

DERLEME REVIEW

Santral Retinal Ven Tıkanıklığı ve Maküla Ödeminde Klinik Tanı ve Sınıflamalar

Clinical Diagnosis and Classification in Central Retinal Vein Occlusion and Macular Edema

Erhan ÖZYOL*/ORCID No: 0000-0002-7934-7810

*Doç. Dr, Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Erhan ÖZYOL, Sanko Üniv. Tıp Fakültesi Sani Konukoğlu Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İncilipınar Mah. Ali Fuat Cebesoy Bulvarı No: 45 27090, ŞehitKamil/Gaziantep Tel./Phone: +90 342 211 50 00 E-posta/E-mail: ozyolerhan@gmail.com

ÖZ

Santral retina ven tıkanıklığı (SRVT) ani, ağrısız ve tek taraflı görme kaybının yaygın ve önemli bir nedenidir. SRVT ile ilişkili görme kaybının en önemli nedenleri makula ödemi ve neovaskülarizasyon gelişimidir. Tanı genellikle hikaye ve fundus muayenesi ile konur. Klinik değerlendirmede flöresein anjiyografi (FA) ve optik koherens tomografi (OKT) rutin olarak kullanılmaktadır. Retinanın perfüzyon durumuna göre SRVT'nin iki tipi mevcut olup, daha sık görülen noniskemik tipin daha nadir görülen iskemik tipten ayrılması önemlidir. Günlük pratiğimizde yer almaya başlayan OKT anjiyografi ile makülanın perfüzyon durumu değerlendirilirken, geniş açılı FA ile periferik iskemik alanların tespiti mümkündür.

Anahtar kelimeler: Retina ven tıkanıklığı, flöresein anjiyografi, optik koherens tomografi

ABSTRACT

Central retinal vein occlusion (CRVO) is a common and dramatic cause of sudden, painless, and unilateral visual loss. The vast majority of vision loss associated with CRVO results from the macular edema and neovascularization. The diagnosis is generally based upon the history and fundus examination. Common clinical evaluations include fluorescein angiography (FA) and optical coherence tomography (OCT). According to retinal perfusion status, CRVO is classified into two clinical types, and it is important to differentiate between the more common nonischemic type and the less common ischemic type. It is possible to detect the peripheral ischemic areas with wide angle FA, while the perfusion status of the macula is evaluated by OCT angiography, which takes place in our daily practice.

Keywords: Retinal vein occlusion, fluorescein angiography, optical coherence tomography

GİRİŞ

Retina damar hastalıkları içerisinde ven tıkanıklığı diyabetik retinopatiden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Özellikle diyabetes mellitus, hipertansiyon, primer açık açılı glokom gibi risk faktörlerini taşıyan ileri yaştaki bireylerde görme kaybının önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Retina ven tıkanıklığı tıkanıklığın lokalizasyonuna göre dal ve kök tıkanıklığı olarak sınıflandırılmaktadır. Retina ven dal tıkanıklığı santral retina ven tıkanıklığına (SRVT) göre daha sık görülmekle birlikte görsel prognoz SRVT de daha kötü olabilmektedir.

Sınıflama

'Santral Ven Tıkanıklığı Çalışması'na göre, SRVT flöresein anjiyografide (FA) retinanın perfüzyon durumuna göre non-iskemik (perfüze) ve iskemik (non-perfüze) olmak üzere iki grupta incelenir. Retinal kanamaların yoğunluğu nedeniyle anjiyografik non-perfüzyon alanının net olarak değerlendirilemediği olgular ise 'indeterminate' ya da 'belirsiz' tip olarak tanımlanmıştır. Non-iskemik tipte SRVT daha sık görülmekte olup, tüm olguların %75'ini oluşturur. Non-iskemik olguların yaklaşık 3 te 1'i 3 yılda iskemik tipe dönüşmektedir. Bu nedenle takiplerde özellikle ilk 4

ay 'iskemik tipe geçiş' için riskli bir dönemdir.^[1-2] Non-iskemik ve iskemik ayrımı ayrıca görsel prognoz açısından da önemlidir.^[1,3-6]

Gözlerin yaklaşık %20'sinde santral retina ven optik sinire 2 ayrı dal olarak girer ve daha sonra lamina kribrozanın posteriorunda birleşir. Şayet bu gözlerde dallardan biri tıkanırse hemisantral retina ven tıkanıklığı olarak adlandırılır. Oluş şekli dal tıkanıklığı gibi olsa da bu gözler klinik ve prognoz açısından SRVT'ye benzemektedir.

