

# Terapia hiperbaryczna – nowa opcja leczenia zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki

Hyperbaric oxygen therapy – new therapeutic option in central retinal artery occlusion

**Małgorzata Figurska, Agnieszka Szelańska-Wysocka, Michał Patyk, Marek Rękas**

Klinika Okulistyki CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. med. Marek Rękas

**Streszczenie.** Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki jest nagłym stanem okulistycznym o złym rokowaniu. Typowym objawem jest bezbolesna jednooczna utrata widzenia, postępująca nawet w ciągu kilku minut. Najczęstszą przyczyną zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki jest zator pochodzący z tętnic szyjnych lub zastawek serca. Przyczyną może być również zakrzep tworzący się *in situ* w tętnicy środkowej siatkówki. Naturalny przebieg zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki jest niekorzystny, dlatego kluczowe jest szybkie ustalenie właściwego rozpoznania i włączenie leczenia. Niestety konwencjonalne metody postępowania w zamknięciu tętnicy środkowej siatkówki nie dają satysfakcjonujących wyników, poszukuje się więc nowych sposobów leczenia. Jednym z nich jest terapia hiperbaryczna, polegająca na oddychaniu 100% tlenem podawanym w warunkach stałego zwiększonego ciśnienia. W artykule omówiono założenia terapii hiperbarycznej w zamknięciu tętnicy środkowej siatkówki, wskazania do jej zastosowania i czynniki ograniczające jej efektywność.

**Słowa kluczowe:** zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki, tlenoterapia hiperbaryczna, objaw „wiśniowej plamki”

**Abstract.** Central retinal artery occlusion is an ophthalmological emergency with a poor prognosis. It is characterized by painless, monocular loss of vision, progressing even within minutes. The most common cause of the central retinal artery occlusion is an embolus originating in carotid arteries or cardiac chambers. Other causes may include thrombosis *in situ* in the central retinal artery. The natural history of visual outcome in central retinal artery occlusion is poor. Thus, correct diagnosis and immediate treatment is crucial. Unfortunately, conventional methods of treatment bring no satisfying effects. New therapies are under investigation, one of them being hyperbaric oxygen therapy. It involves inhaling 100% oxygen under increased and fixed pressure. This article discusses the principles of hyperbaric oxygen therapy in central retinal artery occlusion, indications for use and factors limiting its effectiveness.

**Key words:** central retinal artery occlusion, hyperbaric oxygen therapy, “cherry-red spot” sign

Nadesłano: 4.04.2018. Przyjęto do druku: 25.06.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2018; 96 (3): 275–279

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

**Adres do korespondencji**

dr hab. med. Małgorzata Figurska  
Klinika Okulistyki CSK MON WIM  
ul. Szaserów 128, 4–141 Warszawa  
tel. +48 603 861 871  
e-mail: mfigurska@wim.mil.pl

Zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki (*central retinal artery occlusion* – CRAO) jest nagłym stanem okulistycznym o złym rokowaniu. Po raz pierwszy zostało opisane przez von Graefego w 1859 roku [1]. Typowym objawem CRAO jest bezbolesna jednooczna utrata widzenia, postępująca nawet w ciągu kilku minut. Częstość występowania CRAO szacuje się na od 1 do 8–9 epizodów na 100 tysięcy osób [2,3]. Najczęstszą przyczyną CRAO jest zator, mający swoje źródło w tętnicach szyjnych lub

pochodzący z zastawek serca. Przyczyną może być również zakrzep tworzący się *in situ* w tętnicy środkowej siatkówki [4]. Ze względu na odmienności w postępowaniu terapeutycznym niezbędne jest szybkie różnicowanie przyczyn zakrzepowo-zatorowych CRAO od zapalenia naczyń [2-4]. Siatkówka jest światłoczułą błoną o największym zużyciu tlenu na jednostkę masy w całym organizmie, w związku z czym jest bardzo wrażliwa na niedotlenienie. Nagłe CRAO skutkuje hipoperfuzją

siatkówkową i postępującym uszkodzeniem jej komórek [5]. Stopień uszkodzenia siatkówki zależy od stopnia wyształcenia krążenia obocznego i czasu niedokrwienia. Badania doświadczalne na zwierzętach wykazały, że uszkodzenie siatkówki wywołane niedotlenieniem jest w pełni odwracalne jedynie do około 100 minut od jego zaistnienia [5].

