

DERLEME REVIEW

Retinal Arteriyel Makroanevrizma: Patogenez, Tanı ve Tedavi

(Retinal Arterial Macroaneurysm: Pathogenesis, Diagnosis and Treatment)

* Mehmet ÇITIRIK / ORCID No: 0000-0002-0558-5576
*Prof. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etik Şehir Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 21.06.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 25.09.2022 DOI: 10.37783/CRJ-0366

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mehmet ÇITIRIK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etik Şehir Hastanesi, Varlık Mahallesi, No.5, Halil Sezai Erkut Cd., Yenimahalle/Ankara Tel./Phone: +90 312 552 60 00, E-posta/E-mail: mcitirik@hotmail.com

ÖZ

Retinal arteriyel makroanevrizmalar, genellikle retinanın büyük arteriyollerinin santral retinal arterin ilk üç çatallanması içinde meydana gelen dilatasyonlarıdır. Sıklıkla görme keskinliğinde azalmaya neden olabilen makula eksüdasyonu ve kanama ile ilişkilidirler. Bu tanıda %10'luk bilateral hastalık insidansı ve ortalama %10'luk aynı gözde birden fazla anevrizma görülme riski vardır. Makroanevrizmalı birçok hasta için görsel prognoz çoğunlukla iyidir. Bu lezyonların doğal seyri, normale yakın görmeyi restorasyonu ile anevrizmanın kendiliğinden kapandığını göstermekte iken bazı durumlarda ise tedavi gerekmektedir. Bu derlemede retinal arteriyel makroanevrizmaların güncel patofizyolojisi, tanı ve tedavisi üzerinde durulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Anti-VEGF, edinsel retinal makroanevrizma, lazer, retinal arteriyel makroanevrizma, tanı, tedavi.

ABSTRACT

Retinal arterial macroaneurysms are dilatations of the great arterioles of the retina that usually occur within the first three bifurcations of the central retinal artery. They are often associated with macular exudation and bleeding, which can lead to a decrease in visual acuity. In this diagnosis, there is a 10% incidence of bilateral disease and an average 10% risk of more than one aneurysm in the same eye. For many patients with macroaneurysms, the visual prognosis is mostly good. The natural course of these lesions indicates the spontaneous closure of the aneurysm with the restoration of near-normal vision, while in some cases treatment is required. This review will focus on the current pathophysiology, diagnosis, and treatment of retinal arterial macroaneurysms.

Keywords: Acquired retinal macroaneurysm, anti-VEGF, diagnosis, laser, retinal arterial macroaneurysm, treatment

Giriş

Retinal arteriyel makroanevrizma (RAM), tipik olarak santral retinal arterin ilk üç çatallanması (bifurkasyon) içinde meydana gelen bir retina arterinin sınırlı genişlemesi olarak tanımlanır.^[1] RAM'ler, sakküler (yuvarlak) ya da fusiform (iğ şeklinde) genişleme gösterir. RAM çok çeşitli retina bulguları ile ortaya çıkabilmekte, diyabetik retinopati, Coats' hastalığı ve kavernöz hemangiom gibi retinal vasküler hastalıkları taklit edebilmekte ve bu yüzden bazen yanlış teşhis konabilmektedir.^[2] Makroanevrizmaların çapı 100 ila 300 µm arasında değişir ve bu çap genellikle <100 mikron çapında olan kapiller mikroanevrizmalardan ayırıcı tanısı için önemlidir. Çoğunlukla ikinci sıra retina arteriyelleri etkilenir ve en sık olarak temporal retinada ve üst temporal arter boyunca görülür. RAM ile ilişkili bulgular; kapiller telenjiyektaziler, vasküler yeniden şekillenme ve retina ödemi.^[1,2]

Retinada makroanevrizmalar; Eales hastalığı, Leber'in milyer anevrizması, Coats hastalığı, Von Hippel-Lindau hastalığı (anjio-matozis retina), retinanın arter/ven dal tıkanıklıkları ve İdyopatik polipoid koroidal vaskülopati gibi hastalıklarda da görülebilir. Ancak retinal arteriyel makroanevrizma ayrı bir hastalık tablosudur.^[3]

Epidemiyoloji

1973'te Robertson, "makroanevrizma" terimini kullanan ilk kişidir.^[4] RAM, yaşlılarda (60-80 yaş) ve kadınlarda (vakaların %70'i) daha yaygın iken, yaş ilerledikçe daha yüksek oranda görülebilmektedir.^[5] Hastalık %85-90 tek taraflıdır.^[5,6] RAM'a sıklıkla ileri yaşlarda görülen sistemik hastalıklar eşlik eder. Bunlar; hipertansiyon, arterosklerotik kalp/damar hastalıkları, hiperlipidemi ve serebrovasküler hastalıklardır.^[4,5] En sık %75 oranında sistemik hipertansiyonla beraber görülür.^[4,5]

Pekin Göz Çalışmasına göre 40 yaşın üzerindeki Çin popülasyonunda RAM insidansı 4,500 kişide 1 ve diğer bir ifadeyle 9000 gözde 1'dir.^[7] Orta Hindistan'da 30 yaşından büyük popülasyon ile yapılan çalışmada 1500 kişide 1 RAM vakası bildirilmiştir.^[8] Olguların çoğu (%85-90) tek taraflı iken vakaların %10-15'inde çoklu makroanevrizmalar meydana gelebilmekte ve yaklaşık %10'unda bilateral görülebilmektedir.^[7-9]

Patogenez, Sınıflama ve Klinik

RAM'in kesin patogenezini bilinememektedir, ancak birkaç teori mevcuttur. Makroanevrizmalar histolojik olarak, damar duvarı kalınlaşması, hyalin değişiklikler ve elastik dejenerasyon içeren gerçek anevrizmalardır.^[3,5]

Patogeneziyle ilgili bir bilimsel görüş, RAM'leri serebral arter anevrizmalarına benzetmektedir. Bu görüşe göre, yaşlanma sonrası arteriyel duvarda elastikiyet kaybolur, duvardaki hem intima hem de düz kas kollajen ile yer değiştirir. Elastikiyetin azalmasıyla birlikte kronik hipertansiyon, arter duvarında zayıflık ve önceden hasar olan bir alanda yüksek hidrostatik basınç karşısında arter duvarında dilatasyon ortaya çıkmaktadır. Hidrostatik basıncı artıran hipertansif hastalarda otoregülasyonun azalmasıyla birlikte arter duvarında hyalin dejenerasyonu önemli risk faktörü oluşturmaktadır.^[3,10]

Başka bir görüş, makroanevrizmaların arteriyovenöz geçiş yerlerinde daha sık tespit edildiğini, çünkü bu yerlerde arteriyel ve venöz duvarların adventisyal bir tabaka olmaksızın temas halinde olduğunu, bunun da yapısal destek alanını azalttığını ve damar duvarının daha zayıf olmasının anevrizma gelişimine neden olduğunu belirtmektedir.^[11]

Bir diğer görüş, daha önce tespit edilen emboli bölgelerinde makroanevrizmaların gelişimine dikkat çekmektedir. Embolizasyon veya tromboza sekonder fokal arter hasarının endotel/adventisyal kılıfa mekanik etki ile anevrizma oluşumuna yol açabileceği ifade edilmektedir.^[3,12] Bu teoriye karşı Gass, daha önce bildirilen emboliler ile ilgili fokal ve sarı arter plaklarının büyük olasılıkla ateromlar olduğunu belirtmektedir.^[13]

RAM'in histolojik çalışmaları retinal arteriolün damar duvarı içinde anormal bir pıhtı göstermektedir. Trombüs; hyalin, fibrin ve köpüklü makrofajlardan oluşur. Odak plağı damar duvarının hasar görmesine ve lokal iskemiye yol açmakta, bu da kollajende yeniden yapılanma ve patolojik fokal damar duvarı genişlemesi ile sonuçlanmaktadır.^[14]

Sınıflandırma

RAM birkaç şekilde sınıflandırılmaktadır. Bunlardan biri görüldüğü yaşa göre sınıflamadır. Hemen her zaman ileri yaşlarda görüldüğü için edinsel (akkiz) RAM ifadesi kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra çocukluk döneminde de RAM görülebilmektedir.

