

GÖZ HASTALIKLARI DEĞERLENDİRMELERİ

Editör: Uzm.Dr.Aydın MAÇIN

Göz Hastalıkları Değerlendirmeleri

Editör

Uzm.Dr. Aydın MAÇIN

yaz
yayınları

2025

Göz Hastalıkları Değerlendirmeleri

Editör: Uzm.Dr. Aydın MAÇİN

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8508-01-7

Ekim 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Diyabetik Retinopati	1
<i>Aydın MAÇİN</i>	
Retina Damar Tıkanıklıkları.....	25
<i>Erkan DUMAN</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

DIYABETİK RETİNOPATİ

Aydın MAÇIN¹

1. GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DR), diyabetes mellitusun en sık görülen mikro-vasküler komplikasyonlarından biri olup, özellikle çalışma çağındaki erişkinlerde önlenebilir körlük nedenleri arasında üst sıralarda yer almaktadır (ör. gelişmiş ülkelerde 20–64 yaş grubunda en önde gelen körlük sebebidir) (1; 2). Kronik hiperglisemiye bağlı olarak retinanın küçük damarlarında meydana gelen hasarlar sonucu gelişen DR, başlangıçta sıklıkla asemptomatik seyreder ancak ileri evrelerde ciddi görme kayıplarına yol açabilir (2; 3). Global ölçekte 2020 yılı itibarıyla dünya genelinde 463 milyon civarında diyabetli bireyin bulunduğu ve bunların tahminen %22–27’sinde herhangi bir evrede DR saptandığı bildirilmiştir (1; 3). Bu oran, tip 1 diyabetlilerde çok daha yüksek olup, 10–15 yıllık diyabet süresi sonrasında tip 1 diyabetli hastaların büyük çoğunluğunda DR gelişmektedir (3). 2020 yılında dünya genelinde DR’li yetişkin sayısının yaklaşık 103 milyon olduğu hesaplanmış; 2045 yılında bu sayının diyabet prevalansındaki artışa paralel olarak 160 milyonu aşacağı öngörülmüştür. Özellikle Afrika ve Orta Doğu gibi bölgelerde diyabetin kontrol altına alınmasındaki güçlükler nedeniyle DR prevalansı yüksek seyretmektedir. Örneğin, Afrika’da diyabetli bireylerde DR prevalansı %35–36 ile en yüksek düzeylerde rapor edilirken, bazı Latin Amerika bölgelerinde %13 gibi daha düşük oranlar bildirilmektedir (1).

¹ Uzm. Dr., Özel Batı Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye. macinaydin@hotmail.com, ORCID ID: 0009-0003-8210-294X.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2021 yılı verilerine göre diyabetli erişkinlerin %26'sında DR bulguları saptanmış olup, yaklaşık %5'inde görme tehdit edici retinopati (şiddetli non-proliferatif DR veya proliferatif DR ya da diyabetik makula ödemi) mevcuttu (4). Diyabetik retinopatiye bağlı görme azalması gelişme riski, diyabet süresi ve hiperglisemi düzeyi ile yakından ilişkilidir. Diyabet süresinin uzun olması, glisemik kontrolün yetersizliği (yüksek HbA1c düzeyleri), hipertansiyon ve dislipidemi gibi ek risk faktörleri DR gelişimi ve progresyonunda önemli rol oynar (5; 6). Kan şekeri regülasyonunun kötü olduğu hastalarda retinopati daha hızlı ilerler; ayrıca uzun süreli hipertansiyon varlığı da retinopati riskini artırmaktadır. Diyabet yönetiminde metabolik kontrolün iyileştirilmesi retinopati riskini azaltabilmektedir; ancak hızlı ve ani glisemik düzelme durumlarında paradoks olarak retinopati bulgularında geçici bir kötüleşme görülebileceği de bilinmektedir (5). Bununla birlikte, genel olarak glisemik kontrolün optimizasyonu, kan basıncı ve lipid profilinin düzeltilmesi, diyabetik retinopatinin önlenmesi ve yavaşlatılmasında temel öneme sahiptir (5; 7). Örneğin, fenofibrat tedavisinin eklenmesi, tip 2 diyabetli hastalarda retinopati progresyonunu yavaşlatıcı bir etki göstererek lazer tedavi ihtiyacını azaltmıştır (7). Sonuç olarak, diyabet sıklığındaki artış ve yaşam sürelerinin uzamasıyla DR prevalansı da artmaktadır. Bu durum, hastalığın küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam edeceğini göstermektedir (1; 2).

2. EPİDEMİYOLOJİ

Diyabetik retinopati, tüm diyabetik popülasyonun yaklaşık dörtte birini etkileyen bir komplikasyon olmakla birlikte, retinopatinin görülme sıklığı diyabet tipi, süresi ve hasta karakteristiklerine göre değişkenlik gösterir (1; 3). Tip 1 diyabetli

hastalarda, diyabet süresi uzadıkça retinopati gelişimi neredeyse kaçınılmazdır; 20 yılın üzerinde diyabet süresi olan tip 1 diyabetlilerin %90'ından fazlasında herhangi bir düzeyde DR tespit edilmektedir. Tip 2 diyabette ise retinopati prevalansı genel olarak daha düşük olmakla birlikte, diyabet süresi 10 yılı aştığında ve özellikle insülin kullanan hastalarda belirgin şekilde yükselir (3). Dünya genelinde yapılmış epidemiyolojik çalışmalara göre tip 2 diyabetli bireylerde ortalama DR prevalansı %25 civarında bulunmuştur (1). Retinopati prevalansı, diyabetin kontrol düzeyi ve sağlık hizmetlerine erişim ile de ilişkilidir. Kan şekeri regülasyonunun daha iyi sağlandığı popülasyonlarda ileri evre retinopati görülme oranları zaman içinde azalma eğilimi gösterebilmektedir. Nitekim ABD verilerine göre, yoğun glisemik kontrol ve modern tedaviler sayesinde DR'ye bağlı görme kaybı insidansında bir miktar düşüş olduğu bildirilmiştir (2). Buna rağmen, DR halen dünya çapında yetişkinlerde görme kaybının önde gelen nedenlerinden biri olma özelliğini sürdürmektedir. Küresel hastalık yükü çalışmalarına göre 2019 itibarıyla dünyada yaklaşık 3,7 milyon kişi diyabetik retinopati nedeniyle görme bozukluğu veya körlük yaşamaktadır ve bu sayı 1990'a kıyasla belirgin artış göstermiştir (1; 2).

Diyabetik retinopati gelişimi için en önemli risk faktörü diyabet süresidir. Diyabet tanısından itibaren süre uzadıkça retinopati riski katlanarak artar. Ayrıca, kan şekeri düzeylerinin yüksek seyretmesi (HbA1c artışı) retinopatinin ortaya çıkması ve ilerlemesindeki en güçlü belirleyicilerden biridir. Tip 1 diyabette tanı anında retinopati nadiren görülürken, hastalık süresi 5 yılı aştıktan sonra taramalarda DR saptanma oranı belirgin şekilde yükselir. Tip 2 diyabetli hastalarda ise sıklıkla diyabet tanındığı anda bile retinopati mevcut olabilir; bu nedenle tanı anında fundus muayenesi önerilmektedir. Hipertansiyon, DR için bağımsız bir risk faktörüdür ve kan basıncı kontrolünün sağlanması retinopati ilerlemesini yavaşlatır (5). Diyabetik

hastalarda kan basıncının <140/90 mmHg düzeylerinde tutulması, retinopati ve makula ödemi riskini azaltıcı etki göstermiştir. Benzer şekilde, dislipidemi de retinopatinin özellikle makula ödemi komponentiyle ilişkilendirilmiş olup uygun tedavisi fayda sağlayabilir (7). Ek olarak, obezite, kronik böbrek hastalığı ve sigara kullanımı gibi faktörlerin de DR riskini artırdığı bildirilmektedir (5).

Diyabetik retinopatinin toplum sağlığı üzerindeki etkisi, sadece prevalansı ile değil, aynı zamanda ileri evre DR'nin görme yetisi üzerindeki ağır sonuçları ile de belirlenir. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR) ve diyabetik makula ödemi (DMÖ), görme kaybı açısından en riskli durumlardır ve “görme tehdidi oluşturan diyabetik retinopati” olarak tanımlanırlar (1; 4). 2020 yılı itibarıyla dünya genelinde yaklaşık 28,5 milyon kişinin PDR veya ciddi makula ödemesi nedeniyle görme kaybı riski altında olduğu tahmin edilmiştir (1). Özellikle PDR, uygun tedavi edilmediğinde traksiyonel retina dekolmanı ve vitreus hemorajisi gibi komplikasyonlar aracılığıyla kalıcı körlüğe yol açabilir. Diyabetik makula ödemi ise DR'nin her evresinde ortaya çıkabilen ve merkezi görmeyi tehdit eden bir durum olup, DR'ye bağlı görme azalmasının en sık nedenidir (2). Bu nedenle, DR'li hastaların erken tespiti ve yakından izlenmesi, ileri evrelerin ve görme kayıplarının önlenmesi açısından kritik önemdedir. Sağlık otoriteleri, diyabetik retinopati taramasının etkin şekilde uygulanması halinde DR'ye bağlı körlüklerin büyük ölçüde engellenebileceğini belirtmektedir (7).

3. PATOFİZYOLOJİ

Diyabetik retinopatinin patogenezinde, kronik hipergliseminin retina nörovasküler ünitesi üzerindeki çok yönlü olumsuz etkileri rol oynar (2; 8). Uzun süreli hiperglisemi, retina damarlarının endotelial hücreleri ve perisitlerinde yapısal ve

fonksiyonel bozulmalara yol açar. Glukoz fazlalığıyla ilişkili olarak poliol yolu aktivasyonu, proteinkinaz C (PKC) yolunun uyarılması, ileri glikasyon son ürünleri (AGE) oluşumu ve heksozamin biyosentez yolu gibi bir dizi biyokimyasal süreç devreye girer. Bu süreçler sonucu retinal hücrelerde biriken toksik metabolitler ve serbest radikaller, oksidatif stres düzeyini artırarak hücrel hasarı tetikler (8). Özellikle perisit kaybı ve kapiler duvar bütünlüğünün bozulması, kılcal damarlarda yapısal zayıflamaya ve mikroanevrizma oluşumuna yol açar (9). Mikroanevrizmalar, DR'nin erken klinik bulgularından olup, kapiler duvarında noktasal zayıf alanları temsil eder ve plazma sızıntısına neden olabilir. Retina damar geçirgenliğinin artması, kan-retina bariyerinin bozulması sonucunda retina dokusunda ödeme (sıvı birikimi) ve sert eksüda adı verilen lipoprotein birikimlerine yol açar (8). Klinik olarak diyabetik maküla ödemi bu mekanizmanın sonucudur ve ince kılcal damar sızıntılarının maküla merkezi retina kalınlaşmasına neden olmasıyla ortaya çıkar (2).

Mikrovasküler değişikliklerin yanı sıra, retina nörodejenerasyonu da diyabetik retinopatinin erken patolojik bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Diyabet, retinal nöronlarda ve glia hücrelerinde metabolik ve fonksiyonel anormalliklere yol açarak, görme fonksiyonunda ince defisitlere sebep olabilir (kontrast duyarlılık azalması, ERG'de hafif değişimler gibi) henüz klinik retinopati lezyonları belirmeden önce dahi nörodejeneratif süreçler başlamış olabilir (2; 9). Retina anatomisinde “nörovasküler ünite” olarak tanımlanan kompleks yapı içerisinde nöronlar, Müller hücreleri ve astrositler gibi makroglial elemanlar ile mikrovasküler endotel hücreleri ve perisitler yakın etkileşim halindedir (2). Normal koşullarda bu ünite içindeki hücreler, retina metabolik aktivitesine uygun kan akımını düzenler (nörovasküler otheregülasyon). Diyabette ise bu düzenek bozulur; endotel-perisit etkileşimi zayıflar, mikroglia

adlı yerleşik immün hücreler aktive olur ve inflamatuvar mediyatörler salgılar. Erken evrelerde retinal mikrogial aktivasyon ve Müller hücre gliyozu gözlenmiş olup, bunlar retina mikroçevresinde inflamatuvar süreçleri destekler. Diyabetik retinopatide “düşük dereceli kronik inflamasyon” önemli bir patojenik mekanizma olarak kabul edilmektedir. Diyabetik retina dokusunda pro-inflamatuvar sitokinlerin (ör. interlökin-1 β , TNF- α , monosit kemotaktik protein-1 gibi) ve adezyon moleküllerinin belirgin şekilde arttığı, vitreus sıvısında bu inflamatuvar faktörlerin yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Bu inflamatuvar ortam, damar endoteline lökositlerin yapışmasına (lökostaz) ve kapiler tıkanmalara neden olarak retinal hipoperfüzyonu daha da kötüleştirir. Aynı zamanda inflamasyon, endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantıları bozarak kan-retina bariyerini zayıflatır ve vasküler sızıntıyı artırır (8). Sonuç olarak diyabetik retinopatinin erken döneminden itibaren retinal kılcal kayıplar ve non-perfüzyon alanları gelişmeye başlar. Kılcal kapanmaların zamanla genişlemesi, retina dokusunda oksijen yetersizliğine (iskemiye) yol açar (9).

