

# Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar

**Editör**

Seda KARACA ADIYEKE

© Copyright 2020

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN**

978-605-258-967-0

**Kitap Adı**

Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar

**Editör**

Seda KARACA ADIYEKE

**Yayın Koordinatörü**

Yasin Dilmen

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**

Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Yayıncı Sertifika No**

25465

**Baskı ve Cilt**

Sonçağ Matbaacılık

**Bisac Code**

MED085100

**DOI**

10.37609/akya.550

**GENEL DAĞITIM**

**Akademisyen Kitabevi A.Ş.**

*Halk Sokak 5 / A*

*Yenişehir / Ankara*

*Tel: 0312 431 16 33*

*siparis@akademisyen.com*

**www.akademisyen.com**

## ÖNSÖZ

Akademisyen Yayınevi yöneticileri, yaklaşık 30 yıllık yayın tecrübesini, kendi tüzel kişiliklerine aktararak uzun zamandan beri, ticarî faaliyetlerini sürdürmektedir. Anılan süre içinde, başta sağlık ve sosyal bilimler, kültürel ve sanatsal konular dahil 1000 kitabı yayımlamanın gururu içindedir. Uluslararası yayınevi olmanın alt yapısını tamamlayan Akademisyen, Türkçe ve yabancı dillerde yayın yapmanın yanında, küresel bir marka yaratmanın peşindedir.

Bilimsel ve düşünsel çalışmaların kalıcı belgeleri sayılan kitaplar, bilgi kayıt ortamı olarak yüzlerce yılın tanıklarındır. Matbaanın icadıyla varoluşunu sağlam temellere oturtan kitabın geleceği, her ne kadar yeni buluşların yörüngesine taşınmış olsa da, daha uzun süre hayatımızda yer edineceği muhakkaktır.

Akademisyen Yayınevi, kendi adını taşıyan “**Bilimsel Araştırmalar Kitabı**” serisiyle Türkçe ve İngilizce olarak, uluslararası nitelik ve nicelikte, kitap yayımlama sürecini başlatmış bulunmaktadır. Her yıl Mart ve Eylül aylarında gerçekleşecek olan yayımlama süreci, tematik alt başlıklarla devam edecektir. Bu süreci destekleyen tüm hocalarımıza ve arka planda yer alan herkese teşekkür borçluyuz.

**Akademisyen Yayınevi A.Ş.**



# İÇİNDEKİLER

<b>Bölüm 1</b>	Kornea ve Oküler Yüzey Transplantasyonları .....	1
	<i>Mustafa KALAYCI</i>	
<b>Bölüm 2</b>	Katarakt Tipleri ve Güncel Tedavi Yaklaşımları ...	17
	<i>Mustafa KALAYCI</i>	
<b>Bölüm 3</b>	Dejeneratif Retina Hastalıklarında Otolog Kan Ürünleri Kaynaklı Büyüme Faktörleri ve Kök Hücre Uygulamaları.....	31
	<i>Cemal ÖZSAYGILI</i>	
<b>Bölüm 4</b>	Premature Retinopati Epidemiyoloji, Tanı ve Risk Faktörleri .....	49
	<i>Özge Begüm COMBA</i>	
<b>Bölüm 5</b>	Retinal Arter Tıkanıklıkları .....	59
	<i>Fethiye Gülden TURGUT</i>	
<b>Bölüm 6</b>	Sistemik İlaç Kullanımına Bağlı Retina Toksitesisi.....	77
	<i>Seda KARACA ADIYEKE</i>	

# Bölüm 1

## KORNEA ve OKÜLER YÜZEY TRANSPLANTASYONLARI

Mustafa KALAYCI

### KORNEAL ANATOMİ

İnsan korneası şeffaf ve avasküler bir dokudur. Bu durum ışığın retinaya ulaşmasına olanak sağlar. Kornea iyi organize olmuş tabakalardan oluşur ve her tabaka dokunun canlılığını ve şeffaflığını korumada önemli rol oynar(1). Kornea dıştan içe; epitel, Bowman tabakası, stroma, Descement tabakası ve endotelden oluşur.

İnsan vücudundaki en yüksek yoğunluktaki sinir sonlanmaları korneada yer alır. Yetişkinlerde göz küresi çapı ortalama 24 mm'dir. Yenidoğanda ön-arka göz küresi çapı ortalama 16 mm iken, üç yaş civarında 23 mm'ye ulaşır. Erişkin formuna ise pubertede erişir. Kornea ve hümör aköz 43 dioptrilik kırıcılığa sahiptir ki bu kırıcılık gözün temel refraktif elementidir. Korneanın refraktif indeksi 1.376 dır. Ancak korneanın ön ve arka yüzünün toplam optik gücünü hesaplariken keratometrilerde bu değer 1.3375 olarak hesaplanır. Kornea beslenmesi gözyaşından oksijen difüzyonu ve hümör aközden glukoz alımı şeklinde olur. Ek olarak periferik kornea limbal dolaşımından oksijen desteği alır.

Kornea kalınlığının 450 mikronunu yani %90'ını oluşturan stroma korneanın en kalın katmanıdır. Stroma; keratosit, kollajen fibriller ve ara maddeden oluşur. Kollajen fibriller stromanın ön üçte birlik kısmında oblik, arka üçte ikilik kısmında ise paralel

## **KAYNAKLAR**

1. Feizi S. Corneal endothelial cell dysfunction: etiologies and management. *Ther Adv Ophthalmol*. 2018;10:2515841418815802. Published 2018 Dec 7. doi:10.1177/2515841418815802
2. Luengo-Gimeno F, Tan DT, Mehta JS. Evolution of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). *Ocul Surf* 2011; 9: 98–110.
3. Lee WB, Jacobs DS, Musch DC, Kaufman SC, Reinhart WJ, Shtein RM. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009; 116: 1818–30.
4. Tan DT, Dart JK, Holland EJ, Kinoshita S. Corneal transplantation. *Lancet*. 2012;379(9827):1749–1761. doi:10.1016/S0140-6736(12)60437-1
5. Griffith M, Alarcon EI, Brunette I. Regenerative approaches for the cornea. *J Intern Med*. 2016;280(3):276–286. doi:10.1111/joim.12502
6. Ti SE, Scott JA, Janardhanan P, Tan DT. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 755–62.
7. Anshu A, Parthasarathy A, Mehta JS, Htoon HM, Tan DT. Outcomes of therapeutic deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for advanced infectious keratitis: a comparative study. *Ophthalmology*. 2009;116(4):615–623. doi:10.1016/j.ophtha.2008.12.043
8. Williams KA, Lowe M, Bartlett C, Kelly TL, Coster DJ; All Contributors. Risk factors for human corneal graft failure within the Australian corneal graft registry. *Transplantation*. 2008;86(12):1720–1724. doi:10.1097/TP.0b013e3181903b0a
9. Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(2):311–319. doi:10.1016/j.ajo.2004.09.045
10. Anwar M, Teichmann KD. Deep lamellar keratoplasty: surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea*. 2002;21(4):374–383. doi:10.1097/00003226-200205000-00009
11. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011;118(1):209–218. doi:10.1016/j.ophtha.2010.11.002
12. Price MO, Gupta P, Lass J, Price FW Jr. EK (DLEK, DSEK, DMEK): New Frontier in Cornea Surgery. *Annu Rev Vis Sci*. 2017;3:69–90. doi:10.1146/annurev-vision-102016-061400
13. Price MO, Gorovoy M, Benetz BA, et al. Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty outcomes compared with penetrating keratoplasty from the Cornea Donor Study. *Ophthalmology*. 2010;117(3):438–444. doi:10.1016/j.ophtha.2009.07.036
14. Terry MA. Endothelial keratoplasty: history, current state, and future directions. *Cornea*. 2006;25(8):873–878. doi:10.1097/01.icc.0000244869.54761.50

