



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI BULUNAN HASTALARIN
DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

**DR. NURGÜL KUŞ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
PROF.DR. UFUK ADIGÜZEL**

MERSİN- 2014



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI BULUNAN HASTALARIN
DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ**

**DR. NURGÜL KUŞ
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
PROF.DR. UFUK ADIGÜZEL**

MERSİN- 2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden her zaman yararlandığım, mesleki konulardaki bilgilerini bizden esirgemeyen; cerrahi ve teorik bilgilerimin gelişmesinde büyük katkılarından ve tezimin hazırlanmasında gösterdiği emekten dolayı tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Ufuk Adıgüzel'e, asistanlık dönemim boyunca beraber çalıştığım her zaman bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım saygıdeğer hocalarıma, bana unutulmaz dostluklar kazandıran çok değerli asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm çalışanlarına ve bana her zaman destek olmuş olan sevgili aileme; bana kattıkları mesleki, sosyal ve duygusal değerler için minnettarlığımı bildirir ve tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
İNGİLİZCE ÖZET	6
GİRİŞ ve AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	9
Retina Anatomisi	9
Retinal Ven Tıkanıklığının Sınıflaması	12
Retinal Ven Tıkanıklığının Patogenezi	13
Retinal Ven Tıkanıklığında Klinik Bulgular ve Teşhis	19
Retinal Ven Tıkanıklığında Tedavi Seçenekleri	21
GEREÇ VE YÖNTEM	28
BULGULAR	30
TARTIŞMA	38
SONUÇ VE ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	46
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	56
TABLolar DİZİNİ	57

ÖZET

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniğine 2004- 2014 tarihleri arasında RVT tanısıyla başvuran 113 hastanın 113 gözü incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik hastalık, oküler hastalık, tutulan göz, tutulum tipi, ilk başvuru süresi, başvuru görme keskinliği, son vizit görme keskinliği, intaoküler göz basıncı, takip süresi, uygulanan tedavi (lazer fotokoagülasyon, intravitreal steroid/ bevacizumab/ ranimizumab enjeksiyon, cerrahi tedavi) değerlendirildi. Hastalar optik koherans tomografisi, fundus fluoresin anjiyografi, biyomikroskopik fundus muayenesi, düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeli ile değerlendirildi. Maküla ödemi olan hastalara bevacizumab, ranibizumab, steroid enjeksiyonu ve/veya grid lazer fotokoagülasyon uygulandı. Lazer fotokoagülasyon iskemik tip SRVT'li hastalara ve iskemik tip RVDT'li hastalara geniş nonperfüze sahalara ve neovaskülarizasyon gelişen sahalara dağınık tarzda panretinal lazerfotokoagülasyon uygulandı. Bu çalışmada RVT hastaların demografik bulguları incelendi ve uygulanan tedavilerinin etkinlik karşılaştırılması görme keskinliği ve OCT ile ölçülen fovea kalınlık değişiklikleri ve hastalığın klinik seyri ile değerlendirilerek yapıldı.

Hastalarımızın 48'i kadın, 65'i erkek idi. Çalışmamızdaki 113 gözün 28 'inde santral retinal ven tıkanıklığı, 26'sında alt temporal ven dal tıkanıklığı ve 43'ünde üst temporal ven dal tıkanıklığı ve 16 'sında hemisantral ven tıkanıklığı mevcut idi. Hastaların 58 'inde sağ gözünde, 55'inde sol gözünde RVT mevcuttu. Hastaların yaş ortalamaları 61 yıl idi. Teşhis ile ilk başvuru arasında geçen süre ortalama 9 hafta idi. Hastaların ortalama takip süreleri 13 ay idi.

Retinal ven tıkanıklıklarının tedavisinde argon lazer fotokoagülasyon ve intravitreal enjeksiyonun hem anatomik hem de fonksiyonel başarı üzerine olumlu etkileri genç hastalarda ve erken teşhiste daha fazla olmaktadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Anti-VEGF, Lazer fotokoagülasyon, Retinal ven tıkanıklığı, Risk faktörleri, Steroid

ABSTRACT

DEMOGRAPHIC, CLINICAL FEATURES AND TREATMENT MODALITIES FOR RETINAL VEIN OCCLUSION

The records of 113 patients with retinal vein occlusion, who were followed and treated in Mersin University, School of Medicine ,Ophthalmology Department between 2004-2014, were analysed retrospectively. The age, gender, systemic disease, ocular disease, affected eye, localization of RVO, visual acuity, introcular pressure, treatment (Intravitreal bevacizumab, ranimizumab, steroid injection, focal-grid laser) were evaluated. Best corrected visual acuity was assessed with the Snellen chart. Patients were examined by biomicroscopic fundus examination, optical coherence tomography, fundus flourescein angiography. Intravitreal injection and / or laser photocoagulation was performed to patients with macular edema. Laser photocoagulation was applied to ischemic type central retinal vein occlusion (CRVO) patients and patients with widesperad non-perfusion areas and neovascularization areas of ischemic type branch retinal vein occlusion (BRVO) patients. In this study, the etiopathogenesis of RVO, and effect of treatment modality were compared by best corrected visual acuity and foveal thickness measured with OCT changes and clinical findings were assessed.

CRVO in 28 eyes, hemispheric vein occlusion in 16 eyes ,BRVO in 69 eyes were diagnosed. Right eye involvement was observed in 58 of patients and left eye involvement in 55 patients.The mean age was 61 years. The mean time between beginning of symptoms and diagnosis was 9 weeks.

Argon laser treatment and intravitreal injection in younger and early diagnosed patients have more favorable effects on both the anatomical and functional success at retinal vein occlusion.

KEYWORDS: Anti-VEGF, Laser photocoagulation, Retinal vein occlusion, Risk factors, Steroid

GİRİŞ ve AMAÇ

Retina ven tıkanıklıkları (RVT) diyabetten sonra retinanın damar hastalıkları arasında ikinci sırada yer alır. Sıklıkla 50-60 yaş arasında görülür. Esas problem, retina damarlarının duvarında oluşan hasardır. Hipertansiyon, damar sertliği, pıhtılaşma problemleri, glokom (yüksek göz içi basıncı) ve diyabeti olan hastalar risk altındadırlar. Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve ven dal tıkanıklığı (RVDT) diye bilinen iki tipi vardır. RVDT, SRVT'ye göre yaklaşık 3 kat daha sık görülmekte, erkekler ve kadınlarda eşit sıklıkta gözlenmektedir. Hastalar genelde ani ağrısız görme kaybı şikayeti ile başvururlar. Yapılan muayenede erken aşamada tıkanıklığın sonrasındaki bölgede, retina içine kanamalar, retinada ödem, madde birikimleri (yumuşak eksudalar) görülür. İleri evrede ise kanamalar geri çekilir ancak ödem devam edebilir. Yeterince beslenemeyen retinada anormal yeni damar oluşumu ve buna bağlı sorunlar olabilir.

Retina ven tıkanıklıklarının tedavisinde kanıtlanmış altın standart tedavi bulunmamaktadır. RVT görme kaybının en önemli nedeni maküla ödemidir. Ven Dal Tıkanıklığı Çalışma Grubu (BRVOS) çalışması sonuçlarına göre RVDT'ye bağlı maküla ödeminde ilk ve etkili tedavi seçeneğinin grid lazer fotokoagulasyon olduğu bildirilmiştir.¹ İleriye dönük bir çalışmada ise ven dal tıkanıklığı olgularında maküla ödemi tedavisinde grid lazer ile kontrol grubuna göre anlamlı bir fark elde edilmemiştir.² Diğer tedavi seçeneği uygulanan intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar elde edilirken katarakt ve glokom gibi önemli komplikasyonlar gözlenmiştir.³ Retina hastalıklarında göziçi neovaskülarizasyonun gelişmesi ve vasküler geçirgenliğin artmasında rol oynayan en önemli anjiyojenik faktörün vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) olduğu gösterilmiştir.⁴ Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, SRVT, RVDT, proliferatif diyabetik retinopati, diyabetik maküla ödemi, psödofovasküler maküla ödemi gibi vasküler geçirgenliğin arttığı ve oküler neovaskülarizasyonun görüldüğü hastalıkların tedavisi için VEGF'nin farmakolojik inhibisyonu gündeme gelmiştir. RVT göz içi VEGF düzeyinde artışa neden olmaktadır.⁵ Günümüzde RVT'nin tedavisinde intravitreal anti-VEGF ajanlarından bevacizumab, ranibizumab, pegaptanib sodyum kullanılmaktadır.

Bu yeni tedavi yönteminin esas dezavantajı tedavi etkinliğinin kısa sürmesi ve tedavinin sık tekrarlanma ihtiyacıdır. Amerikan İlaç Komitesi tarafından metastatik kolorektal kanser olgularında kullanım onayı verilen ilk antianjiyojenik ajan olan Bevacizumab VEGF'ye karşı geliştirilmiş rekombinant humanize monoklonal antikordur. SRVT olgularında intravitreal Bevacizumab enjeksiyonu sonrası maküla ödeminde azalma ve görme keskinliğinde artış elde edilmiştir.⁶ Ranibizumab rekombinan olarak üretilen insanlaştırılmış fare monoklonal fragmanı olup VEGF A'nın tüm izoformlarını ve yıkım ürünlerini bloke eder. Antikoron bütün formu bevacizumabdır. Ranibizumab daha küçük molekül büyüklüğüne sahip olduğu için retina derinlerine geçişinin daha yüksek oranda olduğu düşünülmektedir.⁷

Retinal ven tıkanıklıklarındaki maküler ödem süreci inflamatuvar etkinliklerin azaltılması yolu ile engellenebilir. Bu konuda eskiden beri bilinen en etkili antiinflamatuvarlar steroidlerdir ve bu amaçla uzun zamandır üzerinde durulan steroidlerden birisi deksametazondur. Deksametazon, güçlü bir kortikosteroidtir, inflamasyonda rol alan birçok mediatörü baskılamaktadır ve damar endotel hücreleri arasındaki bağlantı noktalarını güçlendirmektedir. Uzun etkili olabilmesi için yavaş biyoyıkıma uğrayan, vitreusa enjekte edilebilen bir deksametazon implant geliştirilmiştir. Gerilemeyen vitreus hemorajisi, epiretinal membran ve makülaya uzanan traksiyonel retina dekolmanı için vitreus cerrahisi gerekir.

Bu çalışmamızda retina ven tıkanıklığı tanısıyla bize başvuran hastaların demografik yapılarını araştırarak RVT ile ilişkili hastalıkların tedavi edilmesiyle iskemik olmayan tipin iskemik tipe ilerlemesini engellemek, diğer gözde tıkanıklık riskini azaltmak ve altın standart tedavi seçeneği bulunmayan ve yıllar içerisinde çeşitli tedavi yöntemlerinin geliştiği hastalık için kliniğimizde uyguladığımız tedavi yöntemlerinin sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Ciddi görme kaybına yol açan retina damar hastalıkları içerisinde ven tıkanıklığı diabetik retinopatiden sonra ikinci sırada yer almaktadır.⁸ RVT ilk defa 1854 yılında Leibreich tarafından tanımlanmış ve "retinal apopleksi" olarak adlandırılmıştır. 1877'de RVT 'nı tanımlayan Leber, bu durumu "hemorajik retinit" olarak tanımlamıştır.⁹ Yapılan bir çalışmada RVT 4 yıllık takipte 40 yaş üstü her 1000 kişiden 2,14'ünde görülürken, 64 yaş üstü her 1000 kişiden 5,36'sında görülmüştür.¹⁰ Hastalık daha çok 60-70 yaşlar arasında görülür. Erkekler ve kadınlar eşit sıklıkta etkilenir.

Retina Anatomisi

Retina gözün iç tabakası olup ince ve şeffaf bir membrandır. Altında bol damarlı koroid tabakası bulunduğu için kırmızı refle verir. Kalınlığı optik disk kenarında 0,56 mm, ora serratada 0,1 mm, ekvatorunda 0,2 mm'dir. En ince yeri fovea merkezi olup 0,25 mm'dir. Retina arkaya doğru optik sinir, öne doğru iris ve korpus siliarenin pigment epiteli ile devam eder. Dışta koroidin Bruch membranı ile içte vitreusla temas eder. Retina; retina pigment epiteli ve nörosensöryal retinadan oluşur. Nörosensöryal retina 9 tabakadan oluşur. Bu tabakalar dıştan içe doğru: ¹¹

- 1- Fotreseptör hücreler (koni ve basiller)
- 2- Dış limitan membran
- 3- Dış nükleer tabaka
- 4- Dış pleksiform tabaka
- 5- İç nükleer tabaka
- 6- İç pleksiform tabaka
- 7- Ganglion hücreleri
- 8- Sinir lifleri
- 9- İç limitan membran

Makülanın Anatomisi: Temporal damar yaylarıyla sınırlanan, foveayı çevreleyen ve horizontal çapı 5,5 mm olan santral retina alanı maküla olarak tanımlanmıştır¹¹. Histolojik açıdan periferik retinadan farklı olarak bu gölgede ganglion hücrelerinin birden fazla nükleus katmanı bulunmaktadır. Makülanın merkezindeki fovea, göz küresinin optik eksenini üzerinde, optik sinir başı merkezinden 4,0 mm temporal ve 0,8 mm aşağıda yer alan 1,5 mm çapındaki bölgedir. Foveada 2. ve 3. nöronların yana itilmesine bağlı olarak 22 derecelik bir girinti oluşur (clivus). Bu bölgede retina kalınlığı 0,25 mm kadardır. Fovea kenarı biyomikroskopik olarak iç limitan membranın oluşturduğu halka şeklinde refle gözlenir. Foveanın merkezine foveola (foveal pit) denir. Fovealoda retina kalınlığı 150 µm'ye kadar inmiştir. Yaklaşık olarak 0.35 mm çapındadır. Kırmızı-yeşil konilerin dış segmentleri hariç hücrelidir. Mavi koniler ve kapillerler bulunmaz.¹²⁻¹³ Umbo fovea merkezinde oftalmoskopik olarak görülebilen foveola reflexidir. Avasküler foveola kapillerlerin oluşturduğu bir halka ile çevrelenir. Bu damarlar iç nükleer tabaka düzeyindedir ve 250-600 µm genişliğindeki foveal avasküler zonu (FAZ) oluştururlar.

