

پاتوفیزیولوژی و درمان جداشدگی رگماتوزن شبکیه

* دکتر سید مهدی مدرس زاده: استاد، بخش چشم، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). mmodarres51@yahoo.com
دکتر آرزو آسترکی: فلوشیپ شبکیه، بخش چشم بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. aastaraki@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۳/۳/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: علی‌رغم مطالعات متعدد انجام شده در مورد عوامل ایجاد کننده و درمان جداشدگی رگماتوزن شبکیه، در این زمینه اختلاف نظر وجود دارد. هدف این مطالعه بررسی متون و مقالات اخیر جهت بررسی عوامل مستعد کننده و روش‌های درمان این اختلال است. **روش کار:** این مطالعه با مرور مقالات مرتبط در ده سال اخیر (۲۰۰۴-۲۰۱۴) در PubMed انجام شده است. **یافته‌ها:** دو عامل اصلی نگهدارنده اتصال شبکیه به لایه‌های زیرین، پمپ (RPE) Retinal pigment epithelium و ماتریکس بین فتورسپتوری است. فاکتور کلیدی در شروع RRD، ایجاد (PVD) Posterior vitreous detachment است که خود شامل سه مرحله مایع شدن (Liquefaction) و پاره شدن، اتصال رشته‌های کلاژن به هم (Syneresis) و نهایتاً جمع شدن (Gel contracture) می‌باشد که منجر به جداشدگی کامل زجاجیه از شبکیه (PVD) می‌شود. اگر PVD در اثر کشش شبکیه در نقاط اتصال سبب ایجاد سوراخ تمام ضخامت شبکیه شود در ۹۰٪ موارد RRD اتفاق می‌افتد. PVD قبل از عمل معمولاً با روش معاینه بالینی، اولتراسونوگرافی و Optical coherence tomography (OCT) قابل تشخیص است، ولی در موارد معدودی ممکن است در معاینه PVD بنظر رسیده، ولی در واقع یک لایه از کورتکس و پتره هنوز به رتین چسبیده باشد. برای اطمینان از تخلیه کامل و پتره در حین عمل می‌توان از تزریق تریامسینولون استوناید و رنگ‌های حیاتی مانند Brilliant Blue G (BBG) استفاده نمود. **نتیجه‌گیری:** عامل اصلی شروع RRD ایجاد PVD است. درمان‌های RRD شامل خنثی نمودن کشش زجاجیه از بیرون توسط (SB) Scleral buckling) و یا حذف تراکشن از داخل با انجام پارس پلانا و پترکتومی (PPV) می‌باشد. روش دیگری که کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد رتینوپکسی پنوماتیک (Pneumatic retinopexy) است. **کلیدواژه‌ها:** جداشدگی رگماتوزن شبکیه، جداشدگی خلفی زجاجیه، اسکلرال باکلینگ، پارس پلانا و پترکتومی

مقدمه

در مورد پاتوژنز و علل ایجاد RRD اختلاف نظرهای زیادی وجود دارد. این مقاله با بررسی متون و مقالات مرتبط در ده سال اخیر (۲۰۰۴-۲۰۱۴) در PubMed انجام شده و عوامل مستعد کننده و درمان‌های موثر در RRD بررسی شده است.

عوامل نگهدارنده اتصال شبکیه: اتصال شبکیه به اپی تلیوم پیگمانته توسط دو عامل اساسی تامین می‌شود. اولین عامل پمپ اپی تلیوم پیگمانته شبکیه (RPE) Retinal pigmented epithelium است که مایع را از فضای (مجازی) زیر شبکیه به سمت مویرگ‌های کوروئید هدایت می‌کند (۱). به همین دلیل است که پس از مرگ با از بین رفتن عملکرد RPE، شبکیه جدا می‌شود (۲). عامل اصلی دیگر ماتریکس بین فتورسپتوری است که مانند یک چسب موجب اتصال شبکیه