Retinal iskemi, diyabetik retinopatinin ileri evrelerine geçişte merkezi bir rol oynar. Hipoksik retina, çeşitli anjiyojenik büyüme faktörlerinin üretimini uyarır. Bunların başında vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) gelir. VEGF, retina dokusunda iskemiye yanıt olarak artarak yeni damar oluşumunu tetikleyen en güçlü faktörlerden biridir (8). Bunun yanı sıra anjiyopoietin-2, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve çeşitli diğer sitokinler de angiogenez sürecine katkıda bulunur. Proliferatif diyabetik retinopati (PDR), retina yüzeyinde ve optik disk çevresinde anormal yeni damar oluşumları (neovaskülarizasyon) ile karakterizedir. Bu yeni damarlar duvar yapısı itibarıyla son derece kırılkan olup sık sık vitreus içine kanamalara (vitreus hemorajisi) yol açabilir (2). Ayrıca neovasküler damarlarla birlikte fibroz doku proliferasyonu da

gelişir; fibro-vasküler membranların retina yüzeyinde kontraksiyonu sonucu traksiyonel retina dekolmanları meydana gelebilir (10). Tüm bu süreçler, tedavi edilmediği takdirde kalıcı ve ağır görme kayıplarıyla sonuçlanır.

Özetle, diyabetik retinopatinin patofizyolojisi hipergliseminin indüklediği metabolik ve inflamatuvar değişikliklerle başlar. Mikroanevrizma, perisit kaybı, kılcal tıkanma ve kan-retina bariyer bozulması gibi erken vasopatojik değişimler; retinal nörodejenerasyon ve glial disfonksiyon gibi nonvasküler bileşenlerle iç içe ilerler (2; 8). Hastalığın ilerlemesiyle retinal hipoksi gelişir ve bunun tetiklediği aşırı VEGF üretimi proliferatif aşamayı başlatır (8; 9). Bu kompleks patojenik ağ içinde sadece vasküler hasarı değil, nöronal ve immün hücrelerin rolünü de anlamaya yönelik son yıllarda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (2; 8). Nitekim “nörovasküler ünite” kavramı, DR’nin yalnızca bir mikroanjiyopati olmayıp retina dokusunun bir bütün olarak etkilendiği çok faktörlü bir süreç olduğunu ortaya koymuştur (2). Bu sayede yeni tedavi hedefleri geliştirmek üzere, inflamasyonun mediyatörlerine, oksidatif stres mekanizmalarına ve nörodejeneratif değişimlere yönelik çalışmalar da hız kazanmıştır (8).

4. TANI YÖNTEMLERİ

Diyabetik retinopati başlangıç aşamalarında genellikle belirti vermediği için, aktif şikayete dayalı tanı konması geç olabilir. Bu nedenle, diyabetli hastalarda düzenli göz taramaları yapılarak retinopatinin erken evrede saptanması esastır (5; 7). Uluslararası kılavuzlar, tip 1 diyabetli bireylerde hastalığın beşinci yılından itibaren (özellikle ergenlik çağına girmiş ise) düzenli retina muayenelerine başlanmasını önermektedir. Tip 2 diyabetli hastalarda ise tanı anında retinopati mevcut olabileceğinden, diyabet tanısı konulur konulmaz bir göz dibi

muayenesi yapılmalı ve herhangi bir bulgu olmasa bile en az yılda bir kontrol edilmelidir (5). Amerikan Diyabet Birliği (ADA) ve göz sağlığı otoritelerinin önerileri, eğer üst üste birden fazla yılda yapılan muayenelerde hiç retinopati bulgusu saptanmadıysa ve metabolik kontrol iyi ise tarama aralığının 2 yıla kadar uzatılabileceği yönündedir. Bununla birlikte, herhangi bir düzeyde retinopati saptanan hastalarda en az yılda bir, orta veya ileri evre retinopati varsa 3–6 ay aralıklarla kontrol muayeneleri yapılması önerilir. Gebe diyabetik hastalar özel bir grubu oluşturur; gebelik, retinopati progresyonunu hızlandırabileceği için diyabetik kadınlar gebelik planladıkları andan itibaren bir göz muayenesinden geçirilmeli, ilk trimesterde retina değerlendirmesi yapılarak sonuca göre trimesterler boyunca 1–2 ay aralıklarla takip edilmelidir (7).

Retinopati taraması ve tanısında temel yöntem, dilate göz dibi muayenesi ile retina fundusunun değerlendirilmesidir. Bir göz hastalıkları uzmanı tarafından yapılan oftalmoskopik muayenede, retina üzerinde mikroanevrizma, retinal kanama, sert eksüda, yumuşak eksüda (pamuk benekleri) gibi non-proliferatif evre bulguları ile neovaskülarizasyon odakları, vitreus içi kanama gibi proliferatif evre bulguları araştırılır (1; 2). Klasik oftalmoskopinin yanı sıra fundus fotoğraf çekimleri de taramada önemli yer tutar. Özellikle dijital fundus fotoğraflama, retinopati lezyonlarının dokümantasyonu ve karşılaştırmalı takibi için yararlıdır. Son yıllarda tarama programlarında, tele-tıp uygulamaları kapsamında, eğitilmiş sağlık personelinin fundus fotoğraflarını çekip bunları değerlendirmek üzere uzman merkezlere iletmesi şeklinde uzaktan tarama modelleri başarıyla uygulanmaktadır. Böylece diyabetik hastaların yılda bir fundus fotoğrafı çekilip merkezi olarak okunması ile erken retinopati vakaları tespit edilebilmektedir. Bu yöntem özellikle coğrafi olarak yaygın alanlarda ve göz hekimi sayısının yetersiz olduğu bölgelerde tarama etkinliğini artırmıştır (7). Bilgisayar destekli

görüntü analizi ve yapay zekâ (AI) tabanlı sistemler de diyabetik retinopati taramasında son yıllarda devreye girmeye başlamıştır. 2018 yılında ABD’de yapay zekâ ile fundus fotoğraflarını otonom olarak değerlendirip “referable retinopati” varlığını saptayan ilk AI tabanlı tarama sistemi onay almıştır. Bu sistemin birincil bakım ünitelerinde yapılan klinik çalışmasında, referabl düzeyde (orta ve üzeri derecede) DR’yi %87 duyarlılık ve %90’nın üzerinde özgüllükle tespit ettiği gösterilmiştir (11). Yapay zekâ uygulamalarının, özellikle yüksek hacimde tarama yapılacak popülasyonlarda, retinopati tanısını hızlı ve tutarlı bir şekilde koymada yardımcı olacağı öngörülmektedir. Bununla birlikte, pozitif vakaların doğrulama muayenesi ve tedavi planlanması yine göz hastalıkları uzmanlarınca yapılmalıdır.

Diyabetik retinopati klinik olarak dört ana şiddet derecesinde sınıflandırılır: Hafif Non-Proliferatif DR (NPDR) – yalnızca mikroanevrizma varlığı ile karakterizedir; Orta NPDR – mikroanevrizma ve retinal kanamaların daha yaygın olduğu, eksüda veya hafif damar değişikliklerinin eşlik edebildiği evredir; Şiddetli NPDR – “4-2-1 kuralı” ile tanımlanır (dört kadranda yaygın retinal kanama, en az iki kadranda venöz beading veya bir kadranda ciddi intraretinal mikrovasküler anomali varlığı). Şiddetli NPDR, yüksek riskli PDR gelişimi için bir eşik olarak kabul edilir. Proliferatif DR (PDR) ise yeni damar oluşumlarının (neovaskülarizasyon) ortaya çıktığı ileri evredir. PDR, optic disk üzerinde (NVD) veya retina yüzeyinde (NVE) neovaskülarizasyon varlığıyla tanınır ve sıkça vitreus hemorajileri ya da fibrovasküler proliferasyonlara bağlı traksiyonel retina dekolmanları ile komplike olabilir (2). Bu sınıflama, Uluslararası Diyabetik Retinopati Derecelendirme sistemine dayanmaktadır ve klinik karar verme açısından yol göstericidir. Ayrıca diyabetik retinopatinin ayrı bir boyutu olan diyabetik makula ödemi (DMÖ) de varlığına göre sınıflanır. Makula ödemi, makula merkezinde retinal kalınlaşma ve/veya

sert eksüdaların bulunması ile karakterize olup görme keskinliğini etkiler. Klinik olarak “sentrik tutulumlu” (merkezi foveayı içeren) veya “sentrik tutulumsuz” olarak ayrılabilir; ayrıca ETDRS kriterlerine göre “klinik anlamlı makula ödemi” tanımı mevcuttur. Günümüzde optik koherens tomografi kullanımıyla makula ödemi tanısı ve takibi objektif ölçümlere dayanmaktadır.

5. GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Diyabetik retinopatinin değerlendirilmesinde çeşitli oftalmolojik görüntüleme yöntemleri tanı ve tedavi planlamasında kritik rol oynar. Fundus fotoğrafçılığı, tarama ve takipte en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Standart 7 alan fundus fotoğraf protokolleri araştırmalarda uzun yıllar altın standart olarak kullanılmıştır. Günümüzde dijital fundus kameraları ile geniş açılı görüntüler alınabilmekte ve retinopatinin seyri belgelenebilmektedir. Son dönemde ultra-geniş açılı fundus görüntüleme (ör. Optos gibi 200 dereceye yakın alan görüntüleyebilen sistemler) ile periferik retina lezyonları da daha kapsamlı değerlendirilebilir hale gelmiştir. Yapılan çalışmalar, geleneksel 7 alan fotoğrafa kıyasla ultra-geniş alan (UWF) görüntülemenin retinopatinin periferik bulgularını daha iyi gösterdiğini ortaya koymuştur. Özellikle baskın olarak periferde yer alan DR lezyonlarının varlığının, hastalığın ilerleme riskini anlamlı derecede artırdığı gösterilmiştir. Silva ve arkadaşlarının 4 yıllık takip sonuçlarına göre, fundus periferisinde yoğun lezyonlar bulunan gözlerde DR şiddetinde ilerleme riski, lezyonların sadece posteriyor kutupla sınırlı olduğu gözlere kıyasla bağımsız olarak %3–4 kat daha fazladır (12). Bu bulgu, geniş açılı görüntülemenin sadece tanısallık değil, prognostik açıdan da değerli olabileceğini göstermektedir.

Flöresein anjiyografi (FA), diyabetik retinopatide vasküler patolojinin değerlendirilmesinde uzun yıllardır kullanılan invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Koldan enjeksiyon yoluyla verilen sodyum flöresein boyasının retinal damarlardaki dolaşımı, fundus kameraları ile zamana bağlı olarak kaydedilir. FA, retina damarlarında perfüzyon bozukluklarını ve sızıntıları doğrudan gösterdiği için, iskemik alanların ve neovaskülarizasyonların tespitinde altın standart kabul edilir (13). Özellikle PDR’de retina perfüzyonunun yaygın kaybı (kapiller drop-out alanları) FA ile haritalanabilir; bu da lazer tedavisi planlamasında yol göstericidir. Ayrıca FA, mikroanevrizma ve IRMA (intraretinal mikrovasküler anomali) gibi lezyonların daha net görülmesini sağlar. Ancak FA’nin bazı dezavantajları da vardır: İnvaziv bir işlemdir, intravenöz boyaya karşı alerjik reaksiyon riski taşır ve sızıntıları gösterse de retina dokusunun kalınlığı hakkında bilgi vermez. Yine de, geniş açılı flöresein anjiyografi cihazlarının geliştirilmesiyle 200 dereceye kadar retina alanını tek karede görüntülemek mümkün olmuş, bu sayede periferik iskemik alanların kapsamı daha iyi değerlendirilebilir hale gelmiştir. Geniş açılı FA çalışmalarında, periferik retina iskemisinin toplam alanının DR progresyonu ve neovaskülarizasyon yükü ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır (12).

Optik koherens tomografi (OCT), retinanın katmanlarını kesitsel olarak görüntüleyen non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Diyabetik maküla ödeminin tanı ve takibinde devrim niteliğinde bir yenilik getirmiştir. OCT ile mikrometre düzeyinde çözünürlükte retina kalınlığı ölçülüp, sıvı birikimleri (sistoid maküla ödemi boşlukları) net biçimde görselleştirilebilir (13). Merkezi maküla kalınlığındaki artış objektif olarak takip edilerek, DMÖ’nün tedavi yanıtı veya seyrine dair kantitatif veri elde edilir. Ayrıca OCT, vitreomaküler traksiyon veya epiretinal membran gibi anatomik durumların varlığını saptayarak, bazı

DME olgularında cerrahi gereklilik konusunda ipuçları verir (2). Diyabetik retinopatide OCT rutin takip aracıdır; anti-VEGF tedavisi alan DME hastalarında, enjeksiyon etkinliği genellikle OCT ile değerlendirilen santral makula kalınlığındaki azalma ve intraretinal sıvı miktarındaki değişim üzerinden karar verilir (13).

