

СЕМЕЙНАЯ ЭКССУДАТИВНАЯ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ

СТРУКТУРА УЧЕБНОГО СОДЕРЖАНИЯ

1. Определение семейной экссудативной витреоретинопатии, первое описание и эпидемиология заболевания
2. Классификация по МКБ-10
3. Генетические аспекты и патогенез семейной экссудативной витреоретинопатии
4. Классификация семейной экссудативной витреоретинопатии
5. Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии
6. Диагностика семейной экссудативной витреоретинопатии
7. Осложнения семейной экссудативной витреоретинопатии
8. Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии
9. Лечение семейной экссудативной витреоретинопатии
 - 9.1. Лазеркоагуляция сетчатки
 - 9.2. Хирургическое лечение
10. Алгоритм ведения пациентов с семейной экссудативной витреоретинопатией
11. Заключение



ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ, ПЕРВОЕ ОПИСАНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ



Определение семейной экссудативной витреоретинопатии, первое описание и эпидемиология заболевания

Семейная экссудативная витреоретинопатия (СЭВР), англ. Familial Exudative Vitreoretinopathy (FEVR) – редкое наследственное преимущественно двухстороннее прогрессирующее заболевание, характеризующееся аномальным ангиогенезом и аваскулярными зонами (АЗ) на периферии сетчатки, приводящее при тяжелом течении к ретинальной неоваскуляризации, преретинальному мембранообразованию, интра- и субретинальной экссудации, эктопии макулы, отслойке сетчатки и слепоте (1-4).

Заболевание впервые описано в 1969г. V.G. Criswick и C.L. Schepens, сообщивших о 6 пациентах из 2 семей с двусторонней витреоретинальной патологией, похожей на ретинопатию недоношенных. Однако дети родились в срок, не получали кислородотерапию, а заболевание продолжало прогрессировать в течение нескольких лет после рождения и характеризовалось образованием мембран в стекловидном теле, тракцией сетчатки, височной гетеротопией макулы, образованием суб- и интратретинального экссудата на периферии (как правило, с височной стороны) и периферической неоваскуляризацией (1).

Ввиду редкости и значительного числа бессимптомных случаев заболеваемость и распространенность СЭВР в настоящее время не установлены.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО МКБ-10



Классификация семейной экссудативной витреоретинопатии по МКБ-10

Класс	<H00-H59>	<Болезни глаза и его придаточного аппарата>
Блок	<H30-H36>	<Болезни сосудистой оболочки и сетчатки>
Подблок	<H35>	<Другие болезни сетчатки>
Коды	<H35.0>	<Фоновая ретинопатия и ретинальные сосудистые изменения>
	<H35.2>	<Другая пролиферативная ретинопатия>



ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ПАТОГЕНЕЗ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ



Генетические аспекты и патогенез семейной экссудативной витреоретинопатии

Выраженная генетическая гетерогенность.

В настоящее время установлена связь развития СЭВР с изменением нуклеотидной последовательности в 12 генах, участвующих в ряде биологических сигнальных путей, в частности Wnt (от Wingless и integration 1), регулирующих ангиогенез сетчатки.

1. Frizzled-4 (FZD4, 11q14.2) (2-4).
2. Norrie disease pseudoglioma (NDP, Xp11.3) (5,6).
3. Low-density lipoprotein receptor related protein-5 (LRP5, 11q13.2) (3,7,8).
4. Tetraspanin-12 (TSPAN12, 7q31.31) (9-11).
5. Zinc finger protein-408 (ZFN408, 11p11.2) (12).
6. Kinesin family member 11 (KIF11, 10q23.33) (13—16).
7. Cadherin-associated protein, beta (CTNNB1, 3p22.1) (17,18).
8. Jagged 1 (JAG1, 20p12.2) (19).
9. RCC1 and BTB domain containing protein 1 (RCBTB1, 13q14.2) (20).
10. Atonal bHLH transcription factor 7 (ATOX7, 10q21.3) (21).
11. Deducator of Cytokines 6 (DOCK6, 19p13.2) (22).
12. RHO GTPase-activating protein 31 (ARHGAP31, 3q13.32-q13.33) (22).

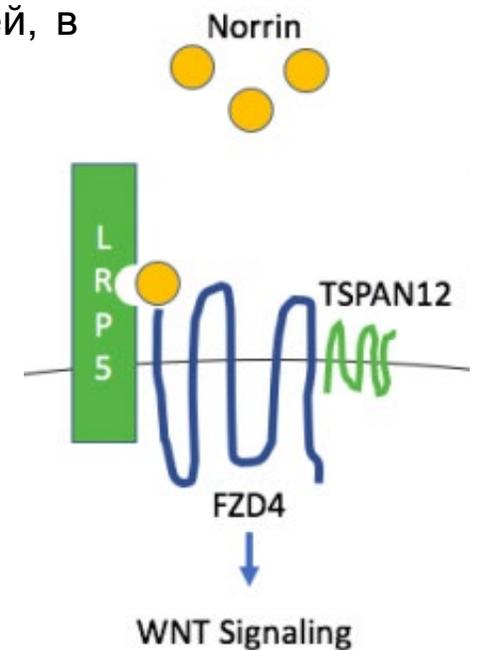


Схема сигнального пути Wnt (Wingless + integration 1)

Из открытых источников

Генетические аспекты и патогенез семейной экссудативной витреоретинопатии

Вышеперечисленные мутации выявляются в среднем в 50% клинически типичных случаев заболевания, преобладают изменения в первых шести генах, наиболее часто – в *FZD4*.

Различные типы наследования:

- аутосомно-доминантный (наиболее часто) – *FZD4*, *LRP5*, *TSPAN12*, *ZNF408*, *KIF11*, *CTNNB1*, *JAG1*, *ARHGAP31*;
- аутосомно-рецессивный – *FZD4*, *LRP5*, *TSPAN12*, *RCBTB1*, *ATOH7*, *DOCK6*;
- X-сцепленный рецессивный – *NDP*.

Мутации в гене *NDP* наблюдаются также при болезни Норри, в гене *LRP5* – при синдроме остеопороза-псевдоглиомы, поэтому пациентов с СЭВР, вызванной мутациями *LRP5*, следует обследовать на остеопороз.

Мутации в гене *RCBTB1* обнаружены также при болезни Коатса, в гене *ATOH7* – при синдроме персистирующей фетальной васкулатуры, в гене *KIF11* – при редком аутосомно-доминантном синдроме микроцефалии с или без хориоретинопатии, лимфедемы или умственной отсталости (MCLMR), мутации генов синдрома Адамса-Оливера (АОС): *DOCK6* и *ARHGAP31* были обнаружены у двух пациентов с FEVR и микроцефалией.

Генетические аспекты и патогенез семейной экссудативной витреоретинопатии

Патогенез СЭВР до настоящего времени изучен недостаточно.

Считается, что как при ретинопатии недоношенных, неполная васкуляризация сетчатки приводит к гипоксии и стимуляции неоваскуляризации и фиброваскулярной пролиферации с формированием витреоретинальной тракции, складок и отслойки сетчатки.

Кроме того, ретинальные сосуды при СЭВР обладают повышенной проницаемостью, что может сопровождаться интра- и субретинальной экссудацией, кровоизлияниями и экссудативной отслойкой сетчатки.

Предполагается также, что эпиретинальному мембранообразованию способствует атипичное стекловидное тело.



КЛАССИФИКАЦИЯ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ



Классификация семейной экссудативной витреоретинопатии

Стадия	
1	Аваскулярные зоны на периферии сетчатки и аномальная интратретинальная васкуляризация
А	Без экссудата или ликеджа
Б	С экссудатом или ликеджем
2	Аваскулярные зоны на периферии сетчатки с экстраретинальной васкуляризацией
А	Без экссудата или ликеджа
В	С экссудатом или ликеджем
3	Отслойка сетчатки с прилежащей макулой
А	Без экссудата или ликеджа
В	С экссудатом или ликеджем
4	Отслойка сетчатки субтотальная, включая макулу
А	Без экссудата или ликеджа
В	С экссудатом или ликеджем
5	Тотальная отслойка сетчатки
А	Открытая «воронка»
В	Закрытая «воронка»



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ТЕЧЕНИЕ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ



Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

Широкая вариабельность клинических проявлений и течения заболевания.

Двухстороннее поражение глаз – у 81 – 85% пациентов, симметричное по стадиям у – 33 – 43%.

Ключевой клинический симптом – АЗ на периферии сетчатки (необходима тщательная офтальмоскопия с мидриазом, у малоконтактных детей – в наркозе).

Протяженность и ширина АЗ значительно варьируют. Как правило, АЗ наиболее широкие с височной стороны, протяженность – от одного квадранта до всей окружности (360°).

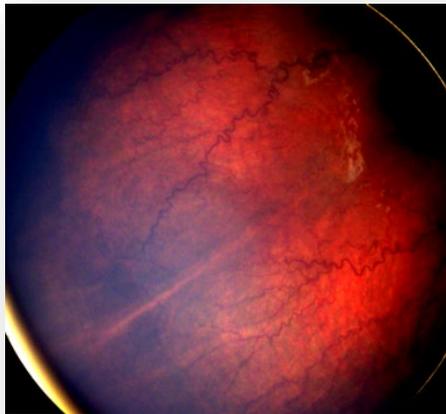
Типичные сосудистые аномалии на границе с АЗ:

- расширение, патологическая извитость и/или щеткообразное ветвление концевых сосудов,
- телеангиэктазии,
- дугообразные сосуды параллельно зубчатой линии,
- вено-венозные шунты.

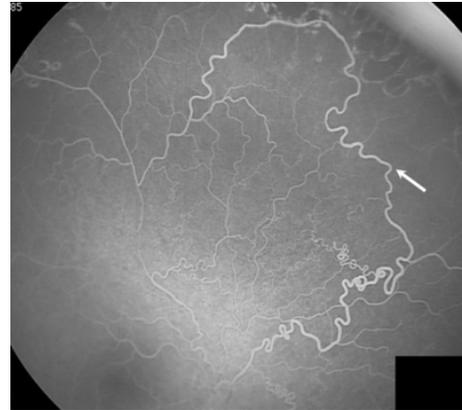


Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

1 стадия. Аваскулярные зоны (АЗ) на периферии сетчатки и аномальная интравитреальная васкуляризация без (1А) или с (1Б) экссудатом или ликеджем.

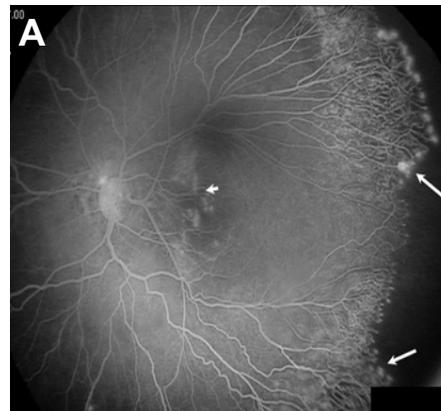


СЭВР 1 стадия. Расширение, патологическая извитость конечных сосудов, АЗ на периферии сетчатки.

