

Akreditasi PB IDI-1 SKP

# Tata Laksana Oklusi Vena Retina Sentral

**Elvira**

Siloam Hospital Kelapa Dua, Tangerang, Banten, Indonesia

## ABSTRAK

Oklusi vena retina sentral (*central retinal vein occlusion/CRVO*) merupakan sumbatan akibat trombus sistem vena retina area sentral atau posterior saraf optikus. Usia, penyakit kardiovaskular, dan penyakit sistemik dapat menjadi faktor risiko CRVO. Insiden oklusi vena retina pada laki-laki dan perempuan sama dan paling sering pada usia lebih dari 50 tahun. Manifestasi penurunan tajam penglihatan pada CRVO berkaitan dengan edema makula. Tata laksana CRVO dapat berupa medikamentosa dan pembedahan serta modifikasi faktor risiko. Deteksi dan tata laksana dini yang tepat diharapkan dapat mempertahankan tajam penglihatan.

**Kata Kunci:** Oklusi vena retina sentral, tajam penglihatan, tata laksana CRVO.

## ABSTRACT

Central retinal vein occlusion (CRVO) is a condition caused by retinal vein occlusion at the central or posterior of the optic nerve due to a thrombus. Risk factors are age, cardiovascular disease, and systemic disease. The incidence of CRVO in men and women is the same and most commonly occurs at the age of more than 50 years. The manifestation of decreased visual acuity in CRVO is associated with macula edema. Management of CRVO can be in the form of medication and arrest and modification of risk factors. Early detection and prompt treatment are important to preserve visual acuity. **Elvira. Management of Central Retinal Vein Occlusion.**

**Keywords:** Central retinal vein occlusion, visual acuity, management of CRVO.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

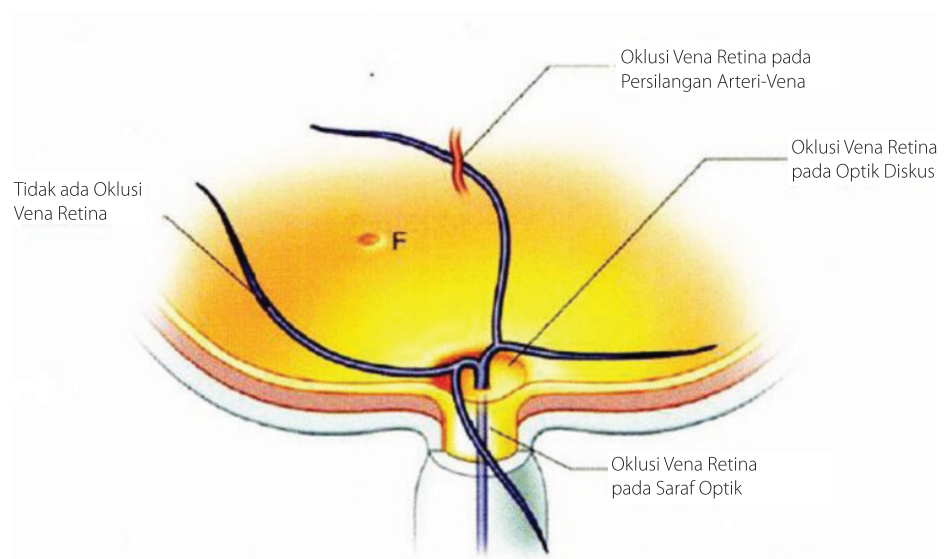
## PENDAHULUAN

Oklusi vena retina (*retinal vein occlusion* atau RVO) merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan penurunan tajam penglihatan.<sup>1</sup> Pada RVO terjadi obstruksi pembuluh darah vena retina yang disebabkan oleh pembentukan trombus yang dapat terjadi pada bagian sentral, hemisentral, atau cabang vena retina. Selain trombus, RVO juga dapat terjadi akibat tekanan eksternal atau penyakit dinding vena seperti vaskulitis.<sup>2</sup> RVO diklasifikasikan berdasarkan lokasi oklusi retina. Oklusi vena retina cabang (*branch retinal vein occlusion* atau BRVO) terjadi di vena cabang, yaitu setelah lamina kribrosa, sedangkan oklusi vena retina sentral (*central retinal vein occlusion/CRVO*) terjadi di sentral, yaitu di belakang lamina kribrosa.<sup>1,2</sup>