Retinanın Vasküler Anatomisi: Bütün retinal vasküler hastalıklarda olduğu gibi retina ven tıkanıklıklarında doğru teşhisi ve etkili tedavisi için retinal mikrodolaşımın anatomik ve fizyolojik özelliklerinin bilinmesi gerekir. Retina kan dolaşımı iki ayrı kaynaktan gelir: retinal ve üveal(koroidal). Retinal damarlar, retinanın iç nükleer katmanının iç kısmına kadar beslerken, koroidal dolaşım, retinanın yaklaşık %80 ini oluşturan 130 mikron kalınlığındaki dış katmanları besler. Her iki dolaşım da oftalmik arterin dallarıyla oluşur.¹⁴

Oftalmik arter optik kanaldan optik sinirin dışında ve altında orbitaya girer. Santral retina arteri oftalmik arterin birinci dalıdır. Göz küresinin 12-20 mm arkasında optik sinire girer. Lamina kribrozadan geçip bulbusa girerken internal elastik laminasını kaybeder, medial müsküler katının bütünlüğü bozulur ve üst ve alt dallara ayrılır. Yani santral retina arterinin büyük dalları arteriol özelliğini taşımaktadır. Bu iki ana dal nazal ve temporal dallara ayrılır. Nazal dallar doğrudan ora serrataya doğru yönelirken, temporal dallar fovea santralis etrafında ark oluşturduktan sonra ora serrataya yönelir. Retina arteriyolları

arasında anastomoz yoktur. Damar çeperi saydamdır, oftalmoskopla görülen yapı kan sütunudur. Kapiller ağ yapısı makula bölgesinde yoğunlaşmış olup fovea santraliste yoktur. Bu bölge foveal avasküler zon olarak isimlendirilir.¹¹ Siliyoretinal arter genellikle posterior siliyer arterin dalıdır ve boyut, sayı ve dağılımında birçok varyasyon vardır. Santral retinal arterden bağımsız olarak makulayı besler. Santral retinal arter oklüzyonu olgularında patent bir siliyoretinal arter mevcut ise hastanın merkezi görmesi korunabilir. Santral retinal ven oklüzyonunda ise patent siliyoretinal arterin tıkanma riski vardır. Koroidal dolaşımda, retinal vasküler dolaşımın tersine, otoregülasyon bulunmaz. Bu yüzden retinal venöz akımın durduğu anda siliyoretinal arterde de akım yavaşlayarak durma riski taşır ve retinal ven oklüzyonuna siliyoretinal ven oklüzyonu eşlik edebilir.¹⁵

Retinanın venleri esas olarak merkezi retinada arterlerin dağılımını izlerken periferik retinada bu durum söz konusu değildir. Az miktarda bağ dokusu ile desteklenen bir endotel katından oluşur. Arterleri çaprazladığı bölgede arterle aynı kılıf içindedir. Çapraz yerlerinde arter vitreus tarafındadır. Retinal ven kadran dalları üst ve alt yarıda birleşerek santral retinal ven in üst ve alt gövdesine son olarak da santral retinal vene drene olurlar. Üst ve alt gövdenin birleşmesi çoğunlukla optik diskin retinal yüzeyine gerçekleşse de, yaklaşık %20 olguda üst ve alt dal optik diske ayrı ayrı girer ve optikdisk de birleşerek santral retinal veni oluşturur. Bu olgularda üst ve alt bölgelerde oklüzyon gelişmesi durumunda hemisantral ven oklüzyonu olarak adlandırılan klinik tablo ortaya çıkabilir.¹⁴ Oftalmik venler de kavernoöz sinüse dökülerek retinanın venöz kanını taşır. Retina arterielleri ve venleri arasında anastomoz bulunmaz. Bu nedenle retina damar tıkanıklıkları ciddi seyreder.¹¹

Retinal Kapiller Yatak: Her terminal arteriyol yaklaşık 10-20 adet kapiller pleksusla sonlanır. Kapillerler besleyici arteriyollerle venüller arasında yer alır ve bağlantı böyle sağlanmış olur. Retina içinde pleksuslar ana olarak iki katmanda yerleşir:

1. Sinir lifi ve gangliyon hücre katmanı
2. İç nükleer tabaka katmanı

Kapiller pleksusların sayısı retinanın tamamında aynı değildir; optik disk etrafında üç-dört, maküla etrafında üç, periferik retinada ise tek kat bulunabilir.¹⁴⁻¹⁶ Peripapiller kapiller yatak diğer kapiller yataklara göre daha yüzeyledir, radyal olarak organize olmuş uzun ve düz kapillerlerden meydana gelmiştir ve bu kapillerler arasında anastomoz nadir görülür. Sinir lifi tabakasında iskemiye sekonder gelişen atılmış pamuk manzarası sıklıkla radyal peripapiller yatak bölgesinde geliştiğinden, patogeneizde bu pleksusun rolünün olduğu düşünülür. Kronik optik disk ödeminde bu damarlar dilate olur, mikroanevrizmalar ve hemoraji gelişimine sebep olur.¹⁴

Retinal Avasküler Alanlar: 1.Foveal avasküler zon

2.Retinal arteriyollerin etrafı

3.Ora serratanın etrafındaki yaklaşık 1,5 mmlik

retinal alan

Retina Ven Tıkanıklığının Sınıflaması

RVT santral retinal ven, dal ve hemisfer ven tıkanıklığı olmak üzere üçe ayrılır:

A-Santral retinal ven tıkanıklığı: SRVT klinik olarak üç gruba ayrılır:

- 1- İskemik olmayan SRVT (venöz staz retinopati – perfüze tip)
- 2- İskemik SRVT (perfüze olmayan tip)
- 3- Papilloflebit

Olguların çoğunluğu iskemik olmayan tiptir. Makula ödemi iskemik tipte daha sık ve şiddetli görülür. Makula ödeminin bağlı görme keskinliği oldukça düşüktür. Afferent pupil defekti mevcuttur. Floresein anjiyografide 10 disk çapından fazla perfüze olmayan alanın bulunması iskemik tip için belirleyici olarak kabul edilir.¹⁷ Papilloflebit genç erişkinlerin SRVT'sidir. Sıklıkla 20-30 yaş grubunda görülmekte, optik disk ödemi belirgin olup tabloya enflamatuvar ve tıkaçıcı mekanizmalar katılmaktadır.¹⁸

B- Retina Ven Dal Tıkanıklığı: RVDT tıkanıklık yerine ve perfüzyon durumuna göre sınıflandırılabilir: Tıkanıklık yerine göre;

- 1- Periferik RVDT
- 2- Makula ven dal tıkanıklığı olmak üzere ikiye ayrılır.

Perfüzyon durumuna göre;

- 1- İskemik tip
- 2- İskemik olmayan tip olmak üzere ikiye ayrılır.

İskemik tip RVDT'nin % 20-30 unu oluşturur. Floresein anjiyografide 5 disk çapından daha geniş perfüze olmayan alanın bulunması iskemik tip olarak kabul edilir.¹⁹

C- Hemisfer ven dal tıkanıklığı: Gözlerin % 20 sinde santral retina veni lamina kribrosa posteriorunda birleşmeden evvel optik sinire superior ve inferior olmak üzere iki ayrı dal halinde girer. Bu gözlerde dallardan biri optik sinir içinde tıkanırsa hemisfer ven dal tıkanıklığı ortaya çıkar. Bu tıkanıklığın gelişme şekli SRVT ye, klinik seyiri ise RVDT ye benzer.¹¹

Retinal Ven Tıkanıklığının Patogenezi

Hastalığın oluşumu ile ilgili patogenez tam olarak anlaşılammış olup, basıya bağlı fiziksel blokaj gibi lokal ve kan akımının obstrüksiyonuna neden olan hemodinamik faktörler gibi sistemik nedenlere bağlı trombüs sonucu geliştiği görülmüştür. Çok çeşitli nedenlere bağlı gelişebilmesine rağmen RVT üç temel mekanizma ile incelenebilir:

1. Arteriovenöz kesişme noktasında venin basıya uğraması: İlk defa Koyanagi tarafından 1928'de tanımlanan arteriovenöz kesişme noktası ve RVDT ilişkisi günümüzde anatomik ve histolojik çalışmalarla pekiştirilmiştir.²⁰ Venöz lümenin bu kesişme noktasındaki daralması RVDT patogenezinde önemli bir faktördür. Bu kesişme noktasında retinal arter ve ven ortak bir adventisyal kılıfa sahiptirler. Anatomik olarak sert duvarlı arter ile çok sayıda hücre içeren nispeten sert retina arasında kaldığı durumda venin özellikle sklerotik arter tarafından basıya uğradığı bildirilmiştir. Her ne kadar, Zhao ve

ark. Yapmış oldukları çalışmada, RVDT olan 109 göz incelenmiş ve arteriovenöz kesişme noktasında %99 oranda venin arterin arkasında yer aldığı bildirilmiş olsa da aynı çalışmada RVDT bulunmayan gözlerdeki arteriovenöz kesişim noktaları incelendiğinde retinal venin %60 oranda arterin arkasında seyrettiği görülmüştür. Sonuçta bu durumun mutlak olmadığı ve patogenezin çok faktörlü olduğu bilinmelidir.²¹ SRVT için de benzer bir durum söz konusudur ve lamina kribrozanın hemen gerisinde ortak adventisyal kılıfa sahip santral retinal arter ile santral retinal venin bulunduğu ve bu noktada santral retinal vende tromboz geliştiği bilinmektedir.²²

2. Damar duvarında dejeneratif değişikliklerin oluşması: Basiya uğrayan venin endotel ve intima tabakasında histolojik olarak tanımlanmış değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişikliklerin temelde türbülant kan akımına bağlı olduğu düşünülmektedir.²³⁻²⁴ Seitz ve ark. RVDT patogenezinde temelde, arterin basısına uğrayan venin endotel ve intima tabakasında gelişen değişikliklerin yattığını bildirmişlerdir.²³ Bu durumda trombus oluşumu sekonder olarak izlenmektedir. Frangieh ve ark. yapmış oldukları çalışmada %90 olguda ven duvarında intima media hiperplazisi ve trombus oluşumu izleyerek Seitz'ın hipotezini desteklemişlerdir.²⁵ RVT bulunan olgularda sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus, ateroskleroz ve sigara kullanımı gibi damar duvarında dejenerasyona neden olan durumların normal popülasyondan daha fazla izlendiği de bildirilmiştir.²⁶⁻²⁷

3. Anormal hematolojik faktörler: Yapılan çalışmalarda, RVDT ile hematokrit yüksekliğine bağlı hiperviskozite durumunun ilişkili olduğunu bildirilmiştir.²⁸⁻²⁹ Kan viskozitesi, düşük kan akımı ve eritrosit agregasyonu ile artmaktadır. Viskozite temelde hematokrite ve plazma fibrinojenine bağlıdır. RVT ile ilişkilendirilen bir başka durum da tromboz-fibrinoliz dengesinin bozulmasıdır. Bu denge birçok faktöre bağlıdır. Yapılan çalışmalarda koagülasyon faktörleri ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmektedir ve halen RVT ve koagülasyon faktörleri arasındaki ilişki tam olarak anlaşılamamıştır.³⁰ Literatür tarandığında bu faktörlerden sadece serum homosistein artışının RVT için bağımsız risk faktörü olarak belirlendiği izlenmektedir.³¹⁻³²

Makula ödemi patogenezi: RVT'ye bağı maküla ödemi, iç kan retina bariyerinin (KRB) bozulması ile Starling yasasına göre damardan dokuya sıvı sızıntısı sonucu gelişmektedir. KRB bozulması; kapiller endotel hücre harabiyeti, vitreoretinal yapışıklıklar ve retinadan vitreusa salınan damar geçirgenliğini artıran faktörler sonucu meydana gelmektedir. Vasküler tıkanma sonucu meydana gelen iskemi, retinadan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) salınmasına ve bunun sonucunda KRB'nin bozulmasına neden olmaktadır.³³ Böylece VEGF ve IL-6 RVT'deki vasküler maküla ödeminin gelişimine katkıda bulunmaktadır. Retina arterleri, sinir lifi katmanına, yani retinanın en iç katmanlarına daha yakın yer alır. Arterlerden pasif difüzyon ile doku içine fizyolojik sıvı aktarımı meydana gelmektedir. Sıvının dokudan uzaklaştırılması ise venüller ve retina pigment epiteli aracılığı ile olur. Venüller, arterlere göre daha derin yerleşimlidir ve sıvının genelde uzaklaştırılmasında önemli rol oynarlar. Ancak, maküla bölgesine gelindiğinde, gangliyon hücre katmanı kaybolur ve maküla inceler. Santralde sadece kon hücreleri vardır. Bu nedenle bu bölgede, avasküler zon olarak tanımlanan bölgenin kıyısında arterler vardır ve fakat venüller daha uzakta sona ererler. Bunun nedeni, venüllerin daha çok yer aldığı nispeten daha derin gangliyon hücre tabakasının burada bulunmamasıdır. Dolayısı ile burada arterlerden pasif difüzyonla doku içine çıkan sıvı, neredeyse tümüyle retina pigment epiteli tarafından uzaklaştırılmaya çalışılır. Retina dokusunda, pasif difüzyonun ulaşım mesafesi yani beslenme mesafesi 45 mikron dolayındadır. İki kapiller arası mesafe 90 mikron dolayında olmalıdır. Oysa zaman zaman maküla alanında 60-100 mikronluk mesafelerden bahsetmek gerekir ki, iki kapiller arasında böyle mesafeler olması, oksijenlenmenin son derece hassas dengelerde devamını öngörmektedir. Bu nedenle en küçük bir denge bozulmasında, hipoksi ortaya çıkabilmekte ve maküla bölgesi ve çevresinde, özellikle de iç nükleer katmandan VEGF üretimi başta olmak üzere iskemiye bağı inflamatuvar mediatör üretimi başlamaktadır. Son yıllarda, bu süreçte yer alan inflamatuvar mediatörlerin rolüne özellikle dikkat çekilmektedir. Gerçekten de vasküler disfonksiyon ve sıvı birikiminden önce bu mediatörlerin iskemiye bağı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bunlar arasında IL-6 (İnterleukin-6) gibi damar

permeabilitesini indirekt etkileyen proinflamatuvar sitokinlerin de etkisi olduğu gündeme getirilmektedir. Böylece hücrenel hipoksi ile inflamatuvar mediatörler üretimi arasında etkili bir kısır döngü oluşmakta, bu kısır döngüden damar endoteli etkilenererek sıvı sızıntısı giderek artmaktadır. Burada salınan yüksek VEGF'lerin etkisi ile kapiller endotelinin tight junction'larındaki gevşeme de önemli bir pay sahibi olabilmektedir. Maküla ödemi retinal hipoksi ile foveadaki hipoksi de görme keskinliğindeki azalma ile ilişkilidir. Eğer belirgin hipoksi uzun süre devam ederse makülada geri dönüşümsüz yapısal değişiklikler oluşmakta ve görme kaybı hemen her zaman kalıcı bir hale gelmektedir. RVT'deki maküla ödemi ve hemorajiler 6-12 ay içerisinde kaybolabilmektedir.³⁰ Bu olgularda sıklıkla kollateral damar sistemleri gelişmektedir. Ven dal tıkanıklığından sonra oluşan kollateral akım kapasitesi retina ödeminin miktarını ve klinik sonucu etkilemektedir. Hipertansif ve diyabetik retinopatili olgularda ven dal tıkanıklığı geliştiğinde görsel prognozun kötü olması, mikroanjyopati zemininde kollateral kapasitesinin az olmasına bağlıdır. Ven dal tıkanıklığı akut evre sonrası 6-24 ay içinde kollateral damarlar genişleyip venöz kan akımına uyum sağlarlar. Geç evrelerde kollateral damarların çoğu geriler ve kapanır, az sayıda büyük olan kollateraller kalır. Tedavinin temel amacı spontan regresyon olmadığı durumlarda ödemin süresini azaltarak fotoreseptör hasarının en aza indirilmesidir.