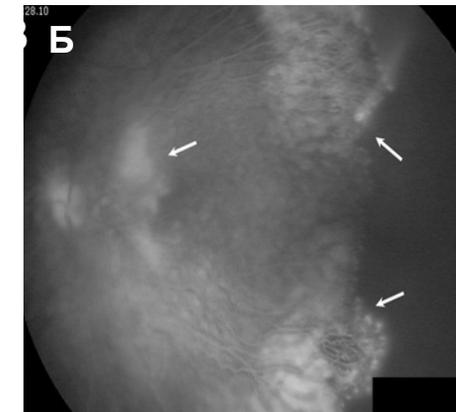


СЭВР 1А, флюоресцентная ангиограмма (ФАГ). АЗ на периферии, расширение, патологическая извитость, дугообразные сосуды параллельно зубчатой линии.

СЭВР 1Б, ФАГ. А, ранняя фаза. Аневризматическое расширение и атипичный ход сосудов в макуле (короткая стрелка), щеткообразное ветвление, телеангиэктазии конечных сосудов (длинные стрелки).



Б, поздняя фаза. Ликедж красителя из аномальных сосудов в макуле и на границе АЗ.



Из архива авторов



Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

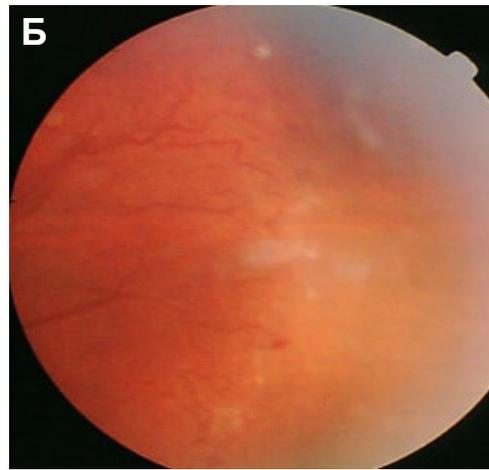
2 стадия. Авакулярные зоны на периферии сетчатки с экстраретинальной васкуляризацией без (2А) или с (2Б) экссудатом или ликеджем.

Помимо изменений на периферии в 2/3 случаев – патология в области заднего полюса глаза:

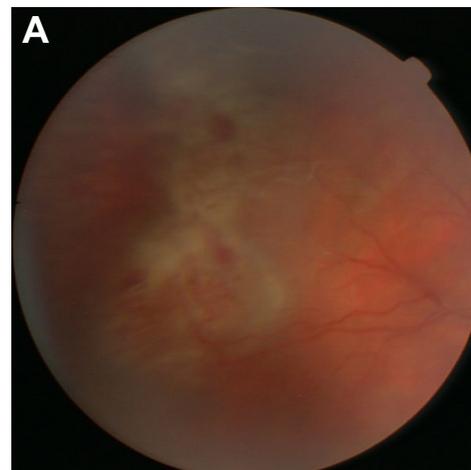
- эпиретинальная мембрана,
- тракционная деформация макулы,
- очаговые отложения твердого экссудата.



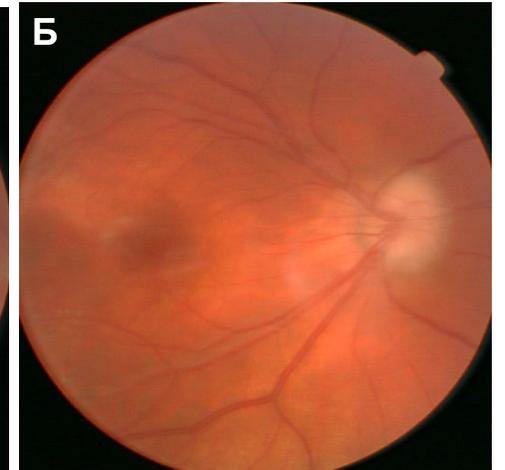
СЭВР 2А. А. тракционная деформация заднего полюса, эпиретинальный фиброз.



Б. Широкая темпоральная АЗ. На границе – расширенные, патологически извитые, петле- и дугообразные сосуды, микроаневризмы, эпиретинальный фиброз.



СЭВР 2Б. А. Широкая темпоральная АЗ. На границе – патологические сосуды и желтоватый субретинальный экссудат.



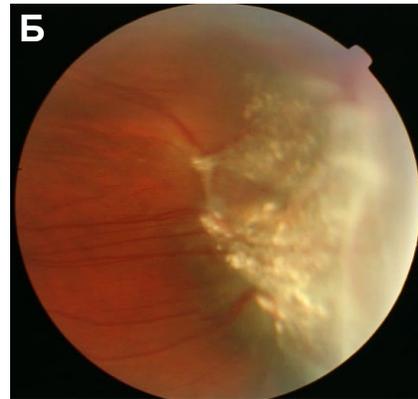
Б. Тракционная деформация заднего полюса.

Из архива авторов

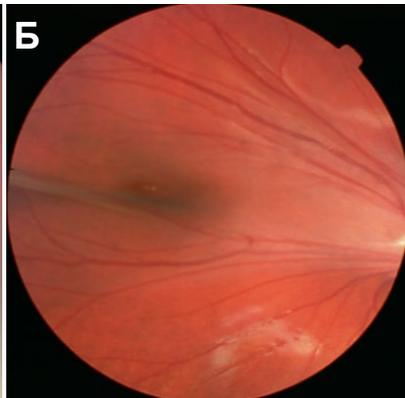
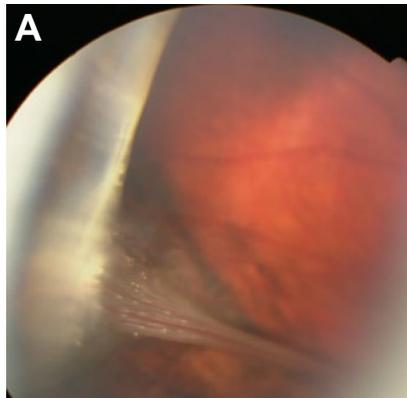


Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

3 стадия. Отслойка сетчатки с прилежащей макулой без (3А) или с (3Б) экссудатом или ликеджем.



*СЭВР 3А. А. Тракционная деформация заднего полюса с височным сдвигом макулы и сосудов ДЗН.
Б. С височной стороны на границе АЗ – патологические сосуды, эпиретинальный фиброз, локальная тракционная отслойка сетчатки.*



*СЭВР 3Б. А. С височной стороны - радиальная складка и отслойка сетчатки концентрично зубчатой линии с субретинальным экссудатом.
Б. Тракционная деформация заднего полюса с височным сдвигом макулы и сосудов ДЗН, складка сетчатки.*

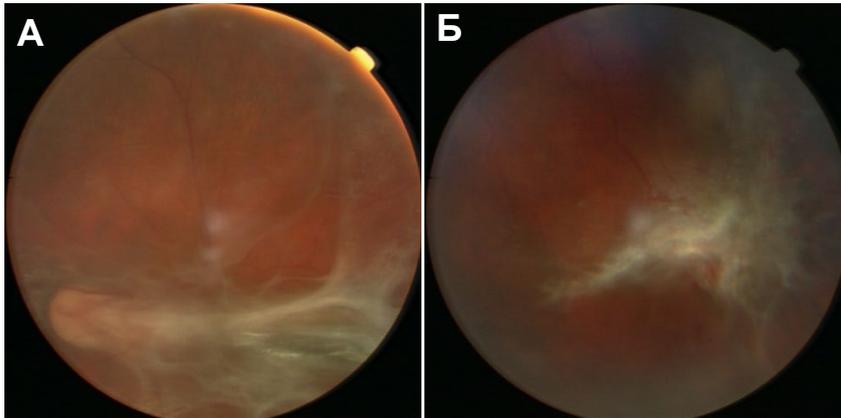


СЭВР 3Б. Эксудативная отслойка сетчатки с прилежащей макулой.

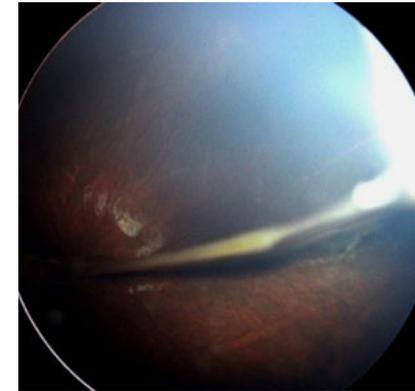
Из архива авторов

Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

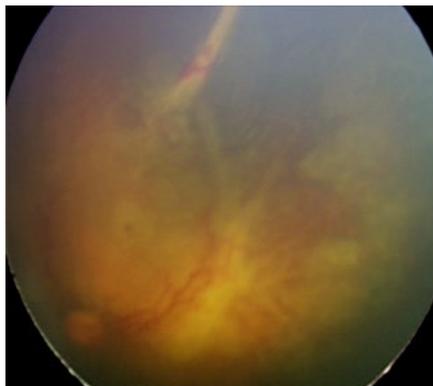
4 стадия. Отслойка сетчатки, включая макулу без (4А) или с (4Б) экссудатом или ликеджем.



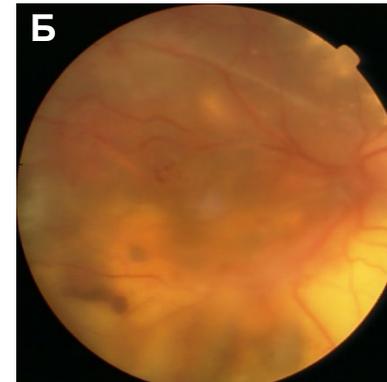
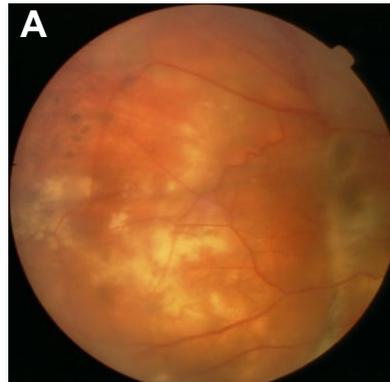
СЭВР 4А. А. тракционная деформация заднего полюса, эпи- и субретинальный фиброз с отслойкой сетчатки в макуле. Б. С височной стороны на границе АЗ – патологические сосуды и эпиретинальный фиброз.



СЭВР 4А. Радиальная складка сетчатки включая макулу.



СЭВР 4Б. Экссудативная отслойка сетчатки включая макулу.