## *Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar*

15. Beauchemin C, Brunette I, Boisjoly H, Freeman EE, Popescu M, Lachaine J. Economic impact of the advent of posterior lamellar keratoplasty in Montreal, Quebec. *Can J Ophthalmol*. 2010;45(3):243–251. doi:10.3129/i10-026
16. Dua HS, Shanmuganathan VA, Powell-Richards AO, Tighe PJ, Joseph A. Limbal epithelial crypts: a novel anatomical structure and a putative limbal stem cell niche. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(5):529–532. doi:10.1136/bjo.2004.049742
17. Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 1989;96(5):709–723. doi:10.1016/s0161-6420(89)32833-8
18. Chen JJ, Tseng SC. Corneal epithelial wound healing in partial limbal deficiency. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990;31(7):1301–1314.
19. Dua HS, Azuara-Blanco A. Autologous limbal transplantation in patients with unilateral corneal stem cell deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(3):273–278. doi:10.1136/bjo.84.3.273
20. Samson CM, Nduaguba C, Baltatzis S, Foster CS. Limbal stem cell transplantation in chronic inflammatory eye disease. *Ophthalmology*. 2002;109(5):862–868. doi:10.1016/s0161-6420(02)00994-6
21. Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Cancedda R, De Luca M. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet*. 1997;349(9057):990–993. doi:10.1016/S0140-6736(96)11188-0
22. Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Sotozono C, Kinoshita S. Cultivated corneal epithelial stem cell transplantation in ocular surface disorders. *Ophthalmology*. 2001;108(9):1569–1574. doi:10.1016/s0161-6420(01)00694-7
23. Grueterich M, Espana EM, Tseng SC. Ex vivo expansion of limbal epithelial stem cells: amniotic membrane serving as a stem cell niche. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(6):631–646. doi:10.1016/j.survophthal.2003.08.003
24. Rama P, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A, De Luca M, Pellegrini G. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. *N Engl J Med*. 2010;363(2):147–155. doi:10.1056/NEJMoa0905955
25. Nakamura T, Inatomi T, Sotozono C, Amemiya T, Kanamura N, Kinoshita S. Transplantation of cultivated autologous oral mucosal epithelial cells in patients with severe ocular surface disorders. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(10):1280–1284. doi:10.1136/bjo.2003.038497
26. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea*. 1995;14(5):473–484.

## Bölüm 2

# KATARAKT TİPLERİ ve GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

**Mustafa KALAYCI**

Katarakt, gözün içindeki kristalin merceğin bulutlanması olup görme düzeyinde azalmaya neden olur. Dünyada tedavi edilebilir görme azalması ve körlüğün başlıca nedeni katarakt olarak bilinir. Dünya çapında tahminen 95 milyon insan katarakttan etkilenmektedir. Göz içi mercek yerleştirilen katarakt cerrahisinin dünyada tıp alanındaki en etkili ve yaygın cerrahi teknik olduğu düşünülmektedir. Göz içi lenslerinde ileri teknolojinin gelişmesiyle birlikte, katarakt ameliyatı ile birlikte astigmatizm veya presbiyopinin veya her ikisinin tedavisi mümkündür. Katarakt oluşumunda yaşlanma en sık görülen neden olmasına rağmen, sistemik hastalıklar, travma, ilaçlar da dahil olmak üzere diğer faktörlerle birlikte genetik yatkınlığın da katarakt oluşumu ile ilişkili olduğu bilinmektedir(1).

### GİRİŞ

Lens, saydam ve bikonveks bir yapıdadır. Retinaya ışığı kırarak ve odaklamak için yardımcı olur. İnce bir kapsül ile çevrili liflerden oluşan lens her iki tarafındaki zonüller tarafından desteklenmekte ve bunlara ilaveten fibrilleri lens epitelinden üretilir ve bu fibriller periferden merkeze doğru göç eder(2). Dolayısıyla lensin nükleus denen çekirdek kısmı eski lens fibrillerinden oluşur, yeni oluşan fibriller ise lensin dış katmanı olan korteksi oluşturur. Katarakt, lensin opaklaşması sonrası şeffaflığının kaybı sonucu oluşur.

## Önlem ve korunma

Katarakt oluşumunu önlemenin öncelikli yolu risklerin azaltılmasıdır. Katarakt gelişiminde hücresele seviyede oksidatif stresin önemli bir etkisi olduğu artık bilinmektedir. Bununla birlikte yapılan randomize kontrollü çalışmalarda lutein, zeaksantin, glutasyon ve aspirinin katarakt oluşumunu engellemede etkili olmadığı bulunmuştur(26). Odaklanmamız gereken nokta katarakta sebep olduğu kanıtlanmış etkenler üzerine olmalıdır. Topikal ve sistemik steroid kullanımının arka kapsüller katarakta sebep olduğu bilinen bir gerçektir. Tam kanıtlanmamış olsa da inhalasyon yoluyla alınan steroidlerin de katarakt yaptığı düşünülmektedir(27). Steroid içeren ilaçların dozunun azaltılması ve süresinin kısaltılması özellikle genç hastalarda katarakt oluşumunu engelleyebilir. UV-B ışığına maruz kalmanın da katarakt gelişimine neden olduğu bilinmektedir. Şapka ve güneş gözlüğü kullanmak maruziyeti azaltma bakımından alınabilecek kolay ve etkili bir yöntemdir. Sigara içmek özellikle nükleer katarakt oluşumunu arttırmaktadır. Artmış fiziksel aktivite ve düşük vücut kitle indeksi katarakt oluşumunu geciktirmektedir. Yine post-menopozal kadınlarda yapılan araştırmalar östrojenin yaşa bağlı katarakt oluşumunu engellediğini göstermiştir(28).

