

# Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Güncel Tedavisi\*

Seyhan TOPBAŞ<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Santral retinal ven tıkanıklığı önemli bir görme kaybı nedenidir. Uzun süre önce tanımlanmış olmasına karşın henüz kesin bir tedavisi yoktur. Bu yazıda santral retinal ven tıkanıklığı hakkında kısa bilgi verilmiş ve güncel tedavi seçenekleri tartışılmıştır.

Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) retinal ven dal tıkanıklığı ile birlikte diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır. Tedavideki tüm ilerlemelere karşın körlükle sonuçlanabilir. Daha çok orta ve ileri yaşlarda görülürse de genç yaşlarda da rastlanabilir.

Fizyopatolojisinde lamina kribroza bölgesinde yer alan intraluminal trombus yer alır. Yaşla lamina kribrozada kollagen doku artar ve sertleşir. Bunun yanında santral retinal arter duvarında dejenerasyon vene bası yapmasına yol açar. Bu faktörler ven içinde türbülant kan akımının oluşmasına ve bu da trombus oluşumuna neden olur. Venöz tıkanıklık oluştuğunda venöz basınç artar ve bu kapiller yataktaki basıncın artmasına neden olur. Kan akımı yavaşlar ve retinal hipoksi oluşur. Kapiller endotel hasarı sonucu kan elemanları ekstrasellüler alana sızar ve ekstrasellüler basınç artar. Böylelikle daha ileri durgunluk ve hipoksi kısır döngüsü oluşur. Venöz rekanalizasyon ve kollateral venöz kanalların oluşmasından sonra göz dibi değişiklikleri normale döner. Optik sinirde oluşan optosilyer venöz kollateraller ile de kan retinal dolaşımdan daha düşük basınçlı koroidal dolaşıma geçerek düzelmeye yardımcı olur.

Klinik tipleri değişik şekillerde tanımlanmıştır;

İskemik / Noniskemik

Hemorajik / Venöz staz retinopati

Nonperfüze / Perfüze

Şiddetli / Hafif

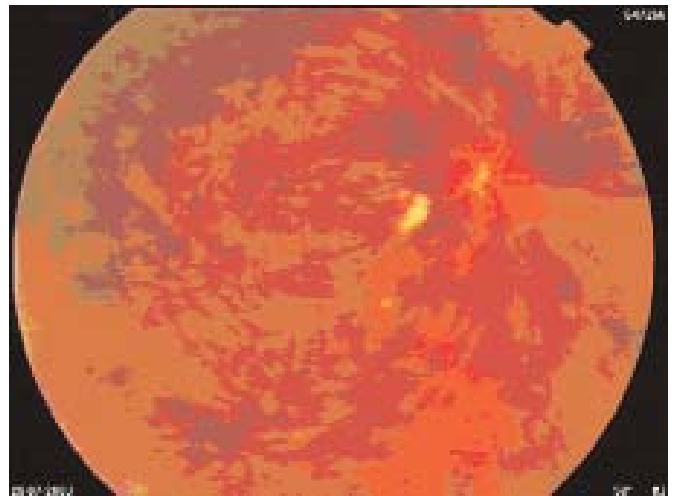
Günümüzde yaygın olarak iskemik ve noniskemik tanımlaması ya da fundus floresein anjiyografik bulgulara referans ile perfüze ve nonperfüze tanımlaması yapılmaktadır.

## KLİNİK TIPLER

İskemik yada nonperfüze tipte tüm kadrantlarda yaygın retinal hemorajiler ve yumuşak eksudalar bulunmaktadır. Retinal venlerde belirgin dolgunluk ve kıvrım artışı görülür. (Resim 1)

Olguların tümünde makula ödemi vardır. Nonperfüze tipte görme oldukça düşüktür. Olguların yaklaşık % 90'ında görme 1/10'un altındadır. Bunun yanında iskemik tip için belirleyici özelliklerden birisi de aferent pupil defektidir.

