

СИНДРОМ УАЙБЕРН-МЕЙСОНА: РЕДКИЙ ФАКОМАТОЗ, ОСЛОЖНЕННЫЙ ТРОМБОЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ С КИСТОЗНЫМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

Халеева Д.В.¹, Яблокова Н.В.¹, Гойдин А.П.^{1,2}

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, email: naukatmb@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина», Медицинский институт, Тамбов

Синдром Уайберн–Мейсона – редкое врожденное заболевание, которое относится к группе факоматозов (прогрессирующих заболеваний с сочетанным поражением кожи, глаз, нервной системы и внутренних органов), характеризующееся развитием артериовенозных мальформаций (АВМ) в центральной нервной системе и сетчатке. Рацемозная гемангиома представляет собой доброкачественное артериовенозное соустье сетчатки и встречается как компонент этого синдрома. Эта патология может быть случайной находкой при отсутствии осложнений, среди которых наиболее частым является окклюзия ретинальных вен. В статье представлено описание клинического случая этого редкого врожденного заболевания, осложненного окклюзией центральной вены сетчатки с макулярным отеком, у 44-летней женщины. Она обратилась в клинику с максимально скорректированной остротой зрения 0,2. Интракраниальных АВМ выявлено не было. Авторами представлен анализ данных оптической когерентной томографии, а также анализ офтальмологического обследования до и после лечения. Проведенное лечение тремя интравитреальными инъекциями ингибитора ангиогенеза (ранибизумаб) привело к регрессу отека и повышению остроты зрения до 0,7. Срок наблюдения составил 5 месяцев. Данный клинический случай интересен ввиду редкости данного синдрома и положительного эффекта лечения. Однако требуется дальнейшее наблюдение из-за опасности развития неоваскуляризации и рецидива макулярного отека, что потребует продолжения лечения.

Ключевые слова: синдром Уайберн-Мейсона, рацемозная гемангиома, артериовенозная мальформация, факоматоз, окклюзия центральной вены сетчатки, макулярный отек, ранибизумаб.

WYBURN-MASON SYNDROME: RARE PHACOMATOSIS, COMPLICATED BY CENTRAL RETINAL VEIN THROMBOSIS WITH CYSTOID MACULAR EDEMA

Haleeva D.V.¹, Yablokova N.V.¹, Goydin A.P.^{1,2}

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Tambov branch, Tambov, email: naukatmb@mail.ru;

²Medical Institute FSBEI HE «Tambov State University named after G.R. Derzhavin», Tambov

Wyburn–Mason syndrome is a rare congenital disease of phacomatosis group (progressive diseases, with combined skin, ocular, nervous system and internal organs damage), characterized by the development of intracranial and retinal arteriovenous malformations (RAM) in the central nervous system and retina. Racemose hemangioma is a benign arteriovenous fusion of the retinal vessels and occurs as a component of this syndrome. This pathology can be an accidental finding in the absence of complications, among which the most common is occlusion of the retinal veins. The article describes a clinical case of this rare congenital disease complicated by occlusion of the central retinal vein with macular edema in a 44-year-old woman with a best-corrected visual acuity of 0.2 when applied. The intracranial RAMs were not detected. The authors presents the analysis of optical coherence tomography as well as the ophthalmological examination before and after the treatment. Three intravitreal injections of angiogenesis inhibitor (ranibizumab) led to a regression of edema and an increase in visual acuity to 0.7. The follow-up was 5 months. This clinical case is interesting due to the rarity of this syndrome and the positive effect of the treatment. However, further monitoring is required due to the risk of neovascularization and recurrence of macular edema, which will require continued treatment.

Keywords: Wyburn-Mason syndrome, racemose hemangioma, arteriovenous malformation, phacomatosis, central retinal vein occlusion, macular edema, ranibizumab.

Синдром врожденной односторонней ретиноцефальной сосудистой мальформации, также известный как синдром Уайберн-Мейсона, является редким ненаследственным

заболеванием из группы факоматозов, которое проявляется артериовенозными мальформациями (АВМ), преимущественно головного мозга и сетчатки глаза [1-3]. Рацемозная гемангиома представляет собой доброкачественное артериовенозное соустье сосудов сетчатки и встречается как компонент этого синдрома.

