

Retina Ven Tıkanıklığına Bağlı Maküla Ödeminde İlk Tedavi Seçeneği Olarak Dekzametazon İmplant

Dexamethasone Implant As A First Line Treatment For Macular Edema Secondary To Retinal Vein Occlusion

Berrak ŞEKERYAPAN¹, Şeyma BÜYÜKTARAKÇI²

ÖZ

Amaç: Retina ven tıkanıklığına (RVT) bağlı maküla ödemi tedavisinde ilk seçenek olarak dekzametazon (DEX) implant enjeksiyonunun görsel ve anatomik sonuçlarının ve ek tedavi (ranibizumab enjeksiyonu, lazer) gereksinimlerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: RVT'ye bağlı maküla ödemi tanısıyla ilk tedavi seçeneği olarak DEX implant enjeksiyonu uygulanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Enjeksiyon öncesi ve sonrası kontrollerdeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), göz içi basınç değerleri (GİB), santral foveal kalınlık değerleri (SFK) kaydedildi. Ek tedavi gereksinimleri, GİB yüksekliği nedeniyle tedavi gereksinimi ve enjeksiyon sonrası gelişen komplikasyonlar nedeniyle uygulanan cerrahiler kaydedildi. İstatistiksel analiz eşleştirilmiş t-testi ile yapıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Toplam 27 hastanın 14'ü santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), 13'ü retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) idi. Ortalama takip süresi SRVT grubunda 14.2 ± 3.7 ay, RVDT grubunda ise 13.8 ± 4.2 ay idi. DEX implant enjeksiyon sayısı SRVT grubunda 1.8 ± 0.7, RVDT grubunda ise 1.5 ± 0.9 idi. EİDGK seviyesi her iki grupta da enjeksiyondan sonraki tüm kontrollerde ilk enjeksiyon öncesine göre artmış izlenirken bu artış, 1. ayda ve 12. ayda ve 12. ay sonrası son kontrolde anlamlıydı. SFK her iki grupta enjeksiyondan sonraki tüm kontrollerde ilk enjeksiyon öncesine göre anlamlı olarak azalmıştı. Hasta başına yapılan ranibizumab enjeksiyon sayısı SRVT grubunda 1.07, RVDT grubunda 0.61 idi. Toplamda 6 hastaya (fakik hastaların %33'ü) katarakt cerrahisi uygulandı, 3 hastada (%11) ortaya çıkan GİB artışı (>22mmHg) antiglokomatöz tedavi ile kontrol altına alındı.

Sonuç: RVT'ye bağlı maküla ödeminde DEX implant ilk seçenek tedavi olarak etkilidir. Ancak etkisinin 6 aydan kısa sürmesi ek enjeksiyonları gerektirmektedir.

Anahtar kelimeler: retina ven tıkanıklığı, dekzametazon implant, ranibizumab, maküla ödemi.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the visual and anatomical results of primarily dexamethasone (DEX) implant and the need for adjunctive treatment (ranibizumab, laser) for macular edema (ME) secondary to retinal vein occlusion (RVO).

Materials and Methods: The records of patients who received primarily DEX implant for ME secondary to RVO were studied retrospectively. Outcome measures included best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), central foveolar thickness (CFK) baseline and at each monthly controls. The number of DEX implant and ranibizumab injections and required treatments were recorded. Paired t-test was used and a p<0.05 was considered statistically significant.

Results: 27 patients were identified, 14 patients with central RVO (CRVO), and 13 were with branch RVO (BRVO). Mean follow-up time was 14.2 ± 3.7 months in the CRVO group, and 13.8 ± 4.2 months in the BRVO group. The number of DEX implant injection was 1.8 ± 0.7 in CRVO group and 1.5 ± 0.9 in BRVO group. Although the mean BCVA improved for two groups, the improvement was significant at 1 and 12 months and last control. The mean CFK was decreased significantly in both groups at all controls. The number of ranibizumab injection per patient was 1.07 in CRVO group and 0.61 in BRVO group. 33% of phakic patients required cataract surgery,

1- Doç. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize - TÜRKİYE

1- Ar. Gör., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 03.05.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 21.05.2016

Ret-Vit 2017;26:40-44

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

E-mail: bsekeryapan@yahoo.com

Phone: +90 533 369 4183

3 patients (11%) developed ocular hypertension (IOP>22mmHg) which could be managed by topical medication.

