

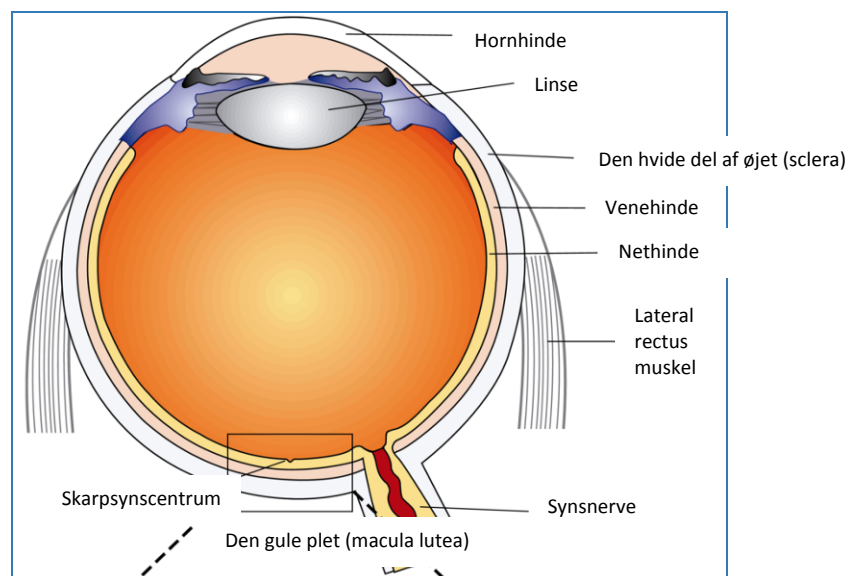
Nethindeveneokklusion

Nethindeveneokklusion (RVO): en introduktion

- RVO er en væsentlig og almindelig årsag til tab af synet,¹ som rammer 5 ud af 1.000 personer over 30 år.²
- I takt med at befolkningen bliver ældre,³ vil antallet af personer, som risikerer at udvikle RVO, blive højere i fremtiden. I år 2010 vil mere end 200.000 personer over 30 år i Storbritannien få RVO.^{2,4}
- RVO opstår når nethindevenen i øjet bliver blokeret (okkuleret).¹
- Blokeringen i nethindevenen fører til en inflammatorisk reaktion, som resulterer i et makulaødem, dvs. en ophobning af væske i nethinden og en fortykning af den gule plet i øjet (macula lutea).⁵
- Makulaødem er den primære årsag til tab af synet hos patienter med RVO.^{6,7}
- Der findes ingen godkendte farmakologiske behandlinger af makulaødem, som skyldes RVO.
- RVO kan i betydelig grad påvirke patientens livskvalitet og evne til at udføre aktiviteter i hverdagen, såsom at læse avis, se film eller køre bil.⁸
- Nedsat synsevne som følge af RVO medfører store og direkte omkostninger til sundhedspleje, såvel som indirekte omkostninger for patienter og samfundet, såsom tilpasning af boligen og indtægtstab.^{9,10}

Nethinden (retina) og dens rolle for synet¹¹

- Nethinden består af flere lag lysfølsomt væv på indersiden af den bageste del af øjet.
- Lys, som trænger ind gennem hornhinden (det gennemsigtige væv på forsiden af øjet), passerer gennem pupillen (den runde åbning i regnbuehinden eller iris, den farvede del af øjet) og linsen, som bøjer og bryder lys.
- Nethinden fungerer som filmen i et kamera, den opfanger det lys, som linsen har fokuseret på. Specialiseret væv i nethinden konverterer billedet til elektriske impulser, som synsnerven overfører til hjernen, hvor disse tolkes som syn.



Hvad er RVO, og hvorfor opstår det?

- RVO opstår, når nethindevenen i øjet bliver blokeret, sædvanligvis ved at tromboser dannes i den centrale, hemicentrale vene eller veneforgreningerne i øjet.¹
- De to hovedformer af RVO er grenveneokklusion (BRVO) – en blokering (okklusion) i en veneforgrening – og centralveneokklusion (CRVO) – en okklusion i centralvenen.

Hvem risikerer at få RVO?