می‌شود (۳،۴). در مطالعه‌ای در چشم میمون‌ها مشاهده شد که با تزریق داخل و پتره آنزیم‌های تجزیه کننده پروتئوگلیکان‌های این ماتریکس، جداشدگی شبکیه اتفاق می‌افتد (۵). عوامل دیگری نیز ممکن است در اتصال شبکیه نقش داشته باشند که اهمیت آنها مورد بحث است، از جمله فشار داخل چشمی و وجود ژل و پتره طبیعی (با توجه به اینکه RRD در چشمی که و پترکتومی شده است سریعتر رخ می‌دهد) (۶). ساختار طبیعی اتصالات و پتره و شبکیه: و پتره شامل ۹۸٪ آب و بقیه آن هیالورونیک اسید و رشته‌های کلاژن است. این مولکول‌ها یک ساختار ژل مانند ایجاد می‌کنند که در افراد بالغ ۴ میلی‌متر حجم دارد و مایع بصورت آزاد در و پتره طبیعی وجود ندارد (۷). ژل زجاجیه در سراسر حفره و پتره در تماس با شبکیه است، ولی در نواحی مشخصی اتصال واقعی وجود دارد. این

در جلوی ماکولا تجمع یابد، لایه داخلی آن با PVD اشتباه می شود و در حین جراحی نیز تشخیص لایه خارجی آن مشکل است و ممکن است برداشته نشود (۱۵). به همین دلیل احتمالاً شیوع واقعی PVD خودبخودی بیشتر از میزان گزارش شده است. بعنوان مثال در مطالعات انجام شده شیوع PVD قابل تشخیص در سونوگرافی در سن ۸۹-۸۰ سالگی، ۴۶٪ بوده است، ولی سونوگرافی تا به امروز قادر به تشخیص لایه خارجی Vitreouschisis نبوده و با روش‌های جدیدتر مثل Optical coherence tomography (OCT) نیز به شرط اینکه خیلی نازک نباشد قابل تشخیص است (۱۶).

روشهای تشخیص PVD قبل از عمل جراحی: جرقه زدن (Flashing) جلوی چشم، وجود PVD را اثبات نمی کند. این علامت به معنای کشش زجاجیه روی رتین است و میزان این کشش به حدی است که به پاسخ مغزی (احساس نور) منجر می شود ولی افتراق دهنده PVD از Vitreouschisis نمی باشد (۱۷). پدیده جداشدگی ویتره یک پدیده تدریجی است و ممکن است سال‌ها طول بکشد، ابتدا جداشدگی در ناحیه پری فووا اتفاق می افتد و همزمان با آن در نواحی پریفری فوندوس ویتره جدا می شود. جداشدگی حلقه ویتره از دور عصب بینایی و ایجاد Weiss ring که همراه با ظهور ناگهانی Floater و فتوپسی می باشد و در اصطلاح کلینیکال، PVD حاد نامیده می شود در واقع مرحله پایانی فرآیند جداشدگی ویتره است (۱۷).

اگر زجاجیه کورتیکال ضخیم باشد در معاینه با اسلیت لامپ قابل تشخیص است در غیراینصورت بطور بالینی یا حتی با کمک OCT نیز قابل تشخیص نیست (۱۷).

تشخیص PVD حین عمل جراحی: در مواردی مثل سندرم Vitreo macular traction (VMT) سطح خلفی زجاجیه ضخیم بوده و ممکن است با تغییر موقعیت پروب حین ویتروکتومی قابل تشخیص باشد، ولی اغلب از تزریق داخل ویتره تریامسینولون استوناید (TA) جهت تشخیص PVD استفاده می شود. اگر کریستالهای TA به

مناطق شامل فووا، روی بعضی از عروق شبکیه، حاشیه عصب بینایی و قسمت قدامی شبکیه (اوراسراتا) است که قاعده ویتره یا Vitreous base نامیده می شود (۸-۱۰). همچنین اتصالات غیرعادی در شرایطی مانند التهابات داخل چشمی (یووئیت)، بیماریهای پرولیفراتیو (رتینوپاتی دیابتی)، ویترورتینوپاتی پرولیفراتیو، تروما، لیزر یا کرایوپکسی نیز ایجاد می شوند (۱۱).