50 yaşından gençlerde inflamatuvar, hiperviskozite ve hiperkoagülabilitate gibi nedenlere bağlı ortaya çıkan, optik disk bulgularının retinal bulgulara göre daha ön planda olduğu 'papilloflebit' tablosu SRVT'nin daha hafif formu olarak kabul edilmektedir. Hemorajilerin retina periferinde olmaması SRVT'den farkıdır. Prognozu iyi olmakla birlikte bazı olgularda son görme keskinliği 20/200'ün altında kalabilmektedir.

Klinik

Hastalar çoğunlukla sabah uyandığında farkedilen ani, ağrısız ve tek taraflı görme kaybı ile başvururlar. SRVT'nin non-iskemik ya da iskemik tipte olmasına göre klinik bulgular farklılıklar gösterir.

Tablo 1. Non-iskemik ve iskemik SRVT klinik bulguları

	Non-iskemik SRVT	İskemik SRVT
	Perfüze, Venöz staz retinopatisi	Non-perfüze, Hemorajik tip
Görme keskinliği	Daha iyi (>0.1)	Daha kötü (<0.05)
Aferent pupiller defekt	—	+
Retinal bulgular	Daha az şiddetli	Şiddetli
Yumuşak eksuda	— nadir	+
Retinal hemoraji (alev/nokta-leke)	Daha az	Yoğun
Retinal venler	Dilate-tortöz	Dilate-tortöz
Makula ödemi	+	+
Optik disk ödemi	+	+
FA-kapiller NPA	< 10 disk alanı	≥ 10 disk alanı
Elektroretinografi	b/a>1	b/a<1 (elektronegatif b dalgası)
Prognoz	Daha iyi	Daha kötü

SRVT: Santral Retina Ven Tikanıklığı, NPA: Nonperfüze alan

Non-iskemik olgularda görme tipik olarak 20/200'ün üzerinde iken iskemik olgularda görme 20/400 ve altındadır. Relatif aferent pupiller defekt varlığı iskemik tip ile uyumlu bir bulgudur. Retinal kanamalar sinir lifi tabakası ile uyumlu yüzeysel ve alev şeklinde, derin ve nokta-leke şeklinde ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir. Yumuşak eksudalar, optik disk ve/veya makula ödemi ve bazı olgularda vitreus hemorajisi görülebilir. Yumuşak eksudaların varlığı ve yoğunluğu iskeminin varlığı ve şiddeti ile ilgili yol gösterici bir bulgudur. Tablo 1'de non-iskemik ve iskemik olguların klinik bulguları karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.

Akut bulgular genellikle 6 ay ile 1 yıl içerisinde geriler ve geç dönem bulguları olarak optosiler şant damarları, epiretinal gliosis, makulada pigmenter değişiklikler, optik diskte solukluk, venlerde kılflanma, mikroanevrizmalar ve sert eksudalar görülebilir. [7-9,10]

Tanı-Tetkik

Hastanın değerlendirilmesine, görme kaybının süresi ve risk faktörlerinin sorgulanmasını içeren detaylı bir hikaye ile başlanır. Oftalmolojik muayenede görme keskinliği, göziçi basıncı, pupiller reaksiyonlar, yeni damarlanmalar açısından iris ve aç muayenesi yapılmalıdır. Bu aşamada pupilin dilate edilmemesi yeni damarların daha net değerlendirilmesi için önemlidir. Fundus muayenesinde kanamaların şekli, yoğunluğu, yumuşak eksudaların varlığı, retinal damarlardaki dilatasyon-kıvrımlanma, optik disk ve makula ödemi varlığı dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

SRVT tanısı çoğunlukla hikaye ve oftalmik muayene ile konulmakta olup, tanı amaçlı daha ileri testlere gerek duyulmamaktadır. Etiyolojik araştırma aşamasında, göz hekimi hastanın yaşı ve bölgenin epidemiyolojik özelliklerini dikkate alarak daha önceden hazırlanmış panel üzerinden gerekli tetkikleri isteyebilir ya da ilgili branşlarla birlikte multidisipliner bir yaklaşım sergileyebilir. Özellikle 50 yaşından gençlerde inflamatuvar hastalıklar ve koagülasyon bozuklukları açısından gerekli incelemeler yapılmalıdır.