Pediyatrik dönemde görülen supralvalvüler pulmonik stenozlu retinal arter makroanevrizmaları, ailesel (familiyal) retinal arter makroanevrizmadır (FRAM). İlk olarak 2002 yılında 3 ayrı aileden oluşan 30 Suudi hastada bilateral RAM olarak tanımlanmıştır. Bu tanıda ortalama başvuru yaşı 12,5'dür (1 – 34 yıl) ve her iki cinsiyeti de eşit olarak etkilemektedir.^[15] FRAM vakalarının %88'inde lensin arkasında veya optik diskte hyaloid arter kalıntısı görülmektedir.^[16] FRAM olgularında, Coats'un periferik retinal telenjektatik anevrizmal genişleme ve periferik kapiller non-perfüzyon alanları gibi bulgular görülebilmektedir. Sızıntı yapan anevrizmalar intraretinal ve subretinal eksüda birikimine yol açabilmekte ve şiddetli ise eksüdatif retina dekolmanı ile sonuçlanabilmektedir. Retinal vasküler kılıflanma ve submaküler gliotik kitle alanları da görülebilmektedir.^[15,16] FRAM vakalarının %71'inde tekrarlayan vitreus kanaması, retina önü kanama, retina içi kanama, retina altı kanama ve sızıntı yapan makroanevrizmalara ikincil tekrarlayan eksüstasyon epizodları bildirilmiştir. FRAM; aslında kardiyak, karaciğer ve intrakraniyal bulgularla ilişkili multisistemik bir bozukluktur. Ekokardiyogram yapılan FRAM hastalarının çoğunda, cerrahi müdahale gerektiren ve en yaygın olarak pulmoner stenoz (valvüler veya supralvalvüler) şeklinde kalp problemleri vardır. FRAM hastalarında karaciğer tutulumu ve siroz bildirilmiştir, ayrıca beyin kanaması ve inme dahil intrakraniyal komplikasyonlar da gözlenmiştir.^[15,16] Ayırıcı tanıda Coats hastalığı düşünülmelidir. Fakat FRAM'in aksine, Coats hastalığı idiyopatik olup sistemik tutulumu olmayan genç erkekleri

etkileyen tek taraflı bir hastalıktır. Coats hastalığı, retinal kapillerlerin telenjektatik anevrizmal dilatasyonu ile karakterizedir ve ana retina arter gövdelerini içermez. FRAM'in yönetimi, klinik tabloya bağlıdır. Retinal neovaskülarizasyon varlığında iskemik alanlara panretinal fotokoagülasyon uygulanabilir ve sızıntı yapan makroanevrizmalara fokal/grid fotokoagülasyon uygulanabilir. Ayrıca vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) bloke eden vasküler endotelial büyüme faktörü karşıtı (Anti-VEGF) ilaçlar intravitreal uygulanabilir. Açılmayan vitreus kanaması için vitrektomi düşünülebilir ve eksüdatif retina dekolmanı olan olgularda Coats hastalığında olduğu gibi dışardan drenaj yapılabilir.^[15,16]

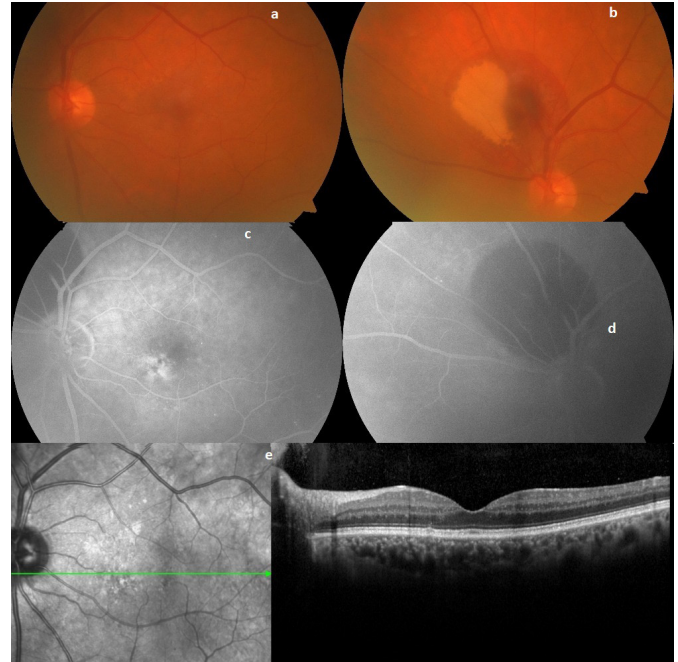
Genç olgularda da RAM görülebilir. Bu durumda görülen RAM'ler şunlar olabilmektedir; konjenital anormal retinal arter ile ilişkili makroanevrizma,^[17] konjenital retinal makrodamar ile ilişkili makroanevrizma,^[18] konjenital arteriyovenöz iletişimin şant alanında sızıntı yapan makroanevrizma,^[19] sistemik kan ve damar hastalıkları ile ilişkili makroanevrizma.^[20]

RAM çoğunlukla ileri yaşlarda görülmekte ve edinsel RAM olarak adlandırılmaktadır. Edinsel RAM çoğunlukla kadınlarda daha fazla görülmekte, tek taraflı olmakta ve genellikle hipertansiyon ve hiperlipidemi ile ilişkili olmaktadır. Genel RAM insidansı, 40 yaşın üzerindeki 4,500 kişide 1'dir.^[7]

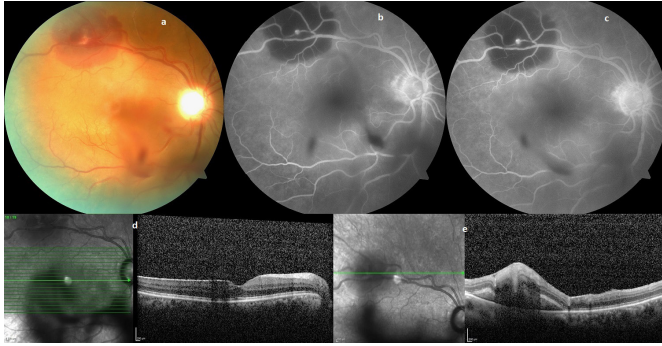
RAM bir başka sınıflamasını Lavin ve arkadaşları^[11] yapmış ve RAM'leri sessiz, hemorajik ve eksüdatif diye sınıflamıştır.

Sessiz formda, görsel semptomlar nispeten nadir olup eksüstasyon/kanama ya yok ya da makula korunmuştur (Resim 1). Çoğunlukla rutin muayenede belirlenmektedir. Kanama/eksüda varsa da genellikle bir disk çapından daha küçüktür (Resim 1).^[9]

Hemorajik form, tüm retinal arter makroanevrizmalarının %50'sini oluşturur. Hemorajik form, hızlı görsel bozulma ile akut olarak ortaya çıkma eğilimindedir. Bir disk çapından daha büyük



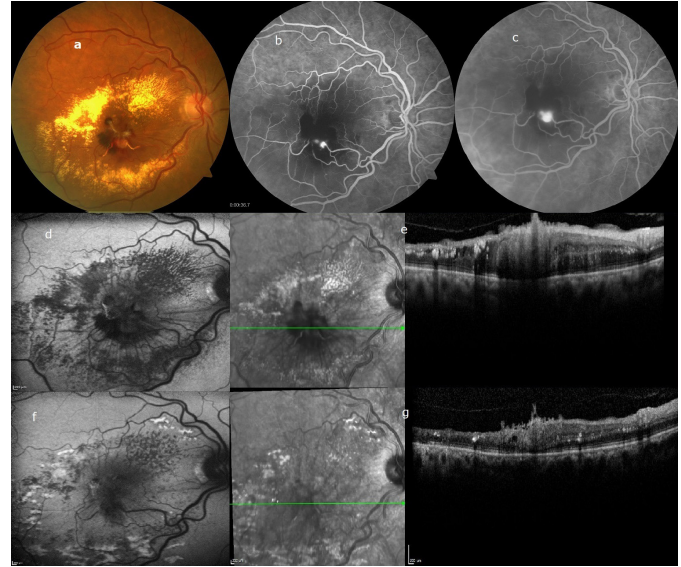
Resim 1: Sol göz sessiz retinal arteriyel makroanevrizma (RAM) a) Makula renkli fundus fotoğrafı, b) Disk üst temporalinde RAM ve kanamayı gösteren renkli fundus fotoğrafı c) Makula florescein anjiyografi fotoğrafı, d) Disk üst temporaline ait florescein anjiyografi fotoğrafı e) Makuladan geçen kesitte optik koherens tomografi görünümü