Prevalensi di Asia Timur hampir menyerupai di Amerika, BRVO 2 sampai 6 kali lebih sering dibandingkan CRVO.<sup>2,3</sup> Insiden dan prevalensi RVO meningkat seiring dengan bertambahnya

usia. Tidak ada perbedaan prevalensi jenis kelamin ataupun ras. Pada umumnya terjadi unilateral, kurang dari 10% CRVO terjadi

bilateral saat pertama kali kejadian (0,4%-4,3%). Persentase kejadian pada mata satunya dalam 1 tahun adalah sekitar 5%.<sup>3</sup>



Gambar 1. Lokasi terjadinya RVO.<sup>2</sup>

**Alamat Korespondensi** email: [katarina\\_elvira@hotmail.com](mailto:katarina_elvira@hotmail.com)



The *Eye Disease Case-Control Study* menyebutkan beberapa faktor risiko CRVO antara lain hipertensi, glaukoma sudut terbuka, diabetes melitus, hiperlipidemia, dan hiperkoagulopati. Konsumsi kontrasepsi oral dan diuretik juga disebutkan dapat menjadi faktor risiko CRVO. Faktor penyebab lain yang cukup jarang antara lain hiperhomosisteinemia, kekurangan protein S, vaskulitis seperti sarkoidosis dan *systemic lupus erythematosus*.<sup>1</sup> Sinawat, *et al*, melaporkan hasil penelitian retrospektif faktor risiko RVO pada usia <50 tahun yang paling banyak adalah aterosklerosis, faktor lain yang perlu dipertimbangkan adalah trombofilia atau riwayat trombofilia di keluarga.<sup>4</sup>

### PATOFISIOLOGI

Hayreh, *et al*, menyebutkan 3 mekanisme oklusi pada CRVO, yaitu: (a) Oklusi vena yang disebabkan oleh tekanan dari daerah sekitar sklerosis (misalnya arteri retina sentral dan lapisan jaringan fibrosa) dan proliferasi endotel sekunder; (b) Oklusi dari penyakit dinding pembuluh darah vena (degeneratif atau inflamasi); dan (c) Gangguan hemodinamik disebabkan oleh berbagai faktor, seperti lesi subendotel ateromatosa pada arteri sentral, arteri spasme, penurunan tekanan darah tiba-tiba, dan diskrasia darah. Hal ini diperburuk dengan adanya arteriosklerosis dan keadaan anatomi pembuluh darah.<sup>5</sup> Edema makula merupakan hasil peningkatan permeabilitas vaskular sebagai respons nonperfusi retina. Pada pasien RVO terjadi iskemia, sehingga meningkatkan sekresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), permeabilitas vaskular, vasodilatasi, migrasi sel endotelial, dan neovaskularisasi. Peningkatan permeabilitas vaskular dan vasodilatasi menimbulkan edema retina.<sup>2</sup>

### MANIFESTASI KLINIS

Pasien RVO datang dengan gangguan penglihatan tanpa nyeri. Gangguan penglihatan tersebut dapat berupa penurunan tajam penglihatan, metamorfopsia, ataupun penurunan lapang pandang baik secara tiba-tiba maupun perlahan. Penurunan tajam penglihatan dapat terjadi akibat edema makula, iskemia, ataupun perdarahan di area makula. Keluhan lain adalah *floaters* akibat perdarahan vitreous bila oklusi vena tidak terdeteksi dini.<sup>1,2</sup>

