

EVALUAREA DIAGNOSTICULUI
ȘI EFICACITATEA TERAPIEI ADMINISTRATE
ÎN RAPORT CU TIMPUL DE ADRESARE A PACIENȚILOR
CU OBSTRUCȚIA DE RAM SAU ARTERĂ CENTRALĂ A RETINEI

Sergiu ANDRONIC, Ștefania SAVA
Catedra de oftalmologie și optometrie,
USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2022.1\(92\).08](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2022.1(92).08)

Rezumat

Ocluzia arterei centrale a retinei (OACR) reprezintă blocarea bruscă a arterei centrale retiniene cu leziuni celulare rapid progresive și pierderea vederii. Studiul a inclus 56 de pacienți (56 ochi) cu vârsta medie 64 ± 2 ani, diagnosticați cu ocluzia arterei centrale a retinei, internați în Secția de Oftalmologie și Microchirurgia Ochiului a IMSP SCM „Sf. Treime”. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: pacienți care s-au adresat în primele 24 de ore de la debutul simptomaticii (37,5%) și pacienții care s-au adresat după 24 de ore (62,5%). La examinarea acuității vizuale după tratamentul administrat în mediu 7-8 zile, la pacienții cu adresare primară în primele 24 de ore s-a înregistrat o rată a creșterii AV mai mare comparativ cu cei care s-au adresat tardiv. Perioada de timp de la producerea ocluziei arterei centrale a retinei sau unei dintre ramuri până la infarctul propriu-zis al retinei este primordială pentru diagnosticul și tratamentul OACR.

Cuvinte-cheie: OCT, OACR, AFG, ACR, ocluzie

Summary

Evaluation of the diagnosis and efficacy of the therapy administered in relation to the time of the addressing of patients with ramus obstruction or central retinal artery

Central retinal artery occlusion is a major ophthalmological emergency, the most important tenet of treatment is rapid identification of occlusion and initiation of a target therapy. The study was performed based on the examination of visual acuity in dynamics of two groups of patients with confirmed diagnosis, the first group with addressing up to 24 hours after the onset of symptoms, the second group with late addressing. The patients who addressed more quickly, the rate of increase in AV was higher compared to those with late addressing. The result of this study was that the therapy administered in first hours after occlusion is more efficient and the success rate depends on the addressing time.

Keywords: OCT, CRAO, AFG, CRA, occlusion

Резюме

Оценка диагноза и эффективности проводимой терапии в зависимости от времени оказания помощи пациентам с обструкцией центральной артерии сетчатки либо ее ветвей

Окклюзия центральной артерии сетчатки (ОЦАС) является серьезным неотложным состоянием в офтальмологии, поэтому необходима ранняя диагностика, чтобы как можно скорее начать наиболее целенаправленное лечение. Исследование проведено на основании изучения остроты зрения в динамике двух групп больных

с подтвержденным диагнозом, первая группа с обращением до 24 часов от начала симптомов, вторая группа с поздним обращением. У пациентов, которые обратились раньше, скорость увеличения остроты зрения была выше по сравнению с теми, кто обратился позднее. По итогам этого исследования было установлено, что проводимая терапия по отношению к времени значительно эффективнее в первые часы установки окклюзии центральной артерии сетчатки.

Ключевые слова: ОКТ, ОЦАС, АФА, окклюзия

Introducere

Ocluzia arterei centrale a retinei (OACR) reprezintă blocarea bruscă a arterei centrale retiniene, care are ca rezultat hipoperfuzie retiniană, leziuni celulare rapid progresive și pierderea vederii. Viabilitatea retinei depinde de gradul de colateralizare și de durata ischemiei.

Etiologia OACR este variabilă, cel mai des este provocată de embolii – calciu (10,5%), colesterol (73%), fibrină trombocitară (15,5%), trombi, embolie grăsoasă, embolie gazoasă, maladii ale pereților vasculari, depuneri aterosclerotice, coagulopatii, migrenă [8].

