

Retina Ven Tıkanıklığı: Klinik Özellikler ve Makula Ödemi, Kime Tedavi?

Nihal DEMİRCAN¹, Ebru ESEN²

- 1- M.D. Professor, Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adana/TURKEY DEMİRCAN N., nihaldemircan@gmail.com
- 2- M.D. Asistant Professor, Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Adana/TURKEY ESEN E.,

Geliş Tarihi - Received: 14.05.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 19.05.2015
Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:89-94

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
M.D. Professor, Nihal DEMİRCAN
Cukurova University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Adana/TURKEY

Phone: +90 533 261 56 65
E-Mail: nihaldemircan@gmail.com

ÖZ

Retina ven tıkanıklığı, retinanın sık görülen damar hastalıklarından biridir. Tıkanıklık santral retinal ven ya da dalında meydana gelir. Klinik tablo ve prognoz tıkanıklığın yeri ile ilişkilidir. Retina ven tıkanıklığında tedavi planlanırken tıkanıklığın tipi, kapiller perfüzyon durumu, makula ödemi varlığı, semptomların süresi ve görsel fonksiyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Retina ven tıkanıklığında görme kaybının en sık nedeni makula ödemidir. Makula ödemi ve görme keskinliğinin azalması geri dönüşümlü olabilir ancak tedavi edilmezse kalıcı görme kaybı ile sonlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Santral retina ven tıkanıklığı, retina ven dal tıkanıklığı, makula ödemi.

ABSTRACT

Retinal vein occlusion is one of the most common retinal vascular diseases. Occlusion occurs in the central retinal vein or branch of the retinal vein. Clinical features and prognosis is associated with the location of the occlusion. The type of the occlusion, capillary perfusion status, presence of macular edema, duration of symptoms and visual function should be considered while planning the treatment of retinal vein occlusion. The most common cause of vision loss is macular edema. Macular edema and visual acuity deterioration might be reversible, but if left untreated it might terminate in permanent vision loss.

Key Words: Central retinal vein occlusion, branch retinal vein occlusion, macular edema.

GİRİŞ

Retina ven tıkanıklığı (RVT), diyabetik retinopatiden sonra en sık rastlanan retina damar hastalığıdır. Tıkanan vene, hastalığın evresine ve vasküler perfüzyona göre farklı özellikler gösterir. Venöz tıkanıklığın anatomik lokalizasyonuna göre santral retina ven tıkanıklığı (SRVT), hemisantral retina ven tıkanıklığı ve retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) olmak üzere üç tipi mevcuttur (Resim 1-3). Retina ven tıkanıklıkları, vasküler perfüzyona göre iskemik olmayan ve iskemik tip olarak iki grupta incelenir.

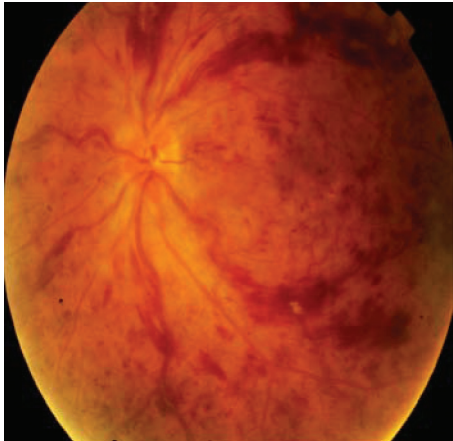
Retina ven tıkanıklığının gelişmesinde sistemik ve oküler risk faktörlerinin rolü mevcuttur. Başlıca sistemik risk faktörleri hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi, vücut kitle indeksi artışı, sigara, aterosklerotik damar hastalıkları, koagülasyon bozuklukları, hiperviskozite, vaskulite neden olan hastalıklar, trombosit fonksiyon bozukluğudur.¹⁻³ Oküler risk faktörleri ise oküler perfüzyon basınç artışı, retina arteriollerinde fokal daralma, glokom ve retrobulber bası olabilir.⁴

Retina ven tıkanıklığının patogenezi karmaşık ve multifaktöriyeldir. Santral retinal vene skleral çıkışta, retinal ven dalına arter-ven çaprazlaşma yerinde bası sonrasında türbülant kan akımı ve damar lümeninde daralma gelişir. Bu durumda venöz kan akımı yavaşlar, trombüs ve tıkanıklık oluşur.^{5,6}