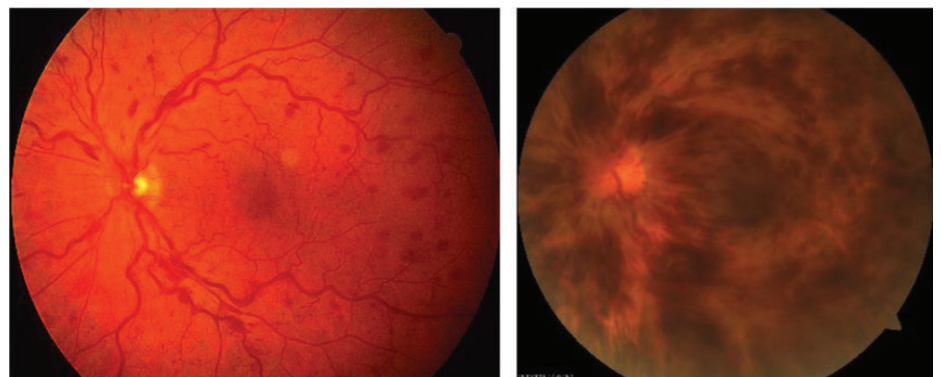
Oklusi vena retina sentral (*central retinal*

*vein occlusion/CRVO*) dapat diklasifikasikan menjadi 2 tipe, yaitu non-iskemik dan iskemik. Perbedaan 2 tipe tersebut tergantung pada total area iskemik. CRVO iskemik berkaitan dengan tajam penglihatan <6/60 dan rubeosis, *relative afferent pupillary defect*, perdarahan intra-retinal multipel, *cotton wool spot* multipel, dilatasi dan *tortuosity* pembuluh darah vena, hasil fundus angiografi didapatkan 10 area diskus tidak perfusi, elektroretinografi didapatkan amplitudo gelombang b menurun, penurunan rasio b:a, dan pemanjangan gelombang b. CRVO non-iskemik cenderung memiliki gejala gangguan tajam penglihatan lebih ringan, tetapi lebih sering terjadi. Sekitar 30% mata dengan gejala awal CRVO non-iskemik dapat berkembang menjadi CRVO iskemik, yang biasanya ditandai dengan penurunan tajam penglihatan dengan cepat.<sup>2,3</sup>

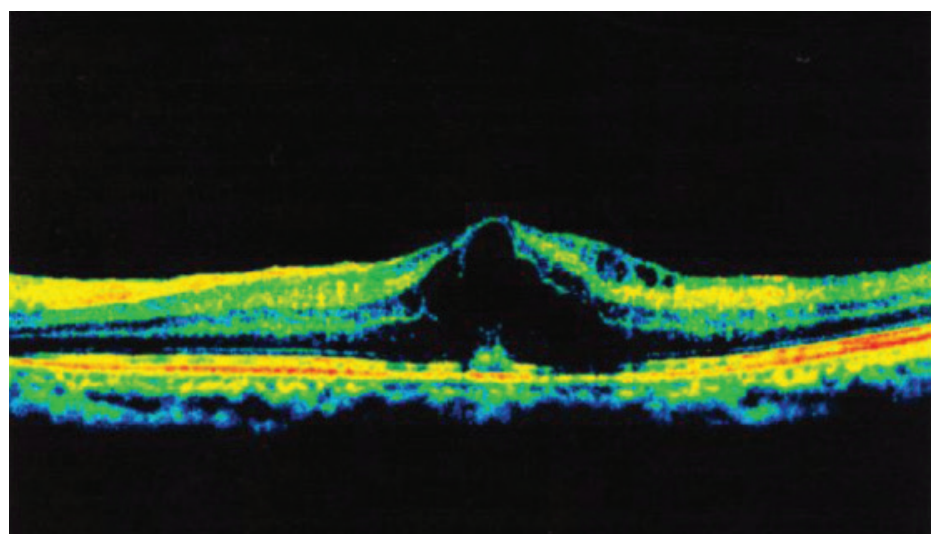
Perubahan segmen posterior, terutama keadaan retina dan makula, dapat dinilai

menggunakan funduskopi. Pada CRVO, ditemukan perdarahan retina di 4 kuadran, perdarahan dapat *superficial dot* dan *blot* atau lapisan retina lebih dalam, dilatasi dan *tortuosity* pembuluh darah vena, edema diskus optikus. Pada CRVO, iskemia dapat ditemukan *cotton wool spot*, neovaskularisasi pada diskus ataupun di tempat lain atau pembuluh darah abnormal pada diskus (*optociliary shunt vessels*).<sup>2</sup>

