

# Santral Retinal Ven Tıkanıklığında Vitreus Değişikliklerinin Neovaskülarizasyon Gelişimine Etkisi

Aysu Karatay ARSAN<sup>1</sup>, Zeliha YAZAR<sup>2</sup>, Yasemin KARAGÖZ<sup>1</sup>, Sunay DUMAN<sup>3</sup>

## ÖZET

Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) olan gözlerde vitreusun durumu ve neovaskülarizasyon oluşumu ile olan ilişkisi araştırıldı. Bu amaç ile SRVT olan 78 gözde vitreus incelemesi yapıldı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, bu gözlerde arka vitreus dekolmanı (AVD) daha yüksek oranda izlendi. Takip süresi sonunda, iskemik olgulardan, AVD olmayan olguların 7'sinde (%41) retinal ve/veya disk neovaskülarizasyonu gelişti. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşurken, iris neovaskülarizasyonu gelişmesi açısından fark anlamlı değildi. AVD'nın arka segment neovaskülarizasyonu gelişmesinde koruyucu rolü olabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Santral retinal ven tıkanıklığı, arka vitreus dekolmanı, iris neovaskülarizasyonu, retina ve disk neovaskülarizasyonu.

## SUMMARY:

### The Role Of The Vitreous In The Development Of Neovascularization In Central Retinal Vein Occlusion

The condition of the posterior vitreous and its relationship to neovascularization were investigated, in 78 eyes with central retinal vein occlusion (CRVO). The incidence of posterior vitreous detachment (PVD) in CRVO differ significantly from that in control eyes. During a mean follow-up, 7 (41%) eyes without PVD, developed retinal or disc neovascularization or both in ischemic group. But only one (7%) eye with complete PVD developed neovascularization. While, this result was statistically significant, no significant relationship was found between iris neovascularization development and the vitreous condition. Our results suggest that, PVD may play a role in protecting eyes with CRVO from posterior segment neovascularization. *Ret-vit 1996;2:547-50*

**Key Words:** Central retinal vein occlusion, posterior vitreous detachment, iris neovascularization, retinal and disc neovascularization.

Retina ve optik disk neovaskülarizasyonu ile iris neovaskülarizasyonu santral retinal ven tıkanıklığının (SRVT) görsel prognozu ciddi boyutta etkileyen en önemli komplikasyonlardır.

SRVT'nin sınıflamasının ve prognoz tayininin o kadar basit olmadığı belirtilmektedir<sup>1</sup> Klinik ve anjiyografik incelemenin, rölatif afferent pupiller defektinin, görme alanı testlerinin ve son yıllarda parametrik elektoretinografi testinin prognozu değerlendirmede ve SRVT'nin sınıflamasındaki öneminden bahsedilmektedir<sup>1,2</sup>. Hiç bir klinik testin retinadaki iskeminin ölçümünde "altın standardında" olmadığı bildirilen SRVT'de bilinen en klasik şekli ile fundus floresein anjiyografide (FFA) perfüzyon defekti şeklinde izlenen retinal is-

keminin boyutları, neovaskülarizasyon gelişimi için iyi bilinen bir risk faktörüdür<sup>3,4,5,6</sup>. Daha önce bazı çalışmalarda bildirilen, diğer bir risk faktörü de, retina ve vitreus bağlantısıdır.<sup>7,8,9</sup> Bu araştırmalarda, arka vitreus dekolmanı (AVD) ile retina ve disk neovaskülarizasyonu riskinin azalabileceği belirtilmiştir.

Biz de çalışmamızda, SRVT olgularında FFA ile perfüzyon defektini belirleyerek, bu hastalarda vitreus incelemesi ile AVD'nın retina veya disk neovaskülarizasyonu gelişmesinde koruyucu rolü olup olmadığını belirlemeye çalıştık.

## MATERYAL VE METHOD

S.B. Ankara Hastanesi Göz Kliniğinde 1989-1993 yılları arasında SRVT tanısı almış 76 hastanın 78 gözü çalışmaya alındı.