Pakiet diagnostyczny w przypadku CRAO obejmuje: badanie krwi (morfologię, biochemię, sprawdzenie wskaźników krzepnięcia) i oznaczenie parametrów stanu zapalnego (odczynu Biernackiego, białka ostrej fazy). W przypadku nagłego zaniewidzenia z reguły wykonuje się tomografię głowy w celu wykluczenia krwawienia śródczaszkowego. Okulistycznym badaniem diagnostycznym przy podejrzeniu CRAO jest angiografia fluoresceinowa (AF), pozwalająca ocenić przepływ w naczyniach siatkówki. Elektroretinografia pozwala ocenić stopień uszkodzenia czynności bioelektrycznej siatkówki wywołany CRAO [2-5]. Naturalny przebieg CRAO jest niekorzystny. U ponad 90% chorych ostrość wzroku (*visual acuity* – VA) obniża się do poziomu liczenia palców przed okiem lub mniej. Jedynie w około 10% przypadków obserwuje się poprawę widzenia [6]. Chory często zgłasza w wywiadzie poprzedzające CRAO krótkotrwałe przejściowe epizody zaniewidzenia i chorobę miażdżycową naczyń. W badaniu czynności siatkówki widzenie waha się zwykle między poczuciem światła a liczeniem palców przed okiem. Dodatkowo obserwuje się zaburzony bezpośredni odruch źrenicy na światło [7]. W badaniu oftalmoskopowym dna oka widoczna jest błądź siatkówki, a w plamce występuje objaw „wisienki”, czyli ciemniejsze zabarwienie dołeczka w porównaniu z otaczającą tkanką. Siatkówka ma podwójne zaopatrzenie w krew. Fotoreceptory i nabłonek barwnikowy zaopatrywane są w krew przez naczyniówkę, natomiast pozostałe warstwy przez tętnicę środkową siatkówki. Objaw „wiśniowej plamki” wynika z obecności w dołeczku jedynie fotoreceptorów unaczynionych przez naczyniówkę. Pozostała siatkówka ulega zblednięciu w wyniku niedokrwienia spowodowanego zamknięciem tętnicy środkowej. Na dnie oka można również zaobserwować fragmentaryczny przepływ krwi w tętniczkach siatkówki, rzadko udaje się uwidocznić materiał zatorowy [8].

Postępowanie w CRAO jest złożone [9-11]. Poprawę ukrwienia siatkówki, a co się z tym wiąże czynności siatkówki, obserwowano po zastosowaniu natychmiastowego masażu gałki ocznej (dla indukowania wahań ciśnienia śródgałkowego i przesunięcia materiału zatorowego), obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego (leki: acetazolamid, preparaty hiperosmotyczne: mannitol, paracenteza komory przedniej), hiperwentylacji [9-13]. Podawano również dotętniczo leki fibrynolityczne [14-16]. Efektywność miejscowej dotętnicznej terapii fibrynolitycznej oceniono w wielośrodkowym prospektywnym badaniu z randomizacją (the European Assessment Group for

Lysis in the Eye – EAGLE study), obejmującym 82 chorych z CRAO w czasie 20 godzin od wystąpienia objawów. Niestety leczenie to miało podobną skuteczność jak standardowe postępowanie, a wiązało się ze znacznie większym ryzykiem wystąpienia powikłań (w 37% przypadków) [2].

