

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

Бобр Т.В., Семенова И.И.

СИНДРОМ КРАНЕНБУРГА

(диагностика, лечение)

Практическое пособие для врачей



Гомель, 2018

УДК 617.7-007:617.732

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол № ... от 0.2018.

Составители: **Т.В. Бобр**, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог (заведующий) хирургического отделения консультативной поликлиники ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» г. Гомеля,

И.И. Семенова, врач-офтальмолог больницы скорой медицинской помощи г. Могилева

Рецензенты: **Л.В. Дравица** завкурсом офтальмологии кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии УО «ГГМУ», к.м.н., доцент.

А.Н. Куриленко врач-офтальмолог, заведующий консультативно-диагностическим отделением Гомельской областной специализированной клинической больницы, к.м.н., доцент.

Бобр Т.В., Семенова И.И.

Синдром Краненбурга (диагностика, лечение): практическое пособие для врачей / Т.В. Бобр., И.И. Семенова– Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018.– 14 с.

В практическом пособии уделено внимание особенностям современной диагностике и тактике ведения пациентов с синдромом Краненбурга (синдром ямки зрительного нерва).

Практическое пособие предназначено для врачей-офтальмологов поликлиник, стационаров и консультативных кабинетов.

© Составители: Бобр Т.В., Семенова И.И.
© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений.....	4
Введение.....	5
Клиническая картина	5
Диагностика	9
Лечение	13
Использованная литература.....	15

Список условных сокращений

ДЗН – диск зрительного нерва

ОКТ – оптическая когерентная томография

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ЦАС – центральная артерия сетчатки

ЦВС – центральная вена сетчатки

ВВЕДЕНИЕ

Ямки диска зрительного нерва представляют собой врожденный дефицит ткани в головке зрительного нерва. У 50 % людей, имеющих эту аномалию, обычно в возрасте 20-40 лет, возникает серозная отслойка сетчатки макулярной области. У 10-15 % пациентов поражаются оба глаза. Впервые заболевание описано Т. Wiethе в 1882 г. у 62-летней женщины.

На сегодняшний день определен аутосомно-доминантный тип наследования данной патологии, генетическая форма – 12q PAX611543. Заболевание встречается в популяции с частотой 1: 10 000-11 000.

По данным литературы – подтверждена связь мутаций гена PAX6 с развитием нейродегенеративных состояний, в том числе таких, как гидроцефалия.

При длительном существовании серозной отслойки сетчатки страдает пигментный эпителий в зоне отслойки, описаны случаи формирования сквозного макулярного разрыва.

Возможным осложнением является хориоидальная неоваскуляризация у края диска зрительного нерва. Вышеуказанные осложнения приводят к снижению зрительных функций.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинически при офтальмоскопии ямка ДЗН выглядит как углубление округлой, овальной, иногда полигональной формы, имеющее белый, серый или желтый цвет. Преимущественно она располагается в височной части диска, иногда в центре и крайне редко в его носовой части, а ее диаметр варьирует от 1/3 до 1/8 диаметра ДЗН (рис. 1).



Рисунок 1 – фото ямки зрительного нерва

Заболевание чаще одностороннее. При одностороннем поражении аномальный диск кажется слегка увеличенным по сравнению с нормальным. Билатеральные ямки диска зрительного нерва встречаются в 15 % случаев. Острота зрения у таких пациентов сохраняется нормальной до момента появления отслойки в макулярной области сетчатки.

В области ямки имеется дефект решетчатой пластинки. Ретинальные волокна опускаются внутрь ямки, затем возвращаются и выходят перед входящим зрительным нервом. Некоторые ямки сообщаются с субарахноидальным пространством.

В ходе одних из ранних оперативных вмешательств было замечено, что дно ямки ДЗН на самом деле представляет собой клапан, который раскрывается при создании искусственной гипотонии и закрывается, углубляясь внутрь ямки ДЗН, при создании гипертензии.