Во Франции и континентальной Европе заболевание известно как синдром Бонне–Дешома–Бланка, в английской литературе – синдром Уайберн-Мейсона. В 1937 г. Бонне, Дешом и Блан были первыми, кто установил связь между ретинальными и интракраниальными АВМ, а в 1943 г. доктор Р. Уайберн-Мейсон подробно описал это заболевание [2, 4]. С тех пор в литературе описано около 160 случаев.

Точные факторы риска и этиология синдрома в настоящее время неизвестны. Заболевание является спорадическим. Полагают, что ангиогенез нарушается на 7-й неделе гестационного срока, что приводит к формированию мальформаций в головном мозге и по пути миграции клеток [1, 5, 6].

В 2001 г. рядом авторов была предложена классификация церебро-лицевого артериовенозного метамерного синдрома (САМС) исходя из фенотипической экспрессии, согласно которой синдром Уайберн-Мейсона является 2-м типом САМС: поражение коры головного мозга, промежуточного мозга, зрительной хиазмы, зрительного нерва, сетчатки, клиновидной кости, верхней челюсти и щеки [6].

В 1973 г. Archer с соавторами выделили 3 степени АВМ в зависимости от поражения: I степень характеризуется артериовенозной связью с аномальным капиллярным сплетением, тогда как поражения II степени не имеют капиллярного ложа; при поражении III степени различие между артериями и венами становится невозможным [7].

Глазные проявления заболевания носят обычно односторонний характер, хотя в литературе встречались описания случаев двустороннего поражения [1, 7]. При отсутствии осложнений эта патология может быть случайной находкой. Зависимости от пола и расы не выявлено.

АВМ различаются по размеру и расположению, обычно находятся в среднем мозге и ипсилатеральной сетчатке. Орбитальные АВМ могут проявляться в виде частичного птоза, также могут наблюдаться пульсирующий или интермиттирующий экзофтальм, выраженное расширение конъюнктивальных сосудов, нарушение подвижности глазного яблока [1, 2].

Потеря зрения возникает вторично по отношению к наличию и локализации артериовенозных мальформаций в сетчатке или орбите. Зрение может варьировать от нормального до отсутствия светоощущения и зависит от сопутствующих офтальмологических осложнений: кровоизлияния в сетчатку, гемофтальма, отслоения сетчатки, окклюзии вен с

кистозным макулярным отеком (КМО) и/или развитием неоваскулярной глаукомы, отека диска зрительного нерва и/или его атрофии [1, 3, 7].

Турбулентный поток, высокий внутрисосудистый объем и артериальное давление на венозной стороне артериовенозной мальформации сетчатки могут привести к повреждению стенки сосуда, тромбозу и окклюзии. Авторы некоторых исследований также допускают, что компрессия центральной вены сетчатки из-за массового воздействия артериовенозной мальформации на зрительный нерв дополнительно приводит к турбулентности и тромбозу центральной вены сетчатки (ЦВС) [3, 8, 9].

Несмотря на то что синдром Уайберн-Мейсона классифицируется как один из факоматозов, кожные проявления встречаются не так часто, как при других факоматозах, за редким исключением случаев небольшой ангиомы лица над областью тройничного нерва [1, 10].

Неврологические симптомы могут включать судороги, головные боли, гемипарез, нарушение зрения, невралгию черепно-мозговых нервов, гидроцефалию [1, 2].

Внутричерепные (интракраниальные) АВМ выявляют с помощью методов нейровизуализации: компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), магнитно-резонансной ангиографии (МРА) или церебральной ангиографии. Катетерная ангиография считается «золотым стандартом» для анализа точной ангиоархитектоники поражения в центральной нервной системе.

Артериовенозные мальформации сетчатки обычно диагностируются с помощью офтальмоскопии: выявляют расширенные и значительно извитые, переплетенные в виде «клубка червей» сосуды сетчатки, калибр артерий и вен часто неразличим. В дополнение могут потребоваться флюоресцентная ангиография, ультразвуковая и оптическая когерентная томография (ОКТ), а также, при необходимости, экзофтальмометрия.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с синдромом Стерджа–Вебера, болезнью фон Гиппель-Линдау, вазопрлиферативной опухолью, кавернозной гемангиомой сетчатки и другими факоматозами.

В литературе описаны случаи самопроизвольной инволюции АВМ, в ходе которой происходят облитерация и склероз аномальных ретинальных сосудов [7, 11].

