

DERLEME REVIEW**Retinal Arter Tıkanıklığı ve İlişkili Komplikasyonlarda Trombolitik Tedavi, Lazer, Anti-VEGF ve Cerrahi Tedavinin Etkinliği****Efficacy of Thrombolytic, Laser, Anti-VEGF and Surgical Treatment in Retinal Artery Occlusion and Related Complications**

Gürkan ERDOĞAN*/ ORCID No: 0000-0003-4155-0407, Buğra KARASU**/ ORCID No: 0000-0001-7362-4453

*Doçent Doktor, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

** Uzman Doktor, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 16.06.2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.12.2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Gürkan ERDOĞAN, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Retina Kliniği, Bereketzade Mahallesi, Bereketzade Cami Sk. No:2, 34421 Beyoğlu/İstanbul, **Tel./Phone:** 0532 7333350 **E-posta/E-mail:** erdogangurkan@yahoo.com

ÖZ

Retinal arter tıkanıklığı (RAT), retinal dolaşımdaki arteriyel kan akımının ani olarak kesilmesi ve takip eden iskemik retina hasarı ile karakterizedir. Retinal arter tıkanıklığı; santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT) ve retinal arter dal tıkanıklığı (RADT) gibi alt formlara ayrılır. Santral retinal arter tıkanıklığı bulunan hastalar ani, ağrısız ve tek taraflı tam görme kaybı ile başvururlarken RADT'da hastalar görme alanındaki hasarla ilişkili olarak parsiyel ya da tam görme kaybı ile başvururlar. Tromboembolizm RAT'da baskın olan mekanizmadır ve non-arteritik formdur; arteritik RAT olarak tanımlanan formu ise yaklaşık % 5'i oluşturan kısımdır ve inflamatuvar değişikliklerle ilişkilidir. Retinal arter tıkanıklığı, tedavisinde en önemli faktörün zaman olduğu oftalmolojik bir acildir ve erken dönemde yapılacak müdahalelerin önemi çok büyüktür. Geleneksel tedavi yöntemleri göz içi basıncını düşürerek veya vazodilatasyon sağlayarak perfüzyonu tekrar sağlamayı ve iskemik hasarı azaltmayı amaçlamaktadır. Tedavide daha kesin sonuçlara ulaşmak için tromboembolinin neden olduğu tıkanıklığı direkt olarak açmaya yönelik yöntemler denenmiştir ve denenmektedir. Bunlar arasında trombolitik tedavi, lazer ve cerrahi tedavi sayılabilir. Aynı zamanda ortaya çıkan komplikasyonlarda anti-VEGF tedavisinin etkinliği üzerine çalışmalar da sürmektedir. Bu derlemedeki amacımız, RAT ve ilişkili komplikasyonlarda en uygun tedavinin, en uygun zamanda seçimi için yol gösterici bir araştırma ortaya koymaktır.

Anahtar Kelimeler: Retinal arter tıkanıklığı; trombolitik tedavi; lazer; anti-VEGF

ABSTRACT

Retinal artery occlusion (RAO) is characterized by sudden interruption of arterial blood flow in the retinal circulation and subsequent ischemic retinal injury. Retinal artery occlusion is divided into sub-forms such as central retinal artery occlusion (CRAO) and branch retinal artery occlusion (BRAO). Patients with CRAO present with sudden, painless and unilateral complete visual loss, while patients with BRAO present with partial or complete visual loss in relation to visual field damage. Thromboembolism is the non-arteritic form and the predominant mechanism in RAO; the form defined as arteritic RAO constitutes approximately 5% and is associated with inflammatory changes. Retinal artery occlusion is an ophthalmologic emergency where the most important factor in its treatment is timing and early interventions are very important. The conventional treatment methods aim to restore perfusion by reducing intraocular pressure or vasodilatation and to reduce ischemic damage. In order to achieve more favorable results in treatment, methods to directly open the obstruction caused by thromboembolism have been tried. These include thrombolytic therapy, laser and surgical treatment. At the same time, studies on the efficacy of anti-VEGF treatment in the emerging complications are ongoing. The aim of this review is to present a guideline for choosing the most appropriate treatment for RAT and related complications at the most appropriate time.