## REFERANSLAR

1. Shichi H. Cataract formation and prevention. *Expert Opin Investig Drugs* 2004; 13(6):691–701.
2. Bobrow JC, Breadsley TL, Jick SL, et al. Lens and cataract. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2015–16.
3. Vinson JA. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology* 2006; 13: 151–62.
4. Yonova-Doing E, Forkin ZA, Hysi PG, et al. Genetic and dietary factors influencing the progression of nuclear cataract. *Ophthalmology* 2016; 123: 1237–44.
5. Kessel L, Andresen J, Erngaard D, Flesner P, Tendal B, Hjortdal J. Indication for cataract surgery. Do we have evidence of who will benefit from surgery? A systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol* 2016; 94: 10–20.

## Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar

6. Schein OD, Katz J, Bass EB, et al. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of medical testing for cataract surgery. *N Engl J Med* 2000; **342**: 168–75.
7. Kong KL, Khan J. Ophthalmic patients on antithrombotic drugs: a review and guide to perioperative management. *Br J Ophthalmol* 2015; **99**: 1025–30.
8. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. *Arch Ophthalmol* 1993; **111**: 831–36.
9. El-Hindy N, Johnston RL, Jaycock P, et al. The Cataract National Dataset Electronic Multi-centre Audit of 55,567 operations: anaesthetic techniques and complications. *Eye* 2009; **23**: 50–55.
10. Gogate PM, Deshpande M, Wormald RP, Deshpande R, Kulkarni SR. Extracapsular cataract surgery compared with manual small incision cataract surgery in community eye care setting in western India: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2003; **87**: 667–72.
11. Lansingh VC, Carter MJ, Martens M. Global cost-effectiveness of cataract surgery. *Ophthalmology* 2007; **114**: 1670–78.
12. Thompson J, Lakhani N. Cataracts. *Prim Care*. 2015;42(3):409–423. doi:10.1016/j.pop.2015.05.012
13. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *Lancet*. 2017;390(10094):600–612. doi:10.1016/S0140-6736(17)30544-5
14. Miháltz, K. *et al*. Internal aberrations and optical quality after femtosecond laser anterior capsulotomy in cataract surgery. *J. Refract. Surg.* **27**, 711–716 (2011).
15. Conrad-Hengerer, I., Hengerer, F. H., Schultz, T. & Dick, H. B. Effect of femtosecond laser fragmentation on effective phacoemulsification time in cataract surgery. *J. Refract. Surg.* **28**, 879–883 (2012).
16. Rodrigues EB, Costa EF, Penha FM, et al. The use of vital dyes in ocular surgery. *Surv Ophthalmol* 2009; **54**: 576–617.
17. Elston JS, Timms C. Clinical evidence for the onset of the sensitive period in infancy. *Br J Ophthalmol* 1992; **76**: 327–28.
18. Lin H, Ouyang H, Zhu J, et al. Lens regeneration using endogenous stem cells with gain of visual function. *Nature* 2016; **531**: 323–28.
19. Simon JW, Aaby AA, Drack AV, et al. Pediatric ophthalmology and strabismus. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2007–08.
20. Day AC, Donachie PH, Sparrow JM, Johnston RL, Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database. The Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database study of cataract surgery: report 1, visual outcomes and complications. *Eye* 2015; **29**: 552–60.
21. Cao H, Zhang L, Li L, Lo S. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; **8**: e71731.
22. Jakobsson G, Montan P, Zetterberg M, Stenevi U, Behndig A, Lundström M. Capsule complication during cataract surgery: retinal detachment af-

## Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar

- ter cataract surgery with capsule complication: Swedish Capsule Rupture Study Group report 4. *J Cataract Refract Surg* 2009; **35**: 1699–705.
23. Claesson M, Armitage WJ, Stenevi U. Corneal oedema after cataract surgery: predisposing factors and corneal graft outcome. *Acta Ophthalmol* 2009; **87**: 154–59.
  24. Gower EW, Keay LJ, Stare DE, et al. Characteristics of endophthalmitis after cataract surgery in the United States Medicare population. *Ophthalmology* 2015; **122**: 1625–32.
  25. Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; **2**: CD003738.
  26. Fernandez MM, Afshari NA. Nutrition and the prevention of cataracts. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; **19**: 66–70.
  27. Jick SS, Vasilakis-Scaramozza C, Maier WC. The risk of cataract among users of inhaled steroids. *Epidemiology* 2001; **12**(2):229–34.
  28. Hales AM, Chamberlain CG, Murphy CR, et al. Estrogen protects lenses against cataract induced by transforming growth factor-beta (TGFbeta). *J Exp Med* 1997; **185**(2):273–80.

## Bölüm 3

# DEJENERATİF RETİNA HASTALIKLARINDA OTOLOG KAN ÜRÜNLERİ KAYNAKLI BÜYÜME FAKTÖRLERİ VE KÖK HÜCRE UYGULAMALARI

Cemal ÖZSAYGILI<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Dejeneratif retina hastalıkları geri dönüşümsüz görme kaybının ana nedenleri arasındadır. Retinitis pigmentosa (RP), fotoreseptörlerin progresif dejenerasyonu ile karakterize ve dünya çapında ortalama 1/4000 kişiyi etkileyen heterojen bir genetik bozukluktur ve en sık gözlenen kalıtsal dejeneratif retina hastalığıdır (Otozomal Dominant, Otozomal Resesif, X'e bağlı kalıtım veya sporadik vakalardan oluşabilmektedir).(1) 80'den fazla gen- de çok sayıda mutasyonun RP'nin ana nedeni olduğu bilinmektedir. Klinik ve genetik heterojeniteye sahip dejeneratif retina hastalıklarının tümü değerlendirildiğinde ise kalıtsal retinal distrofilerinde 240'tan fazla genetik mutasyon saptanmıştır.(2) Çok sayıda mutasyon varlığı ise küratif tedavi seçeneği olma potansiyeli taşıyan gen tedavisinin yaygınlaşmasının önünde büyük bir engel olarak durmaktadır. Olguların çoğunda, görme bozukluğu genellikle gece görmeye zorlanma ile başlar ve periferik görmeyi daralmasına yol açar. Makula dejenerasyonu genellikle has-

---

<sup>1</sup> Uzman doktor, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, cemalozsaygili@gmail.com

PEDF) hem retinal ganglion hücrelerinin hem de fotoreseptörlerin hayatta kalmasını sağlamada rol oynar.