Hastalardan detaylı anamnez alındıktan sonra, muayenelerinde tashihli-tashihsiz görme keskinlikleri değerlendirilip, aplanasyon tonomet-

1- S.B. Ankara Hastanesi Göz Kliniği Başasistanı  
2- S.B. Numune Hastanesi Göz Kliniği Şef Yrd.  
3- S.B. Ankara Hastanesi Göz Kliniği Şefi

VITREUSUN DURUMU	SRVT		Kontrol Grubu	
	Göz Sayısı	%	Göz Sayısı	%
AVD (-)	42	54	55	79
PARSİYEL AVD	4	5	2	3
AVD (+)	32	41	13	19
TOPLAM	78	100	70	100

**Tablo-1:** SRVT olan gözler ile kontrol grubunu oluşturan olgulardaki vitreus incelenmesi.  
**SRVT:** Santral retinal ven tıkanıklığı  
**AVD :** Arka vitreus dekolmanı

metrisi ile tonus ölçümleri ve slit-ışık ile biyomikroskopik incelemeleri yapıldı. Arka segmentin ve vitreusun indirekt oftalmoskopi ile muayenesinden sonra, biyomikroskopta +90-D (preset) lensi (Volk) ve Goldmann üçaynalı kontakt lensi (Ocular Instruments) ile değerlendirmeleri yapıldı. Ekvatora kadar olan arka segmentteki arka vitreus korteksi ve retina arasındaki ilişki dinamik olarak +90-D lens ile; periferik vitreusun durumu ise Goldmann üçaynalı kontakt lens ile değerlendirildi.

Çalışılan gözlerde arka vitreus korteksinin retina ile ilişkisi esas alınarak, vitreusun durumu 3 grupta incelendi;

1. Komplet arka vitreus dekolmanı
2. Parsiyel vitreus dekolmanı
3. Arka vitreus dekolmanı olmaması.

Peripapiller glial halkayı içeren arka hyaloid membranının total dekolmanı söz konusu ise komplet AVD, arka vitreus korteksinin bir bölümü dekole ise parsiyel vitreus dekolmanı şeklinde sınıflandırıldı.

Hastaların renkli fundus fotoğrafleri ve FFA'leri değerlendirilerek, perfüzyon defekti ve defektin yaygınlığı belirlendi. Perfüzyon defektleri 10 disk çapından geniş olan olgular iskemik olarak değerlendirildi. Çalışmaya, ilk muayenede retina, disk ve iris neovaskülarizasyonu olmayan olgular ve en az 8 aylık izlem süresi olan hastalar alındı. İlk anjiyografilerinde kapiller perfüzyon özellikleri detaylı değerlendirilemeyen olguların iskemik sahaları sonraki anjiyografiler ile belirlendi. Retinada yeni damar oluşumuna sebebiyet verebilecek diabetik retinopati gibi başka oküler hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

AVD prevalansını değerlendirmek amacı ile 70 göz kontrol grubu olarak çalışıldı. Bu grubun özellikle benzer yaş gruplarından olması amacı ile 38'i SRVT olgularının diğer

	İSKEMİK		İSKEMİK Olmayan	
	Göz Sayısı	%	Göz Sayısı	%
AVD (-)	17	53	25	54
PARSİYEL AVD	1	3	3	6
AVD (+)	14	44	18	39
TOPLAM	32	100	46	100

**Tablo-2:** SRVT olan gözlerin iskemik ve iskemik olmayan gruplarındaki vitreus incelemesi.  
**SRVT:** Santral retinal ven tıkanıklığı  
**AVD :** Arka vitreus dekolmanı

gözü, diğer grubu ise retinal ven dal tıkanıklığı olan olguların diğer gözü idi.

Hastaların takip muayeneleri ilk 6 ayda aylık, 2. 6 ayda 2-3 ayda bir, daha sonra 3-6 ayda bir planlandı. Neovaskülarizasyon izlenmesi halinde hastalara acilen laser fotokoagülasyon uygulandı.

İstatistiksel analizler T testi ile yapıldı.