АВМ сетчатки могут осложняться ретинальными кровоизлияниями (28,1%), окклюзиями вен сетчатки (17,5%), кровоизлиянием в стекловидное тело (10%) и вторичной глаукомой (вторичной по отношению к неоваскуляризации или повышенному эписклеральному венозному давлению). Ишемия сетчатки, приводящая к неоваскулярной глаукоме, связана с плохим прогнозом. Также может произойти механическое сжатие

зрительного нерва, что приведет к постепенной или полной слепоте. Сообщалось также об отеке и отслоении сетчатки.

Единого подхода к лечению синдрома Уайберн-Мейсона нет. Пациенты должны находиться под динамическим наблюдением нейрохирурга и офтальмолога.

Лечение глазных проявлений заболевания симптоматическое и зависит от клинических проявлений [11]. Пациентам с неоваскуляризацией для предотвращения развития неоваскулярной глаукомы требуется фотокоагуляция сетчатки [3, 9, 12]. При гемофтальме может быть выполнена витрэктомия Pars plana [1, 7]. В последнее время накопился опыт успешной терапии кистозного макулярного отека с помощью интравитреальных инъекций анти-VEGF препаратов [8, 9, 13].

Цель исследования: оценить особенности диагностики глазных проявлений редкого врожденного синдрома Уайберн-Мейсона, его осложнения в виде тромбоза центральной вены сетчатки с кистозным макулярным отеком и тактику его лечения на примере клинического случая.

Клинический случай

В Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК “Микрохирургия глаза” им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России обратилась пациентка О., 44 лет, с жалобами на резкое снижение зрения правого глаза и искажение изображений в течение месяца, возникшие на фоне полного благополучия. До появления жалоб полного офтальмологического обследования не проходила. Соматически здорова.

Данные обследования: максимально скорректированная острота зрения правого глаза составила 0,2, левого глаза – 1,0; внутриглазное давление (Po) при пневмотонометрии составило 19,8 мм рт. ст. и 20,8 мм рт. ст. соответственно; переднезадний размер глаз при биометрии – 23,37 мм и 23,40 мм соответственно.

По данным компьютерной периметрии правого глаза определялись расширение слепого пятна и абсолютные скотомы в нижней половине центрального поля зрения; на левом глазу скотом выявлено не было. На правом глазу индексы MD и PSD составили 3,0 дБ и 3,13 дБ соответственно. На левом глазу индексы MD и PSD составили 0,22 дБ и 2,11 дБ соответственно.

Объективно передний отрезок и стекловидное тело обоих глаз были без изменений, зрачковые реакции сохранены. При биомикроскопии заднего отрезка левого глаза патологических изменений не выявлено. При биомикроскопии заднего отрезка правого глаза: диск зрительного нерва бледно-розового цвета, его границы слегка ступеваны, перипапиллярной и по всему глазному дну множественные полиморфные геморрагии; в макулярной зоне отек с геморрагиями; отмечаются выраженная извитость и расширение

сосудов во всех квадрантах; от области диска зрительного нерва в верхней и нижней половинах сетчатки большое количество толстых, сплетенных в «клубок» петель сосудов с артериовенозными анастомозами; по верхне- и нижневисочным аркадам видны облитерированные сосуды; перипапиллярно на 3 часах визуализируется невус хориоидеи (рис. 1).

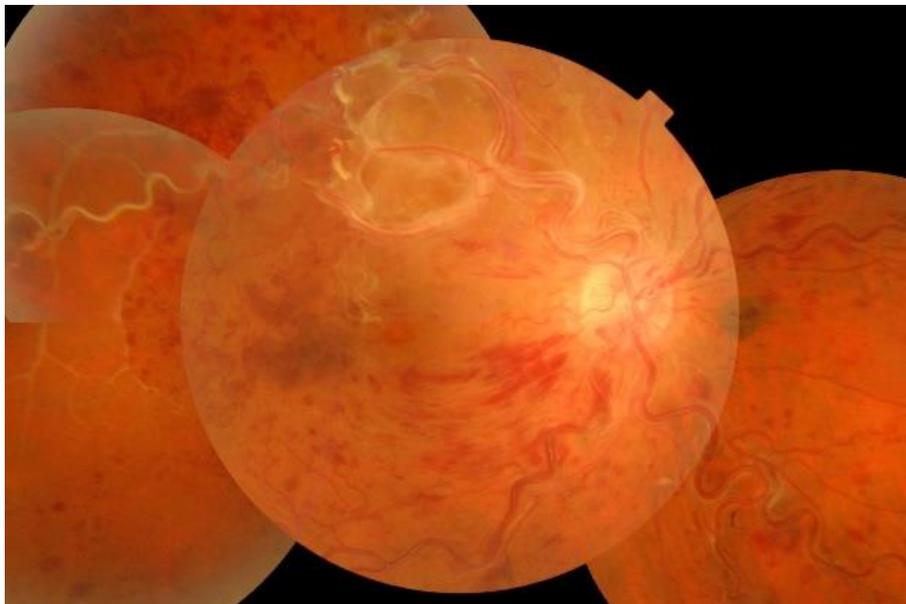


Рис. 1. Фотография глазного дна до лечения: аномальные извитые сосуды с артериовенозными анастомозами, полиморфные геморрагии