## **SONUÇ**

Kök hücre uygulamalarının faz I / II deneyleri için bildirilen sonuçlar oldukça başarılıdır. Hiçbir çalışmada sistemik yan etki gözlenmemiştir. Ayrıca, tümör oluşumu ve kontrolsüz proliferasyon gibi ciddi oküler yan etkiler gözlenmemiştir. Görsel işlevdeki bildirilen gelişmeler umut vericidir. Bununla birlikte, intravitreal ve subretinal uygulamalardan sonra görmeyi tehdit edici vitreoretinal komplikasyonların gelişebileceği unutulmamalı, suprakoroidal boşluğa hücre uygulamasının daha düşük oküler komplikasyonlar ile benzer etkinlik gösterebileceği akılda bulundurulmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP (2006) Retinitis pigmentosa. *Lancet* 368(9549):1795–1809
2. El-Asrag ME, Sergouniotis PI, McKibbin M, Plagnol V, Sheridan E, Wa-seem N, Abdelhamed Z, McKeefry D, Van Schil K, Poulter JA, Consortium UKIRD, Johnson CA, Carr IM, Leroy BP, De Baere E, Inglehearn CF, Webster AR, Toomes C, Ali M (2015) Biallelic mutations in the autophagy regulator DRAM2 cause retinal dystrophy with early macular involvement. *Am J Hum Genet* 96(6):948–954
3. Trichonas G, Traboulsi EI, Ehlers JP (2016) Correlation of ultra- widefield fundus autofluorescence patterns with the underlying genotype in retinal dystrophies and retinitis pigmentosa. *Ophthalmic Genet* 10(1080):1–5
4. Marigo V (2007) Programmed cell death in retinal degeneration: targeting apoptosis in photoreceptors as potential therapy for retinal degeneration. *Cell Cycle* 6(6):652–655
5. Sahel JA, Leveillard T, Picaud S, Dalkara D, Marazova K, Safran A, Paques M, Duebel J, Roska B, Mohand-Said S (2013) Functional rescue of cone photoreceptors in retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 251:1669–1677
6. Smith, L.E.H. Bone marrow-derived stem cells preserve cone vision in retinitis pigmentosa. *J. Clin. Investig.* 2004, 114, 755–757
7. Otani, A.; Dorrell, M.I.; Kinder, K.; Moreno, S.K.; Nusinowitz, S.; Banin, E.; Heckenlively, J.; Friedlander, M. Rescue of retinal degeneration by intravit-

## Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar

- really injected adult bone marrow-derived lineage-negative hematopoietic stem cells. *J. Clin. Investig.* 2004, 114, 765–774.
8. Jones, M.K.; Lu, B.; Girman, S.; Wang, S. Cell-based therapeutic strategies for replacement and preservation in retinal degenerative diseases. *Prog. Retin. Eye Res.* 2017, 58, 1–27.
  9. Katzin HM. Aqueous fibrin fixation of corneal transplants in the rabbit. *Arch Ophthalmol.* 1946;35(4):415-20
  10. Anitua E, Muruzabal F, Tayebba A, Riestra A, Perez VL, Merayo-Llloves J, Orive G (2015) Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies. *Acta Ophthalmol* 93(8):e605–e614
  11. Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, da Cruz Pacheco I, Corrêa do Amaral RJ, Granjeiro JM, Borojevic R (2013) Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Res Ther* 4(3):67
  12. Tischler, M. Platelet rich plasma: The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. *N. Y. State Dent. J.* 68, 22 (2002).
  13. Schneider, A., *et al.* The hematopoietic factor G-CSF is a neuronal ligand that counteracts programmed cell death and drives neurogenesis. *J. Clin. Invest.* 115, 2083-2098 (2015).
  14. LaVail MM, Unoki K, Yasumura D, Matthes MT, Yancopoulos GD, Steinberg RH. Multiple growth factors, cytokines, and neurotrophins rescue photoreceptors from the damaging effects of constant light. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992; 89:11249-53.
  15. Rabin DM, Rabin RL, Blenkinsop TA, Temple S and Stern JH. Chronic oxidative stress upregulates Drusen-related protein expression in adult human RPE stem cell-derived RPE cells: a novel culture model for dry AMD. *Aging (Albany, NY).* 2013; 5:51-66.
  16. Yamada C, King KE, Ness PM. Autologous serum eyedrops: literature review and implications for transfusion medicine specialists. *Transfusion (Paris).* 2008;48(6):1245-55
  17. Liu L, Hartwig D, Harloff S, et al. An optimised protocol for the production of autologous serum eyedrops. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005;243(7):706-14
  18. Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology.* 1999;106(10):1984-9
  19. Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I & Anitua E (2008): Platelets and wound healing. *Front Biosci* 13: 3532–3548.
  20. Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A & Monroy D (1999): Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjogren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res* 19: 201–211.
  21. Alio JL, Pastor S, Ruiz-Colecha J, Rodriguez A, Artola A (2007) Treatment of ocular surface syndrome after LASIK with autologous platelet-rich plasma. *J Refract Surg* 23(6):617–619

22. Yoon KC, You IC, Im SK, Jeong TS, Park YG, Choi J (2007) Application of umbilical cord serum eyedrops for the treatment of neurotrophic keratitis. *Ophthalmology* 114(9):1637
23. Munder MC, Midtvedt D, Franzmann T, Nüske E, Otto O, Herbig M, Ulbricht E, Müller P, Taubenberger A, Maharana S, Malinovska L, Richter D, Guck J, Zaburdaev V, Alberti S (2016). A pH-driven transition of the cytoplasm from a fluid- to a solid-like state promotes entry into dormancy. *eLife* 5. pii: e09347
24. Faktorovich EG, Steinberg RH, Yasumura D, Matthes MT, LaVail MM (1990) Photoreceptor degeneration in inherited retinal dystrophy delayed by basic fibroblast growth factor. *Nature* 347:83–86
25. Daftarian N, Kiani S, Zahabi A (2010) Regenerative therapy for retinal disorders. *J Ophthalmic Vis Res* 5(4):250–264
26. Zhang K, Hopkins JJ, Heier JS, Birch DG, Halperin LS, Albin TA, Brown DM, Jaffe GJ, Tao W and Williams GA. Ciliary neurotrophic factor delivered by encapsulated cell intraocular implants for treatment of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011; 108:6241-5.
27. Colafrancesco V, Coassin M, Rossi S, Aloe L. Effect of eye NGF administration on two animal models of retinal ganglion cells degeneration. *Ann Ist Super Sanita*. 2011;47:284–9.
28. Demetriades AM, Deering T, Liu H, et al. Trans-scleral delivery of antiangiogenic proteins. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2008;24(1):70–9.
29. Li SK, Hao J. Transscleral passive and iontophoretic transport: theory and analysis. *Expert Opin Drug Deliv*. 2017;15(3):283–99.
30. Limoli PG, Limoli C, Vingolo EM, Scalinci SZ, Nebbioso M (2016) Cell surgery and growth factors in dry age-related macular degeneration: visual prognosis and morphological study. *Oncotarget* 7(30):46913–46923
31. Siqueira RC. Stem cell therapy for retinal diseases: update. *Stem Cell Res Ther*. 2011;2:50.
32. Konno M, Hamabe A, Hasegawa S, Ogawa H, Fukusumi T, Nishikawa S, Ohta K, Kano Y, Ozaki M, Noguchi Y, Sakai D, Kudoh T, Kawamoto K, Eguchi H, Satoh T, Tanemura M, Nagano H, Doki Y, Mori M, Ishii H. Adipose-derived mesenchymal stem cells and regenerative medicine. *Dev Growth Differ*. 2013;55:309–18. doi:10.1111/dgd.12049.
33. Guadagni, V.; Novelli, E.; Strettoi, E. Environmental enrichment reduces photoreceptor degeneration and retinal inflammation in a mouse model of retinitis pigmentosa. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2015, 56, 4261
34. Klassen, H. Stem cells in clinical trials for treatment of retinal degeneration. *Expert Opin. Biol. Ther*. 2015, 16, 7–14.
35. Whiting P, Kerby J, Coffey P, da Cruz L, McKernan R. Progressing a human embryonic stem-cell-based regenerative medicine therapy towards the clinic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015;370:20140375.