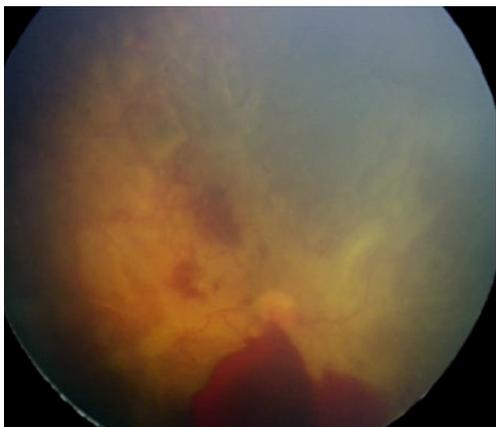


СЭВР 4Б. А. Субретинальный экссудат на периферии в наружном отделе. Б. Экссудативная отслойка сетчатки в области заднего полюса.

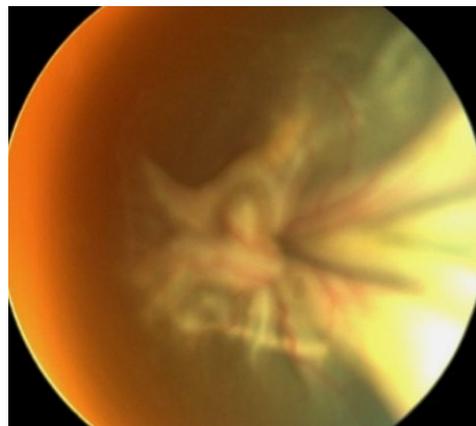
Из архива авторов

Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

5 стадия. Тотальная отслойка сетчатки: открытая (5А) или закрытая (5Б) «воронка».



*СЭВР 5А.
Тотальная
экссудативная
отслойка
сетчатки,
преретинальные
кровоизлияния.*



*СЭВР 5Б. Тотальная
экссудативная отслойка
сетчатки – закрытая
«воронка».*



*СЭВР 5А.
Тотальная
экссудативная
отслойка
сетчатки, старые
преретинальные
кровоизлияния.*



*СЭВР 5Б. УЗИ, В-
скан. Тотальная
отслойка сетчатки
– закрытая
«воронка».*

Из архива авторов



Клинические проявления и течение семейной экссудативной витреоретинопатии

Отсутствие чёткой анатомической и временной стадийности течения.

Двухстороннее поражение глаз – у 81 – 85% пациентов, симметричное по стадиям – у 33 – 43%.



*Пациент М., 12 лет.
OD СЭВР 1 стадия –
АЗ с височной
стороны.
OS СЭВР 4Б.
Экссудативная
отслойка сетчатки
включая макулу.*

Из архива авторов

При манифестации в первые 3 года жизни СЭВР, как правило, протекает более тяжело с быстрым прогрессированием до поздних стадий.

Единого мнения о генотип-фенотипических корреляциях у пациентов с СЭВР нет. Имеются данные, что у пациентов с мутациями в генах NDP, TSPAN12 или KIF11 чаще наблюдается двусторонне, симметричное тяжелое заболевание, а у пациентов с мутациями в генах FZD4 или LRP5 – большая асимметрия между глазами и более легкое течение. Однако существует большая изменчивость фенотипа у пациентов с одной и той же мутацией, даже в пределах семьи.

ДИАГНОСТИКА СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ



Диагностика семейной экссудативной витреоретинопатии

1. Жалобы. Косоглазие, низкое/снижение зрения, нистагм, могут отсутствовать.
2. Анамнез. Рождение в срок, у недоношенных детей – отсутствие типичных для ретинопатии недоношенных клинической картины и сроков развития и регресса заболевания.

Отсутствие четких данных о заболевании в семье не исключает диагноз СЭВР.

Возможны: а) минимальные клинические проявления заболевания – узкая аваскулярная зона без пролиферации и экссудации; б) неполная пенетрантность (мутация присутствует, но не проявляется фенотипически); в) 25-48% случаев – спорадические, т.е. мутация в геноме возникает «de novo», а родственники пациента считаются здоровыми.

3. Офтальмоскопия (у неконтактных детей в наркозе) – наличие АЗ на периферии сетчатки в обоих или одном глазу с характерными для СЭВР сосудистыми аномалиями (расширение, патологическая извитость и/или щеткообразное ветвление концевых сосудов, телеангиоэктазии, дугообразные сосуды параллельно зубчатой линии, вено-венозные шунты) без или в сочетании с преретинальными мембранами и / или интра- и субретинальным экссудатом, тракционной деформацией заднего полюса, складками, тракционной и/или экссудативной отслойкой сетчатки (фоторегистрация с помощью широкопольной фундус-камеры или RetCam).

Диагностика семейной экссудативной витреоретинопатии

Инструментальное обследование.

- **Флюоресцентная ангиография.**
- Агенезия периферических капилляров.
- Дугообразные сосуды на периферии.
- Патологическая извитость сосудов.
- Аномальная васкуляризация или избыточное ветвление сосудов на границе АЗ.
- Телеангиоэктазии на периферии и / или в макуле.
- **Ликедж из патологических сосудов сетчатки и диска зрительного нерва.**
- **Задержка артерио-венозного транзита.**
- **Хориоидальная неперфузия.**
- **Венозно-венозное шунтирование.**
- Макулярный отек.

Ликедж флуоресцеина свидетельствует об экссудативной фазе заболевания даже при отсутствии клинически явной экссудации, что важно для определения тактики лечения!

Мониторинг изменений!

Диагностика семейной экссудативной витреоретинопатии

Инструментальное обследование.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – изучение микроструктуры заднего отрезка глаза.

Витреомакулярная / витреопапиллярная тракция.

Эпиретинальные мембраны, плотность адгезии.

Организация заднего гиалоида.

Интра / субретинальный экссудат.

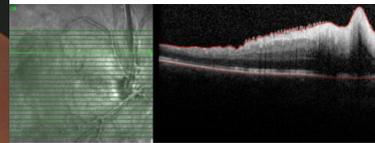
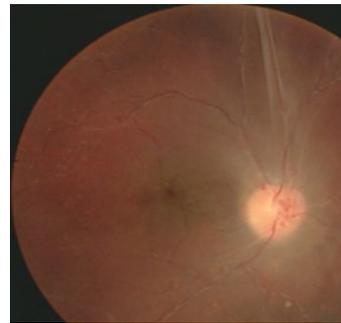
Сглаженность фовеального контура.

Структурные изменения слоев сетчатки.

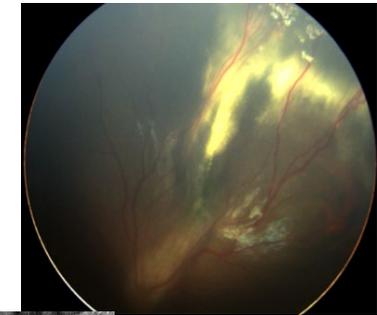
Кистовидный макулярный отек.

Макулярный разрыв.

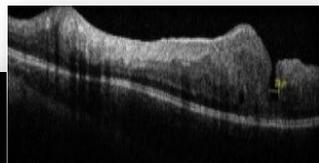
Мониторинг!



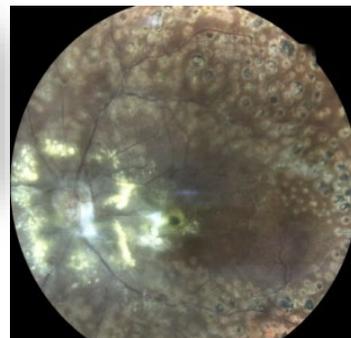
СЭВР 3А, складка сетчатки.



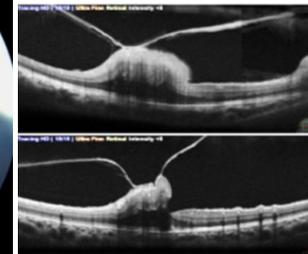
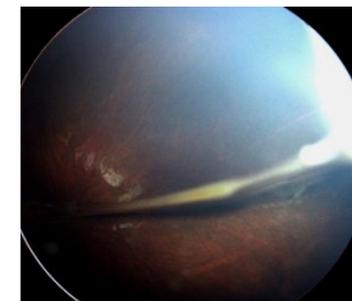
СЭВР, 3Б, интра- и субретинальный экссудат.



СЭВР 2А, ЭРМ, макулярный разрыв.



СЭВР 2Б, субретинальный экссудат.



СЭВР, 4А, витреоретинальная тракция, складка сетчатки.

Из архива авторов



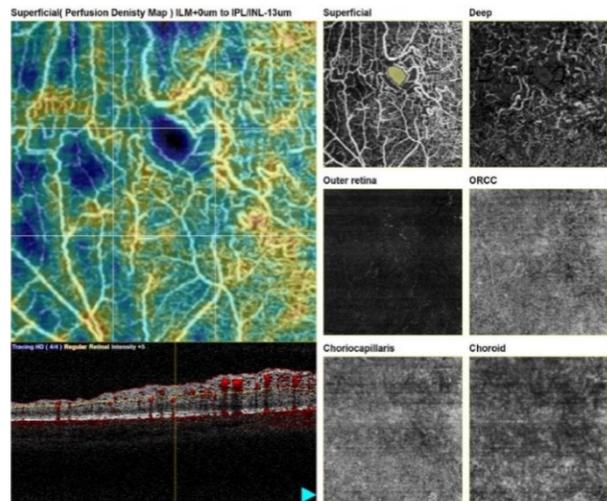
Диагностика семейной экссудативной витреоретинопатии

Инструментальное обследование.

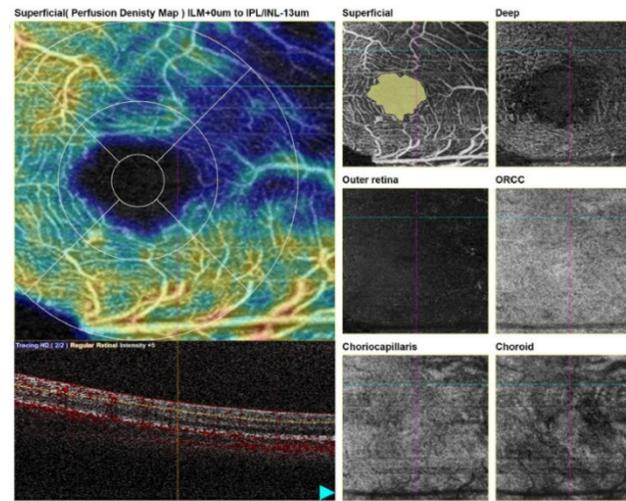
Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТА) - оценка микроциркуляции заднего отрезка глаза.

Уменьшение / увеличение фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ).

