

DERLEME REVIEW**Retinal Arter Tıkanıklığında Acil Yaklaşım, Güncel Tedavi ve Yeni Geliştirilmekte Olan Tedaviler****Urgent Approach, Current Therapies and New Developing Therapies in Retinal Artery Occlusion**

Zeliha YAZAR* / ORCID No: 0000-0003-1340-543X, Burcu Polat GÜLTEKİN** / ORCID No: 0000-0001-9121-3041

*Prof Dr, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Kliniği

** Op Dr, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Göz Kliniği

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeliha YAZAR, Angora Evleri Rüyalı Cad. Efsane Sok. No: 18 Beysukent-ANKARA,

Tel./Phone: +9 03122251474 **E-posta/E-mail:** zelihayazar@gmail.com

ÖZ

Bu makalede, retinal arter tıkanıklığında acil yaklaşım, güncel tedaviler ve yeni geliştirilmekte olan tedavilerin anlatılması amaçlanmıştır. Günümüzde kesin bir tedavi bulunmamasına karşın, semptomların başlamasından sonraki ilk 6 saat içinde yapılacak her tedavi etkili ve önemlidir. Gelişebilecek herhangi bir vasküler uç organ iskemisini önleme amacıyla vasküler sistem incelenmeli, oküler komplikasyonlar yönünden hastalar izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Retinal arter tıkanıklığı, güncel tedaviler, santral retinal arter.

ABSTRACT

In this article, we aimed to describe the urgent approach, current therapies and new developing therapies in retinal artery occlusion. Although there is no definite therapy about this topic, any treatment within the first 6 hours is effective and important. The vascular system should be examined in order to prevent any vascular end-organ ischemia and patients should be monitored for ocular complications.

Keywords: Retinal artery occlusion, current therapies, central retinal artery.

GİRİŞ

Retinal arter tıkanıklığı (RAT) tedavisinde amaç retinanın oksijenlenmesini sağlamak, retinal arter kan akımını artırmak, arterdeki tıkanıklığı geri döndürmek ve hipoksik retinada hasarı önlemektir. Günümüzde bu amaçların tümünü gerçekleştiren kesin bir tedavi bulunmamaktadır.^[1] Retinal arterin tam tıkanıklığı nispeten az görüldüğünden, tedavi çalışmaları sınırlı sayıda hasta üzerinde yapılabildiğinden, bu konuda randomize, çift kör, çok merkezli, fazla sayıda hasta üzerinde yapılmış çalışmalar bulunmadığından tedavi yararına ait kanıtlar yeterince güçlü değildir ve ispatlanmış kesin tedaviler maalesef yoktur. Yeni bir tedavinin etkili olduğunu kanıtlamak için, halen mevcut konvansiyonel tedavilere ve girişimsel işlemlere göre 2-3 kat daha fazla başarılı olması gerekmektedir. Ayrıca mortalite riski taşımamalıdır ve morbidite oranı çok düşük olmalıdır. Bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Deneyisel çalışmalarla retinanın akut iskemisine karşı retina tolerans zamanı saptanmıştır. Primatlarda 240 dakikadan daha uzun süreli santral RAT (SRAT) meydana getirildiğinde iç retina katlarının tamamında irreversible harabiyet ortaya çıktığı gösterilmiştir. Yaşlı, aterosklerotik ve hipertansif rhesus maymunlarında

SRAT oluşturulduğunda, tıkanıklık sonrası ilk 97 dakika retinanın normal görünmeye devam ettiği, 97 dakikadan sonra retinada hasar başladığı, ancak 240 dakikadan sonra retinadaki yaygın sinir lifi harabiyetinin irreversible olduğu gözlenmiştir.^[2-3] Ayrıca bu modellerde iske mi süresinin uzaması ile, retinada meydana gelen patolojinin düzelmesi için gereken sürenin de uzadığı ve optik atrofi ile sonuçlandığı saptanmıştır.^[4] Retinada geri dönüşsüz hasar olduğu 240 dakikadan sonra artık görmenin geri dönüp dönmeyeceği bilinmemektedir; ancak tıkanıklık sonrası ilk 6 - 6.5 saat içinde tedavi yapılmazsa tıkanıklık öncesi görmeye kavuşulmayacağı tahmin edilmektedir.^[5] Ancak hayvan modellerinde oluşturulan patoloji insanlardaki ile birebir örtüşmediğinden ve insanlarda santral retinal arter (SRA) tam tıkanıklığı nadiren meydana geldiğinden SRAT semptomlarının başlamasından sonra ilk 24 saat içinde tedavi önerilmekte; bu süreçte yapılacak her tedavinin yararlı olacağı düşünülmektedir.^[3-5]

Tıkalı SRA'ın spontan rekanalizasyonu 48-72 saat içinde oluşabilir, fakat bu durum genellikle kısmi rekanalizasyon şeklindedir.^[5] Özellikle çocuklarda olmak üzere hastaların %22'sinde spontan rezolüsyon meydana gelebilir; hatta tıkanıklık başlangıcından 3 gün sonra kendiliğinden düzelen olgu dahi bildirilmiştir.^[1,3] Ancak spontan rezolüsyon gerçekleşen non-arteritik SRAT hastaları

nın %1-10'unda anlamlı görme artışı ortaya çıkmakta, nadir hasta tam görmeye kavuşmaktadır.^[3,6]

Günümüzde RAT tedavisi için konvansiyonel tedavi yöntemleri yanı sıra girişimsel işlemler de yapılmaktadır. Mevcut konvansiyonel yöntemler göz içi basıncını (GİB) azaltma, oküler damarlarda vazodilatasyon sağlama, retinal kan akımını artırma, retinadaki dolaşımı düzeltme amaçlarına yönelik tedavilerdir. Bu tedavilerle hedeflenen trombüsün hareketlenmesi, embolinin arter uç kısımlarına sürüklenmesi, retina ödeminin azaltılması, spontan reperfüzyon oluşana dek retina oksijenasyonunun muhafaza edilmesidir.^[3] Ancak bu tedavilerin hiçbirinin etkinliği ispatlanmış değildir; küçük olgu serilerinin raporları esas alınarak kullanılmaktadır. Bir olgu serisinde sonuç bölümünde konservatif, gelişigüzel tedavilerden çok, ardışık olarak belirlenmiş sistematik tedavi protokolü ile daha iyi görsel sonuçların alındığını belirtilmiştir. Bu protokol oküler masaj, dilatü isosorbite dinitrate (isor-dil veya cardioket), asetozolamide, intravenöz (IV) mannitol veya oral (PO) gliserol, ön kamara parasentezi, IV metilprednisolone ve streptokinaz (streptase) olup tamamı uygulanmadığında tedavinin yetersiz kalacağı bildirilmiştir.^[7] Buna karşılık kayıta dayalı Cochrane Kontrollü Çalışması'nda SRAT için her tedavi diğeri ile karşılaştırılmış; ancak sonuçta kesin etkili bir tedavi tespit edilememiştir.^[8]