При видеосъемке работы клапана центрально расположенной ямки ДЗН в естественных условиях, было видно, что клапан открывался и закрывался синхронно с пульсом: открытие в период систолы, закрытие в период диастолы (рис 2).

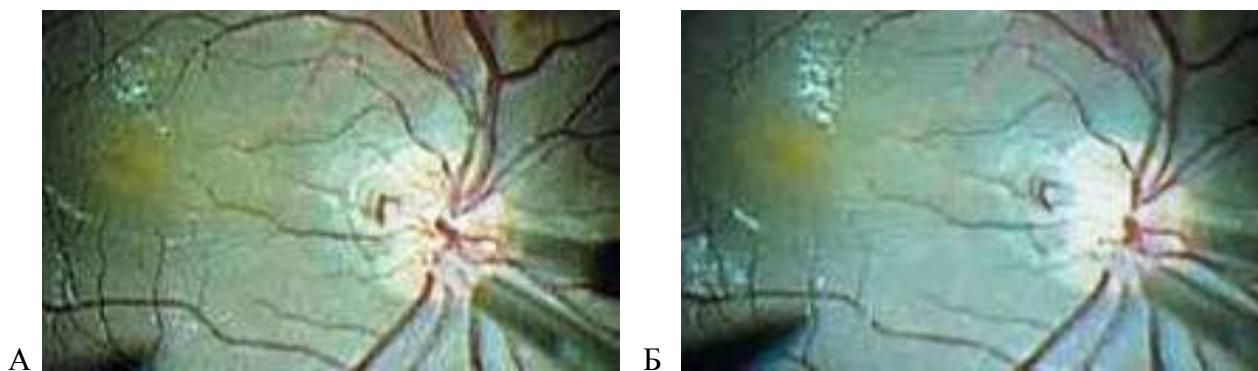


Рисунок 2 – клапанный механизм развития ямки ДЗН

А – снижение внутриглазного давления: смещение клапанно-диафрагмальной пластинки внутрь – створки клапана открыты, выстоят кнаружи;

Б – повышение внутриглазного давления: смещение клапанно-диафрагмальной пластинки кнаружи – створки клапана закрыты, вдавлены вглубь

Таким образом, установлена роль анатомических особенностей в патогенезе развития отслойки сетчатки при ямке ДЗН: если ямка расположена на краю ДЗН, ток жидкости идёт под нейроэпителий, а если ямка находится ближе к центру ДЗН, жидкость поступает в полость стекловидного тела, и отслойка сетчатки не развивается.

При развитии центральной отслойки сетчатки (рис. 3) острота зрения может уменьшаться до 0,1 и до более низкого уровня.