Opcją terapeutyczną godną uwagi jest suplementacja tlenu przez zastosowanie komory hiperbarycznej (*hyperbaric oxygen therapy* – HBOT) [17]. Pierwsze doniesienia o zastosowaniu komory hiperbarycznej w okulistyce pochodzą z 1965 roku [18,19]. W CRAO wewnętrzne warstwy siatkówki zaopatrywane przez tętnicę środkową siatkówki obumierają. Powoduje to utratę widzenia. Warstwy te mogą jednak otrzymać wystarczającą ilość tlenu poprzez dyfuzję z krążenia naczyniówkowego przy zastosowaniu zwiększonego ciśnienia parcjalnego tlenu. Aby nastąpiła rekanalizacja, odpowiednie ciśnienie parcjalne tlenu musi być utrzymywane co najmniej 72 godziny. Dzięki suplementacji tlenu naczynia naczyniówki mogą zapewnić wystarczające zaopatrzenie wewnętrznych warstw siatkówki przez dyfuzję, utrzymując tym samym żywotność jej komórek zwojowych, nawet jeśli naczynia siatkówki zostały całkowicie zamknięte. Podczas terapii hiperbarycznej zawartość tlenu w osoczu rośnie 20–30-krotnie. W warunkach naturalnych 60% zapotrzebowania siatkówki na tlen pochodzi od naczyniówki. W warunkach zwiększonego ciśnienia parcjalnego tlenu naczyniówka jest w stanie zapewnić 100% zapotrzebowania siatkówki na tlen.

Terapia hiperbaryczna to nieinwazyjna metoda leczenia polegająca na oddychaniu 100% tlenem podawanym w warunkach stałego, zwiększonego do ponad 1 atmosfery ciśnienia [20-23]. Odbywa się w specjalnym pomieszczeniu – komorze hiperbarycznej. Przebywanie w komorze hiperbarycznej skutecznie wysyca tkanki tlenem. Podczas HBOT tętnicze ciśnienie O utrzymuje się na poziomie 2000 mm Hg. Tlen przenika do czerwonych krwinek, jego stężenie zwiększa się także w osoczu, układzie limfatycznym i płynie mózgowo-rdzeniowym. Wskazania do zastosowania komory hiperbarycznej stanowią: choroba dekompresyjna, zatory gazowe, zatrucie tlenkiem węgla, zgorzel gazowa, martwicze zakażenie tkanek miękkich, uraz mięśniowo-szkieletowy, uraz wielonarządowy, oparzenia termiczne, popromienne uszkodzenie tkanek miękkich, popromienne uszkodzenie pęcherza moczowego, nagła głuchota, przewlekłe zapalenie kości oraz zespół stopy cukrzycowej. Bezwzględnymi przeciwwskazaniami są: nieleczona odma opłucnowa i stosowanie niektórych leków (adriamycyna, disulfiram, cisplatyna, sulfamylon). Względnymi przeciwwskazaniami do HBOT są: zakażenie górnych dróg oddechowych, stany gorączkowe, ciąża, padaczka, astma oskrzelowa, rozedma płuc, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność serca, przebyte operacje zatok, ucha i klatki

piersiowej, rozsziana choroba nowotworowa i klaustrofobia [20-26].

Terapia hiperbaryczna jest zaaprobowanym przez FDA leczeniem CRAO [20-26]. Największą jej skuteczność udowodniono w przypadku zastosowania do 8–12 godzin od wystąpienia objawów CRAO.