Oküler perfüzyon basıncı arteriel basınç ile GİB arasındaki farktır. Santral RAT olgularında retinal arterde perfüzyonu artırmak amacıyla GİB düşürülmeye çalışılır. Amaç kan akımını artırarak embolinin periferde doğru ilerlemesini sağlamaktır. Bunun için oküler masaj, parasentez ve GİB düşürmeye yönelik ilaçlar kullanılır. Retinal arterin dilatasyonunu sağlayacak veya vasküler spazmı çözecek ilaçların da yararı olabilir. Ancak hemodilüsyon, dilatü nitrogliserin, pentoksifilin, kalsiyum-kanal bloker'leri ve beta-bloker'lerin etkinliği kanıtlanmamıştır.^[1,8]

Günümüzde retinanın hipoksik hasarını önlemek sadece teorik olarak mümkündür. Antioksidanlar ve N-metil-D-aspartat (NMDA) inhibitörleri retinayı kurtarmada başarılı olabilirler, bu konuda çalışmalar sürdürülmektedir.^[1]

Santral Retinal Arter Tıkanıklığı Tedavisi

Santral RAT tedavisi GİB'ını düşürmeye yönelik tedaviler, SRA dilatasyonuna yönelik tedaviler, retinanın oksijenlenmesini artırma ve seçilmiş bazı özellikli olgularda izovolemik dilüsyon, intravenöz metilprednisolon ile antikoagülasyon tedavisidir. Ayrıca girişimsel işlemler de uygun olanaklar mevcutsa ve hasta onayı varsa yapılabilir.

1. Göz içi basıncını düşürmeye yönelik tedaviler

Amaç göz içi basıncını düşürerek retina iç katlarına SRA perfüzyonunu artırmaktır. Basınç düştüğünde damar dışı doku basıncı düşer ve perfüzyon basıncı artar; bu durum kısmi tıkanmada akımı artırır ve böylece SRA içindeki emboli/trombüs distale doğru ilerler. Göz içi basıncı çeşitli yollarla düşürülebilir:

- 1.a Ön kamara parasentezi
- 1.b Farmakolojik tedavi
 - Oral Asetozolamid
 - İntravenöz Mannitol / Oral Gliserol
 - Topikal Antiglokomatözler (beta bloker, karbonik anhidraz inhibitörü, apraklonidin ve prostoglandin analogu göz damlaları)
- 1.c Oküler masaj
2. Santral retinal arter dilatasyonuna yönelik tedaviler
- Dilate SRA perfüzyon basıncını artırarak trombüs/ embolinin dis-

tale hareket etmesini sağlayabilir. Bu amaçla yapılabilecek, ancak etkinliği kanıtlanmamış tedaviler şunlardır:

- 2.a Farmakolojik vazodilatatörlerin (lokal anestezi, tolazolin) retrobulber enjeksiyonu
 - 2.b Dilatü nitrogliserin veya isosorbid dinitrat
 - 2.c Oral pentoksifilin
 - 2.d Karbondioksit düzeyini artıracak şekilde- örneğin kese kağıdı içine nefes alma
 3. Retinada oksijenasyonu artırma
 - 3.a Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT)
 - 3.b Karbojen tedavisi
 4. İzovolemik hemodilüsyon
 5. Antikoagülasyon
 6. Emboli veya trombüsün yer değiştirmesi veya parçalanması
 - 6.a Oküler masaj
 - 6.b Emboli/ trombüse direkt laser tedavisi
 7. Trombolizis
 - 7.a İntravenöz/ intraarteriel doku plazminojen aktivatörü (t-PA) (alteplase)
 - 7.b Selektif intraarteriel trombolizis (IAT)
- Retinal arter tıkanıklığında tedavi seçenekleri Tablo 1.de gösterilmektedir.

Tablo 1. Retinal Arter Tıkanıklığında Tedavi Seçenekleri

İlaç Grubu/ Tedavi/ Etkili madde	Etki mekanizması
Hiperbarik oksijen	Kandaki oksijen konsantrasyonunu artırmak
Karbojen inhalasyonu	
Retrobulber lokal anestezi	Retinal arteri dilate ederek perfüzyon basıncını artırmak/ embolinin distale hareketini sağlamak
Dilatü isosorbid dinitrat	
Pentoksifilin	
Kese kağıdı içine soluma	
Oküler masaj	GİB azaltarak retinal arter perfüzyonunu artırmak / embolinin yer değiştirmesini sağlamak
Ön kamara parasentezi	
Farmakolojik tedavi (asetozolamid, mannitol, topikal antiglokomatözler)	
Oküler masaj	Embolii/ trombüsü parçalayarak periferde gitmesini sağlamak
Nd:YAG laser embolektomi	
Selektif intraarteriel trombolizis (IAT)	Embolide trombolizis oluşturmak
Intravenöz / İntraarteriel t-PA	
Antikoagülasyon	
Pars Plana Vitrektomi	Embolinin cerrahi ile alınması
İzovolemik hemodilüsyon	Kan viskozitesini azaltarak retinaya gelen oksijeni artırmak
Intravenöz metilprednisolon	Retina ödemi azaltmak
Yaşam tarzı modifikasyonu	Sekonder önlem

Ön Kamara Parasentezi

Ön kamara parasentezi ile aniden GİB düşer, bu durum tıkanıklığın arkasında arteriel perfüzyon basıncı oluşturur. Böylece embolinin akım yönünde ilerleyeceği ve periferde doğru gitmesinin sağlanacağı öngörülmüştür. Limbustan 27-gauge iğne ile ön kamaraya girilerek 0.1 - 0.2 mL aköz sıvısı çekilir. Amaç GİB'nın hızla düşmesini sağlayarak optik sinir başı perfüzyon oranını artırmaktır; globun distorsiyonu ile vasküler tortuositenin ortaya çıkmasını, dolayısıyla retinal arterin dilatasyonunu sağlamaktır.^[9] Hayvan çalışmasında ön kamara parasentezi ile GİB 15 mmHg'dan 5 mmHg'ya düşürüldüğünde retinal arter volüm akımında %20

artış sağlandığı bildirilmiştir.^[5]

Bu tedavinin başarılı olduğu retrospektif analiz çalışmalarında gösterilmiştir.^[7] Ancak ön kamara parasetezi ile karbojen tedavisinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada görme kazancı yönünden iki tedavi grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.^[10]

Asetozolamid - Mannitol - Topikal Antiglokomatöz İlaçlar

Karbonik anhidraz inhibitörü olan asetozolamid, aköz ürettiğini azaltarak GİB'ni düşürür. Bu durum retinal perfüzyonun artmasına yol açar. Başlangıçta 500mg doz hemen verilir, daha sonra günde 4 kez 250mg şeklinde devam edilir. İntravenöz mannitol de GİB'ni düşürerek retinal perfüzyonu artırma amacıyla kullanılır. Mannitol 1.5 - 2mg/ kg dozda 30-60 dk içinde IV verilir. İntravenöz mannitol sonrası dolaşımın hızla artması; angina pectorisi, akut konjestif kalp yetmezliği ve prostat hipertrofisi olan erkeklerde akut üriner retansiyonu tetikleyebilir. Böbrek yetmezliği olgularında elektrolit dengesinin bozulması nedeniyle kaçınılmalıdır.^[10] Topikal antiglokomatöz ilaçlardan beta adrenerejik bloker ve karbonik anhidraz inhibitörleri aköz yapımını azaltarak, alfa agonist ve prostoglandin analogları çıkışı artırarak GİB'ni düşürürler. Ancak topikal damlaların asetozolamid ve mannitolden daha ya-
vaş etkinlik gösterdikleri unutulmamalıdır.^[5]