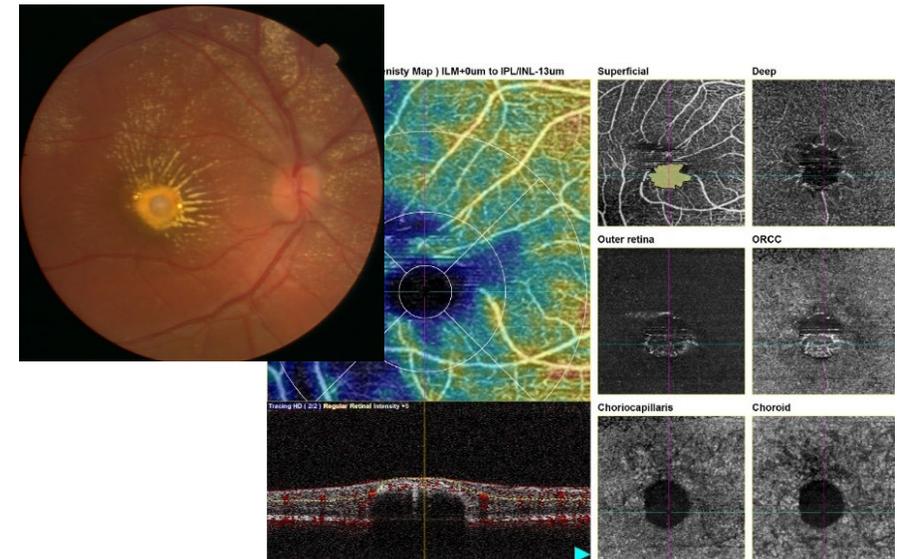
Снижение плотности поверхностного и / или глубокого капиллярных сплетений сетчатки, неравномерность, выпрямление / патологическая извитость, расширение и anomальное деление сосудов. Неоваскуляризация.



СЭВР ЗБ. Уменьшение ФАЗ. Патологическая извитость и расширение сосудов сетчатки.



СЭВР ЗБ. Увеличение ФАЗ. Anomальное деление сосудов сетчатки, зона гипоперфузии в верхне-височном квадранте.



СЭВР ЗБ. В зоне экссудата с фиброзом - новообразованные сосуды.

Из архива авторов

ОСЛОЖНЕНИЯ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ



Осложнения семейной экссудативной витреоретинопатии

Наблюдаются со 2 стадии:

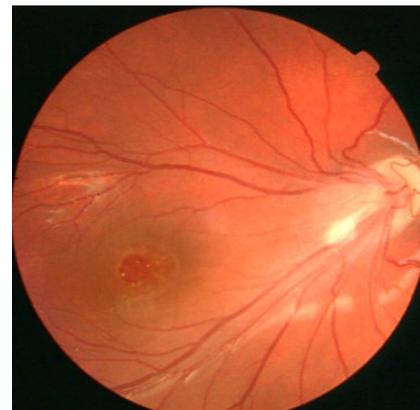
- гемофтальм – 8%;
- регматогенная отслойка сетчатки – 1,2%;
- макулярный разрыв – 1,2%;
- макулярный отек – 0,6%;
- катаракта;
- косоглазие.



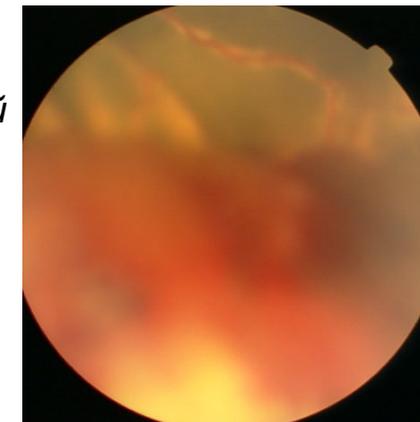
СЭВР, эпиретинальные кровоизлияния.



СЭВР, частичный гемофтальм.



СЭВР, макулярный разрыв.



СЭВР, частичный гемофтальм.

Из архива авторов



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ

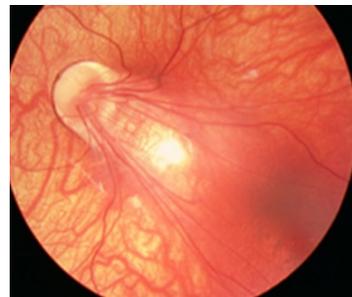


Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

Ретинопатия недоношенных (РН). Необходимость дифференциального диагноза преимущественно при рубцовой РН. В анамнезе – недоношенность, возможна оксигенотерапия. Семейный анамнез отсутствует. Суб- или интравитреальная экссудация наблюдается редко. Как правило, не наблюдается прогрессирующих сосудистых и экссудативных изменений.



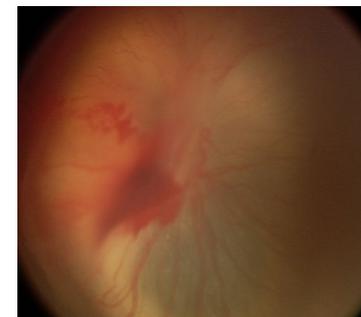
РН 1 стадия.



РН 3 стадия.

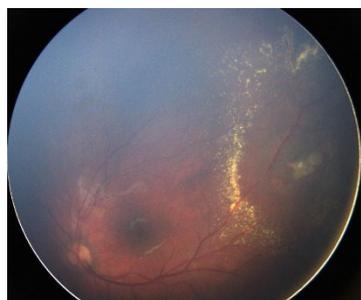


РН 4 стадия.

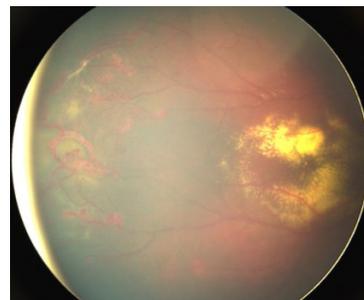


РН 5 стадия.

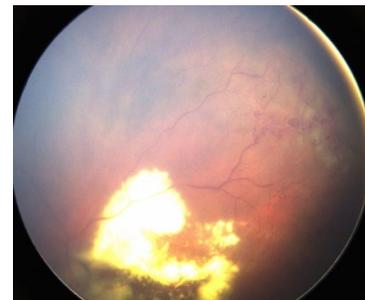
Болезнь Коатса. Как правило, одностороннее поражение, чаще у мальчиков, в отличие от СЭВР, эпиретинальные мембраны и тракционная деформация заднего обычно не наблюдаются.



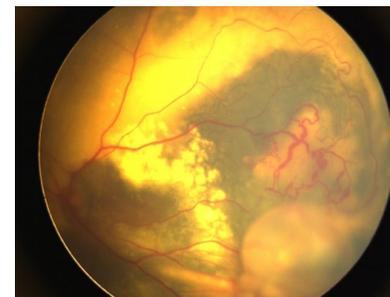
Болезнь Коатса, 2А.



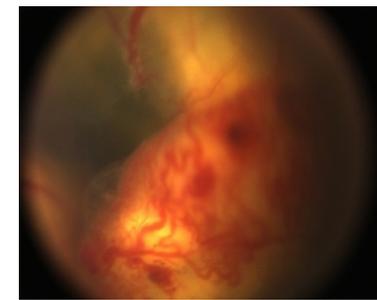
Болезнь Коатса, 2Б.



Болезнь Коатса, 2Б.



Болезнь Коатса, 3Б.



Болезнь Коатса, 4.

Из архива авторов

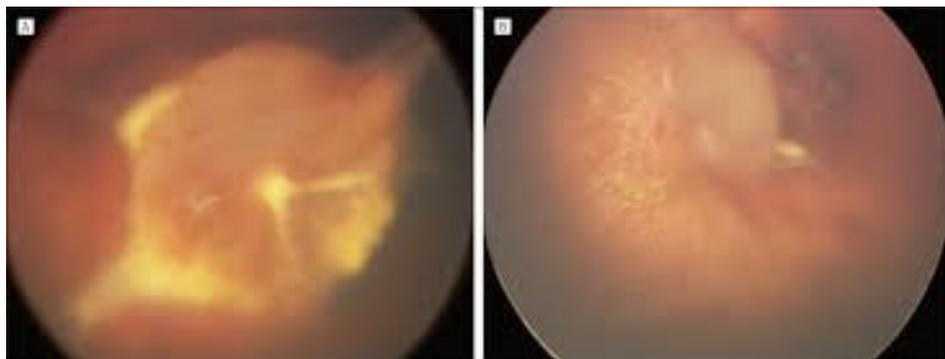


Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

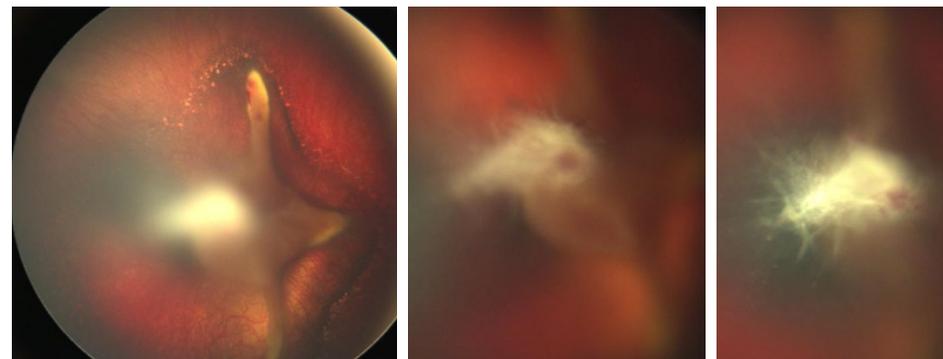
Болезнь Норри – редкое X-сцепленное рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене NDP, в отличие от СЭВР характеризующееся выраженным дизгенезом сетчатки и слепотой, а также задержкой умственного развития в 2/3 и прогрессирующей нейросенсорной тугоухостью в 1/3 случаев.

Двустороннее, преимущественно симметричное поражение.

Серая или серо-желтая псевдоглиома – диспластичная сетчатка с элементами экссудации и аномальными сосудами, «похожая на тыкву», связанная тяжом ППГСТ с задней капсулой хрусталика. На периферии – различная по протяженности аваскулярная сетчатка, субретинальное отложение пигмента, складки / отслойка сетчатки.



OS и OD ребенка с болезнью Норри. Псевдоглиома – диспластичная сетчатка с элементами экссудации (Walsh M.K. et al., 2010).



Болезнь Норри. Псевдоглиома, связанная тяжом ППГСТ с задней капсулой хрусталика.