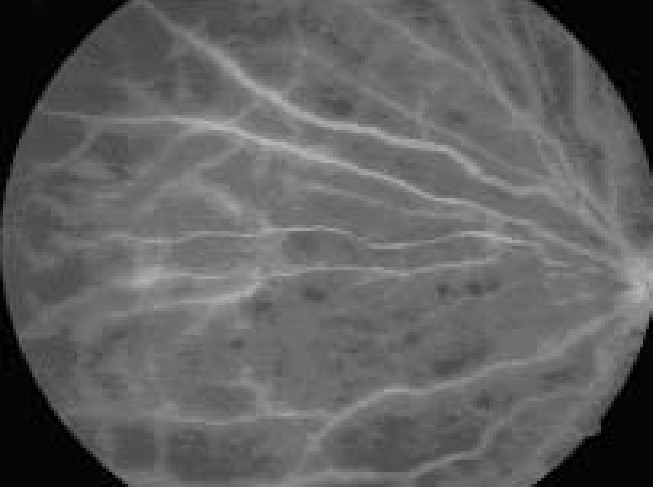
Floresein anjiyografik bulgular içinde kapiller nonperfüzyon öne çıkar (Resim 2). Genel olarak 10 disk çapı üzerindeki kapiller nonperfüzyon alanlarının bulunması nonperfüze tip için tartışmalı olsa da genel olarak belirleyici olarak kabul edilir. Ancak yaygın hemorajiler bulunan olgularda bu ayırımı yapmak mümkün değildir. İskeminin diğer anjiyografik bulguları olarak retinal venlerde boyanma görülür. Venöz akımdaki bozulmaya bağlı olarak arteriyel kanın göze girişi yavaşlamış ve arteriyovenöz geçiş zamanı uzamıştır. Yaygın hemorajiler nedeni ile perfüzyon durumu belirlenemeyenler de nonperfüze olarak değerlendirilir.



Resim 1: Nonperfüze SRVT

\* TOD 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

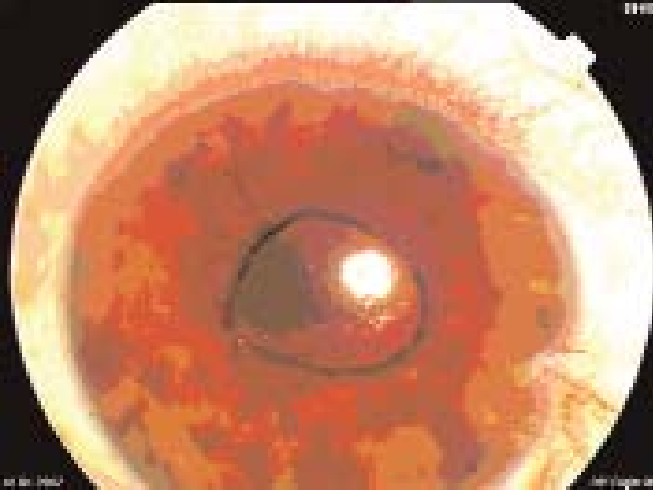
1- Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Eskişehir, Prof. Dr.