Optik koherens tomografi anjiyografi (OCT-A) ise son 10 yıl içerisinde klinik pratikte yer almaya başlayan, yeni nesil non-invaziv bir vasküler görüntüleme yöntemidir. OCT cihazının ardışık B-scan görüntüleri arasındaki yansıma farklarını analiz ederek retina ve koroid damarlarındaki kan akımını haritalayan bu teknik, herhangi bir boyar madde enjeksiyonuna ihtiyaç duymadan kılcal damar ağlarını katman bazında görselleştirebilir. OCT-A, özellikle diyabetik retinopatinin erken evrelerinde kapiler pleksuslardaki değişimleri saptamada oldukça duyarlıdır. Araştırmalar, klinik fundus muayenesinde henüz belirti vermeyen erken DR olgularında dahi OCT-A ile foveal avasküler zon genişlemesi, kapiler seyrelme ve kılcal akım kesintileri gibi bulguların tespit edilebildiğini ortaya koymuştur. Özellikle süperfisyal ve derin kapiler pleksusların ayrı ayrı değerlendirilebilmesi, OCT-A'yı klasik FA'ye göre avantajlı kılmaktadır. FA iki boyutlu bir görüntü sağlarken, OCT-A retina katmanlarının her birinde vasküler yapıyı derinlik ayrımıyla göstermektedir. Bu sayede derin kapiler pleksustaki iskemik değişiklikler veya mikrovasküler anormallikler saptanabilir. Örneğin, diyabetik maküla iskemisinin önemli bir göstergesi olan foveal avasküler zon (FAZ) genişlemesi OCT-A ile hassas biçimde ölçülebilir. FAZ alanının büyüklüğü, DR şiddeti ve görme keskinliği ile ters orantılı bulunmuştur; FAZ'un belirgin genişlemesinin retinopati progresyonunun bir habercisi olabileceği bildirilmektedir. OCT-A teknolojisinin bir diğer avantajı da tekrarlanabilir olması ve sık aralıklarla çekime uygunluğudur, çünkü invaziv değildir. Böylece anti-VEGF tedavisi altındaki bir PDR hastasında neovaskülerin regresyonu

veya DMÖ'lü bir hastada kapiler perfüzyonun durumu güvenle izlenebilir. Bununla birlikte, OCT-A'nın da bazı kısıtlılıkları vardır: Görüntülerde hareket artefaktları, yoğun hemorajilerde sinyal kaybı ve en önemlisi sızıntı gösterememesi. Yani bir neovasküler damarın varlığını ve şeklini OCT-A gösterebilir ancak aktif sızıntı yapıp yapmadığını ayırt edemez (FA bu konuda üstündür). Bu nedenle OCT-A, geleneksel FA'nın yerini tamamen almamış, daha çok tamamlayıcı bir rol üstlenmiştir. Klinik uygulamada, ayrıntılı kapiler değerlendirme gerektiğinde veya hasta FA'ya uygun değilse (örneğin böbrek yetmezliği nedeniyle boya kontrendikasyonunda) OCT-A tercih edilmektedir (13). İlerleyen dönemde teknik standartizasyon ve görüntü alanının genişletilmesiyle (çoklu taramaların birleştirilmesiyle geniş alan OCT-A elde etme çabaları sürmektedir) OCT-A'nın diyabetik retinopati yönetiminde daha da önemli bir yer tutacağı öngörülmektedir.

6. TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Diyabetik retinopati tedavisi, son yıllarda ortaya çıkan farmakolojik ajanlar sayesinde büyük bir dönüşüm geçirmiştir. Geleneksel olarak, DR'nin ileri evrelerindeki görme tehdit edici komplikasyonları önlemek için lazer fotokoagülasyon ve vitreoretinal cerrahi en temel tedavi yaklaşımlarıydı (2). Özellikle 1980'li yıllarda yapılan kapsamlı klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, uygun vakalarda lazer tedavisinin körlük riskini anlamlı derecede azalttığını ortaya koymuştu (2; 6). Panretinal fotokoagülasyon (PRP), PDR tedavisinde standart yaklaşım haline gelmiştir. PRP, retina periferisine lazer ile çok sayıda termal yanık uygulayarak iskemik retina alanlarını tahrip etmeyi ve böylece anjiyojenik faktör salınımını azaltmayı hedefler. Diyabetik Retinopati Çalışması (DRS) ile PRP'nin, yüksek riskli proliferatif retinopati gözlerde 5 yıllık ciddi görme kaybı riskini

%50'den fazla oranda (yaklaşık üçte bir oranından yediye bire düşürerek) azalttığı gösterilmiştir (6). Bu çarpıcı bulgu ile PRP, proliferatif hastalığın gidişatını değiştirebilen bir tedavi olarak kabul görmüştür. Tipik olarak PRP, 1–3 seans halinde tüm retina çevresine 1200–2000 arası lazer spotu uygulanması şeklinde yapılır. Lazer yanıkları, retina dokusunda kontrollü bir ablasyon oluşturarak, metabolik yükü düşürür ve neovaskülarizasyona yol açan VEGF üretimini azaltır. PRP'nin etkinliği kanıta dayalı bir gerçek olsa da, bu tedavinin bazı istenmeyen etkileri olabilir. Özellikle geniş alanlı lazer uygulamasına bağlı periferik görme alanı kaybı ve gece görüşünde azalma sık görülen yan etkilerdir. Ayrıca makula ödemi alevlendirebilmesi veya geçici göz içi basınç artışı yapabilmesi gibi riskler de bulunur. Tüm bunlara rağmen, hasta takibine uyum sağlayamayacak veya enjeksiyon tedavisine erişimi kısıtlı PDR vakalarında PRP halen ilk tercih olmayı sürdürmektedir (2). Özellikle anti-VEGF tedavisi alamayan ya da kontrendike olan olgularda (örn. gebe hastalar) PRP hayat kurtarıcı bir girişimdir.

Makula lazer tedavisi ise diyabetik makula ödeminin klasik tedavi yöntemidir. ETDRS çalışması, makula bölgesine uygulanan fokal/grid lazer fotokoagülasyonun, klinik anlamlı makula ödemi olan gözlerde orta derecede görme kaybı riskini %50 oranında azalttığını ortaya koymuştur (6). Bu bulgu ile yıllarca, merkezi ödemi olan hastalarda lazer birinci basamak tedavi olarak uygulanmıştır. Lazer, makuladaki sızıntı yapan mikroanevrizmaların üzerine ve diffüz sızıntı olan alanlara grid şeklinde yapılarak, sızıntının gerilemesi ve eksüda rezorpsiyonunu hızlandırması amaçlanır. Lazerle koagüle olan RPE hücreleri ve retina dokusu, ödemli alanın kurumasını kolaylaştırır. Ancak lazerin makula ödeminde genellikle görme arttırıcı değil, mevcut görmeyi koruyucu etkisi olduğu bilinmektedir. Ayrıca bir defa lazer uygulanınca gerektiğinde tekrarlamak kısıtlıdır ve izler bırakabilir. Son on yılda anti-VEGF

tedavilerin devreye girmesiyle, maküla ödeminde lazer tedavisi ilk seçenek olmaktan çıkmıştır (2). Günümüzde, merkez tutulumlu DME olgularında primer tedavi intravitreal farmakoterapidir; lazer ancak merkezi fovea tutulmamış ödem varsa veya farmakolojik tedaviye yeterli yanıt alınamazsa ek tedavi olarak düşünülür. Bununla birlikte, daha az hasar verici lazer teknikleri de geliştirilmiştir. **Subthreshold mikropals lazer** gibi yöntemler, klasik lazerden farklı olarak retina dokusunda klinik yanık izi bırakmadan RPE'yi uyarak etki etmeyi hedefler. Bu yöntemlerin DME tedavisinde etkinliği araştırılmaktadır; bazı çalışmalarda anti-VEGF ile kombinasyon halinde enjeksiyon sayısını azaltabileceği öne sürülmüştür (14). Fakat henüz bu teknikler standart bakımın bir parçası haline gelmemiştir.

Diyabetik retinopati tedavisinde asıl çığır açan yenilik, intravitreal anti-VEGF ilaçların kullanıma girmesidir. Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) üzerine etkili ajanlar, başlangıçta yaşa bağlı makula dejenerasyonunun tedavisi için geliştirilmiş olsa da, diyabetik maküla ödemi patogenezinde VEGF'nin rolünün anlaşılmasıyla DME tedavisine uyarlanmıştır. 2010'lu yılların başından itibaren yapılan çok merkezli faz 3 çalışmalarda, ranibizumab ve aflibercept gibi anti-VEGF ilaçların, DME nedeniyle görme azalması olan hastalarda lazer tedavisine kıyasla belirgin üstünlük sağladığı gösterildi (2; 15). RIDE ve RISE adlı çalışmalarda, ranibizumab enjeksiyonlarının maküla ödemi gerileterek hastaların üçte birinde görme keskinliğinde ciddi düzelme (≥ 3 sıra artış) elde ettiği, buna karşılık sham (plasebo) uygulanan grupta çok daha az oranda iyileşme olduğu raporlandı. Benzer şekilde VIVID ve VISTA çalışmaları, aflibercept enjeksiyonlarının lazer tedavisine kıyasla görme sonuçlarında üstün olduğunu ortaya koydu (2). Bu bulgular ışığında, intravitreal anti-VEGF tedavi DME için birinci basamak standart tedavi haline gelmiştir. Günümüzde ülkemizde de DME endikasyonu ile ranibizumab ve aflibercept rutin olarak

kullanılmaktadır. Ayrıca maliyet-etkinlik açısından yaygın kullanılan bevacizumab (off-label) da bir seçenek olarak mevcuttur. Bu üç ajanın kafa kafaya karşılaştırıldığı DRCR.net Protokol T çalışmasında, özellikle başlangıç görmesi düşük (<0.5 Snellen) hastalarda ilk yıl sonunda aflibercept tedavisinin ranibizumab ve bevacizumab'dan istatistiksel olarak daha iyi görme artışı sağladığı, başlangıç görmesi iyi olanlarda ise üç ajan arasında sonuçların benzediği bulunmuştur. İki yıllık takipte afliberceptin üstünlüğünün bevacizumab karşısında devam ettiği, ranibizumab ile arasındaki farkın ise anlamlı olmadığı bildirilmiştir (15). Anti-VEGF tedaviler DME'de ortalama görme sonuçlarını belirgin düzeltse de, hastaların yaklaşık %40 kadarında istenen düzeyde tam yanıt alınamadığı veya ödemin tam çözülmediği de görülmektedir (2; 8). Bu durum, DME patogenezinde VEGF dışındaki faktörlerin (inflamasyon gibi) önemine dikkat çekmiş ve alternatif tedavilerin gerekliliğini ortaya koymuştur (8). Anti-VEGF'ye yetersiz yanıt veren veya kontrendikasyon olan DME olgularında intravitreal steroid tedavileri devreye girer. Özellikle deksametazon implantı (Ozurdex) ve fluosinolon implantı (Iluvien) gibi uzun etkili steroid implantları, kronik DME tedavisinde kullanılmaktadır. Steroidler, vasküler sızıntıyı azaltıp inflamatuvar mediatörleri baskılayarak ödemi geriletebilir ve görmeyi stabilize edebilir. Ancak katarakt oluşumu ve göz içi basınç artışı gibi yan etkilerinden ötürü genellikle psödo-fakik hastalarda veya diğer tedavilere cevap vermeyen durumlarda tercih edilir (2).

