

Paratsentraalne akuutne keskmiste kihtide makulopaatia ehk silmapõhja isheemia võrkkesta sügavamad kapillaaristiku tasemel – haigusjuhu kirjeldus

Aap Toming¹
Juhendaja: Kuldar Kaljurand¹

Eesti Arst 2022;
101(11):636–640

Saabunud toimetusse:
16.05.2022
Avaldamiseks vastu võetud:
25.07.2022
Avaldatud internetis:
26.11.2022

¹ TÜ Kliinikumi silmakliinik

Kirjavahetajaautor:
Aap Toming
aap.toming@kliinikum.ee

Võttesõnad:
võrkkest, tromboos,
isheemia, epiretinaalne
membran, makulopaatia,
antikoagulatsioon, OCT

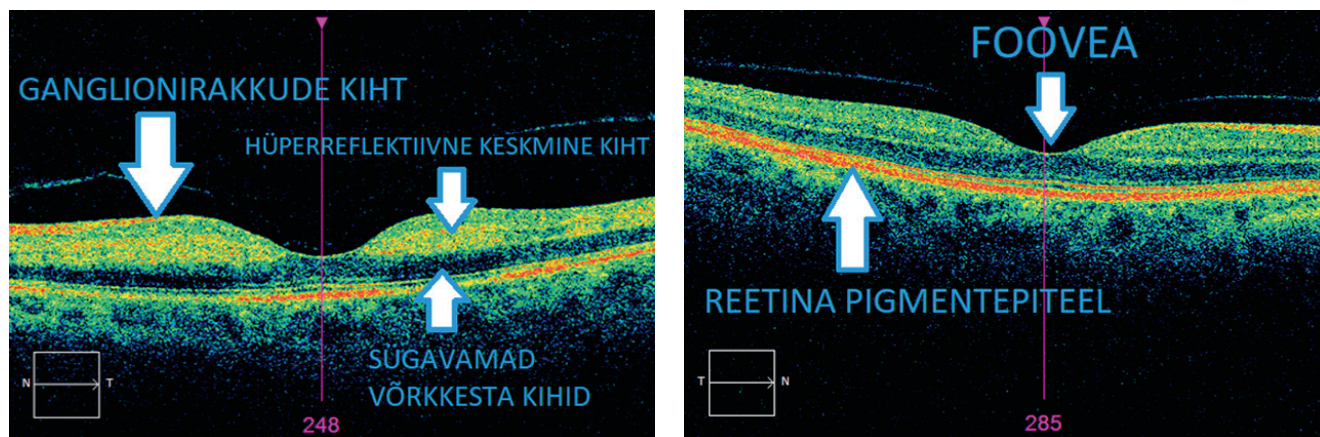
Võrkkesta arteriaalset infarkti on hiljutiste uuringute valguses seostatud ajuinfarkti suurenenud riskiga ja seetõttu on soovitatud silmapõhja arteriaalse isheemia värske leiu korral kiiresti alustada ravi antikoagulantidega. Võrkkesta infarktidel on erinevaid vorme. Artiklis on kirjeldatud võrkkesta keskmiste kihtide paratsentraalse akuutse makulopaatiaga haigusjuhtu. See on oftalmoloogias võrdlemisi uus diagnoos, mida iseloomustab samuti võrkkesta isheemia.

Valvetuppa saabus 79aastane naine, kes kurtis, et eelmine päev olevat vasakust silmast kadunud nägemine. Valvetuppa saabudes oli nägemine natuke taastunud, aga silme ees olevat endiselt lillakad ja pruunikad kujud.