Из архива авторов

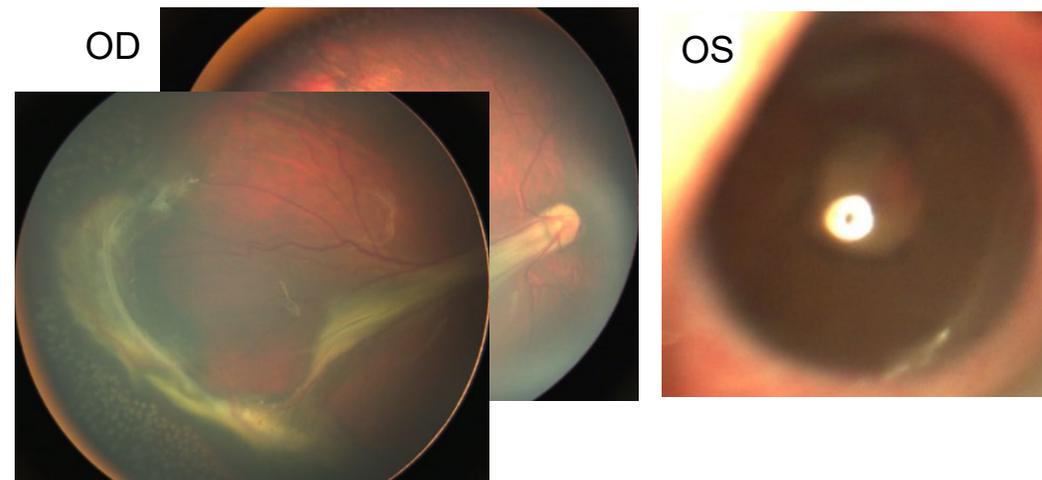


Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

Болезнь «недержания пигмента» (англ. Incontinentia Pigmenti) – редкое (распространенность 0,2 на 100000) X-сцепленное доминантное наследственное заболевание с поражением эктодермальных структур вследствие прогрессирующей васкулопатии, проявляющееся характерными изменениями кожи, глаз, зубов, волос и центральной нервной системы. Заболевание обусловлено мутацией в гене IKBKG (он же IKK-γ или NEMO). Встречается почти исключительно у женщин (97%).

Поражение глаз нередко асимметричное у 30% пациентов (возможно, частота выше за счет недиагностированных случаев с минимальными клиническими проявлениями).

Окклюзия сосудов сетчатки, неперфузируемые зоны на периферии, извитость периферических сосудов, артериовенозные анастомозы, эпиретинальная неоваскуляризация и фиброваскулярная пролиферация на границе неперфузируемых зон, тракционная отслойка сетчатки. Тяжелое течение – в 20% случаев с изменениями глаз.



Пациентка 1 г.6 мес., OD – тракционная деформация ДЗН со складкой сетчатки в височную сторону, локальная отслойка сетчатки на границе с АЗ, OS – закрытая воронкообразная отслойка сетчатки.

Из архива авторов



Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

Болезнь «недержания пигмента». Системные проявления. В отличие от FEVR, у пациентов наблюдаются стадийные изменения кожи характерной локализации.

1 стадия. Везикулобулезная – выраженная эритема с линейно расположенными пузырьками, буллами и пустулами, как правило, не затрагивающими лицо. Начинается при рождении или на протяжении 2 – 3 недель жизни и длится до возраста 3 – 8 месяцев.

2 стадия. Гипертрофическая или веррукозная. Развитие на пораженных участках гиперкератоза в виде бляшек, бородавчатых и лихеноидных разрастаний. Возникает в первые недели и месяцы жизни, продолжается до возраста одного года, может отсутствовать.



Болезнь «недержания пигмента». 1 стадия.



Болезнь «недержания пигмента». 2 стадия.

Из открытых источников



Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

Болезнь «недержания пигмента».

3 стадия. Гиперпигментации – пигментВ отличие от FEVR, у пациентов наблюдаются стадийные изменения кожи характерной локализации. Пигментация в виде полос или завитков вдоль линий Блашко, возникает между периодом новорожденности и подростковым возрастом, почти в половине случаев на неизменных участках тела, затем бледнеет.

4 стадия. Гипопигментации (атрофическая) – зоны гипопигментации в виде полос или завитков часто с атрофией кожи, наблюдается у взрослых.



Болезнь «недержания пигмента». 3 стадия.



Болезнь «недержания пигмента». 4 стадия.

Из открытых источников



Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

Болезнь «недержания пигмента». Системные проявления.

Часто дистрофические изменения ногтей, может быть подногтевой гиперкератоз.

Волосы волнистые и жесткие, нередко линейная алопеция.

Аномалии зубов примерно в 80% случаев (позднее прорезывание, гиподонтия/адонтия, микродонтия, аномалия формы).

Описаны аномалии грудной клетки (гипоплазия, односторонняя аплазия, дополнительные соски).



*Болезнь «недержания пигмента».
Изменения ногтей.*



*Болезнь «недержания пигмента».
Изменения волос и зубов.*

Изменения центральной нервной системы.

Из открытых источников

Наблюдаются примерно в 30% случаев, 90% случаев дебютирует в возрасте до 2 лет, часто сочетаются с выраженными изменениями кожи и глаз.

Судороги, эпилепсия, ишемический инсульт, микроцефалия, энцефалопатия, энцефаломиелит.

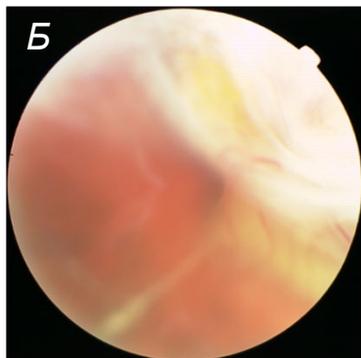
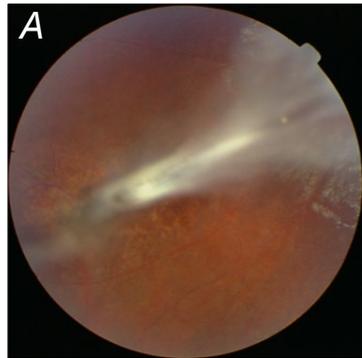
Дифференциальный диагноз семейной экссудативной витреоретинопатии

Периферический / задний увеит – отсутствуют аваскулярные зоны!

Офтальмотосокароз – как правило, одностороннее поражение.

Периферический увеит – коатсоподобный экссудат и облитерирующий васкулит наблюдаются редко, имеются признаки воспаления, например, макулярный отек, папиллит.

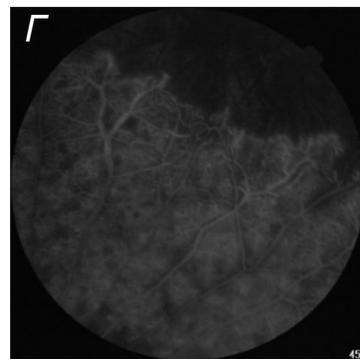
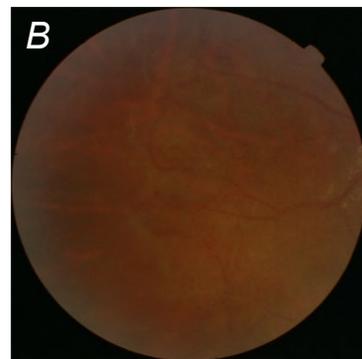
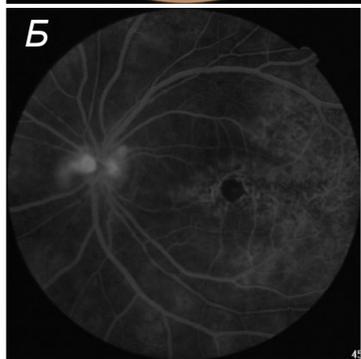
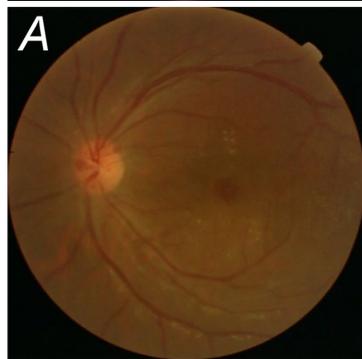
Облитерирующий васкулит – как правило, двусторонний, симметричный, быстро прогрессирующий, имеются признаки воспаления.



Токсокарозный увеит. А. Фиброзный тяж и тракционная складка сетчатки от ДЗН к периферической гранулема. Б. Периферическая гранулема – локальная отслойка сетчатки с субретинальным экссудатом, деформированными сосудами сетчатки и эпиретинальным фиброзом.



Токсокарозный увеит. Тракционная складка сетчатки от ДЗН к периферической гранулема.



Облитерирующий васкулит. А фото, Б ФАГ заднего полюса: макулярный отек, неоваскуляризация ДЗН. В фото, Г ФАГ периферии глазного дна: окклюзия периферических сосудов.

Из архива авторов



ЛЕЧЕНИЕ СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИИ



1. Лазеркоагуляция сетчатки



Лазеркоагуляция сетчатки

В настоящее время этиотропная терапия СЭВР не разработана, а лечение является симптоматическим.

Показания к лазеркоагуляции сетчатки.

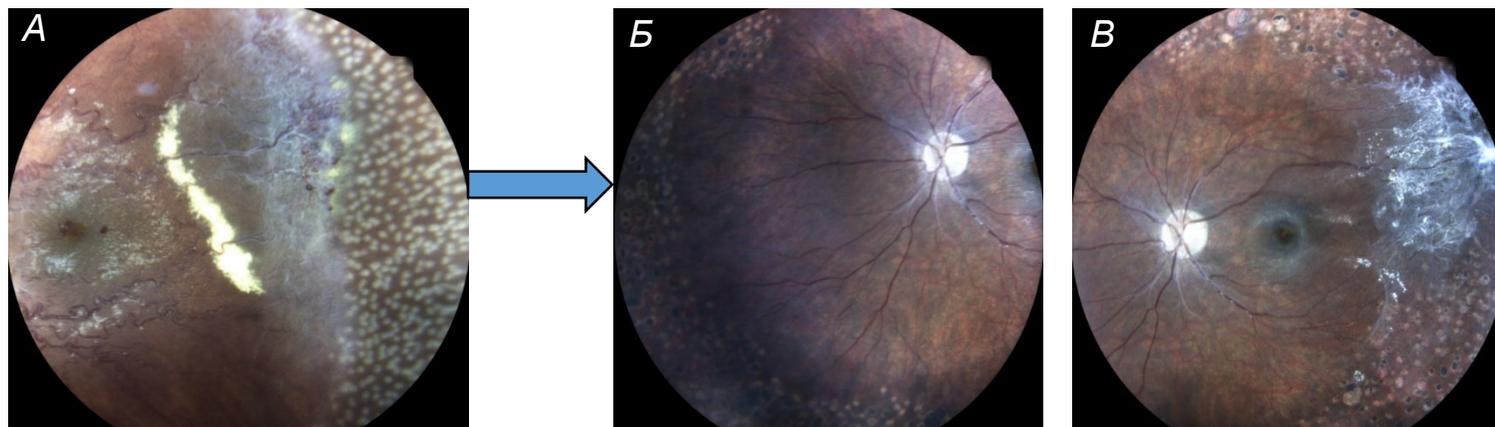
Первичной – наличие АЗ сетчатки, экссудации / ликеджа или новообразованных сосудов (т.е. 1Б- 4Б стадия СЭВР).

Дополнительной – сохранение «активных» аномальных сосудов или появление новых микроаневризм и новообразованных сосудов.

Полная (максимально полная) блокада АЗ.

Коагуляция микроаневризм и новообразованных сосудов.

Отграничение зон экссудата и локальной отслойки сетчатки.