FA'da A-V geçiş zamanında uzama, retinal hemorajiye bağlı blokaj, kapiller nonperfüzyon alanları ve ven duvarlarında boyanma görülmektedir. FA non-iskemik ve iskemik tip ayırımında önemli bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte yoğun retinal hemoraji varlığında sınırlı bilgi sağlar. Bu tip olguların aksi gösterilene kadar

iskemik olarak kabul edilmesi ve planlamanın ona göre yapılması daha uygun bir yaklaşımdır. Gerekli olgularda kanamaların çekilmesi için FA bir süre ertelenebilir.

SRVT retinanın tamamını etkilediğinden, klinik görüntülemeye görüntülenen alanın büyüklüğü hastalık yönetiminde önem kazanmaktadır. Konvansiyonel FA'larda retinanın maksimum 50 derecelik kısmı görüntülenebilmekte, ETDRS protokolünde belirtilen şekilde görüntülerin birleştirilmesi ile bu alan 75 dereceye kadar çıkabilmektedir. Sonuçta görüntülenen alanın sınırlı olması periferik retinanın yeterince değerlendirilememesine neden olur. Özellikle son dönemlerde kullanıma giren geniş açılı anjiyografi cihazları ile retina 200 dereceye kadar görüntülenebildiğinden, periferik retina iskemik bulgular açısından daha net değerlendirilebilmektedir. Periferik iskemik alanların varlığı görme fonksiyonunu olumsuz yönde etkileyebileceğinden tedavi planlanırken bu alanların göz önünde bulundurulması gerekir. [11]

OKT özellikle makula ödeminin tespiti, vitreomaküler ara yüzeyin değerlendirilmesi, tedavi planlanması, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve prognoz açısından oldukça önemli bir görüntüleme yöntemi olup, tanı ve takipte muayenenin rutin-vazgeçilmez bir parçasını oluşturmaktadır. Resimlerde noniskemik ve iskemik SRVT olan olguların renkli fundus fotoğrafları, FA ve OKT görüntüleri gösterilmiştir (Resim1-6).

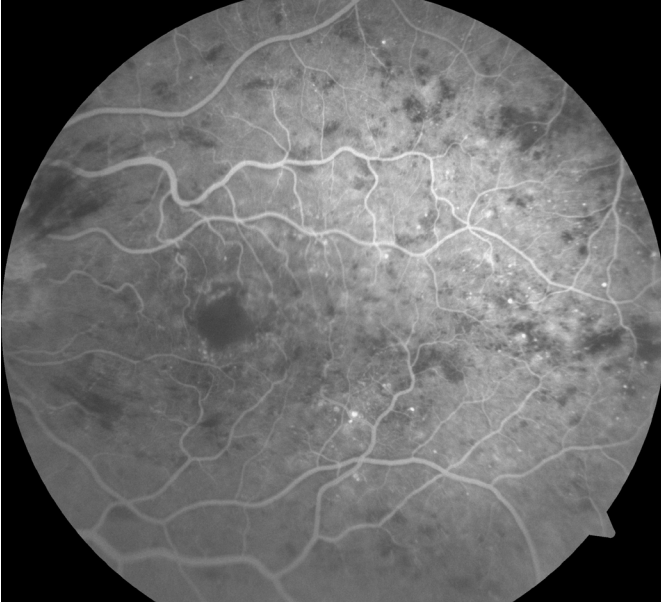
OKT teknolojisindeki olağanüstü gelişmeler son dönemlerde OKT anjiyografi cihazının klinik kullanıma girmesini sağlamıştır. OKT anjiyografi B tarama sekansı içinde kan damarlarının içindeki hareket farklılığının 'en face' olarak görüntülenmesidir. Non invaziv olup, 3 boyutlu görüntü sağlar. Segmentasyon özelliği ve FAZ tespitindeki hassasiyeti önemli avantajlarıdır. Bununla birlikte dar alanda görüntü alması, statik olduğu için göllenme, sızdırma ve boyanma gibi özelliklerinin olmaması ve mikroanevrizmalar gibi düşük hızda kan akımının olduğu lezyonların yeterince görüntülenememesi tekniğin dezavantajlarıdır. Son yıllarda kullanıma girmesi nedeniyle de retinal hastalıklar için henüz bir standardizasyon yapılmamıştır. OKT anjiyografi RVT'da özellikle maküler perfüzyonun değerlendirilmesi ile ilgili önemli bilgiler sağlar. Bununla beraber makulada ödem varlığında iskemik alanlar olduğundan daha geniş görülebileceğinden görüntülerin