При проведении оптической когерентной томографии в макулярной области и в области сосудистых петель выявлены следующие изменения: диффузное утолщение с гипорефлективными пространствами в наружных слоях сетчатки; небольшое количество субретинальной жидкости; в наружных слоях сетчатки видны кистозные изменения, захватывающие несколько ее слоев (рис. 2).

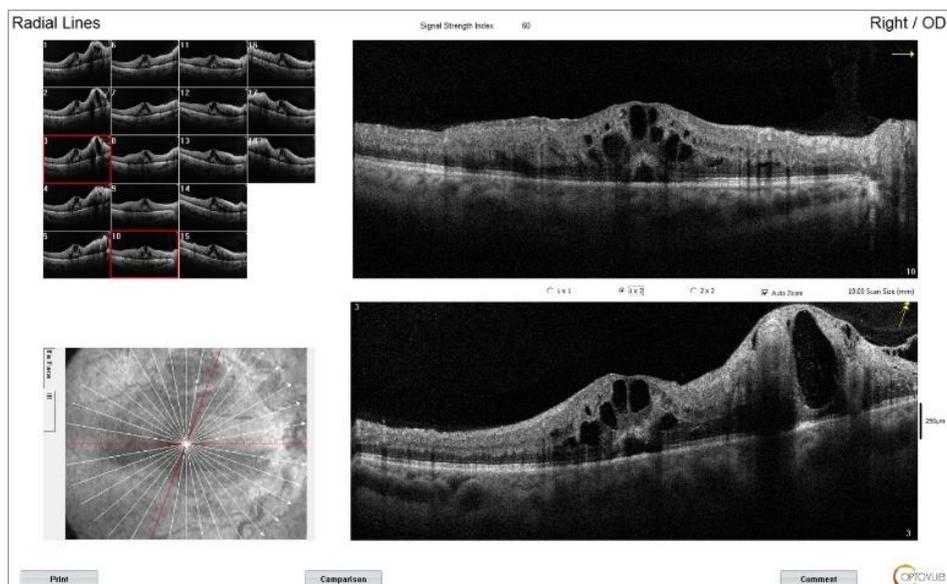


Рис. 2. Данные оптической когерентной томографии, выполненной через макулу, до лечения: отмечается утолщение интравитреальной области; кистозные изменения захватывают несколько ее слоев в самой макуле и в зоне патологически измененных сосудов

Пациентке была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга в сосудистом режиме, на которой не было выявлено АВМ. От дообследования орбиты женщина отказалась.

На основании результатов обследования поставлен диагноз: Тромбоз центральной вены сетчатки, кистозный макулярный отек, синдром Уайберн-Мейсона, изолированная глазная форма правого глаза.

Пациентке была проведена антиангиогенная терапия с целью купирования макулярного отека. Для достижения его регресса потребовались 3 интравитреальные инъекции ранибизумаба с интервалом 1–1,5 месяца. Техника проведения инъекций стандартная. На фоне проведенной терапии пациентка отмечала улучшение зрения и исчезновение искажений. Через 5 месяцев от начала лечения максимально скорректированная острота зрения правого глаза составила 0,7. Офтальмоскопически: диск зрительного нерва правого глаза бледно-розового цвета с четкими границами; в макулярной области полная резорбция отека; уменьшение количества и размеров ретинальных геморрагий во всех сегментах; четко визуализируются аномальные сосуды: извитые, расширенные, местами полностью облитерированные, с «полосами сопровождения» из фиброзной ткани (рис. 3).