Keywords: Retinal artery occlusion, thrombolytic therapy, laser, anti-VEGF.

GİRİŞ

Retinal arter tıkanıklığı (RAT) sonrası iç nörosensöryel retina- da gelişen hasar serebral infarktın gözdeki eşdeğer karşılığıdır ve oküler bir acildir. Özellikle santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT) tek taraflı kalıcı görme kaybına ve fonksiyonel morbiditeye yol açar. Risk faktörleri inme ve kalp hastalıklarında olan ateroskle- rotik risk faktörleri ile benzer özellikler gösterir. Yapılan deneysel hayvan çalışmalarında SRAT'da iskemi, ilk 240 dakika içinde orta- dan kaldırıldığında kısmi olarak düzelme bildirilmiştir.^[1] İnsanda geri dönüşümsüz retinal hasarın tam oluşma süresi bilinmemekte- dir ancak 6-6.5 saat civarında oluştuğu varsayılmaktadır.^[2,3] Reti- nal arter tıkanıklığı sonrası ilk 6 saat tedavi için en önemli zaman dilimi olmakla beraber ilk 24 saat içinde hastaya müdahale edil- melidir. Hiperbarik oksijen tedavisi, karbojen inhalasyonu, göz içi basıncını düşürmeye yönelik asetozolamid ve mannitol kullanımı, topikal anti-glokomatöz ilaçlar, oküler masaj, parasentez ve intra- venöz gliseril nitrat gibi bazı vazodilatör tedavi yöntemleri uygu- lanmıştır. Ancak iskemik bölgedeki reperfüzyonu sağlamak için uygulanan bu yaklaşımların hiç birisi hastalığın doğal seyrini de- ğiştirmede çok etkili olmamıştır. Non-arteritik retinal arter tıka- nıklığının tedavisinde daha çok hedefe yönelik olan trombolitik, lazer ve cerrahi tedaviler ile daha ümit verici sonuçlar alınmıştır.

TROMBOLİTİK TEDAVİ

Trombolitik tedavi, arter tıkanıklığı ve iskemi söz konusu ol- duğunda hastalığın seyrini kısa ve uzun dönemde değiştirmek amacıyla uygulanmaktadır. Tedavinin amacı damarın tıkanması- na neden olan trombüsü eritmek ve kan akımını tekrar sağlamak- tır. Ürokinaz, streptokinaz ve doku plazminojen aktivatörü (tPA) trombolitik ajanlardır ve plazminojenin plazmine dönüşümünü katalize ederek etki gösterirler. Plazmin pıhtının çözülmesinde primer sorumlu enzimdir. Trombolitik ajanlar serebral ve miyo- kard infarktüsü gibi iskemik rol oynadığı durumlarda uygulan- maktadır. İskeminin söz konusu olduğu SRAT serebral infarktın bir çeşit oküler analogudur. Trombolitik ajanların SRAT'da kulla- nımı tartışmalı da olsa tedavi seçenekleri arasında bulunmakta ve günümüzde de kendine yer bulmaktadır

Diğer tüm iskemik patolojilerde olduğu gibi trombolitik teda- vinin SRAT'da uygulanmasında da zaman en önemli faktörlerden biridir. Bununla birlikte belirlenmiş standart bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Trombolitik tedavi uygulanmasında ilk mua- yenede konulacak doğru teşhis ve hızlı bir şekilde tedavi planlan- ması elde edilecek faydayı arttıracaktır. Uygulama ne kadar erken yapılır ve kan akımı ne kadar erken tekrar sağlanabilirse kalıcı hasar o kadar az olacaktır. Kalıcı iskemik hasarı engellemek için ilk 3 saatte tedavi uygulanmasının çok önemli olduğunu bildiren çalışmalar bulunmakla beraber, 6-12 saatte uygulanan tedavinin de faydasının bulunduğu bildirilmiştir.^[1-3] Geniş klinik serilerde SRAT tedavisinde trombolitik ajanlar semptomların başlamasın- dan sonraki ilk 24 saat içinde de kullanılmıştır.^[4]