Pemeriksaan penunjang antara lain *optical coherence tomography* (OCT), *optical coherence tomography angiography* (OCTA), *fundus fluorescein angiography* (FFA), dan ultrasonografi. OCT merupakan pemeriksaan non-invasif dan cepat untuk menilai secara kuantitatif derajat edema makula serta membantu memantau perkembangan anatomis *in-vivo* selama terapi CRVO.<sup>2</sup> OCT memberi gambaran lapisan makula, perubahan lapisan viteroretina, dan cairan subretina. Pada CRVO didapatkan gambaran edema sistoid, hipereflektivitas intraretinal



Gambar 2. CRVO non-iskemik (kiri) dan CRVO iskemik (kanan).<sup>2</sup>



Gambar 3. Gambaran OCT edema makula pada RVO.<sup>2</sup>



karena perdarahan, dan cairan subretina. Pada kasus kronis didapatkan abnormalitas *inner segment* dan *outer segment junction* sebagai akibat dari iskemia makula yang lama dan juga edema makula.<sup>1</sup>

*Optical coherence tomography angiography* (OCTA) memberi gambaran hasil seperti fundus angiografi, namun tidak invasif, dapat mendeteksi kapiler nonperfusi, zona avaskular fovea yang melebar, dan pembuluh darah yang tidak normal. Ultrasonografi sangat membantu untuk menilai keadaan anatomi retina pada keadaan perdarahan vitreous atau kekeruhan media refraksi.<sup>3,6</sup>

Saat ini peranan *fundus fluorescein angiography* (FFA) untuk menilai kondisi iskemik makula telah digantikan oleh OCTA. Namun, FFA dapat memberi informasi terkait transit, aliran, dan adanya pewarnaan ataupun kebocoran pembuluh darah yang tidak dapat dinilai menggunakan OCTA.<sup>3</sup> Pada FFA terdapat tiga penilaian yang berkaitan dengan prognosis, yaitu edema makula, iskemik makula, dan non-perfusi kapiler. Edema makula pada FFA ditandai dengan edema disertai gambaran sistoid di fovea, tetapi tidak didapatkan daerah kapiler non-perfusi. Pada iskemia makula akan didapatkan edema makula, tetapi tidak tampak gambaran kebocoran atau sangat minim. Pada kasus kronis, akan tampak gambaran pengisian yang terlambat (*delayed filling*) pada daerah vena yang mengalami oklusi dan ketika perdarahan telah diserap semua, terlihat perubahan mikrovaskular segmental.<sup>2</sup>

#### TATA LAKSANA

Tata laksana CRVO dapat berupa medikamentosa dan terapi pembedahan. *Anti-vascular endothelial growth factor* (anti-VEGF) dan *corticosteroid* merupakan pilihan terapi untuk menangani edema makula akibat CRVO. *Corticosteroid* diharapkan dapat menurunkan permeabilitas kapiler retina dan menghambat ekspresi gen VEGF dan jalur metabolisme VEGF.<sup>3</sup>

Injeksi intravitreal *corticosteroid* menggunakan *dexamethasone* atau *triamcinolone acetonide*. *Dexamethasone* memiliki efek *corticosteroid* lebih kuat dibandingkan *triamcinolone acetonide*, namun paruh waktu lebih singkat. Implan *dexamethasone* 0,7 mg diterima oleh Food and Drug Administration dan European

Food Commission sebagai salah satu terapi edema makula dewasa setelah BRVO atau CRVO.<sup>7</sup> Injeksi intravitreal *triamcinolone acetonide* dapat memperbaiki kondisi anatomi dan fungsi tajam penglihatan yang berkaitan dengan edema makula, namun efek obat jangka pendek.<sup>8</sup> Penggunaan *steroid* dapat menimbulkan katarak dan glaukoma.<sup>2,3</sup>