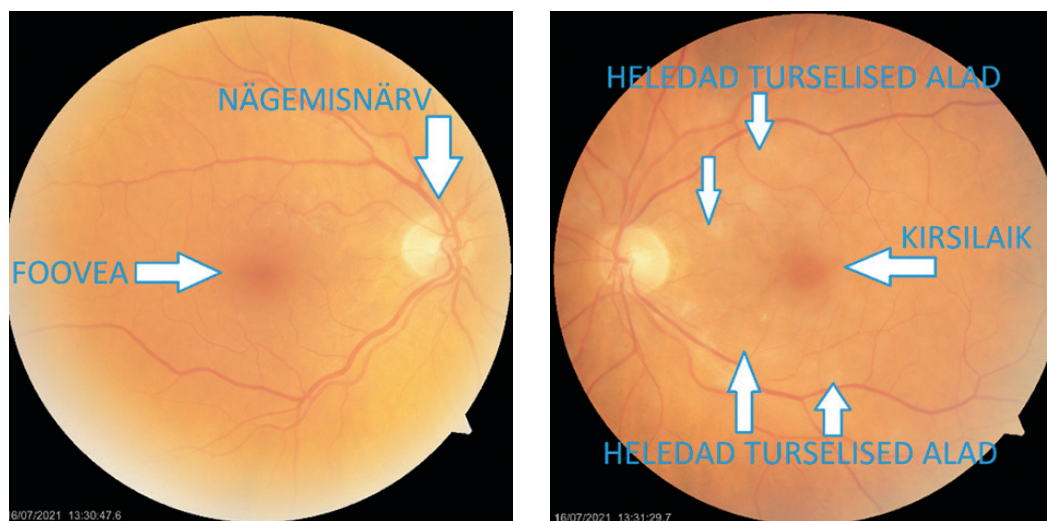
Vereanalüüsides leiti kõrge D-dimeeride tase paar kuud tagasi, ent jalaveenide ultraheliuuring patoloogilist leidu siis ei näidanud. Anamneesis oli munasarja healoomuline kasvaja ja kõrge vererõhk, mis oli ravimitega kontrollitud. Haigusest haaratud silmas puudus valu. Puudus ka peavalu.

Objektiivsel uuringul oli parema silma nägemine 0,8 ja haigusest haaratud vasakus silmas 0,4. Silma siserõhk oli vasakul 13,6 ja paremal 16,0 mm Hg ehk mõlemad rõhud olid normipärased, ent siiski olulise erinevusega. Silmad olid väliselt iseärasusteta, esines ülalaukude naha kerge ealine vaje, sarvkestad ja eeskambri vedelik olid puhtad ja selged, iirised normipärased, läätsedes oli näha algav katarakt.

Silmapõhjauuringutes oli parema silma leid normis. Vasaku silmapõhja optilise koherentse tomograafia (OCT) uuring tuvastas



Joonis 1. Vasakul haigusest haaratud vasaku silma optilise koherentse tomograafia (OCT) uuring ja paremal parema silma OCT-uuringu normileid. Vasaku silma OCT-l on näha hüperreflektiivseid võrkkesta keskmiste kihtide segmente, haaratud ei ole pindmisem ganglionirakkude kiht ega sügavamad võrkkesta kihid.



Joonis 2. Parema ja vasaku silmapõhja piltide võrdlus, vasaku silma põhjas näha ümaraid heledaid turselisi võrkkesta isheemia koldeid ning kollatähni keskpaiga nn kirsilaigu fenomeni.

maakuli võrkkesta keskmistes kihtides hüperreflektiivse signaali (vt joonis1). Nägemisnärvide uuring oli kõrvalekalleteta.

Laiendatud pupillidega silmapõhjade vaatlusel luubiga oli parema silma leid kõrvalekalleteta. Vasakus silmas oli näha kerge kirsilaigu fenomen maakulis, selle ümber üksikud turselised heledad võrkkesta alad (vt joonis 2). Embolit või trombi võrkkesta veresoontes ei täheldatud. Nägemisnärvi oli normipärane. Võrkkesta perifeeria oli normis.

Arvestades akuutselt halvenenud nägemisteravust, normipärast silma eesmist segmenti ning silmapõhja vaatlust ja OCT-leidu, oli ilmselt tegemist silmapõhja isheemilise episoodiga.

Võeti esialgsed vereanalüüsid seoses võimaliku tromboosi, hiidrakulise arteriidi või hüperkoagulatsiooni soodustavate seisundite kahtluse tõttu. Hemogramm oli oluliste kõrvalekalleteta, vereanalüüsid olid C-reaktiivse valgu (CRV) ja erütrotsüütide settimise kiirus referentsväärtuste piires, aktiveeritud osalise protrombiini aeg (APTT) oli natuke tõusnud, olles 41,5 sekundit, teised vere hüübimise näitajad jäid referentsvahemikku.

Ultraheliuuring kaelaarteritest tõi mõlemal pool esile segatüüpi ateroskleroosilisi naaste, mis aga olulist arterite stenoosi ei põhjustanud.

Silmapõhja vaatluse ning OCT-uuringu põhjal diagnoositi vasakus silmas maakuli keskmiste kihtide akuutne isheemia ehk

PAMM (*paracentral acute middle maculopathy*), mida esialgu käsitleti kui võrkkesta tsentraalarteri sulgust – võrkkesta arteriaalst isheemilist insulti.