Trombolitik ajanlar akut SRAT tedavisi için intra-venöz ve intra-arteryal olarak uygulanmıştır. Terapötik yaklaşım ve genel kontrendikasyonlar iki uygulamada da benzer olmakla beraber her iki uygulamanın da kendine özgü avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. İntravenöz trombolitik tedavi girişimsel radyoloji ünitesi gerektirmez, daha hızlı ve kolay bir uygulama imkanı su- nar, sistemik hemoraji riskini arttırmakla beraber göreceli olarak daha az komplikasyon riski içerir.^[5] Diğer taraftan endovasküler intra-arteryal prosedür trombüse daha lokalize ve etkili bir yak-

laşım sunarken, artmış inme riski, girişimsel radyoloji ünitesi gerektirmesi ve müdahalenin daha uzun süre gerektirmesi gibi dezavantajlar içermektedir.^[6] İlaç uygulama biçimlerinin, tedavi öncesi-sonrası değerlendirmelerin ve tedavi zamanlamalarının çalışmalarda farklı olması halihazırda zaten sonuçları tartışmalı olan trombolitik tedavi ile ilgili net bir algoritma ortaya konma- sını zorlaştırmaktadır.^[7]

Hastalığın tek taraflı olması ve arter tıkanıklıklarının bir kıs- mının uykuda gerçekleşmesinden dolayı uygulamada gecikmeler olmaktadır. Hastaların %50'sine tPA uygulaması şikayetlerin baş- lamasından 8 saatten daha fazla sürede yapılabilmektedir.^[8] EAG- LE çalışmasında intra-arteryal tPA (İAT) uygulamasının şikayetler başladıktan yaklaşık olarak ortalama 13 saat sonra yapılabildiği bildirilmiştir.^[4]

Schrag ve ark. 147 hasta içeren meta-analizlerinde, semptom- ların başlangıcından sonraki ilk 4.5 saat içerisinde intra-venöz tPA (İVT) uygulanan olgularda görsel sonuçların tedavi almayan- lara göre daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.^[9] Bununla birlikte farklı sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur. Chen ve ark. ilk 24 saat içinde İVT uyguladıkları 16 hastada görsel sonuçlar açı- sından kontrol grubu ile arasında takip süresi boyunca bir fark tespit etmemişlerdir.^[9] İntra-venöz uygulamalarda erken çalışma- larda bildirilen pozitif tecrübeye rağmen etkisinin tam ortaya ko- nulamamış olması ve bildirilen ciddi yan etkilerden dolayı SRAT tedavisinde İVT uygulamasından büyük ölçüde vazgeçilmiştir.^[2,3,10-14]

İAT uygulamalarında da çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Farklı vaka raporlarında ve vaka serilerinde ciddi yan etkiler oluşmadan İAT'nin etkili sonuçlar sağladığı bildirilmiştir.^[3,15,16] Aldrich ve ark. 42 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında 21 hastaya şikayetle- rinin başlangıcından ortalama 13 saat sonra İAT uygularlarken di- ğer 21 hastaya konservatif yaklaşımlarda bulunmuşlardır. Çok de- ğişkenli lojistik regresyon analizinde İAT uygulananlarda görme keskinliğinde artış olma olasılığının 36 kat daha fazla olduğunu, görme keskinliğinde 3 sıra ve daha fazla artış görülme olasılığının da 13 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır.^[17] Arnold ve ark. ilk 6 saatte ürokinaz uyguladıkları SRAT'lı 37 olguyu kontrol grubu ile kıyasladıklarında görme artışının İAT uygulanan grup- ta daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.^[6] Yüz bir SRAT hastası içeren bir çalışmada 57 hastaya İAT uygulanırken, 44 hasta konservatif olarak takip edilmiş ve görsel sonuçlar açısından bir fark tespit edilmemiştir. Ancak IAT gurubunda reperfüzyonun daha erken dönemde gerçekleştiği gösterilmiştir.^[18]