Anti-VEGF ajanlar, diyabetik maküla ödeminin yanı sıra proliferatif retinopati tedavisinde de çığır açmıştır. Proliferatif DR'de temel problem retina yüzeyindeki neovaskülarizasyonlardır ve bu anormal damarlar yüksek VEGF düzeylerinin sonucunda ortaya çıkar. İntravitreal anti-VEGF enjeksiyonlarının, PDR'de neovaskülarizasyonu geriletip fibrovasküler proliferasyon aktivitesini düşürdüğü

gözlemlenmiştir (2). Bu bulgu, anti-VEGF'nin PDR tedavisinde lazer fotokoagülasyona bir alternatif olup olamayacağı sorusunu gündeme getirmiş ve DRCR.net'in Protokol S çalışması bu konuyu araştırmıştır. Protokol S sonuçlarına göre, ranibizumab enjeksiyonları ile tedavi edilen PDR olgularının 2 yıllık görme sonuçları, PRP lazer ile tedavi edilenlerle istatistiksel olarak eşdeğer bulunmuştur (2; 16). Ayrıca anti-VEGF ile tedavi grubunda, takip süreci boyunca görme alanında kayıp oranı belirgin olarak daha az, merkez maküla ödemi gelişme oranı ise lazer grubuna göre düşüktür. 5 yıllık uzun dönem sonuçlar da her iki grup arasında kalıcı görme farkı olmadığını, ancak anti-VEGF kolunda geniş periferik görme alanının daha iyi korunduğunu ve vitrektomi gereksiniminin daha az olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin, 5 yıllık takip sonunda her iki grubun ortalama görme keskinlikleri ~20/25 seviyesinde ve benzer iken, görme alanında PRP uygulanan gözlerde belirgin kısıtlanma saptanmıştır. Ayrıca lazer uygulanan hastaların %39'unda ek tedavi (vitrektomi veya DME için enjeksiyon) gerekirken, anti-VEGF ile tedavi edilenlerde bu oran daha düşüktür (16). Bu veriler ışığında, anti-VEGF tedavi uyum sağlayabilecek hastalarda PDR yönetiminde etkin bir seçenek olarak kabul görmüştür. Özellikle halihazırda DME nedeniyle enjeksiyon tedavisi almakta olan PDR hastalarında ek lazer yapmaksızın sadece anti-VEGF ile tedavi, klinik pratikte uygulanmaktadır (2). Hatta İngiltere'de yapılan CLARITY çalışması, aflibercept enjeksiyonlarının 1 yıllık sonuçlarda PRP'ye kıyasla PDR'li hastalarda daha üstün görme artışı sağladığını bildirmiştir (17). Bununla birlikte, anti-VEGF ile tedavinin etkin olabilmesi için sık aralıklarla (başlangıçta aylık, sonrasında 8–12 haftada bir) enjeksiyonların devam etmesi gerekmektedir (16). Takip ve tedavi sürekliliğine engel teşkil edecek durumlarda, PRP gibi kalıcı etkili bir tedavi seçeneği daha uygun olabilir (2). Örneğin, uzak bir bölgede yaşayan ve aylık enjeksiyonlara gelememe ihtimali olan bir PDR hastasında PRP halen tercih edilir. Ayrıca intravitreal enjeksiyonlar, endoftalmi

gibi nadir ama ciddi riskler taşır; lazer tedavisi ise tek seferde sonuç verebilir ve sistemik yan etki oluşturmaz. Bu nedenle, gerçek hayatta PDR tedavisinde hasta bazlı karar verilirken her iki yaklaşımın artı ve eksileri göz önünde bulundurulmalıdır. Birçok durumda kombine yaklaşım benimsenir: Aktif proliferasyon hızlıca regrese olsun diye önce anti-VEGF uygulanıp, arkasından PRP yapılarak kalıcı tedavi sağlanabilir.

Diyabetik retinopatinin cerrahi tedavisi, esas olarak proliferatif hastalığın komplikasyonları içindir. Pars plana vitrektomi (PPV), özellikle kronik vitreus hemorajisi ve traksiyonel retina dekolmanı durumlarında görmeyi kurtarıcı bir girişimdir. PDR'ye bağlı gelişen yoğun vitreus kanamaları, görmeyi ciddi ölçüde azaltıp retinanın değerlendirilememesine yol açabilir. Non-resorbe vitreus hemorajisi, genellikle 1–3 ay içinde kendiliğinden temizlenmiyorsa, vitrektomi endikasyonudur. Özellikle tip 1 diyabetli hastalarda yapılan klasik Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS), erken vitrektominin (ilk 6 ay içinde) gecikmiş cerrahiye kıyasla görme prognozunu belirgin iyileştirdiğini göstermiştir (tip 1'lerde). Günümüzde, gelişen mikrocerrahi teknikleri sayesinde vitrektomi çok daha güvenli ve başarılı hale gelmiştir; dolayısıyla non-klarıfiye vitreus kanamalarında artık genellikle 4–6 hafta içinde cerrahi kararı verilebilmektedir (18). Vitrektomi esnasında, varsa eşlik eden traksiyonel membranlar temizlenir, retina yüzeyindeki fibro-vasküler bantlar dikkatlice diseke edilerek traksiyon ortadan kaldırılır (19). Gerekli durumlarda endolaser uygulanarak intraoperatif tamamlayıcı PRP yapılır. Modern yüksek hızda kesici içeren cihazlar ve 25 veya 27 gauge gibi ince kalibrasyonlu aletler sayesinde, vitrektomi ameliyatlarının başarı oranı oldukça yükselmiştir (18). Chicago'daki bir üçüncü basamak merkezde ileri PDR'li 69 göz üzerinde yapılan bir çalışmada, tek ameliyatta %98 oranında anatomik başarı (tam retinal yatışma) elde edilmiş; operasyon sonrası ortalama görme keskinliğinde anlamlı iyileşme

saptanmıştır. Bu seride hastaların %95’inde görme en azından ameliyat öncesi düzeyde korunmuş veya artmış, %71’inde görme keskinliği yasal sürücülük sınırı olan 20/200’ün üzerine çıkmıştır (20). Benzer şekilde, farklı merkezlerden bildirilen cerrahi serilerinde PDR’ye bağlı vitreus hemorajisi ve traksiyonel dekolman vakalarında anatomik başarı oranları %90’ların üzerinde ve fonksiyonel iyileşme oranları %50–70 aralığında bildirilmektedir (18; 20). Vitrektominin başarısını artırmak için, cerrahi öncesi bazı önlemler alınabilir. Örneğin, ameliyattan yaklaşık 1 hafta önce göze intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu yapılması, vitre içi neovaskülarizasyonları belirgin ölçüde geriletip ameliyat sırasında kanama riskini azaltır. Ayrıca ameliyat sırasında endolazer ile retina çevresine PRP tamamlanması, postoperatif nüks riskini düşürür. Vitrektomi ameliyatının olası komplikasyonları arasında iatrojenik retina yırtıkları, yeniden kanama, üveit, katarakt gelişiminin hızlanması ve endoftalmi sayılabilir; ancak uygun teknik ve deneyimle bu riskler oldukça düşüktür. Ameliyatın zamanlaması, görme prognozu açısından kritik olabilir: Özellikle makula bölgesini tehdit eden traksiyonel dekolman varlığında veya tekrarlayan yoğun vitreus kanamalarında cerrahinin geciktirilmemesi, geri dönebilecek görme kayıplarının önlenmesini sağlar (18). Bununla birlikte, uzun süreli total retina dekolmanı veya ağır iskemik retina varlığında, cerrahi sonrası anatomik başarı sağlansa bile görme iyileşmesi sınırlı kalabilir.

Diyabetik maküla ödemeine yönelik cerrahi yaklaşım ise, genellikle vitreomaküler traksiyon durumlarında uygulanır. Eğer OCT’de traksiyona bağlı makula yapışıklıkları veya epiretinal membran saptanırsa, vitrektomi ile vitreus korteks ayrılarak gerektiğinde iç limitan membran soyulur. Bu işlem sonrasında çoğu hastada retina kalınlığı azalır ve ödem geriler; ancak görsel sonuçlar değişkendir. Yaklaşık üçte bir hastada anlamlı görme artışı elde edilirken, %20–30 olguda cerrahiye rağmen görmede

ciddi kayıp yaşanabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle DME için vitrektomi seçimi dikkatle yapılmalı, sadece belirgin traksiyon komponenti olan veya diğer tedavilere dirençli olgularda düşünülmelidir (2).

Son 10 yılda diyabetik retinopati tedavisindeki yenilikler, anti-VEGF ajanlarla sınırlı kalmamıştır. 2022’de FDA onayı alan faricimab, hem VEGF-A hem de Ang-2’yi hedefleyen çift spesifik bir antikordur ve DME tedavisinde etkinliği gösterilmiştir. YOSEMITE ve RHINE adlı iki faz-3 çalışmasında faricimab, aflibercept ile karşılaştırmalı olarak incelenmiş ve 1. yıl sonunda görme artışı açısından non-inferior (eşdeğer) bulunmuştur. Önemli olarak, faricimab ile tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısında enjeksiyon aralığının 4 aya kadar uzatılabildiği, yani tedavi sıklığının azalabildiği gösterilmiştir (21). Bu durum, hasta yükünü azaltması bakımından umut vadeder. Ayrıca klinik araştırma safhasında gen tedavisi (intravitreal anti-VEGF geninin vektör aracılığıyla iletimi) ve oral yolla verilecek ajanlar gibi yenilikçi yöntemler de bulunmaktadır (22). Ancak henüz rutin kullanıma giren bir diğer yöntem yoktur. Halihazırda diyabetik retinopati yönetiminde en etkin strateji, kombine bir yaklaşımdır: Sistemik risk faktörlerinin optimizasyonu (glisemi, tansiyon, lipit kontrolü) temelinde, uygun zamanda anti-VEGF tedaviler, gereken durumlarda lazer fotokoagülasyonlar ve endikasyon oluşursa cerrahi müdahaleler entegre bir şekilde uygulanır (5; 7). Bu sayede, günümüzde eskiden körlükle sonuçlanması kaçınılmaz pek çok DR vakasında görme korunabilmekte veya iyileştirilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021;128(11):1580-1591. doi:10.1016/j.ophtha.2021.04.027.
2. Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. *JCI Insight*. 2017;2(14):e93751. Published 2017 Jul 20. doi:10.1172/jci.insight.93751.
3. Wong TY, Cheung CM, Larsen M, Sharma S, Simó R. Diabetic retinopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16012. Published 2016 Mar 17. doi:10.1038/nrdp.2016.12.
4. Lundeen EA, Burke-Conte Z, Rein DB, et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the US in 2021. *JAMA Ophthalmol*. 2023;141(8):747-754. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.2289.
5. Lin KY, Hsih WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*. 2021;12(8):1322-1325. doi:10.1111/jdi.13480.
6. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2016;51:156-186. doi:10.1016/j.preteyeres.2015.08.001.
7. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017;40(3):412-418. doi:10.2337/dc16-2641.
8. Tang L, Xu GT, Zhang JF. Inflammation in diabetic retinopathy: possible roles in pathogenesis and potential

- implications for therapy. *Neural Regen Res.* 2023;18(5):976-982. doi:10.4103/1673-5374.355743.
9. Kusuvara S, Fukushima Y, Ogura S, Inoue N, Uemura A. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. *Diabetes Metab J.* 2018;42(5):364-376. doi:10.4093/dmj.2018.0182.
 10. Abcouwer SF. Angiogenic Factors and Cytokines in Diabetic Retinopathy. *J Clin Cell Immunol.* 2013;Suppl 1(11):1-12. doi:10.4172/2155-9899.
 11. Abràmoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med.* 2018;1:39. Published 2018 Aug 28. doi:10.1038/s41746-018-0040-6.
 12. Silva PS, Cavallerano JD, Haddad NM, et al. Peripheral Lesions Identified on Ultrawide Field Imaging Predict Increased Risk of Diabetic Retinopathy Progression over 4 Years. *Ophthalmology.* 2015;122(5):949-956. doi:10.1016/j.ophtha.2015.01.008.
 13. Mirescu AE, Deleanu DG, Jurja S, et al. Multimodal Imaging of Diabetic Retinopathy: Insights from Optical Coherence Tomography Angiography and Adaptive Optics. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(14):1732. Published 2025 Jul 8. doi:10.3390/diagnostics15141732.
 14. Luttrull JK, Dorin G. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr Diabetes Rev.* 2012;8(4):274-284. doi:10.2174/157339912800840523.
 15. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative

- Effectiveness Randomized Clinical Trial.
Ophthalmology. 2016;123(6):1351-1359.doi:10.1016/j.opht.2016.02.022.
16. Gross JG, Glassman AR, Liu D, et al. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Ophthalmol. 2018;136(10):1138-1148. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.3255.
 17. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, et al. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. Lancet. 2017;389(10085):2193-2203. doi:10.1016/S0140-6736(17)31193-5.
 18. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two-year results of a randomized trial. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Arch Ophthalmol. 1985;103(11):1644-1652.
 19. Vitreous Microsurgery. Arch Ophthalmol. 2003;121(5):746-747. doi:10.1001/archophth.121.5.746-a.
 20. Sokol JT, Schechet SA, Rosen DT, Ferencik K, Dawood S, Skondra D. Outcomes of vitrectomy for diabetic tractional retinal detachment in Chicago's county health system. PLoS One. 2019;14(8):e0220726. Published 2019 Aug 20. doi:10.1371/journal.pone.0220726.
 21. Wijesingha N, Sivaprasad S. Infographic: Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab with

extended dosing up to every 16 weeks in patients with diabetic macular oedema (YOSEMITE and RHINE). Eye (Lond). 2024;38(Suppl 2):51-52. doi:10.1038/s41433-023-02855-8.