Hadanny i wsp. dokonali oceny efektywności HBOT i określili wykładniki nieodwracalności uszkodzenia siatkówki w przebiegu CRAO [23]. Obserwacją objęto 232 chorych z CRAO leczonych w latach 1999–2015 w Centrum Medycyny Hiperbarycznej w Tel Avivie. Dane zostały zebrane retrospektywnie i uwzględniały wiek, płeć, choroby przewlekłe, przyjmowane leki, choroby okulistyczne, czas od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia, ostrość wzroku, badanie dna oka, ciśnienie śródgałkowe, protokół terapii hiperbarycznej i zdarzenia niepożądane. Diagnoza CRAO była ustalana na podstawie objawów i wyniku badania dna oka. Kryteria włączenia do badania były następujące: wiek powyżej 18 lat, zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki niezwiązane z zapaleniem naczyń, objawy trwające krócej niż 20 godzin, najlepsza skorygowana ostrość wzroku (*best corrected visual acuity* – BCVA) wyjściowa  $>0,5$  w skali logMAR, czyli  $<0,32$  według tablicy Snellena. Kryteriami wyłączenia były: obecność tętnicy rzęskowo-siatkówkowej, brak danych o BCVA, BCVA  $<0,5$  według skali logMAR ( $>0,32$  wg Snellena), zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki związane z zapaleniem, jatrogenne zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki, zamknięcie gałęzi tętnicy środkowej siatkówki oraz inne rozpoznanie końcowe [23]. Protokół leczenia hiperbarycznego opierał się na wdychaniu 100% tlenu o ciśnieniu 2–2,4 atmosfery. Zastosowano trzy 90-minutowe sesje terapeutyczne w ciągu pierwszych 24 godzin i następnie po jednej dziennie. Leczenie było przerywane w przypadku braku poprawy VA po dwóch kolejnych sesjach terapeutycznych. U chorych z grupy kontrolnej stosowano klasyczne metody terapeutyczne CRAO: masaż gałki ocznej i paracentezę komory przedniej, oraz leczenie farmakologiczne: doustnie kwas acetylosalicylowy, acetazolamid i miejscowo w kroplach  $\beta$ -bloker. Chorzy byli szczegółowo diagnozowani neurologicznie i kardiologicznie w celu ustalenia przyczyny zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki. Wykonywano badanie echokardiograficzne serca i USG doppler tętnic szyjnych. Oceniano zmianę BCVA w przebiegu HBOT. VA oceniano z użyciem skali logMAG za pomocą tablic Early Treatment of Diabetes Retinopathy Study (ETDRS). Za znaczącą poprawę kliniczną uznawano poprawę VA o 0,3 w skali logMAR.

Spośród 232 chorych leczonych w centrum hiperbarii wyłoniono ostatecznie grupę 128 osób spełniających kryteria włączenia do badania, które zostały poddane końcowej analizie. Średni wiek chorych wynosił 66,5 roku, 69% stanowili mężczyźni. Najczęstszymi chorobami przewlekłymi były nadciśnienie i hipercholesterolemia.

Około połowa chorych była leczona lekami przeciwkrzepliwymi przed wystąpieniem epizodu zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki. U 2/3 pacjentów nie ustalono pochodzenia materiału zamykającego tętnicę. W 11% przypadków źródłem zatoru był materiał pochodzący z serca. U 18% chorych stwierdzono miażdżycę tętnic szyjnych. Średni czas od wystąpienia pierwszych objawów CRAO do włączenia leczenia wynosił  $7,8 \pm 3,8$  godziny. Średnia liczba sesji w komorze hiperbarycznej wynosiła 4. U 2/3 chorych w badaniu dna oka stwierdzono „wiśniową plamkę”. Średnia BCVA w skali logMAR przy przyjęciu wynosiła  $2,14 \pm 0,50$  (czyli liczenie palców przed okiem), natomiast w wyniku HBOT uległa istotnej poprawie do  $1,61 \pm 0,78$  ( $p < 0,0001$ ). Chorzy z klinicznie znaczącą poprawą widzenia, czyli ze zmianą VA o co najmniej 0,3 wg logMAR, stanowili 67% grupy badanej. Chorzy z BCVA  $>1,0$  wg logMAR (czyli  $>0,1$  wg Snellena) stanowili 25%. Odsetek oczu ze znaczącą poprawą VA był istotnie większy w przypadkach bez obecności „wiśniowej plamki” (86% vs 57,6%,  $p < 0,0001$ ). Również odsetek oczu z BCVA  $>1,0$  wg logMAR był istotnie większy w przypadkach bez „wiśniowej plamki” (61,0% vs 7,1%,  $p < 0,0001$ ). Nie wykazano korelacji między wystąpieniem „wiśniowej plamki” a początkiem objawów CRAO. HBOT okazała się bezpieczna: tylko u 5,5% chorych wystąpiły niewielkie odwracalne działania niepożądane. Były to przejściowe dolegliwości o miernym nasileniu, w pełni ustępujące w ciągu 2–3 dni, takie jak ból uszu, duszność, krwawienie z nosa [23].