Incidența OACR este de aproximativ 1 la 100.000 de persoane, mai puțin de 2% înregistrează implicare bilaterală. Vârsta medie la prezentare este de 60 de ani. Bărbații au o incidență mai crescută decât femeile [8].

Retina este organul care are cea mai mare rată de consum de oxigen din corpul uman, utilizând 13 ml/100 g/min și, prin urmare, este foarte sensibilă la ischemie. Studiile pe animale au arătat că ischemia totală a retinei sau anoxia poate fi complet inversată dacă retina este reoxigenată în 97 de minute de la debut. Spre deosebire de modelele animale, la om nu există o perioadă clară până când apare o leziune anoxică ireversibilă a retinei. Unii autori sugerează un timp mediu de aproximativ 6 ore, dar din cauza variabilității mari dintre pacienți, tipuri de ocluzie și perfuzie reziduală, acest interval de timp nu este de încredere. OACR produce scăderea bruscă a AV, totală sau parțială (în cazul afectării unui ram), nedureroasă, la un singur ochi, midrează amaurotică, defect major de câmp vizual [6].

Artera centrală a retinei este prima ramură intraorbitală a arterei oftalmice. Intră în nervul optic

cu 1 cm posterior de glob și furnizează sânge retinei. Ocluzia arterei centrale retiniene are ca rezultat ischemie retiniană și eventual necroză. În mod acut, OACR duce la edem retinian și picnoza nucleelor celulelor ganglionare. Pe măsură ce ischemia progresează, retina devine pală cu aspectul galben-alb, lăptos, disc optic pal cu contur șters, arterele retiniene subțiri, evidențierea întreruperii circulației sangvine, macula cu aspect de cireasă roșie în stadiul acut[6]. În cadrul clinic în care ocluzia poate fi incompletă, revenirea vederii poate fi realizată după întârzieri de 8 până la 24 de ore. Aproximativ 15% din populație primește circulație colaterală maculară semnificativă din artera cilioretinală. Pacienții cu această variantă anatomică au, de obicei, manifestări mai puțin severe și prognostice mai bune pe termen lung [8].

Importanța diagnosticului precoce reiese din faptul că OACR este analog cu accidentul vascular cerebral, doar că implică retina, astfel diagnosticul este asemănător cu cel pentru accident vascular cerebral sau atacuri ischemice tranzitorii. Testele sanguine inițiale trebuie să includă hemoleucograma completă și coagulograma, colesterolul cu fracțiile sale, viteza de sedimentare a eritrocitelor și proteina C reactivă pentru a exclude arterita cu celule gigantice (temporale). Alte analize ar fi bine de luat în considerare în baza factorilor de risc individuali și a istoricului. Acestea pot include hemoglobina A1c, profilul lipidic, duplexul arterei carotide, electrocardiograma. Dacă este disponibilă, se ia în considerare angiografia intravenoasă cu fluoresceină și/sau electroretinografia pentru a confirma diagnosticul.

Timpul critic de la debutul ocluziei complete a ACR până la infarctul retinian intern reprezintă o fereastră de oportunitate spre tratamentul de urgență pentru a încerca să prevină pierderea vizuală catastrofală. Este în general acceptat că stratul de celule ganglionare umane va supraviețui fără infarct și cu păstrarea vederii dacă circulația ACR este restabilită de la 90 până la 240 de minute de neperfuzie completă de la ACR [8].