22. Campochiaro PA. Gene therapy for retinal and choroidal diseases. Expert Opin Biol Ther. 2002;2(5):537-544. doi:10.1517/14712598.2.5.537.

RETİNA DAMAR TIKANIKLIKLARI

Erkan DUMAN¹

1. GİRİŞ

Retinal damar tıkanıklıkları, retinanın kan dolaşımındaki arter veya venlerin çeşitli nedenlerle tıkanması sonucu gelişen ve görme kaybına yol açabilen önemli oküler vasküler hastalıklardır. Diabetik retinopatiden sonra ikinci en sık görülen retinal damar hastalığı grubudur ve özellikle orta-ileri yaştaki erişkinlerde rastlanır (1). Bu kapsamda temel olarak retinal ven tıkanıklıkları (santral veya dal retinal ven) ve retinal arter tıkanıklıkları (santral veya dal retinal arter) olarak iki ana başlıkta incelenir. Her bir alt tipin epidemiyolojisi, risk faktörleri, klinik özellikleri ve tedavi yaklaşımları farklılıklar gösterir.

Retinal ven tıkanıklıkları (RVT), retinal dolaşımdaki venlerin trombozuna bağlı gelişir ve literatürde santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ile dal retinal ven tıkanıklığı (DRVT) olarak sınıflanır. Santral RVO, tüm retina venöz sistemini tutan ve optik disk civarında, lamina cribrosa düzeyinde oluşan tıkanıklıkla karakterize iken; dal RVO genellikle bir retinal venin bir dalında, çoğunlukla arteriol-venül kavşak noktalarında meydana gelir (1). RVO'lar dünya genelinde erişkin popülasyonda yaklaşık %0.5–1 oranında görülür ve dal RVO, santral RVO'dan 3–6 kat daha yaygın rapor edilmiştir (2). Santral RVO'nun prevalansı ~%0.1–0.4 arasında iken, dal RVO prevalansı ~%0.6–1.2 olarak bildirilmektedir. Her iki RVO tipi de cinsiyet dağılımı açısından genellikle eşit oranda görülmekte, ancak yaş ilerledikçe görülme sıklığı belirgin şekilde artmaktadır (1).

¹ Uzm. Dr., Westeye Hospital , Erbil, Irak., reranduman@gmail.com.

Retinal arter tıkanıklıkları (RAT) ise retina arterlerinin aniden tıkanması sonucu retinaya kan akımının kesilmesiyle ortaya çıkar. Santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT), retinanın ana arterinin tıkanması sonucu meydana gelirken; dal retinal arter tıkanıklığı (DRAT), retinal arter dallarından birinin tıkanması daha sınırlı bir tabloyu ifade eder. SRAT, klinik ve patofizyolojik olarak “gözün inme geçirmesi” şeklinde de tanımlanmakta olup acil müdahale gerektiren bir durumdur. Genel popülasyonda SRAT insidansı yaklaşık 1–2/100.000 kişi-yıl düzeyinde bildirilmiştir; 80 yaş üstü bireylerde ise bu insidans 10/100.000’e kadar yükselmektedir. Tüm retinal arter tıkanıklıklarının yaklaşık %38’ini dal tıkanıklıklar oluşturur. Santral RAT genellikle ani ve şiddetli görme kaybına yol açarken, dal RAT’larda görme kaybı daha bölgesel ve hafif olabilir; hatta bazı hastalar fark edilmeyecek düzeyde görme alanı defektleriyle atlatılabilir. Retinal arter tıkanıklıkları, özellikle santral arter tutulumu durumunda, iskemik inmenin oküler bir eşdeğeri olarak kabul edilir ve ileride daha ciddi sistemik vasküler olaylar için bir uyarı işareti sayılır (3).

Aşağıda retinal ven ve arter tıkanıklıklarının alt türleri ayrı başlıklar halinde ele alınacak; epidemiyoloji ve risk faktörleri, patogenezi, klinik özellikler, komplikasyonlar ve güncel tedavi yaklaşımları, güncel literatür bilgilerine dayanarak göz hastalıkları uzmanlarına yönelik detaylarla açıklanacaktır.

2. RETİNAL VEN TIKANIKLIKLARI (RVO)

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Retinal ven tıkanıklıkları, 50 yaş üstü bireylerde daha sık görülen ve önemli görme kaybı nedenlerinden biri olan damar tıkanıklıklarıdır. Dal RVO’lar, santral RVO’lara göre daha yaygın olup tüm RVO vakalarının yaklaşık %80’ini oluşturur. Küresel bir derlemede, 30 yaş üstü popülasyonda herhangi bir

RVO prevalansı yaklaşık binde 5 olarak saptanmış; yaşla birlikte bu oran belirgin şekilde artmıştır (2). Beaver Dam Göz Çalışması gibi uzun süreli kohortlarda, 15 yıllık kümülatif RVO insidansı %1–2 civarında rapor edilmiştir (3). Dal RVO'lar genellikle üst temporal kadranda daha sık meydana gelir ve bazen her iki gözde de (bilateral) görülebilir; ancak bilateral RVO nadirdir (olgu serilerinde %5'in altında) (1).

Yaş en güçlü risk faktörlerinden biridir; RVO riski ileri yaşla paralel artar. RVO'lu hastaların büyük kısmı 60'lı yaşlar ve üzerindedir. Sistemik hipertansiyon, RVO için en sık eşlik eden sistemik risk faktörüdür. Çeşitli çalışmalarda RVO geçiren hastaların %50–70'inde sistemik hipertansiyon öyküsü saptanmıştır; hipertansiyon varlığının RVO riskini yaklaşık 3-4 kat artırdığı gösterilmiştir. Literatürde, tüm RVO vakalarının yaklaşık yarısının hipertansiyona atfedilebileceği bildirilmektedir. Hiperkolesterolemi (hiperlipidemi) de sık görülen bir risk faktörüdür; RVO'lu olguların %20–30'unda eşlik eder ve risk üzerinde anlamlı bir etkisi olduğu gösterilmiştir. Diabetes mellitus, RVO gelişiminde hipertansiyon kadar baskın olmamakla birlikte, RVO'lu hastaların yaklaşık %10–15'inde bulunur ve diyabet varlığı RVO riskini yaklaşık 1.5–2 kat artırmaktadır (4). Sigara kullanımı ve obezite gibi aterosklerotik risk faktörleri de RVO ile ilişkilidir; sigara içenlerde ve vücut kitle indeksi yüksek olanlarda RVO gelişme olasılığı daha yüksek bulunmuştur (1).

Genel kardiyovasküler risk faktörlerinin yanı sıra, göz içi risk faktörleri de özellikle santral RVO için önem taşır. Glokom veya oküler hipertansiyon, SRVT gelişiminde bağımsız bir risk faktörüdür; zira yüksek intraoküler basınç, optik sinir başı bölgesinde santral retinal venin drenajını zorlaştırarak tromboza yatkınlık yaratabilir. Santral RVO'lu hastaların %20–40'ında eşlik eden açık açılı glokom veya oküler hipertansiyon saptandığı bildirilmiştir (4). Özellikle genç yaşta (<50) RVO geçiren veya

bilaterale yakın seyir gösteren olgularda, trombofili gibi altta yatan pıhtılaşma bozuklukları veya inflamatuvar durumlar (ör. Behçet hastalığı, vaskülitler) araştırılmalıdır. Ancak geniş serilerde genç hastalarda dahi belirgin bir trombofilik faktör tespit edilme oranı düşüktür; kalıtsal trombofililerin RVO ile ilişkisinde çelişkili veriler bulunmakla beraber genel popülasyonda sadece hiperhomosisteinemi ve antifosfolipid antikorların RVO riskini anlamlı artırdığı yönünde meta-analiz bulguları mevcuttur (5).

Patogenez

RVO patogenezinde klasik olarak Virchow üçlüsü (kan akımında staz, damar duvarında hasar ve hiperkoagülabilité) rol oynar. En sık senaryo, arteriosklerotik değişiklikler sonucu kalınlaşmış sert bir retinal arterin, paylaştığı adventisya kılıfı içinde komşu seyreden retina venine bası yaparak venöz akımı yavaşlatması ve tromboza yol açmasıdır. Bu mekanizma özellikle dal RVO'larda, arter ve venin kesişim noktalarında gerçekleşir. Santral RVO'da ise tromboz genellikle optik sinir içindeki lamina cribrosa bölgesinde meydana gelir; burada santral retinal venin dıştan bası altında kalmasına yol açan risk faktörleri (ör. yüksek göz içi basınç, kalın lamina cribrosa) önemlidir (1). Sonuçta retinal ven tıkanığında, venöz basınç artar, retina içi küçük damarlar rüptüre olarak kanamalar oluşur ve kapiller perfüzyon bozulur. İskemi gelişen retina dokusu, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımını artırarak makula ödemi ve neovaskülarizasyon gibi komplikasyonları tetikler (6).

2.1. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı (SRVT)

Klinik özellikler: Santral retinal ven tıkanıklığı, merkezi retinal venin optik sinir başı düzeyinde tıkanması sonucu retinanın tamamının venöz dönüşünün engellendiği tablodur. Genellikle tek gözde ani veya subakut gelişen görme azlığı ile belirti verir. Görme kaybının derecesi, tıkanıklığın tipine

(iskemik vs non-iskemik) bağlı olarak hafif bulanık görmeden, el hareketi düzeyinde ağır kayba kadar geniş bir yelpazede olabilir. Oftalmoskopide SRVT'nin klasik görünümü, tüm kadranslara yayılan yaygın retinal kanamalar, dilate ve kıvrıntılı retinal venler, optik disk ödemi ve yüzeysel retinal sinir lifi tabakası iskemisine bağlı "pamuk benek" (cotton-wool spot) odaklarıdır. Bu dramatik tablo literatürde "kan ve şimşek" (blood and thunder) fundus görünümü olarak tarif edilmiştir.

SRVT klinik seyri ve prognozu açısından iki alt tipe ayrılarak değerlendirilir: Non-iskemik (perfüze) SRVT ve iskemik (non-perfüze) SRVT. Non-iskemik SRVT olgularında başlangıç görme keskinliği görece daha iyi (çoğunlukla ≥ 0.1 Snellen) olup afferent pupil defekti saptanmaz veya çok hafiftir; fundustaki hemorajiler daha sınırlı ve optik disk ödemi daha hafif olabilir. İskemik SRVT ise santral venin tam tıkanmasına bağlı retina geniş alanlarında perfüzyon yetersizliği gelişen tablodur. Klinik olarak <0.1 (20/200'den kötü) görme keskinliği, belirgin relatif afferent pupil defekti (RAPD) varlığı, yaygın ve derin intraretinal hemorajiler ile çok sayıda pamuk benekleri ile karakterizedir. Fluorescein anjiyografi yapılabilen olgularda, iskemi derecesinin ≥ 10 disk alanı kapiller non-perfüzyon varlığı ile tanımlanması klasik bir kriterdir (1). İskemik SRVT, ciddi komplikasyonlara yatkındır ve prognozu non-iskemik tipe göre çok daha kötüdür. Merkezi Retina Veni Tıkanıklığı Çalışması (CVOS) verilerine göre, başlangıçta non-iskemik olan olguların yaklaşık %15'inde 3 yıl içinde iskemik tip'e dönüşüm izlenmiştir (7). Bu nedenle SRVT'li hastalar takipte iskemi gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir.

Komplikasyonlar: SRVT'nin en önemli komplikasyonları makula ödemi ve neovasküler oluşumlardır. Makula ödemi, SRVT'de görme azalmasının başlıca sebebidir. CVOS çalışması, SRVT'ye bağlı maküler ödemde grid lazer fotokoagülasyonun uzun vadede görme keskinliği üzerine anlamlı bir fayda

sağlamadığını göstermiştir (8). Günümüzde, makula ödemi tedavisinde lazer yerine intravitreal farmakolojik tedaviler ön plandadır (aşağıda tedavi bölümünde ele alınacaktır).

