

Central Retinal Vein Occlusions (CRVO) pada Pasien Hipertensi

Monalisa Nasrul

Abstrak

Hipertensi merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya komplikasi mikrovaskular seperti di pembuluh darah retina, seperti retinopati hipertensi dan oklusi pembuluh darah vena retina sentral atau cabang. Oklusi vena retina sentralis (central retinal vein occlusions CRVO) adalah salah satu penyebab tertinggi gangguan penglihatan dan kebutaan. Pasien adalah laki-laki berusia 65 tahun dengan keluhan penglihatan mata kiri buram sejak 1-2 bulan yang lalu dengan riwayat hipertensi. Hasil pemeriksaan oftalmologis memperlihatkan visus terbaik mata kanan (OD) 6/9 dan mata kiri (OS) 1/60; terdapat *relative afferent pupillary defect* (RAPD) pada OS; fundus OD dalam batas normal; fundus OS terdapat perdarahan di 4 kuadran retina, pembuluh vena melebar dan berkelok-kelok, edema retina-makula-papil N II. Tidak ada rubeosis iris dan peningkatan tekanan bola mata (TIO). Faktor risiko yang ditemukan adalah hipertensi dan dislipidemia. Pasien didiagnosis dengan unilateral CRVO dengan beberapa faktor risiko. Tata laksana meliputi kontrol ketat untuk evaluasi segmen anterior posterior mata, dan mengendalikan faktor risiko untuk mencegah CRVO pada mata sebelahnya.

Katakunci

CRVO, hipertensi, dislipidemia, iskemia, gangguan penglihatan

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: doktermona@yahoo.com

1. Pendahuluan

Central retinal vein occlusions (CRVO) disebabkan oleh trombosis pada vena retina sentralis saat melewati lamina kribrosa.^{1,2} CRVO sering dikenal dengan sebutan stroke pada mata. Kelainan ini merupakan penyebab kebutaan kedua tertinggi dari seluruh kelainan pada pembuluh darah retina. Diperkirakan terdapat 2.5 juta kasus CRVO dari seluruh dunia.³ Insidens CRVO dilaporkan berkisar antara 0.1-0.7% di beberapa studi populasi dan mencapai 1.3% pada orang berusia 65 tahun ke atas.⁴ Kebutuan akibat CRVO paling sering disebabkan oleh edema makula, perdarahan vitreus, neovaskularisasi dan glaukoma neovaskular.^{3,4}

Faktor risiko untuk CRVO adalah tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol, diabetes melitus, glaukoma sudut terbuka, usia, peningkatan laju endap darah, kelainan kardiovaskular dan dislipidemia.⁵

CRVO diklasifikasikan menjadi tipe iskemik dan non iskemik berdasarkan perfusi jaringan retina. Tipe iskemik berkaitan dengan gangguan penglihatan serta komplikasi yang lebih berat akibat peningkatan *anti vascular epithelial growth factor* (VEGF).⁴

Pada laporan kasus ini akan dibahas lebih lanjut tentang faktor risiko, komplikasi dan tata laksana CRVO terutama di daerah dengan keterbatasan sarana prasarana diagnostik dan terapi.

2. Pemaparan Kasus

Pasien seorang laki-laki, berusia 65 tahun, datang ke poliklinik mata RSUP NTB dengan keluhan penglihatan mata kiri buram sejak sekitar 1-2 bulan yang lalu. Tidak ada mata merah, nyeri dan silau. Tidak ada riwayat trauma sebelumnya. Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak 10 tahun dengan tekanan darah tidak terkontrol dengan pengobatan tidak teratur.