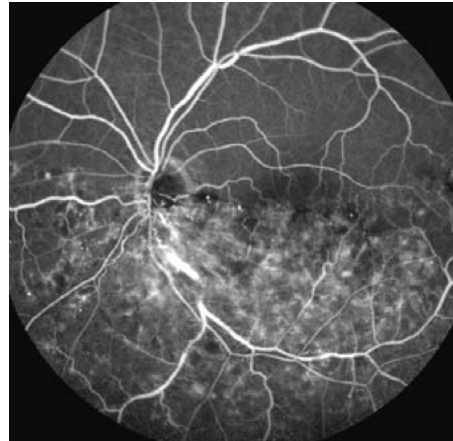
Santral retina ven tıkanıklıkları tüm RVT'lerin yaklaşık %20-30'unu oluşturur. Olguların %75'i iskemik olmayan, %25'i iskemik tiptir (Resim 4a,b). İskemik olmayan SRVT'de iskemik tipe dönme oranı farklı zaman dilimlerinde %9.4 ile %33 arasında değişmektedir. Neovasküler glokom gelişme oranı %23, diğer göz tutulumu %5-10'dur.^{7,8} Akut dönemde retinal kanamalar, sert ve yumuşak eksudalar, makula ve optik disk ödemi, venlerde genişleme görülür.

Düşük görme keskinliği, relatif aferent pupil defekti, derin ve koyu renkli retinal kanamalar, çok sayıda yumuşak eksuda ven tıkanıklığının iskemik olduğunu gösteren klinik bulgularlardır. Ayrıca makula ve optik disk ödemi iskemik olmayanlara göre daha belirgindir. Ancak makula ödeminin rezolüsyon süresi açısından iki tip arasında anlamlı fark yoktur.⁹ Geç dönemde kollateraller, damarlarda kılflanma, optik disk, retina, iridokorneal açı ve iriste neovaskülarizasyon, makulada ödem, epiretinal membran ve retina pigment epiteli dejeneresansı gelişebilir.

Fundus floresein anjiyografi (FA) ile optik koherens tomografi (OKT) RVT tanı ve takibinde yararlanılan başlıca görüntüleme yöntemleridir. Fundus floresein anjiyografi klinik tanıyı destekler, vasküler perfüzyon bozukluğunu gösterir. Yaygın hemorajilerin olduğu erken dönemde FA'nın tanısallığı azdır. Fundus floresein anjiyografide 10 disk çapından geniş alanda kapiller perfüzyon yokluğunun olması iskemik SRVT'yi gösterir. Kronik fazda kollateraller ve neovaskülarizasyonlar görüntülenir. Ayrıca makula ödemi ve iskemisi de FA ile saptanır. Özellikle son yıllarda kullanıma giren geniş açı görüntüleme yöntemleri ile periferik retina perfüzyonunun daha iyi değerlendirilmesi mümkün olmaktadır.¹⁰