Neovaskülarizasyon (NV) ise özellikle iskemik SRVT'lerin korkulan bir komplikasyonudur. Geniş retinal non-perfüzyon alanları sonucu retina hipoksisine yanıt olarak anormal yeni damar oluşumları tetiklenir. Bu yeni damarlar disk üzerinde (neovaskülarizasyon of disk, NVD), retinanın periferinde (NVE) veya iris ve ön segmentte ortaya çıkabilir. İris neovaskülarizasyonu sonucu gelişen rubeosis iridis ve bunun ilerlemesiyle açıda fibro-vasküler membran oluşup neovasküler glokom (NVG) meydana gelmesi, SRVT'den sonraki ilk 3 ayda ("90 gün glokomu" olarak bilinir) en ciddi komplikasyonlardan biridir. CVOS çalışması, iskemik SRVT olgularında ilk 6 ayda %35–45 oranında iris veya açı neovaskülarizasyonu gelişebileceğini, bu riskin özellikle ilk 3 ayda en yüksek olduğunu ortaya koymuştur (7). Bu nedenle iskemik SRVT tanısı alan hastalarda ilk 6 ay aylık kontrollerle iris/angle muayenesi (gonyoskopi ile) yapılması önerilir. Retina neovaskülarizasyonları da (özellikle perfüzyonsuz retina alanı geniş olan olgularda) gelişebilir ve vitreus hemorajisi veya nadiren traksiyonel retina dekolmanı gibi sonuçlara yol açabilir (1). Yapılan geniş açılı anjiyografi çalışmalarında, posterior kutupda 10 disk alanından büyük non-perfüzyon alanı varlığının neovaskülarizasyon gelişimi için anlamlı bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Non-perfüzyon alanlarının boyutu ve oranı (iskemik indeks) arttıkça neovasküler komplikasyon olasılığı yükselir (7).

Doğal seyir: Tedavisiz SRVT'lerin doğal seyrinde non-iskemik vakaların bir kısmı kendiliğinden kısmi iyileşme gösterebilse de (örneğin makula ödeminin rezorbe olmasıyla görmede bir miktar düzelme), iskemik vakalarda spontan düzelme nadirdir ve genelde kalıcı ağır görme kaybı bırakır. Non-

iskemik SRVT'lerin yaklaşık %20–30'unda 1 yıl içinde görme keskinliğinde anlamlı spontan iyileşme bildirilmiştir; ancak iskemik SRVT'lerin büyük bölümünde görme 0.1 düzeyinin altında kalmaktadır (7). Makula ödemi tedavisiz olgularda aylar içinde kendiliğinden gerileyebilir; ancak bu süre ve oranın çalışmalarda çok değişken olduğu (farklı serilerde %0–%70 arasında) rapor edilmiştir (1). Bu belirsiz doğal seyir ve potansiyel ciddi komplikasyonlar nedeniyle, SRVT'li hastalarda aktif tedavi ve yakın takip anlayışı benimsenmiştir.

Tedavi: SRVT tedavisinde temel prensip, tıkanmış damarı açmaya yönelik spesifik bir yöntem olmamasından ötürü, gelişen komplikasyonların yönetilmesi ve görmenin korunup iyileştirilmesine yöneliktir. Makula ödemi tedavisi günümüzde intravitreal anti-VEGF ajanlar ile yapılır. Ranibizumab, aflibercept gibi anti-VEGF ilaçlar ile yapılan randomize kontrollü çalışmalar (CRUISE, COPERNICUS vb.), SRVT'ye bağlı makula ödeminde aylık intravitreal enjeksiyonların ilk 6 ay içinde görme keskinliğinde belirgin iyileşme sağladığını göstermiştir. Örneğin CRUISE çalışmasında 6 ay sonunda ranibizumab ile tedavi edilen SRVT olgularının yaklaşık %46–48'inde görme keskinliğinde ≥ 15 harf (3 sıra) artış sağlanırken, tedavisiz (sadece plasebo enjeksiyon) grubunda bu oran %17'de kalmıştır. Anti-VEGF tedavisi alan hastalarda ortalama görme kazanımı ~ 15 harf civarında iken, tedavisiz grupta anlamlı bir değişim saptanmamıştır (9). Bu bulgular ışığında anti-VEGF enjeksiyonlar, SRVT'ye bağlı maküler ödemde birinci basamak tedavi haline gelmiştir. Uygulamada genellikle başlangıçta aylık enjeksiyonlar yapılmakta; ödem ve görmede düzelme elde edildikçe enjeksiyon aralığı uzatılabilmektedir. Tedaviye iyi yanıt veren olgularda “uzat ve tetikle” protokolüyle takip edilebilir. Çoğu hastada ilk 6–12 ay yoğun tedavi gerekse de, uzun dönemde enjeksiyon sıklığı azaltılarak sürdürülür. Anti-VEGF tedavisinin kesilmesi veya araların çok açılması halinde, kronik SRVT

olgularında ödemin ve görme sorunlarının tekrarlayabileceği unutulmamalıdır; dolayısıyla hastaların uzun süreli takibi önemlidir (6).

Makula ödemi tedavisinde kortikosteroid intravitreal implantlar da (örn. Deksametazon implantı, Ozurdex) alternatif bir seçenektir. SCORE çalışmasında, SRVT'ye bağlı makula ödeminde 1 mg ve 4 mg intravitreal triamsinolon enjeksiyonları ile plasebo (gözlem) karşılaştırılmış; 12 ay sonunda görmede ≥ 15 harf artış oranı triamsinolon gruplarında $\sim 26\%$ iken gözlem grubunda 7% bulunmuştur. Steroid tedavisi ödemi azaltmada etkili olmakla birlikte, çalışmada 4 mg'lık yüksek doz grubunda ciddi yan etkiler (glokom, katarakt ilerlemesi) daha sık izlendiği için 1 mg dozunun daha güvenli olduğu sonucuna varılmıştır (10). Günümüzde intravitreal deksametazon yavaş salınlı implantlar, özellikle anti-VEGF'ye yeterli yanıt alınamayan ya da enjeksiyonlara sık devam edemeyen olgularda ikinci basamak olarak kullanılabilmektedir (6). Steroidlerin temel dezavantajı, enjeksiyon sonrası göz içi basınç yükselmesi ve katarakt gelişim riskinin anti-VEGF'ye göre belirgin şekilde daha yüksek olmasıdır (10).

Neovaskülarizasyon profilaksisi ve tedavisi: İskemik SRVT olgularında neovasküler glokom gelişimini önlemek amacıyla panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisi uygulanır. CVOS çalışması, iskemik SRVT'de profilaktik lazer tedavisinin rubeozis gelişimini engellemediğini, ancak iris neovaskülarizasyonu ilk belirtileri görülür görülmez PRP yapılmasının NVG gelişimini azaltabileceğini göstermiştir. Bu nedenle güncel yaklaşım, iskemik SRVT'li hastayı yakından takip etmek ve iris/açı neovaskülarizasyonu bulguları ortaya çıkar çıkmaz (örn. “90 gün kuralı” çerçevesinde) PRP lazer uygulamaktır (7). PRP ile retina periferisindeki iskemik alanlar lazerle tahrip edilerek, hipoksik retina dokusunun VEGF üretimi azaltılır ve yeni damar oluşumları geriler. Anti-VEGF ilaçlar da

neovaskülarizasyonu baskılamada etkilidir; SRVT sonrası gelişen iris neovaskülarizasyonunda intravitreal bevacizumab gibi ajanların hızlı regresyon sağladığı gösterilmiştir. Ancak anti-VEGF etkisi geçici olduğu için, kalıcı etki için PRP ile birlikte veya takiben uygulanması önerilir (6). Retina üzerinde gelişen neovasküler proliferasyonlar ve fibrozis ise vitreus içine kanamaya (vitreus hemorajisi) yol açmışsa, yoğun vitreus kanaması retina görüşünü engellediğinde pars plana vitrektomi yapıp hemoraji temizlenebilir. Traksiyonel retina dekolmanı gibi komplike durumlarda da cerrahi düşünülebilir, ancak SRVT’de bu durum nadiren görülür.

SRVT yönetiminde sistemik risk faktörlerinin kontrolü de kritik önemdedir. Tanı konulduğunda tüm hastalarda hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi gibi durumlar açısından dahili değerlendirme yapılmalı; gerektiğinde hastanın aile hekimi veya dahiliye/kardiyoloji ile koordineli şekilde tedavisi düzenlenmelidir. Kan basıncının kontrol altına alınması, kan şekeri ve kolesterol düzeylerinin tedavi edilmesi hem diğer gözde RVO gelişimi riskini azaltabilir hem de hastanın genel vasküler sağlığı için gereklidir. Genç hastalarda veya aile öyküsü olanlarda pıhtılaşma parametreleri (Protein C/S, Faktör V Leiden, antiphospholipid antikorlar vb.) taranması tartışmalıdır; bazı merkezler seçilmiş olgularda trombofili taraması yapmakta, ancak yaygın taramanın getirisi düşük bulunmuştur. Yine RVO sonrası rutin kan sulandırıcı (aspirin, kumadin vb.) kullanımının, RVO seyri veya nüksü üzerine belirgin faydası kanıtlanmamıştır (5). Bu nedenle antikoagülan/antiplatelet tedavi rutin önerilmez; hastanın genel kardiyovasküler durumuna göre ilgili branşlarca değerlendirilebilir.

2.2. Dal Retinal Ven Tıkanıklığı (DRVT)

Klinik özellikler: Dal retinal ven tıkanıklığı, bir retinal ven dalının genellikle arteriyovenöz kavşakta tıkanması sonucu,

sadece ilgili damar havzasında perfüzyon bozukluğu ile karakterizedir. En sık üst temporal ven dalı etkilenir. DRVT’li hastalar, tutulan alana göre değişmek üzere, hafif ile orta derecede görme bulanıklığı fark edebilirler. Makulayı tutmayan küçük periferik DRVT’lerde hasta asemptomatik bile olabilir ve durum tesadüfen fundus muayenesinde saptanabilir. Fundus bulguları tıkanan venin drenaj alanıyla sınırlıdır: İlgili kadranda segmental retinal hemorajiler, venlerde kaliber artışı ve tıkanıklık bölgesinin distalinde dolgunluk, hafif optik disk ödemi (genellikle segmental) ve o bölgede pamuk benekleri izlenir (1). Makula tutulmuşsa maküler ödem de görülebilir.

DRVT’ler de iskemik ve non-iskemik şeklinde sınıflandırılabilir, ancak SRVT’ye göre iskemik form oranı daha düşüktür ve iskeminin derecesi genellikle tıkanan venin havzasıyla sınırlıdır. Klinik olarak, geniş non-perfüzyon alanlarına sahip iskemik DRVT’lerde görme daha kötü (özellikle makula iskemisi varsa) ve peripapiller retina veya tıkanıklık sonrası bölgede kollateral damarlanmalar gelişebilir. Fluorescein anjiyografide iskemik DRVT’de tıkanıklık bölgesinin ilerisindeki retina alanlarında kapiller dolumun olmadığı görülür.

Komplikasyonlar: DRVT’de başlıca görme kaybı nedeni makula ödemidir. Özellikle süperotemporal DRVT, makula bölgesine yakındır ve makulaya kadar inen sert eksüda, ödem bulgularıyla kendini gösterebilir. Makula ödemi gelişen DRVT olgularında merkezi görme azalır. Bir diğer önemli komplikasyon, retina neovaskülarizasyonlarıdır. DRVT’lerde, tıkanıklığın distalindeki retina alanı iskemik kalırsa, bu bölgede anormal yeni damar oluşumları ortaya çıkabilir (genellikle tıkanık segment sınırında). Bu neovasküler damarlar zayıf duvarlı olup vitreus içine doğru büyüyebilir ve vitreus hemorajisine yol açabilir. Özellikle iskemik DRVT’lerde yaklaşık %20–40 oranında retina NV gelişebileceği bildirilmiştir (1). Bu nedenle, geniş alanlı iskemik DRVT’li hastalar periyodik olarak fundus

muayenesi ve gerektiğinde anjiyografi ile NV gelişimi açısından takip edilir. İris veya açılı neovaskülarizasyonu, DRVT’de seyrek görülür (santral RVO’ya kıyasla çok nadirdir) çünkü iskemik alan sınırlıdır. Bu bakımdan DRVT’lerin komplikasyonları SRVT’ye göre genellikle daha lokalizedir ve yönetimi daha kolaydır.

Doğal seyir: DRVT’lerin prognozu SRVT’ye göre daha iyidir. Özellikle makula etkilenmemişse veya minimal ödem varsa, görme büyük ölçüde korunabilir. Makula ödemi olan vakalarda tedavisiz de bir miktar spontan düzelme görülebilir; ancak görüş, ödemin kalıcılığı ve iskeminin derecesine bağlıdır. Bir çalışmada, DRVT’ye bağlı makula ödemi tedavi almayan hastaların ~%40’ında yaklaşık 7–8 ay içinde ödemin kendiliğinden gerilediği bildirilmiştir (1). Fakat yine de birçok vakada tedavi gereklidir çünkü spontan düzelmenin ne zaman ve ne ölçüde olacağı öngörülemez.