36. Tucker BA, Mullins RF, Stone EM. Stem cells for investigation and treatment of inherited retinal disease. *Human Mol Genet.* 2014;23:9-16.
37. Uy HS, Chan PS, Cruz FM. Stem Cell Therapy: a Novel Approach for Vision Restoration in Retinitis Pigmentosa. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2013;2:52-55.
38. Cui, Y.; Xu, N.; Xu, W.; Xu, G. Mesenchymal stem cells attenuate hydrogen peroxide-induced oxidative stress and enhance neuroprotective effects in retinal ganglion cells. *Vitr. Cell Dev. Biol. Anim.* **2016**, *53*, 328–335.
39. Rezanejad, H.; Soheili, Z.S.; Haddad, F.; Matin, M.M.; Samiei, S.; Manafi, A.; Ahmadi, H. In vitro differentiation of adipose-tissue-derived mesenchymal stem cells into neural retinal cells through expression of human *PAX6* (5a) gene. *Cell Tissue Res.* **2014**, *356*, 65–75.
40. Emre E, Yüksel N, Duruksu G, Pirhan D, Subaşı C, Erman G, Karaöz E. Neuroprotective effects of intravitreally transplanted adipose tissue and bone marrow-derived mesenchymal stem cells in an experimental ocular hypertension model. *Cytotherapy.* 2015;17(5):543–59. doi:10.1016/j.jcyt.2014.12.005.
41. Huang C, Zhang J, Ao M, Li Y, Zhang C, Xu Y, Li X, Wang W. Combination of retinal pigment epithelium cell-conditioned medium and photoreceptor outer segments stimulate mesenchymal stem cell differentiation toward a functional retinal pigment epithelium cell phenotype. *J Cell Biochem.* 2012;113:590–8.
42. Weiss JN, Levy S, Benes SC (2017) Stem Cell Ophthalmology Treatment Study bone marrow derived stem cells in the treatment of nonarteritic ischemic optic neuropathy (NAION). *Stem Cell Investig* 4:94
43. Oner A, Gonen ZB, Sinim N, Cetin M, Ozkul Y (2016) Subretinal adipose tissue-derived mesenchymal stem cell implantation in advanced stage retinitis pigmentosa: a phase I clinical safety study. *Stem Cell Res Ther* 7:178
44. Limoli, P. (Ed.) The retinal cell-neuroregeneration. Principles, applications and perspectives. In *Limoli Retina Regeneration Technique*; FGE Reg. San Giovanni 40: Canelli, Italy, 2014; pp. 159–206.
45. Garcia, T.B.; Hollborn, M.; Bringmann, A. Expression and signaling of NGF in the healthy and injured retina. *Cytokine Growth Factor Rev.* **2017**, *34*, 43–57.
46. Kalucka, J.; Missiaen, R.; Georgiadou, M.; Schoors, S.; Lange, C.; De Bock, K.; Dewerchin, M.; Carmeliet, P. Metabolic control of the cell cycle. *Cell Cycle* **2015**, *14*, 3379–3388.
47. Modarressi A. Platelet rich plasma (PRP) improves fat grafting outcomes. *World J Plast Surg.* 2013; 2:6-13.
48. Bagchi M, Kim LA, Boucher J, Walshe TE, Kahn CR, and D'Amore PA. Vascular endothelial growth factor is important for brown adipose tissue development and maintenance. *FASEB J.* 2013; 27:3257-71.
49. Mammoto T, Jiang A, Jiang E and Mammoto A. Platelet rich plasma extract promotes angiogenesis through the angiopoietin1-Tie2 pathway. *Microvasc Res.* 2013; 89:15- 24.

## *Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar*

50. Szegezdi, E.; Logue, S.E.; Gorman, A.M.; Samali, A. Mediators of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis. *EMBO Rep.* **2006**, *7*, 880–885.
51. Mahmoudifar, N.; Doran, P.M. Mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue. *Methods Mol. Biol.* **2015**, *1340*, 53–64.
52. Trayhurn, P.; Beattie, J.H. Physiological role of adipose tissue: White adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc. Nutr. Soc.* **2001**, *60*, 329–339.
53. Haddad-Mashadrizeh A, Bahrami AR, Matin MM, Edalatmanesh MA, Zomorodipour A, Gardaneh M, Farshchian M, Momeni-Moghaddam M. Human adipose-derived mesenchymal stem cells can survive and integrate into the adult rat eye following xenotransplantation. *Xenotransplantation.* 2013;20:165-176.
54. Castanheira P, Torquetti L, Nehemy MB, Goes AM. Retinal incorporation and differentiation of mesenchymal stem cells intravitreally injected in the injured retina of rats. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71:644-650.

## Bölüm 4

# PREMATURE RETİNOPATİ EPİDEMİYOLOJİ, TANI VE RİSK FAKTÖRLERİ

Özge Begüm COMBA<sup>1</sup>

İlk olarak 1942 yılında Terry, retrolental fibrovasküler doku gelişimi ile prematüre doğuma arasındaki ilişkiye değinmiştir<sup>1</sup>. Ardından 1950 lerde ise yüksek konsantrasyonlarda oksijen verilmesine bağlı prematur retinopatisi vakalarında artış olduğu tespit edilmiştir. 1948-1954 seneleri arasında Amerika ve daha az olmak üzere Doğu Avrupa'da Premature retinopatisi epidemisi tespit edilmiştir. 1960'ların başından itibaren oksijen kısıtlanmasına gidilmiştir. Ancak oksijen kısıtlanmasına bağlı mortalitede artış görülmüştür<sup>2</sup>. Ardından oksijen kullanımı tekrar serbestleşmesi, tanı yöntem ve tecrübelerinin artması ve yenidoğan bakım hizmetlerinin iyileştirmesi sayesinde sağkalımın artması 1970'lerde ikinci epidemiye sebep olmuştur<sup>3</sup>. Ancak yapılan çalışmalar ile hastalığın sadece oksijen tedavisi ile değil birçok faktörün etkilediği kompleks bir süreç olduğu ve detaylı takibin gerekliliği sonucu aşıkardır.

