



LIETUVOS SVEIKATOS
MOKSLŲ UNIVERSITETAS



HOSPITAL OF LITHUANIAN
UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES
KAUNO
KLINIKOS

Neovaskulinė glaukoma

Stud. Danielė Urbonavičiūtė

Dr. Dovilė Buteikienė

Prof. Ingrida Janulevičienė

Review

A Review of Neovascular Glaucoma: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment

Danielė Urbonavičiūtė^{1,*}, Dovilė Buteikienė² and Ingrida Janulevičienė² 

¹ Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Eiveniu 2, LT-50161 Kaunas, Lithuania

² Department of Ophthalmology, Medical Academy, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, LT-50161 Kaunas, Lithuania

* Correspondence: danielaurb@gmail.com; Tel.: +370-6112-7522

Abstract: Neovascular glaucoma (NVG) is a rare, aggressive, blinding secondary glaucoma, which is characterized by neovascularization of the anterior segment of the eye and leading to elevation of the intraocular pressure (IOP). The main etiological factor is retinal ischemia leading to an impaired homeostatic balance between the angiogenic and antiangiogenic factors. High concentrations of vasogenic substances such as vascular endothelial growth factor (VEGF) induce neovascularization of the iris (NVI) and neovascularization of the angle (NVA) that limits the outflow of aqueous humor from the anterior chamber and increases the IOP. NVG clinical, if untreated, progresses from secondary open-angle glaucoma to angle-closure glaucoma, leading to irreversible blindness. It is an urgent ophthalmic condition; early diagnosis and treatment are necessary to preserve vision and prevent eye loss. The management of NVG requires the cooperation of retinal and glaucoma specialists. The treatment of NVG includes both control of the underlying disease and management of IOP. The main goal is the prevention of angle-closure glaucoma by combining panretinal photocoagulation (PRP) and antiangiogenic therapy. The aim of this review is to summarize the current available knowledge about the etiology, pathogenesis, and symptoms of NVG and determine the most effective treatment methods.

IMPACT
FACTOR
2.948

Indexed in:
PubMed



Citation: Urbonavičiūtė, D.; Buteikienė, D.; Janulevičienė, I. A Review of Neovascular Glaucoma:

Keywords: neovascular glaucoma; retinal ischemia; neovascularization; glaucoma surgery; intravitreal anti-VEGF therapy

Neovaskulinė glaukoma (NVG) – reta, agresyvi, negrįžtamą aklumą sąlygojanti antrinė glaukoma, kuriai būdinga rainelės neovaskuliarizacija ir IOS pakilimas.

Negydoma NVG progresuoja iki atviro kampo bei uždaro kampo glaukomos.

Norint išsaugoti regėjimą būtina ankstyva diagnostika ir gydymas.



<https://morancore.utah.edu/section-10-glaucoma/neovascularization-of-the-iris-rubeosis-iridis/>

NVG epidemiologija

Populiacijoje siekia 0,01–0,12 proc.

Sudaro 3,9 % visų glaukomų
(9–14,7 % visų antrinių glaukomų)

Dažnesnė sergantiems
PDR, vyresniems, vyrams

Pacientams su tinklainės išemija,
NVG paprastai išsivysto per 1,5–6
mėnesius

Havens, S.J.; Gulati, V. Neovascular Glaucoma. *Dev. Ophthalmol.* **2016**, *55*, 196–204.

Pandya, K.H.; Tewari, A.; Singleton, B.; Ahmed, K.I.; Khan, U.B.; Hasanee, K.; Freudenthal, J. Neovascular Glaucoma Clinical Presentation: History, Physical, Causes. *Medscape Drugs&Diseases>Ophthalmology*. 19 May 2020, p. ePub.