Retina Ven Tıkanıklığının Nedenleri: RVT ' ye neden olan birçok risk etkeni tanımlanmıştır. Bunlar sistemik ve göz ile ilgili nedenler olmak üzere 2'ye ayrılır.¹⁹⁻³⁴

I-Sistemik nedenler:

- Hipertansiyon,
- Hiperlipidemi,
- Ateroskleroz,
- Diabetes mellitus,
- Hematolojik nedenler,

- Oral kontraseptif kullanımı,
- Hamilelik,
- İnflamatuar nedenler.

II- Göz ile ilgili nedenler:

- Primer açık açılı glokom (PAAG),
- Hipermetropi,
- Kısa aksiyal uzunluk,
- Travma,
- Optik disk lezyonları

Hipertansiyon: Yüksek kan basıncı gözün perfüzyon basıncını artırır ve göze gelen kan akımı artar. Artmış kan akımı otonöregülasyonla düzenlenir ve vazokonstriksiyonla arterin damar lümeni daralır. Ard arda oluşan vazokonstriksiyon atakları arter duvarında fibrinoid nekroz ve skleroza yol açarak damarın sertleşmesine ve kalınlaşmasına neden olur. Arter ve venin ortak kılıfı paylaştığı yerde kalınlaşmış ve sertleşmiş arterin vene baskısı sonucunda ven tıkanıklığı görülür.³⁵ Yapılan bir çalışmada hipertansiyonun ven dal tıkanıklığına SRVT ye göre daha yüksek oranda yol açtığı saptanmıştır. Bu durum hipertansif aterosklerotik değişikliklerin retina arterlerini daha fazla etkilemesi ve bu etkinin arter-ven çaprazlaşma yerlerinde ven lümenine yansımaları ile açıklanmaktadır.³⁶

Diabetes Mellitus: Diabetes mellitusta anormal eritrosit kümeleşmesi, trombosit yapışması ve kümeleşmesinde artış mevcuttur. Glikozun yüksek olması nedeniyle salınımı artan büyüme hormonu fibrinojen ve alfa 2 makroglobulin gibi serum proteinlerinin sentezini artırarak hiperviskoziteye neden olur. DM de görülen bazal membran ve endotel hasarı da kan akımında değişikliklere yol açar.³⁷

Hematolojik Nedenler: Dolaşımda kanın akışkanlığını sürdürmesi ve damar bütünlüğü bozulduğunda dışarı akışın engellenmesi hemostaz dengesinin düzenli çalışmasına bağlıdır. Bu denge pıhtılaşma ve pıhtılaşmayı önleyici sistemin uyumlu bir şekilde çalışması ile sağlanır. Eritrositlerde şekil değişiklikleri (orak hücreli anemi, sferositoz), plazma makromoleküllerinde artış (hipergamaglobulinemi, multipl myeloma, hiperlipidemi, hiperfibrinojenemi), kanın şekilli elemanlarında artış (polistemi, lösemi) gibi hiperviskozite yapan nedenler ve pıhtılaşma sistemindeki bozukluklar (protein C, S eksikliği, aktive protein C rezistansı, antitrombin 3 eksikliği) RVT gelişiminde önemli rol oynar.³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰

Oral Kontraseptif Kullanımı: Uzun süreli oral kontraseptif kullanımı damar duvarında intima proliferasyonuna ve pıhtılaşma sisteminde anormalliklere yol açarak pıhtı oluşumuna neden olur. Ayrıca östrojen içeren ilaçlar venlerde genişlemeye yol açarak kan akımında düzensizliğe neden olur ve pıhtı riskini artırır.⁴¹

İnflamatuvar Nedenler: Green ve ark. nın SRVT si olan 28 olguda yaptığı prospektif histopatolojik çalışmada olguların % 48 inde pıhtı bölgesinde inflamatuvar hücre infiltrasyonu gösterilmiş ve artmış inflamatuvar aktivitenin etyolojide rolü olduğu öne sürülmüştür.⁴² Dodson ve ark. ise SRVT si olan olgularda serum C-reaktif proteini, sedimantasyonu, serum viskozite seviyelerini yüksek bulmuşlar ve olgularda inflamatuvar aktivitenin arttığını belirtmişlerdir.³⁵ Paranazal sinüzit, kavernoöz sinüs trombozu, fasiyal erizipel, oftalmik herpes zosterin ven kök tıkanıklığı ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir.³⁸ Retrobulber inflamasyon, optik nörit, orbita selülit gibi çevre dokularda oluşan inflamasyon santral retina veninde de inflamasyona yol açarak SRVT ye neden olabilir.⁴³ Yapılan çalışmalarda genç yaştaki RVT olgularında sarkoidoz⁴⁴, sifiliz⁴⁵ ve tüberküloz⁴⁶ bağlı periflebit tespit edilmiştir. Bu durum RVT de özellikle dal tıkanıklığında inflamatuvar nedenlerin etyolojide rol oynayabileceğini göstermiştir. Bazı yayınlarda Graves hastalığı¹⁹ karotikokavernöz fistül⁴⁷, hepatit B aşısı⁴⁸, HIV virüsü⁴⁹, human herpesvirus⁵⁰, sistemik lupus eritematozus⁵¹ ve kan α-2 globulin seviyeleri³⁹ ile SRVT arasında ilişki olduğu belirtilmiştir. Malignensi,

büyük cerrahi travmalar, doğum, kalp krizi, lokal hipoksi ve diüretik kullanımı da vende staza ve viskozite artışına yol açabilir.⁵²

Glokom: Optik disk başındaki venöz basınç, kan akımının sürebilmesi için göz içi basıncından daha yüksektir. Göz içi basıncının arttığı hallerde venöz akım zorlanmakta ve staz oluşmaktadır. Glokomlu olgularda fibröz kılıfta kalınlaşma oluşmakta arter ve vende daralma meydana gelmektedir. Venin ince duvarlı ve intravasküler basıncının arterden düşüklüğü sebebiyle bası ve sıkıştırmalardan daha çok etkilenerek venöz staz oluşmaktadır.

Optik Disk Lezyonları: Optik disk drusen ve ödemi lamina kribroza düzeyinde vene bası yaparak SRVT'ye yol açabilmektedir.⁵³ Optik disk melanositomasını santral retina venine bası yaparak tıkanıklığa neden olduğu bildirilmiştir.⁵⁴

Hipermetropi - Aksiyal Uzunluk: Aksiyal tip hipermetropilerde gözün aksiyal uzunluğu kısadır. Aksiyal uzunluğun kısa olması, skleral kanalın daha küçük olmasına, lamina kribrosa aralıklarının daha dar olmasına, dolayısıyla içinden geçen sinir liflerinin ve damar yapılarının daha dar bir alandan sıkışarak geçmesine neden olur. Hipermetropi olmadan gözün aksiyal uzunluğunun kısa olduğu durumlarda da aynı durum geçerlidir. Arıtürk ve ark. SRVT olan gözlerde yaptıkları çalışmada aksiyal uzunluğun kontrol grubundan daha kısa olduğunu, diğer sağlam göz ile aralarında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.⁵⁵ Talu ve ark. çalışmalarında, aksiyal uzunluğun RVDT için bir risk faktörü olabileceğini ifade etmişlerdir⁵⁶.

Retinal Ven Tıkanıklığında Klinik Bulgular ve Teşhis

RVT'de tanı öykü ve klinik muayene ile konulabilir. RVT'de olgular ani ya da günler içinde ortaya çıkan ağrısız görme kaybından şikâyet ederler. Şayet makula etkilenmemişse merkezi görme korunur. Bu olguların görme alanlarında kısmi ya da absolu skotomlar ve etkilenen sahaya uyan bölgelerde periferik depresyonlar görülür. Görme azalmasına mikropsi ve metamorfopsi eşlik edebilir.¹¹

Fundus Bulguları: SRVT'de 4 kadranda alev şeklinde kanamalar, genişlemiş ve kıvrımlı retina venleri ve optik disk ödemi görülür. Disk sınırları bulanık ya da siliktir. Pamuk yığını eksudalar özellikle iskemik tipte çok sayıda

görülebılır. Kanamalar retina ve koroid detaylarını kaybedecek kadar yoğun olabilir.

RVDT'de tıkanan venin drene ettiği retina bölgesinde mum alevi şeklindeki kanamalar karakteristiktir. Tıkalı bölgede venler, kıvrımlı ve genişlemiştir. İskemik tipte kanamalar daha şiddetlidir ve pamuk yığını eksudalar daha sık ve çok sayıda görülebilir. Tıkanıklıktan önceki ven bölümü zamanla sklerotik hale gelebilir. Vene eşlik eden arter ise daralmış ve kılıflanmış olabilir. Kanamalar haftalar aylar sonra kaybolabilir ya da daha uzun süre kalabilir. Bazen iç limitan membran ile hyaloid arka yüzü arasında seviye veren retina önü kanamalar ya da vitreus kanaması şeklinde görülebilir. Pamuk yığını eksudaların iskemi ile ilişkili olduğu düşünölmektedir. Akut fazda görölen bulgular 6-12 aylık iyileşme dönemi boyunca yavaş yavaş kaybolur.¹¹ Ven dal tıkanıklığının kronik fazında intraretinal hemorajiler absorbe olduktan sonra etkilenen retina bölgesinde segmental dağılım gösteren mikrovasküler anomaliler ve kollateraller gözlenir. Kollateraller RVT'de kronik dönemin tipik bulgularındandır. Kronik dönemdeki yeni damarlanmalar retina yüzeyi ve vitreusta kanamalara neden olabilir.

Floresein Anjiografi: Hastalığın tanısı, tıkanıklık derecesinin tespiti ve takipte kullanılan en etkili yöntemdir. Ancak akut evrede kanamalar floreseini engelledikleri için görüntüyü bozarlar. Floresein anjiografide özellikle iskemik tipte yaygın kanamaya ve perfüzyona kapalı alanlara bağlı belirgin hipofloresans gözlenir. Kanamalar gerileyince iskeminin derecesi belirgin hale gelir. Makula ödemi kistoid boşluklar veya yaygın kaçak nedeniyle diffüz olabilir. Özellikle ven duvarları olmak üzere retina damarları tıkanıklık bölgesinde floresein ile boyanabilir. SRVT de dilate optik sinir başı kapillerleri ve optik diskten sızıntı görülebilir. Retina ve optik diskte yeni damarlanmalara bağlı sızıntı ortaya çıkar. Geç dönemde kollateral damarlar, mikroanevrizmalar, persistan makula ödemi ve pigmenter değişiklikler izlenir.¹¹

Optikal Koherens Tomografi(OCT) : OCT dokuların enine kesitlerini gösteren yüksek çözünürlüklü yeni bir methoddur.⁵⁷⁻⁵⁸ Noninvaziv ve nonkontakt bir teknik olan OCT ile nicel ölçümler yapılabilir. Lazer diod ışık kaynağı tarafından oluşturulan infrarede yakın dalga boyunda ışık (~ 830nm) kullanılır.

Aslında B mod ultrasonografi analogudur. Akustik dalgalar yerine ışık kullanılır ve akustik refle değil optik reflektivite ölçülür. Görüntüler sahte bir renk skalası kullanılarak gösterilir. Sağlıklı bir gözde alınan OCT kesitlerinde vitreus-retina aralığı yansıtıcılığı olmayan vitreus ile retinanın yansıtıcı yüzeyi arasındaki zıtlık ile belirlenir. Sinir lifi tabakası tüm nöral retina tabakaları arasında en yüksek yansıtıcılığa sahiptir. Fovea bölgesi, tomogramda retinal incelme olarak görülür ve fotoreseptörlerin arasındaki retina katlarının yana doğru kaydığı saptanır. OCT maküla kalınlığının değerlendirilmesinde nicel, nesnel ve duyarlı bir yöntemdir ve parametresi görme keskinliği ile yüksek oranda ilişkilidir. Maküla ödeminde düşük yansıtıcılığa sahip intraretinal sıvı, foveal bölgede kubbe şeklinde elevasyon yapan yansıtıcılığı olmayan intraretinal kistoid boşluklar görülebilir. OCT’de RVDT’nin akut fazında kistik değişikliklerin olduğu maküla ödemi görülür. Fovea santralinden geçen vertikal OCT kesitinde ödemli ve normal retina arasında horizontal demarkasyon hattının izlenmesi ven dal tıkanıklığı için patognomoniktir.⁵⁹⁻⁶⁰ OCT başlangıç maküla ödeminin miktarının bilinmesi, tedavide girişiminin gerekliliğinin tespiti ve yapılan tedaviye cevabın değerlendirilmesi için kullanılmaktadır.

Retinal Ven Tıkanıklığında Tedavi Seçenekleri

Günümüzde RVT’de tedavi seçenekleri, tıkanıklığın olduğu bölgedeki sekonder değişiklikler üzerinde odaklanmıştır. Maküla ödemi, epiretinal membranlar, traksiyonel retina dekolmanları ve neovaskülarizasyonlara sekonder gelişen vitreus hemorajileri ve göz içi basınç artışları tedavideki temel nedenleri oluşturmaktadır.