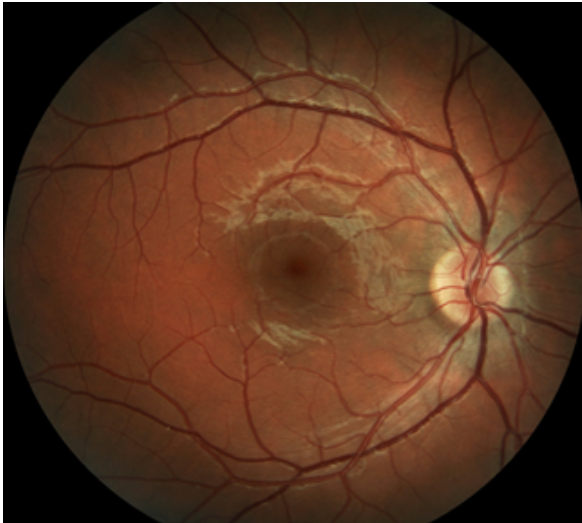
Pemeriksaan tanda vital menunjukkan tekanan darah 170/100 mmHg. Hasil pemeriksaan tanda vital selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

Pemeriksaan oftalmologis memperlihatkan tajam penglihatan OD 6/9 cc dan OS 1/60 cc. Tekanan bola mata ODS dalam batas normal.

Segmen anterior kedua mata dengan menggunakan slit lamp tidak menunjukkan kelainan. Pada pemeriksaan refleks pupil terdapat *relative afferent pupillary defect* (RAPD) pada mata kiri.

Pemeriksaan fundus kedua mata dilakukan pada kondisi pupil lebar dengan tropicamide 0.5% topikal. Pada Gambar 1 tampak bahwa fundus OD tidak memperlihatkan kelainan. Pada Gambar 2 fundus OS memperlihatkan gambaran papil berbatas kabur, hiperemis, perdarahan peripapil, vena retina membesar dan berkelok-kelok, perdarahan retina berbentuk *flame shaped*, blot, edema, eksudat keras dan lunak di seluruh kuadran. Terdapat edema berat pada makula.

Diagnosis kerja yang ditegakkan saat pasien datang adalah CRVO, diabetik retinopati, edema papil dan retinopati hipertensi *grade IV*.



Gambar 1. Foto fundus OD normal

Pemeriksaan lanjutan yang dilakukan adalah foto fundus dan pemeriksaan laboratorium meliputi darah lengkap, gula darah, profil lipid darah, fungsi ginjal dan hati. Hasil pemeriksaan laboratorium dapat dilihat di Tabel 2.

Tata laksana yang dilakukan pada pasien ini adalah konsul ke bagian penyakit dalam untuk tatalaksana faktor risiko berupa hipertensi dan hiperkolesterolemia. Selanjutnya direncanakan untuk dilakukan penyuntikan anti VEGF intra vitreal dan fotokoagulasi pan-retina setelah edema retina mengalami perbaikan.

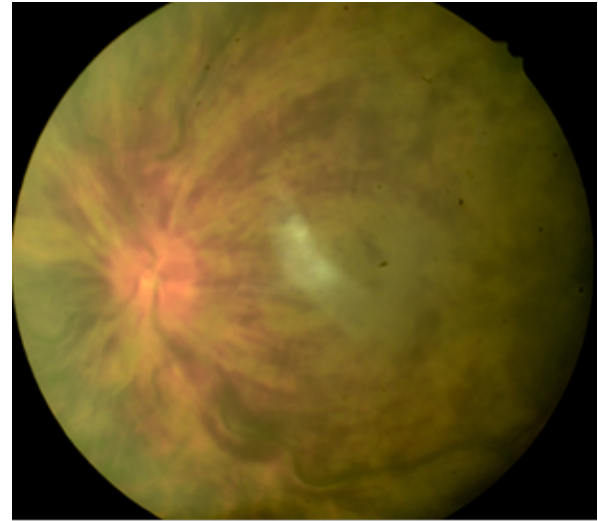
3. Pembahasan

Kasus ini adalah gambaran kasus CRVO yang paling sering ditemui dalam praktek sehari-hari. Pasien dengan usia 65 tahun ke atas dengan 1 atau lebih faktor risiko. Usia, hipertensi, diabetes, glaukoma dan dislipidemia dilaporkan merupakan faktor risiko utama terjadinya CRVO.