## SONUÇLAR

Çalışma kapsamına alınan olguların yaşları, 36-87 arasında olup, ortalama yaşı 64 idi. SRVT tanısı konmuş, 46'sı erkek, 30'u kadın hastanın 78 gözünde detaylı vitreus incelemesi yapıldı. Bu gözlerden, 46'sı (%59) iskemik olmayan grupta, 32'si (%33) iskemik SRVT olan gözler idi. Bu gözlerden 42'sinde (%54) AVD saptanamazken, 4'ünde (%5) parsiyel AVD, 32'sinde (%41) komplet AVD tespit edildi. Tablo-1 Bu hastalar yaşları 41-89 arasında olup, yaş ortalaması 59 olan kontrol grubuna göre karşılaştırıldıklarında, SRVT olgularında AVD gelişme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ( $p<0.05$ )

SRVT olguları perfüzyon özelliklerine göre sınıflandırılıp, vitreus değişiklikleri incelendiğinde ise, iskemik olmayan gruptan 25 (%54) gözde AVD tespit edilemez iken, 3 (%6) gözde parsiyel AVD, 18'inde (%39) ise komplet AVD mevcut idi. İskemik grupta ise, 17 (%53) gözde herhangi bir vitreus ayrılması söz konusu değilken, 1'inde (%3) parsiyel AVD, 14'ünde (%44) ise komplet AVD tespit edildi Tablo-2. İskemik ve iskemik olmayan gruplar arasındaki komplet AVD'leri arasında anlamlı fark bulunamadı. ( $p<0.05$ )

Bütün olguların ortalama 28 aylık izlem süresi sonunda, iskemik grupta, AVD gelişmemiş gözlerin 13'ünde (%76) neovaskülarizasyon gelişirken, komplet AVD olanların ise

	Neovaskularizasyon (+)		Neovaskularizasyon (-)	
	Göz Sayısı	%	Göz Sayısı	%
AVD (-)	13	76	4	24
PARSİYEL AVD	-	-	1	6
AVD (+)	4	29	10	71
TOPLAM	17	100	15	100

**Tablo-3:** SRVT olan gözlerin vitreus incelemesi ile izlem süresinde neovaskularizasyon gelişmesi arasındaki ilişki.

AVD : Arka vitreus dekolmanı

4'ünde (%29) neovaskularizasyon oluştu. Tablo-3. AVD olmayan gözlerin 7'sinde (%41) retina veya disk neovaskularizasyonu gelişirken, 6'sında (%35) iris neovaskularizasyonu oluştu. Komplet AVD olan grupta ise, sadece 1 (%7) hastada retina neovaskularizasyonu gelişirken, 3 (%21) hastada iris neovaskularizasyonu gelişmesi yüzdesi arasında anlamlı fark bulunmazken, ( $p>0.05$ ) retinal ve disk neovaskularizasyonu gelişmesi yüzdesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ( $p<0.05$ )

### TARTIŞMA

Çalışmamızda, FFA'da perfüzyon defektlerinin değerlendirilmesi ile birlikte, vitreus incelemesinin neovaskularizasyona gelişiminin saptanmasına ve prognozun değerlendirilmesine faydalı olacağı belirlendi. Daha önce bazı çalışmalarda diabetik retinopati ve retinanın venöz tıkaçıcı hastalıklarında AVD'nin neovaskularizasyon gelişiminde koruyucu rolü olduğu belirtilmiştir<sup>7-11</sup>. Neovaskularizasyonun vitrektomi yapılan veya komplet AVD olan gözlerde daha nadir olduğu bildirilmiştir<sup>12</sup>. Aynı zamanda, komplet AVD olan gözlerde proliferatif diabetik retinopatinin nadiren progresyon gösterdiği belirtilmiştir<sup>11</sup>. Halen mekanizması detaylı olarak bilinmemekle birlikte, preretinal fibrovasküler doku proliferasyonu için gerekli desteği arka vitreus yüzeyi sağlamaktadır. Geniş perfüzyon defekti olsa bile diabetik retinopatide ve retinal ven tıkanıklıklarında komplet AVD olan gözlerde neovaskularizasyon gelişme riski parsiyel AVD veya AVD olmayan gözlerle göre daha düşük olarak bulunmuştur<sup>7,9-11,13,14</sup>. Arka segment neovaskularizasyonu için vitreoretinal bağlantı gerekli gözükmemektedir. Faulborn ve Bauwald<sup>15</sup>, özel bir "gömme metodu" kullanarak proliferatif diabetik retinopatide, vitreus korteksin fib-