Conclusion: DEX implant seems to be effective as a first line treatment in ME secondary to RVO. However adjunctive injections were required before 6 months because of ME relapse.

Keywords: retinal vein occlusion, dexamethasone implant, ranibizumab, macular edema.

Retina ven tıkanıklıkları (RVT), gelişmiş ülkelerde diyabetik retinopatiden sonra görme azalmasına neden olan en yaygın retina damar hastalığıdır. Hem santral retinal ven tıkanıklığında (SRVT), hem de retina ven dal tıkanıklığında (RVDT) görme kaybının en önemli sebepleri maküla ödemi ve vitreus hemorajisi ve/veya neovasküler glokoma neden olan neovaskülarizasyonlardır.^{1,2} RVT sık görülmesine rağmen, tedavi seçenekleri son zamanlara kadar oldukça kısıtlı kalmıştır. Retina ven dal tıkanıklığı çalışması (BRVO) ve santral retinal ven tıkanıklığı çalışması (CVOS) sonuçları, maküla ödemi tedavisinde perfüze RVDT'de grid lazer fotokoagülasyonu, SRVT'de ise gözlemi önermektedir.^{3,4} Ancak son yıllarda RVT patogenezinin daha iyi anlaşılması, RVT'ye bağlı maküla ödemindeki tedavi seçeneklerini arttırmıştır.

Dekzametazon (DEX) implantın (Ozurdex®, Allergan, USA) ve vasküler endotelial büyüme faktörü inhibitörü (anti-VEGF) ranibizumabın (Lucentis®, Genentech, USA) RVT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde ruhsat almasıyla birlikte, tedavi yaklaşımlarında önemli değişiklikler olmuştur.⁵⁻¹² DEX implant 700 µg dekzametazon içeren, pars planadan uygulanarak yaklaşık 6 ay kadar devamlı ilaç salan biyoçözünür bir materyaldir. RVT'de Ozurdex tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı 12 aylık GENEVA çalışmasında 6 ayda bir olmak üzere 2 kez enjeksiyon yapılmış ancak ilacın görsel sonuçlar üzerine olan etkisinin enjeksiyondan 3 ay sonra azalmaya başladığı bildirilmiştir.¹²

Bu çalışmada RVT'ye bağlı maküla ödemi nedeniyle ilk seçenek olarak DEX implant tedavisi uygulanmış hastaların görsel ve anatomik sonuçlarının ve ek tedavi (ranibizumab enjeksiyonu, lazer tedavisi) gereksinimlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimiz Retina bölümünde Ocak 2013- Nisan 2015 tarihleri arasında RVT'ye bağlı maküla ödemi tanısıyla ilk tedavi seçeneği olarak DEX implant enjeksiyonu uygulanmış hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma onayı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan alındı. Fundus florescein anjiyografide (FFA) maküler iskemi varlığı, öncesinde panretinal veya grid argon lazer tedavisi uygulanmış olması, 6 ay içinde geçirilmiş herhangi bir oküler cerrahi varlığı, diyabetik retinopati varlığı, tedaviden sonraki takip süresinin 6 aydan az olması çalışmadan dışlanma kriterleri olarak kabul edildi.

Hastaların tümüne başlangıçta ve aylık kontrollerde optik

koherens tomografi (OKT) dahil tam oftalmolojik muayene yapıldı. FFA ilk enjeksiyon öncesinde tüm hastalara, kontrollerde de iskemiye değerlendirmek amacıyla gereken hastalara uygulandı. Tekrar tedavi kriteri olarak kontrollerde görme keskinliğinde 2 sıra azalma, OKT'de ilk DEX enjeksiyonundan sonraki 2. aydan başlayan kontrollerde persistan veya artmış intraretinal veya subretinal sıvı varlığı ve FFA'da iskemi bulgularının olması kabul edildi. Tekrar tedavi seçenekleri ranibizumab, DEX implant ve argon lazer fotokoagülasyon (grid, panretinal) idi. Tekrar tedavi seçeneği, hastanın ilk tedaviye verdiği yanıt, DEX implantın 6 ayda bir kullanım onayının olması, eşlik eden iskemi varlığı ve miktarı, eşlik eden sistemik iskemik hastalıkların varlığı temel alınarak belirlendi. Eşlik eden sistemik iskemik hastalık varlığında, maküla ödemi 6 aydan önce tekrarlamışsa, tekrar tedavi seçeneği olarak grid lazer fotokoagülasyon tercih edildi.