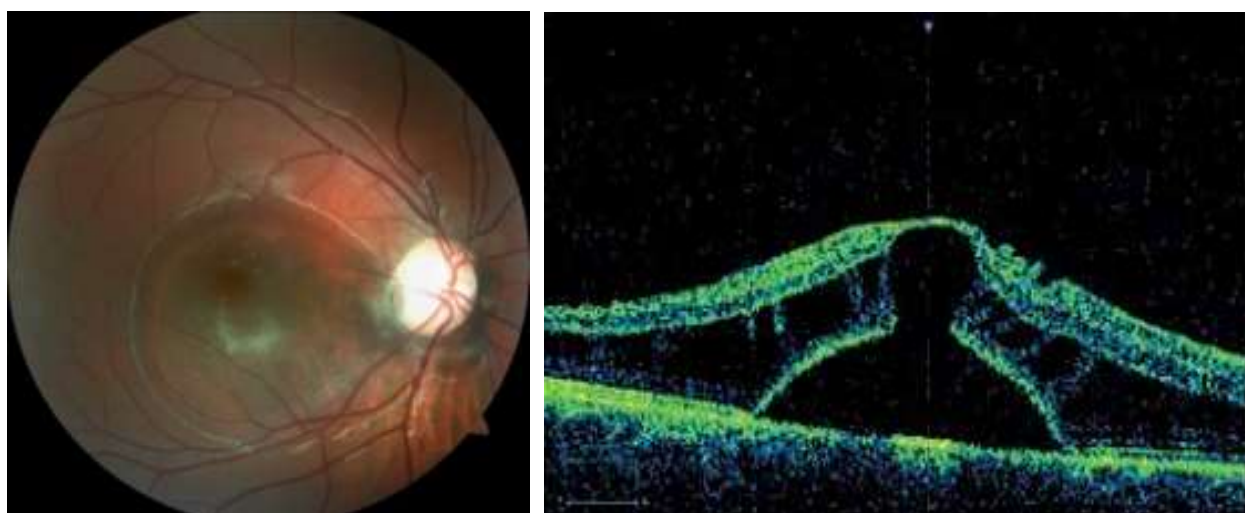


Рисунок 3 – ямка ДЗН, осложненная центральной отслойкой сетчатки

Снижение остроты зрения становится необратимым при сохранении отслойки дольше 6 месяцев. Источником субретинальной жидкости при ямках ДЗН многие авторы считают стекловидное тело, другие – цереброспинальную жидкость, третьи – сосуды хориоидеи или сосуды, находящиеся в пределах самой ямки. При длительном существовании серозной отслойки сетчатки страдает пигментный эпителий в зоне отслойки, описаны случаи формирования сквозного макулярного разрыва. Спонтанное прилегание серозной отслойки в результате резорбции субретинальной жидкости происходит примерно в 25 % случаев и может отмечаться через многие месяцы и даже годы с момента ее появления. В дальнейшем исследования показали, что немалую роль в возникновении центральной отслойки сетчатки играет не только ток жидкости, но и тракция со стороны стекловидного тела. Возможным осложнением является хориоидальная неоваскуляризация у края диска зрительного нерва. Исследован ход развития макулярных осложнений: 1) формируется ретиношизис внутренних слоев сетчатки, полость которого сообщается непосредственно с ямкой диска; 2) образуется разрыв наружных слоев сетчатки ниже границ полости ретиношизиса; 3) отслойка наружных слоев развивается вокруг макулярного разрыва, что связано с притоком жидкости из полости ретиношизиса (отслойка наружных слоев сетчатки при офтальмоскопии может имитировать отслойку пигментного эпителия, но при флюоресцентной ангиографии сетчатки (ФАГ) не отмечается характерной для последней гиперфлюоресценции); 4) отслойка наружных слоев в конечном итоге увеличивается и облитерирует полость ретиношизиса. На этой стадии осложнение клинически неотлично от первичной серозной макулярной отслойки.

Дефекты поля зрения разнообразны и часто не коррелируют с локализацией ямки. В поле зрения могут определяться дефекты в виде расширения границ слепого пятна, схожие с таковыми при глаукоме (рис. 4).

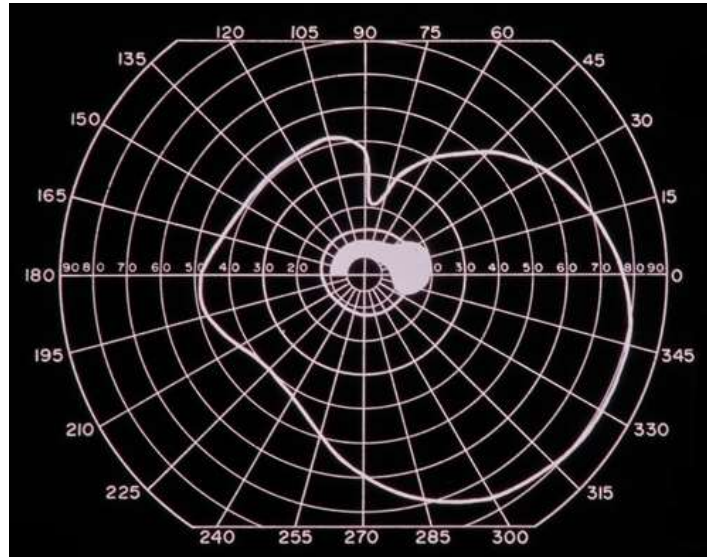


Рисунок 4 – поле зрения при ямке ДЗН

При персистирующих макулярных изменениях дефекты в поле зрения прогрессируют. Выявляемые в поле зрения скотомы соответствуют обнаруживаемым при офтальмоскопии или ФАГ дефектам пигментного эпителия сетчатки.