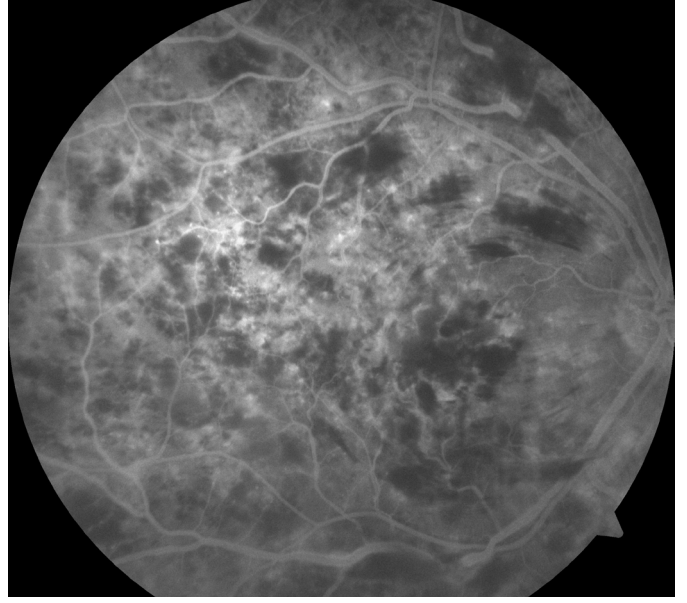
Resim 1. Noniskemik SRVT olan bir olgunun renkli fundus resmi



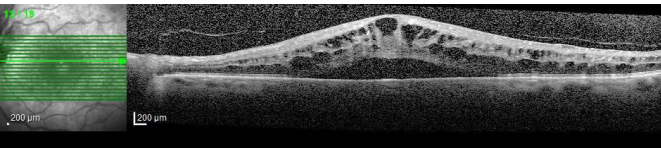
Resim 4. İskemik SRVT olan bir olgunun renkli fundus resmi,



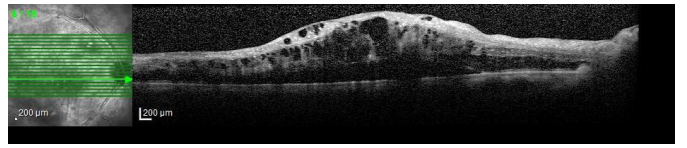
Resim 2. Resim 1'deki olgunun flöresein anjiyografisi



Resim 5. Resim 4'deki olgunun flöresein anjiyografisi,



Resim 3. Resim 1'deki olgunun optik koherens tomografide makula ödemi görüntüsü.



Resim 6. Resim 4'deki olgunun optik koherens tomografide makula ödemi görüntüsü.

yapısal OKT ile birlikte değerlendirilmesi gerekir. Yapılan çalışmalarda RVT olgularında OKT anjiyografide tespit edilen maküler nonperfüze alanın düşük görme keskinliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^[12,13]

Elektrofizyoloji rutinde kullanılmamaktadır. Nadiren non-iskemik ve iskemik tip ayırımında gerekli olabilmektedir. İskemik tip SRVT da retinanın iç katlarını temsil eden b dalgasının amplitüdünün azalmasına bağlı olarak b/a oranı azalmakta ve sonuçta elektonegatif b dalgası oluşmaktadır.