در ناحیه قاعده ویتره (Vitreous base) رشته های کلاژن بطور عمودی در شبکیه فرو رفته و به آن اتصال دارند به همین دلیل جدا کردن زجاجیه از شبکیه در این قسمت امکان پذیر نمی باشد ولی پشت قاعده ویتره، رشته‌های کلاژن موازی با رتین هستند که به همین دلیل در پدیده جداشدگی خلفی زجاجیه (PVD) Posterior vitreous detachment ویتره از منطقه قطب خلفی تا پشت قاعده ویتره از شبکیه جدا می شود (۱۲، ۱۳).

PVD و اهمیت بالینی آن: با افزایش سن و همچنین در شرایط پاتولوژیک مانند نزدیک بینی شدید، خونریزی زجاجیه یا پس از جراحی آب مروارید، میزان هیالورونیک اسید زجاجیه کاهش یافته و مایع آزاد در اطراف رشته‌های کلاژن تجمع می یابد (Liquefaction)، بطوری که در دهه دوم زندگی ۲۰٪ و در سن ۹۰ سالگی بیش از ۵۰٪ زجاجیه را مایع آزاد تشکیل می دهد (۱۴). در واقع ویتره به دو قسمت مایع و رشته های کلاژن متصل به هم (Syneresis) تقسیم می شود که علامت مگس پران (Floater) ایجاد می کند (۱۳). همزمان با این تغییرات، کورتکس ویتره در اطراف فووا و همچنین در پریفری به تدریج جدا می شود. پس از آن در یک مقطع زمانی به صورت حاد کل ویتره انقباض یافته و از دور عصب بینایی (دیسک اپتیک) جدا می شود که PVD حاد (Acute PVD) نامیده می شود؛ بنابراین PVD حاصل سه پدیده مایع شدن ویتره Liquefaction، اتصال رشته‌های کلاژن به یکدیگر (Syneresis) و جمع شدگی ژل (Gel contracture) می باشد (۱۳).

یکی از انواع متفاوت ولی پر اهمیت این پاتولوژی است که در این حالت حفره ای از مایع در داخل ژل ویتره تشکیل می شود، چنانچه این حفره مایع

و این در صورتی است که یک لبه سوراخ به رتین متصل بوده و Flap tear ایجاد شده باشد (۲۷). این موارد معمولاً نیاز به لیزر درمانی دارد. همچنین در صورتی که پاتولوژی‌های محیطی شبکیه مثل Lattice degeneration با برق زدگی (Flashing) همراه باشد لیزر درمانی لازم است (۲۸).

اهداف درمانی جراحی RRD: اهداف درمان شامل پیدا کردن سوراخ شبکیه، ایجاد چسبندگی کوریوریتینال اطراف پارگی و نزدیک کردن شبکیه و کروئید به مدت کافی است بطوری که زمینه بسته شدن دائمی سوراخ شبکیه فراهم شود (۲۹). اسکالرال باکلینیگ (SB) روش موثری در رفع تراکشن است به شرط اینکه ارتفاع باکل کافی بوده و سوراخ شبکیه دقیقاً روی باکل قرار گیرد، اگر سوراخ در بخش خلفی باکل واقع شده باشد ورود مایع به فضای زیر شبکیه ادامه می یابد و شبکیه متصل نمی شود (۳۰).

در Pneumatic retinopexy، اول کرایوپکسی در اطراف سوراخ انجام شده سپس با تزریق داخل ویتره گاز، جریان مایع از خلال سوراخ شبکیه متوقف شده و شبکیه موقتاً به کروئید نزدیک می شود تا در اثر ایجاد واکنش کوریوریتینال، اتصال دائمی صورت گیرد و از طرف دیگر حباب گاز به زجاجیه فشار وارد می کند، با افزایش حجم گاز در ۳۰٪ موارد احتمال ایجاد کشش و سوراخ جدید وجود دارد (۳۱).