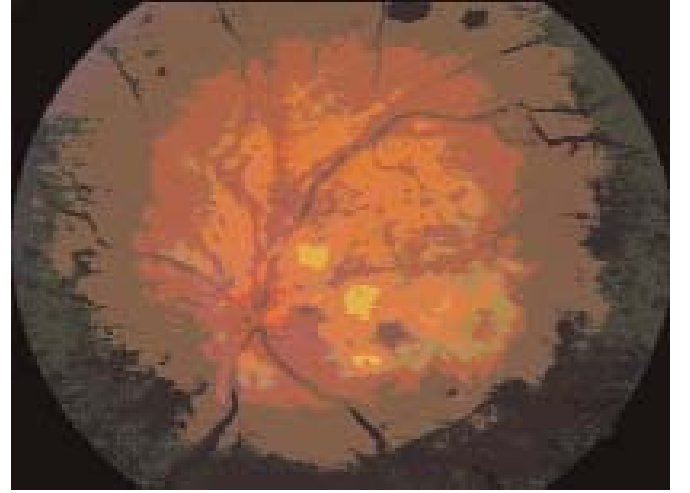
Resim 2: Nonperfüze SRVT; FFA görünümü



Resim 3: Perfüze SRVT



Resim 4: İriste yeni damarlar ve neovasküler glokom



Resim 5: SRVT; makula ödemi

Perfüze tip daha sık görülür. Olguların yaklaşık %75'i perfüze tiptir. Bu tipte retinal hemorajiler daha azdır, venler geniş ve kıvrımlıdır, optik disk hiperemiktir (Resim 3). Bazı olgularda sadece optik disk hiperemisi ve venöz genişleme bulunabilir.

Başlangıçta perfüze olarak değerlendirilen olguların %34'ü 3 yılda iskemik forma geçer. Bu değişim ilk aylarda daha hızlıdır. Olguların yaklaşık %15'i ilk 4 ayda iskemik şekle döner. Perfüze olguların çoğunda makula ödemi bulunur.

### SRVT KOMPLİKASYONLARI

SRVT'nin iki temel komplikasyonu neovasküler glokom ve makula ödemidir.

İris neovaskülarizasyonu ve açı neovaskülarizasyonu (INV / ANV) nonperfüze tipin seyri sırasında gelişebilir. Buna bağlı olarak neovasküler glokom (NVG) ortaya çıkar (Resim 4). Retinal neovaskülarizasyon ise daha ender görülür. İskemik olgularda neovasküler komplikasyonların görülme sıklığı %67'dir. SRVT olgularının yaklaşık %30'u nonperfüzedir ve bunların %

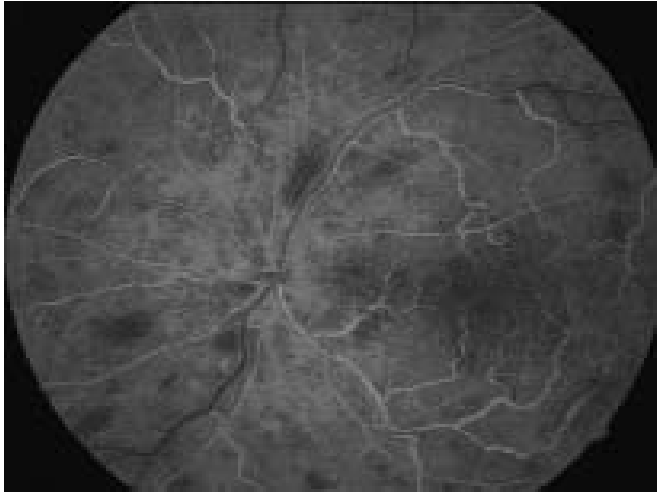
40-60'ında INV / ANV oluşur. INV / ANV yönünden en önemli işaretler düşük görme keskinliği ( < 1/10 ) ve FFA da geniş nonperfüzyon alanlarının bulunmasıdır<sup>4</sup>.

Makula fonksiyon bozukluğu hemen tüm SRVT olgularında görülür. Spontan düzelme olabileceği gibi kalıcı görme bozukluğu da olabilir. Makuladaki bu fonksiyon bozukluğu parafoveal kapiller hasar, yoğun makuler hemoraji nedeni ile RPE hasarı ve devam eden makula ödemi nedeni ile ortaya çıkar (Resim 5, Resim 6).

### Risk faktörleri

SRVT geçiren hastaların çoğu 50 yaş üzerindedir. % 50-70'inde hipertansiyon, kardiyovasküler sistem hastalığı, diyabet vardır. SRVT da en sık birlikte görülen oküler etken ise glokomdur.