Resim 2: Sağ göz hemorajik retinal arteriyel makroanevrizma (RAM) a) makula renkli fundus fotoğrafı, b) erken dönem floresein anjiyografi fotoğrafı c) geç dönem floresein anjiyografi fotoğrafı, d) makuladan geçen kesitte optik koherens tomografi görünümü e) anevrizma üzerinden geçen kesitte optik koherens tomografi görünümü

bir alanın kanamasına bağlı olarak akut ve hızlı görme kaybı olur.^[1,9] Klinik muayenede birinci veya ikinci sıra arter boyunca çoğunlukla sakküler veya bazen fusiform dilatasyon görülebilir (Resim 2). Yuvarlak görünümlü sakküler veya patlama (blowout) anevrizmaları, muhtemelen ince ve gerilmiş bir anevrizma kesesinin sonucu olarak yüksek perfüzyon basıncı karşısında göreceli olarak daha kolay yırtılarak kanamalara neden olma eğilimindedirler.^[5,21] Bunlar, perfüzyon basınçlarının daha yüksek olduğu optik sinir başına daha yakın gelişir, çünkü diske daha yakın olan arterler daha büyük çapa ve artan transmural stres nedeniyle yüksek bir akış hızına sahiptir.^[11] Ek olarak, kanayan makroanevrizmaları olan hastalarda 200 mm Hg'nin üzerindeki sistolik kan basınçları daha yaygındır. Hemorajik RAM, preretinal, intraretinal, subretinal veya vitreus boşluklarını içeren çok katmanlı kanama ile ilişkilidir.^[1,9] Bazı durumlarda hem preretinal hem de subretinal kanama aynı anda mevcut olabilir ve buna kum saati kanamaları denir. Birden fazla düzeyde kanama oluşumu, büyük ölçüde anevrizmanın bir sonucudur.^[1,9] İntraretinal veya subretinal kanama genellikle posterior veya posterolateral anevrizma yırtılmasının bir sonucudur.^[9,22] Subretinal kanama genellikle yaygındır, yoğundur, bir arteri kaplar, makula merkezli değildir ve vitreus uzantıları vardır. Aspirin, varfarin ve klopidoğrel gibi antiplatelet ve antikoagülan ilaçların kullanımı da subretinal kanamaya neden olabilir.^[1,9,22]

Eksüdatif forma sahip RAM'de fusiform dilatasyonlar daha çok görülüyor olup eksüdasyon ve görme keskinliğinde kademeli bir bozulma meydana gelmektedir.^[23] Burada genellikle bir disk çapından daha fazla eksüdasyon görülür. Anevrizmayı çevreleyen hasarlı damarlardan sızıntının neden olduğu intraretinal ödem ve subretinal sıvı birikimi (seröz makula dekolmanı) ile birlikte anevrizma çevresinde sirsine lipid birikimi görülebilir ve uzun süredir devam eden eksüdaların ve kronik maküler ödemin ortaya çıkmasına yol açar ise merkezi görme kalıcı olarak kaybedilebilir (Resim 3).^[9,11,22] Bazen görme keskinliğini pek etkilemeyen ve prognozu iyi olan perianevrizmal eksüdalar da görülebilir. İzole bir makroanevrizma durumunda arteriyel duvarla bitişik spontan pulsasyonlar görülebilir. Bu pulsasyonun varlığı, bekleyen yırtılmayı düşündürdüğü yorumlanmakta ise de yaklaşan bir yırtılmayı öngörecektir net olmadığı için bu yorum hala tartışmalıdır.^[9,24]



Resim 3: Sağ göz eksüdatif retinal arteriyel makroanevrizma (RAM) a) makula renkli fundus fotoğrafı, b) erken dönem floresein anjiyografi fotoğrafı c) geç dönem floresein anjiyografi fotoğrafı, d) makuladan geçen kesitte optik koherens tomografi görünümü e) 3 doz bevacizumab sonrası ödemin azaldığını gösteren makuladan geçen kesitte optik koherens tomografi görünümü

Sonuç olarak hemorajik komplikasyonlara yol açan anevrizmaların nedeninin daha çok hipertansiyon ve kardiyovasküler bozukluk ile damar duvarı hasarına bağlı olduğunu, eksüdasıyona yol açanların ise daha çok lokal vasküler faktörler ve venöz tıkanıklık ile ilişkili olduğunu söylemek mümkündür.^[23,25] Ayrıca, baskın bir hemorajik veya eksüdatif bileşene sahip olan karışık varyantlar da görülebilir.^[9,26]

Nadiren silioretinal arter veya optik sinir başında makroanevrizmalar görülebilir.^[27,28] RAM optik disk gibi atipik bir yerde bulunuyorsa ve kanama ile komplike ise, ayırıcı tanıda diskin granülomatöz ve neoplastik hastalıkları içeren kitle lezyonları düşünülmelidir. Optik disk üzerindeki RAM'ler çoğunlukla herhangi bir müdahale olmaksızın involüsyona uğrar ve sadece semptomatik ve komplike vakalarda tedavi gerekir.^[27,28]

Makroanevrizmalar dinamik bir yapı ile karakterizedirler. Genişleyebilirler ve bir süre sonra giderek tromboze ve fibroze olarak kendiliğinden gerileyebilirler. Bu gerileme esnasında genellikle, arterin o bölgesinde Z- şeklinde dirseklenmeye, anevrizmanın öncesindeki bölgede arterioller daralmaya ve sonrasındaki bölgede ise arterioller kılflanmaya neden olurlar.^[5] Bu durumun ortaya çıkma sebebi; medyal arter duvarındaki fibröz değişiklikler ile fibrotik değişikliklerin uyguladığı traksiyona karşı koyan iç limitan membranın adventisyal kısmının gerilme gücü arasındaki denge bozukluğudur.^[9]

Ayrıca retinal venöz makroanevrizma ve retinal kapiller makroanevrizmaya da rastlanabilmektedir. Retinal kapiller makroanevrizmalar genellikle çevre retina dokusunun ödemi ile ilişkili iken retinal venöz makroanevrizma premaküler kanama ile ilişkili olabilir.^[29,30]

Laboratuvar ve Görüntüleme

RAM'ın tanısı klinik bulgularla konur. Görüntüleme yöntemleri özellikle ayırıcı tanıda yararlı tetkiklerdir.

Laboratuvar

Olguların iç hastalıkları/kardiyoloji/endokrinoloji kliniklerine konsültasyonu düşünülmelidir. Hipertansiyon varlığının tespiti ve düzenli takibinin yapılması önemlidir. Olgularda serum lipidleri yükselebilir ve tespiti gerekebilmektedir. Kan şekerinin referans aralıkta olması muhtemeldir, ancak etiyojisi belirsiz olan eksüdatif retinopatili hastalarda teşhis edilmemiş diyabeti dışlamak için yine de test yapmak gerekebilir. Erken yaşlarda ortaya çıkan RAM için hematolojik/romatolojik değerlendirme ve kardiyolojik hastalık tespiti düşünülmelidir.^[9]

Renkli Fundus Fotoğrafı (RFF) ve Fundus Flöresein Anjiyografi (FFA)

Hemorajik formda, RFF’de ilgili arter alanında makroanevrizma ile ilişkili preretinal, intraretinal, subretinal, vitre içi kanama veya çok katmanlı kanama görülür (Resim 1a ve 2a). Arteriyolar duvarın sakküler dilatasyonu hastalığın tanısı için önemlidir. FFA, makroanevrizma tanısında en yararlı görüntülemedir ve özellikle vasküler yapıyı gizleyen kanama ortaya çıktığında tanı koymada önemlidir. Sakküler RAM’ler durumunda, kanama alanlarında makroanevrizmanın erken arteriyel fazda kendisinin hiperfloresansı ile erken dolması, orta ila geç aşamalarda tam dolması ve retinal kanamadan kaynaklanan blokaj yüzünden o bölgede ortaya çıkan hipofloresan görüntü makroanevrizmaların karakteristiğidir (Resim 2b ve 2c).^[31] Dolma hızı anevrizmanın boyutuna bağlıdır. Erken arteriyel fazda görülen dolum kusurları ve parsiyel dolmanın sebebi, tromboz veya endotelial hücre oluşumu sonucu lümenin tıkanmasına yol açan pıhtı oluşumu veya skar oluşumudur.^[22,31]

Eksüdatif formda, RAM’i çevreleyen hasarlı damarlardan sızıntının neden olduğu intraretinal ödem ve seröz maküla dekolmanı ile birlikte anevrizma çevresinde sirsine lipid birikimi görülür (Resim 3a). Bu formda mikroanjiyopati alanları sızıntı yapmakta ve anevrizma çevresindeki dilate kapiller damarlardan floresein sızıntısı alanları olarak kendini gösteren kistoid maküla ödeme katkıda bulunmaktadır (Resim 3b ve 3c). Bloke veya belirgin olarak gözüken hipofloresans, üstte veya altta yatan yoğun kanama nedeniyle oluşmaktadır. Maküla bölgesinde bulunan lipid, küçük miktarda ise floreseini bloke etmeyebilir iken büyük miktarda ise floreseini bloke eder.^[22,31] FFA’nın geç fazında makroanevrizmadan sızıntı ya da damar duvarında boyanma görülebilir. Tutulan arter tipik olarak açıktır ancak makroanevrizmanın proksimal ve distalinde daralma olabilir. FFA ayrıca makroanevrizmanın çevresinde olabilen kapiller mikroanevrizmalar, perfüze olmayan alanlar, intraretinal mikrovasküler anormallikler ve telenjektaziler hakkında da bilgi verir.^[22,31]