Pasien dengan hipertensi berisiko terkena CRVO sebanyak 2.5 kali dibanding orang tanpa hipertensi.⁵ Studi Geneva pada tahun 2010 memperlihatkan hipertensi ditemukan pada 64% pasien dengan oklusi vena retina (CRVO/BRVO) dengan usia rata-rata 65 tahun.⁶

Diabetes meningkatkan probabilitas untuk terkena CRVO sebesar 1.3-2.9 kali lebih besar dibanding non diabetes.⁵

Pasien datang setelah keluhan gangguan penglihatan terjadi cukup lama. Berbeda dengan *central retinal artery occlusion* (ARVO) yang menimbulkan gangguan



Gambar 2. Foto fundus OS dengan CRVO, perdarahan *dot-blot*, *flame shaped* di keempat kuadran, vena membesar dan berkelok-kelok, edema retina luas serta edema makula.

penglihatan mendadak, CRVO mengakibatkan keluhan penurunan penglihatan yang bersifat subakut.

Teori terjadinya CRVO secara histologi diterangkan dengan adanya trombus pada lumen vena retina sentral di daerah lamina kribrosa. Pada daerah ini terjadi penyempitan fisiologis sehingga tebal lapisan mielin nervus optik juga menipis dari 4 mm menjadi 1.5 mm. Kondisi anatomis ini memungkinkan kompresi arteri retina sentralis terhadap vena retina sentralis yang berakibat pada kerusakan endotel, turbulensi aliran darah dan pembentukan trombus diikuti edema dan inflamasi. Teori lain mengatakan trombus bisa saja berasal dari tempat lain atau CRVO terjadi murni akibat gangguan vaskular.⁷

Sumbatan vena retina sentralis dapat terjadi parsial atau total. Stasis darah di vena memperlambat aliran darah dari arteri retina yang menyebabkan jaringan retina menjadi iskemi bahkan infark. Oklusi atau obstruksi parsial mengakibatkan gangguan perfusi terutama di perifer sehingga retina yang mengalami iskemi tidak begitu luas. Pada kondisi ini, visus biasanya lebih baik dari 6/60, edema makula bisa ada/tidak dan tidak ditemukan RAPD.⁸

Namun pada sumbatan total, proses ini disertai dengan ekstrasvasasi cairan plasma, darah, lemak yang masif sehingga memperlihatkan gambaran fundus yang khas seperti badai topan. Sehingga sangat mungkin ditemukan penurunan visus berat yaitu < 6/60 dan adanya *relative afferent pupillary defect* (RAPD).⁸

Tabel 1. Pemeriksaan tanda vital

Tekanan Darah	160/100 mmHg
Frekuensi Nafas	20 kali/menit
Frekuensi nadi	88 kali/menit
Suhu	36.50 C
Skala nyeri	0/10

Tabel 2. Hasil pemeriksaan laboratorium

GD puasa	100 mg%
GD 2 jam PP	117 mg %
Kolesterol total	263 mg%
Trigliserida	225 mg%
HDL- kolesterol	47 mg%
LDL- kolesterol	193 mg%

Penting untuk mengetahui tipe CRVO yang dialami pasien, iskemik atau non iskemik karena berhubungan dengan derajat keparahan, komplikasi dan prognosis fungsi penglihatan di kemudian hari.

CRVO dikatakan iskemik bila ditemukan 1 atau lebih tanda berikut ini: visus kurang dari 6/60, adanya RAPD, adanya perdarahan intra retina yang dalam dan berwarna gelap, multipel *cotton woolspot*, derajat dilatasi dan *tortuosity* vena, terdapat lebih dari 10 DD area non perfusi pada FFA dan pada pemeriksaan ERG ditemukan penurunan gelombang b, b:a rasio dan pemanjangan *implicit time* dari gelombang b.⁸

Idealnya, pemeriksaan *fundus fluoresceance angiography* (FFA) diperlukan untuk mengetahui luas daerah retina non perfusi untuk membedakan antara CRVO tipe iskemik dengan non iskemik, begitu juga dengan pemeriksaan ERG. Namun, kriteria visus, RAPD dan gambaran fundus sudah bisa dijadikan dasar untuk menyatakan CRVO pada pasien ini adalah tipe iskemik.