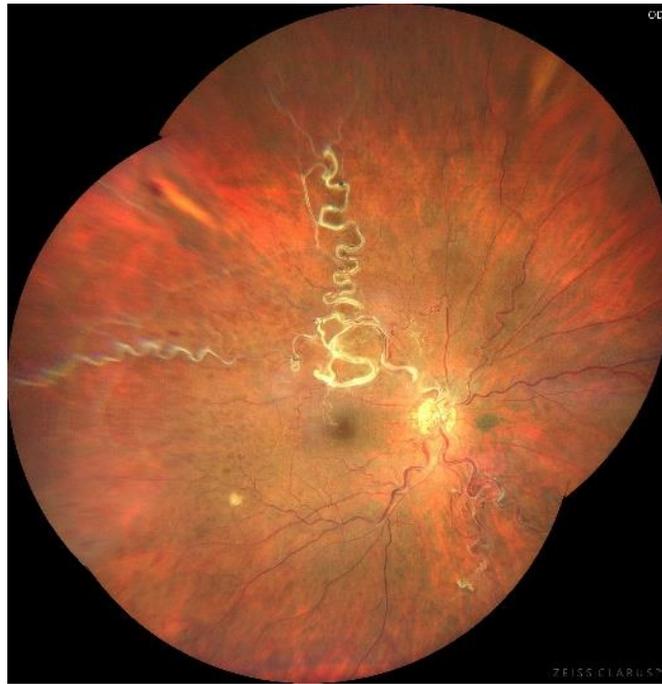


Рис. 3. Фотография глазного дна после лечения: резорбция отека; уменьшение количества геморрагий

По данным спектральной ОКТ отмечается явная положительная динамика: снижение толщины внутренних слоев сетчатки, уменьшение количества интратинальных кист, восстановление фовеолярного профиля. На фоне проводимой терапии отмечается уменьшение «напряжения» в аномальных сосудистых петлях, их расположение стало более плоским за счет уменьшения отека подлежащей сетчатки. Сохраняются локальный тракционный отек сетчатки за счет патологически измененных сосудов и натяжения со стороны стекловидного тела, уплотнение гиалоидной мембраны, выраженные неровности ретиальной поверхности (рис. 4).

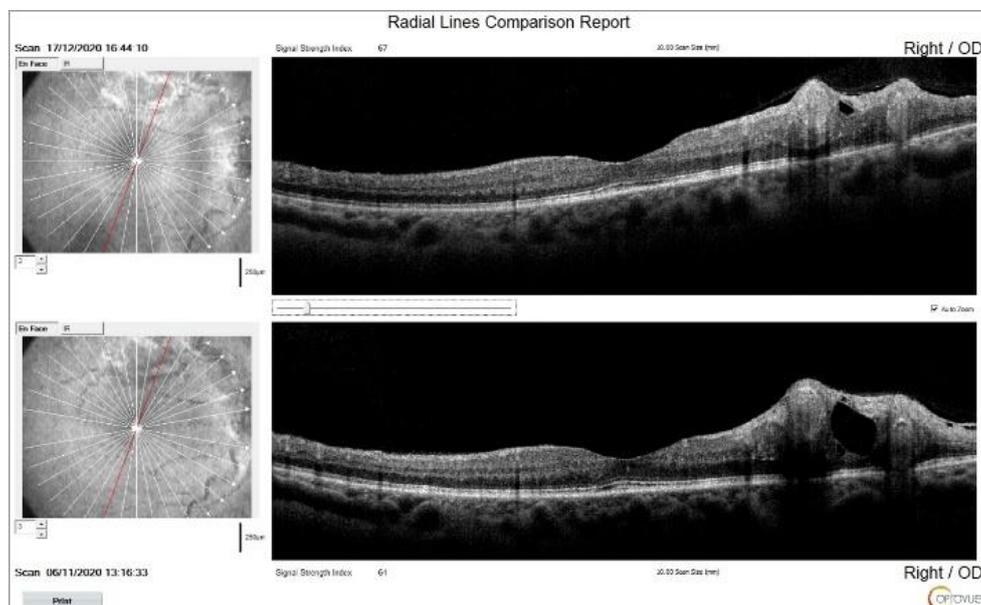


Рис. 4. Данные оптической когерентной томографии после лечения: регресс отека внутренних слоев сетчатки, уменьшение количества интравитреальных кист, восстановление фовеолярного профиля

В настоящий момент пациентка находится под наблюдением.

