

EALES' LIGA

Laurynas Kacevičius¹, Vaida Makarevičienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kauno ligoninė

Raktažodžiai: Eales' liga, tinklainė, vaskulitas.

Santrauka

Remiantis mokslinės literatūros duomenimis straipsnyje apžvelgiama Eales' ligos etiologija, klinikiniai požymiai, diagnostikos ir gydymo galimybės. Atlikta literatūros apžvalga, į kurią įtraukta Eales' ligą aprašančių publikacijų, atrinktų PubMed, Cochrane ir Google Scholar duomenų bazėse. Eales' liga – tai reta, nenustatytos etiologijos tinklainės patologija, dažniausiai pasireiškianti vaskulitu tinklainės periferinėje dalyje. Liga labiausiai paplitusi tarp jauno amžiaus vyrų, dažnai asimptomė, tačiau linkusi progresuoti ir galinti sukelti intraokulinės hemoragijas. Pasikartojančios kraujosruvos vidinėje akies ertmėje didina tracinės tinklainės atšokos, antrinės glaukomos riziką, todėl gali sukelti aklumą. Liga diagnozuojama oftalmoskopijos, fluorescentinės angiografijos, optinės koherentinės tomografijos ir ultragarsiniais metodais, o jos gydymas priklauso nuo ligos išreikštumo. Esant neaktyviai ligai, taikoma stebėjimo taktika, ligai progresavus – gliukokortikoidų terapija, anti-KEAF injekcijos, lazeriniai ir chirurginiai gydymo metodai.

Įvadas

Eales' liga – reta idiopatinė akių obliteracinė vaskulopatija, įprastai pasireiškianti abiejų akių tinklainės periferinės dalies vaskulitu [1]. Ši liga pasireiškia periflebitu, sutrikusia periferinės tinklainės dalies perfuzija bei naujadarių kraujagyslių formavimusi, sukelia pasikartojančias kraujosruvas į stiklakūnį, galinčias sukelti tracinę tinklainės atšoką bei potencialiai sąlygoja aklumo atsiradimą [2,3]. Liga dažniausiai pasireiškia jauniems suaugusiesiems, dažnesnė vyrams, pastaruoju metu aprašoma vis daugiau patologijos išsivystymo atvejų ir tarp vyresnio amžiaus individų [3]. Pradinėse stadijose liga dažnai besimptomė arba pasireiškia plaukiojančiomis drumstimis (angl. floaters) su arba be regos aštrumo sumažėjimo [4]. Klinikinė ligos eiga kiekvienu atveju yra skirtinga ir gali progresuoti iki galutinių stadijų arba būti lai-

kinoje ar nuolatinėje remisijoje [3]. Ligos patofiziologija nėra galutinai išaiškinta ir, keliama hipotezė, yra daugiaveiksni – autoimuninis procesas tinklainėje, laisvųjų radikalų poveikis pateikiami kaip galimi etiologiniai veiksniai [5]. Mokslinėje literatūroje keliama prielaida ir apie patologijos sąsajas su *Mycobacterium tuberculosis* infekcija [3].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti ir aptarti įrodymais pagrįstą mokslinę informaciją apie Eales' ligos etiopatogenezę, aptarti klinikinius požymius, pristatyti taikomus diagnostikos metodus bei gydymo būdus.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga ir analizė. Straipsnių paieška atlikta naudojantis Medline (PubMed), Google Scholar ir Cochrane duomenų bazėmis. Visateksčiai straipsniai įtraukti į apžvalgą, jei jų pavadinimas, santrauka bei nurodomi raktažodžiai atitiko šio straipsnio tematiką. Paieškai naudoti raktažodžiai anglų kalba: Eales disease, pathophysiology, epidemiology, clinical features, diagnostics, treatment (liet. Eales' liga, patofiziologija, epidemiologija, klinikiniai požymiai, diagnostika, gydymas). Analizei pasirinkti 9 viso teksto straipsniai, atitikę taikomus atrankos kriterijus.