Ayırıcı tanı

Zaman zaman non-iskemik veya uzun süreli SRVT olan olgular oküler iskemik sendrom (OIS) ve diyabetik retinopati (DR) ile karışabilir. Ayırıcı tanı Tablo 2'de verilmiştir. Malign hipertansiyon optik diskte ödem ve retinal kanamalar nedeniyle SRVT ile karışabilir. İlave olarak nadiren görülen bilateral olgularda orak hücre hastalığı, polistemia vera, lösemi ve multipl myeloma gibi hiperviskosite-hiperkoagülabilité ile seyreden klinik tablolar ayırıcı tanıda düşünülmelidir.^[14-17]

Tablo 2. Santral retina ven tıkanıklığı ayırıcı tanısı

	SRVT	OİS	DR
Retinal yerleşim	4-kadran	Mid-perifer	Arka kutup
Retinal venler	Dilate-tortöz	Dilate-non-tortöz	Dilate-tespirlenmiş
Hemorajiler	Alev	Nokta-leke	Nokta-leke
Mikroanevrizmalar	Nadir-geç dönem	Sık	Sık
Sert eksudalar	Nadir	—	Sık
Optik disk	Ödemli	—	—
Makula ödemi	Sık	Nadir	Sık
Oküler perfüzyon basıncı	Normal	Azalmış	Normal
Koroid dolum zamanı	Normal	Uzamış	Normal
A-V geçiş zamanı	Uzamış	Uzamış	Normal

SRVT: Santral Retina Ven Tıkanıklığı, OİS: Oküler İskemik Sendrom, DR: Diyabetik Retinopati.

Komplikasyonlar

SRVT ile ilişkili görme kaybının en önemli iki nedeni makula ödemi ve neovaskülarizasyondur. Makula ödemi SRVT'da gerek iskemik, gerekse non-iskemik olgularda en sık görülen görme kaybı nedenidir. Neovaskülarizasyonların gelişimi iskeminin derecesi ile ilişkilidir. Santral ven oklüzyon çalışma grubu ön segment neovaskülarizasyonunu iriste en az 2 saat kadranında ya da açıda herhangi bir seviyede yeni damarların bulunması olarak tanımlamıştır.^[1] Ön segment neovaskülarizasyonu FA'da 10 ile 29 disk alanı retinal non-perfüzyon alanı olan olguların %16'sında görülürken, 75 disk alanı ve üzeri non-perfüzyon varlığında olguların %52'sinde görülmektedir.^[1] İskemik tipte görülen açıda bu yeni damarlanmalar neovasküler glokom gelişimine neden olabilir. SRVT olguları neovasküler glokom ya da 100 gün glokomu gelişimine karşı ilk 6 ay süresince aylık olarak izlenmelidir.

Hastalığın geç döneminde görülen kollaterallerin optik diskte görülen patolojik yeni damarlanmalardan ayırılması gerekir. Kollateraller koroid ya da pial damarlarla tıkalı ven arasında köprü görevi görerek dolaşımın sürdürülmesini sağlar. Yeni damarlanmalar dantelimsi görünümde olup FA'da sızdırırken, kollateraller tortöz-kıvrımlı bir görünümde olup FA'da sızdırmaz. Kollaterallerin varlığı olumlu prognostik faktör olarak kabul edilir. Retina kanamaları, vitreus kanaması, epiretinal membran gelişimi, optik atrofi gibi komplikasyonlar görme kaybının diğer nedenleri arasında sayılabilir.^[7-9]

Prognoz

İskemik olgular, makula iskemisi, başlangıç görme keskinliği seviyesinin düşük olması, ileri yaş, kronik makula ödemi, ISOS bandı (elipsoid zon)-retina pigment epiteli hasarı ve foveal subretinal sıvı varlığı kötü prognoz göstergeleridir. Foveal subretinal sıvı varlığı koroidden oksijenin difüzyonuna engel olup foveal iskemiyi arttırabildiğinden kötü prognoz kriteri olarak kabul edilmektedir. Tedaviye geç başlanması ya da tedaviye erken yanıt alınamaması da son görme keskinliğini olumsuz etkileyen faktörlerdendir.^[18-21]