Oküler Masaj

Oküler masaj elle glob üzerinden veya Goldman 3 aynalı kontakt lens ile yapılır. Göze 10-15 saniye basılarak retinal arterde akım geçici olarak durdurulur ve aniden bırakılır, 15-20 dakika (dk) süreyle bu masaj hareketleri tekrarlanır. Asetozolamid ile birlikte masaj kombine edildiğinde retinal arterde vazodilatasyon ve GİB' nda büyük fluktuasyonlar oluşturularak retina kan akımının düzeltilmesi ve böylece arteri tıkayan trombüsün bütünlüğünün bozulması, embolinin yerinden oynaması, retinal dolaşımda daha periferik doğru yer değiştirmesi hedeflenir.^[9]

Antikoagülasyon

Santral RAT tedavisinde antikoagülasyonun etkili bir tedavi olmadığı gösterilmiştir. Özellikle kalsifik ve kolesterol embolisine bağlı SRAT, antikoagülen tedaviye dirençlidir. Antikoagülenlar sadece atrial fibrilasyon, akut internal karotid arter diseksiyonu gibi sistemik hastalıklar nedeniyle veya hiperkoagülabilité durumlarında ortaya çıkabilecek oküler ve serebral infarkt oluşumunu engellemek amacıyla kullanılabilir.^[10]

Karbojen Tedavisi

Karbojen %95 oksijen ve %5 karbondioksit karışımıdır. Karbojen soluyarak retinanın oksijenasyonu ve vazodilatasyonu teorik olarak artırılabilir. Santral RAT tedavisi için 48-72 saat boyunca gündüzleri her saatte bir 10 dk, geceleri her 4 saatte bir 10 dk karbojen inhalasyonu yapılan bir çalışmada akut SRAT olan hastalarda bu tedavi ile görme artışı elde edilemediği bildirilmiştir.^[11] Karbojen tedavisinin etkinliğini ispatlayan başka klinik çalışma bulunmamaktadır. Karbojen tedavisi halen nadiren kullanılmakla birlikte akut SRAT olgularında karbojen tedavisi ile anlamlı görme artışı elde edilmemektedir.^[5]

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi 1 atmosfer basıncından (deniz seviyesi) fazla basınçta oksijen (O₂) kullanılarak hastaya %100 oksijen solutulmasıdır. Sualtı ve Hiperbarik Tıp Birliği tarafından kanıtla dayalı olarak kabul edilen minimum tedavi basıncı, yaklaşık 1520 mmHg'lık parsiyel O₂ basıncı içeren 2 atmosfer ba-

sınc (ATA, atmosfer absolut) uygulamasıdır. Böylece arteriel O₂ basıncı artar ve nitrik oksit sentezi artarak arterde vazodilatasyon ortaya çıkar. Koroid dolaşımındaki O₂ seviyesi yeterli seviyeye arttığında, iç retina tabakalarına oksijen difüzyonu artmakta ve bu da canlılığı koruyabilmektedir. Klinik pratikte sıklıkla diyabetik ayak enfeksiyonları ve kronik osteomyelitte 20-40 gün süreyle 90-120 dk/gün 2.0-2.4 ATA basınçla kullanılmaktadır. Bununla beraber karbon monoksit zehirlenmesi, SRAT, kompartman sendromu, ezilme yaralanmaları, gazlı gangren ve nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarında daha yoğun ve kısa süreli tedavi protokolleri mevcuttur. Bu protokolda ilk 24 saatte 3 kez, sonraki günler günde 1-2 kez HBOT uygulanır. Tedavi süresi 10 güne kadar uzatılabilir.

Oksijen, belirli bir doz yanıt eğrisi ile akut ve kronik etkileri olan bir ilaçtır. Hiperbarik oksijen tedavisi sırasında O₂ toksisitesine bağlı çoklu organ hasarı gelişebilir. Basıncı 3 ATA'dan yüksek olduğu takdirde 'Paul Bert etkisi' olarak adlandırılan nörotoksikite gelişmektedir. Ayrıca kronik uzun dönem etkisi olarak pulmoner intoksikasyon ortaya çıkabilmektedir. Tedavi basıncında %100'den az oksijen solutan ve 760 mmHg'dan daha az parsiyel oksijen basıncı içeren tedavi hiperbarik değildir. Topikal uygulanan oksijen de hiperbarik oksijen tedavisi olarak kabul edilemez. Bir hayvan çalışmasında, ilk 24 saatte 3 kez HBO tedavisi alan ratlarda belirgin oksidatif stres, lipid peroksidasyonuna bağlı malondialdehit (MDA) artışı, süperoksit dismutaz (SOD) seviyesinde azalma ve eritrosit glutatyon (GSH) seviyesinde azalma saptanmıştır, ancak 10. günde bu etkilerin düzeldiği belirtilmiştir.^[12]

Santral RAT olgularında hiperbarik oksijen tedavisi uygulamanın amacı ilk 72 saatte re-kanalizasyon ve re-perfüzyon gerçekleşene kadar retina oksijenlenmesinin korunmasıdır. Tedavi protokolü değişik çalışmalarda farklı olmakla birlikte genellikle Sualtı ve Hiperbarik Medikal Derneği Dergisi'nde yayınlanan tedavi algoritması kullanılmaktadır. Bu algoritmaya göre SRAT başlangıcından itibaren 72 saat içinde, 12 saatte bir 30 dakikalık seanslar şeklinde toplam 6 kez HBOT uygulanır. Her seansta kullanılan HBO dozu 2-2.5 ATA şeklindedir.^[13]

Hiperbarik oksijen tedavisi ile başarılı olgu sunumları ve küçük olgu serileri yayınlanmıştır.^[1,3,14] Ancak Menzel-Severing ve ark.'nın yayınladığı retrospektif bir vaka serisinde, HBO uygulanan ve uygulanmayan hastalarda 3 aylık sonuçların benzer olduğu bildirilmiştir.^[15]

Vazodilatasyon Tedavisi

Tıkalı olan retinal arterdeki kan akımını artırmak amacıyla yapılır. Bunun için pentoksifilin, nitroglicerine ve isosorbit dinitrat kullanılır.^[16-17] Pentoksifilin eritrosit esnekliğini artırıp kan viskozitesini azaltarak, periferde kan dolaşımını ve doku perfüzyonunu artırarak ksantin derivativesidir. Periferik vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır. Randomize, kontrol gruplu 10 SRAT hastasını kapsayan küçük bir çalışmada pentoksifilin ve plasebo 4 hafta süreyle kullanılmış; SRA kan akımı 2 grupta karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda 600mg/gün dozda pentoksifilin kullanan 5 SRAT hastasında sistolik ve diastolik kan akım hızlarının, 5 hastalık plasebo grubuna kıyasla anlamlı arttığı saptanmıştır. Bu küçük grupta görme artışı olup olmadığı tartışılmamıştır.^[16] Sonuç olarak pentoksifilin'in etkinliği kanıtlanmamıştır.