Tyrimo rezultatai

Eales' ligos etiologija nėra galutinai išaiškinta bei patvirtinta [5]. Keliamos prielaidos, kad tai daugiaveiksni patologija. Manoma, kad ligai būdingi tinklainės kraujagyslių pokyčiai atsiranda dėl imuninės sistemos atsako į egzogeninį veiksni, tačiau specifinis ligą išprovokuojantis veiksnys iki šiol nėra nustatytas [6]. Keliamos hipotezės, kad reakcijos į *Mycobacterium tuberculosis* sąlygoja uždegimo mediatorių sintezę bei flebitą tinklainės periferinėje dalyje [5].

Eales' liga prasideda tinklainės periferinės dalies kraujagyslių, dažniausiai tinklainės venų ir arteriolių, uždegimu, sąlygojančiu jų spindžio obliteraciją [4]. Flebitui būdingas tinklainės periferijoje esančių venų išsiplėtimas ir išilgai jų susitelkę perivaskuliniai eksudatai bei paviršinės kraujosruvos [1]. Nutrūkusiai perfuzija kraujagyslės maitinamame

tinklainės plote sąlygoja jos lėtinę išemiją, kuri skatina kraujagyslių endotelio augimo veiksnio (KEAF) sintezę [4]. Demarkacinė riba tarp normaliai krauju aprūpinamo ir išemijos paveikto tinklainės ploto yra ryški, dažnai šioje srityje stebimos kraujagyslinės anomalijos – mikroaneurizmos, veno-veniniai šuntai, kieti eksudatai ir vatą primenantys židiniai [1]. KEAF padidėjimas sąlygoja naujų kraujagyslių susidarymo procesą – neovaskuliarizaciją [4]. Šis procesas stebimas apie 80 proc. pacientų, naujadarės kraujagyslės gali būti stebimos bet kurioje tinklainės dalyje, dažniausiai išsidedo jungtyje tarp išeminės ir nepažeistos tinklainės zonų, 1-4 proc. atvejų gali apimti ir disko sritį [1,7]. Susidariusios naujos kraujagyslės yra trapios, dažnai kraujuoja, sukeldamos pasikartojančias kraujosruvas stiklakūnyje, galinčias sąlygoti uveito, rainelės rubeozės, antrinės glaukomos išsivystymą vėlesnėse ligos stadijose bei būti trakcinės tinklainės atšokos priežastimi [1,4].

Eales' liga nesukelia skausminio sindromo, pirminėse stadijose ji asimptomė. Atsiradus kraujosruvų, pacientai išsako pastebintys plaukiojančias drumstis, mirgėjimą, gali būti nustatomas sumažėjęs regos aštrumas, dėl kurio pacientai dažniausiai ir kreipiasi į oftalmologus [6]. Nors morfologinės ligos išraiškos gali atsirasti ir vienoje akyje, skaičiuojama, kad 72–90 proc. ligos atvejų pakenkimas apima abi akis [7].

Eales' ligos diagnostika susideda iš akies dugno apžiūros ir instrumentinių tyrimų – fluorescencinės angiografijos, optinės koherentinės tomografijos ir ultragarsinio tyrimo. Atliekant klinikinį ištyrimą oftalmoskopijos metu stebimi tinklainės pokyčiai priklauso nuo ligos stadijos. Aktyvaus uždegimo metu tinklainės periferinėje dalyje stebimi perivaskuliniai eksudatai su kraujosruvomis, dilatuotos, padidėjusio vingiuotumo venos, uždegimui mažėjant stebima venulių sklerozė, jos apsupamos pilkšvo atspalvio apvalkalu [6]. Pagal matomus akių dugno pokyčius liga suklasifikuota į 4 stadijas: Ia – nustatoma stebint smulkių venų periflebitą kartu su paviršinėmis tinklainės kraujosruvomis, Ib – jei periflebitas apima stambesnes venas, IIa – esant kapiliarinei išemijai, IIb – stebint neovaskuliarizacijos plotus, IIIa – matant fibrovaskulinę proliferaciją, IIIb – esant stiklakūnio kraujosruvai, IVa – nustatius trakcinę ar regmatogeninę tinklainės atšoką, IVb – išsivysčius antrinei glaukomi, komplikuoti kataraktai, regos nervo atrofijai ar rainelės rubeozei [3]. Retai Eales' ligos metu gali būti pažeidžiama ir centrinė tinklainės dalis. Dėl didėjančios KEAF sekrecijos gali atsirasti makulos edema, rečiau – epiretininė membrana, subretininė fibrozė ir makulos skylė [4,8]. Fluoresceino angiografijos metu stebimas pailgėjęs dažo prisipildymas venose, sąlygotas venų okliuzijos, susiformavusių aneurizmų ar hemoragijų [3]. Atliekant tyrimą, išeminės fazės metu nustatomi neovaskuliarizacijos židiniai, kurie svarbūs parenkant tinklainės plotus

koaguliacijai lazeriu [4]. Pastaruoju metu plačiai taikomos ir plataus lauko fotografijos angiografijos metu, leidžiančios kokybiškiau stebėti pokyčius periferinėse tinklainės dalyse [9]. Makulinės srities pažeida Eales' ligos metu nėra dažna, kokybinius geltonosios dėmės pokyčius dinamiškoje esant skaidrioms optinėms terpėms tiksliausiai galima nustatyti optinės koherentinės tomografijos tyrimo metu. Jei toks tyrimas negalimas dėl apsunkinto dugno vizualizavimo, atliekamas ultragarsinis akies ištyrimas [4,10,11].

Tinkamai gydomas ligos prognozė gera, centrinis matymas nėra pakenkiamas, ženklus regos susilpnėjimas ar aklumas įprastai sąlygojamas vėlyvosiomis stadijomis atsiradusių komplikacijų – neovaskulinės glaukomos bei tinklainės atšokos [4]. Eales' ligos gydymo metodas pasirenkamas atsižvelgiant į jos stadiją. Nestebint aktyvaus vaskulito požymių, medikamentinis gydymas nėra skiriamas, rekomenduotina oftalmologinė patikra kas 6–12 mėnesių esant progresavimo tikimybei [4]. Jei tinklainėje stebimi vaskulito požymiai, rekomenduojama pradėti farmakoterapiją gliukokortikoidais – nustatyta, kad peroralinių gliukokortikoidų vartojimas aktyvios Eales' ligos metu susijęs su statistiškai reikšmingai geresne regos gydymo baigtimi [12]. Dažniausiai ligos atsakas į gydymą steroidais yra palankus, todėl kiti imunosupresantai gydymo metu įtraukiami retai arba esant labai ryškiems nepageidaujamiems sisteminių steroidų vartojimo reiškiniams [4]. Periokulinė ar intravitrealinė injekcija gali būti taikoma ir yra veiksminga esant makulos edemai ar sisteminių gliukokortikoidų vartojimo apribojimams [12]. Ligai pasiekus proliferacinę stadiją, gydoma atliekant fotokoaguliaciją lazeriu, siekiant sunaikinti neovaskuliarizacijos pažeistus tinklainės plotus ir nukreipti kraujotaką iš išeminių tinklainės sričių, taip mažinant KEAF sekreciją ir tolimesnę naujadarių kraujagyslių susidarymą [6]. Gydymas lazeriu kontraindikuotinas esant aktyvių uždegimo židinių tinklainėje – tai sąlygotų didesnį KEAF atsipalaidavimą ir paspartintų naujų kraujagyslių susidarymo procesus [4]. Nustatyta, kad proliferacinės stadijos metu kartu su steroidų vartojimu ir fotokoaguliacija atliekamos bevacizumabo, KEAF inhibitoriaus, injekcijos mažina makulos edemą, neovaskuliarizaciją bei *pars plana* vitrektomijos būtinybę, tačiau nedaro įtakos jau esamai stiklakūnio hemoragijai [1,2,12]. Esant pasikartojančioms, nepranykstančioms stiklakūnio kraujosruvoms bei trakcinei tinklainės atšokai, pagrindinis gydymo būdas yra vitrektomija [4,6].

Išvados

1. Keletas veiksnių, tarp jų infektuotumas *Mycobacterium tuberculosis* ir laisvųjų radikalų poveikis siejamas su Eales' ligos pasireiškimu, tačiau ligos etiologija nėra aiški.
2. Eales' ligai būdinga tinklainės periferinių kraujagys-

lių vaskulitas, tinklainės išemija ir neovaskuliarizacija, galinti komplikuotis intraokulinėmis hemoragijomis.

3. Liga dažnai būna asimptomė, regos sutrikimą dažniausiai sukelia komplikacijos – trakcinė tinklainės atšoka ir antrinė glaukoma.

4. Liga diagnozuojama oftalmoskopijos, fluorescencinės angiografijos, optinės koherentinės tomograijos ir ultragarsiniais metodais.

5. Eales' ligos gydymui, priklausomai nuo stadijos, naudojami gliukokortikoidai, anti-KEAF, fotokoaguliacija lazeriu ir vitrektomija.

Literatūra

- Das T, Pathengay A, Hussain N, Biswas J. Eales' disease: diagnosis and management. *Eye (Lond)* 2010;24(3):472-82. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.315>
- Hsia N-Y, Lin C-J, Lai C-T, Bair H, Chang C-H, Lin J-M, et al. Intravitreal Aflibercept as a Rescue Therapy for Retinal Neovascularization and Macular Edema due to Eales Disease. *Case Rep Ophthalmol Med* 2021;2021:1-5. <https://doi.org/10.1155/2021/8887362>
- Lopes BO, Brízido MS, Reis AI, Miranda MM, Pina SM. Eales' Disease: When the Rare Sounds Frequent. *Case Rep Ophthalmol Med* 2021;2021:1-6. <https://doi.org/10.1155/2021/1056659>
- Raizada K, Tripathy K. Eales Disease. *StatPearls* 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559121/>
- Gupta P, Biswas J. Further evidence of the association of latent *Mycobacterium tuberculosis* in Eales' disease. *Int Ophthalmol* 2021;41:901-6. <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01645-5>
- Murillo López S, Medina Medina S, Murillo López F. Eales' disease: epidemiology, diagnostic and therapeutic concepts. *Int J Retina Vitreous* 2022;8:1-11. <https://doi.org/10.1186/s40942-021-00354-0>
- Giray Ersöz M, Hocaoglu M, Muslubas IBS, Arf S, Karaçorlu M. Vitrectomy Due to Vitreous Hemorrhage and Tractional Retinal Detachment Secondary to Eales' Disease. *Turk J Ophthalmol* 2021;51:102. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2020.43709>
- Goel N, Kumar V, Arora S, Jain P, Ghosh B. Spectral domain optical coherence tomography evaluation of macular changes in Eales disease. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:433-8. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_845_17
- Agarwal AAK, Sharma R, Biswas J. Role of Ultra-widefield Imaging in Eales' Disease: A Case Series. *Ocul Immunol Inflamm* 2020;28(8):1187-1191. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1754432>
- Rajurkar K, Thakar M, Gupta P, Rastogi A. Comparison of fundus fluorescein angiography, optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography features of macular changes in Eales disease: a case series. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2020;10:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12348-020-00220-4>
- Alyousif NA, Alsalamah AK, Nowilaty SR, Al-Dhibi HA. Optical coherence tomography angiography features of macular epiretinal neovascularization in Eales' disease: a case report. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2022;12:1-5. <https://doi.org/10.1186/s12348-022-00289-z>
- Giray Ersöz M, Hocaoglu M, Bahar I, Muslubas S, Arf S, Karaçorlu M. Vitrectomy Due to Vitreous Hemorrhage and Tractional Retinal Detachment Secondary to Eales' Disease Original Article. *Turk J Ophthalmol* 2021;51:102-6. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2020.43709>

EALES DISEASE

L. Kacevičius, V. Makarevičienė

Keywords: Eales disease, retina, vaskulitis.

Summary

Based on the data of the scientific literature, the article reviews the etiology, clinical signs, diagnostic and treatment options of Eales' disease. A literature review was performed, which included publications describing Eales' disease selected from PubMed, Cochrane and Google Scholar databases. Eales' disease is a rare retinal pathology of unknown etiology, which usually manifests as vasculitis in the peripheral part of the retina. The disease is most common among young men, is often asymptomatic, but tends to progress and can cause intraocular hemorrhages. Repeated hemorrhages in the inner cavity of the eye increase the risk of developing tractional retinal detachment, secondary glaucoma, and therefore can lead to blindness. The disease is diagnosed by ophthalmoscopy, fluorescent angiography, optical coherence tomography and ultrasound methods, and its treatment depends on the severity of the disease. In the case of an inactive disease, monitoring tactics are used, in the case of disease progression, glucocorticoid therapy, anti-VEGF injections, laser and surgical treatment are implemented.

Correspondence to: kacevicius.laurynas@gmail.com

Gauta 2023-04-04