- RVO rammer oftest midaldrende og ældre,¹ hyppigst dem over 65.^{12,13,}
- RVO rammer både mænd og kvinder.¹
- Almindelige risikofaktorer for RVO er bl.a. diabetes, højt blodtryk og hjerte-karsygdomme, samt øjenlidelser som fx grøn stær.^{1,14}

Prævalens, incidens og RVO

- Næsteften diabetisk nethindelidelse er RVO den mest almindelige nethindekarsygdom¹.
- Den estimerede prævalens for RVO er 0,52 % (dvs. 5 personer ud af 1.000) for personer over 30 år.²
- I alt vil 23 personer ud af 1.000 udvikle RVO i løbet af de kommende 15 år i en population over 40 år.¹⁵

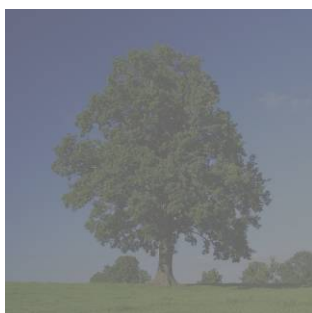
Tegn og symptomer på RVO

- RVO kan resultere i pludselig nedsat synsevne, man ser sløret, lige linjer kan se bølgeformede ud, eller også kan en sort plet dukke op i synsfeltet.^{14,16,17}

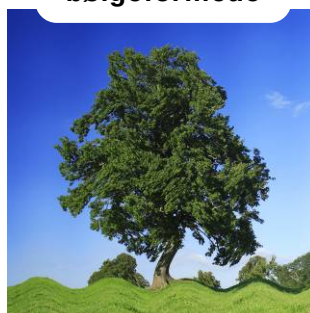
Sløret syn



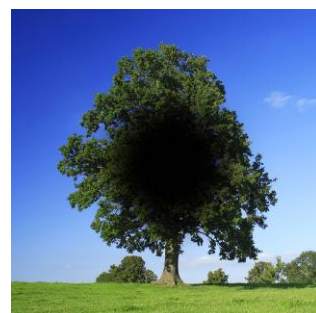
Grå tåge



**Lige linjer
ses som
bølgeformede**



**Sort plet i
synsfeltet**

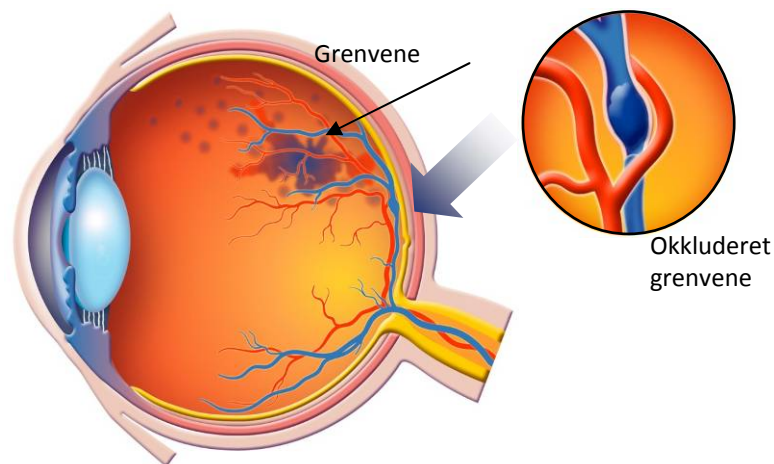


BRVO og CRVO som felt på side 2

Typer af RVO:

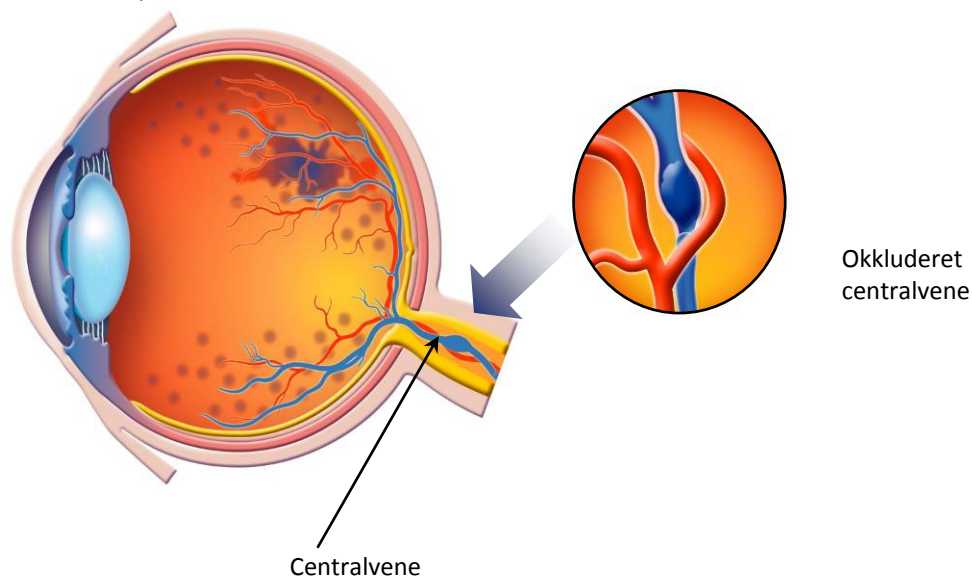
Grenveneokklusion (BRVO)