EAGLE çalışması çok merkezli, prospektif, randomize bir ça- lışmadır. Şikayet süresi 20 saatten az olan 84 hastayı içeren bu ça- lışmada konservatif yaklaşım hasta grubu (40) ile İAT uygulanan (44) hasta grubu karşılaştırılmıştır. Önceki çalışmalardan farklı olarak her iki hasta grubuna beş gün boyunca İV heparin veril- miştir. Ortalama görme keskinliği artışı açısından iki grup arasın- da bir fark tespit edilmemiştir.^[4]

Santral retinal arter tıkanıklığı tedavisinde selektif intra-ar- teryal trombolitik tedavinin ortaya çıkması bir heyecan ve ilgiye sebep olmuştur. Bununla birlikte bu uygulama halen tam kanıt- lanmamış bir değere sahiptir ve hemorajik komplikasyonlar bildi- rilmiştir.^[11,17,19,20] İAT uygulamasının hemorajik komplikasyonları arasında lokal kanamalar, intraretinal ve intraserebral kanamalar sayılabilir. Trombolitik tedavilerin en korkulan komplikasyonu intraserebral kanamalardır ve 80 yaş üzeri kardiyovasküler problemleri olan yaşlı bireylerde daha sık olmaktadır.^[21] EAGLE çalış- masında %4 hasta beyin kanaması geçirirken %37 hastada başka komlikasyonlar oluşmuş ve çalışmaya son verilmesi gerekmiştir.

[4] Bir diğer çalışmada %12.5 hasta beyin kanaması geçirmiştir.^[2] Yaşlı ve riskli hastalarda bu uygulama ölümcül komplikasyonlara sebep olabilmektedir. Aynı zamanda SRAT'nin önemli bir kısmını oluşturan kalsifik ve kolesterol embolileri trombolitik tedaviye iyi yanıt verememektedir.^[11] Retinal arter tıkanıklığı tedavisinde intra-arteryal trombolitik tedavinin faydasını ve güvenilirliğini göstermek için daha fazla randomize çalışma gerekmektedir.^[22]

Retinal arter tıkanıklığında trombolizis uygulamasının görme keskinliğine sağladığı katkı konusunda çalışmalar arasında çelişkiler olması ve hatırı sayılır bir oranda ciddi komplikasyonlar görülmesi seçilmiş bir hasta grubunda temkinli bir şekilde tedavi yapmamızı gerektirmektedir. Trombolitik ajanlar hemorajik komplikasyonları en aza indirmek için Ulusal İnme Sağlık Ölçeği Skalası (NIHSS) düşük olmayan hastalarda elde edilecek fayda ve var olan riskler net olarak ortaya konduktan sonra uygulanmalıdır. Tedavi, semptomlar ortaya çıktıktan sonra en kısa süre içinde, mümkünse 6 saatten daha az bir zamanda uygulanarak iskemik alanın reperfüzyonu sağlanmaya çalışılmalıdır. İntra-arteryal ve intra-venöz trombolitik tedavi uygulanacak merkezlerde girişimsel nöroradyoloji birimleri olmalı ve gerektiğinde hızlı bir şekilde gereken nörolojik görüntülemelerin uygulanabileceği ortam bulunmalıdır.