	AVD (-)		AVD (+)	
	Göz Say.	%	Göz Say.	%
Retina ve/veya Disk Neovaskularizasyonu	7	41	1	7
İris Neovaskularizasyonu	6	35	3	21
TOPLAM	13	76	4	28

**Tablo-4:** İskemik SRVT olgularının vitreus incelenmesi ile neovaskularizasyon tipi arasındaki ilişki.

SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı

AVD : Arka vitreus dekolmanı

röz materyalinin, yeni oluşan proliferatif doku ile ağ gibi birbirine girdiklerini göstermişlerdir. Bu konuda diğer açıklayıcı bir teoride, hipoksik retina dokusu tarafından oluşturulan anjiyojenik maddelerin daha hızlı difüze olmalarıdır<sup>16</sup>.

Çalışmamızda, kontrol grubuna oranla SRVT olan gözlerde AVD daha fazla oranda izlenmiştir. SRVT olgularında kan-retina bariyerinin bozulması ile birlikte, vitreusa sızan kan elemanlarının etkisi ile vitreusta bir çekinti olabileceği belirtilmiştir<sup>7</sup>. Vitreoretinal arayüz, vitreus korteksi ve komşu hücrelerin bazal laminalarından oluşur<sup>17</sup>. Ora serratanın arkasındaki bazal lamina retinal Müller hücrelerinin bazal membranıdır ve internal limitan lamina olarak bilinmektedir<sup>18</sup>. Zimmerman ve Straatsma<sup>19</sup>, vitreus korteksi ve internal lamina arasındaki ince fibriller bağlantıların varlığından bahsetmişlerdir. Foos'da<sup>20</sup>, Müller hücreleri ve internal limitan lamina arasındaki bağlantı plaklarından bahsetmiştir. Dolayısı ile, Müller hücreleri vitreus ve retina arasındaki bağlantıda önemli rol oynamaktadır. Bu şekilde, bu yapıyı etkileyecek bir vasküler yetmezlik ve iskemi varlığı ile AVD gelişmesi arasında bir korelasyon olabilir. Ancak ne varki, retinal arter tıkanıklığı geçiren hastaların vitreusu incelendiğinde, arter tıkanıklığının klinik olarak AVD gelişmesinde ir etkisi olmadığı belirtilmiştir<sup>21</sup>.

Neovaskularizasyon oluştuktan sonrada bu yeni damarlardan sızan kan elemanlarının etkisi ile de vitreus büzüşmesi oluşabilir. Bu şekilde, diabetik retinopatide neovaskularizasyon gelişimi ile takip sonu gelişen arka vitreus dekolmanı arasında olumlu bir ilişki bildirilmiştir<sup>13</sup>.

Literatürde, SRVT'nin iskemik tipinde, retina ve disk neovaskularizasyonu gelişme pre-

valansı %0-55, iris neovaskularizasyonu gelişme prevalansı %16-67 arasında bildirilirken, bizim olgularımızda bu oran retina ve disk neovaskularizasyonu için %25, iris neovaskularizasyonu için %28 idi<sup>1,6,7,9,22,23</sup>. Bizim sonuçlarımız, en geniş çalışmalardan biri olan Hayreh ve arkadaşlarının<sup>6</sup> 360 gözde yaptığı ve arka segment neovaskularizasyonu gelişme prevalansının %20 olarak belirlendiği orana yakındır.