Tratamentele pentru OACR includ: oxigen hiperbaric; anticoagulante; vasodilatație prin injectare retrobulbară și intravenoasă, dinitrat de izosorbid sublingual, pentoxifilină orală; agenți hipotensivi oculari topici, manitol intravenos și acetazolamidă pentru a scădea presiunea țesutului arterial extramural prin scăderea PIO; paracenteză cu eliberare de umoare din camera anterioară pentru scăderea PIO și restabilirea perfuziei sau dislocarea embolului ACR, o metodă eficientă de scădere dramatică acută a PIO; masaj ocular pentru scăderea PIO sau dislocarea embolului sau trombului; terapia fibrinolitica, tromboliza intraarterială intravenoasă sau selectivă

cel mai adesea cu activator tisular de plasminogen (tPA), popular în unele centre, dar cu complicații raportate până la 37% din cazuri; recent, o serie mică necontrolată care utilizează tPA prin microcanulare arterială intra-retiniană a fost raportată cu succes limitat [1, 4, 8].

Scopul lucrării a constatat în evaluarea diagnosticului și eficacitatea terapiei administrate în raport cu timpul de adresare a pacienților cu obstrucția de ram sau arteră centrală a retinei.

Materiale și metode

Studiul a inclus 56 depacienți (56 ochi) cu vârsta medie 64 ± 2 de ani, din ei: bărbați - 27 (48,3%), femei - 29 (51,7%), cu ocluzia arterei centrale a retinei internați în Secția de Oftalmologie și Microchirurgia ochiului a IMSP SCM „Sf.Treime”. Pacienții au fost divizați în 2 loturi: pacienți care s-au adresat în primele 24 de ore de la debutul simptomatice (37,5%), pacienții care s-au adresat după 24 de ore (62,5%).

Rezultate

La examinarea acuității vizuale după tratament administrat în mediu 7-8 zile, la pacienții cu adresare primară în primele 24h s-a înregistrat o rată a creșterii AV mai mare comparativ cu cei care s-au adresat tardiv.

Cea mai semnificativă rată din primul lot cu adresare de până la 24 ore a fost înregistrată la 33,33% din pacienți cu intervalul de creștere a AV, cuprins între 0,06-0,08, iar cea mai mare rată înregistrată în lotul 2 este de 31,42%, cuprinsă în intervalul creșterii AV cu 0,02-0,04. La fel, este evidentă și cea mai mică rată la primul lot constituie 4,76% a creșterii AV în intervalul AV nemodificat de 0,02 comparativ cu lotul 2, unde cea mai mică rată de 2,85% se înregistrează în intervalul 0,08-0,1.

Tabelul 1

Modificările acuității vizuale în raport cu timpul de adresare la pacienții diagnosticați cu OACR după tratament timp de 7-8 zile

↑ AV la externare	Adresare până la 24h, 21 de ochi	Procentaj 37,5%	Adresarea după 24h, 35 de ochi	Procentaj 62,5%
Nemodificată - 0,02	1	4,76%	9	25,71%
0,02 - 0,04	2	9,52%	11	31,42%
0,04 - 0,06	6	28,57%	10	28,57%
0,06 - 0,08	7	33,33%	4	11,42%
0,08 - 0,1	5	23,80%	1	2,85%

Pentru determinarea cu precizie a diagnosticului și modificărilor retinei s-a utilizat tomografia în coerență optică (TCO) până la internare (tabelul 2) și apoi cu o reexaminare la externare (tabelul 3). TCO permite obținerea informației detaliate despre structura retinei, fiind o metodă de diagnostic mo-

dernă neinvazivă și non-contact. TCO a permis vizualizarea la nivel de 5 μm a modificărilor RNS și EPR ce nu pot fi determinate oftalmoscopic. Funcționarea tomografiei în coerență optică se bazează pe o tehnică de măsurare optică numită interferometrie prin coerență joasă. Când lumina emisă de sursa aparatului este direcționată către ochi, ea este reflectată de structurile intraoculare cu proprietăți optice diferite. OCT utilizează o sursă de lumină monocromatică cu lungime de undă de 840 nm. Se obține o imagine a ultrastructurii retiniene cu rezoluție axială (longitudinală) de 5 microni ce prezintă valoarea celui mai mic element care poate fi diferențiat în imagine. OCT oferă posibilitatea aprecierii grosimii retinei și aprecierii cantitative a edemului retinal ce corelează cu gradul de scădere a acuității vizuale [4].