I. Antikoagulasyon: Kan viskozitesini azaltan ve retina mikro dolaşımını dengeleyen trombosit ve eritrosit agregasyon inhibitörleri (Ticlopidine, Troxerutin) verilen RVDT’li olgularda GK’de artış, NV’da azalma saptanmıştır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.⁶¹ Ven tıkanıklığının önlenmesinde ve tedavisinde sistemik antikoagulasyonun yararı gösterilmemiştir ve sistemik yan etkilerin görüldüğü ve akut dönemde intraretinal kanamanın artabileceği düşünüldüğü için bu tedavi önerilmemektedir.

II. İzovolemik Hemodilüsyon Tedavisi: RVT'da kan viskozitesi, fibrinojen, trombosit ve hematokrit artışı olabilmektedir. Bu tedavi ile hematokrit düzeyinde düşme, plazma viskozitesi ve eritrosit agregasyonunda azalma, böylece retina mikro dolaşımı ve perfüzyonunda artışla görme keskinliğinde düzelmeye hedeflenmektedir. Ancak izovolemik hemodilüsyon ile ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde protokollerin farklılıklar göstermesi, baş ağrısı, derin ven trombozu, hipotansiyon, nefes darlığı gibi yan etkileri nedeniyle uygulanabilirliğinin olmadığı görülmektedir.³⁰⁻⁶²

III. Lazer Fotokoagülasyonu: Ven tıkanıklığında tedavi makula ödemi azaltmak ve iskeminin yol açtığı neovaskülarizasyonu önlemek amacıyla yapılmaktadır.

a. Neovaskülarizasyon ve vitreus hemorajisi : Beş disk çapından daha fazla nonperfüzyon olan ven tıkanıklığı olgularının yaklaşık % 40'ında neovaskülarizasyon gelişir. Bu konuda yapılmış en kapsamlı ve prospektif randomize kontrollü çalışmalardan biri Ven Dal Tıkanıklığı Çalışmasıdır (Branch Retinal Vein Occlusion Study- BRVOS). BRVOS profilaktik lazer fotokoagülasyonun neovaskülarizasyonun gelişmesini azalttığını göstermiştir.⁸ Geniş nonperfüzyon alanlara lazer fotokoagülasyon uygulandığında neovaskülarizasyon gelişme riski % 40'tan % 20'e düşer. Ancak tüm nonperfüze retina ven dal tıkanıklıklarına profilaktik periferik lazer fotokoagülasyon yapıldığında neovaskülarizasyon geliştirmeyecek çoğu göz (% 60) boşuna lazer tedavisi almış olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle neovaskülarizasyon geliştikten sonra lazer tedavisi önerilmektedir. Çekilen floreseinin anjiyografi ile kapiller nonperfüzyon alanlar tespit edilir. Eğer 5 disk çapından daha fazla nonperfüzyon varsa hasta neovaskülarizasyon gelişiminin takibi için 4 ay aralıklarla muayene edilir. Eğer neovaskülarizasyon gelişirse lazer fotokoagülasyon ile 200-500 mikronluk, orta düzeyde yanık oluşturularak birer spot boşlukla tüm tutulan segment kapatılır. Neovaskülarizasyon gelişen gözler saçılmış paternde lazer fotokoagülasyon uygulandığında vitreus hemorajisi gelişme riski % 60'tan % 30'a düşer. Eğer neovaskülarizasyon ilerlemeye devam eder veya vitreus hemorajisi gelişirse boşlukları doldurucu (fill-in) lazer

fotokoagülasyon tedavisi uygulanabilir. SRVT olgularının ele alındığı Central Vein Occlusion Study (CVOS)'da iskemik tipte panretinal lazer uygulandığında ön segment NV'nun % 90 gerilediği saptanmıştır. Aynı çalışmada erken lazer fotokoagülasyonun ön segment NV'nunu engellemediği belirlenmiş ve iskemik tip SRVT'da neovaskülarizasyon olan gözlerde panretinal lazer fotokoagülasyon uygulanması gerektiği bildirilmiştir.⁶⁶ Neovaskülarizasyonu olmayan ancak ülkemiz koşullarında da olduğu gibi takip güçlüğü bulunan, NV gelişimi için risk faktörleri taşıyan (erkek hasta, kısa süreli ven tıkanıklığı, büyük hemorajik alan) iskemik SRVT'lı olgularda profilaktik yani NV gelişmeden önce lazer uygulanmalıdır

b. Maküla ödemi: Ven tıkanıklığı sonrası akut dönemde (ilk 3-6 ay) genellikle maküla ve fovea önünde yaygın intraretinal hemoraji bulunur. Bu nedenle akut dönemde görmenin artıp artmayacağı konusunda bir yorum yapılamamakta ve hasta hemoraji çekilene kadar 2-3 ayda bir izlenmektedir. Hemoraji çekildikten sonra görmenin azalması maküla ödemi ya da iskemiye bağlı olabilir. Hemorajinin çekilmesi genellikle 3-6 ay kadar sürmektedir ve bu sürenin sonunda çekilen floresein anjiyografide maküla ödemi ve maküler perfüzyon değerlendirilmektedir. BVOS maküla ödemi tedavisinde grid-patern argon lazer fotokoagülasyonun etkinliğinin araştırıldığı en kapsamlı çalışmadır.⁸ Çalışmada grid lazer tedavisinin maküla ödemi azalttığı ve görme keskinliğini arttırdığı bulunmuştur. Grid lazer fotokoagülasyon kapiller sızıntı olan ödem bölgesine 100 mikronluk ve her biri 0.1 saniye süreli orta şiddette yanıklar oluşacak şekilde uygulanmıştır. Görme keskinliği ve maküla ödemi kendiliğinden düzelebileceğinden ven dal tıkanıklığı geçirdikten sonraki ilk 3 ay hastalar lazerle tedavi edilmemiştir. Üç yıllık takip süresi sonunda lazer tedavisi uygulanan hastaların % 65'inde, tedavisiz izlenen hastaların ise % 37'inde görme keskinliğinde 2 sıra veya daha fazla artış gözlenmiştir Maküler ven dal tıkanıklığında lazer tedavisinin görme keskinliğinin düzelmesinde etkili olmamasının artmış iskemik hasara bağlı olabileceği düşünülmüştür.⁶³ Lazer tedavisinin maküla ödemi azaltma mekanizması araştırılmıştır. Yapılan bir çalışmada lazer fotokoagülasyon sonrası koroidden retinaya artan oksijen akımı retinal arteriollerinde vazokonstriksiyona neden olup ve buna bağlı

azalmış hidrostatik basınç sonucunda sızıntının azaldığı öne sürülmüştür.⁶⁴ Diğer bir çalışmada lazer tedavisi sonrası VEGF seviyesinin azaldığı bulunmuştur. Sonuç olarak perfüze maküla ödeminde lazer tedavisi az oranda görmeyi düzeltmektedir. Tedavi öncesi görmesi düşük olan olgularda iyi sonuçlar alınmamaktadır.

IV. Göziçi steroid uygulaması

a. Triamsinolon asetonid: Triamsinolon asetonid anti-inflamatuar etkileri olan, endotel hücre geçirgenliğini azaltan ve kan-retina bariyerini stabilize eden uzun etkili bir steroiddir.⁶⁷ Yapılan çalışmalarda SRVT'ye bağlı kistoid maküla ödemi tedavisinde göziçi triamsinolon asetonid ile tüm olgularda görme keskinliğinde artış ve maküla kalınlığında azalma bildirmişlerdir. Ancak bildirilen görme keskinliğindeki artış ve maküla ödemindeki azalma geçici olmakta ve çoğunlukla tekrar tedavi gerektirmektedir. Tekrar enjeksiyonların gerektiği RVT'ye bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde, triamsinolon asetonidin komplikasyonlarının göz önünde bulundurulması gerekmektedir. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrası akut ve steril endoftalmi, göziçi basıncı artışı, retina yırtığı ve dekolmanı, katarakt ve vitreus hemorajisi komplikasyonları görülmüştür.⁶⁸ Kortikosteroidlerin subtenon enjeksiyonu da bir alternatif olarak çalışmalarda yer almış ancak intravitreal enjeksiyon ile karşılaştırıldığında etkinliklerinin az olması, daha çok yeniden enjeksiyon gerektirmeleri ve komplikasyonlarının daha az olmaması nedeniyle klinik olarak sık kullanılmamaktadırlar.⁶⁹

b)“Biodegradable” Deksametazon Uygulaması Novadur (Ozurdex): İnflamatuar etkinliklerin azaltılması yolu ile maküler ödemin gelişimi ya da artması engellenebilir. Bu konuda eskiden beri bilinen en etkili anti-inflamatuarlar steroidlerdir ve bu amaçla uzun zamandır üzerinde durulan steroidlerden birisi deksametazondur. Deksametazon, güçlü bir kortikosteroidtir, inflamasyonda rol alan birçok mediatörü baskılamaktadır ve damar endotel hücreleri arasındaki bağlantı noktalarını güçlendirmektedir. Suda çözünmeyen maddeler için alkol ya da özel çözücüler kullanılmak zorunda kalınmaktadır ve bunların bir çoğunda oküler toksisite göstermektedir. Bu nedenle deksametazonun suda eriyebilir olması gibi önemli bir üstünlüğü bulunmaktadır.

Triamsinolon ve fluocinolona göre oftalmik toksisitesi daha azdır. Steroid etkinliği ve potansiyeli açısından ise, dekasametazon, triamcinolon acetone göre yaklaşık 5 kez daha güçlüdür ve bu konuda fluocinolon acetone ile eşdeğerde olduğu söylenebilir. Deksametazonun intravitreal olarak uygulanması ile, çok düşük bir dozla, çok yüksek bir göz içi konsantrasyon elde edilmektedir. Bunun yanısıra, steroidlerin farklı özellikleri vardır. Deksametazonun, vitreus içindeki yarı ömrü aslında 5.5 saat dolayındadır ve bu süre, birçok konuda yeterli bir etkinlik süresi değildir. Vitreus içinde birden bire çok yüksek etkinliğe ulaşan ama kısa zamanda etkinliğini yitiren deksametazon için, etki süresini uzatacak yollar aranmaya başlanmıştır. Ozurdex, intravitreal olarak, tek kullanımlık önceden yüklenmiş (preloaded), oda ısısında saklanabilir özellikte ve 22 G uçlu intravitreal enjektör sistemi ile piyasaya verilmiştir ve toplam olarak 0.7 mgr deksametazon taşır ve etki süresi 6 aydır. İlk bir iki ay içinde hızlı salınım olur ve daha sonra daha yavaş salınım ile 6 aylık ilaç etkisi elde edilmeye çalışılmıştır. Bu sürenin sonunda, deksametazon birer ve platform yani Novadur su ve karbondioksit dönüşerek kaybolur. Bu uygulama ile, 6 ay boyunca, göz içinde sanki pulse deksametazon dozu yaratılmış olur. İntravitreal biyoyararlanım son derece yüksektir ve sistemik yayılım ve etkinliği son derece düşüktür. Oftalmolojide steroid kullanımı ile ilgili en önemli sorunlar bilindiği gibi göz içi basıncı yükselmesi ve katarakt oluşumudur. Deksametazon, triamcinolone ve fluocinolon'a göre, trabeküler ağa daha az affinite göstermektedir ve suda erime özelliği nedeni ile de, GİB'nin yükselmesinde daha sınırlı bir etkiye sahiptir.⁷⁰

V. Anti-VEGF Tedavisi: Vasküler endotelyal growth faktör homodimerik, heparin-bağlayan glikoprotein yapısında bir moleküldür ve çeşitli izoformları tanımlanmıştır. Bunlar VEGF A, B, C, D, E, ya da aminoasit sayılarına göre VEGF121, VEGF165, VEGF189, VEGF206 ve VEGF145 olarak sayılabilir.⁷¹ Düşük glikoz seviyesi, oksidatif stres ve hipokside VEGF düzeyi hızla artar. Vasküler endotelyal growth faktöre maruz kalan damarlarda endotel hücreleri arasında fenestrasyon, veziküler organel ve transselüler gap oluşumuyla vasküler permeabilite artmaktadır. Vasküler endotelyal growth faktör endotel hücreleri için migratuar özelliğinin yanı sıra hücre dışı matriks yıkımından

sorumlu olan matriks metalloproteinazlar ile ürokinaz ve doku tipi plazminojen aktivatörlerinin üretimini uyarır. Böylece invazyon ve metastazı da kolaylaştırır.⁷² Retinada VEGF' in üretiminin artması kan retina bariyerinde bozulma, retina ödemi ile sonuçlanan vasküler geçirgenlikte artma, endotel hücre çoğalması ve neovaskülarizasyon ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenlerle VEGF'in retinovasküler hastalıklardaki esas anjiogenik uyaran olduğu bildirilmiştir.⁷³ Santral retina ven tıkanıklığı ve RVDT hastalarının oküler sıvı örneklerinde VEGF konsantrasyonunun artmış olduğu bulunmuştur.⁵ Bu bulgular ışığında anti-VEGF tedavilerinin retina ven tıkanıklıklarının tedavisinde önemi artmıştır.

Bevacizumab: VEGF'in tüm izoformlarına bağlanıp nötralize etme özelliğine sahip insanlaştırılmış monoklonal antikordur.⁷⁴ Bevacizumab, 2004 yılında Amerikan yiyecek ve ilaç dairesi başkanlığı (FDA) tarafından metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde onay almıştır. Koroid neovaskülarizasyonunun tedavisinde intravitreal bevacizumabın görme keskinliğini arttırdığı, anjiografik olarak sızıntıyı ve optik koherens tomografide retinal kalınlığı azalttığı gözlenmiştir.⁷⁵ İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu iyi tolere edilmiş ve perfuse retinal ven dal tıkanıklığı nedeniyle gelişen kistoid maküla ödeminin tedavisinde birincil tedavi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.⁷⁶ Retina ven oklüzyonlarında intravitreal triamsinolon uygulaması etkili bir tedavi yöntemi olsa da glokom ve katarakt gelişimi gibi önemli yan etkileri mevcuttur ve süregelen etki için tekrarlayan enjeksiyonlar gerekmektedir. İntravitreal bevacizumab uygulanmasından sonra yan etkiler nadir olarak izlenmektedir.