- BRVO er den almindeligste form af RVO. Hos 90 % af patienterne påvirkes kun et øje, hyppigere højere øje end venstre¹², selvom det er usikkert, hvorfor det er sådan.
- Nedsat synsevne ved BRVO kan somme tider spontant ophøre,¹⁸ selvom mange patienter sjældent for deres normale synsevne tilbage.⁷



Centralvenesokklusion (CRVO)

- Der findes to varianter af CRVO, den mildere *ikke-iskæmiske*, hvor en lille del af nethinden påvirkes, og den alvorligere *iskæmiske*, hvor en større del af nethinden påvirkes¹⁴ og som giver en dårlig prognose for synet.¹²
- Ikke-iskæmisk CRVO er mere hyppig og står for 75-80 % af CRVO-tilfælde.¹⁴
- Hvis ikke-iskæmisk CRVO ikke behandles, kan det udvikle sig til iskæmisk CRVO. Cirka en tredjedel af alle øjne undergår forandringer i løbet af tre år.¹⁷
- Disse to typer af CRVO er ikke helt adskilte, men er to ekstremer af et kontinuerligt CRVO-spektrum.¹²



Patofysiologi og makulaødem

- Der findes forskellige årsager til nethindesygdomme,^{19,20,21,22} de væsentligste er:
 - Inflammation
 - Neovaskularisering
 - Lækage i kar
- Makulaødem, som er en overophobning af væske i nethinden og en fortykning af den gule plet (macula lutea),⁵ er en almindelig følgevirkning af et antal nethindesygdomme, herunder RVO pga. misdannelser i karrene og inflammation.⁵

Prognose for RVO

- Tab af synet er den mest alvorlige følgevirkning af RVO og er ofte et resultat af komplikationer forbundet med RVO.^{23,24}
- RVO kan føre til makulaødem, som - hvis det ikke behandles - kan føre til nedsat syn.⁵ Makulaødem i mere end 8 måneder kan føre til uhelbredelig skade.²⁵
- Makulaødem er den primære årsag til tab af synet hos patienter med grenveneokklusion⁶ og er en af hovedårsagerne til tab af synet ved centralvenesokklusion.⁷
- Andre hyppige komplikationer ved RVO som forårsager tab af synet, er fx iskæmi og neovaskularisering.^{23,24}

Indvirkninger som felt på side 3 eller 4

Indvirkninger af RVO

- Nedsat syn som følge af RVO kan påvirke patients livskvalitet i betydelig grad.⁸
- Personer med RVO oplever en reduceret livskvalitet, er ofte ældre, bor alene og har svært ved at fungere uden hjælp.⁸ De beretter om vanskeligheder ved mange dele af dagligdagen, såsom at køre bil eller se fjernsyn.^{8,26}
- RVO er også forbundet med øgede direkte omkostninger for patienter og samfundet.⁹