İndosiyanın Yeşil Anjiyografi (ICG)

FFA, üstte yatan kanama veya eksüda varlığında RAM’i tespit edemeyebilir. Bu durumda yakın kızılötesi aralığında absorpsiyon ve emisyon spektrumlarını kullanan ICG kullanılabilir. Yakın kızılötesi ışığın daha fazla nüfuz etmesiyle ICG, RAM’in özelliği olan retina arteriyollerine bitişik yuvarlak hipersiyenasans odak noktaları gösterebilir ve makroanevrizmanın doğru konumunu önererek tanı ve tedaviye daha fazla yardımcı olur. Ek olarak, RAM’lerin pulsasyonlarını göstermek için ICG videoanjiyografi kullanılabilir.^[14] ICG, fovea merkezli olmayan benzer subretinal kanamalara neden olabilen idiyopatik polipoidal koroid vaskülopati tanısını dışlamak için de önemli bilgiler verir.^[9]

Optik Koherens Tomografi (OCT)

OCT, retinal arter makroanevrizma tanısında yardımcı bir araçtır. Normal retina damarları retina yüzeyinde seyreden ve içindeki kan nedeni ile hiperreflektans özellikte olan yapılardır. Altlarında neden oldukları gölgelenme sonucunda damar lümeninin tam yuvarlak yapısı hemen hiçbir zaman görüntülenemez. Ancak makroanevrizmalı damarın lümen yapısı OCT kesitlerinde kısmen anlaşılır.

RAM’ler, OCT incelemesinde iç retina tabakalarında yuvarlak veya oval hiperreflektif lezyonlar olarak ortaya çıkar ve iç limitan membranı ve ganglion hücre tabakasını yükselterek daha derin dokuların gölgelenmesine neden olur (Resim 2e ve 3e). OCT kesitinde yüzeydeki kanamanın neden olduğu hiperreflektif alanın hemen altında anevrizmal damarın yüzeyel yuvarlak kavsi görülebilir. Ayrıca hipo-yansıtıcılıkta görünen intraretinal veya subretinal sıvının birikimini ve kapsamını belirlemede de yardımcı olur. İntraretinal lipid birikintileri/retinal eksüdatlar, OCT ile hiper-yansıtıcı görüntü vermektedir.^[9,23] OCT özellikle maküler etkilenmenin ayırt edilmesinde, retinada oluşan akut ve kronik yapısal değişikliklerin tespit edilmesi ve görsel prognoza etkilerinin tahmin edilmesinde oldukça faydalı bir yöntemdir. Ek olarak OCT, epiretinal membran oluşumunu belirlemek ve ayrıca makülanın etkilendiği RAM olgularında tedavi cevabını takip etmek için de kullanılabilir. OCT, maküla ödemi miktarını ölçebilir, çeşitli kan birikimi düzeylerini ayırt edebilir ve idiyopatik polipoidal koroid vaskülopati’de görülen pigment epitel dekolmanı (PED) gibi subretinal değişiklikleri gösterebilir.^[3,5,9,14]

OCT ile ilk muayenede retina yapısının çoğu sağlam olmasına rağmen, subretinal kanama veya retina makroanevrizmasından kaynaklanan kapsamlı eksüdatif değişikliklerin varlığında foveal dış fotoreseptör tabakasının bozulması kötü görsel sonuçlara neden olabilir. Retina makroanevrizmaları ve diğer patolojik süreçler dahil olmak üzere eksüdatif maküler hastalıklarla ilgili bir çalışmada, “inci kolye” işareti, retinanın dış pleksiform tabakasındaki kistoid boşlukların iç duvarının etrafındaki bitişik bir halde hiperreflektif noktalar olarak görülmüştür. Bu işaret, retinal makroanevrizmaya özgü değildir, ancak klinisyeni bu tür eksüdatif hastalıklarla ilişkili çeşitli nedenlere karşı uyaramaktadır.^[9,32]

Optik Koherens Tomografi Anjiyografi (OCT-A)

FFA’ya göre daha az bilgi vermektedir. OCT-A, fokal vasküler yapıları göstermek ve zamanla sıvı ve damarlardaki değişiklikleri gözlemlemek için kullanılabilir ve tanı ile tedaviye daha fazla yardımcı olur. Ayrıca eksüdatif RAM durumunda sıvının bulunduğu dairesel bölgede artmış olan sinyali gösterir.^[9]

RAM, iç retina kanaması ile retinanın orta tabakasında yer almakta olup, Doppler OCT-A görüntüleme ile RAM’ler saptanmayabilmektedir. Çünkü Doppler OCT ile katmana özgü hiçbir en-face OCT anjiyogram sunulamamaktadır. Bölünmüş spektrumlu genlik-dekorelasyon anjiyografisi (Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography-SSADA) tabanlı veya swept source tabanlı OCT anjiyografi ile ise boya enjeksiyonu yapılmadan RAM’ler noninvaziv saptanabilmektedir. Ayrıca, iki özellik OCT-A da klasik FFA’ye göre ön plana çıkmaktadır. Bunlar; RAM’in kesin üç boyutlu (3D) lokalizasyonu ve farklı retina katmanlarında kan akışının lokalizasyonunun belirlenmesidir.^[33] OCT-A incelemesinde RAM’lerle ilgili önemli sınırlamalarından biri şudur; OCT-A yalnızca kan akışını gösterdiği için doğrudan RAM’in yapısal ve morfolojik yapısını göstermemektedir. Özel-

likle kısmi tromboze RAM olan durumlarda bu durum dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, bu sınırlamalara rağmen, OCT-A boya enjeksiyonu olmaksızın retinal RAM'in önemli detaylarının görselleştirilmesi için yararlı, invaziv olmayan bir yöntem olarak görülebilir.^[33]

Ultrasonografi

Bu tetkik, fundusun aydınlanmadığı veya yoğun vitreus kanaması durumunda faydalıdır. Ayrıca RAM'i retina yırtıklarından/dekolmanlarından, polipoidal koroidal vaskülopatiden ve diğer tanılardan (koroid melanomu gibi) ayırt etmeye yardımcı olur.^[9]

Yukarıda belirtilen araştırma yöntemleri retinal kapiller ve retinal venöz makroanevrizmaları tanımlamak için de kullanılabilir. RAM'in bu tanılardan farklı olan en önemli ayırt edici özelliği; bir arteriol ile doğrudan iletişimi olması ve çoklu retina katmanlarında kanamaya neden olmasıdır.^[9]

Ayrırcı Tanı

RAM'lar klinik olarak çok değişik görünümde olabilirler ve birçok hastalıkla karıştırılabilirler. RAM'in başlıca ayrırcı tanıları, diyabetik retinopati, retinal ven tıkanıklığı, radyasyon retinopatisi, retina telenjektazisi (Coats hastalığı), retinal kapiller anjiyom (von Hippel-Lindau hastalığı), kavernöz hemanjiyom, coats hastalığı, IRVAN sendromu, valsava retinopatisi, polipoidal koroid vaskülopati, yaşa bağlı makula dejenerasyonu ile birlikte olan hemorajik pigment epitel dekolmanı ve malign melanom dahil olmak üzere çeşitli retinal hastalıklardır.^[32,34]

Ayrırcı tanı göz bulgularına göre yapılmalıdır. RAM'deki vitreus kanaması, retinal ven tıkanıklığı, akut arka vitre dekolmanı, retinal yırtık veya proliferatif diyabetik retinopati ile karıştırılabilir. Benzer şekilde, submaküler kanamanın nedenleri arasında koroid melanomu, yaşa bağlı makula dejenerasyonu, polipoidal koroidal vaskülopati, oküler histoplazmoz, patolojik miyopi, travma ve valsava retinopatisi yer alır. Subretinal kanama ile ilişkili durumlar, anjioid streaks (çizgiler), koagülopatiler, tümörler, diyabetik retinopati, santral retinal retinal ven tıkanıklığı, koroid neovaskülarizasyonu veya aspirin, varfarin ve klopidoğrel gibi ilaçlardır. RAM'in yanı sıra travma (sarsılmış bebek sendromu), anemi, lösemi ve yüksek irtifa retinopatisi durumlarında retinada birden fazla seviyede kanama görülebilir. RAM'dan kaynaklanan RPE altına kanamaları bazı durumlarda koroidal malign melanom ile karışabilir. Büyük kanama ve eksüstasyonlarla seyreden RAM'lar ise metastatik göz içi tümörlerini taklit edebilirler Retinal kapiller makroanevrizmalar diyabetik retinopati ve venöz-tıkaçıcı bozukluklara sekonder iskemi ile ilişkilidir. Diğer sistemik ilişkiler arasında enfeksiyöz, inflamatuvar, hematolojik ve radyasyonla ilgili bozukluklar yer alır. Retinal kanamalar veya eksüstasyonlarda durumunda, diyabetik retinopati, ven kök ve dal tıkanıkları, venöz makroanevrizmalar, Coats hastalığı, Leber miliyer anevrizmaları, Von Hippel-Lindau hastalığı (anjiyomatozis retina-retinal kapiller hemanjiom), radyasyon retinopatisi, ve kavernöz hemanjiom ile ayrırcı tanıya gidilmelidir.^[5,11,21]