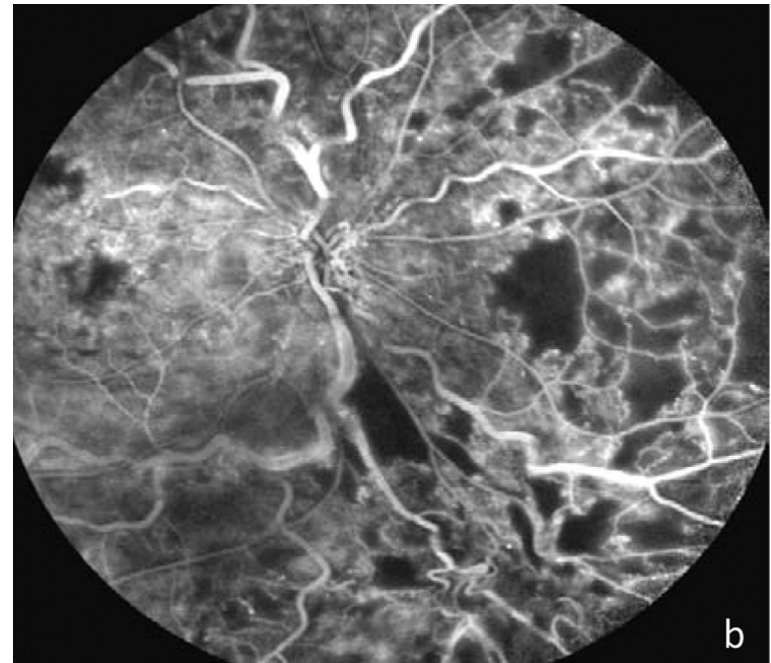
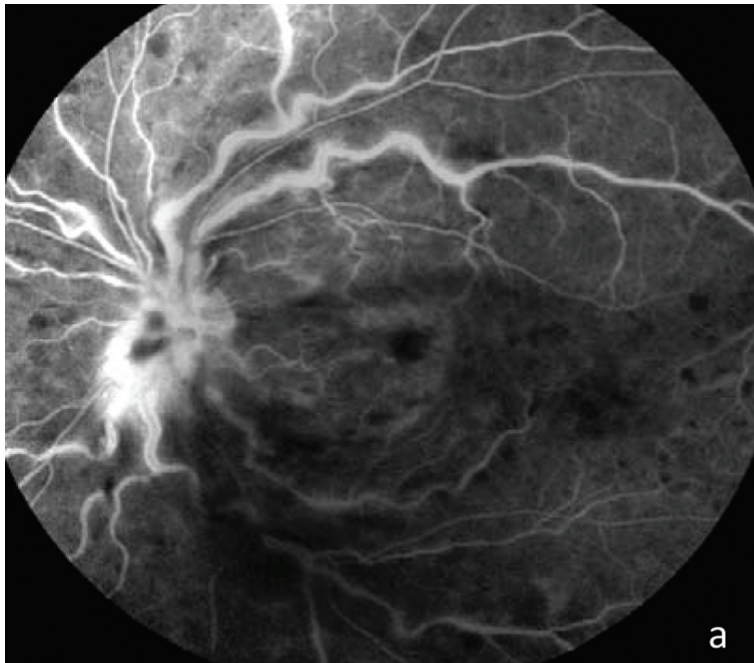
Resim 1: Santral retinal ven tıkanıklığı olgusuna ait fundus fotoğrafı.



Resim 2: Hemisantral retina ven tıkanıklığı olgusuna ait fundus floresein anjiyografi görüntüsü.



Resim 3: Retina ven dal tıkanıklığı olgusuna ait fundus fotoğrafı.



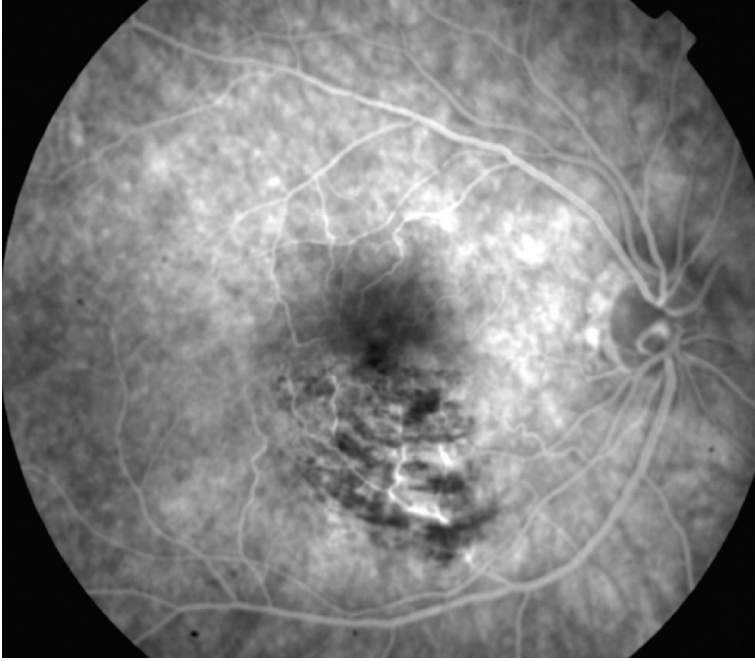
Resim 4a,b: İskemik olmayan santral retina ven tıkanıklığı (a), İskemik santral retina ven tıkanıklığı olgusunun fundus floresein anjiyografi görüntüsü (b).