NVG etiologija

Tinklainės išeminės ligos

- Proliferacinė diabetinė retinopatija (PDR)
- Centrinės tinklainės venos nepraeinamumas (CTVN)
- Centrinės tinklainės venos šakos nepraeinamumas (CTVŠN)
- Akių išeminis sindromas
- Lėtinė TA
- Eales, Coats, Takayasu ligos
- Neišnešiotų naujagimių retinopatija
- Įgimta Leberio amaurozė
- Pjautuvinių ląstelių retinopatija
- Retinošyzis
- Hemoraginės tinklainės ligos
- Šeiminė eksudacinė vitreoretinopatija
- Proliferacinė vitreoretinopatija

Ekstraokulinės/sisteminės ligos

- Karotidinė-kaverninė fistulė
- Gigantinių ląstelių arteriitas
- Vidinės miego arterijos okliuzija
- Jaunatvinė mielomonocitinė leukemija
- Sisteminė raudonoji vilkligė
- Jaunatvinė ksantogranuloma
- 1 tipo krieglobulinemija
- 1 tipo neurofibromatozė

Uždegiminės akių ligos

- Endoftalmitas
- Lėtinis uveitas
- Putščerio retinopatija
- Simpatinė oftalmija
- Tinklainės vaskulitas
- Traumos

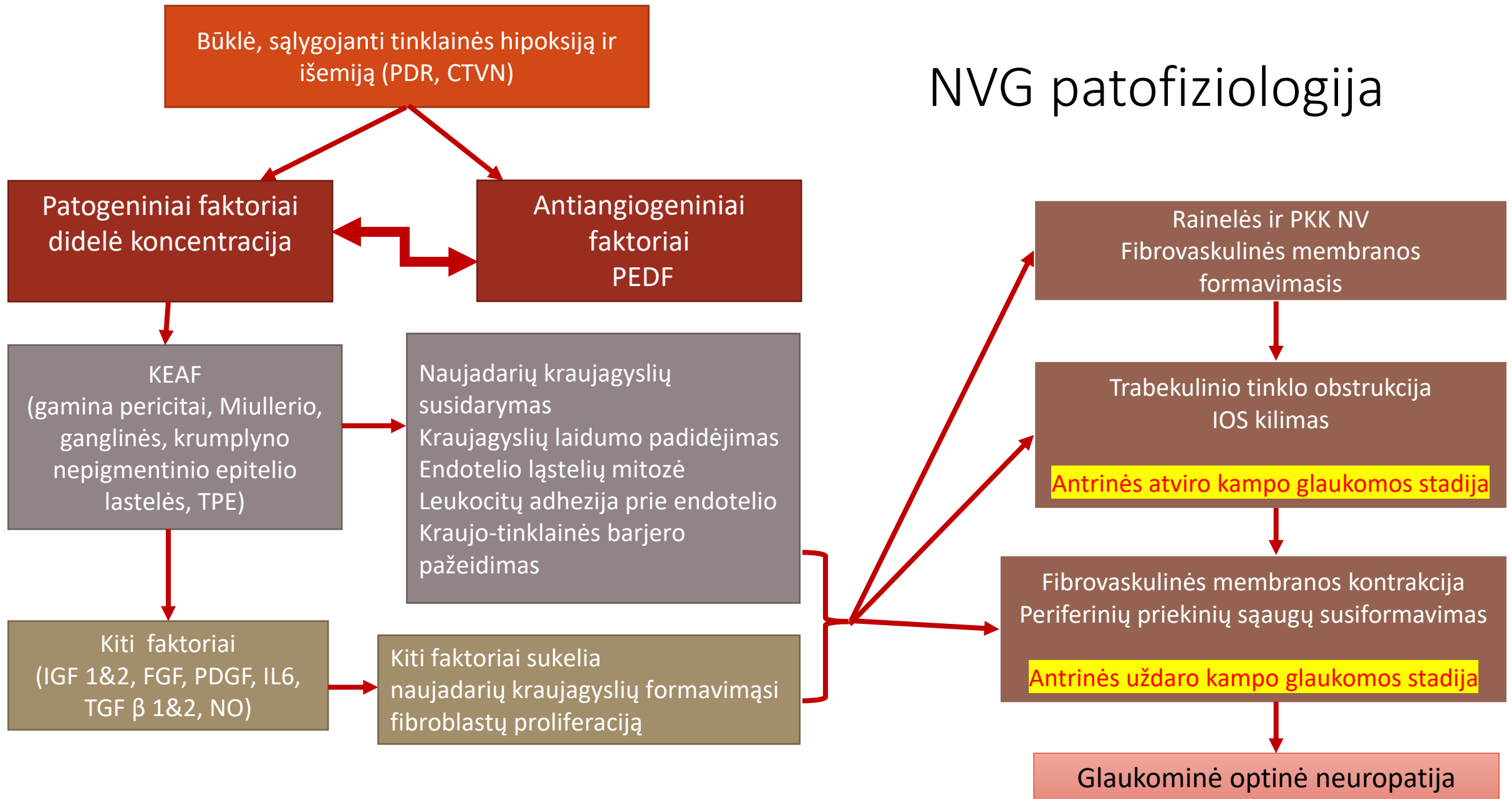
Akių navikai

- Kraujagyslinio dangalo melanoma
- Retinoblastoma
- Krumplyno kūno meduloepitelioma
- Metastazės
- Vasoproliferaciniai tinklainės navikai