Tedavi: DRVT’de tedavinin ana hedefi makula ödeminin giderilmesi ve neovaskülarizasyon gelişiminin önlenmesidir. Makula ödemi tedavisi için, SRVT’de olduğu gibi anti-VEGF intravitreal enjeksiyonları ilk seçenektir. BRAVO çalışması, dal RVO’ya bağlı maküler ödemde aylık ranibizumab enjeksiyonlarının 6 ay sonunda görme keskinliğini anlamlı derecede iyileştirdiğini göstermiştir. Bu çalışmada 6. ay sonunda ranibizumab alan DRVT hastalarının %55–61’inde görme keskinliğinde ≥ 15 harf artışı sağlanırken, takipsiz izlenen grupta bu oran %28’de kalmıştır (9). Ayrıca tedavi grubunda santral makula kalınlığı belirgin azalmış ve çoğu hastada ödem kontrol altına alınmıştır. Benzer şekilde VIBRANT çalışması da aflibercept enjeksiyonlarının BRVO’daki etkinliğini teyit etmiştir (6). Dolayısıyla, DRVT’ye bağlı görmeyi tehdit eden makula ödeminde aylık anti-VEGF tedavisi standart yaklaşım haline gelmiştir.

Lazer fotokoagülasyon, anti-VEGF öncesi dönemde DRVT tedavisinin temelini oluştuyordu. Branch Retinal Vein Occlusion Study (BVOS) sonuçlarına göre, makula ödemi varlığında 3-6 ay bekledikten sonra uygulanan grid lazer fotokoagülasyonun, kendiliğinden iyileşme göstermeyen olgularda görme prognozunu iyileştirdiği gösterilmişti (11). Lazer tedavisi, retina içi sızıntıyı azaltarak anjiyografik olarak ödeme kısmen geriletebilse de görme keskinliğine etkisi sınırlı kalıyordu. Anti-VEGF çağında, grid lazerin rolü oldukça azalmıştır. Yine de anti-VEGF tedavisine yanıt vermeyen veya uzun vadede sık enjeksiyon alamayacak bazı sınırlı olgularda ek olarak düşünülebilir. Kortikosteroid (Ozurdex implant gibi) uygulaması da DRVT makula ödeminde alternatif tedavidir; özellikle afak/pseudofak hastalarda veya anti-VEGF kontrendike durumlarda kullanılabilir (6).

Neovaskülarizasyon profilaksisi: İskemik DRVT’lerde, retina periferindeki geniş non-perfüze alanlar varsa sektörel panretinal fotokoagülasyon (yalnızca ilgili sektöre) yapılması önerilir (1). BVOS çalışması, iskemik DRVT’lerde neovaskülarizasyon gelişiminin argon lazer scatter tedavisiyle anlamlı ölçüde azaltılabileceğini göstermiştir (11). Bu nedenle, anjiyografide ≥ 5 disk alanı kadar non-perfüzyon saptanan DRVT’lerde lazer uygulaması profilaktik amaçla yapılabilir (1). Eğer neovasküler proliferasyon zaten gelişmişse (örn. vitreus hemorajisi ile gelen DRVT hastası), ilgili retina kadrana PRP uygulanarak yeni damarların gerilemesi sağlanır. Gerekirse tekrarlayan vitreus kanamalarında vitrektomi yapılarak hemorajik ve fibrotik dokular temizlenebilir.

DRVT’li hastalarda da sistemik risk faktörlerinin kontrolü esastır. Hipertansiyon ve diğer vasküler risklerin uygun şekilde tedavisi, hem mevcut gözün prognozu hem de diğer gözde benzer bir olayın olmaması için önem taşır.

Özetle, retinal ven tıkanıklıklarında güncel tedavi yaklaşımları sayesinde, özellikle makula ödeme bağlı görme kaybında geçmişe kıyasla çok daha başarılı sonuçlar alınabilmektedir. Anti-VEGF tedavileriyle hastaların yaklaşık yarısında anlamlı görme artışı sağlanabilmekte (9). Ancak hastaların yakından takibi, gerektiğinde uzun süreli tedavi planlaması ve sistemik sağlık yönetimi bir bütün halinde ele alınmalıdır.

3. RETİNAL ARTER TIKANIKLIKLARI (RAO)

3.1. Santral Retinal Arter Tıkanıklığı (SRAT)

Santral retinal arter tıkanıklığı, gözün ana retinal arterinin aniden tıkanması sonucu gelişen, oküler acil kabul edilen bir durumdur. Klinik olarak genellikle ani, ağrısız, şiddetli görme kaybı ile ortaya çıkar. Hasta bir anda tek gözünde görmenin büyük kısmını kaybettiğini fark eder; çoğunlukla el hareketi veya sadece ışık hissi seviyesinde görme kalır. Nadiren tıkanıklık tam olmayabilir (örneğin cilioretinal arter varlığında makula kısmen korunabilir) bu durumda sınırlı bir görme kalabilir, ancak tipik SRAT'ta merkezi görme hızla yok olur (3).

Oftalmoskopik muayenede, SRAT'ın klasik bulgusu soluk, opak retina görünümüdür. Retinanın iç katmanlarındaki akut iskemik ödem nedeniyle özellikle posterior kutup süt beyazı rengini alır. Bu solukluk üzerinde makula fovea alanı, alttaki koroid dolaşımının sağlam kalmasına bağlı olarak kırmızı bir nokta şeklinde belirginleşir – bu patognomonik bulgu literatürde “kiraz kırmızısı nokta” (cherry-red spot) olarak bilinir (3). Retinal arterlerde kan akımı belirgin derecede azalmıştır; ana retinal arter dallarında kan sütunları kesintili hale gelebilir (kutup istasyon treni benzeri “boxcar” manzarası). İlerleyen haftalarda, iç retina tabakalarının nekrozu sonucu optik disk soluk ve atrofik görünüme bürünür, retina incelik ve travmatik görünüm kaybolur ancak kalıcı hasar oluşur.

SRAT patofizyolojisinde en sık neden embolik tıkanmadır. Embolinin kaynağı çoğunlukla karotis arterleri veya kalptir. İpsilateral internal karotis arterindeki ateromatöz plaklardan kopan kolesterol embolileri (Hollenhorst plağı) veya kalpte (örn. kapak vegetasyonları, atriyal trombüs) oluşan pıhtılar, oftalmik arter yoluyla santral retinal artere ulaşır lümeni tıkar. Emboliler oftalmoskopide bazen retinal arter dalları içinde parlak kristal benzeri yapılar olarak görülebilir. SRAT vakalarının büyük kısmı non-arteritik tiptedir (yani altta yatan inflamatuvar arterit yoktur). Ancak %5–10 kadar olguda tıkanma nedeni, dev hücreli arterit (DHA) gibi bir arteritik süreç olabilir. Özellikle 60 yaş üstü hastalarda, eşlik eden temporal arterit bulguları (baş ağrısı, çiğneme güçlüğü, skalp hassasiyeti) varlığında SRAT'ın arteritik kaynaklı olabileceği düşünülmelidir. Arteritik SRAT genellikle daha kötü prognozlu olup diğer gözde de tıkanma riski bulunduğu için, acil olarak yüksek doz sistemik kortikosteroid tedavisi gerektirir (3).

Risk faktörleri: SRAT, sistemik vasküler hastalıkların bir göstergesidir. Aterosklerotik hastalık için risk faktörleri (ileri yaş, hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara) SRAT gelişiminde de rol oynar (1). Hastaların büyük çoğunluğunda bir veya birden fazla kardiyovasküler risk faktörü mevcuttur. Özellikle karotis arter darlığı veya kalp kapak hastalığı gibi potansiyel emboli kaynakları araştırılmalıdır. Non-arteritik SRAT patogeneğinde en sık emboli kaynağı karotis plakları olarak bildirilmiştir (3). Bunun yanında, atriyal fibrilasyon gibi kardiyak aritmi varlığı, kalpte pıhtı oluşup göze atma riskini artırdığından mutlaka değerlendirilmelidir. Ayrıca genç yaşta SRAT geçiren hastalarda nadir görülen pıhtılaşma bozuklukları (faktör V Leiden mutasyonu, protein C-S eksikliği vb.) ile otoimmün durumlar (antifosfolipid sendromu gibi) taranabilir; fakat genel olarak bu nedenler daha az oranda sorumludur. Önemle belirtilmelidir ki, SRAT geçiren hastalar inme (serebral

iskemi) açısından yüksek risk altındadır. Yapılan çalışmalarda, SRAT geçiren hastaların takip eden birkaç yıl içinde iskemik inme veya miyokard enfarktüsü geçirme riskinin, yaş ve cins uyumlu kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir (3). Bu nedenle SRAT, sistemik anlamda bir “acil durum” kabul edilmeli ve hasta inme protokolüyle hızla değerlendirilmelidir.

Prognoz: SRAT, retina dokusunda kan akımının birkaç saatten uzun kesintisiyle geri dönüşümsüz hasar oluşan bir tablo olduğundan, görsel prognozu maalesef genellikle kötüdür. Kalıcı santral görme kaybı yaygındır. Çalışmalar, tedavisiz SRAT olgularında sadece %10–20 kadarında sınırlı bir görme iyileşmesi olabildiğini, geri kalan büyük çoğunlukta görmenin parmak sayma veya daha kötü düzeyde kaldığını bildirmektedir. Retinada oksijen eksikliğine tolerans süresi yaklaşık 90–100 dakika olarak kabul edilir; iskemi 4 saati (240 dakikayı) aştığında retina gangliyon hücrelerinde kalıcı infarkt gelişir (3). Bu nedenle, SRAT’ta zaman kritik faktördür. Erken dönemde kan akımını yeniden sağlamak veya retinal hücreleri oksijenlendirmek için yapılacak girişimler ilk birkaç saat içinde uygulanabilirse ancak işe yarayabilir.

Tedavi: SRAT için kanıtlanmış, standart bir tedavi yöntemi ne yazık ki yoktur; fakat akut dönemde çeşitli acil tedavi girişimleri denenebilir. Amaç, tıkanıklığa neden olan embolusun distal retina dolaşımına doğru hareket ettirilerek kan akımının açılmasını sağlamak ve/veya retina hücrelerini reperfüzyon sağlanana dek hayatta tutabilmektir. Geleneksel akut tedavi yöntemleri, göziçi basıncını düşürmeye ve mekanik olarak embolusu yerinden oynatmaya yöneliktir. Bu kapsamda ilk birkaç saat içinde:

- Göz masajı: Parmakla gözün üzerine aralıklı basınç uygulayarak (20 saniye bası, 5 saniye bırak şeklinde)

retina arterinde basınç dalgalanması yaratmak, olası bir embolusun ilerlemesine katkı sağlayabilir.

- Paracentesis: Göz içi basıncını hızla düşürmek amacıyla ön kamaradan ince iğne ile küçük miktar aköz hümör çekilmesi uygulanabilir. Bu, retina perfüzyon basıncını artırarak tıkanıklığın aşılmasına katkı sunabilir.
- Azotlu karışım solutma (Karbogen inhalasyonu): %95 O₂ ve %5 CO₂ içeren karışım solutularak retinal arterlerin dilatasyonu hedeflenir. CO₂ artışı vasodilatasyon yaparak kan akımını artırabilir.
- İçme ve rebreathing manevraları: Hastaya kağıt torba içinde soluk alıp verme (hiperkapni yaratmak için) veya dilaltı nifedipin vererek vasküler dilatasyon sağlama gibi yöntemler de önerilmiştir (12).

Ne var ki, bu geleneksel yöntemlerin hiçbirisi randomize çalışmalarda kanıtlanmış etkinliğe sahip değildir. Yine de, ciddi bir zarar riski bulunmadığından ve teorik olarak fayda ihtimali olduğundan, SRAT'ın ilk saatlerinde bu girişimler denenmektedir (12).

Trombolitik tedavi (pıhtı eritici ilaçlar), SRAT tedavisinde en çok tartışılan konulardandır. Fibrinolitik ajanların (ör. tPA – doku plazminojen aktivatörü) sistemik veya lokal uygulanması ile tıkanıklığın açılabilceği fikri yıllardır araştırılmıştır. İntravenöz tromboliz (IV tPA), iskemik inmelere ilk 4.5 saatte standart tedavi olduğundan, benzer şekilde SRAT için de erken dönemde IV tPA kullanımına dair girişimler vardır. Son yıllarda yapılmış retrospektif seriler ve meta-analizler, SRAT olgularında 4.5 saat içinde uygulanan IV tPA tedavisinin, hiçbir tedavi almayanlara kıyasla daha yüksek oranda görme artışı ile sonuçlanabileceğini öne sürmüştür. Örneğin bir derlemede, 4.5 saat içinde IV tPA alan SRAT hastalarında ~%50'ye yakın oranda anlamlı görsel iyileşme bildirilmiştir. Ancak bu veriler randomize

kontrollü çalışmalarla tam olarak desteklenmemiştir. Şu ana kadar SRAT konusunda tek plasebo kontrollü randomize çalışma 2011’de Chen ve arkadaşları tarafından yapılmış; 16 hastalık küçük bir seride 4.5-24 saat arasında IV tPA verilen grup ile verilmeyen grup arasında 1 hafta sonu görme iyileşmesinde fark olsa da 6 ay sonunda bu fark kalmamıştır. Bu çalışmada ayrıca geç dönemde tromboliz alan bir hastada ciddi beyin kanaması görülmesi, güvenlik endişesini artırmıştır (13).