Secara umum, 75% kasus CRVO adalah tipe non iskemik yang kemudian 34% diantaranya berkembang menjadi iskemik setelah 3 tahun *follow-up*, 50% sembuh spontan tanpa terapi, Prognosis visual untuk CRVO non iskemik biasanya baik.^{9;10}

Sebaliknya tipe iskemik dilaporkan memiliki prognosis visual lebih buruk karena komplikasi berupa edema makula persisten dan neovaskularisasi ditemukan pada 40-70% pasien. Hampir 90% pasien dengan CRVO iskemik memiliki tajam penglihatan akhir <6/60.¹⁰

Tata laksana CRVO harus bersifat komprehensif dan terpadu. Kontrol ketat terhadap faktor risiko memperkecil kemungkinan mata sebelahnya untuk mengalami oklusi vena retina di kemudian hari. Umumnya CRVO bersifat unilateral, hanya 10% yang mengalami CRVO bilateral. pada kasus CRVO unilateral, 5% diantaranya akan mengalami CRVO pada mata sebelahnya dalam kurun waktu 1 tahun.^{10;11}

Pasien ini sudah dikonsultasikan ke bagian Penyakit Dalam untuk tata laksana faktor risikonya. Tata laksana dari bagian Mata mencakup kontrol ketat untuk evaluasi visus, tekanan bola mata, tanda-tanda rubeosis iris dan gambaran fundus terutama edema makula.

Pada kasus dengan belum terjadinya neovaskularisasi iris, terapi anti-VEGF intravitreal memperlihatkan risiko yang lebih rendah untuk terjadinya rubeosis iris, yaitu sebanyak 82%. Selain itu, anti-VEGF memberikan perbaikan visus serta pengurangan edema makula setelah penyuntikan selama 6 bulan.¹² Injeksi steroid intravitreal yang dahulu sering dilakukan saat ini sudah jarang dikerjakan karena efeknya lebih singkat dan pemberian berulang tidak memperbaiki visus pasien.¹³

Laser fotokoagulasi panretina (*pan-retinal photocoagulation PRP*) dilakukan bila sudah ada tanda-tanda neovaskularisasi di iris.¹⁴ Laser sebelum timbulnya rubeosis tidak memberikan hasil yang lebih baik. Namun, laser profilaksis dapat dilakukan bila kondisi geografis atau kepatuhan menjadi masalah di beberapa daerah. Laser fotokoagulasi menurunkan kebutuhan jaringan retina akan oksigen sehingga menurunkan kadar VEGF yang

berperan utama dalam neovaskularisasi.

Pada kasus dengan rubeosis iridis, selain laser PRP, pemberian anti-VEGF intra vitreal saat ini menjadi pilihan terbaru dan memberikan hasil baik dalam meningkatkan visus serta mengurangi edema makula. Anti-VEGF yang diberikan dapat berupa ranibizumab, bevacizumab, aflibersept dan pegaptanid sodium, diberikan dalam interval tiap bulan selama 6 bulan untuk selanjutnya dapat diberikan sesuai kebutuhan.¹² Kombinasi PRP dengan anti-VEGF intravitreal memberikan perbaikan anatomi dan visus lebih baik daripada salah satu terapi saja.¹⁴

Durasi CRVO serta deteksi dini memegang peranan penting dalam keberhasilan terapi. Studi COPERNICUS dan GALILEO menyebutkan anti-VEGF memberikan efek terbaik bila dilakukan dalam jangka waktu maksimal 9 bulan sejak onset.¹⁵⁻¹⁷ Studi CRUISE menyimpulkan bahwa terapi yang dimulai kurang dari 2 bulan setelah onset memberikan perbaikan visus terbanyak dibandingkan setelah 2 bulan.¹⁸