Injeksi anti-VEGF yang umum digunakan saat ini antara lain *ranibizumab*, *afibercept* dan *bevacizumab*.<sup>3</sup> *Ranibizumab* merupakan pan-VEGF-A *blocker* yang direkomendasikan oleh National Institute of Health and Care Excellence (NICE) sebagai terapi edema makula pada RVO.<sup>9</sup> Penelitian CRUISE (*Central Retina Vein Occlusion Study: Evaluation of Efficacy and Safety*) menunjukkan bahwa *ranibizumab* 0,3 mg atau 0,5 mg dapat memberikan perbaikan tajam penglihatan dan penurunan ketebalan retina dengan efek samping rendah.<sup>10</sup> Dosis *ranibizumab* 0,5 mg/0,05 mL secara intravitreal selang 4 minggu dapat diberikan sampai tajam penglihatan maksimum, atau tidak ada tanda aktivitas penyakit atau 3/lebih injeksi yang dibutuhkan.<sup>3</sup> *Afibercept* merupakan pan-VEGF-A, VEGF-B, dan *placental growth factor* (PIGF) *blocker*. Injeksi intravitreal *afibercept* 2 mg/0,05 mL dapat diberikan seperti pemberian *ranibizumab*.<sup>3</sup> *Bevacizumab* memiliki konsentrasi 25 mg/mL dan 100 mg/4 mg, tidak diformulasikan untuk penggunaan intravitreal, tetapi beberapa laporan menyebutkan bahwa penggunaan injeksi *bevacizumab* berkala dapat mengurangi edema makula pada kasus CRVO.<sup>3</sup>

Beberapa protokol terapi intravitreal anti-VEGF telah digunakan termasuk variasi *loading dose* (injeksi setiap bulan selama 3-6 bulan) diikuti dengan injeksi setiap bulan, *pro re nata* (PRN atau sesuai kebutuhan) atau *treat and extend*. Jumlah injeksi *loading dose* yang dibutuhkan untuk memulai terapi masih beragam.<sup>3</sup> Penelitian CRYSTAL selama 24 bulan menyebutkan bahwa kebutuhan injeksi *ranibizumab* bersifat individu. Tajam penglihatan stabil dapat dicapai setelah regimen dosis (3 injeksi dan diikuti injeksi sesuai kebutuhan) *ranibizumab* 0,5 mg untuk pasien CRVO terutama bila diberikan di fase awal penyakit.<sup>11</sup>

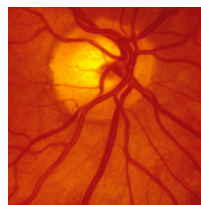
Regimen PRN direkomendasikan pada pasien dengan pemantauan lanjutan dalam interval minggu 4-8 untuk tajam penglihatan

optimal.<sup>3</sup> Penelitian SHORE selama 15 bulan yang membandingkan perbaikan tajam penglihatan pasien CRVO setelah stabil (7 bulan injeksi) dilanjutkan dengan regimen tata laksana PRN atau injeksi setiap bulan, didapatkan tidak ada perbedaan perbaikan penglihatan yang signifikan antara dua kelompok pada 15 bulan.<sup>12</sup> Penelitian SCORE2 membandingkan antara regimen injeksi bulanan dan *treat and extend* pada pasien yang mendapat respons baik setelah 6 bulan injeksi *afibercept*, menunjukkan tidak terdapat perbedaan perbaikan penglihatan pada semua kelompok pada bulan 12, tetapi jumlah injeksi secara signifikan lebih sedikit pada kelompok dengan protokol *treat and extend*.<sup>13</sup>

Tiga regimen tata laksana intravitreal anti-VEGF (*fixed monthly injections*, PRN, *treat and extend*) setelah *loading dose* memberikan luaran penglihatan yang mirip. Dengan adanya risiko injeksi bulanan pada *fixed monthly treatment* (regimen bulanan) dan kebutuhan perjanjian setiap 4-8 minggu pada regimen PRN, regimen *treat and extend* dapat menjadi alternatif pilihan yang lebih menguntungkan.<sup>3</sup>