Chirurginė intervencija

- Kataraktos operacija
- Pars plana vitrektomija
- Nd: YAG kapsulotomija
- Miego arterijos endarterektomija
- Spindulinis gydymas

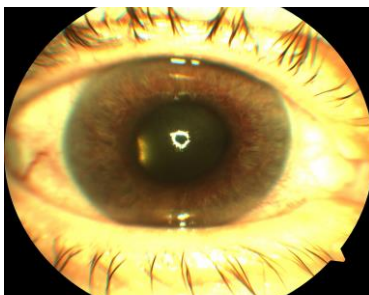
NVG patofiziologija



NVG klinikiniai požymiai

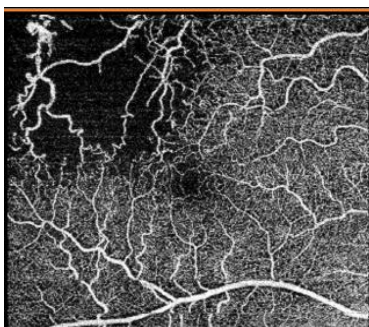
Stadija	Klinikiniai požymiai	Gonioskopija	IOS	Rainelės NV	Prognozė
Prerubeozinė	Nėra simptomų. Pagrindinės ligos, sukeliančios tinklainės išemiją, klinikiniai radiniai (PDR, CRVO).	Norma	Normalus	Nėra	Gera
Rubeosis iridis (preglaukoma)	Naujadarės kraujagyslės pirmiausiai atsiranda rainelės vyzdžio krašte, retai PKK. Sutrikusi vyzdžio reakcija.	PKK atviras; PKK gali būti su arba be rainelės NV	Normalus	Stebima	Gera
Antrinė atviro kampo glaukoma	Fibrovaskulinės membranos formavimasis ant PKK ir priekinio rainelės paviršiaus. Ši membrana sukelia PKK obstrukciją, kuri sutrikdo skysčių nutekėjimą per trabekulinį tinklą.	PKK atviras; NV gali būti matoma arba ne	Padidėjęs	Ryški	Gera, jei laiku taikomas gydymas
Antrinė uždaro kampo glaukoma	Fibrovaskulinės membranos kontrakcija ir priekinių periferinių sąaugų formavimasis.	PKK uždaras; NV nestebima	Ryškiai padidėjęs (virš 40 mmHg)	Ryški su rainelės ektropija	Bloga

NVG diagnostika



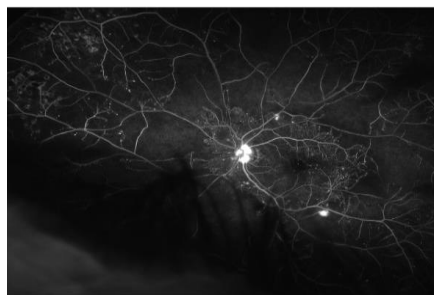
Biomikroskopija

Rainelės rubeozė



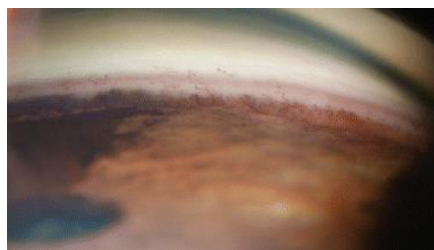
OKT-A

Tinklainės išemijos nustatymas



FA

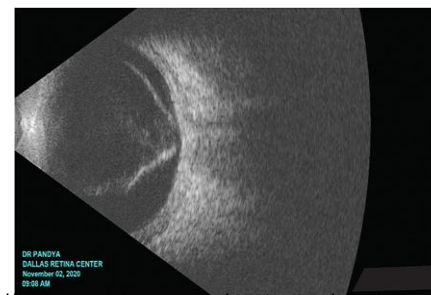
Auksinis standartas prerubeozinei stadijai nustatyti, kada NV dar nestebima, bet stebimi neperfuzuojamų kapiliarų plotai



https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-18959-8_2

Gonioskopija

PKK NV, Priekinių periferinių sąaugų nustatymas



<https://www.retinalphysician.com/supplements/2021/june-2021/clinical-conversations-in-retina/traumatic-and-chronic-retinal-detachments>