Premature retinopatisi (PR) tanısı prematür yenidoğanın retinal damar gelişimi ve olgunlaşması esnasında ortaya çıkan sebebi tam olarak tespit edilmemiş proliferatif vasküler bir hastalıktır. Prematüre retinopatisi sıklığı ülkelerin ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin özelliklerine ve gelişmişlik derecesine göre değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde PR sıklıkla 28 haftanın

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, Yeniüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, ozgebegum@gmail.com

## **KAYNAKÇA**

1. Terry TL. Extreme prematurity and fibroplastic over-growth of the persistent vascular sheath behind the crystalline lens. *Am J Ophthalmol* 1942;25:203-4
2. Avery M.E., Oppenheimer EH. Recent increase in mortality from hyaline membrane disease. *J Pediatr* 1960;57:553-559
3. Hunter D.G., Mukai S. Retinopathy of Prematurity: Pathogenesis diagnosis and treatment. *Int. Ophthalmol Clinics* 1992;32:163-184
4. Türkiye Premature Retinopati Rehberi, 2016.
5. Bas AY, Koc E, Dilmen U, ROP Neonatal Study Group. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. *Br J Ophthalmol* 2015. Published Online First 13 Apr 2015. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306286
6. Bharwani SK, Dhanireddy R. Systemic fungal infection is associated with the development of retinopathy of prematurity in very low birth weight infants: a metareview. *J Perinatol* 2008; 28:61-6.
7. Quinn GE. Retinopathy of prematurity. In Taeusch HW, Ballard RA eds. Avery's disease of newborn Pennsylvania: WB Saunders. 1998:1329-42
8. Bullard SR, Donahue SP, Feman SS, et al. The decreasing incidence severity of rethinopathy of prematurity. *JAAPOS*. 1999;3(1):46-52
9. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ et al. Incidence and early course of rethinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 1991;98:1628-40
10. Early treatment for retinopathy of prematurity cooperative group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Pediatrics*. 2005;116:15-23
11. Ashton N. Retinal angiogenesis in the human embryo. *Br. Med Bull.* 1970;26:103-6
12. Fielder AR, Postner EJ. Neonatal ophthalmology. In: Rennie JM. Robertson's Textbook of Neonatology. Elsevier Churchill; 2005:835-850
13. Arosio M., Cortelazzi D., Persani L., et al. Circulating levels of growth hormone, insulin-like growth factor-I and prolactin in normal, growth retarded and anencephalic human fetuses. *J Endocrinol Invest*. 1995;18:346-353
14. Lassarre C., Hardouin S., Daffos F., et al. Serum insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in the human fetus. Relationships with growth in normal subjects and in subjects with intrauterine growth retardation. *Pediatr Res*. 1991;29:219-225
15. Young TL., Anthony DC., Pierce E., et al. Histopathology and vascular endothelial growth factor in untreated and diode laser treated retinopathy of prematurity. *J. Aapos*. 1997;1:105-110
16. Smith LE., Shen W., Perruzzi C. et al. Regulation of vascular endothelial growth factor-dependent retinal neovascularization by insulin-like growth factor-1 receptor. *Nat .Med*. 1999;5:1390-1395

## *Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar*

17. International Committee for the Classification of the Late Stages of Retinopathy of Prematurity. An international classification of retinopathy of prematurity. II. The classification of retinal detachment . Arch. Ophthalmol 1987;105:906-912
18. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multi-center trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: Preliminary results. Arch Ophthalmol 1988;106:471-9.
19. Early Treatment for Retinopathy of prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity. Results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Arch Ophthalmol 2003;121:1684-96.
20. Seiberth V, Linderkamp O. Risk factors in retinopathy of prematurity. A multivariate statistical analysis. Ophthalmologica 2000;214(2):131-5
21. Tin W, Milligan DW, Pennefather P et al. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks gestation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;84(2):F106-10
22. Holmes JM, Zhang S, Leske DA et al. Carbon dioxideinduced retinopathy in the neonatal rat. Curr Eye Res 1998;17(6):608-16.
23. Oden N.L., Phelps D.L., Statistical issues related to early closure STOP-ROP, a group-sequential trial. STOP-ROP Multicenter Study Group Controlled Clinical Trials 2003;24:28-38
24. Reynolds JD, Hardy RJ, Kennedy KA,et al. Lack of efficacy of light reduction in preventing retinopathy of prematurity. Light Reduction in Retinopathy of Prematurity (LIGHTROP) Cooperative Group. N Engl J Med 1998;338(22):1572-6
25. Leske DA, Wu J, Mookadam M, Chen Y, Fautsch MP, Holmes JM, et al. The relationship of retinal VEGF and retinal IGF-1 mRNA with neovascularization in an acidosis-induced model of retinopathy of prematurity. Curr Eye Res 2006;31(2):163-9
26. D'Arcangelo D, Facchiano F, Barlucchi LM, et al. Acidosis inhibits endothelial cell apoptosis and function and induces basic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor expression. Circ Res 2000;86(3):312-8
27. Hesse L, Eberl W, Schlaud M, Poets CF. Blood transfusion. Iron load and retinopathy of prematurity. Eur J Pediatr 1997;156(6):465-70.
28. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D,et al. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. Pediatrics 1999;104(3 Pt 1):514-8
29. Higgins RD, Mendelsohn AL, DeFeo MJ, et al. Antenatal dexamethasone and decreased severity of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1998;116(5):601-5
30. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD001145

## Bölüm 5

### RETİNAL ARTER TIKANIKLIKLARI

**Fethiye Gülden TURGUT<sup>1</sup>**

Retinal arter tıkanıklıklarının çoğu tromboza ya da emboliye bağlı olarak gelişir. Tıkanıklığın yerine göre sınıflandırılırlar. Tıkalı kısım optik diskin lamina cribrosasının proksimalindeyse santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT), distalindeyse retinal arter dal tıkanıklığı (RADT) gelişir. Embolinin kaynağı, yeri ve tipi her ikisinde de aynıdır fakat retinal arter dal tıkanıklıkları, santral retinal arter tıkanıklıklarına göre daha fazla embolik kökenlidir (1). Ayrıca silioretinal arter tıkanıklığı (SAT), eş zamanlı retinal arter ve ven tıkanıklığı ve oftalmik arter tıkanıklığı (OAT) da görülebilir.

Retinal arter tıkanıklıkları, sistemik hastalıkların da habercisi olması nedeniyle hem oküler hem de sistemik aciller arasındadır.