Nitroglicerine damar çeperindeki kasları gevşeterek vazodilatasyon sağlar. Dil altı isosorbit dinitrat 10 mg dozda SRAT tedavisinde diğer tedavilerle birlikte kullanılabilir, tek başına kullanıldığında etkinliği yetersiz kalmaktadır.^[16]

Sistemik periferik vazodilatatör olan Prostoglandin'in (PGE₁) günde 2 kez, 40 µg dozda intravenöz infüzyonunun yapıldığı gün-
cel bir çalışmada SRAT olan 6 gözde görme keskinliğinde artış bildirilmiştir.^[18]

İntravenöz Metilprednisolon

Konvansiyonel tedavi ile birlikte tek doz 1 gr metilprednisolon IV kullanılan bir hastada görmenin arttığı rapor edilmiştir. Yazarlar olası mekanizmanın retina ödeminin azalması sonucunda görme artışı gerçekleşmesi şeklinde yorum yapmışlardır. Bu tedavi aterosklerotik SRAT olgularından ziyade vazospazma veya vaskülitte sekonder SRAT olan daha genç hastalarda veya dev hücreli arteriti olan SRAT hastalarında düşünülmelidir.^[19] Dev hücreli arterite bağlı SRAT gelişen olgularda IV metilprednisolon mutlak endikasyondur. Temporal arterit ile birlikte santral RAT olan vakalarda yüksek doz IV metilprednisolon acil başlanmalıdır. İyileşme nadir olmakla birlikte görme artışı saptanan olgular da bildirilmiştir. Zaten bu olgular tedavi edilmezse diğer göz de yüksek risk altına girmektedir.^[1,20] Kortikosteroidler sadece dev hücreli arterit nedeniyle arteritik-santral RAT ortaya çıkmışsa endikedir.

İzovolemik Hemodilüsyon

İzovolemik hemodilüsyon retinaya daha fazla O₂ gelmesini sağlamak için denenmiş bir tedavi olup, kan viskozitesinin azaltılması hedeflenir. Bu tedavide 500mL kan, aynı miktarda %6 hidroksi-etil nişasta (HES) gibi izo-onkotik bir solusyonla yer değiştirilir. Böylece kanın plazma hacmi artar, viskozitesi azalır, hematokrit düzeyi azalır ve sonuçta doku O₂ seviyesi artar. Ancak akut anemiyi indüklediğinden zarar verici bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmiştir. Sadece SRAT ile birlikte polisteminin olduğu vakalarda faydalı olabilmektedir.^[5] Werner ve ark.'nın yaptıkları çalışmada hemodilüsyon yapılan olgularda görme keskinliğinde fark saptanmıştır.^[21]

Doku Plazminojen Aktivatörü (t-PA)

Trombolitik olarak doku plazminojen aktivatörü (t-PA) başta olmak üzere streptokinaz ve ürokinaz intravenöz veya intraarteriel yolla kullanılmıştır. Fibrin yüzeyine bağlanarak trombüsde yapısal değişiklik oluştururlar; plazminojenin plazmine dönüşümü pıhtının çözülmesini sağlar. İskemik serebral inmenin gözdeki analoğu kabul edilen SRAT tedavisindeki fibrinolizis, "stroke (inme) trombolizis protokolu"ndaki gibi intravenöz de yapılabilir.^[5] İntravenöz tPA dozu olarak önerilen 0.9mg/kg (maksimum 90mg) olup bu doz iskemik serebral inmede verilen miktardır. Ancak yükleme dozu olarak 60 dakikada verilmesi önerilen 50mg doz, iskemik serebral inmede verilen dozdan daha azdır. Bir vaka serisinde semptomların başlangıcından sonraki ilk 6.5 saat içinde IV t-PA ardından intravenöz heparin kullanılmış; %50 hastada en az 3 Snellen sırası görme artışı elde edildiği bildirilmiştir.^[22] Benzer şekilde randomize, kontrollü, küçük gruplu bir başka çalışmada semptomların başlamasından itibaren ilk 6 saat içinde verilen IV t-PA'nın etkili olduğu saptanmıştır.^[23] İntravenöz kullanım nispeten daha kolay olup tedavi öncesi komplikasyon riskini azaltmak için kan testleri yapılmalıdır; beyin tomografisi çekilmesi de önerilmektedir. Trombolitiklerin intravenöz kullanımında sistemik hemoraji riski arttığından günümüzde daha çok intraarteriel kullanılmaktadır.^[3] İntraarteriel t-PA uygulamasının etkinliğini konservatif tedavi ile karşılaştıran ilk prospektif, randomize, kontrol gruplu, çok merkezli klinik çalışma olan EAGLE Çalışması 2010 yılında yayınlanmıştır.^[24] Bu çalışmada görme kaybı başlamasından sonra ilk 24 saat içinde intra-arteriel t-PA kullanılmış, 5 gün boyunca heparin de verilmiştir. Plasebo kolu gerçek olmayan çalışmada 1. ay sonunda t-PA grubunda ve plasebo grubunda görme artışı saptanmış, ancak gruplar arasında farklılık olmadığı görülmüştür. Klinik anlamlı görme artışı (0.3 logMAR) konvansiyonel tedavi grubunda %60 hastada, trombolizis grubunda %57.1 hasta-

da saptanmıştır. Gruplar arasında benzer etkinlik bulunduğu ve intra-arteriel t-PA grubunda serebral hemoraji dahil yan etkiler daha fazla olduğundan çalışma erken dönemde durdurulmuştur.^[5,24] Bu çalışmada konvansiyonel tedavi grubunda görme artışının, önceki retrospektif çalışmalardan daha yüksek olması dikkat çekicidir.