Ranibizumab(Lucentis) : Ranibizumab rekombinan olarak üretilen insanlaştırılmış fare monoklonal fragmanı olup VEGF A'nın tüm izoformlarını ve yıkım ürünlerini bloke eder. Antikoron bütün formu bevacizumabdır. Ranibizumab daha küçük molekül büyüklüğüne sahip olduğu için retina derinlerine geçişinin daha yüksek oranda olduğu düşünülmektedir.⁷⁷

VI. Cerrahi Tedavi

a. Vitreomaküler ayrıştırma ile birlikte vitrektomi: Ven dal tıkanıklığında maküla ödemi görülme sıklığının posterior hiyaloid dekolmanı ile azaldığı gözlenmiştir.⁷⁸ Posterior vitreus dekolmanının maküla ödemini azaltmasındaki olası mekanizmalar, vasküler geçirgenliği arttıran sitokinlerin alınması, retinanın aköz tarafından oksijenlenmesinin artması ve kollateral damarların olgunlaşması olarak açıklanmıştır.⁷⁹

b. Arteriyovenöz şitotomi ile birlikte vitrektomi: Ven dal tıkanıklığının arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesinde oluşması etyolojisine dayanılarak bu bölgede adventisyal kılıfın cerrahi dekompresyonun etkileri araştırılmıştır. Bu teknikte standart 3 portlu pars plana vitrektomi, çaprazlaşma bölgesinde iç limitan membran soyulması sonrası adventisyal kılıfın disseksiyonu ve iki damarın ayrıştırılması uygulanmaktadır. Bu teknik ile görme keskinliğinde ve retina dolaşımında düzelme, maküla ödeminde azalma elde edilen çalışmalar bulunmaktadır.⁸⁰

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada 2004 ocak – 2014 haziran tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Retina Bölümü 'nde RVT tanısıyla tedavi ve takip edilen 113 hastanın 113 gözü hasta dosyaları taranarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, sistemik hastalık, oküler hastalık, tutulan göz, tutulum tipi, ilk başvuru süresi, başvuru görme keskinliği, son vizit görme keskinliği, takip süresi, uygulanan tedavi (lazer fotokoagülasyon, intravitreal steroid-bevacizumab-ranibizumab enjeksiyon, cerrahi tedavi), komplikasyonlar, başvuru anındaki FFA bulguları, başvuru anındaki OCT makula kalınlığı, takip ve son vizit anındaki OCT makula kalınlığı ölçümleri dosya kayıtlarından elde edildi. Her hastanın detaylı oftalmolojik muayeneleri yapılarak görme keskinlikleri Snellen eşeli ile, göz içi basınçları Goldmann aplanasyon tonometresi ile ölçüldü. Ön segment muayeneleri biyomikroskop ile arka segment muayeneleri 90 D non-kontakt lens veya Goldmann üçlü aynası kullanılarak yapıldı. Her hastaya FFA ve renkli fundus fotoğrafı çekildi. Hastaların anjiyografik muayene ve değerlendirmeleri ön kol yüzeysel venlerden 4 ml % 10'luk Sodyum floresein intravenöz yolla uygulanıp FFA çekimi dijital fundus kamera ile yapıldı. Olgulara FFA görüntülerine göre iskemik, non-iskemik ve makuler ödem değerlendirildi. Makular OCT incelemesi yapılarak santral fovea kalınlığı değerlendirildi. Santral retina kalınlığı OCT FastRetinalMap programı kullanılarak ölçüldü. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliği snellen eşeli kullanılarak değerlendirildi.

Intravitreal enjeksiyonlar(Bevacizumab/ Ranibizumab / steroid) steril koşullarda yapıldı. Göz kapakları % 10'luk povidon-iyodin emdirilmiş steril gazlı bezle silindi. Topikal anestezi için proparakain hidroklorid damlatıldı. Steril kapak ekartörü yerlestirildikten sonra, göz yüzeyine % 5'lik povidon-iyodin dökülerek 3 dakika bekletildi. Göz yüzeyi daha sonra steril izotonik solüsyonla yıkandı. Fakik gözlerde limbustan 4.0 mm, psödo-fakik gözlerde 3.0 mm geriden 30-gaugelik iğne ile midvitreusa dik olarak girilerek enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası iğne geri çekildikten hemen sonra ilacın veya vitrenin geri sızmasını ve

konjonktiva kanamasını önlemek için enjeksiyon noktasına pamuk ile hafifçe, kısa süreli basınç uygulandı. Topikal antibiyotik ve pomad uygulandıktan sonra göze normal kapama uygulandı. Enjeksiyonlardan sonra 10 gün, göz damlası (Vigamox) ilk gün her saat başı, ertesi gün kontrol muayenesinden sonra günde beş kez koruyucu amaçla kullanıldı.

Lazer fotokoagülasyon iskemik tip SRVT hastalara panretinal lazer fotokoagülasyon şeklinde uygulandı. İskemik tip RVDT hastalara geniş nonperfüze sahalara ve neovaskülarizasyon gelişen sahalara dağınık tarzda lazer fotokoagülasyon uygulandı.

Çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası bulgular tartışıldı. Son kontrollerindeki görme keskinliğinde başlangıç görmeye göre snellen eşelinde 2 ya da daha fazla sıra artışı görme keskinliğinde artma, görme keskinliğinde 2 'den daha fazla sıra kaybı görme keskinliğinde azalma olarak değerlendirildi.

Çalışmada araştırılan göstergeler hastalığın etiyopatogenezi, intravitreal anti- vegf enjeksiyonu, lazer fotokoagülasyon, intravitreal steroid enjeksiyonu tedavilerinin karşılaştırılması ve etkinlikleri, görme keskinliği ve OCT ile ölçülen fovea kalınlık değişiklikleri ve hastalığın klinik seyri idi. İstatistiksel analizler SPSS for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programı ile yapıldı. İki değişken arasındaki ilişkiler hesaplamak için Pearson'un korelasyon katsayısı (r) kullanıldı. İki ortalama arasındaki fark için ise eşler arası fark yöntemi (paired) Student's t testi kullanıldı. Analizler yapılırken hipotezler çift yönlü olup $p \leq 0.05$ düzeyi farklılıkların anlamlı olduğuna karar verildi.

BULGULAR

Bu geriye dönük çalışmada 2004 Ocak – 2014 Haziran tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Kliniği Retina Bölümü'ne RVT tanısıyla başvuran 113 hastanın 28 'inde (% 24,5) santral retinal ven tıkanıklığı, 26 'sinde (% 23) alt temporal ven dal tıkanıklığı ve 43 'ünde (% 38) üst temporal ven dal tıkanıklığı ve 16 'ında(%14) hemisferik retinal ven tıkanıklığı vardı. Hastaların 58 'inde sağ gözünde, 55 'inde sol gözünde RVT mevcuttu. Hastaların en genci 48, en yaşlısı 73 yaşında olup yaş ortalamaları 61.11 idi. 60 yas ve üstü olan hasta sayısı 61'di.Teşhis ile ilk başvuru arasında geçen süre ortalama 62.98±94.87 gündü. Hastaların ortalama takip süreleri 55.52±63.66 haftaydı.

Tablo 1: Hastaların cinsiyet, yaş, lokasyon, ilk başvuru süreleri ortalamaları

Cinsiyet, n (%)	
Kadın	48 (%42)
Erkek	65 (%58)
Yaş (yıl)*	
	61.11 ±12.26
RVT gelişen göz, n (%)	
Sağ	58(%51)
Sol	55(%49)
RVT lokalizasyonu, n(%)	
SRVT	28(%24.5)
RVDT	69(%61)
HRVT	16(%14)
Perfüzyon durumu	
İskemik tip SRVT	9(%8.0)
Perfüze tip SRVT	17(%15)
İskemik tip RVDT	16(%14)
Perfüze tip RVDT	48(%42)
İlk başvuru süresi (gün)*	62.98±94.87
Ortalama takip suresi(hafta)	55.52±63.66

*Ort±SD

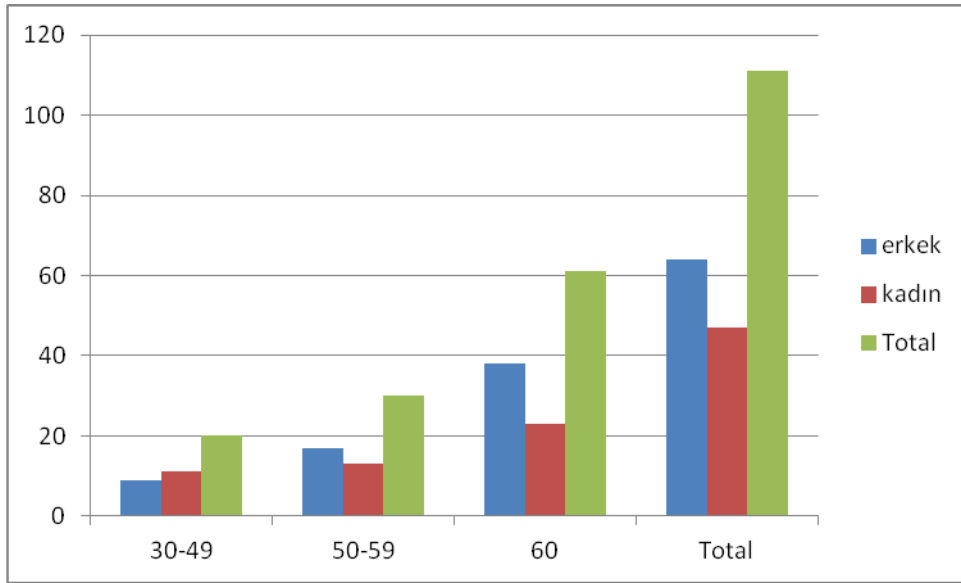
Tablo 2: Tutulum tipinin cinsiyete göre dağılımları.

Cinsiyet	Sayı(n)	SRVT	RVDT	HRVT
Kadın	48	13	27	8
Erkek	65	15	42	8
Toplam	113	28	69	16

Tablo 3 : Yaşlara göre cinsiyet dağılımı

cinsiyet	30-49 yaş	50-59 yaş	60 yaş ve üstü	Total
erkek	9	17	38	64
kadın	11	13	23	47
Total	20	30	61	111

Şekil 1: Yaşlara göre cinsiyet dağılımı



Tablo 4: Olgulardaki RVT tutulum tipi.

Tip	Hasta Sayısı (n)	%
SRVT	28	24.5
Üst temporal RVDT	43	38
Alt temporal RVDT	26	23
Hemisantral RVDT	16	14

Çalışmamızdaki olguların 27' sinde (% 24) tip II diabetes mellitus, 67' sinde (% 60) hipertansiyon, 18 'inde (% 16) kardiyovasküler hastalık, ve 16'sinde (% 5) hiperlipidemi hastalığı, 3 hastada geçirilmiş serebrovasküler oklüzyon öyküsü vardı. Olguların 9 'unda glokom, 8' inde DRP ve 16' sında SMD mevcuttu.

Tablo 5: Olguların sistemik hastalık öyküsü.

Sistemik hastalık	Sayı(n)	%
Tip II diabetes mellitus	27	24
Hipertansiyon	67	60
Kardiyovasküler hastalık	18	18
Hiperlipidemi	16	5

Tablo 6: Olguların oküler hastalıkları.

Oküler hastalık	Sayı(n)	%
Glokom	9	7,5
DRP	8	7
SMD	16	14

Hastaların 14'üne bevacizumab intravitreal enjeksiyon, 30 'una intravitreal ranibizumab enjeksiyon, 10'una intravitreal triamsinolon, 46'sına intravitreal steroid implant, 13'üne panretinal laserfotokoagülasyon yapılmıştı. Ortalama enjeksiyon sayısı triamsinolon grubunda 1, bevacizumab grubunda 1.53, ranibizumab grubunda 2.06, deksametazon implant grubunda 1.36 idi.

Tablo 7:Ortalama enjeksiyon sayıları

Tedavi	Sayı(n)	Ortalama enjeksiyon sayısı
Deksametazon implant	46	1.30±0.67
Ranimizumab	30	2.06±1.25
bevacizumab	14	1.50±1.06
Triamsinolon	10	1.00±0.00
Total	100	1.55±0.95

Tablo 8: Tedavi grupları ve enjeksiyon sayıları

Enjeksiyon sayısı	1	2	3	4	5	Total
Deksametazon implant	34	7	5	0	0	46
Ranibizumab	14	6	6	2	2	30
Bevacizumab	11	1	1	1	0	14
Triamsinolon	10	0	0	0	0	10
Total	69	14	12	3	2	100

Tedavinin etkinliği görme keskinliğindeki artış ve santral retina kalınlığı, makula ödemindeki azalma miktarıyla değerlendirildi. Başlangıç en iyi görme keskinliği SRVT grubunda ortalama 0.4 iken, VDT grubunda ortalama 0.22, hemisferik ven tıkanıklığında 0.21 idi. Bütün tedavi gruplarında görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artma saptandı ($p>0.05$). Lazer fotokoagülasyon uygulananlarda ortalama 0.07, intravitreal triamsinolonasetonid enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.04, intravitreal bevacizumab enjeksiyonuyapılanlarda ortalama 0.06, intravitreal ranibizumab 0.2, deksametazon implant grubunda ise 0.1 basamak görme artışı saptandı. Ranibizumab grubu ile deksametazon grubu aylara göre görme keskinliği değerlendirildiğinde ranibizumab grubunda ilk başvuru görme keskinliği 0.12 ± 0.13 , enjeksiyon sonrası 1.ay 0.23 ± 0.25 , 2.ay 0.23 ± 0.24 , 3.ay 0.3 ± 0.46 idi. Deksametazon implant grubunda ise ilk başvuru görme keskinliği 0.18 ± 0.20 , enjeksiyon sonrası 1.ay 0.41 ± 0.10 , 2.ay 0.30 ± 0.28 , 3.ay 0.30 ± 0.28 idi.