ویترکتومی از راه پارس پلانا (Pars plana vitrectomy) با حذف عامل کشش از داخل باعث آزاد شدن شبکیه می شود. ولی در این عمل برداشتن زجاجیه باید کامل باشد و علاوه بر زجاجیه خلفی، برداشتن بخش‌های قدامی زجاجیه (بجز قاعده ویتره) نیز لازم است. در چشم‌هایی که تحت جراحی کاتاراکت و تعیبه لنز داخل چشمی قرار گرفته اند انجام این مناسب تر است ولی در چشم‌هایی که عدسی طبیعی دارند حتی در صورت عدم صدمه مستقیم به لنز احتمال کاتاراکت پس از عمل تا ۵۰ درصد افزایش می یابد. برای برداشتن زجاجیه پشت لنز باید بزرگ نمائی بالا به کار رود و برای تسهیل در برداشتن بخش‌های

راحتی از سطح رتین قابل برداشتن باشند به این معنا است که زجاجیه به سطح شبکیه متصل نیست، البته گاهی سطح داخلی زجاجیه کورتیکال بسیار ظریف بوده و TA قابل اتصال به آن نیست در این موارد با تلاش برای برداشتن ILM یا کاربرد رنگ‌هایی مثل Indocyanine (ICG) یا green یا Brilliant blue (BBG) قابل تشخیص است (۱۷).

پاتوژنز RRD: در گذشته عامل اصلی RRD، ایجاد سوراخ تمام ضخامت شبکیه تصور می شد (۱۸). امروزه با توجه به اینکه در ۱۰-۵٪ چشم‌های پس از مرگ سوراخ رتین مشاهده شده ولی RRD وجود نداشته است این نقش مورد تردید قرار گرفته است (۱۹).

عامل اصلی در اکثر موارد RRD، ایجاد PVD است (۲۵). در مطالعات اخیر تخمین احتمال ایجاد RRD در صورت وقوع PVD از ۱/۵٪ به ۷٪ افزایش داشته است و در چشم‌هایی که PVD دارند در ۱/۳ موارد سوراخ شبکیه یا RRD همزمان مشاهده می شود (۲۱ و ۲۲). در واقع کشش (تراکشن) زجاجیه بر روی شبکیه، در حین PVD عامل RRD است و شواهدی وجود دارد که این واقعیت را تایید می کند، بعنوان مثال سوراخ شبکیه اگر با Operculum باشد خطر RRD در آن کمتر است (۲۳). همچنین سوراخ آتروفیک (Atrophic hole) معمولاً منجر به RRD نمی شود مگر اینکه PVD (در واقع تراکشن) رخ دهد، از طرفی PVD در صورتی که باعث ایجاد سوراخ سمپتوماتیک (علامت دار) شود در ۹۰٪ موارد منجر به RRD خواهد شد (۲۴). چون در این حالت ویتره مایع از طریق سوراخ رتین به پشت آن نفوذ کرده شبکیه را جدا می کند (۲۵).

درمان‌های پیشگیری RRD: روش‌های پیشگیری معمولاً لیزر درمانی است. کشش ویتره در صورتی که باعث کندگی و جداشدگی کامل تکه‌ای از شبکیه و ایجاد Operculum شود مانع اعمال کشش روی شبکیه مجاور شده و بیمار فقط از فلوتر شکایت دارد (۲۶). این موارد را میتوان فقط پیگیری نمود. جرقه زدن (Flashing) علامت پرخطرتری بوده و نشانه کشش روی شبکیه است

surrounding cone photoreceptors. *Retina* 1989; 9: 59-68.