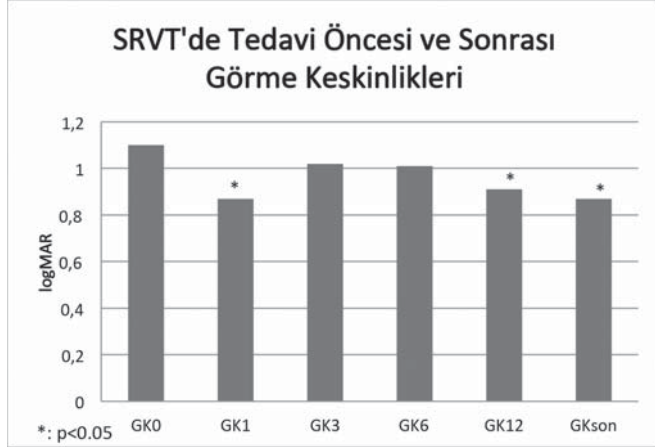
Hastalar SRVT ve RVDT olmak üzere 2 grupta incelendi. Dosyalardaki enjeksiyon öncesi ve sonrası kontrollerdeki Snellen eşeli ile ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçülen göz içi basınç değerleri (GİB), spektral domain OKT (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) ile ölçülen santral foveal kalınlık değerleri (SFK) kaydedildi. DEX implant ve ranibizumab enjeksiyon sayıları ve kaç hastaya lazer tedavisi uygulandığı kaydedildi. 22 mmHg'nın üstü GİB oküler hipertansiyon olarak kabul edilip antiglokomatöz tedavi başlandı. Tedavi gerektiren GİB yükseklikleri ve uygulanan katarakt cerrahileri de kaydedildi. GK değerleri istatistiksel analiz için logMAR değerlerine çevrildi. İstatistiksel analiz eşleştirilmiş-t testi ile yapıldı, p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 27 hastanın 14'ü SRVT, 13'ü RVDT idi. Hastaların ortalama yaşı 70 ± 11 yıl (aralık; 46-86), takip süresi ise 13.1 ± 4.8 ay (aralık; 6-18) idi. Gruplar tek tek değerlendirildiğinde ortalama takip süresi SRVT grubunda 14.2 ± 3.7 ay (aralık; 9-18), RVDT grubunda ise 13.8 ± 4.2 ay (aralık; 6-18) idi. Tedaviye başlamadan önce hastaların 18'i fakik, 9'u psödofakik idi. Hastalara yapılan ortalama DEX implant enjeksiyon sayısı toplamda 1.7 ± 0.8 (1-3), SRVT grubunda 1.8 ± 0.7 (1-3), RVDT grubunda ise 1.5 ± 0.9 (1-3) idi. (p>0.05)

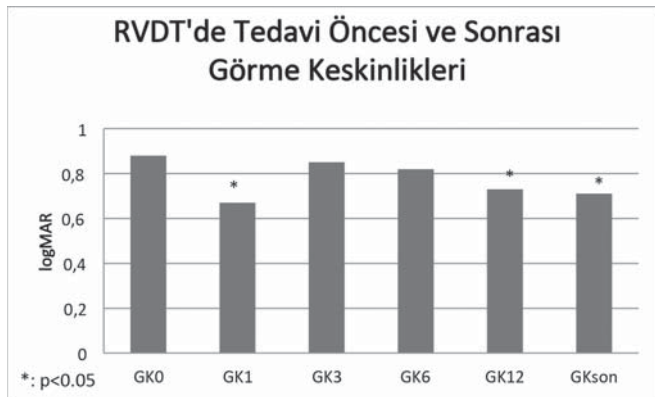
SRVT grubu için tedavi öncesi ortalama GK 1.10 ± 0.24 (0.70-1.30) olarak hesaplanırken, ilk DEX implant enjeksiyonundan sonraki 1. ayda 0.87 ± 0.38 (0.40-1.10) (p<0.05), 3. ayda 1.02 ± 0.39 (0.30-1.30) (p>0.05), 6. ayda 1.01 ±