RAM için önemli tanısal ipuçları, etkilenen gözde bir arteriyol bifurkasyonu çevresinde yoğunlaşan lipid veya kan ile asimetrik bir vasküler lezyon durumu ve diğer gözde ciddi hipertansif retinopatinin varlığıdır. FAdan önce, kanama ile seyreden RAM'ların %75'e varan oranlarda yanlış olarak tanı alabildiği bildirilmiştir.^[11]

Retinal venöz obstrüksiyona bağlı büyük kapiller anevrizmalar RAM'leri taklit edebilir. Retina dal damar tıkanıklığı ile ilişkili çalışmada, 147 hastanın 154 gözü incelenmiş ve ven tıkanıklığı alanında dört tip anevrizma bulunmuştur. Bunlar, arteriyel, ka-

piller, venöz ve kollaterallerle ilişkili anevrizmalardır. 154 gözün 25'inde (%16.2) 59 lezyon belirlenmiş ve lezyonların çevresinde sıklıkla intraretinal lipid eksüstasyonu ve kanama gözlenmiştir. Ancak bu komplikasyonlar genellikle görme keskinliğini etkilememiştir. Floresein anjiyografide makroanevrizmalar kapiller nonperfüzyonla ilişkilendirilirken, makroanevrizmaları olan 25 gözün sekizinde (%32) retinal neovaskülarizasyon meydana gelmiştir.^[26]

Proliferatif diyabetik retinopati (PDR) retina önü kanamaya neden olabilir ve PDR asimetrik olabilir de bilateralidir. Ayrıca olgularda çoğunlukla tanısı konmuş diabetes mellitus öyküsü vardır. Yanı sıra diğer gözün fundus muayenesi ve iki taraflı hastalık düşünüldüğünde RAM tanısı ön plana çıkacaktır.^[35]

Submaküler kan ve eksüstasyon sıklıkla yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) ile karıştırılır. YBMD'nin iki taraflı yapısı bu tanıyı ekarte etmeye yardımcı olabilir; ek olarak YBMD'si olabilecek hastalarda FFA veya ICG uygulanması tanıyı belirlemeye yardımcı olacak ve kanamanın kaynağının RAM olduğunu ortaya koyacaktır.^[35]

Preretinal kanama ile birlikte arka vitre dekolmanı durumunda semptomlar flaşları içerecektir, genellikle şimşek çakmaları tanımlanmaktadır ve muayene/tetkik ile arka vitre dekolmanı belirlenebilir.^[11,21,35]

Yoğun subretinal kan düz veya yükselmiş olabilir ve malign melanomu taklit edebilir. Böyle bir durumda ultrason, FFA, manyetik rezonans görüntüleme ve gözlem, tanı koymaya yardımcı olmak için düşünülebilir.^[11,21,35]

Valsava retinopatisi, makula yakınında retina öncesi kanama ile kendini gösterir, tek taraflı veya iki taraflı olabilir. Yaş, ırk veya cinsiyet tercihi yoktur, ancak olgular sorgulanırsa valsava manevrası öyküsü vardır.^[21,36]

Retinanın kapiller hemanjiyomları, vazoproliferatif tümörler ile birlikte edinilmiş ailesel olmayan anjiyomlardır. Kapiller hemanjiom, retinal ödem, eksüstasyona neden olurlar ancak periferde yerleşirler ve santral retinal arterin ilk üç sırası içinde meydana gelme eğiliminde olan RAM'den farklı olarak arka kutupta görülürler. Ayrıca tortuositesi olan getirici ve götürücü damarlara sahiptirler. Kapiller hemanjiom genellikle Von Hippel Lindau sendromu ile ilişkilidir. Von Hippel Lindau sendromunun komponentleri; serebellar hemanjioblastom, renal hücreli karsinom, feokromasitoma ve retinal kapiller anjiomdur.^[1,9,35]

Eksüstasyon klinik tabloya hakim olduğunda, Coats hastalığı, Leber'in milier anevrizmaları ve Von Hippel-Lindau hastalığı (anjiyomatozis retina) dikkate alınması gereken tanılardır. Görünüşte benzer olmakla birlikte, bu durumların epidemiyolojisi farklıdır. Retina Telenjektazisi (Coats Hastalığı), yoğun lipid eksüstasyonu, bunun sonucunda eksüdatif retina dekolmanı ile birlikte floresein anjiyografide büyük telenjektazik damarlar ve çok sayıda sızıntı yapan anevrizmalar ile seyreder. Unutulmamalıdır ki Coats hastalığı, genç yaşta görülür, çoğunlukla erkek cinsiyeti etkiler ve hem venöz hem de kapiller sistemi etkilemektedir.^[1,2,9]

Retinal arter anevrizmaları, IRVAN sendromunda (idiyopatik retinal vaskülit, anevrizmalar ve nöroretinit) veya idiyopatik retinal arterioller anevrizmalarda da görülebilir. Genellikle arka kutupta ve arterin çatallanma noktasında çoklu retina arter anevrizmaları görülür. Bu tür anevrizmalar optik disk üzerinde de bulunabilir. Tipik olarak, IRVAN'daki makroanevrizmalar ekvatorun önünde görülmez, retinal arterin çapı anevrizmalar arasındaki segmentte değişmektedir ve anevrizmaların çeşitli şekilleri arasında sferoid, Y şeklinde ve fusiform formu yer almaktadır. Genellikle, aynı arterin birden fazla yerinde anevrizmalar vardır ve bu

artere 'çoklu kordon düğümü' görünümü verir. Sert eksüdaların birikmesi nedeniyle bir maküler star (yıldız) görülür. Şiddetli kapiller non-perfüzyon mevcut olabilir ve makülayı kapsayarak kötü bir görsel prognoza neden olabilir. Unutulmalıdır ki; IRVAN, genç hastaları etkiler, multiple anevrizmalar bilateral ve majör retinal arterlerdedir, nöroretinopati vardır, vitreus ile ön kamarada reaksiyon mevcuttur ve FFA'da arterit görünümü mevcuttur.^[9,37]

Oküler sarkoidoz tanıli inflamasyonlu bir gözde çoklu RAM görülebilir. Göz içi inflamasyonu olan sarkoidozlu 97 hastadan oluşan bir veri tabanından 9 gözde (7 hasta, %7.2) bu tür anevrizmalar bildirilmiştir. Yalnız, akut dönemde retinal arter anevrizmaları görülmemiş, oküler sarkoidozun kronik fazında belirlenmiş ve 9 gözün 5'inde birden fazla makroanevrizma rapor edilmiştir.^[9,38]

Perifoveal Eksüdatif Vasküler Anormal Kompleks (PEVAC), tek taraflı, izole perifoveal anevrizmanın görüldüğü ve ileri yaşlarda sağlıklı bireylerde görülen bir durum olup RAM ile ayrırtan tanı kısmen daha kolay yapılabilir.^[9,39]

Retinal ven makroanevrizması genellikle retina ven dal tıkanıklığı ile birlikte bulunur, ancak oküler veya sistemik öyküsü olmayan izole venöz makroanevrizma da görülebilmektedir.^[30]

Klinik Seyir ve Tedavi

Makroanevrizmaların doğal seyri ve tedavi yanıtı hakkında farklı sonuçlar vardır. Bazı araştırmacılar, makroanevrizmaları olan ve tedavi almayan hastaların çoğunda görme prognozunun mükemmel olduğuna inanmaktadır, çünkü lezyonlar tromboze olabilir veya maküler eksüdanın temizlenmesi ile anevrizma spontan involüsyona uğrayabilir.^[7] Ayrıca RAM'ler birçok sistemik hastalıkla birliktelik gösterebilmektedir ve hastaların sistemik hastalıklar açısından detaylı incelenmesi, yani mutlidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Özellikle sistemik hastalıklar kontrol altına alındığında, RAM'ların büyük çoğunluğu herhangi bir görme kaybına neden olmadan kendiliğinden gerilediği için, takip etmek yeterli olabilmektedir.^[1,5]

Makulada ödem ve eksüdasyona neden olmayan makroanevrizmalar spontan gerileme potansiyelleri olduğundan tedavisiz izlenebilir ve hemorajik olguların çoğu bu şekilde takip edilebilir.