Prognose for BRVO og CRVO

- Hvis ikke BRVO behandles, varierer prognosen for synet.¹³ Generelt set bliver prognosen for synet værre ved neovaskularisering og kronisk makulaødem.²² Makulaødem udvikles i 60 % af øjnene med BRVO.²² Det naturlige forløb for makulaødem ved BRVO kan deles op i tre grupper:
 - Vedvarende og kronisk ødem indtræder i 65 % af tilfældene.
 - Ødem med sen start udvikles i 9 % af tilfældene.
 - Forbigående ødem med spontan resolution indtræffer i 26 % af tilfældene.²⁷
- BRVO kan helbredes uden behandling,²⁷ men det er ikke muligt at forudse, hvilke patienter det vil ske for, og mange patienter får sjældent deres normale synsevne tilbage.⁷
- Hvis CRVO ikke behandles, er prognosen for synet ofte dårlig.¹²
 - Synet kan forværres til 20/200 (dvs. juridisk/officielt blind) eller værre i ca. 50 % af de ikke-iskæmiske tilfælde.¹⁴ Mindre end 10 % af tilfældene med ikke-iskæmisk CRVO forbedres eller helbredes helt spontant.¹⁴
 - Iskæmisk CRVO har en dårligere prognose. Synet kan forværres til 20/200 (dvs. officielt blind) eller værre i ca. 90 % af de iskæmiske tilfælde af CRVO.¹⁴

- Hvis ikke-iskæmisk CRVO ikke behandles, kan det udvikle sig til iskæmisk CRVO: ca. en tredjedel af patienterne med ikke-iskæmisk CRVO vil udvikle iskæmisk CRVO inden for tre år.¹⁷

Behandlingen af RVO

- Det er vigtigt at behandle patienter med RVO tidligt og effektivt, da øjne, som ikke behandles, kan rammes af uhelbredeligt synstab,^{12,12} og patienter med ubehandlet RVO må forvente dårligt syn.²⁷
- Behandlingsmulighederne for RVO varierer afhængigt af den bagvedliggende årsag til RVO, og om der er komplikationer.²⁸ Disse behandlingsformer indrettes primært på de komplikationer i forbindelse med RVO, der fører til tab af synet, såsom makulaødem.²²
- Almindelige behandlinger fx "watchful waiting" (observation), kirurgi, laserbehandling og lægemiddelbehandling.^{23,24}
- Der findes ingen godkendte lægemidler til RVO, og der findes frem for alt ingen godkendte lægemidler til at behandle den inflammatoriske del af RVO.

"Watchful waiting"

- Observation, eller "watchful waiting", er standard¹ i visse lande, men det er alarmerende, at over halvdelen af patienterne med CRVO bliver blinde iflg. den juridiske definition, og over halvdelen af patienterne med BRVO får ikke deres normale synsevne tilbage.²⁷

Laserbehandling

- For over 25 år siden etablerede Branch Vein Occlusion Study (BVOS) laserbehandling som standardbehandling af BRVO.²⁹ BVOS påviste en lille fordel ved fotokoagulation med laser i behandlingen af makulaødem som følge af BRVO.²⁹ Baseret på resultaterne anbefaler BVOS anvendelsen af laser til behandling af patienter med makulaødem i forbindelse med BRVO.²⁹
- Resultatet fra Central Vein Occlusion Study (CVOS), der blev offentliggjort i 1995, støtter ikke anvendelsen af fotokoagulation med laser som behandling af makulaødem som følge af CRVO.³⁰ Derfor anbefales laserbehandling ikke ved CRVO.

Kirurgisk behandling

- Kirurgiske behandlinger er de eneste behandlinger, som fokuserer på RVO frem for makulaødemet.³¹ Kirurgiske indgreb er ikke blevet undersøgt særligt grundigt, og sikkerheden og effektiviteten skal vurderes i randomiserede kliniske prøver.^{23,24}

Farmakologisk behandling

- Der findes ingen godkendte farmakologiske behandlinger af makulaødem, som skyldes RVO: disse lægemidler er endnu ikke godkendte.

Fremtidige behandlinger

- Flere behandlingsformer, som behandler de store, uopfyldte behov i forbindelse med makulaødem ved RVO, er under udvikling.
- Disse behandlinger fokuserer bl.a. på at behandle den underliggende inflammation og/eller nethindens neovaskularisering

Ikke tilgodeset behov ved behandling af RVO

- Der er et stort behov for en ny tilgang i behandlingen af RVO, da der kun findes et begrænset antal behandlingsmuligheder for patienter med denne alvorlige lidelse, og - på trods af behandlingen - har patienter en sygdom, der kan føre til kroniske synsforstyrrelser og endda blindhed.