0.32 (0.40-1.30) ($p>0.05$), 12. ayda 0.91 ± 0.26 (0.50-1.10) ($p<0.05$), ve 12. aydan sonraki son kontrolde 0.87 ± 0.37 (0.30-1.10) ($p<0.05$) bulundu. (Şekil 1)



Şekil 1: SRVT grubunda tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri (logMAR).

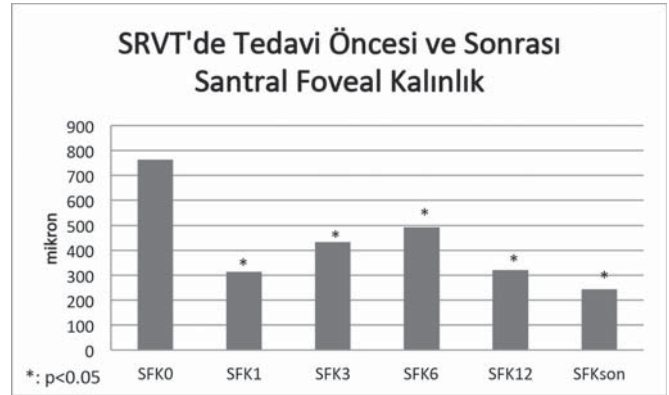
RVDT grubu için tedavi öncesi ortalama GK 0.88 ± 0.30 (0.50-1.30), olarak hesaplanırken, ilk DEX implant enjeksiyonundan sonraki 1. ayda 0.67 ± 0.39 (0.20-1.10) ($p<0.05$), 3. ayda 0.85 ± 0.33 (0.50-1.30) ($p>0.05$), 6. ayda 0.82 ± 0.30 (0.50-1.30) ($p>0.05$), 12. ayda 0.73 ± 0.31 (0.50-1.10) ($p<0.05$), ve 12 aydan sonraki son kontrolde 0.71 ± 0.34 (0.20-1.10) ($p<0.05$) bulundu. (Şekil 2)



Şekil 2: RVDT grubunda tedavi öncesi ve sonrası görme keskinlikleri (logMAR).

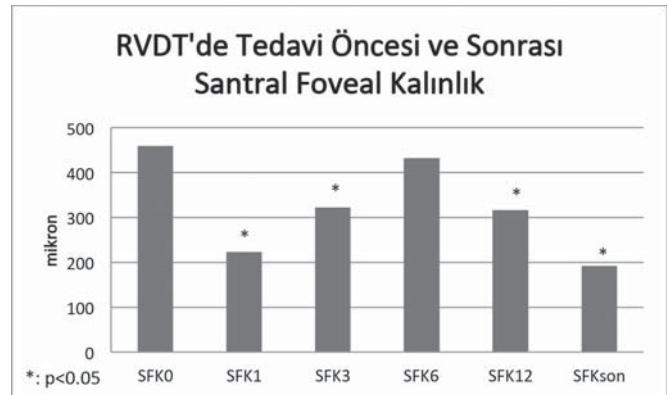
SRVT grubunda ortalama SFK değerleri tedavi öncesinde $762.8 \pm 257.1\mu$ (480-1300) iken, ilk DEX implant enjeksiyonundan sonraki 1. ayda $313.4 \pm 121.6\mu$ (220-562), 3. ayda $432.5 \pm 298.1\mu$ (242-1200), 6. ayda $491.9 \pm 199.3\mu$ (278-831), 12. ayda $321.3 \pm 139.1\mu$ (198-480), son kontrolde ise $243.8 \pm 98.8\mu$ (185-305) olarak ölçüldü. Kontrol değerlerinin tümü tedavi öncesi değere göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0.05$) (Şekil 3)

RVDT grubunda ortalama SFK değerleri tedavi öncesinde



Şekil 3: SRVT grubunda tedavi öncesi ve sonrası SFK değerleri.