Pasien ini datang 1-2 bulan dari perkiraan onset CRVO dengan edema makula berat dan belum adanya neovaskularisasi iris. Terapi pilihan pada kasus ini adalah dengan injeksi anti-VEGF intravitreal dengan protokol setiap bulan selama 6 bulan berturut-turut. Laser PRP belum diperlukan namun pada kasus dengan pertimbangan tertentu dapat dilakukan untuk profilaksis. Saat ini pasien sudah dilakukan laser PRP pada bulan ke-3 setelah onset, hanya saja tidak bisa maksimal karena edema retina masih cukup berat.

4. Kesimpulan

Kasus ini memperlihatkan CRVO iskemik unilateral pada pasien dengan faktor risiko hipertensi, dislipidemia dan usia tua. Terapi untuk bidang oftalmologis belum dapat dilakukan secara optimal. Kontrol ketat untuk faktor risiko dan deteksi rubeosis serta glaukoma neovaskular sangat penting untuk dilakukan pada kasus ini untuk mencegah perburukan visus serta deteksi dini CRVO pada mata sebelahnya.

5. Singkatan

CRVO - central retinal vein occlusions
RAPD - relative afferent pupillary defect
PRP - pan-retinal photocoagulation
VEGF - vascular endothelial growth factor

Daftar Pustaka

- Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina*. 1981;1:27-55.
- Green WR. *Retina*. In Spencer WH (Ed): *Ophthalmic pathology*. Ophthalmic pathology, an atlas and

- textbook. 3rd ed. Philadelphia. WB Saunders Company; 1985.
3. Science of CRVO. An informational guide on central retinal vein occlusions. 2013; Available from: <http://www.eylea.com/static/documents/InformationalGuide-ScienceofCRVO.pdf>.
 4. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Archives of ophthalmology*. 2008;126(4):513–518.
 5. Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Archives of Ophthalmology*. 1996;114(5):545.
 6. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion: twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2453–2460.
 7. AAO. Central Retinal Vein Occlusion; 2016. Available from: <http://www.aao.org/focalpointssnipetdetail.aspx?id=cb1fb19b-f9f9-4557-b165-f4104677a5dd>.
 8. The Royal College of Ophthalmologists. Clinical guidelines: retinal vein occlusions (RVO) guidelines. Eye. 2015;.
 9. Freidman N, Kaiser P, Trattler W. Central retinal vein occlusion. *Review of ophthalmology*. 2005;329.
 10. The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:486–491.
 11. Alasil T, Lee N, Keane P, Sadda S. Central retinal vein occlusion: a case report and review of the literature. *Cases journal*. 2009;2(1):7170.
 12. Braithwaite T, Nanji AA, Lindsley K, Greenberg PB. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;5.
 13. Brown DM, Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Vittit R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular oedema Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, Chan CK, Gonzalez VH, Singerman LJ, Tolentino M; SCORE Study Research Group. A randomised trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *American journal of ophthalmology*. 2009;127(9):1115–.
 14. Central Vein Occlusion Study Group. A Randomized Clinical Trial of Early Panretinal Photocoagulation for Ischemic Central Vein Occlusion: The Central Vein Occlusion Study Group N Report. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1434–1444.
 15. Brown DM, Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Vittit R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *American journal of ophthalmology*. 2013;155(3):429–437.
 16. Holz FG, Roeder J, Ogura Y, Korobelnik JF, Simader C, Groetzbach G, et al. VEGF Trap-Eye for macular oedema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *British Journal of Ophthalmology*. 2013;p. *bjophthalmol*–2012.
 17. Korobelnik JF, Holz FG, Roeder J, Ogura Y, Simader C, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema resulting from central retinal vein occlusion: one-year results of the phase 3 GALILEO study. *Ophthalmology*. 2014;121(1):202–208.
 18. Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2041–2049.