Konsulteeriti valvoneuroloogiga, kes erakorraliselt antiagregantravi alustada ei soovitanud, kuna sümptomite teke oli alanud juba päev varem.

Patsiendiga vesteldes ilmnes, et talle ei sobi ravi aspiriiniga, kuna see olevat varem põhjustanud talle maohaavandeid. Et patsiendil oli vasemas silmas kõrgeenenud silmarõhk ja kirjanduse andmeil võib see halvendada reetina perfusiooni (1, 2), määrati dorsolamiidilgad manustamiseks vasemasse silma 2 korda päevas. Patsient suunati perearsti juurde soovitusel saata ta Holteri monitooringule ja ehkardiografilisele uuringule võimalike südamerütmihäirete tuvastamiseks ning alustada ravi klopidoogeeli või mõne teise sobiva antiagregandiga, samuti mõõta vere lipiidisisaldust ja vajaduse korral alustada statiinravi.

Kuu aega hiljem kontrollis selgus, et nägemine oli oluliselt paranenud. Vasaku ehk haigusest haaratud silma *visus* oli 0,9. Silma siserõhk olid paremas silmas 15,5 mm Hg ja vasakus silmas 13,5 mm Hg ehk vasaku silma rõhk oli alanenud, ilmselt dorsolamiidi toimele.

Perearsti korraldatud uuringul olid tuvastanud kõrged D-dimeeri väärtused, mis ulatusid üle 1000 ng/ml. D-dimeeride tase võib olla tõusnud ka teistel põhjustel kui

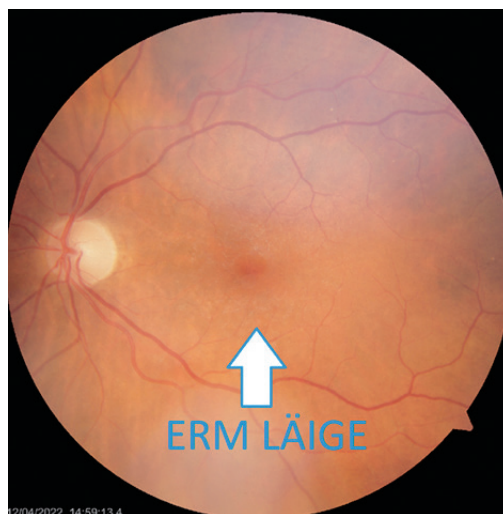
tromboos – hemorraagiatega, pahaloomuliste kasvajat, maksatsirroosi ja raskete infektsioonide korral, traumade ja kirurgiliste operatsioonide järel, samuti raseduse lõpus ning sünnitusjärgses perioodis (4).

Patsiendi varasematest haiguslugudest ilmnes, et aasta varem oli tal günekoloogi juures kahtlustatud pahaloomulist munasarjatumorit, mis siiski ultraheliuuringu ja vereanalüüside tegemise järel kinnitust ei leidnud – tegemist oli tsüstiga. Kirjanduses on üksikuid viiteid sellele, et munasarjatsüstide ruptuur võib viia D-dimeeride sisalduse suurenemiseni ning soodustada trombidet (5–7).

Perearst oli alustanud silmaarsti soovitusel lähtudes ravi statiinide ja klopido-geeliga. Tõenäoliselt klopido-geelravi alustamise tõttu oli patsiendil kadunud ka valu jalgades – tegemist võis olla kerge arteriaalse isheemiaga, mis oli põhjustatud ateroskleroosist. Silmaarst ei pidanud vajalikuks dorsolamiidravi jätkata.

Silmapõhja OCT-uuringul selgus, et hüperreflektiivsus oli võrkkesta keskmistest kihtidest suures osas taandunud.

8 kuud hiljem tuli patsient uuesti kontrolli ning nägemine oli täielikult taastunud, olles mõlemas silmas 1,0. Siiski oli vahepeal tekkinud vasakusse silma hallkae, mille silmakirurg tüsistusteta eemaldas. Parema silma leid oli eesmise segmendi ja tagumise segmendi osas endiselt patoloogiata. Vasaku silma silmapõhjas oli näha epiretinaalse membraani (ERM) iseloomulikke läiget maakuli piirkonnas (vt joonis 3). Epiretinaalse membraani teke leidis kinnitust ka