ДИАГНОСТИКА

Помимо офтальмоскопии глазного дна, в диагностике ямки ДЗН применяются: оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва и флюоресцентная ангиография сетчатки.

Оптическая когерентная томография сетчатки (ОКТ)

ОКТ позволяет количественно оценить толщину и протяженность нормальных структур и патологических изменений (фрагментация фоторецепторов, отслойка пигментного и нейроэпителия и т.п.). При проведении ОКТ оценивается сохранность средних и внутренних слоев

сетчатки, выраженность отслойки пигментного и нейроэпителия, скопления жидкости внутри сетчатки.

На томограммах через макулу и зрительный нерв, у пациентов с ямкой зрительного нерва, может определяться расслоение сетчатки на несколько слоев (рис. 5).

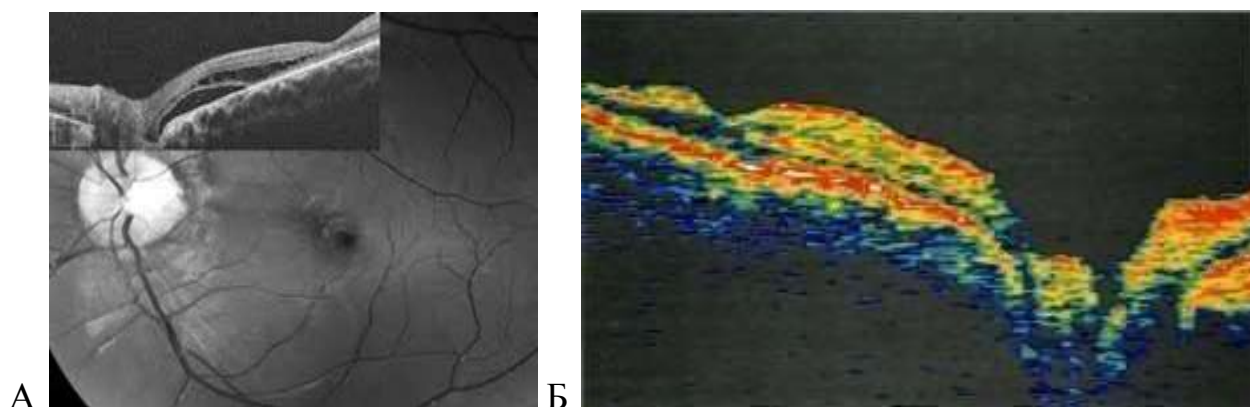


Рисунок 5 – ОКТ ямки ДЗН и макулы

На представленном рисунке 5А определяется ямка ДЗН, скопление жидкости в перипапиллярной зоне с расслоением слоев сетчатки без захвата макулярной зоны. Не выявлена связь интратетинального и витреального пространства, в то же время виден канал в субарахноидальное пространство. На рисунке 5Б (при возможном наличии нормальной офтальмоскопической картины) видно сообщение ДЗН и субарахноидального пространства. Темная полоса в макуле указывает на наличие плоского ретиношизиса.

На рисунке 6 представлена ямка ДЗН с развитием серозной отслойки сетчатки макулярной зоны.