Tablo 9: Uygulanan tedavi gruplarında görme keskinliği farkı ve arasındaki istatistiksel ilişki

Tedavi	Sayı(n)	İlk GK	Son GK	Son-İlk GK fark	P*
Bevacizumab	14	0.16±0.21	0.23±0.30	0.06 ± 0.36	0.61
Ranibizumab	30	0.12±0.13	0.32±0.34	0.2 ± 0.30	0.00
Triamsionolon	10	0.27±0.37	0.31±0.38	0.04 ± 0,10	0.18
Deksametazon	46	0.18±0.20	0.28±0.27	0.1 ± 0.24	0.12
Lazer fotokoagulasyon	13	0.38±0.36	0.46±0.36	0.07± 0.28	0.36
Total	113	0.19±0.23	0.30±0.31	0.1 ± 0.26	0.00

* İlk son ve ilk görme keskinliği arasındaki fark analiz sonucu

Tablo 10: Aylara göre Ranibizumab ve Dekzametazon grubunda görme keskinliği

Tedavi grubu	Sayı(n)	Tedavi öncesiGK	1.ay	2.ay	3.ay
Ranibizumab	30	0.12 ± 0.13	0.23 ±0.25	0.23± 0.24	0.30 ± 0.46
Deksametazon imp	46	0.18 ± 0.20	0.41 ± 0.10	0.30 ± 0.28	0.30 ±0.28

Kliniğimize OCT cihazı 2011 yılında kullanıma girdiği için ranibizumab ve deksametazon implant grupları optik koherens tomografi ile düzenli takipleri yapılabilmektedir. Ranibizumab grubunda ilk başvuru SFK $500.10 \pm 239.61 \mu$, son visit SFK $264.13 \pm 157.09 \mu$ olarak saptanmıştır. Deksametazon implant grubunda ilk başvuru SFK $617.97 \pm 298.52 \mu$, son visit $318.45 \pm 223.97 \mu$ olarak saptanmıştır. Her iki grupta SFK değerlerindeki azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.($p < 0.05$) Ranibizumab grubunda ilk başvuru SRK $588 \pm 196.00 \mu$, son visit SRK $359 \pm 162.53 \mu$ olarak saptanmıştır. Deksametazon implant grubunda ilk başvuru SRK $731.52 \pm 257.40 \mu$, son visit $429.26 \pm 196.77 \mu$ olarak saptanmıştır. Her iki grupta SRK değerlerindeki azalış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.($p < 0.05$)

Tablo 11: Ranibizumab ve Deksametazon implant gruplarının ilk ve son SFK arasında istatistiksel ilişki

Tedavi	Sayı(n)	%	İlk SFK	Son SFK	p
Ranibizumab	30	26.5	500.10± 239.61	264.13± 157.09	0.00
Deksametazon implant	46	40	617.97±298.52	318.45 ±223.97	0.00

Tablo 12: Ranibizumab ve Deksametazon implant gruplarının ilk ve son SRK fark arasında istatistiksel ilişki

Tedavi	Sayı(n)	%	İlk SRK	Son SRK	p
Ranibizumab	30	26.5	588.46±196.00	359.96±162.53	0.00
Deksametazon implant	46	40	731.52±257.40	429.26 ± 196.77	0.00

Deksametazon grubunda aylara göre SRK kalınlığı karşılaştırılması yapıldı. Enjeksiyon sonrası 1. ayda 330.71±274.15 azalış, 2. ayda 22.92±100.00 azalış, 3. ayda 115.29±150.81 artış, 4. ayda 87.33±191.82 azalış, 5. ayda 43.53±110.52 azalış, 6. ayda 143.70±208.43 artış, 7. ayda 140.80±97.64 azalış, 8. ayda 22.33±58.52 azalış görüldü.

Tablo 13: Dekzametazon implant grubunda santral retina kalınlığında aylara göre değişim

AYLAR	SRK FARKI	P
İlk SRK – 1. ay SRK	330.71±274.15	0.00
1. ay SRK – 2. ay SRK	22.92±100.00	0.16
2. ay SRK – 3. ay SRK	-115.29±150.81	0.00
3. ay SRK – 4. ay SRK	87.33±191.82	0.05
4. ay SRK – 5. ay SRK	43.53±110.52	0.18
5. ay SRK – 6. ay SRK	-143.70±208.43	0.05
6. ay SRK – 7. ay SRK	140.80±97.64	0.03
7. ay SRK – 8. ay SRK	22.33±58.52	0.57

Tablo 14:Deksametazon implant ve ranibizumab gruplarının ilk ve son GK,SRK ve SFK karşılaştırılması

	Deksametazon implant	Ranibizumab	p
İlk GK	0.18±0.20	0.12±0.13	0.30
Son GK	0.48±0.60	0.31±0.33	0.15
İlk SRK	731.52 ± 257.40	588.46±196.00	0.11
Son SRK	429.26 ±196.77	359.96±162.53	0.78
İlk SFK	619.97± 298.52	500.10±239.61	0.35
Son SFK	318.45±223.97	264.13±157.092	0.31

Son kontrollerindeki görme keskinliğinde başlangıç görmeye göre snellen eşelinde 2 ya da daha fazla sıra artışı görme keskinliğinde artma, görme keskinliğinde 2 'den daha fazla sıra kaybı görme keskinliğinde azalma olarak değerlendirildi. Bu kriterlere göre ven tıkanıklığının lokasyonu, hastaların cinsiyeti, yaşı, ilk başvuru süreleri, sistemik hastalıkları, ilk görme keskinlikleri, ilk OCT ile değerlendirmede subretinal sıvı,KMÖ, VMT, İSOS bandı defekti varlığı, ilk SFK, SRK değerleri görme keskinliğindeki artış açısından değerlendirildi. Hastaların yaşı, ilk başvuru süreleri, İSOS bandı defekti ve ilk SFK ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Tablo 15: Prognoz kriterleri

	GK 'de <2.0 artış	GK'de > 2.0 artış	p
RVDT	52	17	0.11
HRVT	10	6	
SRVT	25	3	
E	50	15	0.58
K	37	11	
Yaş	63,60	52,96	0.00
İlk GK	0.19	0.20	0.77
DM(+)	23	4	0.18
DM(-)	64	22	
HT(+)	55	12	0.09
HT(-)	32	14	
KAH(+)	16	2	0.15
KAH(-)	70	24	
Hiperlipidemi(+)	5	1	0.58
Hiperlipidemi(-)	82	25	
Subretinal sıvı(+)	18	5	0.45
Subretinal sıvı(-)	39	14	
KMÖ(+)	53	16	0.23
KMÖ(-)	4	3	
VMT(+)	2	0	0.56
VMT(-)	55	19	
İSOS(+)	50	9	0.00
İSOS(-)	7	10	
İlk SFK	621,71	425,47	0.00
İlk SRK	677,64	566,70	0.08
FFA da iskemi(+)	19	8	0.27
FFA da iskemi(-)	59	16	

Deksametazon implant uygulanan 46 hastanın sadece 4 'ünde takiplerde göz içi basınçta yükseklik tespit edildi. Topikal antiglokomatöz damlalarla kontrol altına alındı. Steroid uygulanan gözlerin hiçbirinde medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan göz içi basınç yükselmesi saptanmadı. Tedavi gruplarının hepsinde uygulamalara bağlı erken dönemde lokal ya da sistemik komplikasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

Retina ven tıkanıklığı diyabetik retinopatiden sonra ikinci sıklıkla karşılaşılan retina damar hastalığıdır ve toplumda sıklığı % 1-2 olduğu bildirilmiştir⁸¹. Altta yatan sistemik vasküler hastalığı olan 50 yaş üstündeki hastalarda daha sık görülür ve insidansı yaşla artar. Anatomik fizyopatolojiye ve retina tutulum miktarına göre RVT 3 gruba ayrılmıştır: santral, dal ve hemisantral ven tıkanıklığı. Retina ven dal tıkanıklığı, santral retina ven tıkanıklığına göre yaklaşık 3 kat daha sık görülmektedir. Genellikle tek gözde ortaya çıkar.⁸² Hayreh ve arkadaşlarının 1229 göz üzerinde yapmış oldukları çalışmada, kadın erkek arasında VDT açısından fark olmadığı bildirilmiştir.⁹⁹ Hastalığın patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Arter-ven çaprazlaşma yerlerinde arter ve ven aynı adventisyal kılıfta olduklarından, retina ven dal tıkanıklığı genellikle bu bölgelerde görülür.

Çalışmamızdaki 113 hastanın 28 'inde (% 24,5) santral retinal ven tıkanıklığı, 26 'sinde (% 23) alt temporal ven dal tıkanıklığı ve 43 'ünde (% 38) üst temporal ven dal tıkanıklığı ve 16 'ında (%14) hemisantral ven tıkanıklığı vardı. Hastaların 58 'inde sağ gözünde, 55 'inde sol gözünde RVT mevcuttu. Hastaların en genci 48, en yaşlısı 73 yaşında olup yaş ortalamaları 61.11 idi. Çalışmamızda ki olgularda yaş, cinsiyet ve tutulan göz açısından açısından daha önce çalışılan literatürler ile farklılık göstermedi. Literatürler SRVT/RVDT ortalama oranı 1/3 olduğu gibi bu oran bizim çalışmamızda aynıydı.

RVT ile ilişkili çeşitli sistemik ve göz ile ilgili hastalıklar tanımlanmıştır. Retina ven tıkanıklığına zemin hazırlayan hastalıkların en sık görüleni hipertansiyondur.⁸³⁻⁸⁴ O'Mahoney ve ark. yapmış oldukları çalışmada hipertansiyon ile SRVT ve RVDT arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır.⁸³ Çalışmamızdaki olguların 67 'sinde (% 60) hipertansiyon mevcuttu. Yüksek kan basıncı gözün perfüzyon basıncını artırır ve göze gelen kan akımı artar. Artmış kan akımı otoregülasyonla düzenlenir ve vazokonstrüksiyonla arterin damar lümeni daralır. Ardı ardına oluşan vazokonstrüksiyon atakları arter duvarında fibrinoid nekroz ve skleroza yol açarak damarın sertleşmesine ve kalınlaşmasına neden olur. Arter ve venin ortak kılıfı paylaştığı yerde

kalınlaşmış ve sertleşmiş arterin vene baskısı sonucunda ven tıkanıklığı görülür³⁵. Cheung ve ark. yapmış oldukları çalışmada hiperlipidemi ile SRVT ve RVDT arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır. Bununla birlikte literatürlerde diabetes mellitus ile RVT arasındaki ilişkinin çok zayıf olduğu ve anlamlı olmadığı bildirilen çalışmalarda mevcuttur.⁸⁴ Çalışmamızdaki olguların 27' sinde (% 24) tip II diabetes mellitus, , 18 'inde (% 16) kardiyovasküler hastalık, ve 16'sinde (% 5) hiperlipidemi hastalığı, 3 hastada geçirilmiş serebrovasküler oklüzyon öyküsü vardı. Olguların 9 'unda glokom, 8' inde DRP ve 16' sında SMD mevcuttu.

RVT'de görme kaybının en önemli nedeni makula ödemedir. Retina kan dolaşımının bozulması ve kan-retina bariyerinin yıkılması sonucu plazma eksüdasyonuna bağlı makula ödemi gelişmektedir. Üç ay içinde gelişebilecek geri dönüşümsüz fotoreseptör hasarını önlemek amacıyla makula ödemi erken dönemde tedavi edilmelidir.⁸⁶ Yapılan prospektif bir çalışma olan RVDT'de grid-pattern argon lazer fotokoagülasyon tedavisinin makula ödemi azalttığı ve görme keskinliğini arttırdığı bulunmuştur. Ancak birden fazla seans grid lazer fotokoagülasyon tedavisi gerekmekte ve görme keskinliğinde sınırlı düzeyde artış görülmektedir.⁸ Ayrıca makula hemorajilerinin yoğun olduğu olgularda lazer uygulaması için hemorajinin çekilmesi beklenmektedir. Makulanın iskemik olduğu olgularda lazer tedavisi etkili olmamaktadır.⁸⁷ Makulaya lazer fotokoagülasyon uygulaması ile olası geri dönüşümsüz parasantral retinal doku hasarı ve parafoveal skotom gelişebilmektedir.⁸⁸ Çalışmamızda anjiyografisinde periferik iskemisi olan, makula ödemi bulunmayan hastalarda lazer fotokagülasyon tercih edilmiştir. Görme keskinliğinin lazer fotokoagülasyon grubunda diğer gruplara göre daha iyi olması ve görme keskinliğinde artışın diğer gruplara göre az olmasının sebebi bu hasta grubunda makula ödemi olmamasından dolayı olduğu düşünülmüştür. FFA'da perfüzyon olmadığı görülen retina alanlarının boyutunun 5 disk çapında veya daha büyük olduğu RVDT'li gözlerde, retina neovaskülarizasyonu gelişme riski daha fazladır. Bu, genellikle 6-12 ay arasında oluşur. BVOS'ye göre, iskemik retinaya profilaktik dağınlık laser uygulanan hastalarda retina nevoaskülarizasyonu oranı % 40, tedavi edilmeyen grupta ise % 20'dir. Dolayısıyla, BVOS, sadece klinik olarak

belgelenmiş retina neovaskülarizasyonu varlığında, vitreus kanamasını önlemek amacıyla, dağılık LFK savunmaktadır. Bu tarz bir lazer tedavisi, tedavi edilmeyen gözlerde % 60 olan vitreus kanama insidansını, % 36'ya indirmektedir.⁹⁶ İskemik SRVT'de erken dönemde PRP uygulanması, anterior segment neovaskülarizasyon gelişimini % 20'ye kadar azaltmaktadır, tedavi edilmeyenlerde ise bu oran % 34'tür. Anterior segment neovaskülarizasyon gelişiminden sonra tedavi edilen gözlerin % 90'nında, iki ay sonra neovaskülarizasyonda belirgin gerileme gözlenmiştir⁶⁶. Yaygın retina iskemisi olan gözlerde, özellikle sık takibin zor olduğu durumlarda, profilaktik tedavi düşünülebilir. Çalışmamızda lazer fotokoagülasyon uygulanan hastaların takibinde hiçbirinde neovaskülarizasyon gelişimi, makula ödemi oluşumu izlenmemiştir.