#### SANTRAL RETİNAL ARTER TIKANIKLIKLARI

Santral retinal arter tıkanıklığı ilk olarak 1859 yılında Von Graefe tarafından multipl embolisi olan bir hastada tanımlanmıştır (2,3).

Retinal arter tıkanıklıklarının %57' sini oluşturur. Erkeklerde kadınlara oranla, yaşlılarda da gençlere oranla daha sık görülür. Genellikle tek taraflı olup %1-2 bilateralite görülebilir. Sağ ve sol göz eşit oranda etkilenir. Ortalama 60 yaş civarında başlar. Blokaj santral retinal arterin lamina cribrosa ve proksimaline denk gelen retrobulber kısmının trombozuna ya da kalp kaynaklı embolisi-

<sup>1</sup> Dr., İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi. fguldenturgut@gmail.com

## **KAYNAKLAR**

1. Brown GC, Moffat K, Cruess A, Magargal LE, Goldberg RE. Cilioretinal artery obstruction. *Retina* 1983;3(3):182-7
2. Sharma S, Brown GC: Retinal artery obstruction. In *Retina*, Ryan S.J. ed The C.W. Mosby Co. 2001;2:1350-67
3. Kaynak S: Retina arter tıkanıklıkları, *Oftalmoloji* 1993;5-65
4. Sharma S, Naqvi A, Sharma SM, Cruess AF, Brown GC. Transthoracic echocardiographic findings in patients with acute retinal arterial obstruction. A retrospective review. Retinal Emboli of Cardiac Origin Group. *Arch Ophthalmol.* 1996;114(10):1189-92
5. Kuritzky S. Nitroglycerin to treat acute loss of vision. *N Engl J Med* 1990;323(20):1428
6. Fraser SG, Adams W. Interventions for acute non-arteritic central retinal artery occlusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;21(1):CD001989
7. Werner MS, Latchaw R, Baker L, Wirtschafter JD. Relapsing and remitting central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1994 Sep 15;118(3):393-5
8. Rudkin AK, Lee AW, Chen CS. Ocular neovascularization following central retinal artery occlusion: prevalence and timing of onset. *Eur J Ophthalmol.* 2010 Nov-Dec;20(6):1042-6
9. Duker JS, Cohen MS, Brown GC, Sergott RC, McNamara JA. Combined branch retinal artery and central retinal vein obstruction. *Retina* 1990; 10(2): 105–12
10. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Branch retinal artery occlusion: natural history of visual outcome. *Ophthalmology.* 2009 Jun;116(6):1188-94.e1-4
11. Fyche TJ, Bulpitt CJ, Kohner EM, Archer D, Dollery CT. Effect of changes in intraocular pressure on the retinal microcirculation. *Br J Ophthalmol.* 1974 May; 58(5): 514–22
12. Schmidt D, Schumacher M, Wakhloo AK. Microcatheter urokinase infusion in central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1992 Apr 15;113(4):429-34
13. Butz B, Strotzer M, Manke C, Roeder J, Link J, Lenhart M. Selective intra-arterial fibrinolysis of acute central retinal artery occlusion. *Acta Radiol.* 2003 Nov;44(6):680-4
14. Greven CM, Slusher MM, Weaver RG. Retinal arterial occlusions in young adults. *Am J Ophthalmol.* 1995 Dec;120(6):776-83
15. Arrugo J, Sanders MD. Ophthalmologic findings in 70 patients with evidence of retinal embolism. *Ophthalmology.* 1982 Dec;89(12):1336-47
16. Lewis JM. Multiple retinal occlusions from a left atrial myxoma. *Am J Ophthalmol.* 1994 May 15;117(5):674-5
17. Parcerio CM, Freitas Bde P, Marback EF, Maia Ode O Jr, Marback RL. Optical coherence tomography findings in acute phase of branch retinal artery occlusion: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2010 Mar-Apr;73(2):189-92

## *Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar*

18. Dutton GN, Craig G. Treatment of retinal embolus by photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 1989;73(7):580-1.
19. Lim JY, Lee JY, Chung HW, Yoon YH, Kim JG. Treatment of branch retinal artery occlusion with transluminal Nd:YAG laser embolysis. *Korean J Ophthalmol*. 2009 Dec;23(4):315-7
20. Opremcak E, Rehmar AJ, Ridenour CD, Borkowski LM, Kelley JK. Restoration of retinal blood flow via transluminal Nd:YAG embolysis/embolectomy (TYL/E) for central and branch retinal artery occlusion. *Retina*. 2008 Feb;28(2):226-35
21. Keyser BJ, Duker JS, Brown GG, Sergott RC, Bosley TM. Combined central retinal vein occlusion and cilioretinal artery occlusion associated with prolonged retinal arterial filling. *Am J Ophthalmol*. 1994 Mar 15;117(3):308-13
22. Jorizze PA, Klein ML, Shults WT, Linn ML. Visual recovery in combined central retinal artery and central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1987 Oct 15;104(4):358-63

## Bölüm 6

# SİSTEMİK İLAÇ KULLANIMINA BAĞLI RETİNA TOKSİSİTESİ

Seda KARACA ADIYEKE<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İlaç kaynaklı retina toksisitesi sistemik, intravitreal ve topikal uygulanan tedaviler sonucunda meydana gelebilir. Retina, kan-retina bariyerine rağmen sistemik ilaç kullanımı sonucu meydana gelen retina dejenerasyonu ve disfonksiyonuna karşı savunmazsıdır.

Retina toksisite paternleri; Retina pigment epitel ve fotoreseptör tabakalarının etkilenmesi, Vasküler tutulum ve oklüsif retinopati, ganglion hücre tabakası ve optik sinir toksisitesi, makula ödemi, kristalin retinopati, renkli görme bozuklukları ve elektroretinogram anormalliklerine yol açan ilaçlar olarak sınıflandırılabilir. (Tablo 1)

### RETİNA PİGMENT EPİTELİ VE FOTORESEPTÖR BOZUKLUKLARINA YOL AÇAN İLAÇLAR

#### Klorokin ve Türevleri

Klorokin ve türevleri malarya, romatolojik ve dermatolojik hastalıklarda kullanılmaktadır. Hidroksiklorokin kullanımı klorokin kullanımına kıyasla daha güvenli olmasına rağmen her iki ilacın retina toksisitesi nedeniyle düzenli takibi gerekmektedir.