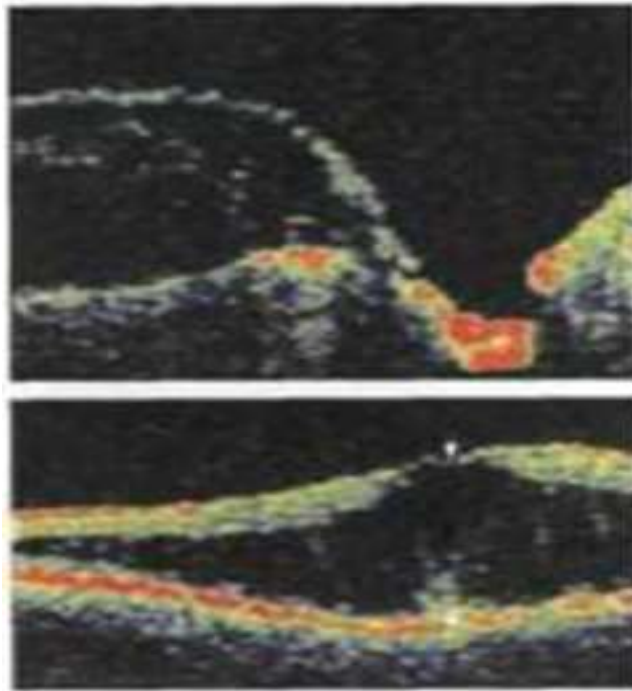


Рисунок 6 – ОКТ ямки ДЗН с поражением макулярной зоны

На представленной томограмме определяется расслоение сетчатки на несколько слоев, наличие разрывов внутренних слоев сетчатки в макуле (стрелка). Связи витреального и интратретинального пространств нет, но выявляется канал в субарахноидальное пространство.

Флюоресцентная ангиография сетчатки – объективный метод исследования сосудов глаза при их контрастировании флюоресцеином. При флюоресцентной ангиографии зона серозной отслойки гипофлюоресцентна в раннюю фазу за счет экранирования хориоидальной флюоресценции (рис 7А, 7Б). На отсроченных снимках определяется ее слабая гиперфлюоресценция (рис. 7В).

При наличии локальных альтераций пигментного эпителия отмечается гиперфлюоресценция по типу окончатых дефектов (рис.7Г). В артериальной и артериовенозной фазах определяется постепенно нарастающее просачивание флюоресцеина в зоне отслойки нейроэпителия по направлению к макуле. В ранних фазах ФАГ ямка диска обычно не пропускает контрастное вещество. В

поздней фазе ФАГ происходит гиперфлюоресценция ямки диска и области макулярной отслойки.