Menurut Pedoman Penanganan Oklusi Vena Retina di Indonesia,<sup>2</sup> *afibercept* dan *ranibizumab* sebagai lini pertama diberikan setiap bulan hingga dicapai tajam penglihatan maksimal, ditandai dengan tajam penglihatan stabil selama 3 bulan berturut-turut. Apabila tidak didapatkan perbaikan tajam penglihatan dan penurunan ketebalan makula dibandingkan *baseline* selama pemberian 3 injeksi pertama, pertimbangkan untuk menghentikan pengobatan setelah injeksi ke-6.<sup>2</sup> Kaya, *et al*, meneliti menilai efikasi intravitreal *afibercept* terhadap 12 mata dengan edema makula pada CRVO yang tidak membaik dengan terapi injeksi intravitreal *ranibizumab*, didapatkan rerata penurunan ketebalan makula di bulan 12, tidak ada perburukan ketebalan makula, 9 pasien mengalami perbaikan tajam penglihatan 1 baris logMar, dan 3 pasien tidak mengalami perbaikan tajam penglihatan. Tidak ada komplikasi katarak, peningkatan tekanan intraokular, endoftalmitis, perdarahan vitreous, ablasio retina, ataupun komplikasi sistemik seperti *stroke*.<sup>14</sup>

Simsek, *et al*, melaporkan pada penelitian prospektif implan *dexamethasone* 0,7 mg sebagai terapi pertama kasus edema



makula pada BRVO dan CRVO didapatkan perbaikan tajam penglihatan dan *macular thickness* yang signifikan secara statistik antara *baseline* dan *follow-up* di bulan ke-4. Namun, terjadi penebalan *macular thickness* rekuren di bulan ke-4 setelah implan pertama, sehingga beberapa pasien mendapatkan implan kedua.<sup>15</sup> Penggantian anti-VEGF ke *corticosteroid* atau sebaliknya dapat dipertimbangkan karena cara kerja obat yang berbeda, namun hasil jangka panjang dari pengobatan sekuensial atau kombinasi masih belum jelas.<sup>2</sup>

Pada penanganan RVO, laser fotokoagulasi dapat dilakukan bila terjadi neovaskularisasi atau terdapat tanda-tanda klinis iskemia retina. Laser *panretinal photocoagulation* (PRP) dapat mencegah risiko perdarahan vitreus pada CRVO yang disertai neovaskularisasi. *Laser grid* (makula) bermanfaat pada edema makula akibat BRVO, namun tidak efektif untuk CRVO. Terapi pembedahan vitrektomi dilakukan pada RVO, terutama BRVO, yang mengalami edema makula persisten akibat taksi vitreomakula. Tindakan *sheathotomy* atau *internal limiting membrane peeling* dikerjakan pada sebagian besar kasus yang terbukti ada penyempitan vena pada area persilangan

dengan arteri. Namun, bukti efektivitas intervensi pembedahan pada kasus BRVO hanya terbatas pada laporan kasus.<sup>2</sup>

#### KOMPLIKASI DAN FOLLOW-UP

Data *Central Vein Occlusion Study* (CVOS) menunjukkan bahwa visus akhir tergantung visus saat awal kejadian CRVO. Mata dengan tajam penglihatan 6/12 atau lebih baik mempunyai prognosis lebih baik daripada mata dengan visus lebih buruk saat awal. Sekitar 20% mata dengan visus awal 6/15 – 6/60 dapat membaik spontan menjadi 6/15, sedangkan 80% pasien dengan visus 6/60 atau lebih buruk akan tetap berada pada visus tersebut atau memburuk. Edema makula berkepanjangan dapat mengakibatkan kerusakan struktural fovea, sehingga perlu dipertimbangkan intervensi pengobatan lebih awal.<sup>2</sup> CRVO tidak iskemik dapat membaik tanpa komplikasi. Sekitar 30% CRVO tidak iskemik berlanjut menjadi iskemik dalam 3 tahun. Sebanyak 90% pasien CRVO iskemik memiliki tajam penglihatan lebih buruk dari 6/60.<sup>16</sup>