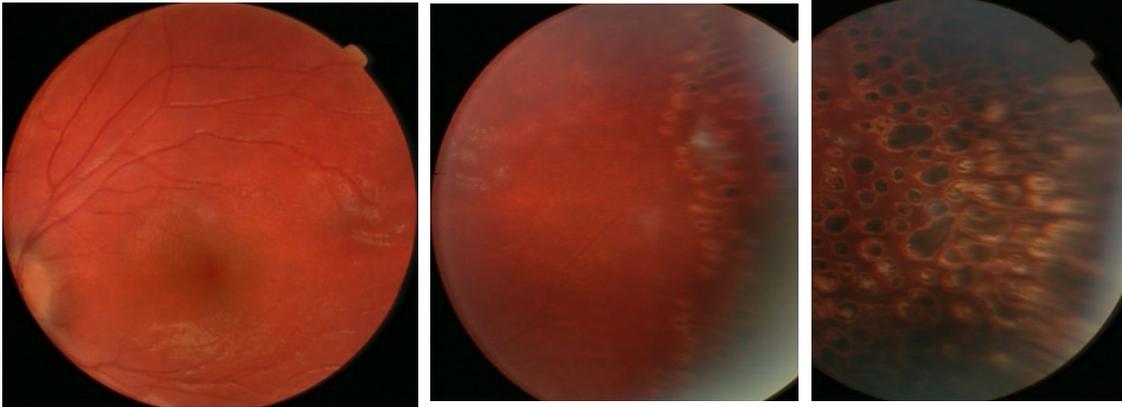


СЭВР 2Б, А. фото после лазеркоагуляции сетчатки. Б, В – через 3 мес. – запустевание аномальных сосудов, резорбция интра- и субретинального экссудата.

Из архива авторов



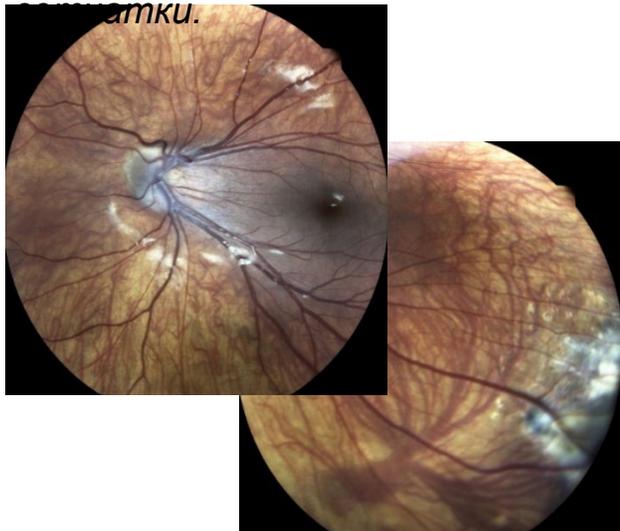
Лазеркоагуляция сетчатки



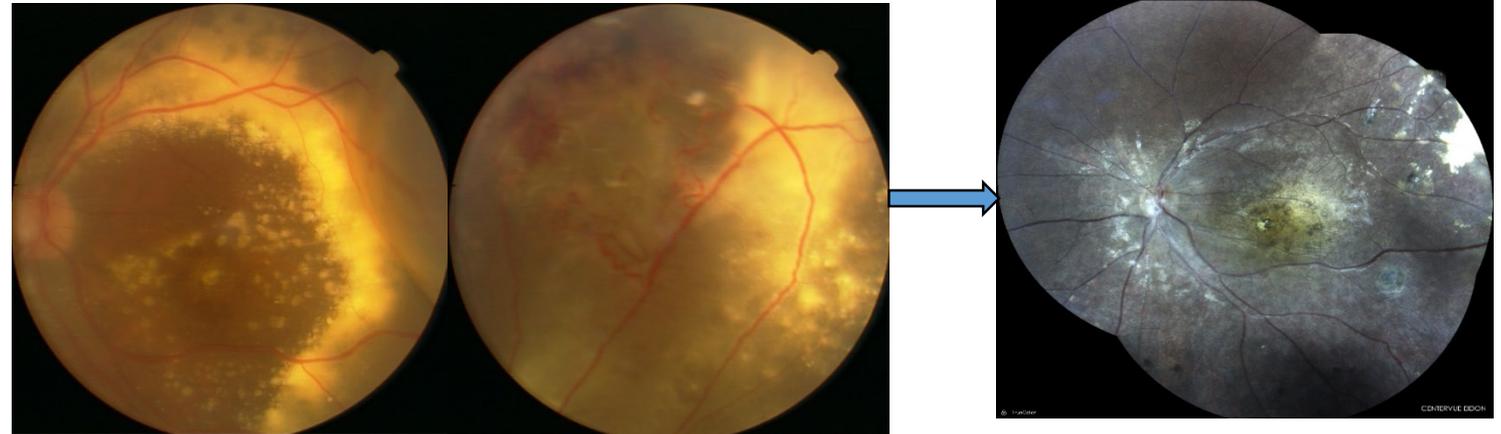
СЭВР 1Б, стабилизация после лазеркоагуляции



СЭВР 2А, регресс новообразованных сосудов, стабилизация после лазеркоагуляции сетчатки.



СЭВР 3Б, стабилизация после лазеркоагуляции сетчатки.

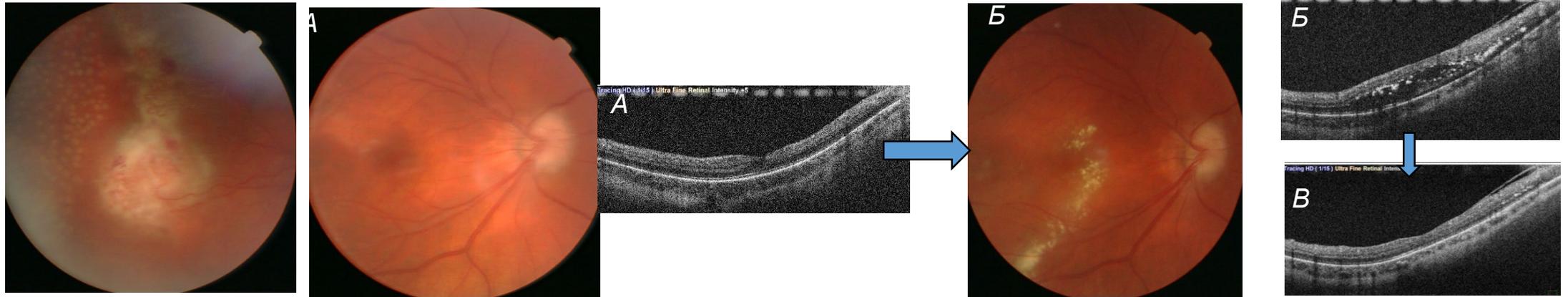


СЭВР 4Б, регресс экссудата и новообразованных сосудов, после лазеркоагуляции сетчатки.

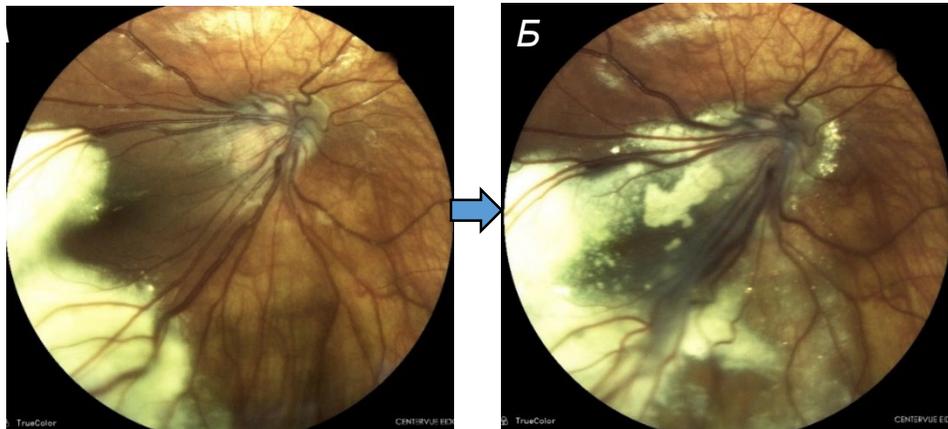
Из архива авторов



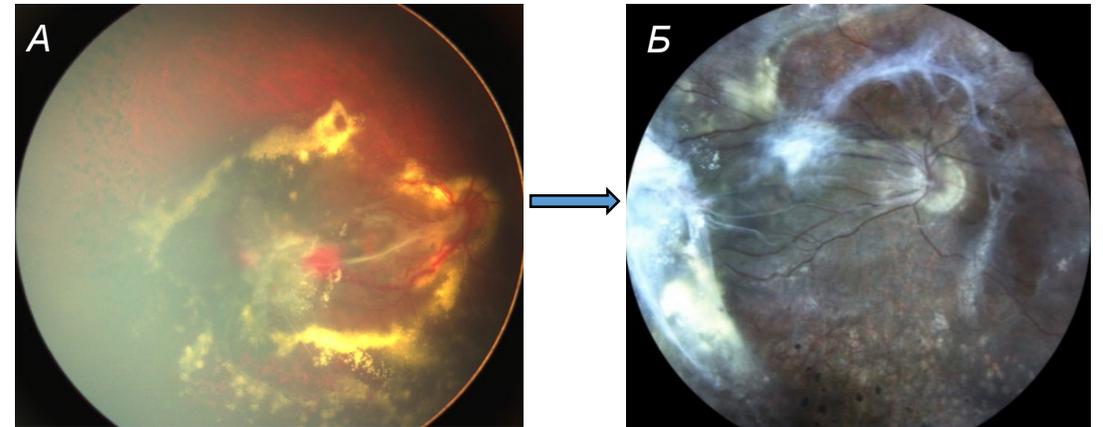
Лазеркоагуляция сетчатки



СЭВР 2А. А – фото периферии, заднего полюса и ОКТ макулы после полной лазеркоагуляции АЗ. Б. Фото заднего полюса и ОКТ макулы через 5 месяцев – экссудат и отслойка сетчатки в макуле (СЭВР 4Б). В. ОКТ через 3 месяца после повторной лазеркоагуляции – резорбция экссудата, прилегание отслойки сетчатки.



СЭВР 3Б. А. При обращении в НМИЦ ГБ. Б. Через 16 месяцев – нарастание экссудации, несмотря блокаду АЗ и сосудистых мальформаций (СЭВР 4Б).



СЭВР 4Б. А. Через месяц после лазеркоагуляции. Б. Через 3 года после лазеркоагуляции – усиление эпиретинальной пролиферации.

Из архива авторов

Лазеркоагуляция сетчатки

Эффективность лазеркоагуляции сетчатки при различных стадиях СЭВР.



Несмотря на проведенную в полном объеме ЛК, возможно развитие новых сосудистых мальформаций, что обусловлено множественностью патогенетических механизмов экссудации и пролиферации при СЭВР.

Факторами более низкой эффективности ЛК являются выраженная и/или персистирующая сосудистая активность, протяженный субретинальный экссудат и/или выраженное витреальное и эпиретинальное мембранообразование.