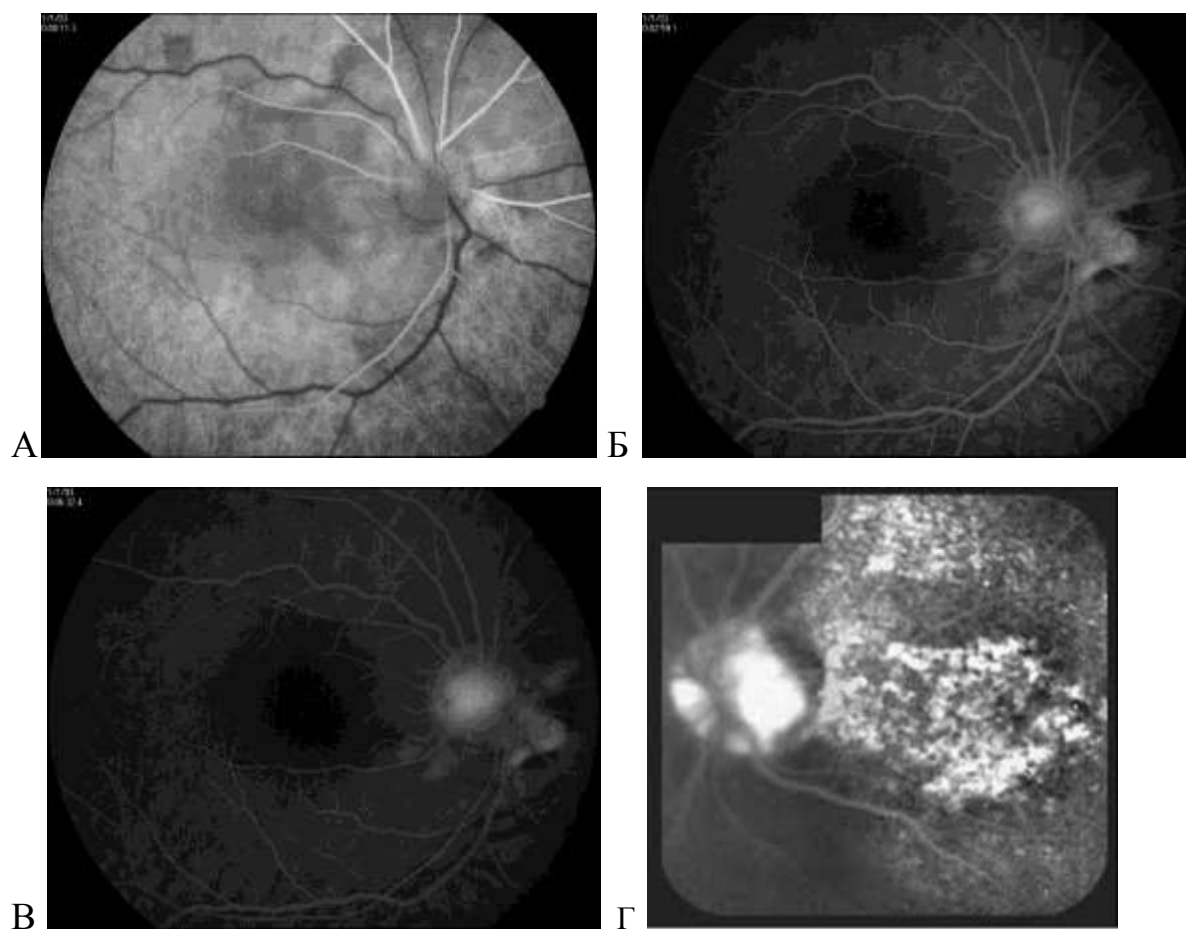


Рисунок 7 – ФАГ при ямке ДЗН

А,Б – ранняя фаза, В – гиперфлюоресценция ямки ДЗН при отстроченных снимках, Г – гиперфлюоресценция зоны серозной отслойки на поздних фазах

Исследования с применением оптической когерентной томографии и флюоресцентной ангиографии позволили изучить взаимосвязь ямки ДЗН с центральной отслойкой сетчатки. Согласно этим данным, формируется ретиношизис внутренних слоев сетчатки, на фоне чего уже вторично развивается центральная отслойка наружного слоя сетчатки от пигментного эпителия.

Таким образом, имеет место двухслойная структура макулопатии при ямке ДЗН. Ямка ДЗН играет связующую роль в токе жидкости между полостью ретиношизиса или отслойки и субарахноидальным пространством. С помощью ОКТ было обнаружено, что жидкость из ямки ДЗН может протекать во внутренний и наружный ядерные слои или в субретинальное пространство, хотя наиболее часто это наружный ядерный слой.

ЛЕЧЕНИЕ

Существуют различные способы лечения данной патологии. Консервативное лечение ямки ДЗН с применением кортикостероидов не дает результатов, поскольку эффект стероидов временный, а блокирование разрыва не производится.

По данным авторов, комбинация лазерного лечения с интравитреальным введением газа SF₆ или C₃F₈, или с силиконовой тампонадой обладает более выраженным лечебным эффектом (до 70 %), по сравнению с лазерным лечением в качестве монотерапии (только у 30 % пациентов).

Одним из способов является **транспупиллярная аргон-лазерная коагуляция сетчатки**, тем самым создается препятствие проникновению серозной жидкости из зоны диска зрительного нерва в макулярную область.

Для получения результата необходимо сначала выполнить барьерную аргон-лазерную коагуляцию сетчатки по границе субретинальной полости и одновременно произвести YAG-лазерную ретинопунктуру по нижней границе этой полости, а затем через 2-3 недели провести аргон-лазерную коагуляцию зон прилегания сетчатки в 1-3 этапа, причем на заключительном этапе лазерные коагуляты нанести вдоль прямой, соединяющей ямку диска зрительного нерва и выполненную ранее ретинопунктуру (дренажное отверстие) со стороны макулы.