Ancak eksüdatif süreç farklı olup özellikle bazı olgularda klinik kötüleşme ortaya çıkabilir ve RAM, görme kaybıyla birlikte makulada yapısal hasara neden olabilir.

RAM'in en yaygın hasarı makula ödemidir. Makula ödemi, lipidlerin kronik eksüdasyonundan dolayı makula yapılarında kalıcı hasara ve görme kaybına neden olabilir.^[40] Bunun yanı sıra kanama, makulada ikincil morfolojik değişikliklere neden olursa orta derecede görme kaybı oluşabilir.^[40]

RAM'in tedavisinde, lipid eksüdası foveayı tehdit ediyorsa ilk olarak makroanevrizmanın doğrudan lazer fotokoagülasyonu düşünülmüştür. Ama lazer fotokoagülasyon tedavisi için net bir endikasyon yoktur ve bu tedavinin faydalı etkisi kesin değildir.^[32] Lazer direkt anevrizma üzerine ya da indirekt anevrizmayı çevreleyecek şekilde ya da bu iki yöntem birlikte uygulanabilir. Direkt tedavi sızıntının kaynağı olan anevrizmanın küçülmesini sağlayarak etki eder ve sızıntının kaynağı yok edilmiş olur. Hafif bir yanık oluşturmak için kısmen uzun bir süre (200-500 milisaniye), büyük bir lazer spotu boyutu (200-500 mikron) ve minimum güç (100 ila 300 mW) kullanılarak anevrizmanın kapatılması önerilmektedir. Fakat direkt lazer tedavisi uygulamasında arter tıkanması riskine karşı dikkatli olunmalıdır. İndirekt tedavi ile anevrizma çevresindeki retina ile makula arasına baraj lazer oluşturulur. Böylece oksijen tüketimi ve anevrizmaya giden kan akışı azaltılır ve çev-

redeki kapiller damarlardan eksüdasyon azalır. Daha kısa süreli (100-200 milisaniye), orta güçte (400 mW), orta spot boyutunda (200 µm), anevrizma çevresinde ve daha spesifik olarak retinal kapillerlere birleşik lazer atışları yapılır.^[1,3] Lazer sonrası görülebilecek komplikasyonlar arasında; arteriolar tıkanıklıklar, retina yırtığı, arterden vene şant, ani kanama, kapiller perfüzyon kaybı, koroid neovaskülarizasyonu oluşumu eksüdasyonun uzaması, retinada traksiyon, subretinal bölgede skarlaşma ve semptomatik skotomlar yer alır ve bu durumlarda görme düzeyinde kayda değer bir düşüş meydana gelebilir.^[41] Lazer ile tedavi edilen ve edilmeyen hastaların retrospektif incelemesi, lazer fotokoagülasyon veya vitrektomi ile gözlenmiş veya tedavi edilmiş olsalar da uzun vadede görme keskinliği sonuçlarının karşılaştırılabilir olduğunu bulmuştur. Araştırmacılar bu vaka serisinden, daha uzun takip süresinde, çoğunun tedavi olsun veya olmasın makul derecede iyi görüşe sahip olduğu sonucuna varmıştı.^[32,42]

RAM'de güncel lazer uygulamaları da yapılmaktadır. Bir çalışmada RAM'de eşik altı lazer ile eşik lazer tedavisi karşılaştırılmıştır. Eşik altı grubunda azalmış epiretinal membran oluşumu ile gruplar arasında karşılaştırılabilir görsel ve anatomik sonuçlar bulunmuştur.^[43] Ayrıca RAM tanısında eşik altı lazer parametreleri kullanılarak yapılan lazer, vasküler lezyon bölgesine uygulanmış, takipte görme keskinliği ile OCT'de kademeli olarak düzelme olduğu ve son takipte, OCT ile saptanan subretinal sıvının tamamen düzeldiği bildirilmiştir.^[44] RAM'de mikropulse lazer uygulanan bir olgunun işlem öncesi fundus muayenesinde subretinal sıvı ve makulada sert eksüda varlığı ile çoklu RAM saptanmış ve en büyük RAM'e, teşhisten 2 gün sonra 1400 mW güç, 200 ms maruz kalma ve %10 görev döngüsü ile kızılötesi diyot lazer ile eşik altı mikropulse lazer tedavisi uygulanmıştır. Tedaviden beş ay sonra subretinal sıvının kaybolmasına rağmen arka kutupta artan sert eksüdalar gözlenmiş ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değişmemiştir. Takibe devam edilen olguda tedaviden 18 ay sonra sert eksüdalar ile sıvı neredeyse tamamen kaybolmuş ve görme keskinliği artmıştır.^[45]

Premaküler (subhyaloid) kanamaları tedavi etmek için neodimyum: yitrium alüminyum garnet (Nd:YAG) lazer kullanılabilmekte ve Nd: YAG lazer fotodisrupsiyonu ile preretinal kanın drenajı ile kanamada gerileme ve görsel iyileşme gerçekleştirilmektedir.^[46]

Makroanevrizma rüptürü ile ilişkili maküler kanamayı temizlemek için vitrektomi yapılabilir. Vitrektomi sonuçları, kanamanın konumuna bağlı olarak değişkendir. Görme, vitre içi hemoraji ve preretinal hemorajide belirgin olarak artmaktadır, ancak intraretinal ve yoğun submaküler kanaması olan hastalarda görme keskinliğinde artış kısıtlıdır.^[32] Doku plazminojen aktivatörü (TPA) kullanarak veya TPA kullanılmadan pnömatik yer değiştirme cerrahisi makroanevrizma ile ilişkili submaküler kanamanın tedavisinde kullanılmış ve her iki yöntem etkin olarak bulunmuştur. Sekiz RAM'li gözü içeren bir çalışmada olguların üçünde, doku plazminojen aktivatörü kullanılmış, 5 gözde kullanılmamış ve tüm olgularda retinotomi yoluyla subretinal kanama çıkarılmıştır. Ameliyat sonrası görme keskinlikleri yedi gözde düzelmiş ve birinde değişmemiştir. Ameliyat sonrası komplikasyonlar olarak iki gözde hafif vitreus kanaması, bir gözde makula deliği ve iki gözde katarakt gelişmiştir.^[32,47]

Makas ve diatermi ile retinal makroanevrizmanın cerrahi eksizyonu ve ardından submaküler kanamanın drenajı iki vakada yapılmış ve görmede bir miktar iyileşme sağlanmıştır. Birinci vakada makroanevrizma fotokoagülasyon ile tedavi edilemeyecek kadar büyük iken ikinci vakada ilk vitrektomi sırasında direkt fo-

tokoagülasyon kanamaların tekrarını engellememiştir. Olgulara makas ile diatermi kullanılarak retinal makroanevrizmanın cerrahi eksizyonu ve submaküler kanama drenajı ile vitrektomi yapılmıştır. Birinci hastada görme keskinliği tedavi öncesi ışık algısı ve eksizyondan 16 ay sonra 2/200 iken ikinci hastada görme keskinliği tedavi öncesi 20/667, eksizyondan 11 ay sonra 20/40 olarak kaydedilmiştir.^[32,48]

Bununla birlikte, McCabe ve arkadaşları, RAM'lere sekonder maküler kanaması olan 41 vakayı retrospektif olarak gözden geçirdiklerinde, sadece gözlemlenilen hastaların cerrahi uygulanan hastalarla karşılaştırılabilir iyi görsel sonuçlara sahip olduklarını bulmuşlardır.^[32,49]

Bevacizumab, ranibizumab ve aflibercept dahil olmak üzere intravitreal anti-VEGF ajanları da maküla ödemi ve/veya RAM'le ilgili ikincil kanamaları tedavi etmek için kullanılmıştır. En az 2 aydır makroanevrizmaları ve semptomları olan 37 hasta, üç doz intravitreal bevacizumab ile tedavi edilmiş ve 12. haftada klinik ve istatistiksel olarak anlamlı görme keskinliğindeki iyileşme ve merkezi retina kalınlığında azalma tespit edilmiştir.^[50] Bu çalışmada, ikinci intravitreal bevacizumab enjeksiyonunu takiben, hastaların %94'ünde RAM kapanması olmuştur. Üçüncü bevacizumab enjeksiyonunu takip eden dördüncü haftada, hastaların %100'ünde maküla ödeminin tamamen düzeldiği ve görme keskinliğinde iyileşme olduğu görülmüştür. Anti-VEGF'in RAM'deki etkisi için, RAM ile ilişkili maküler ödemin çözülmesine yardım ettiği, daha sonra pıhtılaşma kaskadını ve vazokonstriksiyonu aktive eden endotel hücrelerinden nitrik oksit üretimini uyardığı yorumu yapılmaktadır.^[50] İntravitreal bevacizumab kullanımını değerlendiren başka bir retrospektif bir vaka-kontrol çalışmada, tedavi edilen gözlerde kanama ve maküler ödemin daha hızlı çözülme eğiliminde olduğu bulunmuştur.^[51]