Hadanny i wsp. wykazali, że chorzy bez objawu „wiśniowej plamki” w dniu oka w momencie włączenia leczenia osiągnęli istotnie większą poprawę widzenia w porównaniu z osobami, u których uwidoczniono ten objaw. Obecność materiału zatorowego lub przerwanego słupa krwi w naczyniach tętnicznych w momencie zgłoszenia się chorego nie miała wpływu na ostateczną ostrość wzroku. Czynniki mającymi istotnie statystyczny wpływ na ostateczną VA były: czas między wystąpieniem objawów a włączeniem leczenia, objaw „wiśniowej plamki” w dniu oka i ostrość wzroku w momencie zgłoszenia się chorego. Takie czynniki, jak wiek, płeć, uprzednio stosowane leczenie przeciwkrzepliwie, choroby przewlekłe, ciśnienie śródgałkowe, zastosowanie paracentezy, masażu gałki ocznej czy liczba sesji w komorze hiperbarycznej, nie miały wpływu na poprawę ostrości wzroku [23].

Występuje znaczna zmienność osobnicza na tolerowane okresy niedokrwienia u ludzi. Dla przykładu osoby z chorobą miażdżycową cechuje wytworzenie tolerancji na dłuższe okresy niedokrwienia tkanek. Odporność ta uzależniona jest od typu okluzji naczynia i od tego, czy pozostał resztkowy przepływ, dlatego czas nie może być jedynym czynnikiem wskazującym na nieodwracalność uszkodzenia tkanek. Można założyć, że dopóki nie rozwinię się objaw „wiśniowej plamki”, niezależnie od czasu,

jaki nastąpił od wystąpienia objawów, możliwe jest odwrócenie uszkodzenia przez terapię hiperbaryczną [20-23]. Hadanny i wsp. sugerują, że w przypadku łatwej dostępności do HBOT u chorych zgłaszających się z objawem „wiśniowej plamki” zasadne jest zastosowanie jednej sesji terapeutycznej. Leczenie w komorze hiperbarycznej powinno być kontynuowane tylko w przypadku znaczącej poprawy widzenia po pierwszej sesji HBOT [23]