Kildefortegnelse

- ¹ Royal College of Ophthalmologists. *Retinal Vein Occlusion (RVO) Interim Guidelines*. February 2009.
- ² Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, *et al*. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia and Australia. *Ophthalmology*. In press. Available online 16 December 2009.
- ³ World Health Organization. Ageing and life course. Available at <http://www.who.int/ageing/en> (accessed 3 July 2009).
- ⁴ United Nations. World population prospects: the 2008 revision. Population database. Accessed 11 January 2010.
- ⁵ Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophthalmol* 2009;**147**:11–21.
- ⁶ Margolis R, Singh RP, Kaiser PK. Branch retinal vein occlusion – clinical findings, natural history, and management. *Compr Ophthalmol Update* 2006;**7**:265–76.
- ⁷ Weinberg , DV, Seddon JM. Venous occlusive diseases of the retina. I: DM Albert, FA Jakobiec. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994;2:735–46.
- ⁸ Deramo VA, Cox TA, Syed AB, *et al*. Vision-related quality of life in people with central retinal vein occlusion using the 25-item National Eye Institute Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol* 2003;**121**:1297–302.
- ⁹ Future sight loss UK (1): The economic impact of oartial sight and blindness in the UK adult population. Executive summary. RNIB, juni 2009.
- ¹⁰ Lafuma A, Brézin A, Lopatriello S, *et al*. *Pharmacoeconomics* 2006;**24**:193–205.
- ¹¹ Tortora GJ, Anagnostakos NP. *Principles of anatomy and physiology*. 6th ed. New York: HarperCollins Publishers, 1990.
- ¹² Hansen LL. Central retinal vein occlusion. I: Joussea AM, Gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ (eds). *Retinal Vascular Disease*. Springer-Verlag, 2007:443–66.
- ¹³ Hoerauf H. Branch retinal vein occlusion. I: Joussea AM, Gardner TW, Kirchhof B, Ryan SJ (eds). *Retinal Vascular Disease*. Springer-Verlag, 2007:467–506.
- ¹⁴ Morley MG, Heier JS. Venous obstructive disease of the retina. I: Yanoff M, Duker JS (eds). *Ophthalmology* (3rd edn). Elsevier Mosby, 2009:597–605.
- ¹⁵ Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BEK. *Arch Ophthalmol* 2008;**126**:513–8.
- ¹⁶ Phillips S. Branch retinal vein occlusion. I: Ryan SJ (ed). *Retina* (4th edition.) Elsevier Mosby, 2006:1349–54.
- ¹⁷ Denniston AKO, Murray PI. *Oxford Handbook of Ophthalmology*. Oxford: Oxford University Press, 2006.
- ¹⁸ Gutman FA, Zegarra H. Macular edema secondary to occlusion of the retinal veins. *Surv Ophthalmol* 1984;**28**:462–70.
- ¹⁹ Nowak JZ. Age-related macular degeneration (AMD): pathogenesis and therapy. *Pharmacol Rep* 2006;**58**:353–63.
- ²⁰ Giusti C, Gargiulo P. Advances in biochemical mechanisms of diabetic retinopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2007;**11**:155–63.
- ²¹ Mattapallil MJ, Sahin A, Silver PB, *et al*. Common genetic determinants of uveitis shared with other autoimmune disorders. *J Immunol* 2008;**180**:6751–9.
- ²² Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;**33**:111–31.
- ²³ Mohamed Q, McIntosh RL, Saw SM, Wong TY. *Ophthalmology* 2007;**114**:507–19.
- ²⁴ McIntosh RL, Mohamed Q, Saw SM, Wong TY. *Ophthalmology* 2007;**114**:835–46.
- ²⁵ Tranos PG *et al*. *Surv Ophthalmol* 2004;**49**:470–90.
- ²⁶ Elsing SH, Shidhaye N, Deramo VA, *et al*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;**42**(4):S236 (Abstract 1273–B586).
- ²⁷ Gutman FA. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;**83**(3 Pt 1):488–95.
- ²⁸ Cunningham MA, Edelman JL, Kaushal S. *Surv Ophthalmol* 2008;**53**:139–49.
- ²⁹ Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;**98**:271–82.
- ³⁰ Central Vein Occlusion Study Group M Report. *Ophthalmology* 1995;**102**:1425–33.
- ³¹ Ramchandran RS, Shuler RK, Fekrat S. Treatment of retinal vein occlusions. I: Holz FG, Spaide RF (eds). *Medical Retina*. Springer, 2007:147–63.