Ayrıca intravitreal ranibizumab, aflibercept ve deksametazon kullanımına ilişkin olumlu raporlar da bulunmaktadır. Ülkemizden yapılan bir çalışmada semptomatik RAM tanısı konan 7 göze ranibizumab uygulanmış, ortalama 12 aylık takip süresi boyunca 7 gözün tümünde görme keskinliğinde 3 veya daha fazla satır iyileşme ile önemli görsel ve anatomik iyileşme gözlemlenmiştir. Ayrıca ortalama santral maküla kalınlığı anlamlı olarak azalmış ve intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ile herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir.^[52] Yine ülkemizden yapılan bir çalışmada 74 yaşında ve RAM rüptürü ve hemorajik RAM tanılı bir hastaya 4 hafta arayla üç intravitreal aflibercept enjeksiyonu yapılmış ve ek olarak arteriyel tansiyonu düzenlenmiştir. İlk aflibercept enjeksiyonundan dört hafta sonra, superior-temporal arkadlarda ikinci bir RAM varlığı ile iç limitan membranla retina sinir lifi tabakası arasındaki yüzeyel retinada retina kanaması tespit edilmiştir. Aflibercept enjeksiyonlarını takiben maküla ödemi ve makula kanaması gerilemiş, takipte görme keskinliği düzelmiş ve tedavi ile ilgili herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.^[53] RAM tanısında intravitreal deksametazon kullanımı da bildirilmektedir. Bilateral retinal makroanevrizma ile başvuran 32 yaşında erkek hastanın sağ gözünde çoklu sızıntı yapan retinal arteriyel makroanevrizma nedeniyle kalıcı bir maküler ödem gelişince intravitreal ranibizumaba cevap alınamamış ve intravitreal aflibercept'e kısmen yanıt alınmıştır. Bunun üzerine sağ göze intravitreal deksametazon implantasyonu yapılmıştır. Olguda belirgin görsel ve yapısal düzelme belirlenmiş ve intravitreal deksametazon enjeksiyonlarının, Anti-VEGF enjeksiyonlara yetersiz yanıt veren kalıcı makula ödemi olan RAM hastalarında faydalı anatomik ve görsel sonuçlara sahip olacağı bildirilmiştir.^[54]

Prognoz

Sessiz RAM'ler her zaman en iyi görsel sonuca sahiptir. Semptomatik RAM'li gözlerin görsel prognozu maküler patolojiye bağlıdır. Hemorajik RAM'lar ve bunların içinde özellikle vitre içi veya premaküler kanamaya neden olanlar, tromboza eğilimi gösterir ve hemoraji düzeldiğinde iyi bir görüşe kavuşurken, submaküler/intretinal kanamalı hastalarda görme zayıf kalır. Hemorajik RAM olan hastalarda görsel sonuç, maküla ödeme yol açan ve bu yüzden tedavi edilmesi gereken eksüdatif RAM'i olanlara göre daha iyidir.

Sonuç

RAM'ler hakkında birkaç çalışma yayınlanmış olmasına rağmen, tedavileri konusunda net bir kılavuz yoktur. Moosavi ve arkadaşlarının bu tanıda önerdiği yönetim yönergeleri şunlardır.^[22]

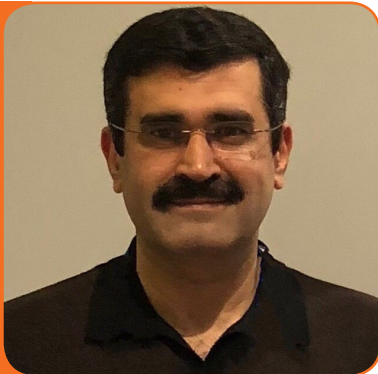
- Rüptüre olmamış RAM'ler gözlemlenmelidir.
- Z-şeklinde bükülme, yırtılmış, çözülmüş ve stabil bir RAM'i gösterir ve tedavi gerektirmez.
- RAM sonucu meydana geldiği düşünülen vitreus kanaması 3-4 ay boyunca izlenmeli ve düzelmezse vitrektomi yapılmalıdır.
- Subhyaloid veya preretinal kanama, YAG lazer membranektomiye yanıt verebilir. Kan aşağı doğru akmalı ve vitreusun arka hyaloid yüzünün arkasında kalmalıdır. Bu durum olursa vitrektomiye gerek yoktur.
- Subretinal veya intraretinal maküler hemoraji lazer tedavisi ile giderilemez ve genellikle ciddi görme kaybı ile sonuçlanır. Böyle bir durumda anti-VEGF uygulaması, vitrektomi, doku plazminojen aktivatörü destekli tromboliz ve submaküler kanın pnömatik yer değiştirmesi ile birlikte submaküler cerrahi uygulanabilir.
- Eksüdatif RAM'ler, mikroanjyopati ile ilişkili olduklarında özellikle erken safhada ise büyük ölçüde tedavi edilebilirler ve bu durumda lazer veya intravitreal Anti-VEGF tedavisi kullanılabilir.

Kaynaklar

- 1- Rabb MF, Gagliano DA, Teske MP. Retinal arterial macroaneurysms. *Surv Ophthalmol.* 1988;33(2):73-96.
- 2- Adamczyk DT, Olivares GE, Petito GT. Retinal arterial macroaneurysm: a longitudinal case study. *J Am Optom Assoc.* 1989;60(11):840-845.
- 3- Ünlü N. Retinal Arteriyel Makroanevrizma. *Ret-Vitr* 2012; 20 (Özel sayı): 111-114.
- 4- Robertson DM. Macroaneurysms of the retinal arteries. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1973; 77(1):OP55-67.
- 5- Ünver YB. Edinsel Retinal Makroanevrizmalar. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2011; 4(3): 58-64
- 6- Panton RW, Goldberg MF, Farber MD. Retinal arterial macroaneurysms: risk factors and natural history. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(10):595-600.
- 7- Xu L, Wang Y, Jonas JB. Frequency of retinal macroaneurysms in adult Chinese: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(6):840-1.
- 8- Nangia V, Jonas JB, Khare A, Sinha A, Lambat S. Prevalence of retinal macroaneurysms. *The Central India Eye and Medical Study. Acta Ophthalmol.* 2013; 91(2): e166-e167.
- 9- Singh D, Tripathy K. Retinal Macroaneurysm. [Updated 2022 Feb 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36111111>