SRVT geçiren tüm olgular kan basıncı, göziçi basıncı, kardiyovasküler sistem hastalığı, diyabet ve obesite ve hiperlipidemi yönünden araştırılmalıdır. Her olguda ayrıntılı hematolojik inceleme gerekli değildir. Ancak risk faktörü bulunmayan olgularda ve özellikle 40 yaş altındaki olgularda ayrıntılı hematolojik incelemeler yapılabilir. Bu olgularda APA, homosistein, protein C, protein S, ürik asit, Tb deri testi, VDRL, plazma



Resim 6: SRVT; perifoveal kapiller hasar



Resim 7: Nonperfüze SRVT; RON öncesi

fibrinojen, faktör V, antitrombin III gibi trombofilik faktörler araştırılabilir.

#### Doğal süreç

SRVT olgularında son görmeyi etkileyen en önemli etken başlangıç görmedir. Başlangıç görme ne kadar düşükse son görme de o ölçüde düşüktür.

SRVT nin doğal seyri konusunda en önemli bilgiler çok merkezli bir çalışma olan 'Central vein occlusion study' (CVOS) tarafından edinilmiştir. Bu çalışmada başlangıç görmesi 20/40 veya daha iyi olan olguların % 67'si iyi görmeyi korumuştur. Başlangıç görme ara düzeyde ise yani 20/50 - 20/200 arasında ise olguların %21'inde son görme 20/50 den iyi , %41'i bu ara grupta, %38'i ise 20/200 den düşük düzeyde kalmıştır. Başlangıç görme 20/200 altında ise sadece %20'inde görmede artma olmuştur4.

#### TEDAVİ

Tıptaki tüm gelişmelere karşın SRVT nin günümüzde etkinliği kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Bu nedenle bazıları uygulanan bazıları ise terkedilmiş birçok tedavi önerilmiştir.

Tedavi seçenekleri şu şekilde başlıklar altında toplanabilir;

#### Venöz tıkanıklığın sekellerine yönelik

NVG'un önlenmesi

Makula ödeminin tedavisi

#### Venöz dışı akımın yeniden sağlanması

Sistemik antikoagülan tedavi

Fibrinolitik tedavi

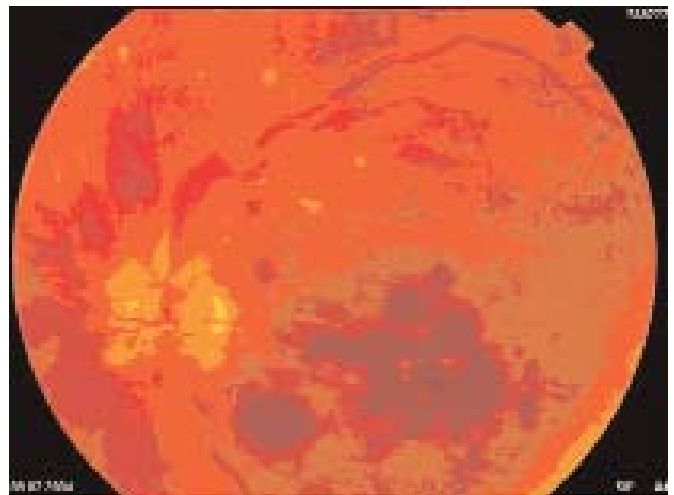
Optik sinir dekompresyonu

Korioretinal venöz anastomoz

#### Kan vizkozitesinin azaltılması

Hemodilüsyon

Venöz tıkanıklığın sekellerine yönelik



Resim 8: RON sonrası 15. gün; hemoraji, makula ödemi ve venöz dolgunlukta azalma

Genel sistemik yaklaşım

#### Venöz tıkanıklığın sekellerine yönelik tedavi NVG'un önlenmesi

Çok merkezli sentral ven tıkanıklığı çalışmasında iki önemli soru sorulmuştur.

-SRVT olan olgularda profilaktik fotokoagülasyon İNV / ANV'nu önüyor mu?

-İNV / ANV başlayınca yapılan fotokoagülasyon gerileme sağlıyor mu?