Santral RAT tedavisinde önceden intraserebral kanama geçirenlerde, miyokard enfarktüsü, intrakranial veya intraspinal cerrahi geçirenlerde, son 3 ay içinde ciddi kafa travması veya inme geçirenlerde, aktif internal kanaması olanlarda veya son 3 hafta içinde gastrointestinal veya genito-üriner kanama geçirenlerde, kontrolsüz hipertansiyonu olanlarda (>185mmHg sistolik veya >110mmHg diastolik), kan şekeri >22.22 mmol olanlarda, intrakranial kitle-arteriovenöz malformasyon veya anevrizması olanlarda, kanama diyatezi olanlarda, oral antikoagülan kullanımı nedeniyle INR (international normalised ratio) >1.7 olan veya protrombin zamanı (PT)>15 saniye olanlarda, trombosit sayısı <100 000/mm³ olanlarda t-PA tedavisi kanama riskinde artış nedeniyle kontrendikedir. Bu hastalarda kullanımı ile intraserebral ve sistemik kanamalar rapor edilmiştir. Ayrıca t-PA kullanımı ile ortaya çıkabilecek yan etkiler anafaktik reaksiyon, larinks ödemi, anjioödem, döküntü ve ürtikerdir. Tedavi sırasında nöroradyolog ve stroke tedavisi konusunda deneyimli nörolog hazır bulunmalıdır. Bu tedavi oldukça pahalı olmasına rağmen tedavinin cost-e-fektif olduğu saptanmıştır.^[25]

İntravenöz heparin veya anti-trombosit tedavi gibi yardımcı tedavilerin kullanımı standardize değildir ve farklı çalışmalarda sonuçlar değişkenlik göstermektedir.^[5]

Nd YAG Laser (Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet Laser) Arteriotomi

Santral RAT olan hastalarda embolinin arterin distaline doğru ileriye püskürtülmesi ve arterin tekrar açılması için Nd:YAG laser arteriotomi yapılmış, tedavi sonrası görmenin tekrar kazanıldığı bildirilmiştir. Bu teknikte fundus kontakt lensi ve laserde tek atımlık burst mod, 0.8 - 1.1 mJ enerji kullanılır. Laser embolinin yerinden oynamasını sağlar, sonra zaten lizis ile emboli çözülür. Embolinin bulunduğu yerde damar duvarının hafifçe derinine laser foküslenir, böylece damarın fotodistrüpsiyonundan kaçınılarak, üzerindeki sinir lifi tabakasının opaklaşması engellenir. Emboli küçükse laser, embolinin merkezine foküslenir. Emboli uzunsa, embolinin hafifçe distal ucuna veya akımın sonuna laser foküslenerek kanama riski azaltılır. Laser atışları doğrudan emboliye yapılır, önce en düşük güçle başlanır, sonra enerji artırılarak arteriol içindeki embolinin fotofragmentasyonu sağlanır, böylece vitreus hemorajisi olmaksızın damar açılmış olur veya arteriol içindeki embolinin, sınırlı vitreus hemorajisi ile birlikte vitreusa geçtiği gözlenir. Eğer vitreus hemorajisi olursa globa dijital basınç uygulanarak kanamanın durmasına yardım edilir.^[26-27] Vitreus hemorajisi komplikasyonu yanı sıra yalancı anevrizma gelişmesi riski bulunduğu unutulmamalıdır. Bu işlem SRAT akut tedavisinde standart tedavi olarak kabul edilmemektedir.^[28]

Pars Plana Vitrektomi (PPV)

Küçük vaka serilerinde ve olgu sunumlarında PPV sonrası embolinin çıkarılması rapor edilmiştir. Öncelikle FFA ile tıkanıklığın yeri belirlenir, PPV tamamlandıktan sonra tıkanıklık yerine longitudinal kesi yapılır ve emboli çıkarılır. Bu konuda çalışmalar kısıtlı olup randomize, kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Tedavi vitreus hemorajisi, katarakt, intraoperatif lokalize disk hemorajisi ve santral retinal ven oklüzyonuna yol açabilmektedir.^[29-30]

Tang ve ark. bildirdikleri olguda, vitrektomi sonrası santral retinal arter kanülasyonu ile 4.ayda görmenin arttığı ve retinal dolaşımın düzeldiğini belirtmiştir [31]. Arteriotomi uygulanan bir kalsifik emboli olgusunda emboli çıkarılmış ve görme artışı bildirilse de etkinin muhtemel gecikme nedeniyle sınırlı olduğu bildirilmiştir [32]. Önüç olguluk bir seride, vitrektomi sonrası santral retinal arter kanülasyonu ile 47-gauge mikroiğne kullanılarak 200 µg t-PA enjeksiyonu uygulanmış ve görme keskinliğinde 1.ayda anlamlı artış saptanmıştır. Floresein anjiografide 10 gözde tam reperfüzyon, 3 gözde ise kısmi reperfüzyon sağlandığı görülmüştür. Cerrahi prosedürün zorluğu nedeniyle robotik kol kullanımı önerilmiştir [33].

Selektif İntra-Arteriel Trombolizis (IAT)

Bu tedavi akut serebral iskemik inme tedavisinde, santral retinal arterden daha büyük damarlar tıkanığında, ilk 90 dakika içinde kullanılmaktadır. Tedavi nörolog ve girişimsel nöroradyolog tarafından yapılmaktadır; ancak ciddi intra-serebral kanama riski de vardır. Santral retinal arter tıkanıklığı tedavisindeki yararı hemoraji komplikasyonu nedeniyle henüz ispatlanmamıştır. Santral RAT'nın IAT ile tedavisi için yapılan meta-analiz çalışmasında intravenöz uygulamaya göre azalan doz nedeniyle yan etkilerin de azalabileceği, semptomların başlama süresinin önemli bir faktör olduğu ve ciddi nörolojik yan etkilerin önemli bir kısıtlayıcı faktör olduğu bildirilirken bu konuda randomize kontrollü çalışmalar yapılması gerektiği belirtilmiştir [34].

Retinal Arter Tıkanıklığı Tedavisi İçin Devam Etmekte Olan Çalışmalar

Akut SRAT tedavisi için randomize, çok merkezli, çift kör, Faz III çalışma olan THEIA çalışmasında (ClinicalTrials NCT03197194) IV Trombolizis (Alteplase) etkisi araştırılmaktadır. Tıkanıklık sonrası 4.5 saat içinde IV Alteplase verilmesinin görme artışına ve görme alanına etkisi ve güvenilirliği incelenmekte olup 2 çalışma grubu (Alteplase ve asetilsalisilik asit 300mg) ve 2 plasebo grubu (plasebo IV ve plasebo oral tablet) bulunmaktadır. İlaç dozu olarak 0.9mg/kg Alteplase'in %10'u hemen bolus tarzında, kalanı 1 saat içinde IV infüzyon şeklinde verilmekte ve hastalar 3 ay takip edilmektedirler. Fransa'dan Nantes Üniversite Hastanesi sponsorluğunda yürütülen çalışmada hasta alımına haziran 2017'de başlanmıştır, 18-80 yaşları arasında 70 hasta hedeflenen çalışma 2020'de tamamlanacaktır.

Santral RAT olgularında yeni bir dalga şekli kullanarak trans-korneal uyarmanın etkisini araştıran bir başka çalışma yapılmıştır (ClinicalTrials NCT00802698). Meksika'da yapılan Faz I / II çalışmada bifazik, bipolar, non-konvansiyonel dalga modeli ile hastanın korneası üzerinden elektrik stimülasyonu yapılması amaçlanmıştır. Bu şekilde fosfenlerin uyarılacağı, hasar gören retina ganglion hücrelerinin düzelebileceği, görmenin korunabileceği varsayılmaktadır. Çalışma henüz yayınlanmamıştır.