Optik koherens tomografi ise makula ödemi tanı ve takibinde, görsel prognoz açısından önemli olan IS-OS bandı ile eksternal limitan membran bütünlüğünün değerlendirilmesinde kullanılan görüntüleme yöntemidir.

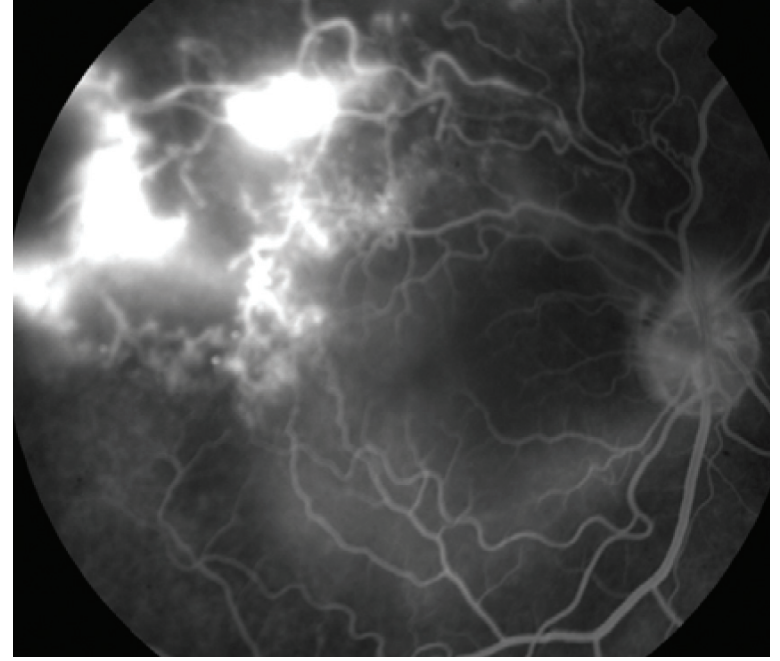
Retina ven dal tıkanıklığı en sık görülen tiptir. Büyük dal ve maküler dal tıkanıklığı (Resim 5) olmak üzere iki klinik şekli mevcuttur. Semptomlar dal tutulumunun anatomik lokalizasyonuna göre değişmektedir. Santral retina ven tıkanıklığına benzer şekilde akut dönemde retinal kanamalar, sert ve yumuşak eksudalar, makula ödemi, kronik dönemde kollateraller, damarlarda kılflanma ve neovaskülarizasyonlar görülebilir. Makula ödemi, seröz dekolman ve epiretinal membran büyük dal tıkanıklıklarında maküler ven dal tıkanıklıklarına göre daha fazladır.^{8,9} Retina ven dal tıkanıklığı genel olarak iyi bir prognoza sahiptir. Tedavisiz izlemde %50-60 olguda

sonuç görme keskinliğinin 0.5 ve üstünde olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.² Retina ven dal tıkanıklığı olgularının %60'ında makula ödemi gelişir.² Retina ve optik disk neovaskülarizasyonu sadece büyük dal tıkanıklıklarında görülür. Dal tıkanıklıklarında neovaskülarizasyon gelişimi %8.3-41, diğer göz tutulumu oranı %4.4-10'dur.^{8,11}

Retina ven tıkanıklığı tedavisi başlığı altında, trombüse ve ven basısına yönelik girişimler ile ven tıkanıklığı sonrası gelişen komplikasyonlara yönelik uygulamalar sayılabilir. Ayrıca risk faktörlerinin araştırılması ve kontrolü de tedavi kapsamında yer alır. Retina ven tıkanıklığında iskemi ve neovaskülarizasyonlarla (Resim 6) bunlara ikincil gelişen vitreus hemorajisi, traksiyonel retina dekolmanı, epiretinal membran, neovasküler glokom ile makula ödemi görme keskinliğini olumsuz etkileyen, tedavi gerektiren komplikasyonlardır.



Resim 5: Retina maküler ven dal oklüzyonu olgusunun fundus floresin anjiyografi görüntüsü.