Bu çalışmanın ayrıntısına girmeden doğrudan sonuçlara bakılırsa profilaktik olarak fotokoagülasyon yapılanlarda iris ve açılı neovaskülarizasyonu gelişmesi yönünden fark olmadığı görülmüştür. İNV / ANV gelişen gözlerde ise fotokoagülasyonun hızlı gerilemeye yol açtığı belirlenmiştir. Profilaktik fotokoagülasyon yapılanlarda ise gerileme daha geç olmuştur. Bu nedenle profilaktik fotokoagülasyon bu çalışma sonuçlarına göre önerilmemektedir.

Panretinal fotokoagülasyon neovasküler glokomu

önlemek için tek yoldur ancak periferik görme alanını tahrip ettiği de unutmamak gerekir. Santral görmenin SRVT olgularında makula ödemi nedeni ile bozulduğu düşünülürse periferik görmenin mümkün olduğunca korunması gerekliliği ortaya çıkar. Bu nedenle izlenmesi gereken yol İNV / ANV'nun yakın izlenmesi ve ilk işaretle fotokoagülasyona başlanmasıdır .

Uygun izleme aralıkları ilk iki ay için haftada bir daha sonra ki 6-8 ay, ayda birdir. Her izlemede: görme keskinliği, göziçi basıncı, pupilla genişletilmeden önce biyomikroskopi ve gonyoskopi, pupilla genişletilerek göz dibi incelemesi yapılmalıdır. Bazı olgularda iris neovaskülarizasyonu olmadan açığı neovaskülarizasyonun başlayabileceği akıld tutulmalıdır.

## MAKULA ÖDEMİNİN TEDAVİSİ

### -Grid lazer

Santral ven tıkanıklığı çalışmasının cevap aradığı bir diğer soru ise grid lazerin makula ödemi nedeni ile oluşan görme kaybını düzelterip düzeltmeyeceğidir. Bu çalışmadan ortaya çıkan sonuç makula ödemi grid lazer sonrası anjiyografik olarak azalma gösterse de görme artışı yönünden önemli fark olmadığıdır. Bu nedenle grid lazer bu çalışmanın sonuçlarına göre önerilmez .

### -İntravitreal triamsinalon

Makula ödeminin güncel tedavisinde intravitreal triamsinalon yer almaktadır. İntravitreal triamsinalon sonrası makula ödeminde azalma görme artışı ile beraberdir. Özellikle noniskemik olan olgularda belirgin görme artışı elde edilebilir. İskemik olgularda ise düzelme belirgin değildir ancak retinal kalınlaşmada azalma olur. Bunun yanı sıra intravitreal triamsinalon İNV / ANV'da azalmaya da yol açabilir.

### -Vitrektomi ve İLM soyulması

PPV retinal iskemiyi azaltabilir. Bu venöz tıkanıklık ile etkilenmemiş retinadan ve silier cisimden oksijenize olan sıvının dolaşımı ile sağlanabilir. İnternal limitan membranın soyulması da arka kutup oksijenizasyonunu arttırabilir. PPV ve İLM soyulması venöz tıkanıklık olan olgularda doğal süreç ile kıyaslandığında yarar sağlayabilir .

### Venöz dışı akımın yeniden sağlanması

#### Sistemik antikoagülan tedavi

Heparin vb antikoagülanların yararı gösterilmemiştir. Hayreh'in gözlemlerine göre sistemik antikoagülan tedavi verilen olgularda retinal hemorajiler artabilir bu da nöral doku hasarını arttırır. Bu nedenle kontraendike olduğu söylenebilir .

#### Fibrinolitik tedavi

#### -Sistemik doku plazminojen aktivatörü (TPA)

Elman MJ ve ark<sup>13</sup> çalışmalarında 100 mg TPA intravenöz olarak kullanılmıştır. Bu çalışmada 6 ayda % 42 olguda en az 3 sıra artış bildirilmiştir. Bu sonuçlara göre yararlı gibi gözükse de sistemik kanama ve ölüm bildirilmiştir. Bu nedenle sistemik TPA yerine intravitreal uygulama daha güvenlidir.