$459.2 \pm 149.5\mu$ (280-654) iken, ilk DEX implant enjeksiyonundan sonraki 1. ayda $223.4 \pm 81.6\mu$ (120-392), 3. ayda $322.5 \pm 198.1\mu$ (139-485), 6. ayda $431.9 \pm 179.5\mu$ (208-559), 12. ayda $316.1 \pm 149.1\mu$ (108-465), son kontrolde ise $191.5 \pm 78.8\mu$ (105-295) olarak ölçüldü. 6. ay dışındaki kontrol değerlerinin tümü tedavi öncesi değere göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0.05$) (Şekil 4)



Şekil 4: RVDT grubunda tedavi öncesi ve sonrası SFK değerleri.

Aylık kontrollerde SRVT grubunda ilk 6 ay 8 hastaya ranibizumab enjeksiyonu (%57), 3 hastaya panretinal lazer fotokoagülasyon (%21) uygulandı. Takip süresi boyunca hasta başına yapılan ranibizumab enjeksiyonu sayısı 1.07 (15/14), panretinal sayısı ise 0.42 (6/14) idi.

RVDT grubunda ise ilk 6 ay 3 hastaya ranibizumab enjeksiyonu (%23) yapılırken takip süresi boyunca hasta başına yapılan ranibizumab enjeksiyonu sayısı 0.61 (8/13), grid lazer fotokoagülasyon sayısı ise 0.15 (2/13) idi.

SRVT ve RVDT grubu ranibizumab enjeksiyonu sayısı açısından karşılaştırıldığında SRVT grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik mevcuttu. ($p<0.05$)

En az 12 ay takibi olan hastalar enjeksiyon sayıları açısından değerlendirildiğinde ortalama DEX implant enjeksiyon sayısı SRVT grubunda 1.9 ± 0.8 (1-3), RVDT grubunda ise 1.7 ± 0.8 (1-3) idi. ($p>0.05$) Hasta başına yapılan ranibizumab enjeksiyonu sayısı ise SRVT grubunda 1.08 (13/12), RVDT grubunda ise 0.60 (6/10) idi. ($p<0.05$)

Toplamda 6 hastaya (fakik hastaların %33'ü) katarakt cerrahisi uygulandı. Cerrahilerin uygulanma zamanı bir hastada 1. DEX implant enjeksiyonundan sonra, iki hastada 2. DEX implant enjeksiyonundan sonra üç hastada ise 3. DEX implant enjeksiyonundan sonra idi.

Enjeksiyon öncesi ortalama GİB 15 ± 2.2 mmHg (9-18) iken son kontroldeki ort GİB 16 ± 2.9 mmHg (11-23) idi ($p>0.05$). Üç hastada (%11) ortaya çıkan GİB artışı (>22 mmHg) 1 hastada tekli, 2 hastada kombine antiglokomatöz tedavi ile kontrol altına alındı, tedavi öncesinde glokom tanısı olan iki hastaya ek ilaç gerekmedi. Antiglokomatöz tedavi başlanan hastaların hiçbirinde takip süresi boyunca tedavi kesilmedi.

Hastalarda katarakt ve glokom dışında lokal yan etki olarak enjeksiyona bağlı subkonjonktival hemoraji izlendi. Hastaların hiçbirinde anti-VEGF ilaç kullanımına bağlı sistemik yan etki (iskemik kalp hastalıkları, serebrovasküler olay) izlenmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde ilk seçenek olarak DEX implant uygulamasının görsel ve anatomik sonuçları ve olası komplikasyonları değerlendirilmiştir. Ayrıca ortalama 13 aylık takip süresinde DEX implant enjeksiyonuna ek olarak uygulanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonu ve argon lazer sayısı incelenmiştir.