Santral RAT'nın da içinde bulunduğu HBO tedavisi elektronik kayıt sistemi (HBOTr) haziran 2005'den beri devam etmektedir (ClinicalTrials NCT02483650). Tedavinin etkinliği ve riskleri konusunda gerçek yaşam verileri içeren bu gözlemsel çalışmada her yaş grubundan ve toplamda yaklaşık 5000 hastanın HBO tedavisi ve tedavi sonrası 2 ay izlem bulguları kaydedilmektedir. Çalışma 2020'de sonlandırılacaktır.

Hipoksi durumunda retinal arteriol çapına Adenosine A2 reseptör agonisti olan A2A adenosin reseptör stimülasyonunun etkisini araştıran çalışma mart 2017'de başlatılmıştır (ClinicalTrials NCT03090087). Danimarka Aarhus Üniversitesi'nde yapılan Faz II çalışmada retinal arter tıkanıklığında bu uyarılmayı sağlayan Regadenoson (Rapiscan) in vivo hipoksi sırasında verilmekte ve

dinamik damar analizörü ile retinal vasküler arkadaki arteriol çapları ölçülmektedir. Sağlıklı, 20-35 yaş aralığında olan 20 kişide yapılan çalışmada ilacın fizyolojik etkileri de araştırılmıştır, çalışma sonuçları yayın aşamasındadır [35].

Retinal Arter Dal Tıkanıklığı Tedavisi

Retinal arter dal tıkanıklığı (RADT)'nın da ispatlanmış bir tedavisi henüz yoktur. Santral RAT ile kıyaslandığında görme prognozu daha iyi olduğundan tedavi amacıyla invaziv girişimler fazla kullanılmamaktadır. Belirgin fovea tutulumu olduğunda tedavi yapılması gereklidir. Emboliyi yerinden oynatmak amacıyla oküler masaj veya parasentez nadiren başarılı olur. Emboliyi parçalamak için yapılan laser tedavisi bazı olgularda görme artışına yol açmıştır [1,28]. Susac Sendrom'unda ortaya çıkan multipl RADT'da hiperbarik oksijen tedavisi ile görme artışı elde edilmiştir [1,36]. Sistemik olarak pıhtılaşma bozukluğu olan bir olguda görülen RADT tedavisinde sistemik antikoagülan kullanılması başarılı sonuç vermiştir. [1] RADT nedeniyle göz içi basıncı düşürücü tedaviler ile birlikte ilk hafta boyunca günde iki seans, sonraki 6 gün boyunca günde bir seans olmak üzere toplam 20 seans HBO tedavisi uygulanan 50 yaşındaki bir olguda görmenin düzeldiği, ancak görme alanı defektinin sebat ettiği bildirilmiştir [37].

Oftalmik Arter Tıkanıklığı Tedavisi

Santral RAT tedavisinde olduğu gibi kanıtlanmış bir tedavisi yoktur ve genellikle görme artışı elde edilemez. Oftalmik arter tıkanıklığına neden olabilecek girişimsel radyolojik işlem ya da lokal nedenler yoksa, hastalar temporal arterit, kalp ve karotis arter hastalığı yönünden incelenmeli, gerekli testler yapılarak sistemik olarak değerlendirilmelidir [1].

Silioretinal Arter Tıkanıklığı Tedavisi

Genellikle tedavi gerekmez. Tek istisna dev hücreli arteriye sekonder gelişen silioretinal arter tıkanıklığıdır. Bu durumda sistemik metilprednisolon tedavisi gereklidir. İzole idiyopatik silioretinal arter tıkanıklığı olan 26 yaşında bir olgunun, 20 seans (40 saat) HBO tedavisi ile görme keskinliğinin tamamen düzeldiği bildirilmiştir [38].

Retinal Arter - Ven Kombine Tıkanıklığı Tedavisi

Santral RAT ile eş zamanlı santral retinal ven tıkanıklığı (RVT) nadiren görülür. Hızla SRAT tedavisi uygulanmalı, sonra SRVT tedavisine geçilmelidir. Hastalar, kollajen vasküler hastalıklar, lokal ve sistemik hastalıklar yönünden araştırılmalıdır. Resim 1'de santral retinal ven ve alt temporal arter kombine tıkanıklığı görülmektedir.

Retinal Arter Tıkanıklığı Komplikasyonları Ve İzlem

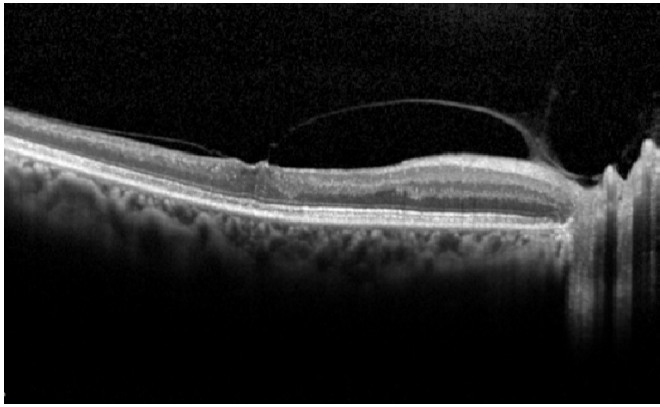
Santral RAT sonrası %2.5 - 31.6 oranında glokom geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca ortalama 8.5 hafta sonra (2-16 hafta) neovaskülarizasyon (NV) gelişimi saptanmıştır. Rudkin ve ark. [39] nın kohort çalışmasında %18.2 hastada SRAT ve NV saptanmış, bu hastalarda NV gelişimi için başka neden bulunmadığı bildirilmiştir. Hastalarda oküler iskemi klinik görünümü ve karotis arterde belirgin stenoz saptanmamıştır.

Akut SRAT sonrası hastalar ilk 2 hafta düzenli aralıklarla kontrol edilmeli, daha sonra 4 ay boyunca ayda bir izlenmelidir. Bu süre içinde NV gelişimi saptanırsa panretinal fotokoagülasyon (PRF) yapılmalıdır. Amaç PRF ile periferik retinanın oksijen gereksinimini azaltarak vasküler endotelial growth (büyüme) faktör-

rü salınımını ve dolayısıyla anormal damar oluşumunu engellemektir. Bu yeni damarlar tedavi edilmezlerse kolayca kanayarak vitreus hemorajisine neden olabilir veya GİB artışı ile neovasküler glokoma yol açabilir. Retinal arter dal tıkanıklığı olgularında tedavinin olumlu etkisi olduğunu saptamak oldukça zordur. Retinada neovaskülarizasyon nadir olsa da rapor edilmiştir; ancak iris neovaskülarizasyonu görülmez.

Retinal Arter Tıkanıklığında Prognoz

Santral RAT başladıktan sonra ilk 97 dakikada aktif tedavi yapılırsa retina fonksiyonları deney hayvanlarında normale dönmekte, iskemik durum sona ermektedir. Buna karşılık 105. dakikadan sonra geri dönüşsüz hasar başlamakta, SRA tam tıkanıklığından 4 saat sonra tüm retinada yaygın sinir lifi harabiyeti ortaya çıkmaktadır. Kronik faz 4 saat ile 14 gün arasında olup hadise retina iç katlarında atrofi ve optik atrofi ile sonuçlanmaktadır [2,3] (Resim 1.).