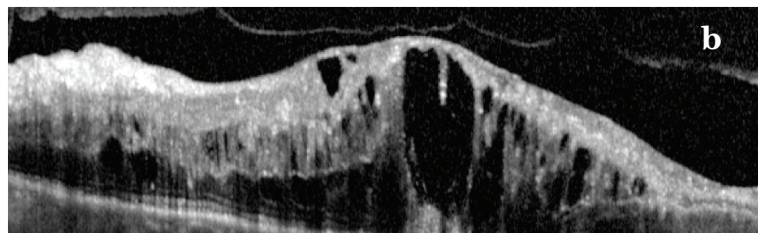
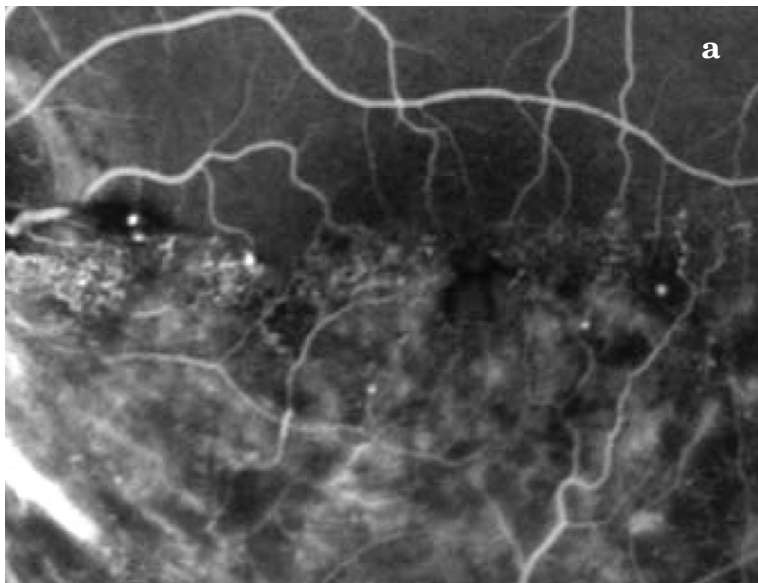


Resim 6: İskemik retina ven dal tıkanıklığında gelişen ve lazer fotokoagülasyon tedavisi gerektiren retinal neovaskülarizasyonların fundus floresin anjiyografide neden olduğu sızıntı.

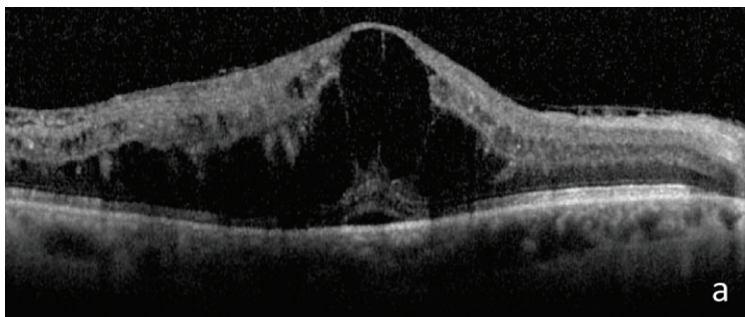
Makula ödemi RVT'da en önemli görme kaybı nedenidir (Resim 7). Patogenezinde vasküler endotelial büyüme faktörü, interlökin-1alfa, interlökin -6, interlökin -8, monosit kemoatraktan protein-1, tümör nekroz faktör alfa gibi anjiyojenik ve enflamatuvar sitokinler önemli rol oynamaktadır.¹² Retina ven tıkanıklığında makula ödemi ve buna bağlı görme keskinliğinin azalması geri dönüşümlü olabilir. Ancak tedavi edilmeyen makula ödemi kalıcı görme kaybı ile sonlanabilir. Yaş, serebrovasküler hastalıklar, diyabetes mellitus, aspirin ve antikoagülan kullanımı da görme keskinliğini olumsuz etkileyen faktörler arasındadır.¹¹ Santral retina ven tıkanıklığının doğal seyrine bakıldığında başlangıç görme keskinliği 0.5 ve üzerinde olanların % 65'inde görme keskinliğinin korunduğu izlenmektedir.¹³ İskemik olmayan SRVT'de 6-24 aylık takiplerde olguların %30-50.9'unda makula ödeminde düzelme mevcuttur. İskemik olgularda ise makula ödeminde iki yılda düzelme oranı %38.8'dir.^{7,8}