W ciągu ostatnich kilkunastu lat pojawiły się doniesienia o skuteczność terapii hiperbarycznej w zamknięciu tętnicy środkowej siatkówki. Soares i wsp. w 2017 roku opisali dwa przypadki zastosowania HBOT [24]. Pierwszym była 61-letnia kobieta, którą poddano 8 sesjom HBOT pod ciśnieniem 2,4 atmosfery. BCVA poprawiło się z liczenia palców przed okiem do 1,0 wg tablicy Snellena. AF wykazało normalizację przepływu krwi w tętnicach dna oka. U chorej z obciążen ogólnoustrojowych CRAO wykazano zwiększony odsetek HbA<sub>1c</sub> i dodatkowe skurcze nadkomorowe. W drugim przypadku u 69-letniego mężczyzny zastosowano 9 sesji HBOT pod ciśnieniem 2,4 atmosfery. BCVA poprawiła się z liczenia palców przed okiem do 0,8 wg Snellena, a AF wykazała prawidłowy przepływ w naczyniach tętniczych siatkówki. U chorego wykazano obecność blaszek miażdżycowych tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Menzel-Severing i wsp. opublikowali w 2012 roku efekty HBOT u chorych z CRAO [25]. Była to retrospektywna, nierandomizowana seria przypadków. Analizie poddano wszystkie przypadki CRAO z okresu między 1997 a 2010 rokiem. Wyłoniono grupę 51 chorych leczonych HBOT i hemodylucją oraz grupę kontrolną 29 chorych poddanych tylko hemodylucji. Do badania włączono chorych z VA do 20/200 w okresie 12 godzin od wystąpienia objawów CRAO. Średnia wyjściowa VA wynosiła w grupie poddanej terapii złożonej liczenie palców przed okiem, a w grupie kontrolnej 20/1000. Pomiędzy grupami nie wykazano istotnej różnicy w czasie trwania objawów CRAO do chwili rozpoczęcia leczenia. W grupie poddanej terapii złożonej z HBOT uzyskano średnią poprawę VA o 3 linie na tablicy Snellena ( $p < 0,0001$ ). Utrzymywała się ona w okresie ponad trzech miesięcy obserwacji ( $p = 0,01$ ). W grupie kontrolnej poddanej tylko hemodylucji średnia poprawa VA wyniosła 1 linię ( $p = 0,23$ , po trzech miesiącach obserwacji  $p = 0,17$ ). Odsetek oczu, które zyskały 3 lub więcej linii na tablicy Snellena, wyniósł w grupie poddanej terapii złożonej 38%, a w grupie leczonej hemodylucją 17,9% ( $p = 0,06$ ). Jednak po trzech miesiącach obserwacji nie odnotowano istotnych różnic w tym zakresie między grupami (35,7% vs 30,8%;  $p = 0,76$ ). Autorzy obserwacji zwrócili uwagę na konieczność poszerzenia obserwacji o prospektywne badanie z randomizacją.

Cope i wsp. opisali serię 11 przypadków CRAO, w których zastosowano HBOT w okresie między 2005 a 2009

rokiem [26]. W 8 przypadkach uzyskano poprawę widzenia, w 53% o 2 lub więcej linii na tablicy Snellena.

Podsumowując, należy stwierdzić, że terapia hiperbaryczna jest skuteczną, bezpieczną i nieinwazyjną metodą leczenia chorych z zamknięciem tętnicy środkowej siatkówki. Oczywiście istotny wpływ na efektywność HBOT ma czas między wystąpieniem objawów CRAO a rozpoczęciem leczenia. Największą skuteczność HBOT wykazuje do chwili rozwinięcia się w dniu oka objawu „wiśniowej plamki”. Jednak ze względu na osobniczo zmienną tolerancję okresu niedokrwienia nawet w przypadku obecności „wiśniowej plamki” warto podjąć próbę HBOT, zwłaszcza w ośrodkach, w których terapia hiperbaryczna jest dostępna. HBOT może być również częścią terapii złożonej z zastosowaniem konwencjonalnych metod leczenia CRAO.