LAZER TEDAVİSİ

Retinal arter tıkanıklığının sebeplerini emboli, intraluminal trombüs ve aterosklerotik plak oluşturmaktadır. Transluminal Nd:YAG lazer embolizis (TYE) embolinin görülebildiği retinal arter tıkanıklıklarında uygulanabilmektedir. Nd:YAG lazer 1064 nm dalga boyunda, infrared ışık kullanan ve küçük bir spotta etkili olarak odaklanabilen delici karakterde bir lazerdir. Retinal arter tıkanıklığında YAG lazer ile uygulanan embolizis/embolektomi sonrası kan akımının tekrar sağlanabildiği bildirilmiştir.^[23-27] Santral ve dal retinal arter tıkanıklıklarının her ikisinde de YAG lazer tedavisi uygulanmıştır.

Çoğu araştırmacı lazer uygulaması sırasında enerjiyi düşük düzeyden başlatarak (0.5-1 mJ) ve düşük aralıklarla arttırarak embolinin fragmentasyonunu, vitreusa geçişini ve kanama ya da gaz kabarcığı oluşumunu sağlamaya çalışmışlardır. Son takiplerde retinal arter dal tıkanıklığı (RADT) olgularında %87'ye, SRAT'da olgularında %93'e varan oranlarda görme keskinliğinde artış bildirilmiştir.^[28] Komplikasyon olarak en sık vitre içi ve preretinal hemoraji %54 olguda görülmüş, subretinal hemoraji %3 olguda gözlenmiştir. Komplikasyon gelişen hastaların %18'ine vitrektomi uygulanması gerekmiştir.^[28]

YAG lazer sonrası embolinin debrislerinin damar içinde kaldığı ve uygulanan ek trombolitik tedavi ile başarı oranının arttığı bildirilmiştir. Chai ve ark. görülebilir emboli bulunan 34 RADT hastasında TYE ile ürokinaz trombolizisini kombine etmişler. Uyguladıkları TYE sonrasında 13 gözde (%38.2) tam, 11 gözde (%32.4) kan akımının kısmi olarak tekrar sağlandığını, ek olarak uygulanan intravenöz ürokinaz tedavisinden sonra tıkanıklığın tam açıldığı olguların 16 göze (%47.1), kısmi açıldığı olguların 15 göze (%44.1) yükseldiğini bildirmişlerdir.^[29]

ANTI-VEGF TEDAVİ

İskemik retina hastalıklarında gelişen makula ödeminin tedavisinde vasküler endotelial büyüme faktörünün blokajına yönelik yaklaşımlar tedaviyi çok daha etkin hale getirmiştir. Santral retinal

arter tıkanıklıklarından sonra gelişen oküler neovaskularizasyon %3 - %18 arasında bildirilmiştir.^[21,30,31] Santral retinal arter tıkanıklığında iris neovaskularizasyonuna %18'e varan oranda rastalanabilirken optik disk neovaskularizasyonu (%2-%3) daha az oranda gözlenmektedir.^[32]

Retinal arter dal tıkanıklığında gelişen oküler neovaskularizasyon SRAT'ye göre daha az oranda görülmektedir ve literatürde yeteri kadar iyi dokümente edilmemiştir. Oküler neovaskularizasyon gelişme olasılığı oklüzyon şiddeti ve iskemi alanı ile ilişkilidir ve RADT'da bu alan SRAT'a göre daha azdır ve göreceli olarak anjiogenik faktör salınımı daha düşük düzeydedir. Bazı serilerde oküler neovaskularizasyon hiç bildirilmemişken, Mason ve ark.'nın 203 RADT olan vaka serisinde sadece 2 olguda iris neovaskularizasyonu bildirmiştir (%1).^[30,33] Nadir de olsa RADT'a bağlı olarak gelişen iris ve optik disk neovaskularizasyonu ile neovasküler glomokom bildirilen olgular literatürde mevcuttur.^[34-36]