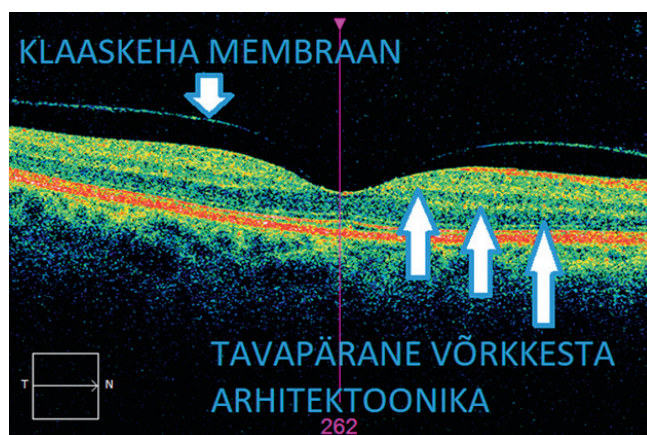
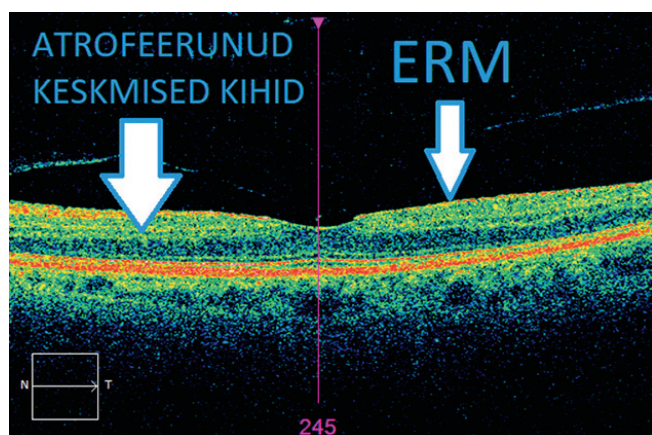


Joonis 3. Vasaku silma silmapõhja foto 8 kuud pärast maakuli keskmiste kihtide akuutse isheemia (PAMM) episoodi. Näha on parafoveaalne läige maakulis.

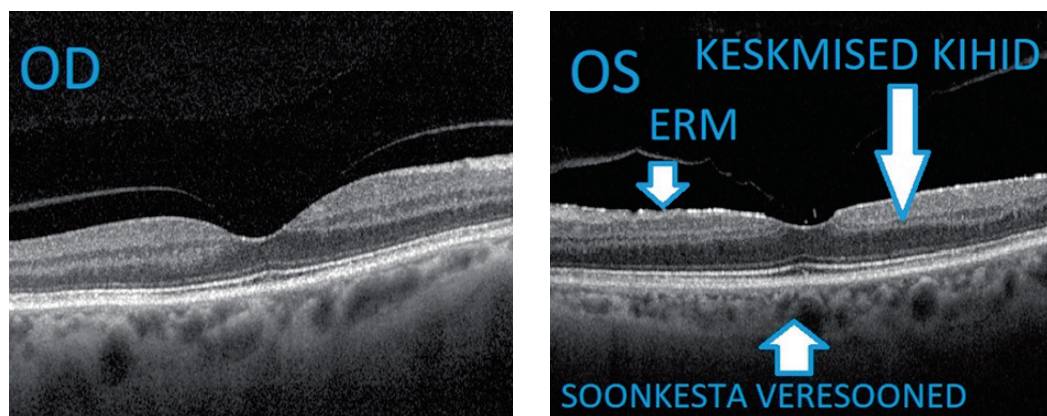
OCT-uuringul, lisaks oli näha võrkkesta keskmiste kihtide atroofiat, mis samuti sobis PAMMi diagnoosiga (vt joonis 4, 5).

Epiretinaalse membraani tekke põhjuseid veel uuritakse, ent arvatakse, et seda võib soodustada igasugune silma põletikuline reaktsioon või stressor (8). Võib oletada, et silmapõhja kapillaaristiku isheemiline episood võis esile kutsuda epiretinaalse membraani tekke. Võimalik on ka epiretinaalse membraani teke katarakti lõikusest tingituna, kuna ka see operatsioon põhjustab silmas kergest põletikku.

Patsiendile rõhutati statiinide ja kloperidooli olulisust igapäevases ravis ning ta



Joonis 4. Vasakul: 8 kuud pärast vasaku silma paratsentraalse keskmiste kihtide makulopaatia episoodi on optilise koherentse tomograafia (OCT) uuringul näha kerge epiretinaalne membraan (ERM) ning võrkkesta keskmiste kihtide õhenemine. Paremal: võrdluseks parema silma OCT-uuringu normileid.