SONUÇ

SRVT önemli görme kaybı nedenleri arasında yer almaktadır. Tanıda sıklıkla hikaye ve oftalmik muayene yeterli iken klinik değerlendirmede OKT ve FA'dan yararlanılmaktadır. Bu alanda en yeni gelişmeler OKT anjiyografi ve geniş açılı anjiyografinin klinik

kullanıma girmesidir. OKT anjiyografi ile makulanın, geniş açılı anjiyografi ile periferik retinanın perfüzyon durumu daha detaylı olarak değerlendirilebilmektedir. Özellikle görsel prognozun değerlendirilmesinde ya da tedavinin planlanmasında iskeminin tespiti önemlidir. Bu görüntüleme yöntemleri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. Arch Ophthalmol 1993; 111(8):1087-1095.
2. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol 1997;115(10):486-491
3. Hayreh SS. Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983;90(5):458-74.
4. 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(3):201-217.
5. 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.
6. Larsson J, Andreasson S, Bauer B. Cone b-wave implicit time as an early predictor of rubeosis in central retinal vein occlusion. Am j Ophthalmol 1998;125(2):247-49
7. London NJ, Brown G. Update and review of central retinal vein occlusion. Curr Opin Ophthalmol. 2011;22(3):159-65
8. McAllister IL. Central retinal vein occlusion: a review. Clin Exp Ophthalmol 2012; 40(1):48-58.
9. IP M, Hendrick A. Retinal Vein Occlusion Review. Asia Pac J Ophthalmol 2018;7(1):40-45.
10. Özyol E, Atmaca LS. Retina ven tıkanıklığı. Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007;16(1):56-66.
11. Spaide RF. Peripheral areas of nonperfusion in treated central retinal vein occlusion as imaged by wide-field fluorescein angiography. Retina 2011;31(5):829-37.)
12. Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S et al. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. Ophthalmology 2016; 123(11):2352-2367.
13. Ghashut R, Muraoka Y, OO-oto S, et al. Evaluation of macular ischemia in eyes with central retinal vein occlusion: An optical coherence tomography angiography study. Reina 2017 Jun 30. Doi: 10.1097/IAE. 0000000000001749. [Epub ahead of print]
14. Mendrinos E, Machinis TG, Poumaras CJ. Ocular ischemic syndrome. Surv Ophthalmol 2010;55(1):2-34
15. Hazin R, Daoud YJ, Khan F. Ocular ischemic syndrome: recent trends in medical management. Curr Opin Ophthalmol 2009;20(6):430-3

16. Chen CS, Miller NR. Ocular ischemic syndrome: review of clinical presentations, etiology, investigation, and management. *Compr Ophthalmol Update* 2007;8(1):17-28.

17. Kearns TP. Differential diagnosis of central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 1983;90(5):475-80

18. Januschowski K, Feltgen N, Pielon A, et al. Predictive factors for functional improvement following intravitreal bevacizumab injections after central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(3):457-62

19. Hirose M, Matsumiya W, Honda S et al. Efficacy and visual prognostic

factors of intravitreal bevacizumab as needed for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2014;8:2301-2305.

20. Maggio E, Polito A, Guerriero M, et al. Intravitreal dexamethasone implant for macular edema secondary to retinal vein occlusion: 12 month follow-up and prognostic factors. *Ophthalmologica* 2014;232(4):207-215

21. Kanra AY, Ardagil Akçakaya A, Arı Yaylalı S, et al. The efficacy and safety of intravitreal dexamethasone implant for the treatment of macular edema related to retinal vein occlusion: Real-life data and prognostic factors in a Turkish population. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47(6):331-337.



Doç. Dr. Erhan ÖZYOL

2002 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olduktan sonra, 2003-2008 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Göz Hastalıkları ihtisasını yapmıştır. Askerlik hizmeti ve mecburi hizmetin ardından Muğla Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde çalışmaya başlamıştır. 2017 yılında "Doçentlik" ünvanını, 2018 yılında "FEBO" ünvanını kazanmıştır. 2018 itibarı ile Sanko Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışmaktadır. TOD Katarakt ve Refraktif Cerrahi birimi aktif üyesidir. Temel ilgi alanları vitreoretinal cerrahi ve katarakt /IOL cerrahisidir. Ulusal/uluslararası dergilerde çok sayıda makalesi olan Dr. Özyol evli olup, 2 çocuk babasıdır.