### -İntravitreal TPA

Trombolitik etki trombüsün yaşına bağlıdır bu nedenle intravitreal TPA erken uygulanırsa yararlı olabilir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ilk 3 günde 50 µg TPA ile olumlu sonuç alınmıştır. Nonperfüze olgularda ise kalıcı retinal hasar nedeni ile iyileşme olmayabilir .

### -Superselektif oftalmik arter kanülasyonu ve ürokinaz infüzyonu

Girişimsel radyolojik yöntemlerin tüm sistemlerde tedavi amaçlı kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. SRVT olgularında Paques M ve ark. femoral arter yolu ile girilen kateter ile oftalmik arter ağzına ürokinaz infüzyonu yapmışlardır. Bu çalışmada 26 olgunun 6'sında görme artışı olduğu bildirilmiştir.

### -Mikrokanülasyon ve TPA infüzyonu

Endovasküler cerrahi retinal vasküler tıkanıklıklarda yakın zamanda kullanılmaya başlanmış ancak etkinliği henüz belirlenmemiştir. Bu amaçla PPV ve açılı cam mikropipet ile optik diske yakın bir ven dalı kanüle edilir ve optik sinire doğru uzun süreli TPA infüzyonu yapılır. Bu yöntemle doğal süreçten daha iyi görme artışı elde edildiği bildirilmiştir .

### Venöz tıkanıklığın korioretinal anastomoz ile bypass edilmesi

Retinal ven ile koroid arasında optik diske yakın bir anastomoz oluşturulursa venöz akımın koroide doğru yönlenebilir. Bu amaçla argon lazer kullanılarak ven duvarı kenarında bruch membranına 50 µ, 0.1 sn, 2.5-6 W gücünde atış uygulanır . McAllister ve arkadaşları olguların çoğunda uzun süreli anastomoz oluşturulduğunu bildirmişlerdir. Uygulama noniskemik olgularda yapılmaktadır. Olumlu sonuçlar alınsa da distal venin kapanması, vitreus kanaması, şant yerinde koroidal neovasküler membran oluşumu gibi komplikasyonların sık görülmesi bu yönüme dikkatli yaklaşılmasını gerektirmektedir . Avustralyada çok merkezli bir çalışma yürütülmektedir (Central Vein Bypass Study). Çalışmanın yürütücüleri çalışma sonucuna kadar çalışma dışı uygulama önerilmemektedir .

### Optik sinir dekompresyonu

#### -Radyal optik nörotomi (RON)

İnelastik skleral çıkışta optik siniri sıkıştıran 'kompartman sendromu'nu düzeltmek amacı ile lamina kribrozaya kesi yapılması Opemcak EM ve arkadaşlarınınca SRVT tedavisinde uygulanmaya konulmuştur .

Bu teknikte PPV'yi arka hyaloidin ayrılması izler. Daha sonra OD nazal kısmında MVR bıçağı yada özel bir bıçak ile lamina kribrozaya uzanan radyal nörotomi yapılır. Uygulama intravitreal triamsinalon ile sonlandırılabilir. Opemcak ve arkadaşlarınınca anatomik ve görsel olarak oldukça olumlu sonuç bildirilmiş. Ancak benzer birçok çalışmada sonuçlar çelişkilidir ve bu yöntem ile ilgili oldukça ciddi eleştiriler vardır:

Lamina kribroza sert ve sıkı kollajen dokudur ve elastik değildir. Bu nedenle radyal insizyon dekompresyon yapamaz. Bunun yanında trombüs organize edilmiştir ve açılması mümkün olmaz. Ayrıca bu girişim peripapiller vasküler yapıya ve sinir liflerine zarar verebilir .

Bütün bu bilgiler ışığında RON cerrahi olarak anatomik doğrular ile çok bağdaşmasa da anatomik ve fonksiyonel iyileşmeye yol açabilir (Resim 7 ve Resim 8).

