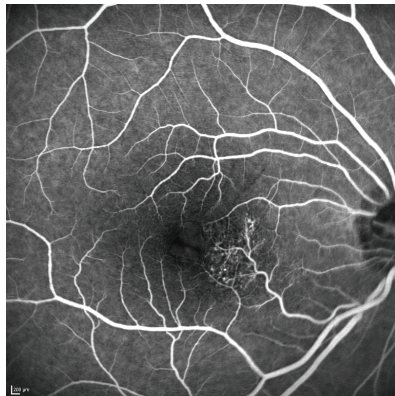
a) Prvi pregled



Primjer 3. Kontrolni pregled nakon 12 mjeseci od primjene anti-VEGF terapije



Kolor fundus fotografija
(tortuozitet okludirane venule)

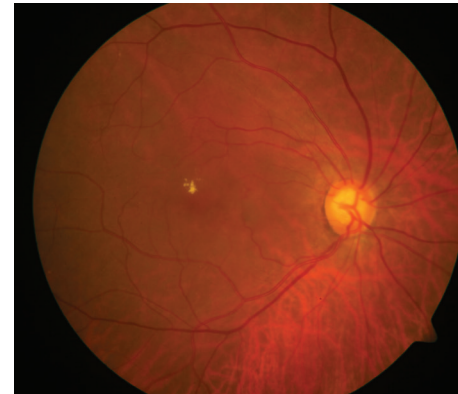


Fluoresceinska angiografija (rana
faza-mikroaneurizme)

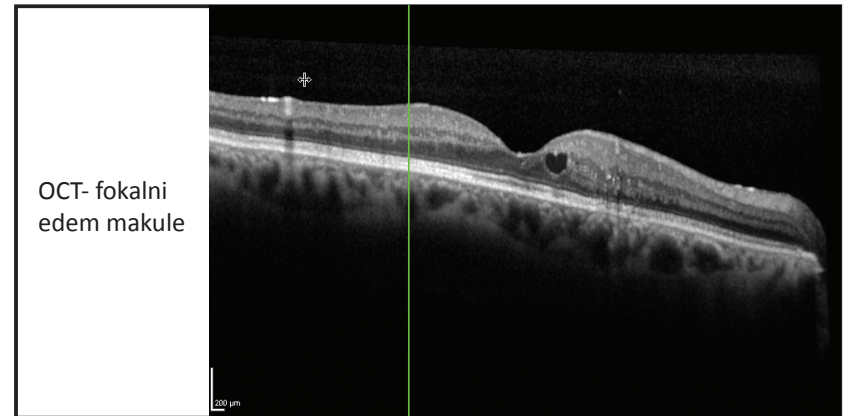


Fluoresceinska angiografija (kasna
faza-fokalni edem)

Primjer 3. Kontrolni pregled nakon 60 mjeseci od primjene anti-VEGF tretmana



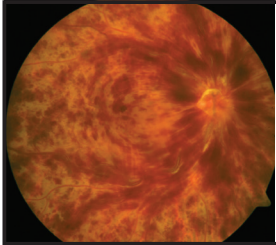
Kolor fundus fotografija
(tvrđi eksudati u fovei)



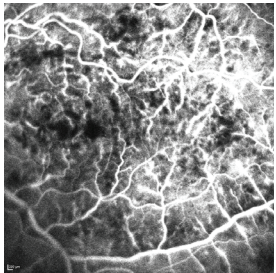
OCT- fokalni
edem makule

Primjer 4. Okluzija glavnog stabla centralne retinalne vene

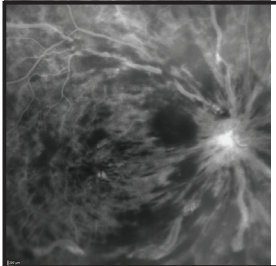
a) Prvi pregled



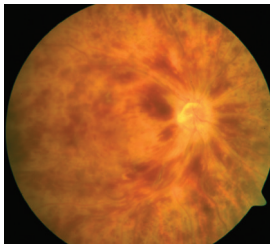
Kolor fundus fotografija
(plamičasta, opsežna krvarenja u svim kvadrantima, edem retine)



Fluoresceinska angiografija (rana faza-
posteriorni pol retine)

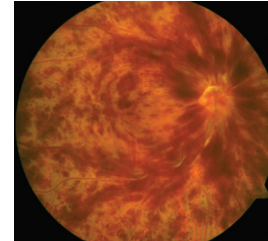


Fluoresceinska angiografija
(kasna faza- edem retine i
„blokirajući efekat“ krvi)

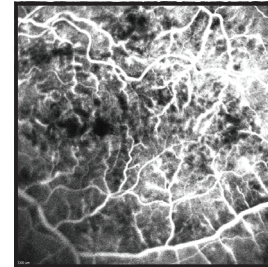


Primjer 4. Kontrolni pregled nakon 3 mjeseca
(kolor fundus fotografija)

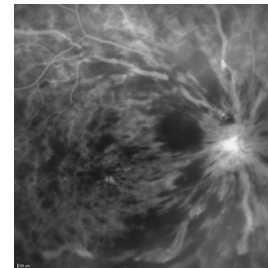
Primjer 4. Kontrolni pregled nakon 6 mjeseci od okluzije centralnog stabla retinalne vene



Kolor fundus fotografija
(preretinalna krvarenja u svim kvadrantima)

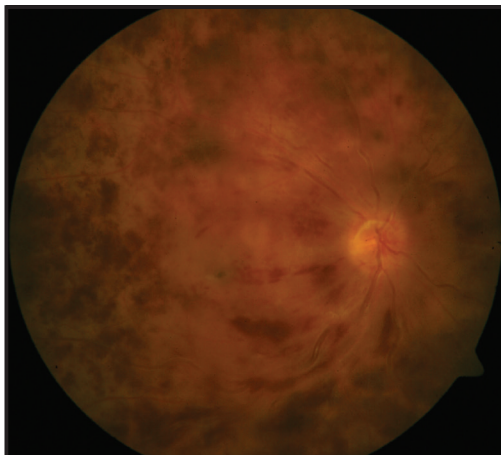


Fluoresceinska angiografija
(rana faza-posteriorni pol retine)



Fluoresceinska angiografija
(kasna faza- ishemična područja retine i
„blokirajući efekat“ krvi)

Primjer 5. Kontrolni pregled nakon 12 mjeseci od okluzije centralnog stabla retinalne vene.



Kolor fundus fotografija
(preretinalna krvarenja u
svim kvadrantima)



Primjer 4. Rubeoza irisa.



Sponzorisan od Bayer d.o.o.
Trg Solidarnosti 2A
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina