

S. Dithmar
F.G. Holz

FLUORESCENCE ANGIOGRAPHY IN OPHTHALMOLOGY

With 541 Figures

Prof. Dr. Stefan Dithmar, MD

Section of Vitreoretinal Surgery & Disease
Department of Ophthalmology
University of Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 400
69120 Heidelberg
Germany

Prof. Dr. Frank G. Holz, MD

Chair of the Department of Ophthalmology
University of Bonn
Ernst-Abbe-Str.2
53127 Bonn
Germany

Translation:

William M Hart, MD, Ph.D.

Professor
Department of Ophthalmology and Visual
Sciences
Washington University School of Medicine
St. Louis, MO 63110
USA

**С. Дитмар
Ф.Г. Хольц**

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ АНГИОГРАФИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ АТЛАС

541 иллюстрация

Перевод с английского
Е.Н. Пономаревой, Е.И. Лоскутовой

Под редакцией проф. М.М. Шишкина,
д-ра мед. наук А.А. Казарян



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2011

УДК 617.7-07(084.42)(035.3)
ББК 56.7я61
Д49

Дитмар С., Хольц Ф.Г.

Д49 Флюоресцентная ангиография в офтальмологии : атлас / С. Дитмар, Ф. Г. Хольц ; пер. с англ. Е. Н. Пономаревой, Е. И. Лоскутовой ; под ред. М. М. Шишкина, А. А. Казарян. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 224 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-1828-4

В атласе в виде наглядных изображений представлены патологические признаки заболеваний макулы, сетчатки в целом и хориоидеи, которые необходимы для установления диагноза, дифференциальной диагностики и дальнейшего ведения того или иного офтальмологического заболевания. Кроме того, атлас, заключая в себе необходимую информацию для правильной диагностики и ведения пациентов с глазными заболеваниями, представляет собой ценный источник информации для врачей, помогая в преподавательской и практической деятельности. Врачи, не использующие в своей практике ангиографические методики постоянно, также могут почерпнуть в данном руководстве полезную информацию, которая поможет им лучше понимать некоторые патофизиологические основы глазных заболеваний.

УДК 617.7-07(084.42)(035.3)
ББК 56.7я61

Издание представляет собой перевод с английского оригинального издания «Fluorescence Angiography in Ophthalmology» by S. Dihmar, F.G. Holz.

Fluorescence Angiography in Ophthalmology Copyright © Springer Medizin Verlag Heidelberg 2008. Springer Medizin Verlag is a part of Springer Science+Business Media. All Rights Reserved.

ISBN 978-5-9704-1828-4

© Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2008
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
перевод на русский язык, 2011

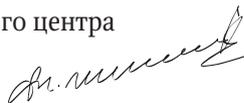
ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к изданию на русском языке	6
Предисловие	7
Список сокращений и условных обозначений	8
Введение	9
Глава 1. Физические и химические основы флюоресцентной ангиографии	11
Глава 2. Технические основы флюоресцентной ангиографии.....	15
Глава 3. Флюоресцентная ангиограмма в норме и основные патологические феномены флюоресценции	23
Глава 4. Аутофлюоресценция глазного дна	37
Глава 5. Патология макулы.....	57
Глава 6. Сосудистые заболевания сетчатки	125
Глава 7. Воспалительные заболевания сетчатки и хориоидеи	151
Глава 8. Заболевания диска зрительного нерва	175
Глава 9. Внутриглазные опухоли	201
Предметный указатель	209

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Ценность данного атласа в том, что он является результатом творческого союза ведущих ученых, работающих в отделе офтальмологии Гейдельбергского университета, и физиков компании с мировым именем — «Heidelberg Engineering». Благодаря этому читатель получает полное представление о физических основах современных методов исследования, базирующихся на флуоресценции, что позволяет ему по-новому увидеть суть заболеваний анатомических структур глазного дна. Материал, который представлен в атласе, основывается на клинических наблюдениях, полученных при работе с Гейдельбергским ретинальным ангиографом. Атлас содержит цифровые фотографии глазного дна, сделанные с высоким разрешением, что позволяет практическому офтальмологу получить наглядное представление об основных патологических состояниях центральных отделов глазного дна, а также о редко встречающихся заболеваниях. Впервые российские офтальмологи смогут получить полное описание феномена аутофлуоресценции и сравнительное описание клинической картины при различных заболеваниях глазного дна, которую исследователь получает, применяя различные методы исследования. Офтальмологи различного звена получают возможность, используя атлас, осуществлять дифференциальный диагноз конкретных патологических ситуаций при получении ангиограмм, выполненных в современных диагностических центрах.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой офтальмологии
Национального медико-хирургического центра
им. Н.И. Пирогова



М.М. Шишкин

ПРЕДИСЛОВИЕ

Техника ангиографии с использованием флюоресцеина натрия и индоцианина зеленого[®], а также изображений, полученных при аутофлюоресценции глазного дна, за последние несколько лет претерпела значительные преобразования. Особенно интенсивное развитие получила конфокальная лазерная технология: технология цифровой ангиографии с флюоресцеином натрия и индоцианином зеленым[®] в режиме реального времени с одновременным использованием этих методик. Появились новые возможности обработки клинических данных — получение изображений глазного дна в инфракрасном, бескрасном свете, а также при аутофлюоресценции. В основу нового атласа флюоресцентной ангиографии проф. С. Дитмара (Гейдельберг) и проф. Ф. Хольца (Гейдельберг, Бонн) легли находки, полученные при работе с Гейдельбергским ретинальным ангиографом-2 (HRA-2, «Heidelberg Engineering») на базе отдела офтальмологии Гейдельбергского университета.

Эта работа — результат плодотворного сотрудничества авторов с компанией «Heidelberg Engineering».

В атласе четко изложены технические основы флюоресцентной ангиографии и патологические феномены флюоресценции. Целая глава посвящена аутофлюоресценции глазного дна, особенно патологическим находкам со стороны пигментного эпителия сетчатки. Естественно, особое внимание уделяется заболеваниям макулы, в частности макулярной дегенерации, связанной с возрастом, и анти-VEGF-терапии. В руководстве наряду с широко представленным спектром заболеваний макулы большое внимание уделяется патологии сосудов сетчатки, воспалительным заболеваниям сетчатки и хориоидеи, заболеваниям зрительного нерва, типичным проявлением внутриглазных опухолей, включая меланому хориоидеи, метастазы в нее и гемангиомы хориоидеи. «Флюоресцентная ангиография в офтальмологии. Атлас» Дитмара и Хольца — прекрасная возможность для клинического офтальмолога изучить глазные заболевания на практике. В атласе в виде наглядных иллюстраций представлены патологические признаки заболеваний макулы, сетчатки в целом и хориоидеи, даны объяснения тем признакам, которые необходимы для установления диагноза, дифференциальной диагностики и дальнейшего ведения больного с тем или иным офтальмологическим заболеванием. Вместе с тем в атласе содержится информация, необходимая для правильной диагностики и ведения пациентов с глазными заболеваниями, которая служит ценным источником для докторов, использующих его в преподавательской или практической деятельности.

Этот атлас — удобная возможность воздать честь авторам за их труд и предположить, что он будет тепло принят и признан.

*Проф., д-р Ханс Е. Фелькер (Prof. Dr. Hans E. Völcker),
заведующий кафедрой отдела офтальмологии
Гейдельбергского университета,
Гейдельберг, октябрь 2007*

Список сокращений и условных обозначений

∅ – не зарегистрированные в РФ лекарственные средства

▲ – торговые наименования лекарственных средств

АФ – аутофлюоресценция

ВМД – возрастная макулярная дистрофия

ДЗН – диск зрительного нерва

ИЦЗ – индоцианин зеленый

ЛФ – липофусцин

ТЦВС – тромбоз центральной вены сетчатки

ПЭС – пигментный эпителий сетчатки

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ХНВ – хориоидальная неоваскуляризация

HRA-2 – гейдельбергский ретинальный ангиограф-2 («Heidelberg Engineering»)

ВВЕДЕНИЕ

За последние несколько лет в развитии технологий, которые связаны с созданием иллюстраций, предназначенных для применения в клинической офтальмологии, произошел огромный скачок вперед. В связи с непрерывным прогрессом в технологии ангиографических систем качество изображений, получаемых при ангиографии с флюоресцеином натрия и индоцианином зеленым[®], значительно улучшилось. Кроме того, в настоящее время получил признание такой точный метод исследования глазного дна, как аутофлюоресценция. Достижения в области этих диагностических процедур позволяют по-новому взглянуть на патогенез заболеваний макулы и сетчатки в целом, помогая разобраться в сути этой патологии. Атлас представляет собой своеобразный обзор основ ангиографии с применением флюоресцеина натрия и индоцианина зеленого[®]. Кроме того, в нем содержатся многочисленные иллюстрации различных дифференциальных признаков и клинических симптомов заболеваний сетчатки и хориоидеи и соответствующие примеры из практики. Но все же при выборе иллюстраций особое внимание уделялось качеству (разрешение изображения) и отбору характерных признаков, присущих тому или иному заболеванию. Атлас дает общее представление о богатстве и многообразии многочисленных ангиографических находок, полученных при исследовании пациентов с различными заболеваниями сетчатки и хориоидеи.

Книга также содержит исчерпывающую информацию о дифференциальной диагностике этих заболеваний. Врачи, не использующие постоянно в своей практике ангиографические методики, тоже могут почерпнуть в ней полезную информацию, которая позволит им лучше понимать некоторые патофизиологические основы глазных заболеваний.

Выражаем особую признательность инженерам и физикам компании «Heidelberg Engineering», которые успешно внедрили в практику офтальмологической ангиографии методику конфокальной сканирующей лазерной офтальмоскопии.

Благодарим наших коллег из издательства «Шпрингер» за профессиональную и квалифицированную помощь, за быструю подготовку и оформление книги.

*Стефан Дитмар,
Франк Г. Хольц,
Гейдельберг, Бонн, 2007*

Глава

1

Физические и химические основы флюоресцентной ангиографии

1.1. Флюоресценция	12
1.2. Флюоресцеин натрия	12
1.3. Индоцианин зеленый	13

1.1. Флюоресценция

Некоторые химические вещества активируются электромагнитным излучением, то есть поглощают энергию излучения, что приводит к перемещению свободных электронов на более высокие, нестабильные энергетические уровни. Электроны, возвращаясь на свои низшие (до возбуждения) энергетические уровни, излучают поглощенную энергию за счет реэмиссии электромагнитного излучения, которое обладает меньшей энергией, чем ранее поглощенная. Энергия реэмиссии всегда имеет большую длину волны, чем ранее абсорбированная энергия излучения, так как длина волны электромагнитного излучения относится прямо пропорционально к его энергетическому содержанию. Излученную таким образом энергию определяют как **флюоресценцию**. Длины волн флюоресцентного света, излучаемого некоторыми химическими веществами, относят к определенному ряду, называемому **спектром излучения**.

В зависимости от активируемого химического вещества электромагнитная энергия (**энергия возбуждения**) характеризуется определенным диапазоном длин волн, который обозначают как **спектр поглощения**. При других условиях свободные электроны не могут перемещаться на более высокие энергетические уровни. Флюоресценция останавливается сразу, как только прекращается поступление энергии возбуждения, то есть излучение происходит только непосредственно после поглощения энергии. Если энергия излучается спустя значительное время после ее поглощения, говорят не о флюоресценции, а о фосфоресценции.

1.2. Флюоресцеин натрия

Флюоресцеин натрия — кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде (рис. 1-1). Его абсорбционный спектр между 465 и 490 нм означает синий свет области коротких волн видимого спектра, а между 520 и 530 нм — желто-зеленую флюоресценцию. Интенсивность ее зависит от pH среды и достигает максимума в нейтральном pH крови. Даже при сильном разведении легко определяют флюоресценцию красителя.

Для флюоресцентной ангиографии глазного дна внутривенно вводят 10 % раствор флюоресцеина натрия (флюоресцита*) в дозе 5 мл. С применением современного оборудования для ангиографии (см.

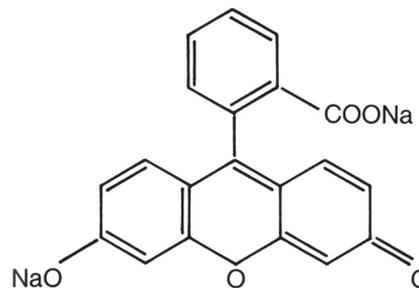


Рис. 1-1. Флюоресцеин натрия.

ниже) может быть значительно уменьшено необходимое количество красителя.

После инъекции 70–80 % красителя связывается с белками плазмы крови. Остальная часть флюоресцеина натрия остается в несвязанном состоянии и может диффундировать через стенки всех сосудов, за исключением крупных сосудов хориоидеи, сетчатки (внутренний гематоретинальный барьер) и церебральных сосудов. Пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) формирует наружный гематоретинальный барьер на пути проникновения красителя из-за плотных связующих контактов между клетками (*zonula occludens*).

За счет свободного проникновения несвязанного красителя через стенки сосудов кожа и слизистые оболочки могут приобретать желтоватый оттенок, что особенно заметно при осмотре конъюнктивы. Изменение цвета происходит через несколько минут после инъекции и может продолжаться несколько часов. Флюоресцеин натрия элиминируется через печень и почки, окрашивая мочу в темный желтовато-коричневый цвет. Краситель полностью выводится из организма через 24 ч при нормальном функционировании почек.