Retinal arter tıkanıklığının getirdiği ve dikkatli bir şekilde takibini gerektiren önemli bir sorun neovasküler glomokomdur.^[30] Neovasküler glomokom non-arteritik SRAT sonrası %2.5- %15 oranında bildirilmiştir.^[21,30-32] Diğer iskemik retina hastalıklarında olduğu gibi SRAT'deki neovaskularizasyonun tedavisinde anti-VEGF uygulanabilir bir tedavidir ve bevacizumab (Altuzan) uygulanan çalışmalarda etkinliği gösterilmiştir.^[37,38]

Ayrıca santral retinal arter tıkanıklığında ortaya çıkan retinal iskemiyeye uygulanan lazer fotokoagülasyonunun görme keskinliğini stabilize edici ve neovaskularizasyonu engelleyici etkisi vardır.^[39] Anti-VEGF uygulamasının lazer tedavisi ile kombine edilmesi sinerjik etki yaparak tedavinin başarı şansının arttırmaktadır.^[37]

Vatavuk ve ark. neovasküler glomokumlu 68 yaşındaki bir olguya uyguladıkları bevacizumab sonrası 48 saat içinde iris neovaskularizasyonunun gerilediğini ve 30 mm Hg olan GİB'nin 15 mmHg'ya düştüğünü bildirmişlerdir.^[38] Dört hafta sonunda da panretinal lazer fotokoagülasyon uygulamışlardır. Duker ve ark. rubeosis iridis bulunan 17 SRAT hastasına PRF uygulamışlar ve 11'inde (%65) rubeosis iridis gerilediğini bildirmişlerdir.^[39] Sa-gong ve ark. da panretinal lazer fotokoagülasyon ve bevacizumab (Altuzan) tedavisini beraber uygulamışlardır.^[37]

CERRAHİ

Retinal arter tıkanıklıklarının tedavisinde pars plana vitrektomi farklı yaklaşımlar uygulanarak denenmiştir. Vitrektomi ile beraber arter üzerine insizyon yapılarak embolinin intravasküler alandan uzaklaştırılması, emboli bölgesinde arter üzerine masaj yapılarak embolinin fragmentasyonunun sağlanması veya daha periferik hareket ettirilmesi, mikro-iğne ile intra-arteryal tPA enjeksiyonu uygulanan yöntemlerden bazılarıdır.

Arterin diseke edilerek embolinin uzaklaştırıldığı uygulamalarda sinir lifi tabakasını ve ardından arter duvarını diseke etmek için MVR bıçak ya da 30 gauge iğne kullanılmıştır. Emboli iğne yardımı ile veya forseps ile uzaklaştırılabildiği gibi damar içi tıkanıklığı tekrar açmak için çok ince kanüller de kullanılmıştır. Retinal arter diseksiyonundan sonra arterde oluşan reaktif spazm ile kanamanın çok fazla olmadığı bildirilmiştir.^[40-42] Lu ve ark. dizayn ettikleri prob ile SRAT olgularında santral retinal arter ve optik disk üzerine hafifçe basınç ve masaj uygulamışlar, 10 hastanın dördünde sirkülasyonun tekrar sağlandığını bildirmişlerdir.^[43] Takata ve ark. SRAT bulunan ve 12 saat içinde vitrektomi uyguladıkları 2 olguda mikro iğne yardımı ile intra arteryal tPA uygulamışlar ve görme keskinliğinde artış elde etmişlerdir.^[44]

SONUÇ

Retinal arter tıkanıklığının tedavisinde ümit veren yöntemler olmakla birlikte etkinliği tam olarak ortaya konmuş standart bir tedavi biçimi bulunmamaktadır. Ancak kısa bir zaman içinde geri dönüşümsüz olarak hasara uğrayacak olan retinanın en az hasara uğraması için uygulanabilecek tedavi yöntemleri değerlendirilmelidir. Kan akımını arttırmaya yönelik geleneksel tedavi yaklaşımları ile birlikte tıkanıklığı ortadan kaldırmak için emboliye yönelik yaklaşımlar hastanın sistemik durumu da göz önüne alınarak kombine edilmelidir. Retinal arter tıkanıklığında uygulanan trombolitik, laser, cerrahi ve anti-VEGF tedavilerinin etkinliği ve güvenirliliği ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyacımız bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

- Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):723-36.
- Chen CS, Lee AW, Campbell B, Lee T, Paine M, Fraser C, et al. Efficacy of intravenous tissue-type plasminogen activator in central retinal artery occlusion: report from a randomized, controlled trial. *Stroke.* 2011;42(8):2229-34.
- Hattenbach LO, Kuhli-Hattenbach C, Scharrer I, Baatz H. Intravenous thrombolysis with low-dose recombinant tissue plasminogen activator in central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(5):700-6.
- Schumacher M, Schmidt D, Jurklies B, Gall C, Wanke I, Schmor 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.
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke.* 2006;37:922-8.
- Arnold M, Koerner U, Remonda L, Nedeltchev K, Mattle HP, Schroth G, et al. Comparison of intra-arterial thrombolysis with conventional treatment in patients with acute central retinal artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(2):196-9.
- Biousse V. Thrombolysis for acute central retinal artery occlusion: is it time? *Am J Ophthalmol.* 2008;146(5):631-34.
- Miller NR. Should Patients With Acute Central Retinal Artery Occlusion Be Treated With Intra-arterial t-PA?: Comment. *J Neuroophthalmol.* 2015;35(4):444.
- Schrag M, Youn T, Schindler J, Kirshner H, Greer D. Intravenous Fibrinolytic Therapy in Central Retinal Artery Occlusion: A Patient-Level Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2015;72(10):1148-54.
- Barth H, Stein H, Fasse A, Mehdorn HM. [Intracerebral hemorrhage after systemic thrombolysis in patients with occlusion of the central retinal artery. Report of 2 cases]. *Ophthalmologie.* 1996;93(6):739-744.
- Gilbert AL, Choi C, Lessell S. Acute Management of Central Retinal Artery Occlusion. *Int Ophthalmol Clin.* 2015;55(4):157-166.
- Mehta N, Marco RD, Goldhardt R, Modi Y. Central Retinal Artery Occlusion: Acute Management and Treatment. *Curr Ophthalmol Rep.* 2017;5(2):149-159.
- 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. *Int J Stroke.* 2017;12(7):720-723.
- 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.* 2017; 265(2): 330-335.
- Nowak RJ, Amin H, Robeson K, Schindler JL. Acute central retinal artery occlusion treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21(8):913.e5-8.
- Weber J, Remonda L, Mattle HP, Koerner U, Baumgartner RW, Sturzenegger M, et al. Selective intra-arterial fibrinolysis of acute central retinal artery occlusion. *Stroke.* 1998; 29(10): 2076-9.
- Aldrich EM, Lee AW, Chen CS, Gottesman RF, Bahouth MN, Gailloud P, et al. Local intraarterial fibrinolysis administered in aliquots for the treatment of central retinal artery occlusion: the Johns Hopkins Hospital experience. *Stroke.* 2008; 39(6): 1746-50.
- 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.
- Olsen TW, Pulido JS, Folk JC, Hyman L, Flaxel CJ, Adelman RA. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology.* 2017; 124(2): P120-P143.
- Agarwal N, Gala NB, Baumrind B, Hansberry DR, Thabet AM, Gandhi CD, et al. Endovascular Management of Central Retinal Arterial Occlusion. *Vasc Endovascular Surg.* 2016;50(8):579-581.
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology.* 2009;116(10):1928-36.
- 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;9(2):76.
- Feist RM, Emond TL. Transluminal Nd:YAG laser embolysis for central retinal artery occlusion. *Retina.* 2005;25(6):797-9.
- Opremac E, Rehmar AJ, Ridenour CD, Borkowski LM, Kelley JK. Restoration of retinal blood flow via transluminal Nd:YAG embolysis/embolectomy (TYL/E) for central and branch retinal artery occlusion. *Retina.* 2008;28(2):226-35.
- 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.
- Koçak N, Kaynak S, Biçer İ, Kaynak T, Yucad G. Transluminal Nd:YAG Laser Embolysis for Branch Retinal Artery Occlusion: A case Report. *Turk J Ophthalmol* 2012; 42(4): 303-5.
- Akduman L, Currie M, Scanlon C, Grant A, Cetin EN. ND-yag laser arteriotomy for central retinal artery occlusion. *Retin Cases Brief Rep.* 2013;7(4):325-7.
- Man V, Hecht I, Talitman M, Hilely A, Midliff M, Burgansky-Eliash Z, Achiron A. 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.
- Chai F, Du S, Zhao X, Wang R. Reperfusion of occluded branch retinal arteries by transluminal Nd:YAG laser embolysis combined with intravenous thrombolysis of urokinase. *Biosci Rep.* 2018;19:38(1).
- Mason JO 3rd, Patel SA, Feist RM, Albert MA Jr, Huisinigh C, McGwin G Jr, et al. Ocular neovascularization in eyes with a central retinal artery occlusion or a branch retinal artery occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:995-1000.
- Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Ocular neovascularization following central retinal artery occlusion: prevalence and timing of onset. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(6):1042-6.
- Duker JS, Sivalingam A, Brown GC, Reber R. A prospective study of acute central retinal artery obstruction. The incidence of secondary ocular neovascularization. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(3):339-42.
- Hayreh SS, Podhajsky P. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. II. Occurrence in central and branch retinal artery occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1982;100(10):1585-96.
- Babapoor-Farrokhran S, Poon D, Solomon S, Montaner S, Sodhi A. Expression of angiogenic mediators in a patient with a retinal artery occlusion. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(4):e122-e125.
- Shah GK, Sharma S, Brown GC. Iris neovascularization fol-