2. Хирургическое лечение



Хирургическое лечение семейной экссудативной витреоретинопатии

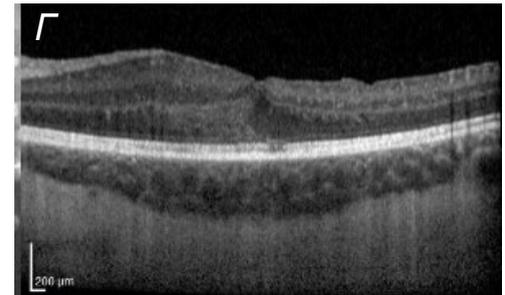
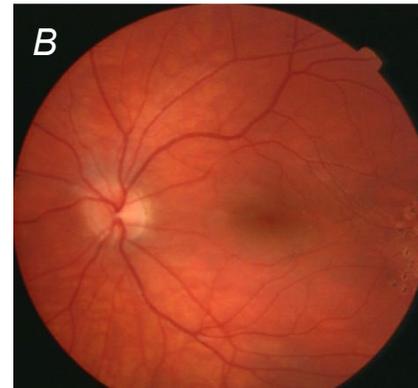
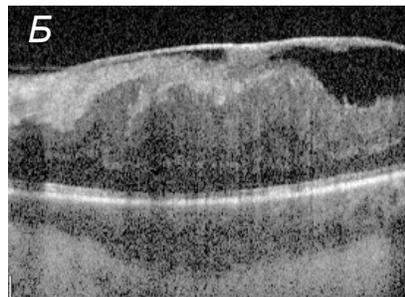
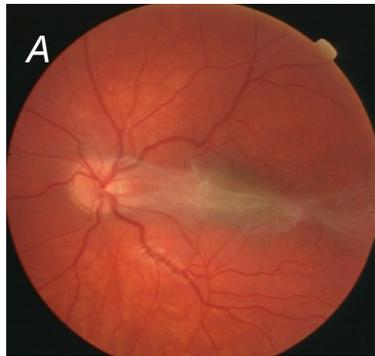
Показания к хирургическому лечению:

- выраженные эпиретинальные мембраны (ЭРМ) с тракцией заднего полюса глаза;
- распространенная отслойка сетчатки (тракционная, тракционно-экссудативная, редко регматогенная – при формировании вторичных разрывов);
- рефрактерный к терапии (1 месяц) гемофтальм.

Выбор операции – в соответствии с клинической картиной.

В большинстве случаев показана микроинвазивная витректомия без или с различными видами эндотампонады. При наличии незакоагулированных АЗ и новообразованных сосудов сетчатки – лазеркоагуляция до- и/или интраоперационно.

Показания к операции выявляются со 2 стадии СЭВР.



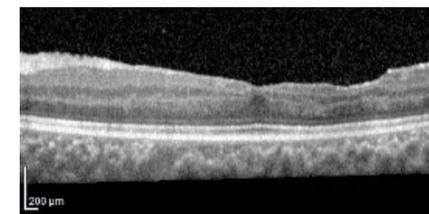
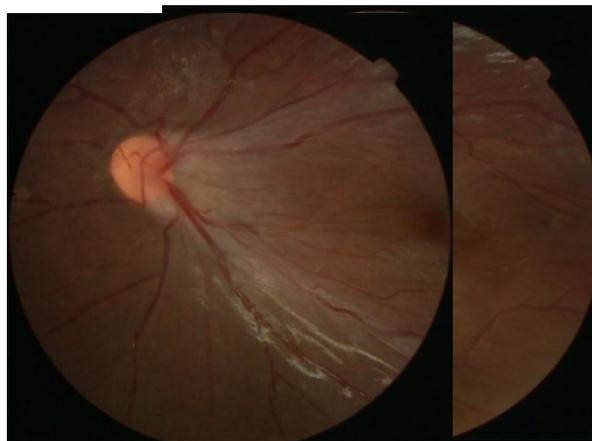
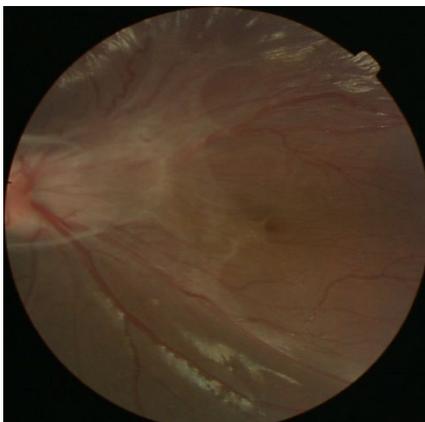
СЭВР 2А. А фото, Б ОКТ - эпиретинальная мембрана в области заднего полюса, острота зрения 0,1, ЦТС 733 мкм.

В фото, Г ОКТ через 3 месяца после операции – ЭРМ не определяется, острота зрения 0,8, ЦТС 354 мкм.

Из архива авторов

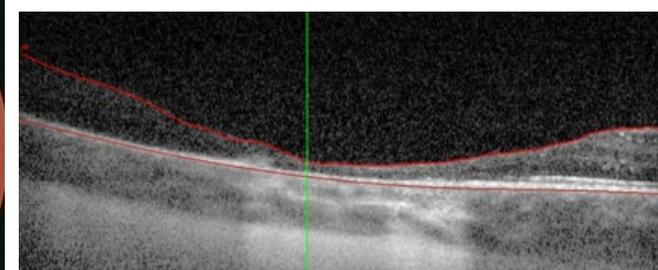
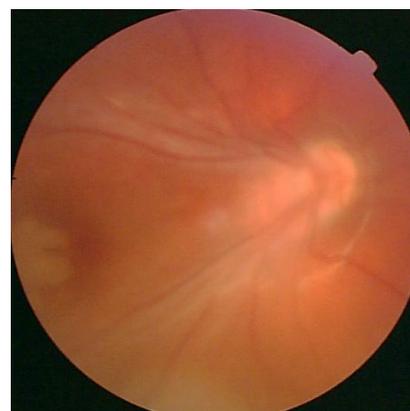
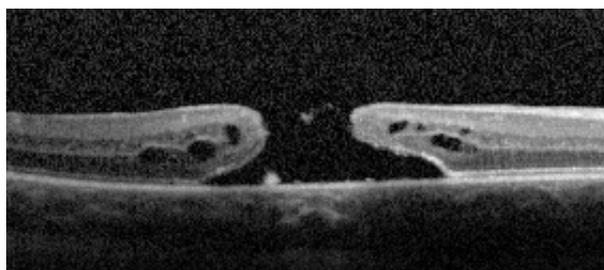
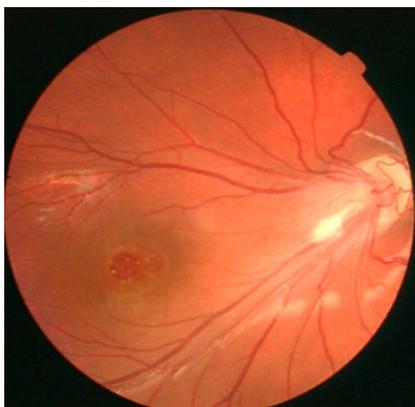


Хирургическое лечение семейной экссудативной витреоретинопатии



СЭВР 3Б. До операции – ЭРМ в области заднего полюса, локальная отслойка сетчатки и экссудат на периферии.

После операции. ЭРМ не определяется, уменьшение тракции в области заднего полюса и высоты отслойки сетчатки. Острота зрения 0,3 – 0,4 (не изменилась).



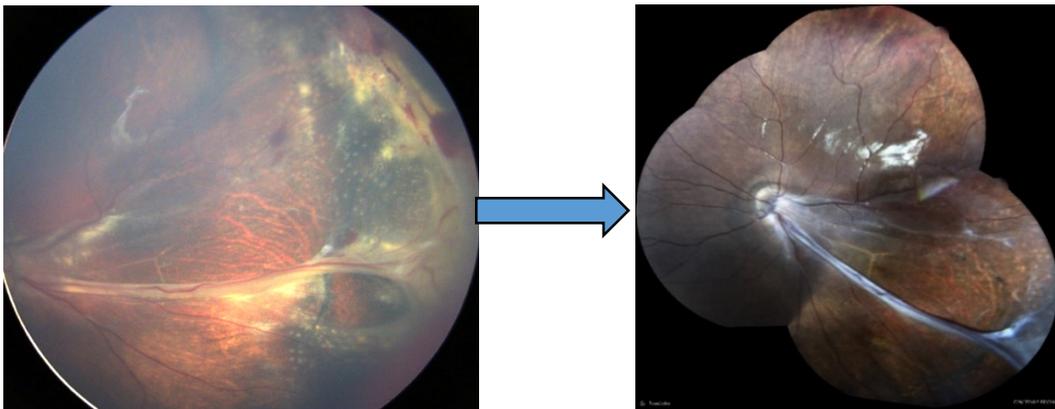
СЭВР 3А. До операции, макулярный разрыв диаметром 2274 мкм, острота зрения 0,3

После операции – закрытие разрыва, острота зрения 0,15.

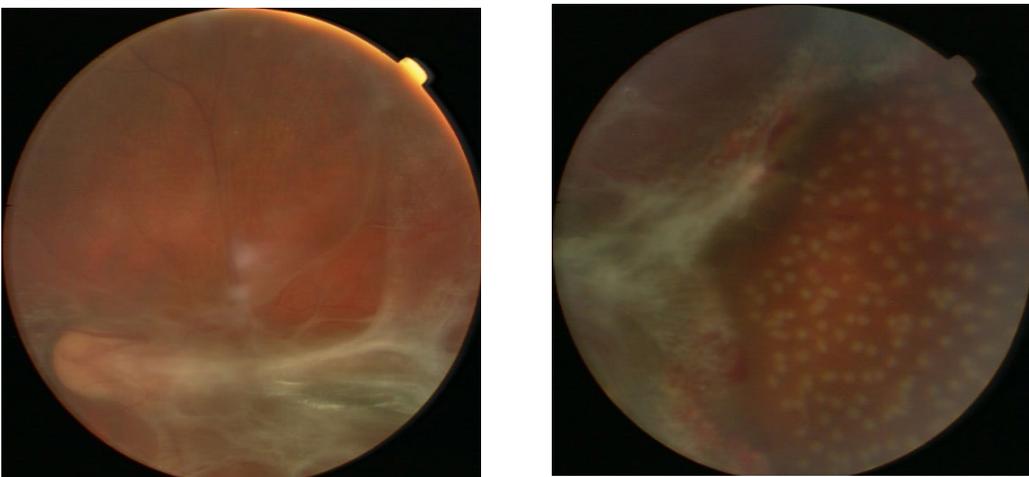
Из архива авторов



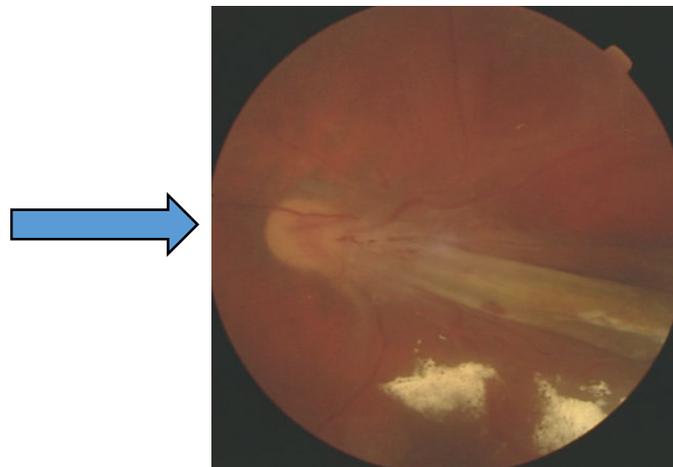
Хирургическое лечение семейной экссудативной витреоретинопатии



*СЭВР 3Б. А. После операции – уменьшение тракции сетчатки в заднем полюсе, высоты и площади отслойки сетчатки, увеличение остроты зрения со счета пальцев с 30 см до 0,05.
Б. Через год – рассасывание субретинального экссудата, острота зрения 0,03.*



СЭВР 4А. До операции. Остроты зрения 0,02.