Заключение

Клинический случай интересен ввиду редкости данной патологии. Рацемозная гемангиома представляет собой прямое артериовенозное соустье ретинальных сосудов (минуя капиллярную сеть), что и привело к развитию острого нарушения кровообращения в центральной вене сетчатки и, как следствие, к развитию кистозного макулярного отека. Диагностическими критериями являются методы ретинальной визуализации: офтальмоскопия, оптическая когерентная томография. Применение интравитреальных инъекций анти-VEGF препаратов блокирует сосудистый эндотелиальный фактор и приводит к регрессу отека. Для улучшения зрения у данной пациентки потребовались 3 инъекции ранибизумаба. Необходимо дальнейшее наблюдение ввиду опасности развития неоваскуляризации и рецидива КМО, что потребует продолжения лечения.

Список литературы

1. So J.M., Mishra C., Holman R.E. Wyburn-Mason Syndrome. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493218/> (дата обращения: 29.05.2021).
2. Schmidt D., Pache M., Schumacher M. The congenital unilateral retinocephalic vascular malformation syndrome (bonnet-dechaume-blanc syndrome or wyburn-mason syndrome): review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2008. Vol. 53. No. 3. P. 227-249. DOI: 10.1016/j.survophthal.2007.10.001.
3. Fortes B., Lin J., Prakhunhungsit S., Mendoza-Santiesteban C., Berrocal A.M. Spectrum of peripheral retinal ischemia in Wyburn-Mason syndrome. *Am J. Ophthalmol Case Rep.* 2020. Vol. 18. P. 1-4. DOI: 10.1016/j.ajoc.2020.100640.
4. Wyburn-Mason R. Arteriovenous aneurysm of midbrain and retina, facial naevi and mental changes. *Brain.* 1943. Vol. 66. P. 163-203. DOI: 10.1093/brain/66.3.163.
5. Астахов Ю.С., Белехова С.Г., Овнанян А.Ю. Синдром Уайберна-Мейсона // *Офтальмологические ведомости.* 2017. Т. 10. № 4. С. 64-68. DOI: 10.17816/OV10464-68.
6. Bhattacharya J.J., Luo C.B., Suh D.C., Alvarez H., Rodesch G., Lasjaunias P. Wyburn-Mason or Bonnet-Dechaume-Blanc as Cerebrofacial Arteriovenous Metameric Syndromes (CAMS). A New

Concept and a New Classification. *Interv Neuroradiol.* 2001. Vol. 7 (1). P. 5-17. DOI: 10.1177/159101990100700101.

7. Pangtey B.P.S., Kohli P., Ramasamy K. Wyburn-Mason syndrome presenting with bilateral retinal racemose hemangioma with unilateral serous retinal detachment. *Indian J. Ophthalmol.* 2018. Vol. 66. No. 12. P. 1869-1871. DOI: 10.4103/ijo.IJO_455_18.

8. Barreira A.K. Jr., Nakashima A.F., Takahashi V.K., Marques G.A., Minelli T., Santo A.M. Retinal racemose hemangioma with focal macular involvement. *Retin Cases Brief Rep.* 2016. Vol. 10. No. 1. P. 52-54. DOI: 10.1097/ICB.000000000000159.

9. Callahan A.B., Skondra D., Krzystolik M., Yonekawa Y., Elliott D. Wyburn-Mason Syndrome Associated With Cutaneous Reactive Angiomatosis and Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015. Vol. 46. No. 7. P. 760-762. DOI: 10.3928/23258160-20150730-12.

10. Lester J., Ruano-Calderón L.A., González-Olhovich I. Wyburn-Mason syndrome. *J. Neuroimaging.* 2005. Vol. 15. No. 3. P. 284-285. DOI: 10.1177/1051228405275195.

11. Toepffer A.M., Wecke T., Hoffmann M.B., Thieme H. Zentralvenenverschluss bei Wyburn-Mason-Syndrom [Central venous occlusion in Wyburn-Mason syndrome]. *Ophthalmology.* 2020. Vol. 117. No. 4. P. 376-378. DOI: 10.1007/s00347-019-0927-x.

12. Rao P., Thomas B.J., Yonekawa Y., Robinson J., Capone A. Jr. Peripheral Retinal Ischemia, Neovascularization, and Choroidal Infarction in Wyburn-Mason Syndrome. *JAMA Ophthalmol.* 2015. Vol. 133. No. 7. P. 852-854. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0716.

13. Naik A.U., Bhende M., Selvakumar A., Khetan V. Management of retinal artery macroaneurysm exudation in Wyburn-Mason syndrome with intravitreal ranibizumab. *Indian J. Ophthalmol.* 2019. Vol. 67. No. 4. P. 556. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1497_18.