- lowing branch retinal artery occlusion. *Can J Ophthalmol.* 1998;33(7):389-90.
36. Wasik AJ, Dolan BJ. Neovascular glaucoma following an isolated branch retinal artery occlusion. *Clinical and Refractive Optometry.* 2009;20(1):18-22.
37. Sagong M, Kim J, Chang W. Intravitreal bevacizumab for the treatment of neovascular glaucoma associated with central retinal artery occlusion. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(3):215-8.
38. Vatauvuk Z, Bencic G, Mandic Z. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma following central retinal artery occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17(2):269-71.
39. Duker JS, Brown GC. The efficacy of panretinal photocoagulation for neovascularization of the iris after central retinal artery obstruction. *Ophthalmology.* 1989;96(1):92-5.
40. Tang WM, Topping TM. Vitreous surgery for central retinal artery occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(11): 1586-7.
41. Peyman GA, Gremillion CM. Surgical removal of a branch retinal artery embolus: a case report. *Int Ophthalmol.* 1990;14(4):295-8.
42. Garcia-Arumi J, Martinez-Castillo V, Boixadera A, Fonollosa A, Corcostegui B. Surgical embolus removal in retinal artery occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(10):1252-5.
43. Lu N, Wang NL, Wang GL, Li XW, Wang Y. Vitreous surgery with direct central retinal artery massage for central retinal artery occlusion. *Eye (Lond).* 2009;23 (4):867-72.
44. Takata Y, Nitta Y, Miyakoshi A, Hayashi A. Retinal Endovascular Surgery with Tissue Plasminogen Activator Injection for Central Retinal Artery Occlusion. *Case Rep Ophthalmol.* 2018;9(2):327-332.



Doç. Dr. Gürkan ERDOĞAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1999 yılında mezun oldu. İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde asistanlık eğitimini tamamlayarak 2004 yılında göz hastalıkları uzmanı oldu. 2005-2015 yılları arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çalıştı. 2016 yılından bu yana Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde görev yapmaktadır.