Retina ven dal tıkanıklığının doğal seyrinde ise maküler dal tıkanıklığının prognozu daha iyidir. Makula ödemi tedavisiz düzelebilir.² Makula ödeminde gerileme %18-41 arasındadır. Bu oran 2 yıllık takipte büyük dal tıkanıklıklarında %56, maküler dal tıkanıklarında ise %60'dır.^{8,11} Retina ven tıkanıklıklarında doğal seyrinde makula ödeminde düzelme olsa da tedavi edilmeyen makula ödeminin intraretinal nöral bağlantı ve intraselüler yapılarda hasara neden olduğu ve kalıcı görme kaybı yaptığı bilinmektedir.¹⁴

Retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödeminde başlıca tedavi seçenekleri grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal ilaç enjeksiyonu ve pars plana vitrektomidir. Retina ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödemi tedavisinde grid lazer fotokoagülasyonun etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Grid lazer fotokoagülasyonun santral retinal ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi tedavisinde ise etkisiz olduğu bildirilmiştir.¹⁶



Resim 7a,b: Retina ven dal tıkanıklığına bağlı gelişen makula ödeminin a. fundus floresein anjiyografi, b. optik koherens tomografi görüntüsü.

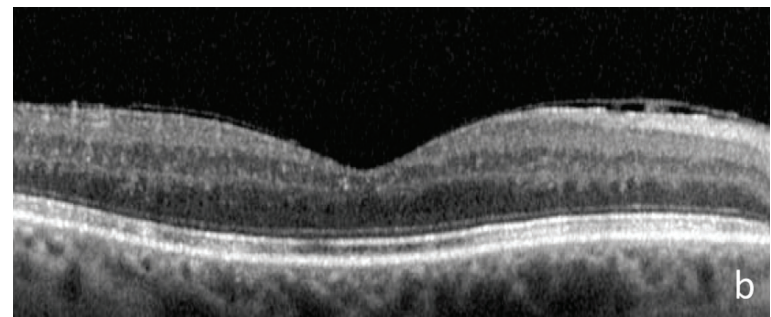


Makula ödemi tedavisinde kullanılan intravitreal ilaçlar triamsinolon asetonid, bevasizumab, ranibizumab, deksametazon implant ve aflibersepttir (Resim 8). İntravitreal farmakolojik ajanların kullanıldığı çok merkezli, randomize, prospektif, kontrollü çalışmalar mevcuttur.¹⁷⁻²⁴ Bu çalışmalarda ranibizumab, aflibersept ve deksametazon implantın RVT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir.

Retina ven tıkanıklığında tedavi planlanırken tıkanıklığın tipi, iskemi varlığı, semptomların süresi, görsel fonksiyonlar, sistemik risk faktörleri ve diğer göz tutulumu göz önünde bulundurulmalıdır. Makula ödemi tedavisinde görme keskinliği düzeyi ve semptomların süresi önemlidir. Santral retina ve dal tıkanıklıklarında semptomların başlangıcından itibaren 3-6 ayda tedavi uygulananlarda görsel ve anatomik sonuçların daha iyi olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Genellikle 1-3 ay izlem sonrası tedavi önerilmektedir.

Tedavi için genellikle görme keskinliğinde 5/10 sınır alınmaktadır ancak makula fonksiyonunun değerlendirilmesi görme keskinliğiyle sınırlı olmamalıdır. Görsel fonksiyonlar açısından kontrast duyarlılık ve görme alanı da önem taşır.^{25,26} Makula ödeminde görme keskinliği tam ya da tama yakın olan ancak lekeli görme gibi subjektif yakınmaları bulunan hastalarda mikroperimetri ile santral ve parasantral skotomların saptanması mümkündür.

Santral retina ven tıkanıklığı ve RVDT tedavisine yönelik oluşturulan konsensus belgesinde önerilen tedavi protokolü tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.⁵ Retina ven tıkanıklığında tedavi gerektiren iki önemli komplikasyon makula ödemi ve iske-mi/neovaskülarizasyondur. Tedavi planlanırken hastanın bireysel özellikleri, sistemik ve oküler bulguları, tedavi ve takip süresine uyumu, ekonomik durumu ve planlanan tedavinin olası yan etkilerinin göz önünde bulundurulması gerekir.



Resim 8,b: Retina ven dal tıkanıklığına bağlı gelişen ve intravitreal ranibizumab uygulanan makula ödeminin a. tedavi öncesi, b. tedavi sonrası optik koherens tomografi görüntüsü.