Resim 1: Santral retinal arter tıkanıklığı sonrası 1.yılda OCT'de retinal atrofi ve foveal kontür kaybı. (Dr.M.Y.Teke'nin izniyle)

Santral RAT olgularının çoğunda kalıcı, ağır görme kaybı meydana gelir (Resim 2.). Yaklaşık 1/3 hastada tedavi ile biraz görme artışı elde edilebilir. Ancak tam tıkanıklık olmayan ve hiç tedavi edilmeyen hastaların yaklaşık %10'unda en az 3 sıra görme artışı meydana gelebileceği bildirilmiştir.



Resim 2: Santral retinal ven ve alt temporal arter kombine tıkanıklığı

İnkomplet tıkanıklık ve silioretinal arterin varlığı görme prognozunun olumlu yönde seyretmesinde en önemli faktörlerdir. Santral RAT olsa bile silioretinal arter varsa santral görme korunur. Resim 3'de SRAT olgusunda silioretinal arter alanında normal

retinanın korunduğu görülmektedir. Santral retinal arterde segmente kan sütunları varsa (box-carring) ve oftalmoskopi muayene bu sütunlarda hareket yoksa veya çok yavaşsa tam tıkanıklık gelişmiş demektir. Yine de tedaviye hızla başlayıp 10-12 dakikada bir bu görüntünün sürmesi retinada infarktın gelişmekte olduğunu gösterir. Bu durum tedavinin yararsız olacağına işaret eder. Ancak bazen spontan reperfüzyon gelişebileceği unutulmamalıdır. Dolayısıyla SRA'de hareketsiz/çok ağır hareket eden segmente kan sütunlarının varlığı, retina iç katlarında infarkt geliştiğine dair kural olarak kabul edilemez. [10]



Resim 3: Silioretinal arteri bulunan gözde santral retinal arter tıkanıklığı

Flöresein fundus anjiyografide SRA dolum süresinin çok uzun olması da kötü prognoz için önemli kriterlerden biridir. Akut dönemde yapılan optik koherens tomografide (OKT) foveanın ve retinada dış nükleer tabakanın kalın olmasının iyi prognozu işaret ettiği, bu hastalarda görme artışı olduğu bildirilmiştir. [1,40-41] Retinal arter dal tıkanıklığı geçiren hastaların çoğunda santral görme iyi olsa da görme alanı defekti kalıcıdır. Yaklaşık %80 hastada görme 20/40 veya daha iyi düzeydedir (Resim 4.).



Resim 4: Sağ gözde alt hemisfer arter dal tıkanıklığı

SONUÇ

Santral RAT oküler acil olarak kabul edilmeli ve serebral inme (stroke) ile eşdeğer tutulmalıdır. Kardiyolojik, periferik ve serebrovasküler hastalıklara yol açabilecek aterosklerotik risk

faktörleri, SRAT için de predispozan faktörlerdir ve ileride ortaya çıkabilecek tıbbi sorunlardan korunmak için aktif olarak değerlendirilmelidir. Günümüzde akut SRAT tedavisi için görme artışı sağlayacak tedaviler oldukça sınırlıdır; ancak semptomların başlamasından sonraki ilk saatler retinal tolerans zamanı olup bu süre içinde yapılacak her tedavi etkili olacaktır. Santral retinal arterin inkomplet tıkanıklığını hızla ayırt etmek önemlidir. Tedavide öncelikle semptomların başladığı zaman sorgulanmalı ve iskemiyeye maruziyet zamanı saptanmalıdır. Acil olarak oküler masaj, göz içi basıncını düşürücü medikal tedaviler ve ön kamara parasentezi uygulanmalıdır. Etkinliği kanıtlanmamış olsa da santral retinal arterin dilatasyonuna yönelik tedaviler de hemen uygulanabilir. Daha sonra hasta, retinanın oksijenlenmesini artırma amacıyla hiperbarik tedaviye yönlendirilmelidir. Hastaya riskleri anlatılarak ve hasta onamı alınarak Nd:Yag laser embolektomi tecrübeli hekimler tarafından uygulanabilir. Eğer bulunan merkezde nöroradyolog varsa ve t-PA mevcutsa, hasta yönünden riskli durumlar söz konusu değilse, hastaya riskleri anlatılarak trombolitik tedavi yapılabilir. Temporal arterite sekonder SRAT gelişmişse intravenöz metilprednisolon, polisitemiye sekonder SRAT ortaya çıkmışsa izovolemik hemodilüzyon ek tedaviler olarak verilebilir. Retinal arter tıkanıklığı geçiren olgularda ileride gelişebilecek herhangi bir vasküler uç organ iskemisini önleme amacıyla vasküler sistem incelenmeli, oküler komplikasyonlar yönünden hastalar izlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Duker JS, Duker JS. Retinal Arterial Obstruction (Vascular Disorders, Retina and Vitreous). Yanoff M, Duker JS (eds), Ophthalmology, 5th Edition, Saunders, London, Elsevier, 2019; 520-527e1
- Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. Exp Eye Res 2004;78(3):723-36.
- Patel PS, Sadda SR. Retinal artery occlusions (Retinal Vascular Disease). Sadda S (ed), Ryan's Retina, 6th Edition, Elsevier, 2018; 1136-1150.
- Tobalem S, Schutz JS, Chronopoulos A. Central retinal artery occlusion - rethinking retinal survival time. BMC Ophthalmol 2018;18(1):101.
- Cugati S, Varma DD, Chen CS, Lee AW. Treatment Options for Central Retinal Artery Occlusion. Curr Treat Options Neurol. 2013; 15(1): 63-77.
- Feltgen N, Pielen A. Retinal artery occlusion. Ophthalmologie. 2017;114(2):177-190.
- Dattilo M, Bioussé V, Newman NJ. Update on the Management of Central Retinal Artery Occlusion. Neurol Clin. 2017;35(1):83-100.
- Fraser SG, Adams W. Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion. Cochrane Database Syst Rev 2009;(1):CD001989.
- Sharma RA, Dattilo M, Newman NJ, Bioussé V. Treatment of nonarteritic acute central retinal artery occlusion. Asia Pac J Ophthalmol (Phila).2018;7(4):235-241.
- Chronopoulos A, Schutz JS. Central retinal artery occlusion - A new, provisional treatment approach. Surv Ophthalmol. 2019;64(4):443-451.
- Fowler SB. Carbogen in the management of a central retinal artery occlusion. Insight. 2012;37(4):10-11.
- Körpınar Ş, Uzun H. The effects of hyperbaric oxygen at different pressures on oxidative stress and antioxidant status in rats. Medicina 2019, 55(5), 205-213.
- Hadanny A, Maliar A, Fishlev G, Bechor Y, Bergan J, Friedman M et al. Reversibility of retinal ischemia due to central retinal artery occlusion by hyperbaric oxygen. Clin Ophthalmol. 2016;11:115-125.
- Oguz H, Sobaci G. The use of hyperbaric oxygen therapy in ophthalmology. Surv Ophthalmol 2008;53(2):112-20.
- Menzel-Severing J, Siekmann U, Weinberger A, Roessler G, Walter P, Mazinani B. Early hyperbaric oxygen treatment for nonarteritic central retinal artery obstruction. Am J Ophthalmol. 2012;153(3):454-459.
- Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. Eye (Lond).2013;27(6):688-97.
- Gilbert AL, Choi C, Lessell S. Acute Management of Central Retinal Artery Occlusion. Int Ophthalmol Clin. 2015;55(4):157-66.
- Malbin B, Padidam S, Burke M, et al. Intravenous Prostaglandin E1 Infusion for Acute Central Retinal Artery Occlusion. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2019;50(5):5-8.
- Mehta N, Marco RD, Goldhardt R, Modi Y. Central Retinal Artery Occlusion: Acute Management and Treatment. Curr Ophthalmol Rep. 2017;5(2):149-159.
- Sane M, Selvadurai A, Reidy J, Higgs D, Gonzalez-Fernandez F, Lincoff N. Transient visual loss due to reversible 'pending' central retinal artery occlusion in occult giant cell arteritis. Eye (Lond). 2014;28(11):1387-1390.
- Werner D, Michalk F, Harazny J, Hugo C, Daniel WG, Michelson G. Accelerated reperfusion of poorly perfused retinal areas in central retinal artery occlusion and branch retinal artery occlusion after a short treatment with enhanced external counterpulsation. Retina 2004; 24(4):541-547.
- Ahn SJ, Kim JM, Hong JH, Woo SJ, Ahn J, Park KH, et al. Efficacy and safety of intra-arterial thrombolysis in central retinal artery occlusion. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013;54(12):7746-55.
- Preterre C, Godeneche G, Vandamme X, Ronzière T, Lamy M, Breuilly C, et al. Management of acute central retinal artery occlusion: Intravenous thrombolysis is feasible and safe. International Journal of Stroke 2017;12(7):720-723.
- Schumacher M, Schmidt D, Jurklies B, Gall C, Wanke I, Schmoor C, et al; EAGLE-Study Group. Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. Ophthalmology. 2010;117(7):1367-75.e1.
- Youn TS, Lavin P, Patrylo M, et al. Current treatment of central retinal artery occlusion: a national survey. J Neurol. 2018;265:330-5.
- Youn TS, Lavin P, Patrylo M, Schindler J, Kirshner H, Greer DM, et al. Current treatment of central retinal artery occlusion: a national survey. J Neurol. 2018;265(2):330-335.
- Reynard M, Hanscom TA. Neodymium:yttrium-aluminum garnet laser arteriotomy with embolectomy for central retinal artery occlusion. Am J Ophthalmol. 2004;137(1):196-8.
- Man V, Hecht I, Talitman M, Hilely A, Midliff M, Burgansky-Eliash Z, et al. Treatment of retinal artery occlusion using transluminal Nd:YAG laser: a systematic review and meta-analysis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017;255(10):1869-1877.
- Lim JY, Lee JY, Chung HW, Yoon YH, Kim JG. Treatment of branch retinal artery occlusion with transluminal Nd:YAG laser embolysis. Korean J Ophthalmol. 2009;23(4):315-7.
- García-Arumí J, Martínez-Castillo V, Boixadera A, Fonollosa A, Corcostegui B. Surgical embolus removal in retinal artery occlusion. Br J Ophthalmol. 2006;90(10):1252-1255.
- Akar Y. Santral Retina Arter Tıkanıklığında Cerrahi Tedavi. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji-Özel Sayı 2009;2(2):52-5.
- Tang WM, Topping TM. Vitreous surgery for central retinal artery occlusion. Arch Ophthalmol 2000;118(11):1586-7.
- Matonti F, Hoffart L, Nadeau S, Hamdan J, Denis D. Surgical embolectomy for central retinal artery occlusion. Can J Ophthalmol. 2013;48(2):e25-7.
- Kadonosono K, Yamane S, Inoue M, Yamakawa T, Uchio E. Intra-retinal Arterial Cannulation using a Microneedle for Central Retinal Artery Occlusion. Sci Rep. 2018;8:1360-7.
- Page PS, Khattar NK, White AC, Cambon AC, Brock GN, Rai SN, et al. Intra-Arterial Thrombolysis for Acute Central Retinal Artery Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Neurol. 2018 21;9:76.
- Central Retinal Artery Occlusion search in ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Central+Retinal+Artery+Occlusion&term=&cntry=&state=&city=&dist=> Erişim 30.5.2019
- Heng LZ, Bailey C, Lee R, Dick A, Ross A. A review and update on the ophthalmic implications of Susac syndrome. Surv Ophthalmol. 2019;64(4):477-485.

37. İlhan N, Dağlıoğlu MC, Tuzcu EA, İlhan Ö, Coşkun M, Keskin U. Retinal arter dal tıkanıklığında hiperbarik oksijen tedavisi. Ret-Vit Özel Sayı 2013;23(Özel Sayı):113-116.
38. Aktas S, Uyar OM, Özer E, Aktas H, Eltutar K. İdiyopatik İzole Siliyoretil Arter Tıkanıklığı Gelişen Bir Olguda Hiperbarik Oksijen Tedavisi. Turk J Ophthalmol 2016;46(5):244-247.
39. Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Ocular neovascularization following central retinal artery occlusion: prevalence and timing of onset. Eur J Ophthalmol. 2010;20(6):1042-1046.
40. Cho HJ, Kim CG, Kim JW, et al. The relationship between the visual prognoses of branch retinal artery obstruction and foveal thickness on OCT. Korean J Ophthalmol 2010;24(5):297-301.
41. Park J, Jo S, Lee S. The comparison of OCT findings and retinal artery diameter in good and poor prognosis RAO patients. Acta Ophthalmol 2014;92(s253):253-264.



Prof. Dr. Zeliha YAZAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun olduktan sonra, 1982-1987 yıllarında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda(AD) uzmanlık eğitimi tamamladı.1987-1992 arasında başasistan olarak Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde(EAH),1992-2012 yıllarında Ankara Numune EAH'nde şef yardımcısı ve şef vekili olarak görev yaptı.2012 yılında profesörlüğe yükseltildi ve 2012-2016 yıllarında Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD Başkanı olarak çalıştı. 2016 yılından beri Ankara Numune EAH ve hastanenin taşınması nedeniyle Nisan 2019'dan beri Ankara Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde eğitim görevlisi olarak çalışmaya devam etmektedir. 1997'de Tıbbi Retina,2011'de Vitreo-Retinal Cerrahi,2012'de Oküler Travmatoloji ve Medikolegal Oftalmoloji birimleri aktif üyesi oldu. Halen Tıbbi Retina Birimi birim yürütme kurulu üyesi ve eğitim temsilcisi olarak, Türk Oftalmoloji Yeterlik Kurulu(TOYK) yönetim kurulu üyesi ve TOYK sekreteri olarak görevlerini sürdürmektedir.