Komplikasi perdarahan vitreus, neovaskularisasi segmen anterior, glaukoma neovaskularisasi, iskemia makula, dan sisa

neovaskularisasi dapat memperburuk tajam penglihatan. Pada fase akut dapat terjadi perdarahan intraretina, yang jika mengenai area fovea menyebabkan penurunan tajam penglihatan. Penurunan tajam penglihatan dapat sementara apabila tidak ada penyebab lain seperti edema makula dan perdarahan terserap. Perdarahan hebat akan mempersulit menilai keadaan makula, sehingga dibutuhkan pemeriksaan tambahan seperti OCT. Pemeriksaan FFA untuk menilai iskemia ataupun kebocoran makula juga dapat terhalangi oleh perdarahan.<sup>2</sup> *Follow-up* pasien CRVO iskemik dianjurkan setiap bulan selama 6 bulan pertama, setelah 6 bulan sebaiknya dilakukan setiap 3 bulan selama 1 tahun.<sup>1,3</sup>

#### SIMPULAN

Oklusi vena retina sentral (*central retinal vein occlusion/CRVO*) merupakan keadaan terjadi sumbatan sistem vena retina akibat terbentuknya trombus di area sentral atau posterior saraf optikus. RVO sering dikaitkan dengan keadaan hipertensi sistemik dan lanjut usia; dibutuhkan pemeriksaan lanjutan untuk mencari penyebab sistemik lain terutama pada usia kurang dari 50 tahun. Diagnosis dan tata laksana yang tepat serta *follow-up* berkala dapat menurunkan morbiditas.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. American Academy of Ophthalmology. Retinal vein occlusion. Retina and vitreous. Section 12. San Francisco; p. 2021-2.
2. Ichsan AM, Andayani A, Kartasasmitha AS, et al. Pedoman penanganan oklusi vena retina di Indonesia. Perdami Seminat Vitreoretina; 2019.
3. The Royal College of Ophthalmologists. Clinical guidelines: Retinal vein occlusion (RVO) [Internet]. 2022. Available from: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2015/07/Retinal-Vein-Occlusion-Guidelines-2022.pdf>.
4. Sinawat S, Bunyavee C, Ratanapokorn T, Sinawat S, Laovirojjanakul W, Yospaiboon Y. Systemic abnormalities associated with retinal vein occlusion in young patients. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:441-7.
5. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol*. 1994;42:109-32.
6. Thomas AS, Thomas MK, Finn AP, Fekrat S. Use of the ischemic index on widefield fluorescein angiography to characterize a central retinal vein occlusion as ischemic or nonischemic. *Retina* 2019;39(6):1033-8.
7. Compendium EM. OZURDEX summary of product characteristics [Internet]. 2010. Available from: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/23422/SPC/Ozurdex/>.
8. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: The Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(9):1101-14.
9. National Institute for Health and Care Excellence. Ranibizumab for treating visual impairment caused by macular oedema secondary to retinal vein occlusion: Technology appraisal guidance (TA 283) [Internet]. 2013. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta283>
10. Group CRVOS. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:486-91.
11. Larsen M, Waldstein SM, Priglinger S, Hykin P, Barnes E, Gekkieva M, et al. Sustained benefits from ranibizumab for central retinal vein occlusion with macular edema: 24-month results of the CRYSTAL study. *Ophthalmol Retina* 2018;2(2):134-42.
12. Campochiaro PA, Wykoff CC, Singer M, Johnson R, Marcus D, Yau L, et al. Monthly versus as-needed ranibizumab injections in patients with retinal vein occlusion: The SHORE study. *Ophthalmology* 2014;121(12):2432-42.
13. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, Blodi BA, Oden NL, Altaweel M, et al. Comparison of monthly vs treat-and-extend regimens for individuals with





macular edema who respond well to anti-vascular endothelial growth factor medications: Secondary outcomes from the SCORE2 randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(4):337-45.

14. Kaya F, Kocak I, Aydin A, Baybora H, Koc H, Karabela Y. Effect of aflibercept on persistent macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *J Francais d'Ophthalmologie* 2018;2062:1-5.
15. Simsek M, Citirik M, Ozates S, Ozkoyuncu D. The efficacy of intravitreal dexamethasone implant as the first-line treatment for retinal vein occlusion-related macular edema in a real-life Scenario. *Indian J Ophthalmol.* 2019;66(6):831-6.
16. Central Retinal Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:486 – 91.