Retina hastalıklarında vasküler geçirgenliğin artmasına ve neovaskülarizasyonun gelişimine neden olan en önemli faktör VEGF'tir. VEGF'nin aynı zamanda makrofajlar ve monositler için kemoatraktan olduğu bilinmektedir. Bu hücreler proenflamatuar moleküller oluşturarak vasküler geçirgenliğin artmasında ilave bir rol oynamaktadırlar.⁸⁹ Retina hastalıklarında VEGF antagonistleri olan Pegaptanib, Bevacizumab ve Ranibizumab'ın etkinlikleri araştırılmaktadır. Bevacizumab Amerikan İlaç Komitesi tarafından metastatik kolorektal kanserli olgularda kullanıma onay verilen ilk anti-anjiojenik ajandır.⁹⁰⁻⁹¹ Bevacizumab'ın intravitreal enjeksiyonu ile kistikretinal değişikliğin ve sızıntının azaldığı ve neovaskülarizasyonun gerilediği gösterilmiştir. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile proliferatif diyabetik retinopati, diyabetik makula ödemi, retinalven tıkanıklığı tedavisinde erken dönemde başarılı sonuçlar elde edilmiştir.⁸⁸ Rosenfeld ve ark. ilk olarak İVTA sonrası nüksmakula ödemi görülen SRVT'li bir olguda intravitreal Bevacizumab enjeksiyonunun etkinliğini bildirmişlerdir⁹³.

Çalışmamızda 14 RVT hastasına ortalama 1.53 kez intravitreal bevacizumab uygulaması yapılmıştır. Görme keskinliğinde ortalama 0.06 ± 0.36 artış izlenmiştir. İleriye dönük bir çalışmada iskemik santral ve hemisantralretinal ventıkanıklığı'na bağlı makula ödemi olan olgulara 3 ay aralıklarla intravitreal 2.0 mg Bevacizumab enjeksiyonu ile 6 aylık takip dönemi

sonunda görme keskinliğinde artış ve maküla ödeminde azalma saptanmıştır.⁹⁴ Dokuz SRVT ve 12 RVDT olgusuna maküla ödemi tedavisi için 1 kez uygulanan intravitreal Bevacizumab enjeksiyonu uygulanan diğer bir çalışmada RVDT grubunda başlangıç görme düzeyine göre 4. haftada % 34.4 oranında düzelme görülürken, 12. haftada bu oran % 6.6'ya gerilemiştir. Üçüncü ayda görülen görme keskinliğindeki düzelme oranının azalmasının nüks makula ödeminde bağlı olduğu bildirilmiştir.⁸⁵ Bevacizumabın 1.25 mg/0.05 ml dozunda aylık intravitreal enjeksiyonlarının etkinliği, SRVT'ye bağlı oluşan inatçı makula ödemi olan 16 göz üzerinde çalışılmıştır. Gözlerden % 90'dan fazlasında, makula ödeminde anlamlı düzelme ve GK'da artış ortaya konulmuştur.⁹⁵

Ranibizumabın RVT' da kullanımı Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmasıyla(2012 Ocak) kliniğimizde uygulanmaya başlanmıştır. Ranibizumab uygulanan 30 hastada ilk ve son görme keskinliğinde ortalama 0.2 ± 0.3 artış izlenmiştir. Bu değer istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.($p < 0.05$). Ortalama santral retina kalınlığı enjeksiyon öncesi 500.10 ± 239.61 dan son visitte 264.13 ± 157.09 düşmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak da anlamlıdır. ($p < 0.05$). Spaide ve ark. nın yaptığı bir çalışmada santral retinal ven tıkanıklığı olan hastaların tedavisi için hastalara başlangıç olarak 0.5 mg ve takiben aylık ilave iki doz ranibizumab enjeksiyonu yapılmıştır. Hastalar aylık olarak takip edilmiştir. Üç doza ek olarak 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonu retinada hemoraji varlığına ve makula kalınlığının 250 mikrondan fazla veya makulada kistik boşlukların oluşuna göre uygulanmıştır. Hastaların tedaviöncesindeki ortalama SFK 574.6 mikron olarak ölçülmüş ve on ikinci ay sonunda ortalama SFK 186 mikron olarak bulunmuştur. Başlangıç anındaki görme keskinliği ortalama 48.5 ETDRS harfi iken 12. ayın sonunda ortalama görme keskinliği 64 ETDRS harfi ölçülmüştür. Bu çalışmada ortalama 8.5 kez ranibizumab enjeksiyonu yapılmış olup, daha önce inme ve hipertansiyon hikayesi olan bir hastada iskemik atak gelişmiş, ancak sekelbırakmadan iyileşmiştir.⁹⁹

İnflamatuvar etkinliklerin azaltılması yolu ile, makuler ödemin gelişimi ya da artması engellenebilir. Bu konuda eskiden beri bilinen en etkili antiinflamatuvarlar steroidlerdir. Triamsinolon asetonid uzun etkili kortikosteroid

olup araşidonik asit yolunun inhibisyonu özelliği ile maküla ödemi gerilemesinde kullanılmaktadır. Bu etki ile vasküler büyüme faktörü sentezini azaltmaktadırlar. Hücreler arası adezyon molekülleri sentezini ve retina pigment epiteli bariyer fonksiyonunu düzenleyerek ödemin gerilemesine katkı sağlamaktadır.^{100,101} Kliniğimizde 10 hastaya intravitreal triamsinolon uygulanmıştır. Takiplerinde görme keskinliğinde 0.04 ± 0.1 artış olmuştur. Karaçoğlu ve ark. RVDT'li 10 olguda İVTA yaptıkları çalışmada; 6 aylık takip sonrasında ortalama foveal kalınlık 482.7μ 'dan 254.3μ 'a düştüğünü, ortalama görme keskinliğinin $1/10$ 'dan $2/10$ 'a yükseldiğini bildirmişlerdir .¹⁰² Literatürde intravitreal enjeksiyon sonucu göz içi basınç artışı, katarakt oluşumu, endoftalmi, psödoendoftalmi, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi bildirilmiştir. Göz içi basıncı yükselen olgularda bu artış genellikle geçici olmakla beraber medikasyon ile kontrol altına alınabileceği söylenilmiştir .^{103,104}

Deksametazon triamsinolona göre oftalmik toksisitesi daha azdır. Steroid etkinliği ve potansiyeli açısından ise, deksametazon, triamcinolon acetonide göre yaklaşık 5 kez daha güçlüdür. Deksametazonun intravitreal olarak uygulanması ile, çok düşük bir dozla, çok yüksek bir göz içi konsantrasyon elde edilmektedir. Deksametazonun, vitreus içindeki yarı ömrü aslında 5.5 saat dolayındadır ve bu süre, bir çok konuda yeterli bir etkinlik süresi değildir. Vitreus içinde birden bire çok yüksek etkinliğe ulaşan ama kısa zamanda etkinliğini yitiren deksametazon için, etki süresini uzatacak yollar aranmaya başlanmıştır.⁷⁷⁻⁸⁴ Burada amaç, üzerine ilaç konumlandırılan bazı salınım platformları geliştirmek ve böylece, yavaş salınım teknolojisi yardımıyla 6 aydan 3 yıla kadar süre ile göz içinde, etkili düzeyde, sürekli ve güvenli dozda bir ilaç etkisi elde etmektir. Bu yapısı ile Novadur platformu, vitreus içine verildiğinde zaman içinde önce laktik asit ve glycolic aside, daha sonra da su ve karbondioksit dönüşerek, tümüyle yok olacak bir kimyasal yapıya sahiptir. Bu nedenle biyoyıkıma uğrayan bir platform olarak sunulmuştur ve yine bu platform üzerine, deksametazon konumlandırılarak "posurdex" geliştirilmiştir. Türkiyede de Mayıs 2012'de ven tıkanıklıkları ve üveitler için ruhsatlandırılmıştır. FDA onayı verilirken iki tane randomize, çift kör, çok merkezli çalışma esas alınmıştır. Bu çalışmalardan birisi, GENEVA alışma grubunun 24 ülke ve 167

merkezde yaptığı çok merkezli, prospektif, kontrollü geniş iki hasta grubu üzerindeki çalışmasıdır. Bu hasta grupları, santral ven tıkanıklığı ve ven dal tıkanıklığı gösteren olgulardır. Sadece dal tıkanıklıkları ele alındığında, 0.7 mg Ozurdex kullanılanlar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, en iyi görme keskinliği bakımından başlangıca göre 15 harf ve daha iyi bir iyileşme oranı, 90. günde, Ozurdex grubunda %30 iken, kontrol grubunda %13'te kalmıştır. 180. günde ise, bu oranlar sırası ile %23 ile %20 olarak ortaya çıkmaktadır. Bunun anlamı, aslında dal tıkanıklıklarına bağlı maküla ödeminde, 90. güne doğru, maküla ödemi Ozurdex verilenlerde hızla azalmakta ve belirgin bir görme farkı doğmakta ama, bu fark, 180. günde iki gruptaki hastaların oranları arasında yaklaşma nedeni ile çok azalmaktadır. Buna göre de 15 harf ve daha fazla görme kazanımı kriterine bakılacak olursa, santral ven tıkanıklığında ilk 60 gün içinde Ozurdex grubunda hızlı bir görme artışı olmakta, ama buna karşılık aradaki fark, 180. güne doğru yavaş yavaş azalmaktadır. Sonuç olarak, ven tıkanıklıklarına bağlı olan maküla ödeminde 0.7mg intravitreal Ozurdex kullanımı, özellikle erken evrede, özellikle ilk 3 ay içinde başlanacak olursa, uzun vadede görme kayıp oranı azaltılabilmekte ve görme artışı da her zaman, tedavisiz kalmış hastalara kıyasla daha iyi düzeyde olmaktadır. Bu konuda en hızlı görme iyileşmesi ve retina incilmesi de ilk 60-90 gün dolaylarında izlenmektedir.¹⁰⁵ Olguların %25'inde GİB yükselmesi izlenmiş, bunun 60. günde zirve yaptığı, 180. günden itibaren de tekrar göz içi basıncının ilk noktasına döndüğü izlenmiştir ve bu durum triamsinolona göre daha olumlu bir sonuçtur. Bu olguların %0.7'lik bir kısmında ise yani 3 hastada, lazer ya da cerrahi gerekmiştir. Konjonktival hemoraji %20 olguda saptanmış ve en sık komplikasyon olarak kaydedilmiştir. Burada intravitreal enjeksiyonlara bağlı olarak gelişme olasılığı olan, vitreus kanaması, retina dekolmanı ve endoftalmi gibi komplikasyonlar bu uygulama için de geçerlidir, ancak burada, enjeksiyonun en erken 6 aylık aralar ile tekrar edilmesi, uygulamaya bağlı komplikasyonlar açısından önemli bir avantaj olarak kabul edilmektedir. çalışmamızda toplam 46 hastaya intravitreal deksametazon implant uygulaması tedavide tercih edilmiştir. Ortalama enjeksiyon sayısı 1.30 ± 0.67 kezdir. Ranibizumab grubunda ise ortalama 2.06 ± 1.25 kezdir. deksametazon implant

kullanımıyla enjeksiyon sayısında azalış gerçekleşmiştir. Deksametazon grubunda aylara göre SRK kalınlığı karşılaştırılması yapıldı. Enjeksiyon sonrası 1. ayda 330.71 ± 274.15 azalış, 2. ayda 22.92 ± 100.00 azalış, 3. ayda 115.29 ± 150.81 artış, 4. ayda 87.33 ± 191.82 azalış, 5. ayda 43.53 ± 110.52 azalış, 6. ayda 143.70 ± 208.43 artış, 7. ayda 140.80 ± 97.64 azalış, 8. Ayda 22.33 ± 58.52 azalış görüldü. 3. ve 6. aylarda artış olmasının sebebinin deksametazon konsantrasyonunun azalmasından kaynaklandığı düşünüldü.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Altta yatan sistemik vasküler hastalığı olan , 50 yaş üstündeki hastalarda RVT daha sık görülür ve insidansı yaşla artar. RVT' de yıllar içerisinde birincil tedavi seçeneği değişiklik göstermiştir. Bizim çalışmamızda olgulara lazer fotokoagülasyon, intravitreal bevacizumab, ranibizumab, triamsinolon enjeksiyonu ya da intravitreal deksametazon implant uygulanan olgular mevcuttu. Bütün gruplarda tedavi sonrası görme keskinliğinde artış izlendi. Ranibizumab ve deksametazon implant grubunda makula ödeminde azalma tespit edildi. Ancak çalışmamızı kısıtlayan faktörler; kontrol grubunun olmayışı, olgu sayısının az oluşu ve uzun dönem takiplerinin olmamasıdır.

KAYNAKLAR

1. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. Arch Ophthalmol.1986;104: 34-41
- 2.Battaglia M, Saviano S, Ravalico G. Grid laser treatment in macular branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999;237:1024-1027
- 3.Chen SD, Sundaram V, Lochhead P, Patel CK. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. AmJ Ophthalmol. 2006;141: 876-883
4. Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, Jakobiec FA, Flynn E, Chatzistefanou K, et al. Intravitreal injections of vascular endothelial growth factor produce retinal ischemia and microangiopathy in an adult primate. Ophthalmology. 1996;103: 1820-1828
5. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, Allen GJ, Wisdom GB, Cree IA,al. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol. 2002;120: 1644-1645
6. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusionresults of a prospective case series. Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245: 1429-1436
7. Gaudreault J, Fei D, Rusit J et al.: Preclinical pharmacokineticsof Ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration.Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:726-733.
- 8-Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. Am J Ophtalmol. 1984;98:271-282.
- 9-Leber T: Die Krankheite der Netzhaut und des Sehnerven. In: Graefe-

Saemisch. Handbuch der Gesamten Augenheilkunde. Leipzig: Verlag von Wilhelm Engelmann; 1877:531.

10- David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increase intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988; 197: 69-74.

11- Duker JS. Retina and vitreous. In: Yanoff MY, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. Saint Louis: Mosby Company, 1998: 771-782.

12. Mc Donnell JM. Ocular embryology and anatomy. In Ryan SJ, *Retina*, The CV Mosby Company, St Louis, Baltimore, Toronto 1989; 1: 13-16.

13. Ogden TE. Topography of the retina. In Ryan SJ, *Retina*, the CV Mosby Company, St Louis, Baltimore, Toronto 1989; 2: 32-36.

14. SS Hayreh. Physiological anatomy of the retinal vasculature. In Besharse JC , Bok D: *The retina and its disorders*. Elsevier Inc. San Diego, CA, USA 2011:53-60

15. Hayreh SS, Fraterrigo L, Jonas J. Central retinal vein occlusion associated with cilioretinal artery occlusion. *Retina* 2008;28:581-94

16. Pournaras CJ, Donati G. Chapter 126- Retinal and choroidal circulations . In Albert D, Miller J, Azar D, Blodi B: *Albert&Jakobiec's principles&practice of ophthalmology*, the third edition, vol II. Elsevier Inc. San Diego, CA, USA 2008

17- Sharma A, D'Amico DJ. Medical and surgical management of central retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol Clin* 2004; 1: 1-16.