- nlm.nih.gov/books/NBK576407/ Last seen; 31/05/2022
- 10- Lewis RA, Norton EW, Gass JD. Acquired arterial macroaneurysms of the retina. *Br J Ophthalmol.* 1976; 60(1): 21-30.
 - 11- Lavin MJ, Marsh RJ, Peart S, Rehman A. Retinal arterial macroaneurysms: a retrospective study of 40 patients. *Br J Ophthalmol.* 1987;71(11):817-825.
 - 12- Wiznia RA. Development of a retinal artery macroaneurysm at the site of a previously detected retinal artery embolus. *Am J Ophthalmol.* 1992; 114(5): 642-643.
 - 13- Gass JDM. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment. 4th ed Mosby-Year Book St Louispp. 1997; 472-476.
 - 14- Jiramongkolchai K, Arevalo JF. Retinal arterial macroaneurysm. *Eur Eye Res* 2021;1(3):156-160.
 - 15- Alkuraya H, Patel N, Ibrahim N, Al Ghamdi B, Alsulaiman SM, Nowilaty SR, et al. Phenotypic delineation of the retinal arterial macroaneurysms with supra-valvular pulmonic stenosis syndrome. *Clin Genet.* 2020;97(3):447-456.
 - 16- Abouammoh MA, Al-Essa RS, Bhagat N. Familial Retinal Arterial Macroaneurysms (FRAM). Available from [https://eyewiki.aao.org/Familial_Retinal_Arterial_Macroaneurysms_\(FRAM\)](https://eyewiki.aao.org/Familial_Retinal_Arterial_Macroaneurysms_(FRAM)) Last seen; 31/05/2022
 - 17- Kumar V, Agarwal R, Chandra P. Retinal Macroaneurysm Associated with Congenital Anomalous Retinal Artery. *Optom Vis Sci.* 2017;94(7):781-785.
 - 18- Sebro DB, Cunha de Souza E, Belúcio Neto J, Roizenblatt M, Zett Lobos C, Paulo Bonomo P, et al. Macroaneurysms Associated with Congenital Retinal Macrovasculature. *Retin Cases Brief Rep.* 2020; 14(1): 61-65.
 - 19- Tilanus MD, Hoyng C, Deutman AF, Cruysberg JR, Aandekerker AL. Congenital arteriovenous communications and the development of two types of leaking retinal macroaneurysms. *Am J Ophthalmol.* 1991;112(1):31-33.
 - 20- Bekmez S, Eris D. Retinal arterial macroaneurysm in leukemia [published online ahead of print, 2021 Feb 8]. *Eur J Ophthalmol.* 2021; 1120672121993781.
 - 21- Zhu I, Mieler WF, Chow CC. Retinal Arterial Macroaneurysms. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology.* 5th ed. Mosby; St. Louis: 2019; Chapter 6.28, 580-585.e1
 - 22- Moosavi RA, Fong KC, Chopdar A. Retinal artery macroaneurysms: clinical and fluorescein angiographic features in 34 patients. *Eye (Lond).* 2006;20(9):1011-1020.
 - 23- Goldenberg D, Soiberman U, Loewenstein A, Goldstein M. Heidelberg spectral-domain optical coherence tomographic findings in retinal artery macroaneurysm. *Retina.* 2012;32(5):990-995.
 - 24- Palestine AG, Robertson DM, Goldstein BG. Macroaneurysms of the retinal arteries. *Am J Ophthalmol.* 1982;93(2):164-171.
 - 25- Abdel-Khalek MN, Richardson J. Retinal macroaneurysm: natural history and guidelines for treatment. *Br J Ophthalmol.* 1986;70(1):2-11.
 - 26- Cousins SW, Flynn HW, Clarkson JG. Macroaneurysms associated with retinal branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1990;109(5): 567-70.
 - 27- Ozgonul C, Besirli CG. Arterial macroaneurysm of the optic disc. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2018; 10: 279-281.
 - 28- Brown GC, Weinstock F. Arterial macroaneurysm on the optic disk presenting as a mass lesion. *Ann Ophthalmol.* 1985;17(9):519-520.
 - 29- Spaide RF, Barquet LA. Retinal Capillary Macroaneurysms. *Retina.* 2019; 39(10): 1889-1895.
 - 30- Khairallah M, Ladjimi A, Messaoud R, Ben Yahia S, Hmidi K, Jenzeri S. Retinal venous macroaneurysm associated with pre-macular hemorrhage. *Ophthalmic Surg Lasers.* 1999; 30(3): 226-8.
 - 31- Chaum E. Retinal Macroaneurysm. *Medscape Ophthalmology.* 2019; (6): Available from <https://emedicine.medscape.com/article/1224043-overview> Last seen; 31/05/2022.
 - 32- Chew EY, Murphy RP. In: *Acquired Retinal Macroaneurysms.* Ryan's Retina. 6. Ryan SJ, Schachar AP, editors. Edinburgh: Elsevier; 2018. pp. 1151-1154.
 - 33- Kadomoto S, Muraoka Y, Uji A, Ooto S, Murakami T, Tsujikawa A. Hemodynamic and structural changes in retinal arterial macroaneurysm after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;23 (9):101182.
 - 34- Hochman MA, Seery CM, Zarbin MA. Pathophysiology and management of subretinal hemorrhage. *Surv Ophthalmol.* 1997;42(3):195-213.
 - 35- Speilburg AM, Klemencic SA. Ruptured retinal arterial macroaneurysm: diagnosis and management. *J Optom.* 2014; 7(3): 131-7.
 - 36- Regillo CD. Distant trauma with posterior segment defects. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology.* St. Louis: Mosby; 2004. p. 1017
 - 37- Tripathy K. Pathogenesis of idiopathic retinal vasculitis, aneurysms, and neuroretinitis (IRVAN) or 'idiopathic retinal arteriolar aneurysms (IRAA)' with macular star. *Med Hypotheses.* 2018; 112: 65-66.
 - 38- Yokoi K, Oshita M, Goto H. Retinal macroaneurysm associated with ocular sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol.* 2010; 54(5): 392-5.
 - 39- Sacconi R, Freund KB, Yannuzzi LA, Dolz-Marco R, Souied E, Capuano V, et al. The Expanded Spectrum of Perifoveal Exudative Vascular Anomalous Complex. *Am J Ophthalmol.* 2017; 184: 137-146.
 - 40- Yang CS, Tsai DC, Lee FL, Hsu WM. Retinal arterial macroaneurysms: risk factors of poor visual outcome. *Ophthalmologica.* 2005; 219(6): 366-372.
 - 41- Brown DM, Sobol WM, Folk JC, Weingeist TA. Retinal arteriolar macroaneurysms: long-term visual outcome. *Br J Ophthalmol.* 1994 Jul;78(7):534-8.
 - 42- Koinzer S, Heckmann J, Tode J, Roeder J. Long-term, therapy-related visual outcome of 49 cases with retinal arterial macroaneurysm: a case series and literature review. *Br J Ophthalmol.* 2015; 99(10): 1345-1353.
 - 43- Battaglia Parodi M, Iacono P, Pierro L, Papayannis A, Konstadakis S, Bandello FM. Subthreshold laser treatment versus threshold laser treatment for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(4):1783-1786.
 - 44- Bhat PA, Nisa AU. Subthreshold laser treatment for retinal arterial macroaneurysm associated with exudative maculopathy. *Oman J Ophthalmol.* 2019;12(2):122-124.
 - 45- Rajabian F, Arrigo A, Grazioli A, Falcomatà B, Bandello F, Battaglia Parodi M. Retinal arterial macroaneurysm associated with macular pucker. *Eur J Ophthalmol.* 2020;30(5):NP74-NP78.
 - 46- Dahreddine M, Eldirani H, Mutsinzi E, Hirsch A. Retinal arterial macroaneurysm complicated by pre-macular hemorrhage: treatment by YAG laser disruption. *J Fr Ophtalmol.* 2011; 34(2): 131.e1-131.e1315.

- 47- Zhao P, Hayashi H, Oshima K, Nakagawa N, Ohsato M. Vitrectomy for macular hemorrhage associated with retinal arterial macroaneurysm. *Ophthalmology*. 2000;107(3):613-617.
- 48- Oie Y, Emi K. Surgical excision of retinal macroaneurysms with submacular hemorrhage. *Jpn J Ophthalmol*. 2006;50(6):550-553.
- 49- McCabe CM, Flynn HW Jr, McLean WC, Brod RD, McDonald HR, Johnson MW, Williams GA, Mieler WF. Nonsurgical management of macular hemorrhage secondary to retinal artery macroaneurysms. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118(6): 780-5.
- 50- Pichi F, Morara M, Torrazza C, Manzi G, Alkabes M, Balducci N, et al. Intravitreal bevacizumab for macular complications from retinal arterial macroaneurysms. *Am J Ophthalmol*. 2013 Feb;155(2):287-294.e1.
- 51- Cho HJ, Rhee TK, Kim HS, Han JI, Lee DW, Cho SW, et al. Intravitreal bevacizumab for symptomatic retinal arterial macroaneurysm. *Am J Ophthalmol*. 2013 May;155(5):898-904.
- 52- Erol MK, Dogan B, Coban DT, Toslak D, Cengiz A, Ozel D. Intravitreal ranibizumab therapy for retinal arterial macroaneurysm. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11572-11578.
- 53- Oztas Z, Nalcaci S, Akkin C. Intravitreal aflibercept for ruptured retinal arterial macroaneurysm. *Int J Ophthalmol*. 2017;10(3):491-493.
- 54- AlZaid A, Magliyah M, Schatz P, Al-Dhibi H. Long-term resolution of chronic macular edema after a single dose of intravitreal dexamethasone in familial retinal arterial macroaneurysm. *Ophthalmic Genet*. 2020;41(4):394-396.



Prof. Dr. Mehmet ÇITIRIK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. SSK Ankara Göz Hastalıkları Merkezi ve Göz Bankasında asistanlık eğitimini tamamlayarak göz hastalıkları uzmanı oldu. Sonrasında SB Ankara Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesinde göreve devam etti. 2012 yılında Doçent, 2021 yılında profesör oldu. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğretim Görevlisi olarak Etlik Şehir Hastanesi'nde göreve devam etmektedir. 90'dan fazla Uluslararası makalesi ve yine 90'dan fazla Ulusal makalesi bulunmaktadır. Türk Oftalmoloji Derneği Tıbbi Retina, Cerrahi Retina, Oküler Travma ve Temel Eğitim - Mesleki Planlama birimleri üyesidir.