<sup>1</sup> Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, skaraadiyeke@hotmail.com

## **KAYNAKÇA**

1. Marmor MF, Hu J. Effect of disease stage on progression of hydroxychloroquine retinopathy. *JAMA ophthalmology*. 2014; 132:1105-1112.
2. Marmor MF, Carr RE, Easterbrook M, Farjo AA, Mieler WF. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2002; 109:1377-1382.
3. Melles RB, Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. *JAMA ophthalmology*. 2014; 132:1453-1460.
4. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy (2016 revision). *Ophthalmology*. 2016; 123:1386-1394.
5. Okun E, Gouras P, Bernstein H, VonSallmann L. Chloroquine retinopathy: a report of eight cases with ERG and dark-adaptation findings. *Archives of Ophthalmology*. 1963; 69:59-71.
6. Craythorn JM, Swartz M, Creel DJ. Clofazimine induced bull's eye retinopathy. *Retina*. 1986; 6:50-52.
7. Haimovici R, D'Amico DJ, Gragoudas ES, Sokol S, Group DRS. The expanded clinical spectrum of deferoxamine retinopathy. *Ophthalmology*. 2002; 109:164-171.
8. Gabrielian A, MacCumber MM, Kukuyev A, Mitsuyasu R, Holland GN, Sarraf D. Didanosine-associated retinal toxicity in adults infected with human immunodeficiency virus. *JAMA ophthalmology*. 2013; 131:255-259.
9. McCannel TA, Chmielowski B, Finn RS, Goldman J, Ribas A, Wainberg ZA, McCannel CA. Bilateral subfoveal neurosensory retinal detachment associated with MEK inhibitor use for metastatic cancer. *JAMA ophthalmology*. 2014; 132:1005-1009.
10. Raza A, Mittal S, Sood G. Interferon-associated retinopathy during the treatment of chronic hepatitis C: a systematic review. *Journal of viral hepatitis*. 2013; 20:593-599.
11. Moschos MM, Nitoda E. The impact of combined oral contraceptives on ocular tissues: a review of ocular effects. *International journal of ophthalmology*. 2017; 10:1604.
12. Tsang SH, Sharma T. Drug-Induced Retinal Toxicity. *Atlas of Inherited Retinal Diseases*; Springer; 2018: 227-232.
13. G Schwartz S, Grzybowski A, Wasinska-Borowiec W, W Flynn H, F Mieler W. Update on pharmacologic retinal vascular toxicity. *Current pharmaceutical design*. 2015; 21:4694-4697.
14. Behera UC, Singh A, Jain L, Desai A. Serial Swept-Source Optical Coherence Tomography Features of Gentamicin Macular Toxicity: A Glimpse Into the Injury Cascade. *Ophthalmic Surgery, Lasers and Imaging Retina*. 2018; 49:456-459.

## *Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar*

15. Yeo DCM, Zhao D, Smith M, Al-bermani A. Optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography of a case of macular toxicity from intravitreal amikacin. *BMJ case reports*. 2016; 2016.
16. Witkin AJ, Shah AR, Engstrom RE, Kron-Gray MM, Baumas CR, Johnson MW, Witkin DI, Leung J, Albini TA, Moshfeghi AA. Postoperative hemorrhagic occlusive retinal vasculitis: expanding the clinical spectrum and possible association with vancomycin. *Ophthalmology*. 2015; 122:1438-1451.
17. Su D, Robson AG, Xu D, Lightman S, Sarraf D. Quinine toxicity: Multimodal retinal imaging and electroretinography findings. *Retinal Cases and Brief Reports*. 2017; 11:S102-S106.
18. Klein KA, Warren AK, Baumas CR, Hedges TR. Optical coherence tomography findings in methanol toxicity. *International journal of retina and vitreous*. 2017; 3:36.
19. Shih C-H, Lee Y-C. Impaired retinal pigment epithelium in paclitaxel-induced macular edema: A case report. *Medicine*. 2018; 97.
20. Zhao G, Green CF, Hui Y-H, Prieto L, Shepard R, Dong S, Wang T, Tan B, Gong X, Kays L. Discovery of a highly selective NAMPT inhibitor that demonstrates robust efficacy and improved retinal toxicity with nicotinic acid coadministration. *Molecular cancer therapeutics*. 2017; 16:2677-2688.
21. Motohashi Y, Kemmochi Y, Maekawa T, Tadaki H, Sasase T, Tanaka Y, Kakehashi A, Yamada T, Ohta T. Diabetic Macular Edema-Like Ocular Lesions in Male Spontaneously Diabetic Torii Fatty Rats. *Physiological research*. 2018; 67:423-432.
22. Heath G, Airody A, Gale RP. The ocular manifestations of drugs used to treat multiple sclerosis. *Drugs*. 2017; 77:303-311.
23. Todorich B, Yonekawa Y, Thanos A, Randhawa S. OCT angiography findings in tamoxifen maculopathy. *Ophthalmology Retina*. 2017; 1:450-452.
24. Neuville J, Yevseyenkov V. Spectral domain OCT imaging techniques in tamoxifen retinopathy. *Optometry and Vision Science*. 2015; 92:e55-e59.
25. Challiol C, Bastien A, Giambruni J, Mejjide NF. Retinal toxicity due to canthaxanthin. Case series. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 2018; 93:411-415.
26. Bullock JD, Albert DM. Flecked retina: appearance secondary to oxalate crystals from methoxyflurane anesthesia. *Archives of Ophthalmology*. 1975; 93:26-31.
27. Kresca LJ, Goldberg MF, Jampol LM. Talc emboli and retinal neovascularization in a drug abuser. *American journal of ophthalmology*. 1979; 87:337-339.
28. Luu JK, Chappelow AV, McCulley TJ, Marmor MF. Acute effects of sildenafil on the electroretinogram and multifocal electroretinogram. *American journal of ophthalmology*. 2001; 132:388-394.
29. Coscas F, Coscas G, Zucchiatti I, Bandello F, Soubrane G, Souïed E. Optical coherence tomography in tadalafil-associated retinal toxicity. *European journal of ophthalmology*. 2012; 22:853-856.

## *Göz Hastalıklarında Güncel Çalışmalar*

30. Weleber RG, Shults WT. Digoxin retinal toxicity: clinical and electrophysiologic evaluation of a cone dysfunction syndrome. *Archives of Ophthalmology*. 1981; 99:1568-1572.
31. Weleber RG, Denman ST, Hanifin JM, Cunningham WJ. Abnormal retinal function associated with isotretinoin therapy for acne. *Archives of Ophthalmology*. 1986; 104:831-837.
32. Malmgren K, Ben-Menachem E, Frisén L. Vigabatrin visual toxicity: evolution and dose dependence. *Epilepsia*. 2001; 42:609-615.
33. Ponjavic V, Gränse L, Bengtsson Stigmar E, Andréasson S. Retinal dysfunction and anterior segment deposits in a patient treated with rifabutin. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 2002; 80:553-556.
34. Stanescu B, Michiels J. The effects of acetazolamide on the human electroretinogram. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 1975; 14:935-937.
35. Natesh S, Rajashekhara S, Rao A, Shetty B. Topiramate-induced angle closure with acute myopia, macular striae. *Oman journal of ophthalmology*. 2010; 3:26.