Joonis 5. Spectralise optilise koherentse tomograafia (OCT) uuring paremast silmast (OD) (vasakul) ja vasakust silmast (OS) (paremal) 8 kuud hiljem. Näha vasaku silma võrkkesta arhitektoonika muutusi – võrkkesta pinda tirima hakanud hüperreflektiivset epiretinaalset membraani (ERM) ja atrofeerunud võrkkesta keskmi kihte. Spectralise uuringuga on paremini näha ka soonkesta veresooneid.

suunati 6 kuu pärast silmapõhja kontrolli seoses algava epiretinaalse membraani tekkega vasakus silmas.

Kokkuvõttes oli verevool patsiendi vasaku silma võrkkesta keskmistes kihtides taastunud ning nägemisteravus paranenud 0,4-lt 1,0-ni tänu õigele diagnoosile, silmarõhku alandavale ravile, antiagregandi ja statiinide kasutuselevõtule. Ravimeetodite valiku üle võib vaielda, kuna ametlikud ravi-soovitused puuduvad, ent arstliku loogika järgi rakendati ravitaktikat, et võimalikult efektiivselt parandada arteriaalse verevoolu jäänud võrkkesta verevarustust.

Agressiivsema antikoagulantravi puhul peab siiski alati arvesse võtma intrakraniaalse hemorraagia tõenäosuse suurenemist seoses aju veresoonte süveneva haprusega vanemaealistel isikutel (9, 10).

ARUTELU

PAMM on võrdlemisi uus diagnoos oftalmoloogias, mida esmalt kirjeldati aastal 2013 (11). Tegemist on erinevalt tõsisematest silmapõhja infarktides silmapõhja keskmiste kihtide isheemiaga, mis on põhjustatud kapillaarse verevoolu häirest ja mis väljendub vastavate kihtide hüperreflektiivsuses OCT-uuringul (11). Ravisootused ametlikult puuduvad, siiski soovitatakse selgitada ja korrigeerida kardiaalseid riskitegureid. Tihtipeale kujuneb ka püsiv vaateväljadefekt või nägemiskadu (11).

Etioloogiliselt võib PAMMi esineda diabeetilise retinopaatia, võrkkesta tsentraalveeni sulguse, võrkkesta tsentraalveeni

kõrvalharu sulguse, võrkkesta tsentraalarteri sulguse, võrkkesta tsentraalarteri haru sulguse, sirprakulise aneemia ning traumade korral, samuti reetina vaskuliitide, hüpertensiooni, vere hüperkoagulatsiooni seisundites ja ka pärast intravitreaalseid vaskulaarse endoteliaalse kasvufaktori (VEGF) süste. Etioloogia on seega lai ja mitmekülgne, aga haigus võib esineda ka primaarsena (12).

On leitud, et haigust esineb pigem vanematel inimestel, haigestunute keskmine vanus on 50–70 eluaastat ning patsiendid on pigem mehed, kellel esineb vaskulaarseid riskitegureid. Esinemissageduse kohta on hetkel vähe infot, aga arvatakse, et PAMMi esineb vähe.

Diferentsiaaldiagnostiliselt on tähtis eristada PAMMi AMNRist ehk akuutsest maakuli neuroretinopaatiast (13). Viimane esineb pigem noortel naistel ning kõige suuremad riskitegurid on palavikuga gripilaadne haigus ning oraalset kontratseptiivid (13). Eristada aitab OCT-leid, kus AMNRi korral on näha sügavamate reetinaakihtide hüperreflektiivsust kui PAMMi puhul – isheemia esineb rohkem fotoretseptorite piirkonna lähedal (13). Lisaks tuleb arvestada, et PAMM võib olla kaasuv leid teiste võrkkesta isheemiliste haiguste puhul nagu võrkkesta tsentraalveeni sulgus või traumaatiline reetina isheemia (14).

Kirjeldatud on ka PAMMi esinemist seoses COVID-19-infektsiooniga. COVID-19 puhul on uuringutes selgunud, et haigus mõjutab ka veresooneid ning võib tekitada

mikrotrombe (15). Seega tuleks COVID-19-infektsioonist põhjustatud PAMMi võimalust silmas pidada nägemisteravuse languse põhjusena noorematel patsientidel.