Tablo 1: Santral retina ven tıkanıklığı tedavisi.⁵

İskemik olmayan SRVT	İskemik SRVT
<ul style="list-style-type: none"> – Görme keskinliği ≥ 0.5 ise izlem <ul style="list-style-type: none"> • Makula ödemi kalıcı mı? • İskemiye dönüş var mı? – Görme keskinliği ≤ 0.5 ve makula ödemi <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* 	<ul style="list-style-type: none"> – Makula iskemisi (-), makula ödemi (+) <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* – Makula iskemisi (+), makula ödemi (+) <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* • Perifer iskemi alanlarına lazer (yanıt sınırlı?) – Neovaskularizasyon (+), makula ödemi (+) <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* • Lazer fotokoagülasyon

* Steroid, Anti-VEGF, SRVT: Santral retina ven tıkanıklığı

Tablo 2: Retina ven dal tıkanıklığı tedavisi.⁵

İskemik olmayan RVDT	İskemik RVDT
<ul style="list-style-type: none"> – Görme keskinliği normal ise izlem – Görme keskinliği düşük ve makula ödemi (+), (3 aydan önce de olabilir) <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* • Yanıtsız olgularda lazer 	<ul style="list-style-type: none"> – Makula iskemisi (-), makula ödemi (+) <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* • Perifer iskemi alanlarına lazer kotokoagülasyon – Makula iskemisi (+), makula ödemi (+) <ul style="list-style-type: none"> • İntravitreal enjeksiyon* • Perifer iskemi alanlarına lazer (yanıt sınırlı?) – Neovaskularizasyon(+), makula ödemi (+) <ul style="list-style-type: none"> • Lazer fotokoagülasyon • Gerekirse intravitreal enjeksiyon*

Steroid, Anti-VEGF, RVDT: Retina ven dal tıkanıklığı

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Newman-Casey PA, Stem M, Talwar N, et al. Risk factors associated with developing branch retinal vein occlusion among enrollees in a United States managed care plan. *Ophthalmology*. 2014;121:1939-48.
2. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*. 2008;33:111-31.
3. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol*. 2014;2014:724780.
4. Kawasaki R, Nagano E, Uno M, et al. Retinal vascular features associated with risk of branch retinal vein occlusion. *Curr Eye Res*. 2013;38:989-93.
5. Coscas G, Loewenstein A, Augustin A, et al. Management of retinal vein occlusion--consensus document. *Ophthalmologica*. 2011;226:4-28.
6. Shahid H, Hossain P, Amoaku WM. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *Br J Ophthalmol*. 2006;90:627-39.
7. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010;117:1113-23.
8. Hayreh SS. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. *Prog Retin Eye Res*. 2014;41:1-25.
9. Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2015;35:1016-27.
10. Spaide RF. Peripheral areas of nonperfusion in treated central retinal vein occlusion as imaged by wide-field fluorescein angiography. *Retina*. 2011;31:829-37.
11. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117:313-9.
12. Noma H, Mimura T, Shimada K. Role of inflammation in previously untreated macular edema with branch retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol*. 2014;14:67.
13. The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:486-91.
14. Pelosini L, Hull CC, Boyce JF, et al. Optical coherence tomography may be used to predict visual acuity in patients with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:2741-8.
15. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1984;98:271-82.
16. The Central Vein Occlusion Study Group M report. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. *Ophthalmology*. 1995;102:1425-33.
17. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, 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;127:1101-14.
18. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010;117:1102-12.
19. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010;117:1124-33.
20. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. 2012;119:802-9.
21. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology*. 2014;121:209-19.
22. Haller JA, Bandello F, Belfort R, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011;118:2453-60.
23. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema due to central retinal vein occlusion: two-year results from the COPERNICUS study. *Ophthalmology*. 2014;121:1414-20.
24. Ogura Y, Roeder J, Korobelnik JF, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 18-month results of the phase 3 GALILEO study. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:1032-8.
25. Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Impact of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) on macular morphology and function. *Retina*. 2014;34:330-41.
26. Parravano M, Oddone F, Boccassini B. Exploring the morphological and functional retinal changes after dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) in macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res*. 2014;51:153-60.