## Piśmiennictwo

1. von Graefes A. Ueber Embolie der Arteria centralis retinae als Ursache plotzlicher Erblindung. Arch Ophthalmol, 1859; 5: 136–157
2. Callizo J, Feltgen N, Pantenburg S, et al. European Assessment Group for Lysis in the Eye. Cardiovascular Risk Factors in Central Retinal Artery Occlusion: Results of a Prospective and Standardized Medical Examination. Ophthalmology, 2015; 122: 1881–1888
3. Rudkin A, Lee A, Chen C. Vascular risk factors for central retinal artery occlusion. Eye, 2009; 24: 678–681
4. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. Ophthalmology, 2009; 116: 1928–1936
5. Hayreh SS, Zimmerman MB, Kimura A, Sanon A. Central retinal artery occlusion. Retinal survival time. Exp Eye Res, 2004; 78: 723–736
6. Hayreh SS, Zimmerman MB. Central retinal artery occlusion: visual outcome. Am J Ophthalmol, 2005; 140: 376–391
7. Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in central retinal artery occlusion. Retina, 2007; 27: 276–289
8. Hongxia G, Qiuying S, Lanhui W. Manifestations of central retinal artery occlusion revealed by fundus fluorescein angiography are associated with the degree of visual loss. Exp Ther Med, 2016; 11: 2420–2424
9. Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. Eye (Lond), 2013; 27: 688–697
10. Cugati S, Varma DD, Chen CS, Lee AW. Treatment options for central retinal artery occlusion. Curr Treat Options Neurol, 2013; 15: 63–77
11. Rumelt S, Brown GC. Update on treatment of retinal arterial occlusions. Curr Opin Ophthalmol, 2003; 14: 139–141
12. Rassam S, Patel V, Kohner E. The effect of acetazolamide on the retinal circulation. Eye, 1993; 7: 697–702
13. Fieß A, Cal Ö, Kehrein S, et al. Anterior chamber paracentesis after central retinal artery occlusion: a tenable therapy? BMC Ophthalmol, 2014; 14: 28
14. Neubauer AS, Mueller AJ, Schriever S, et al. Minimally invasive therapy for clinically complete central retinal artery occlusion – results and meta-analysis of literature. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, 2000; 217: 30–36
15. Schumacher M, Schmidt D, Jurklics B, et al. Central retinal artery occlusion: local intra-arterial fibrinolysis versus conservative treatment, a multicenter randomized trial. Ophthalmology, 2010; 117: 1367–1375
16. Page PS, Khattar NK, White AC, et al. Intra-arterial thrombolysis for acute central retinal artery occlusion: a systematic review and meta-analysis. Front Neurol, 2018; 9: 76
17. Fosen KM, Thom SR. Hyperbaric oxygen, vasculogenic stem cells, and wound healing. Antioxid Redox Signal, 2014; 21: 1634–1647

18. Haddad HM, Leopold IH. Effect of hyperbaric oxygenation on microcirculation: use in therapy of retinal vascular disorders. *Invest Ophthalmol*, 1965; 4: 1141–1151
19. Saltzman HA, Hart L, Sieker HO, Duffy EJ. Retinal vascular response to hyperbaric oxygenation. *JAMA*, 1965; 191: 290–292
20. Murphy-Lavoie H, Butler F, Hagan C. Central retinal artery occlusion treated with oxygen: a literature review and treatment algorithm. *Undersea Hyperb Med*, 2012; 39: 943–953
21. Butler FK, Hagan C, Van Hoesen K, Murphy-Lavoie H. Management of central retinal artery occlusion following successful hyperbaric oxygen therapy: case report. *Undersea Hyperb Med*, 2018; 45: 101–107
22. Butler FK Jr, Hagan C, Murphy-Lavoie H. Hyperbaric oxygen therapy and the eye. *Undersea Hyperb Med*, 2008; 35: 333–387
23. Hadanny A, Maliar A, Fishlev G, et al. Reversibility of retinal ischemia due to central retinal artery occlusion by hyperbaric oxygen. *Clin Ophthalmol*, 2016; 11: 115–125
24. Soares A, Gomes NL, Mendonça L, Ferreira C. The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of central retinal artery occlusion. *BMJ Case Rep*, 2017; 12: 2017
25. Menzel-Severing J, Siekmann U, Weinberger A, et al. Early hyperbaric oxygen treatment for nonarteritic central retinal artery obstruction. *Am J Ophthalmol*, 2012; 153: 454–459
26. Cope A, Eggert JV, O'Brien E. Retinal artery occlusion: visual outcome after treatment with hyperbaric oxygen. *Diving Hyperb Med*, 2011; 41: 135–138