В некоторых случаях, как правило, спустя примерно 5 мин после введения препарата, пациенты отмечают тошноту, рвоту и головокружение. Эти симптомы обычно быстро купируются. Более серьезные реакции на флюоресцеин натрия (например, анафилактический шок) описываются редко. Согласно предшествующим данным, вероятность возникновения такой реакции составляет примерно 1 : 222 000 случаев. Последние достижения в области ангиографии позволяют существенно снизить необходимую дозу красителя и впоследствии значительно сократить количество тяжелых реакций на него. Тем не менее жизненно важно, чтобы в помещении, где выполняют ангиографию, всегда находился обученный медицинский персонал и

имелись медикаменты, необходимые для оказания экстренной помощи.

Противопоказания к внутривенному использованию флюоресцеина натрия:

- беременность;
- тяжелые реакции на флюоресцеин и другие тяжело протекающие аллергические реакции в анамнезе.

1.3. Индоцианин зеленый

Индоцианин зеленый[®] (ИЦЗ) — трикарбощианиновый краситель, спектр абсорбции и излучения которого находится в пределах инфракрасного: абсорбционный — 790–805 нм, спектр излучения — 825–835 нм (рис. 1-2). В отличие от видимого света, инфракрасное излучение лучше проникает через ткани, содержащие пигмент (гранулы меланина пигментного эпителия), или через кровоизлияния и очаги экссудатов. Около 98 % ИЦЗ, находящегося в сосудистом русле, связано с белками плазмы в большей степени, чем флюоресцеин натрия. ИЦЗ практически полностью остается во внутрисосудистом пространстве, интенсивность его флюоресценции слабее, чем у флюоресцеина натрия. Для ИЦЗ-ангиографии внутривенно вводят краситель в дозе до 25 мг, тогда как при флюоресцентной ангиографии (при использовании современной системы ангиографии) может потребоваться значительно меньшая доза необходимого флюоресцеина на-

трия. ИЦЗ катаболизируется в печени. В целом его введение пациенты переносят вполне нормально, и побочные эффекты наблюдают реже, чем после инъекций флюоресцеина натрия. По предшествующим данным, смертность после инъекций ИЦЗ оценивалась как 1 на 333 000 случаев.

ИЦЗ для инъекций используют в виде раствора, который также содержит 5 % раствор калия йодида в качестве стабилизатора. Это неорганическая форма йода, и до настоящего времени случаи возникновения аллергических реакций у пациентов, имеющих аллергию к органическому йоду, не зарегистрированы. При аллергии к йоду в анамнезе и клинических показаниях к ИЦЗ-ангиографии вместо ИЦЗ можно использовать краситель, не содержащий йод, — так называемый инфрацианин зеленый. Ангиография с ИЦЗ противопоказана пациентам с нарушениями функций печени, гипертиреозом, аллергией к ракообразным и моллюскам. Краситель не проникает через плаценту, однако исследований с его применением во время беременности не проводили.

Ангиография с ИЦЗ чрезвычайно информативна при исследовании хориоидального кровообращения, так как энергия инфракрасного излучения обладает большей способностью проникать через пигментный эпителий, чем энергия флюоресценции, излучаемая флюоресцеином натрия. Кроме того, в отличие от флюоресцеина натрия ИЦЗ не проникает через сосудистую стенку хориокапилляров.

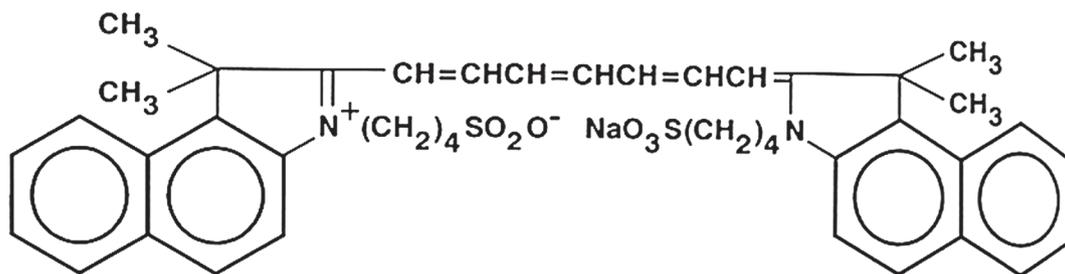


Рис. 1-2. Индоцианин зеленый.