Suda çözünen, potent bir kortikosteroid olan deksametazon, vitreus boşluğuna çok kısa yarı ömürlü sıvı ilaç şeklinde enjekte edilebildiği gibi¹³, GENEVA çalışmasında da gösterildiği üzere uzun süreli ilaç salınımı yapan bir implant (Ozurdex) şeklinde de uygulanabilir¹². Her ne kadar DEX implant, GENEVA çalışmasındaki olumlu sonuçlara göre retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde 6 ayda bir uygulama izni almış olsa da görme keskinliği ve maküla ödemi üzerine olan etkisinin 3-4 aydan sonra azaldığı bilinmektedir. Ancak 6 aydan daha sık DEX implant uygulamasına steroide bağlı yan etkileri artıracığı düşünülmektedir.¹²

Bizim çalışmamızda da ilk DEX implant enjeksiyonundan sonraki 1. ayda tüm hastalarda görme keskinliği artışı olurken, maküla ödeminde de azalma olduğu izlendi. Bu sonuçlar retina ven tıkanıklığına bağlı iskemik olmayan maküla ödeminde ilk seçenek olarak DEX implant enjeksiyonunun görsel ve anatomik sonuçlar için etkili olduğunu göstermektedir.

Retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde diğer bir ruhsatlı ajan olan ranibizumab ise anti-VEGF etki mekanizmasına sahiptir ve etkinliği klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak ranibizumabın DEX implanta göre daha kısa yarı ömürlü bir ilaç olması, terapötik etkiye ulaşmak ve bu etkiyi sürdürmek için fazla sayıda enjeksi-

yon gerektirmektedir. Ranibizumabın hem SRVT hem de RVDT'ye bağlı maküla ödeminde ilk 6 ay aylık enjeksiyon şeklinde uygulandığında görsel ve anatomik fonksiyonlarda anlamlı düzelme sağladığı CRUISE ve BRAVO çalışmalarında bildirilmiştir. Adı geçen çalışmalarda sistemik yan etkilerin çok nadir olduğu, 1 hastada geçici iskemik atak, 2 hastada ise myokard enfarktüsü geliştiği rapor edilmiştir.⁵⁻⁷ RVT'de ranibizumab tedavisinin uzun dönem sonuçlarının bildirildiği RETAIN çalışması da, hastaların yaklaşık yarısında 4 yıl içinde ödemde tamamen iyileşme ve iyi görme keskinliği sağlandığını, kalan yarısında ise hala enjeksiyona devam edilmesi gerektiği bildirilmiştir.¹⁰

Retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminde hem intravitreal kortikosteroidlerin hem de anti-VEGF ilaçların etkili olması her iki ilacın da patogenetik faktörlere yönelik olmasındandır. Her ne kadar tam olarak anlaşılmış olmasa da hastalığın patogenezinde artmış venöz basınçtan kaynaklanan hidrostatik etkilerin, prostaglandinler ve interlekinler gibi enflamatuar mediatörlerin ve artmış VEGF ekspresyonunun rolü olduğu gösterilmiştir.^{14, 15} Her iki ilacın etkilerinin birebir karşılaştırıldığı prospektif COMO ve COMRADE çalışmaları devam etmektedir. Ancak kortikosteroidlerin anti-VEGF ilaçlardan farklı olarak sadece tek bir mekanizma üzerinden değil, enflamasyon, anjiogenez ve damarsal sızıntı üzerinde farklı mekanizmalarla etkili olduğu bilinmektedir.¹⁶⁻¹⁸ Bizim çalışmamızda da ilk enjeksiyondan sonra tüm hastalarda yanıt almamızın sebebi DEX implantın çoklu mekanizması olabilir.

Patogenezin çok faktörlü olması akla kombinasyon tedavilerini de getirmiştir. Bir diğer anti-VEGF ajan bevacizumab, her ne kadar oftalmolojik tedavide ruhsatsız olsa da maküla ödeminde hem tek başına, hem de kombinasyonlarda kullanılmaktadır. Singer ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada önce bevacizumab, 2 hafta sonra DEX implant enjeksiyonu şeklinde yapılan kombinasyon tedavisinin tekrar enjeksiyon süresini ortalama 126 gün olacak şekilde uzattığı bildirilmiştir.¹⁹