5. Marmor MF, Yao XY, Hageman GS. Retinal adhesiveness in surgically enucleated human eyes. *Retina* 1994; 14: 181-186.

6. Foulds WS. The vitreous in retinal detachment. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1975; 95: 412-416.

7. Hogan MJ. The vitreous, its structure, and relation to the ciliary body and retina (Proctoraward lecture). *Invest Ophthalmol* 1963; 2:418-445.

8. Sebag J, Balazs EA. Human vitreous fibres and vitreoretinal disease. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985; 104: 123-128.

9. Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 1867-1871.

10. Sebag J, Hageman GS. Interfaces. *Eur J Ophthalmol* 2000; 10: 1-3.

11. Kuhn F, Mester V, Morris R. A proactive treatment approach for eyes with perforating injury. *Klin Monbl Augenheilkd* 2004; 221: 622-628.

12. Matsumoto B, Blanks J, Ryan S. Topographic variations in the rabbit and primate internal limiting membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984; 25: 71-78.

13. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreoretinal disease. *Graefes Arch ClinExp Ophthalmol* 2004; 242: 690-698.

14. Balazs E, Denlinger J. Ageing changes in the vitreous; in Sekuler R, Kline D, Dismukes K (eds): *Aging and Human Visual Function*. New York, Liss, 1982, pp 45-57.

15. Chu TG, Lopez PF, Cano MR, Freeman WR, Lean JS, Liggett PE, et al. Posterior vitreoschisis: an echographic finding in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1996; 103: 315-322.

16. Weber-Krause B, Eckardt C. Incidence of posterior vitreous detachment in the elderly (In German). *Ophthalmologie* 1997; 94: 619-623.

17. Kuhn F, Aylward B. Rhegmatogenous retinal detachment: Areappraisal of its pathophysiology and treatment. *Ophthalmic Res* 2014; 51:15-31.

18. Gonin J. La pathogénie du décollementsponané de la rétine. *Ann Oculist* 1904; 132: 30-55.

19. Okun E. Gross and microscopic pathology in autopsy eyes. III. Retinal breaks without detachment. *AmJ Ophthalmol* 1961; 51: 369.

20. Bradbury M, Landers MI. Pathogenetic mechanisms of retinal detachment; in Ryan S, Wilkinson C (eds): *Retina*. St Louis, Mosby, 2001, p 1987.

21. Boldrey EE. Risk of retinal tears in patients with vitreous floaters. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 783-787.

22. Jaffe NS. Complications of acute posterior vitreous detachment. *Arch Ophthalmol* 1968; 79: 568-571.

محیطی باید اسکروتومی نزدیک به ساعت ۳ و ۹ داده شود تا برداشتن زجاجیه تحتانی بدون صدمه به عدسی چشم امکان پذیر شود. پس از آزاد شدن کشش، شبکیه بوسیله تزریق یک مایع سنگین ((LPFC)Liquid perfluorocarbon)) در جای خود متصل شده و سپس معمولاً با اشعه لیزر درمان می‌شود. در مرحله بعد LPFC خارج شده و یک عامل ایجاد تامپوناد مانند گاز یا روغن سیلیکون جایگزین آن می‌شود.

در هر سه روش درمانی لازم است اتصال دائمی شبکیه به کروئید در اطراف سوراخ شبکیه توسط لیزر یا کرایوپکسی ایجاد شود. البته در صورت وجود سوراخ ماکولا (Macular hole) به عنوان عامل ایجاد کننده پارگی شبکیه، ایجاد واکنش کوریورتینال به وسیله لیزر توصیه نمی‌شود چون اولاً انجام لیزر در منطقه ماکولا باعث بزرگ شدن اسکوتوم در میدان بینایی مرکزی می‌شود (۳۰) و ثانیاً با ایجاد PVD، عامل اصلی رفع نشده بلکه اغلب با برداشتن (ILM) Internal limiting membrane اتصال شبکیه ممکن می‌شود (۳۲).