### Kan vizkozitesinin azaltılması

#### Hemodilüsyon

Bu amaçla tam kan alınır ve dekstran verilir ve böylelikle hematokrit basamaklı olarak %30-35'e düşürülür. Bu konuda uzun süredir çeşitli uygulamalar yapılmış ancak net sonuçlar bildirilmemiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise ilk iki haftada hemodilüsyon uygulanan olgularda olumlu sonuç alındığı bildirilmektedir . Ancak hemodilüsyonun yararı şüphelidir. Hemodilüsyon sonrası vizkozite 2 haftada eski değerine ulaşır ancak SRVT kronik bir olaydır ve hemotokritin kısa süreli düzeltilmesi bu risk faktörünü kalıcı olarak yok etmez.

#### Genel sistemik yaklaşım

Tedavide tüm genel sistemik patolojilerin saptanması ve tedavisi SRVT'nın seyri açısından fazla yarar sağlamaz ancak bunun diğer göz için önemi vardır. SRVT geçiren olgularda ikinci gözde vasküler olay geçirme olasılığı her yıl için % 1'dir. Bu olasılık hastanın kilo vermesinin sağlanması, hiperlipidemisinin önlenmesi, postmenapozal östrojen düzeylerinin iyileştirilmesi, hipertansiyon tedavisi ve glokom tedavisi ile azaltılabilir.

### KAYNAKLAR

- Gren, WR, Chan, CC, Hutchins, et al.: Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina*, 1981; 1:27-55.
- Hayreh SS, Klugman MR, Beri M., et al.: Differentiation of ischemic from nonischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1990; 228:201-217.
- May,DR, Klein,MI, Peyman, et al.: Xenon arc panretinal photocoagulation for central retinal vein occlusion:a randomised prospective study, *Br J Ophthalmol*, 1979; 63:725-734.
- The Central Vein Occlusion Study Group: Natural history and clinical management of central vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115:486-491.
- Hayreh, SS, Rojas, P, Podhajsky, P et al.: Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1983; 90:488-506.
- Gutman, FA: Evaluation of a patient with central retinal vein occlusion, *Ophthalmology*, 1983; 90:481-483.
- The Central Vein Occlusion Study Group: Evaluation of grid-pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion: the CVOS Group M Report, *Ophthalmology*, 1995; 102: 1425-1433.
- The Central Vein Occlusion Study Group: A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion: the CVOS Group N Report, *Ophthalmology*, 1995; 102: 1434-1444.
- Bashshur, ZF, Ma'luf, RN, Alam, S., et al.: Intravitreal triamcinolone for the management of macular edema due to nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122:1137-1140.
- Ip,MS, Gottlieb,JL, Kahana, A., et al.: Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 2004;122:1131-1136.
- Mandelcorn,MS, Nurisimhadevara, RK: Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion: a report of 14 cases. *Retina*, 2004; 24: 348-355.
- Hayreh, SS.: Management of central retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*, 2003; 217:167-188.
- Elman, MJ: Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: Results of a pilot study. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1996; 94: 471-504.
- Ghazi NG , Noureddine B, Haddad RS., et al.: Intravitreal tissue plasminogen activator in the management of central retinal vein occlusion. *Retina*, 2003; 23:780-784.
- Paques M, Vallee JN, Herbreteau D., et al.: Superselective ophthalmic artery fibrinolytic therapy for the treatment of central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*, 2000; 84:1387-1391.
- Weiss JN, Bynoe LA: Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 200; 108: 2249-2257.
- Mc Allister IL, Constable IJ: Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*, 1995;113: 456-462.
- Aktan SG, Subaşı M, Akbatur H., et al.: Problems of chorioretinal venous anastomosis by laser for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*, 1998; 212:389-393.
- Mc Allister IL, Douglas JP, Constable IJ, Yu DY: Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. Evaluation of the complications and their risk factors. *Am J Ophthalmol*, 1998; 126: 219-229.
- Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD., et al.: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: A retrospective pilot study of 11 cosecutive cases. *Retina*, 2001; 21:408-415.
- Hayreh SS: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina*, 2002; 22:374-377.
- Glacet-Bernard A, Zourdani A, Milhoub M., et al.: Effect of isovolemic hemodilution in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2001; 239:909-914.