UG

Lėtinės TA nustatymas, navikų diferencinė diagnostika



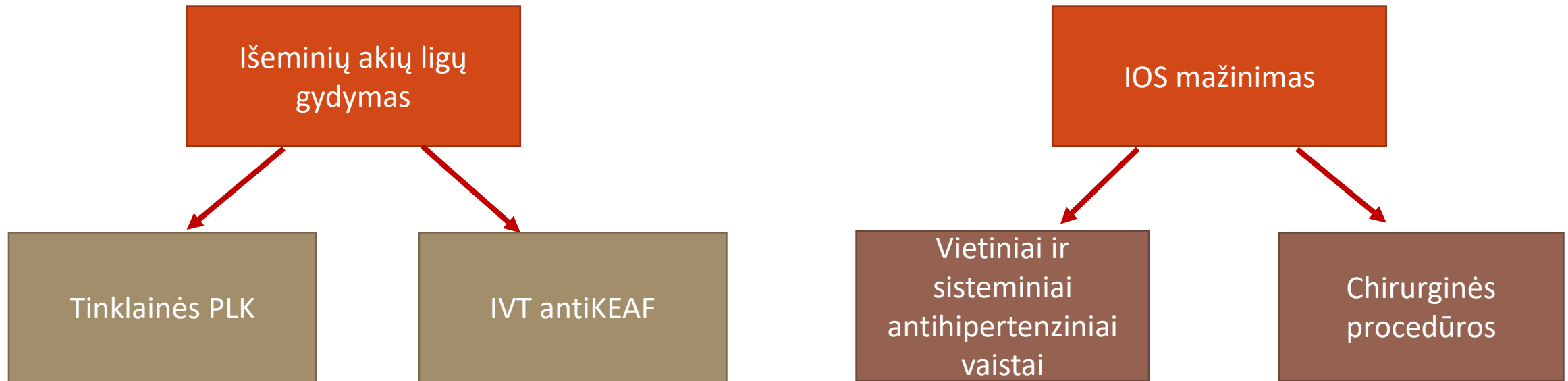
<https://www.britannica.com/science/human-body>

Sisteminės būklės įvertinimas

CD, AH, akių išeminis sindromas, karotidinė-kaverninė fistulė, uveitai, vaskulitai, kraujo patologijos

NVG gydymo kryptys

Gydymas reikalauja glaukomos ir tinklainės specialistų bendradarbiavimo.



Tinklainės išeminių ligų gydymas

Lazerinė fotokoaguliacija

Pirmo pasirinkimo gydymas, kai priežastis tinklainės išemija (PDR, CTVN, akių išeminis sindromas)

Tikslas – sumažinti išemines tinklainės zonas, taip didinant kraujotakos pagerėjimą bei deguonies aprūpinimą. Sumažinti KEAF bei IL-6 išsiskyrimą.

PLK parametrai:

- 1200–1600 (2000) koagulantų
- diametras 500 (800) μm , kas antras koaguliantas
- atliekama per 1–3 seansus 5–7 dienų bėgyje (atlikti kuo greičiau)
- Kai negalima atlikti dėl drumstų terpių, atliekama krioterapija arba pars plana vitrektomija (PPV) + endolazeris.

Intravitrealinės antiKEAF injekcijos

Alternatyvus gydymo metodas jei dėl drumstų terpių neįmanoma atlikti PLK.

Tikslas – sumažinti KEAF išsiskyrimą, slopinti rainelės ir PKK NV, mažinti IOS. Skubiais atvejais, IVT antiKEAF injekcijos g.b. naudojamos sumažinti intraoperacinį kraujavimą.