Çalışmamızda, ilk muayenede arka vitreus dekolmanı izlenen hastalardan sadece birinde periferik retinada neovaskularizasyon gelişti. Bu gözde sadece parsiyel vitreus dekolmanı olmuş olabileceğini ve vitreusun neovaskularizasyon bölgesinde yatışık olabileceğini düşündük.

Sonuçlarımız, vitreus incelemesi ile neovaskularizasyon gelişme riskinin daha iyi belirleneceğini gösterdi. Parsiyel AVD olan veya AVD olmayan ve geniş perüzyon defekti olan olgularda neovaskularizasyon gelişme riski daha fazla olacağından, bu hastaların daha yakın takip edilmeleri gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Brucker AJ, Montzka DP, Breton ME. How to predict and treat iris neovascularization resulting from central retinal vein occlusion. In Lewis H, Ryan SJ, eds. Medical and Surgical Retina. St. Louis, MO: CV Mosby, 1994; 343-55
2. Morrell AJ, Thompson DA, Gibson JM, Kritzing EE, Drasdo N. Electroretinography as a prognostic indicator of neovascularization in CRVO. Eye 1991; 5:362-66
3. Hayreh SS, Klugman MR, Meri M, Kimura AE, Podhajsky P. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1990; 28:201-205
4. Hayreh SS. Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90:458-74
5. Laatikainen L, Kohner EM. Fluorescein angiography and its prognostic significance in central retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol 1976; 60:411-18
6. Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90:488-506
7. Akiba J, Kado M, Kakehashi A, Trempe CL. Role of the vitreous in posterior segment neovascularization in central retinal vein occlusion. Ophthalmic Surgery 1991; 22:498-502
8. Kado M, Trempe CL. Role of the vitreous in branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1988; 105:20-24
9. Hikichi T, Konno S, Trempe CL. Role of the vitreous in central retinal vein occlusion 1995; 15:29-33.
10. Akiba J, Arzabe CW, Trempe CL. Posterior vitreous detachment and neovascularization in diabetic retinopathy. Ophthalmology 1990; 97:889-91.
11. Jalkh AE, Takahashi M, Topilow HW, et al. Prognostic value of vitreous findings in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 1982; 100:432-34.
12. Mandelcorn MS, Blankenship G, Machemer R. Pars plana vitrectomy for the management of severe diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1976; 81:561-66.
13. Tagawa H, McMeel JW, Trempe CL. Role of the vitreous in diabetic retinopathy: II Active and inactive vitreous changes. Ophthalmology 1986; 93:1188-92.
14. Trempe CL, Takahashi M, Topilow HW. Vitreous changes in retinal branch vein occlusion. Ophthalmology 1981; 88:681-87.
15. Faulborn J, Bowald S. Microproliferations in proliferative diabetic retinopathy and their relationship to the vitreous: corresponding light and electronmicroscopic studies. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1985; 23:130-38.
16. Rice TA, Michels RE. Long term anatomic and functional results of vitrectomy for diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 1980; 90:297-301.
17. Sebag J. The Vitreous: Structure, Function and Pathobiology. New York: Springer-Verlag. 1989; 86:47-54
18. Gartner J. Vitreous electron microscopic studies on the fine structure of the normal and pathologically changed vitreoretinal limiting membrane. Surv Ophthalmol 1964; 9:291-94.
19. Zimmerman LE, Straatsma BR. Anatomic relationships of the retina to the vitreous body and to the pigment epithelium. In: Schepens CL, ed. Importance of the Vitreous Body in Retina Surgery with Special Emphasis on reoperations. St. Louis: C.V. Mosby; 1960:15-25.
20. Foos RY. Vitreoretinal juncture: topographical variations. Invest Ophthalmol 1972; 11:801-8.
21. Hikichi T, Fujio N, Trempe CL. The vitreous in retinal arterial occlusions. Retina 1994; 14:335-37.
22. Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK et al. The natural course of central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1990; 110:118-23.
23. Magargal L, Donoso LA, Sanborn GE. Retinal ischemia and risk of neovascularization following central retinal vein obstruction. Ophthalmology 1982; 124:1-45.