После операции – ликвидация тракции, уменьшение высоты складки сетчатки. Острота зрения 0,01.

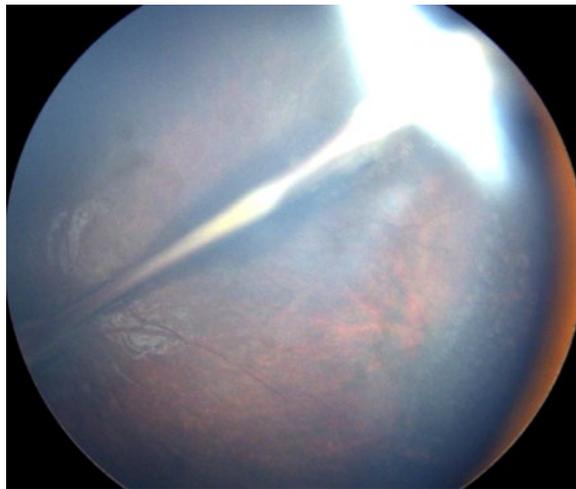
Из архива авторов



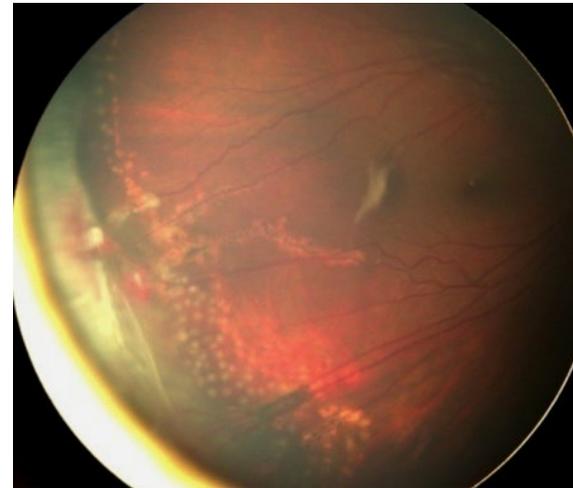
Хирургическое лечение семейной экссудативной витреоретинопатии

Хирургическое лечение не показано:

- при наличии «сухой» складки сетчатки без значительного мембранообразования в стекловидном теле и эпиретинально;
- при локальной периферической тракционной и/или экссудативной отслойке сетчатки.



СЭВР 4А. «Сухая» складка сетчатки без значительного мембранообразования в стекловидном теле и эпиретинально.

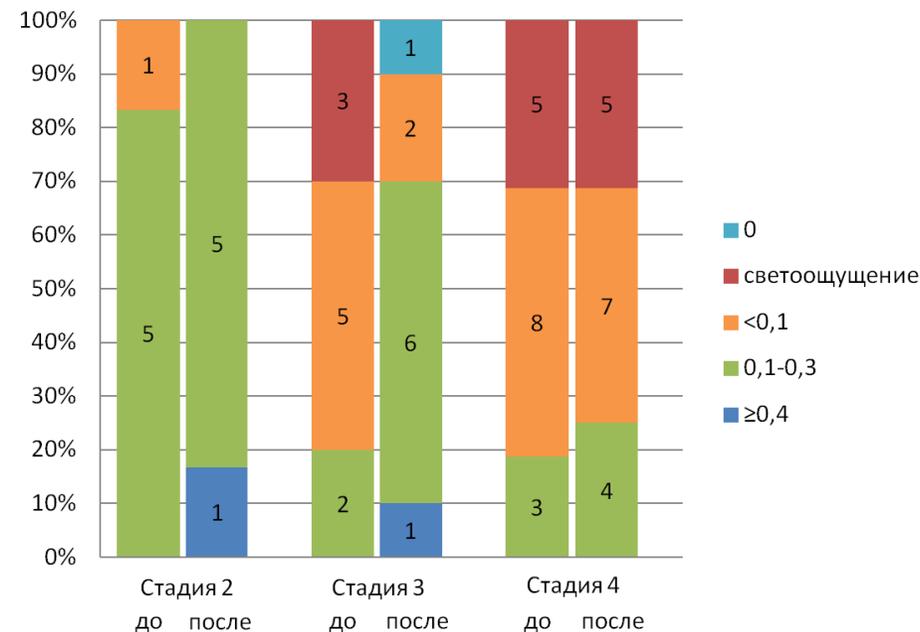
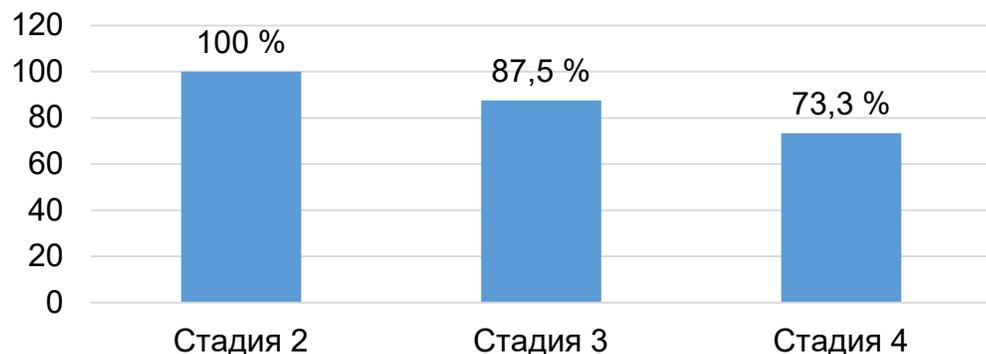


СЭВР 3Б. Локальная периферическая экссудативно-тракционная отслойка сетчатки, ограниченная лазеркоагулятами.

Из архива авторов

Хирургическое лечение семейной экссудативной витреоретинопатии

Анатомическая эффективность хирургического лечения - ликвидация витреоретинальной тракции в центральном отделе, ее устранение или уменьшение на периферии, частичное или полное прилегание сетчатки.



АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ВИТРЕОРЕТИНОПАТИЕЙ



Алгоритм ведения пациентов с семейной экссудативной витреоретинопатией

Стадия СЭВР	Тактика лечения	Наблюдение
1	ЛК АЗ при активных концевых сосудах	- не реже 1 раза в 6 месяце в первые 3 года жизни, затем 1 раз в год
2А/Б	<ol style="list-style-type: none">ЛК АЗ и сосудистых мальформаций – всегдаПри наличии ЭРМ с тракцией сетчатки в центральном отделе – микроинвазивная витректомия	<ul style="list-style-type: none">- каждые 3 месяца после ЛК/операции дважды - при отсутствии прогрессирования – увеличить интервал до 6 мес- при появлении новых сосудистых мальформаций и/или сохранении активных сосудов – их дополнительная ЛК- при рецидиве ЭРМ с тракцией –повторное хирургическое лечение
3А/Б	<ol style="list-style-type: none">ЛК АЗ и сосудистых мальформаций – всегдаОграничительная ЛК локальной отслойки / зоны отложения субретинального экссудатаПри наличии ЭРМ с тракцией сетчатки в центральном отделе – микроинвазивная витректомияПри прогрессировании отслойки сетчатки - хирургическое лечение	<ul style="list-style-type: none">- каждые 3 месяца после ЛК/операции дважды - при стабильно состоянии – увеличить интервал до 6 мес- при появлении новых сосудистых мальформаций и/или сохранении активных сосудов –их дополнительная ЛК- при прогрессировании отслойки сетчатки - хирургическое лечение



Алгоритм ведения пациентов с семейной экссудативной витреоретинопатией

Стадия СЭВР	Тактика лечения	Наблюдение
4А/4Б	<ol style="list-style-type: none">1. ЛК АЗ и сосудистых мальформаций – всегда2. При протяженной отслойке сетчатки – хирургическое лечение	<ul style="list-style-type: none">- каждые 3 месяца после ЛК/операции дважды - при отсутствии прогрессирования – увеличить интервал до 6 мес- при наличии складки сетчатки без признаков сосудистой активности и массивной витреоретинальной пролиферации – 1 раз в 6 мес- при появлении новых сосудистых мальформаций и/или сохранении активных сосудов – их дополнительная ЛК- при прогрессировании / рецидиве отслойки сетчатки – хирургическое лечение
5А	Решение вопроса о хирургическом лечении индивидуально, зависит от клинической картины (учитываются давность и конфигурация отслойки сетчатки, а также стадия заболевания парного глаза)	Наблюдение не реже 1 раза в 6 месяцев
5Б	При развитии иридокорнеального контакта – лентивитреэктомия с органосохранной целью	



ЗАКЛЮЧЕНИЕ



ПОРТАЛ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ МИНЗДРАВА РОССИИ



ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ ГЕЛЬМГОЛЬЦА» МИНЗДРАВА РОССИИ

Заключение

СЭВР – редкое наследственное потенциально инвалидизирующее заболевание, обусловленное аномальным ангиогенезом сетчатки.

В связи с полиморфизмом клинических проявлений и вариабельностью течения СЭВР продолжает оставаться серьезной диагностической и лечебной проблемой.

Для раннего выявления СЭВР необходимо комплексное офтальмологическое обследование в дикретированные сроки с использованием диагностических критериев и при необходимости проведением дифференциальной диагностики с другой витреоретинальной патологией.

ЛК аваскулярных зон и сосудистых мальформаций сетчатки – эффективный метод профилактики дальнейшего прогрессирования СЭВР 1Б – 3А стадии.

Показания к хирургическому лечению наблюдаются со 2 стадии СЭВР, а его эффективность коррелирует со стадией заболевания.

Пациенты с СЭВР нуждаются в регулярном динамическом наблюдении для своевременного выявления показаний к лазеркоагуляции сетчатки или хирургическому вмешательству.

Перспективной является разработка этиотропной терапии заболевания.