به صورت خلاصه می‌توان گفت تاثیر روش‌های درمانی از طریق ایجاد واکنش کوریورتینال در اطراف پارگی و خنثی کردن کشش و پتره بر روی رتین از طریق فشار خارجی روی اسکلا و نزدیک کردن کروئید به رتین جدا شده (SB) یا برداشتن کشش و پتره از روی شبکیه از داخل (PPV) می‌باشد.

منابع

1. Cantrill HL, Pederson JE. Experimental retinal detachment. VI. The permeability of the blood-retinal barrier. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 747-751.

2. Marmor MF, Negi A. Pharmacologic modification of subretinal fluid absorption in the rabbit eye. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 1674-1677.

3. Hageman GS, Marmor MF, Yao XY, Johnson LV. The interphotoreceptor matrix mediates primate retinal adhesion. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 655-660.

4. Hollyfield JG, Varner HH, Rayborn ME, Osterfeld AM. Retinal attachment to the pigment epithelium: linkage through an extracellular sheath

23. Benson W. Prophylactic therapy of retinal breaks. *Surv Ophthalmol* 1977; 22: 41.
24. Byer N. Peripheral retinal lesions related to rhegmatogenous retinal detachment; in Guyer D, Yannuzzi L, Chang S, Shields J, Green W (eds): *Retina, Vitreous, Macula*. Philadelphia, WB Saunders, 1999, pp 1219–1247.
25. Davis MD. Natural history of retinal breaks. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 183.
26. Byer NE. Prognosis of asymptomatic retinal breaks. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 208–210.
27. van Buren JM. The retinal ganglion cell layer. *Br J Surg* 1964; 51: 399–410.
28. Byer NE. Long-term natural history of latticedegeneration of the retina. *Ophthalmology* 1989; 96: 1396–1401.
29. American Academy of Ophthalmology BSBC series: *Retina*. San Francisco, American Academy of Ophthalmology, 2005.
30. Smiddy WE, Glaser BM, Michels RG, de Bustros S. Scleral buckle revision to treat recurrent rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmic Surg* 1990; 21: 716–720.
31. Poliner LS, Grand MG, Schoch LH, Olk RJ, Johnston GP, Okun E, Boniuk I, et al. New retinal detachment after pneumatic retinopexy. *Ophthalmology* 1987; 94: 315–318.
32. Kuhn F. Internal limiting membrane removal for macular detachment in highly myopieyes. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 547–549.

The pathophysiology and treatment of rhegmatogenous retinal detachment

***Mehdi Modarreszadeh**, Professor, Department of Ophthalmology, Rasoul Akram hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). mmodarres51@yahoo.com
Arezoo Astaraki, Vitreoretinal fellowship, Department of Ophthalmology, Rasoul Akram hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. aastaraki@yahoo.com

Abstract

Background: The pathophysiology of rhegmatogenous retinal detachment (RRD) has remained a challenging subject in ophthalmology. The aim of this study was evaluating the leading causes and treatment options of RRD.

Methods: The study was performed by a review of 10 years (2004-2014) related literature emerged in PubMed on the pathophysiology and treatment of rhegmatogenous retinal detachment (RRD).

Results: Retinal attachment is mainly due to two factors, RPE pump and inter photoreceptor matrix (IPM). The crucial factor in the formation of RRD is posterior vitreous detachment (PVD), started by liquefaction then syneresis and completed by gel contracture. If the PVD causes a symptomatic tear, RD ensues in up to 90% of eyes. PVD may not be detectable preoperatively and it must be detected during the operation by using triamcinolone acetonide (TA), indocyanin green (ICG) or Brilliant Blue (BBG).

Conclusion: The main factor for developing RRD is PVD (traction). Essential treatments of RRD include traction neutralization (SB or pneumatic retinopexy) or elimination of traction using Pars plana vitrectomy (PPV). The less used method is Pneumatic retinopexy.

Keywords: Rhegmatogenous retinal detachment (RRD), Posterior vitreous detachment (PVD), Sclera buckling (SB), Pars plana vitrectomy (PPV)