PAMMi ravis on tähtis erinevate eriarstide ja perearsti koostöö, kuna võrkkesta perfusiooni mõjutavate riskitegurite haldamine hõlmab endast nii antikoagulantravi kui ka silmarõhku alandava ravi alustamist ning südamefunktsiooni, võrkkestapõletike ja kaelaarterite talitlusega seotud riskitegurite tuvastamist ja välistamist. Esinevad ka seosed D-dimeeride taseme tõusuga seotud haigustega. PAMMi esinemine viitab tihti süsteemsele haigusele, mis vajab ravi. Oftalmoloogia on kiiresti arenev valdkond ja aina parema aparatuuri kasutuselevõttuga on võimalik diagnoosida uusi ja tihtipeale süsteemsete haigustega seotud seisundeid.

identifying cardiac risk factors and possible retinal inflammation, as well as assessment of carotid arteries. Associations between D-dimer levels and retinal perfusion need to be considered as well. Ophthalmology is a quickly developing field; hence continuous adoption of more sophisticated diagnostic apparatuses would allow to diagnose new ocular conditions, which in some cases might be the first sign of a dangerous systemic disease.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Kim KE, Oh S, Baek SU, et al. Ocular perfusion pressure and the risk of open-angle glaucoma: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10:10056.
2. Cherecheanu AP, Garhofer G, Schmidl D, Werkmeister R, Schmetterer L. Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma. *Curr Opin Pharmacol* 2013;13:36–42.
3. Zeitz O, Matthiessen ET, Reuss J, et al. Effects of glaucoma drugs on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma: a randomized trial comparing bimatoprost and latanoprost with dorzolamide [ISRCTN18873428]. *BMC Ophthalmol* 2005;5:6.
4. Mägi M, Vaagen K. Kliinikumi ühendlabori käsiraamat D-dimeeride kohta. Tartu; 2020.
5. Tanaka K, Kobayashi Y, Dozono K, et al. Elevation of plasma D-dimer levels associated with rupture of ovarian endometriotic cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2015;54:294–6.
6. Schutte T, Thijs A, Smulders YM. Never ignore extremely elevated D-dimer levels: they are specific for serious illness. *Neth J Med* 2016;74:443–8.
7. Uharcek P, Mlyncek M, Ravinger J. Elevation of serum CA 125 and D-dimer levels associated with rupture of ovarian endometrioma. *Int J Biol Markers* 2007;22:203–5.
8. Shah VA, Tripathy K, Bhagat N. Epiretinal Membrane. https://eyewiki.aao.org/Epiretinal_Membrane.
9. Shah SJ, Singer DE, Fang MC, Reynolds K, Go AS, Eckman MH. Net clinical benefit of oral anticoagulation among older adults with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e006212.
10. Eikelboom JW, Hirsh J. Bleeding and management of bleeding. *Eur Heart J Suppl* 2006;8:Issue suppl_G:G38–G45.
11. Akkara JD, Barata AD, MD, Do DV, MD, Lim JI. Paracentral Acute Middle Maculopathy. https://eyewiki.aao.org/Paracentral_Acute_Middle_Maculopathy.
12. Barman MJ, Bhattacharjee R, Deshmukh S, Upadhyay A. The Benefits of Identifying Paracentral Acute Middle Maculopathy. <https://retinatoday.com/articles/2021-apr/the-benefits-of-identifying-paracentral-acute-middle-maculopathy>.
13. Bhavsar KV, Lin S, Rahimy E. Acute macular neuroretinopathy: A comprehensive review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2016;61:538–65.
14. Iovino C, Au A, Ramtohl P, et al. Coincident PAMM and AMN and Insights Into a Common Pathophysiology. *Am J Ophthalmol* 2022;236:136–46.
15. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye* 2020;34:2352–3.

¹ Eye Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Aap Toming
aap.toming@kliinikum.ee

Keywords:
retina, ischaemic insult, thrombosis, ischaemia, macula retinae, epiretinal membrane, maculopathy, eye disease, anticoagulation, intraocular pressure, OCT

SUMMARY

Paracentral acute middle maculopathy - retinal arterial ischaemia in the deep capillary plexus: a case report and discussion

Aap Toming¹
Supervisor: Kuldar Kaljurand¹

PAMM is a diagnosis that is important for the ophthalmologist to notice, because it often indicates a possible systemic disease which might need treatment. It is possible to save long-term vision if treatment is started promptly.

Cooperation between primary care physicians and specialists is important in management of PAMM since the treatment of retinal perfusion comprises anticoagulation, lowering of intraocular pressure,