Lokal intraarteriyel tromboliz (IAT), yani kateter anjiyografi yoluyla oftalmik arter içine direkt tPA infüzyonu da araştırılmıştır. Avrupa’da yapılan EAGLE çalışması (European Assessment Group for Lysis in the Eye) SRAT için IAT vs konservatif tedaviyi karşılaştıran çok merkezli bir randomize çalışmadır. 2000’lerin sonunda yürütülen EAGLE, 24 saat içinde başvuran 84 SRAT hastasını içermekteydi. Çalışma erken sonlandırılmış, IAT uygulanan grupta (%13 intrakraniyal kanama dahil) ciddi komplikasyonlar görülürken görsel sonuçlar bakımından konservatif tedaviyle fark saptanmamıştır (14). Bu nedenle SRAT’ta rutin intraarteriyel lizis önerilmemektedir.

Hali hazırda SRAT için, randomize klinik çalışmalar devam etmektedir. Özellikle IV tPA uygulamasının etkinliğini değerlendirmek üzere farklı ülkelerde büyük ölçekli çalışmalar (THEIA, REVISION, Ten-CRAOS gibi) başlatılmıştır (13). Bu araştırmalardan elde edilecek veriler, trombolitik tedavinin SRAT yönetimindeki yerini netleştirebilir. Şu anki kılavuzlar, SRAT’ın inme eşdeğeri olması nedeniyle, hastanın hızlıca inme merkezine yönlendirilerek uygun vakalarda intravenöz tromboliz için değerlendirilmesini önermektedir (3). Amerikan Kalp Derneği (AHA) 2021 bilimsel bildirisinde, nöroloji ve oftalmoloji iş birliği ile SRAT hastalarının inme benzeri acil protokole alınması vurgulanmıştır (13).

SRAT'ta hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) de bir diğer yaklaşımdır. Hiperbarik oksijen, yüksek basınç altında %100 O₂ solutularak, koroid ve kısmen patent kalan retinal kılcal damarlar yoluyla retina dokusuna oksijen difüzyonunu artırmayı hedefler. Bu sayede, tıkalı arter açılana dek retina hücrelerinin hayatta kalma süresi uzatılabilir. Hiperbarik oksijenin SRAT'taki etkinliğine dair çok merkezli olmamakla birlikte çeşitli raporlar vardır. Özellikle 6–12 saat içinde başlanabilen HBOT'un bazı vakalarda görmeyi anlamlı ölçüde düzelttiği bildirilmiştir. Örneğin Celebi ve arkadaşlarının çalışmasında, 3 saat gibi erken bir sürede HBOT uygulanan SRAT hastalarının bir kısmında görsel iyileşme saptanmıştır. 2021 yılında yayınlanan bir derleme ve meta-analizde, HBOT'nin SRAT hastalarında belirli kriterlerle seçildiğinde (özellikle genç hasta ve kısa süreli iskemi durumlarında) fayda sağlayabileceği belirtilmiştir (3,15). Buna dayanarak bazı merkezler, SRAT tespit ettikleri hastaları ilk 24 saat içinde hiperbarik oksijen merkezlerine yönlendirmektedir. Bu tedavinin etkinliği tam kanıtlanmamış olsa da, invazif bir girişim olmaması ve potansiyel faydası nedeniyle düşünülebilir.

3.1.1. Arteritik SRAT (Dev hücreli arterit kaynaklı):

Bu özel alt grupta tedavi yaklaşımları farklıdır. Dev hücreli arterit (DHA), oftalmik arter ve dallarında granüloamatöz inflamasyonla seyreden ve hızla tanı konulup tedavi edilmezse karşı gözde de körlüğe yol açabilen bir vaskülitir. DHA'dan şüphelenilen (ileri yaş, eşlik eden sistemik semptomlar, yüksek CRP-SED değerleri) SRAT olgularında, acilen yüksek doz sistemik kortikosteroid (örneğin IV metilprednizolon 1 g/gün birkaç gün) tedavisine başlanmalıdır (3). Bu tedavi, etkilenen gözde görmeyi geri getirmese bile diğer gözün korunması açısından kritiktir. Kesin tanı için temporal arter biyopsisi yapılabilir, ancak tedavi biyopsi sonucunu beklemeden başlatılmalıdır. DHA olgularında kortikosteroid tedavisi

genellikle uzun süreli (aylarca yavaş doz azaltma şeklinde) devam ettirilir.

İleri tetkik ve takip: SRAT geçiren her hasta, mutlaka kapsamlı bir sistemik değerlendirmeden geçirilmelidir. Özellikle inme riski nedeniyle nöroloji konsültasyonu yapılmalı; beyin MRI ve karotis-doppler ultrason incelemeleri iskemik inme odağı veya karotis plakları açısından değerlendirilmelidir. İpsilateral karotis arterinde yüksek dereceli darlık tespit edilen hastalarda endarterektomi gerekebileceği gibi, kardiyak emboli şüphesi varsa ekokardiyografi ve kardiyoloji değerlendirmesi gerekir. Bu sayede, SRAT'ın altta yatan nedeni saptanıp uygun önleyici tedaviler (ör. antikoagülan, endarterektomi, antiagregan tedavi) başlatılabilir. Amerikan Oftalmoloji Akademisi'nin "Preferred Practice Pattern" kılavuzu, SRAT hastalarında inme protokolüne benzer acil yaklaşımın yanı sıra ikincil koruma tedbirlerinin (kan basıncı kontrolü, statin tedavisi vb.) hızla uygulanmasını önerir (3).

SRAT'tan sonra görme rehabilitasyonu için de hastalara destek verilmelidir. Genellikle görme keskinliği çok düşmüş olacağından, düşük görüş yardımları ve rehabilitasyon programları görme konforunu artırmaya yardımcı olabilir.

3.2. Dal Retinal Arter Tıkanıklığı (DRAT)

Dal retinal arter tıkanıklığı, santral arterin bir dalının emboli ya da trombüsle tıkanması sonucu, sadece ilgili retinal bölgenin kan akımının kesildiği tablodur. Klinik olarak belirtiler, tıkanan dalın beslediği retinanın yerine göre değişir. Eğer makulayı besleyen temporal üst veya alt arter dalı etkilenmişse hasta kısmi görme kaybı veya görme bulanıklığı hissedebilir. Periferik bir dal tıkanırsa, hasta bunu fark etmeyebilir veya sadece görme alanının bir kısmında karartı şeklinde tarifleyebilir. Fundus muayenesinde ilgili arter dalı havzasında retina solukluğu ve o alana uyan görme alanı kesiminde defekt izlenir. Makula

genellikle korunmuştur (özellikle makulaya ayrı bir cilioretinal arter varsa veya tıkanan dal makulanın dışında ise), bu nedenle merkezi görme çoğu DRAT olgusunda iyi kalır. DRAT, SRAT'a kıyasla çok daha hafif bir klinik tablo olabilir; bazı hastalarda yalnızca göz muayenesiyle tesadüfen saptanır.

DRAT'ların büyük bölümü emboliktir. Emboli parçacığı genellikle tıkanmış arter dalı içinde oftalmoskopide de görülebilir. En yaygın yerleşim, üst temporal arter dalıdır (bu bölgeye kolesterol emboliler sık takılır). DRAT vakalarının yaklaşık 1/3'ünde birden fazla arter dalında tıkanma görülebilir. DRAT'ların yaklaşık %20'si ilerleyen dönemde SRAT gelişimiyle sonuçlanabilir, zira altta yatan sistemik risk devam etmektedir (1).

Tedavi ve prognoz: Ne yazık ki DRAT için de spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. SRAT için sayılan akut tedavi girişimleri (masaj, paracentez, hiperbarik O₂, tPA vb.), eğer hasta erken dönemde başvurmuşsa DRAT'larda da teorik olarak uygulanabilir; ancak DRAT genellikle SRAT kadar acil bir başvuru oluşturmaz çünkü görme kaybı sınırlı kalır. Yine de, retinanın bir kısmı risk altında olduğundan benzer ilk yardımlar düşünülebilir. Makula tutulmayan DRAT'larda görme prognozu genellikle iyidir ve birkaç hafta içinde retina ödemi gerileyince görme alanı bir miktar düzelebilir. Eğer makula bölgesine denk gelen bir DRAT yaşanmışsa merkezi görme kalıcı olarak etkilenebilir. Ancak SRAT ile karşılaştırıldığında DRAT'larda retina dokusunun daha azı etkilendiği için, görme rehabilitasyonu açısından prognoz daha avantajlıdır.

DRAT saptandığında da, altta yatan neden aynı SRAT'ta olduğu gibi araştırılmalıdır. Bu hastalar da gelecekte inme riski taşır; dolayısıyla stroke taraması, karotis değerlendirmesi ve kardiyolojik inceleme yapılması önerilir (3). Risk faktörlerinin kontrolü (tansiyon, kolesterol, kan şekeri yönetimi) ve gerekirse

aspirin gibi profilaktik tedaviler doktorun uygun gördüğü şekilde planlanır.

4. SONUÇ

Retinal damar tıkanıklıkları, oftalmik aciliyet taşıyan ve görme kaybına yol açabilen önemli hastalıklardır. Retinal ven tıkanıklıklarında son yıllarda intravitreal anti-VEGF tedavilerin kullanıma girmesiyle görsel sonuçlar belirgin ölçüde iyileşmiştir ve komplikasyonlar daha etkin kontrol altına alınabilmektedir. Retinal arter tıkanıklıklarında ise, sistemik inmeye eşdeğer bir durum söz konusu olup, hastaların hızla multidisipliner değerlendirilmesi ve mümkün olan en erken sürede tedavi girişimlerinin uygulanması gerekir. Hekimler, bu hastalarda bir yandan göz içi tedavilerle (ör. anti-VEGF, lazer) görmeyi korumaya çalışırken, diğer yandan altta yatan sistemik riskleri yönetmek üzere ilgili branşlarla işbirliği yapmalıdır. Erken tanı ve doğru yönlendirme, özellikle SRAT vakalarında hayati önemdedir. Mevcut literatür, retinal ven tıkanıklıklarında uzun süreli takip ve tedaviyle tatmin edici sonuçlar alınabileceğini, retinal arter tıkanıklıklarında ise henüz kanıta dayalı güçlü bir tedavi bulunmamakla birlikte hızla uygulanan bazı girişimlerin sınırlı da olsa fayda sağlayabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, retinal damar tıkanıklıkları konusunda güncel bilgiler ışığında hastaya bütüncül yaklaşım (göz ve sistemik değerlendirme) ve bireyselleştirilmiş tedavi planı, en iyi olası görsel ve yaşamsal sonuçlara ulaşmak için şarttır.

KAYNAKLAR

1. Scott IU, Campochiaro PA, Newman NJ, Bioussé V. Retinal vascular occlusions. *Lancet*. 2020;396(10266):1927-1940. doi:10.1016/S0140-6736(20)31559-2
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117(2):313-9.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.017
3. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*. 2020;127(2):P259-P287. doi:10.1016/j.ophtha.2019.09.028
4. Wong TY, Larsen EK, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*. 2005;112(4):540-547. doi:10.1016/j.ophtha.2004.10.039
5. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res*. 2008;33(2):111-131. doi:10.1080/02713680701851902
6. Blair K, Czyz CN. Central Retinal Vein Occlusion. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 1, 2023.
7. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(4):486-491. doi:10.1001/archophth.1997.01100150488006
8. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein

- Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1425-1433. doi:10.1016/s0161-6420(95)30849-4
9. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1124-1133.e1. doi:10.1016/j.opthta.2010.02.022
 10. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol*. 2009;127(9):1115-1128. doi:10.1001/archophthalmol.2009.233
 11. Sahoo PK, Gurunadh VS, Parihar J, Kamath AP, Singh JB. Laser Intervention In Macular Oedema Due To Branch Retinal Vein Occlusion. *Med J Armed Forces India*. 2001;57(4):275-276. doi:10.1016/S0377-1237(01)80002-2
 12. Atebara NH, Brown GC, Cater J. Efficacy of anterior chamber paracentesis and Carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion. *Ophthalmology*. 1995;102(12):2029-2035. doi:10.1016/s0161-6420(95)30758-0
 13. Mac Grory B, Schrag M, Biousse V, et al. Management of Central Retinal Artery Occlusion: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2021;52(6):e282-e294. doi:10.1161/STR.0000000000000366

14. Schumacher M, Schmidt D, Jurklies B, et al. Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. *Ophthalmology*. 2010;117(7):1367-75.e1. doi:10.1016/j.ophtha.2010.03.061
15. Celebi ARC. Hyperbaric Oxygen Therapy for Central Retinal Artery Occlusion: Patient Selection and Perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:3443-3457. Published 2021 Aug 13. doi:10.2147/OPTH.S224192

GÖZ HASTALIKLARI DEĞERLENDİRMELERİ

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com