Tabelul 2

Modificarea grosimii retinei la OCT până la internare la pacienții cu OACR

Grosimea retinei în μm	Adresarea până la 24h, 21 de ochi	%	Adresarea până la 24h, 35 de ochi	%
201-250	0	0	3	8,57
251-300	5	23,80	11	31,42
301-350	6	28,57	8	22,85
351-400	5	23,80	9	25,71
401-450	3	14,28	2	5,71
451-500	1	4,76	1	2,85
501-550	1	4,76	0	0

Tabelul 3

Modificarea grosimii retinei la OCT a pacienților cu OACR la externare

Grosimea retinei în μm	Adresarea până la 24h, 21 de ochi	%	Adresarea până la 24h, 35 de ochi	%
201-250	20	95,23	32	91,42
251-300	1	4,76	3	8,57

Ocluzia arterei retiniene centrale arată un model distinct pe imaginile OCT. În faza acută, imaginile OCT demonstrează reflectivitate și grosime crescută a retinei interioare și o scădere corespunzătoare a reflectivității în stratul exterior al retinei și a stratului de epiteliu pigmentar retinian/coriocapilar. Imaginile OCT de urmărire demonstrează o scădere a reflectivității și grosimii straturilor interioare ale retinei și o creștere corespunzătoare a reflectivității în retina exterioară și în stratul epitelului pigmentar/coriocapilar retinian în comparație cu imaginea OCT de bază, sugerând o atrofie generalizată a retinei neurosenzoriale ca o constatare târzie. Prin urmare,

utilizarea OCT poate ajuta la facilitarea recunoașterii prompte a ocluziei acute și cronice a arterei retiniene centrale.[2, 9].

În urma examinării investigațiilor OCT la pacienții incluși în acest studiu s-a evidențiat creșterea vădită a grosimii retinei maximum până 535 μm în faza acută, la lotul 1 înregistrându-se creșteri evidente în majoritatea cazurilor, comparativ cu lotul 2, unde la fel înregistrăm creșteri, dar ușor mai mici, ceea ce demonstrează ca edemul după 24h ușor regresează. Iar în urma examenului OCT la externare, grosimea retinei scade esențial comparativ cu primul examen, demonstrând resorbția edemului.

În pofida faptului că OCT este o metodă mult mai specifică de diagnostic în OACR, e mai puțin informativă în depistarea vasului ocluzionat sau a nivelului vasului în care s-a produs ocluzia. Una din metodele de aur de diagnostic a OACR este AFG. Fluoresceina se leagă cu albumina plasmei și are proprietatea moleculelor de a radia lumina cu lungimea de undă lungă, mai lungă decât lumina zilei, care stimulează moleculele. AFG se bazează pe proprietatea fluoresceinei de a capta lumina albastră în 95% (maximum de absorbție 480-500 nm) și a radia lumină în spectrul galben-verde [11, 5].

S-au efectuat un șir de studii despre răspândirea fluoresceinei în țesuturile ochiului și s-a demonstrat că în normă fluoresceina nu penetrează bariera oftalmică, la care se referă vasele retinei ce au în structură stratul celulelor endoteliale deplin și intact. AFG este indicată pentru determinarea vasului ocluzionat, tipului și a localizării, pentru constatarea prezenței perfuziei restante sau eficacității tratamentului. Procedura angiofluorografiei nu este atât de inofensivă, nu se exclud reacții alergice și hipersensibilitate față de preparat. AFG este contraindicată persoanelor ce suferă de astm bronșic, tromboflebită, boli renale (insuficiența renală) și vasculită sistemică. La introducerea intravenoasă a circa 80-85% de fluoresceină, ea se leagă cu albumina plasmei, aceste legături sunt slabe și labile și depind de temperatura și pH sângelui. Datorită dimensiunilor mici ale moleculelor și masei moleculare mici, fluoresceina foarte ușor pătrunde prin difuzie în multiplele membrane biologice [5, 11].