Trūkumai:

- IVT antiKEAF injekcijų poveikis gydant NVG yra laikinas (trunka 1-1,5 mėn.), todėl vis dažniau siūloma taikyti derinyje kartu su PLK ir/ar chirurginiu gydymu.
- Šiuo metu nėra pakankamai duomenų apie ilgalaikį IVT antiKEAF poveikį.
- IOS padidėjimas po injekcijos gali būti didesnis, ilgesnis ir žalingas

IOS medikamentinis mažinimas NVG atveju

Pagrindiniai antiglaukominiai lašai, mažinantys skysčio sekreciją:

- β - blokatoriai (Timololis)
- $\alpha 2$ - adrenerginiai agonistai (Brimonidinas)
- KAI (Dorzolamidas), g.b ir per os (Diacarbas)

Sisteminiai KAI turėtų būti vartotini atsargiai pacientams su sutrikusia inkstų funkcija.

Uždegimą mažinantys vaistai:

- Steroidai (Deksametazonas) – mažina uždegimą, kraujagyslių pralaidumą bei angiogenezę.
- Cikloplegikai (Atropinas) – sumažina skausmą bei uždegimą, atpalaiduoja rainelės sfinkterio ir krumplyno raumenis.

Nerekomenduojama:

- Prostaglandinai (Bimatoprost) - didina skysčių nutekėjimą trabekuliniu ir uveoskleraliniu takais, todėl jų veiksmingumas abejotinas. Kontraindikuotinas esant uždegimui.
- Anticholinerginiai (Pilocarpinas) – gali padidinti uždegimą, taip pat sukelia miozę dėl tolesnio rainelės-lęšio diafragmos judėjimo į priekį, didina PKK uždarymą ir sumažina uveoskleralinį nutekėjimą.

NVG chirurginis gydymas

Ciklodestrukcinės procedūros

Pirmo/antro pasirinkimo metodas, kai yra bloga RA prognozė

Laikina priemonė, kai yra dekompensuotas IOS, o dėl drumstų terpių negalima PLK; nėra galimybių atlikti kitą chirurginę procedūrą

Trūkumai: sunku titruoti poveikį krumplynui, todėl tiksliniam IOS pasiekti, dažnai procedūrą tenka kartoti; gali sąlygoti hipotoniją ir akies obuolio atrofiją, uždegiminė reakcija

Komplikacijos: hifema, chroninis iritas, ragenos edema, phthisis bulbi

Trabekulektomija (mitomicinas C (MMC)/5-fluorouracilas (5-FU))

Labiausiai paplitęs chirurginis NVG gydymo būdas

Nesėkmės rizikos faktoriai: jaunas ar senas amžius; mažesnis priešoperacinis IOS ir kataraktos operacija; persistuojančios hipotonijos rizikos faktoriai; persistuojanti rubeozė, didesnis IVT antiKEAF skaičius prieš operaciją; atidėta trabekulektomija

Komplikacijos: hifema, hipotonija, gyslainės atšoka

Drenuojantys implantai

Vožtuviniai (Ahmed);
ne vožtuviniai (Molteno, Baerveldt, Aurolab)

Randėjanti, uždegimiška junginė; sklerotomijos okliuzijos pavojus neovaskuline membrana; numatomas NV progresavimas pooperaciniu lakotarpiu; trabekulektomijos nesėkmė

Komplikacijos: hifema, implanto užsikimšimas krauju, hipotonija, gyslainės atšoka

PPV ir PLK + endolazeris

Atliekama kai dėl neskaidrių terpių negalima atlikti PLK, o PKK uždaras dėl sąaugų

Gali būti kombinuojama su drenuojančiais implantais

Enukleacija

Dekompensuotas IOS

Skausminga, apakusi akis

Žinutė į namus

- **NVG** kompleksinė oftalmologinė problema, kurią sprendžia tinklainės ligų ir glaukomos specialistai
- Dažniausios priežastys – išeminės akių ligos (PDR, CTVN, akių išeminis sindromas)
- Diagnostika – priekinio ir užpakalinio polių tyrimas (biomikroskopija, gonioskopija, FA, OKT-A, UG)
- IVT antiKEAF ranibizumabas, afliberceptas ir bevacizumabas reikšmingai sukelia rainelės NV regresiją ir sumažina IOS. Ateityje reikėtų atlikti daugiau tyrimų ir su naujais antiKEAF pvz. brolucizumabu, gydant NVG.
- Chirurginės intervencijos skiriamos pažengusiose NVG stadijose, kai medikamentinis gydymas neužtikrina ilgalaikės IOS kontrolės.
- Idealus gydymo rezultatas - uždaro kampo glaukomos išvengimas, derinant PLK ir antiangiogeninį gydymą