На сегодняшний день наиболее широко распространенной методикой **хирургического лечения** данной патологии является витрэктомия. Впервые методика витрэктомии для лечения данной патологии была предложена Lee K.J. и Reuman G.A. в 1993 г. С 1993 г. и по настоящий момент общепринятой техникой является витрэктомия с отделением ЗГМ, пилингом ВПМ, эндолазеркоагуляцией и тампонадой газо-воздушной смесью с небольшими авторскими различиями.

При отборе пациентов на оперативное лечение возможно придерживаться следующей классификационной схемы:

стадия 1 – неосложнённая ямка ДЗН,

стадия 2 – осложненная серозной отслойкой сетчатки (плоской у ДЗН),

стадия 3 – осложненная серозной отслойкой сетчатки (высокой у ДЗН),

стадия 4 – осложненная серозной отслойкой сетчатки с вторичными изменениями ПЭ в центре макулы,

стадия 5 – исход: отсутствие отека сетчатки, вторичные изменения ПЭ в макуле.

На оперативное лечение (витрэктомия с удалением ВПМ) предпочтительно выбирать пациентов с 3-4 стадией.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов, С.Э. Зрительные функции и их коррекция у детей / С.Э. Аветисов, Т.П. Кащенко, А.М. Шамшинова.– М.: Медицина, 2005. – 872 с.
2. Архангельский, В.Н. Морфологические основы офтальмоскопической диагностики/ В.Н. Архангельский. – М.: Медгиз, 1960. – 175 с.
3. Байбородов, Я.В. Минимальноинвазивное удаление ВПМ в лечении осложнённых ямок диска зрительного нерва / Я.В. Байбородов, А.Ю. Рудник // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: сб.науч. тр. – М., 2012. – С. 88.
4. Байбородов, Я.В. Патогенез осложненных ямок диска зрительного нерва / Я.В. Байбородов // 6-й Российский общенациональный офтальмологический форум: сб.науч. тр. – М.: Апрель, 2013. – Т. 1. – С. 17-19.
5. Байбородов, Я.В. Патогенез отслойки нейроэпителия при ямке диска зрительного нерва / Я.В. Байбородов, Л.И. Балашевич // Макула-2014: сб. науч. тр. – Ростовн/Д. – С. 173.
6. Ганиченко, И.Н. Лечение ямки диска зрительного нерва и ее осложнений методом фото- и лазеркоагуляции / И.Н. Ганиченко // Офтальмологический журнал. –1986. – № 4 – С. 199.
7. Тахчиди, Х.П. Управляемое трансквитреальное дренирование в лечении отслойки сетчатки, вызванной ямкой диска зрительного нерва / Х.П. Тахчиди, И.А. Малов // Офтальмохирургия. – 2002. – № 2. – С. 28-30.
8. Трон, Е.Ж. Заболевание зрительного пути /Е.Ж. Трон. – Л., 1968. – С. 313-322.
9. Шамшинова, А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва / А.М. Шамшинова.– М., 2001. – С. 487-489
10. Georgalas, I. Optic disc pit maculopathy: the value of small-gauge vitrectomy, peeling, laser treatment, and gas tamponade / I. Georgaias, D. Papaconstantinou, C. Koutsandrea // Eur. J. Ophthalmol. – 2013. – Vol. 23. – P. 275.

11. Mutations of the PAX6 gene detected in patients with a variety of optic-nerve malformations / N. Azuma [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 2003 – Vol. 72 – P. 1565-1570.

12. Optic disc pit maculopathy: the value of small-gauge vitrectomy, peeling, laser treatment, and gas tamponade / S. Rizzo [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 22. – P. 620-605.

13. Unusual posterior hyaloid strand in a young child with optic disc pit maculopathy: intraoperative and histopathological findings / A. Hirakata [et al.] // Jpn. J. Ophthalmol. – 2005. – Vol. 49. – P. 264-266.