Discuții

OACR incompletă sau completă este o urgență absolută. Diagnosticarea promptă și tratamentul precoce pentru dislocarea sau liza embolului sau trombului este esențială pentru a evita afectarea ireversibilă a retinei și orbirea. Având în vedere gradele ulterioare intermitente sau permanente de reperfuzie rezultate din spasmul arterial tranzitoriu sau

ruperea embolului sau trombului, pacienților care se prezintă cu OACR, de obicei, li se oferă tratament, chiar dacă se consideră că timpul de la debutul ocluziei este de mai multe ore, când există incertitudine cu privire la complexitatea și durata ocluziei. Sunt studii care relevă circulația reziduală prezentă pe angiografia cu fluoresceină la majoritatea pacienților cu CRAO și chiar și un nivel modest de perfuzie poate prelungi supraviețuirea retiniană internă [8].

Concluzii

Perioada de timp de la producerea ocluziei arterei centrale a retinei sau a unei dintre ramuri până la infarctul propriu-zis al retinei este primordială pentru diagnosticul și tratamentul OACR.

În OACR grosimea retinei crește odată cu formarea edemului, iar debutul ischemiei este puternic corelat cu acest biomarker structural.

OACR necesită o evaluare urgentă suplimentară după examinare și tratamentul oftalmologic, pentru a căuta o cauză a ocluziei, deoarece pacienții cu OACR prezintă un risc crescut de un infarct cerebral sau miocardic.

Autorul nu are interese financiare.

Bibliografie

1. Hadanny A., Maliar A. Reversibility of retinal ischemia due to central retinal artery occlusion by hyperbaric oxygen. In: *Clinical Ophthalmology* 2017;11 115–125.
2. Ochakovski G.A. et al. Retinal oedema in central retinal artery occlusion develops as a function of time. In: *Acta Ophthalmologica*. 2020. Volume 98, Issue 6 September 2020 n Pages e680-e684.
3. Kim H. et al. Optical Coherence Tomography Measurement and Visual Outcome in Acute Central Retinal Artery Occlusion. In: *Korean J Ophthalmol* 2018;32(4):303–311.
4. Kadonosono K., Yamane S., Inoue M., Yamakawa T., Uchio E. Intra-retinal arterial cannulation using a microneedle for central retinal artery occlusion. In: *Sci Rep*. 2018;1:1360.
5. Kwiterovich K.A., Maguire M.G., Murphy R.P. et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective study. In: *Ophthalmology*. Vol. 98. — P. 1139–1142, 1991.
6. Marieta Dumitrache. *Tratat de Oftalmologie*, vol. II, pag. 970. București, 2012.
7. Mehta N., Marco R.D., Goldhardt R., Modi Y. Central Retinal Artery Occlusion: Acute Management and Treatment. In: *Curr Ophthalmol Rep*. 2017 Jun;5(2):149-159.
8. Tobalem S., Schutz J.S., Chronopoulos A. Central retinal artery occlusion – rethinking retinal survival time Tobalem et al. In: *BMC Ophthalmology*. 2018, 18:101. Disponibil pe: <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0768-4>.
9. Falkenberry S.M. et al. Optical Coherence Tomography Findings in Central Retinal Artery Occlusion Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging. In: *Retina*. 2006, Vol. 37, No. 6.
10. Farris W., Waymack J.R. Central Retinal Artery Occlusion, StatPearls. 11 sept. 2021.
11. Yannuzzi L.A., Rohrer K.T., Tindel L.J. et al. Fluorescein angiography complication survey. In: *Ophthalmology*. Vol. 93. — P. 611–617, 1986.

Ștefania Sava, medic rezident an III,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel: 060035759,
e-mail: stefania.vranceanu@mail.ru

Aplicat pentru publicare: 09.02.2022
Acceptat spre publicare: 02.04.2022