18- Martin TJ, Corbett JJ. *Neuro-Ophthalmology*. Saint Louis: Mosby Company, 2000;4: 67-68.

19- Appiah AP, Trempe CL. Risk factors associated with branch and central retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol* 1989; 21: 153-157.

20. Koyanagi Y: The role of arteriovenous crossing for occurring of retinal branch vein occlusion. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1928;81:219-231.

21. Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD, et al.: Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*.1993;100:423-428.
22. Retinal vascular disease. In *American Academy of Ophthalmology: Retina and Vitreous*. San Francisco, 2005-2006;12:136-145.
- 23.. Seitz R: *The Retinal Vessels: Comparative Ophthalmoscopic and Histologic Studies on Healthy and Diseased Eyes*. St. Louis, MO: CV Mosby;1964:28.
24. Christoffersen NL, Larsen M: Pathophysiology and hemodynamic of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1999;106:2054-2062.
25. Frangieh GT, Green WR, Barraquer-Somers E, et al.: Histopathologic study of branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1982;100:1132-1140.
26. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM: The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2000;98:133-141.
27. Mitchell P, Smith W, Chang A: Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*.1996;114:1243-1247.
28. Trope GE, Lowe GD, McArdle BM, et al.: Abnormal blood viscosity and haemostasis in longstanding retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1983;67:137-142.
29. McGrath MA, Wechsler F, Hunyor AB, et al.: Systemic factors contributory to retinal vein occlusion. *Arch Intern Med*. 1978;138:216-220.
30. Rehak J, Rehak M: Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities *Current Eye Research*. 2008;33:111-131.
31. Janssen MCH, de Heijer M, Cruysberg JRM, et al.: Retinal vein occlusion: A form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? *Thromb Haemost*. 2005;93:1021-1026.

32. Özdek S, Yülek F, Gurelik G, et al.: Simultaneous central retinal vein and retinal artery branch occlusions in two patients with homocystinemia. *Eye*. 2004;18:942-945.
33. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al.: Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244:309-315.
34. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors of branch retinal vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 286.
- 35- Dodson PM, Shine B. Retinal vein occlusion : C-reactive protein and arterial hypertension. *Acta Ophthalmologica* 1984; 62: 123-130. 18- Recchia FM, Brown GC. Systemic disorders
- 36- Recchia FM, Brown GC. Systemic disorders associated with retinal vascular occlusion. *Current Opinion in Ophthalmology* 2000; 11:462-467.
- 37- Little HL. Alterations in blood elements in pathogenesis of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1981; 88: 647-654.
- 38- Williamson TH. Central retinal vein occlusion: what's the story? *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 698-704.
- 39- Fegan CD. Central retinal vein occlusion and thrombophilia. *Eye* 2002; 16: 98-106.
- 40- Ateş O. The deficiencies of protein C, protein S and antitrombin III in patients with retinal vein occlusion: a Turkish sample. *Clin Lab Haematol* 2006; 28:391-392.
- 41- Dithmar S, Hansen LL, Holz FG. Retinal vein occlusions. *Ophthalmology* 2003; 100: 561-77.

- 42- Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 371-402.
- 43- Gutman FA. Evaluation of a patient with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1990; 90: 481-483.
- 44- Sanders MD, Shilling JS. Retinal, choroidal and optic disc involvement in sarcoidosis. *Trans Ophthalmol Soc* 1976; 96: 140-144.
- 45- Smith JL. Acute blindness in early syphilis. *Arch Ophthalmol* 1973; 90: 256-258.
- 46- Fountain JA, Werner RB. Tuberculosis retinal vasculitis. *Retina* 1984; 4: 48-50
- 47- Suzuki Y, Kase M, Yokoi M, Arikado T, Miyasaka K. Development of central retinal vein occlusion in dural carotid-cavernous fistula. *Ophthalmologica* 1989; 199: 28-33.
- 48- Devin F, Roques G, Distier P, Rodor F, Weiller PJ. Occlusion of central retinal vein after hepatitis B vaccination. *Lancet* 1996; 347: 1626.
- 49- İsmail Y, Nemecek PM, Arsura E. A rare cause of visual loss in AIDS patient: Central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 600-601.
- 50- Takizawa Y, Hayashi S, Fujimaki T, Mizota A, Yokoyama T, Tanaka M, Murakami A. Central retinal vein occlusion caused by human herpesvirus 6. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006; 43: 176-178.
- 51- Snyers B, Lambert M, Hardy JP. Retinal and choroidal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies. *Retina* 1990; 10: 255-260.
- 52- Tonderska M, Ciszewska J, Drobecka-Brydak E. Central retinal vein occlusion in the tumor of colon and kidney-difficulties in diagnosis. *Klin Oczna* 2005; 107: 700-702.

- 53- Brodsky MC. Congenital optic disc anomalies. In: Yanoff M, Duker JS, eds. Ophthalmology. Saint Louis: Mosby Company, 1998; 1255-1258.
- 54- Agarwal S, Shanmugam MP, Gopal L, Krishnakumar S, Biswas J. Necrotic melanocytoma of optic disk with central vascular obstruction. Retina 2005; 25:364-367.
- 55-Aritürk N, Öge Y, Erkan D, Süllü Y, Mohajery F. Relation between retinal vein occlusions and axial length. Br J Ophthalmol 1996;80: 633-6.
- 56- Talu S, Stefanut C. Axial length and branch retinal vein occlusion. Oftalmologia 2004;48: 81.
57. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991; 254: 1178-1181.
58. Fujimoto JG, Hee MR, Duang D, et al. Principles of optical coherence tomography. In Schuman JS, Puliafito CA, Fujimoto JG, eds. Optical coherence tomography of ocular diseases. Thorofare, NJ: SLACK; 2004: 3-20.
59. Lerche RC, Schaudig U, Scholz F, et al. Structural changes of the retina in retinal vein occlusion-imaging and quantification with optical coherence tomography. Ophthalm Surg Lasers 2001; 32: 272-280.
60. Spaide RF, Lee JK, Klancnik JK Jr, et al. Optical coherence tomography of branch retinal vein occlusion. Retina 2003; 23: 343-347.
61. Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, et al.: A randomized, doublemasked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin. Am J Ophthalmol. 1994;118:421-429.
62. McIntosh RL, Mohamed Q, et al.: Interventions for branch retinal vein occlusion (En evidence-based systematic review). Ophthalmology. 2007;114:835-846.
63. Joffe L, Goldberg RE, Magargal LE, et al. Macular branch vein occlusion. Ophthalmology 1980: 87; 91-98.

64. Maár N, Luksch A, Graebe A, et al. Effect of laser photocoagulation on the retinal vessel diameter in branch and macular vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 987-991.
65. Lip PL, Belgore F, Blann AD, et al. Plasma VEGF and soluble VEGF receptor FLT-1 in proliferative retinopathy: relationship to endothelial dysfunction and laser treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 2115-9.
66. The Central Vein Occlusion Study Group.: A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The central vein occlusion study group N report. *Ophthalmology*. 1995;102:1434-1444.
67. Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye* 2005; 19: 65-71.
68. Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:336-340.
69. Özdek S, Tiftikçioğlu Y, Gurelik G, et al.: Posterior subtenon triamcinolone, intravitreal triamcinolone and grid laser photocoagulation for the treatment of macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res*. 2008;40:26-31.
71. Dvorak HF, Nagy JA, Feng D et al.: Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and the significance of microvascular hyperpermeability in angiogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1999; 237:97-132.
72. Cherrington JM, Strawn LM, Shawver LK.: New paradigms for the treatment of cancer: the role of anti-angiogenesis agents. *Adv Cancer Res*. 2000;79:1-38.
73. Ferrara N.: Vascular endothelial growth factor: basic science in clinical progress. *Endocr Rev*. 2004;25:581-611.

74. Ferrara N, Hillan KJ, Novotny W.: Bevacizumab (Avastin), a humanized anti-VEGF monoclonal antibody for cancer therapy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;333:328-335.
75. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD et al.: Intravitreal bevacizumab(Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2006;113:363-372.
76. Russo V, Barone A, Conte E et al.: Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2009;29:511-515.
77. Gaudreault J, Fei D, Rusit J et al.: Preclinical pharmacokinetics of Ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46:726-733.
78. Takahashi MK, Hikichi T, Akiba J, et al. Role of the vitreous and macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997; 28: 2949.
79. Yamamoto S, Saito W, Yagi F, et al. Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheath-otomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 907-914.
80. Cahill MT, Kaiser PK, Sears JE, et al. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1329-1332.
81. Rajeev S. Ramchandran, R. Keith Shuler, Sharon Fekrat: Treatment of Retinal Vein Occlusions. *Essentials in Ophthalmology.* 2007; 147-163
82. Morley MG, Heier JS: Venous obstructive disease of the retina. In *Ophthalmology.* Yanoff M, Duker JS, eds. Mosby: St. Louis, MO. 2004;864-871.
83. O'Mahoney P, Wong T, Ray J. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol.* 2008;126: 692-699.

84. Cheung N, Klein R, Wang JJ, Cotch MF, Islam AF, Klein BE, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49: 4297 - 4302.
85. Duh EJ, Yang HS, Suzuma I, Miyagi M, Youngman E, Mori K, et al. Pigment epithelium-derived factor suppresses ischemia-induced retinal neovascularization and VEGF-induced migration and growth. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002; 43: 821- 829.
86. Larsson J, Bauer Andreasson S. The 30-Hz flicker cone ERG for monitoring the early course of central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78: 187-190
87. Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon lazer scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective trial. *Ophthalmologica.* 1993;206: 1-14
88. Spandau U, Wickenhäuser A, Rensch F, Jonas J. Intravitreal bevacizumab for branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85: 118-119.
89. Adamis AP, Altaweel M, Bressler NM, Cunningham ET Jr, Davis MD, Goldbaum M, et al. Changes in retinal neovascularization after pegaptanib (Macugen) therapy in diabetic individuals. *Ophthalmology.* 2006;113: 23-28.
90. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;350: 35-42.
91. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3: 391-400.
92. Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration: twelve-week results of an uncontrolled open-label study. *Ophthalmology.* 2005;112: 1035-1074.
93. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for macular

- edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2005;36: 336-339.
96. Costa RA, Jorge R, Calucci D, Melo LA Jr, Cardillo JA, Scott IU. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for central and hemicentral retinal vein occlusions: IBEVO Study. *Retina*. 2007;27: 141-149
97. Hvarfner C, Hillarp A, Larsson J. Influence of factor V Leiden on the development of neovascularisation secondary to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2003;87: 305-306.
98. Branch Vein Occlusion Study Group: Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol*. 1986;104: 34-41
99. Spaide RF, Chang LK, Klancnik JM et al.: Prospective Study of Intravitreal Ranibizumab as a Treatment for Decreased Visual Acuity Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:298-306.
100. Kogure A, Ohkoshi K, Kogure S, et al. Efficacy and retention times of intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 2008; 52(2):122'6.
101. Ip MS, Kumar KS. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for macular edema from central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(9):1217'29.
102. Karacoglu SA, Karacoglu M, Ozdemir H. Retinal ven dal tıkanıklında intravitreal triamsinolon asetonid tedavisi sonrası maküladaki degisikliklerin izlenmesi. *Retinavitreus dergisi* 2005;13: 273'277
103. Kriechbaum K, Prager F, Geitzenauer W, et al. Association of retinal sensitivity and morphology during anti angiogenic treatment of retinal vein occlusion over one year. *Ophthalmology* 2009; 116(2): 2415'21.
104. Jager R, Aiello LP, Patel SC, et al. Risk of intravitreal injection: A comprehensive review. *Retina* 2004; 24(5):676'
105. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1134-46.

KISALTMALAR LİSTESİ

- BRVOS** :Retina Ven Dal Tıkanıklığı Çalışma Grubu
ETDRS :Diyabetik Retinopati'nin Erken Tedavisi Çalışma Grubu
FAZ :Foveal avasküler zon
FFA :Fundus floressein anjiyografi
FK :Fotokoagulasyon
GİB :Göz içi basıncı
GK :Görme keskinliği
HDL :Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HT :Hipertansiyon
İVTA :İntravitreal triamsinolon asetonid
MÖ :Maküla ödemi
NO :Nitrik oksit
NV :Neovaskülarizasyon
PDR :Proliferatif diyabetik retinopati
PEDF :Pigment epitelinden türeyen faktör
PVD :Posterior vitreus dekolmanı
PPV :Pars plana vitrektomi
RON :Radyal optik nörotomi
RVT : Retina ven tıkanıklığı
RVDT :Retina ven dal tıkanıklığı
RPE :Retina pigment epiteli
SRVT :Santral retinal ven tıkanıklığı
SFK :Santral foveal kalınlık
SMD :Senil maküla dejenerasyonu
OCT :Optik koherens tomografi
YBMD :Yaşa bağlı maküla dejenerasyonu
VEGF-R :Vasküler endotelial büyüme faktör reseptörü
VEGF :Vasküler endotelial büyüme faktörü
VİH :Vitreus içi hemoraji

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1 (Hastaların cinsiyet, yaş, lokasyon, ilk başvuru süreleri ortalamaları)	30
Tablo 2 (Tutulum tipinin cinsiyete göre dağılımları)	31
Tablo 3 (Yaşlara göre cinsiyet dağılımı)	31
Tablo 5 (Olguların sistemik hastalık öyküsü)	32
Tablo6 (Olguların oküler hastalıkları)	32
Tablo 7 (Ortalama enjeksiyon sayıları)	33
Tablo 8 (Tedavi grupları ve enjeksiyon sayıları)	33
Tablo 9 (Tedavi gruplarında görme keskinliği farkı ve arasındaki istatistiksel ilişki)	34
Tablo 11 (Ranibizumab ve Deksametazon gruplarının ilk ve son SFK arasında istatistiksel ilişki)	35
Tablo 12 (Ranibizumab ve Deksametazon gruplarının ilk ve son SRK fark arasında istatistiksel ilişki)	35
Tablo 13 (Dekzametazon grubunda santral retina kalınlığında aylara göre değişim)	35
Tablo 14 (Deksametazon ve ranibizumab gruplarının ilk ve son GK, SRK ve SFK karşılaştırılması)	36
Tablo 15 (Prognoz kriterleri)	37