Bizim çalışmamızda ise tedaviye DEX implant enjeksiyonu ile başlanıp aylık kontrollerde gerektiğince (ilk DEX enjeksiyonundan sonraki 2. aydan başlayan kontrollerde persistan veya artmış intraretinal veya subretinal sıvı varlığı ve neovaskülarizasyon gelişmesi) enjeksiyon yapılmıştır. Tekrar enjeksiyonlar 6 aydan önce ise Ranibizumab, 6. aydan sonra ise DEX implant veya Ranibizumab şeklinde uygulanmıştır. Ortalama 13 aylık takip süresinde hasta başına yapılan anti-VEGF enjeksiyon sayısı SRVT grubunda 1,07, RVDT grubunda ise 0,61 olup, bu sayılar CRUISE ve BRAVO çalışmalarındaki enjeksiyon sayılarının çok altındadır. Gerektiğinde argon lazerin de tedaviye eklenmesi enjeksiyon sıklığının azalmasında etkili olabilir.

DEX implantın en önemli oküler yan etkileri katarakt ve oküler hipertansiyondur. GENEVA çalışmasında tek bir enjeksiyondan sonra katarakt gelişiminde anlamlı bir risk

gözlenmemişse de 2 enjeksiyondan sonra kontrol grubunda %5.7 olan katarakt oranı DEX implant grubunda %29.8'dir.⁹ Bizim çalışmamızda da benzer olarak 18 fakik hastanın 5'inde (%27.7) 2. enjeksiyondan sonra katarakt ameliyatı gerekmiştir. Yine GENEVA çalışmasında tek bir enjeksiyondan sonra oküler hipertansiyon oranının kontrol grubunda %0.7, DEX implant grubunda ise %4 olduğu ancak GİB artışlarının medikal tedavi ile kontrol altına alınabildiği bildirilmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda ise 3 hastada (%11) ortaya çıkan GİB artışı antiglokomatöz tedavi ile kontrol altına alınmış olup, tedavi öncesinde glokom tanısı olan iki hastaya da ek ilaç gerekmemiştir.

Çalışmamızın zayıf yanları retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve tekrar tedavi seçeneklerinin oluşturduğu koşulların farklı olması, standardize olmamasıdır.

Sonuç olarak hem SRVT'ye hem de RVDT'ye bağlı iskemik olmayan maküla ödeminde DEX implant enjeksiyonu ilk seçenek tedavi olarak etkili görünmektedir. Ancak etkisinin 6 aydan kısa sürmesi ek enjeksiyonları gerektirmektedir. Anti-VEGF enjeksiyonların ek enjeksiyon şeklinde kullanılması, hastalığın patogenezinin uygun olduğu için etkili bir tedavi seçeneği olabilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol* 2011; 56:281–299.
- Fekrat S, Shea AM, Hammill BG, et al. Resource use and costs of branch and central retinal vein occlusion in the elderly. *Curr Med Res Opin* 2010;26:223–230.
- Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:271–282.
- Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group Mreport. *Ophthalmology* 1995; 102:1425–1433.
- Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117:1124–33 e1.
- Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology* 2011; 118:2041–2049.
- Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117:1102–1112; e1101.
- Ünal M, Düzgün E. Retinal Ven Tıkanıklıklarında Anti-VEGF ile Tedavinin Yeri. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2013;6:28–38.
- Eken V, Batıoğlu F, Özmert E. Retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminin tedavisinde intravitreal ranibizumab (Lucentis®) enjeksiyonunun etkinliği. *Ret-Vit* 2011;19:108–112.
- Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al; RETAIN Study Group. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology*. 2014;121:209–219.
- 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: 1134–1146 e3.
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; Ozurdex GENEVA Study Group, Li J. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011; 118(12): 2453–2460.
- Nabih M, Peyman GA, Tawakol ME, et al. Toxicity of high-dose intravitreal dexamethasone. *Int Ophthalmol* 1991;154: 233–235.
- Silva RM, Faria de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Blood-retina barrier in acute retinal branch vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:721–726.
- 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.
- Yang-Yen HF, Chambard JC, Sun YL, et al. Transcriptional interference between c-Jun and the glucocorticoid receptor: mutual inhibition of DNA binding due to direct protein-protein interaction. *Cell* 1990;62:1205–1215.
- Schule R, Rangarajan P, Kliewer S, et al. Functional antagonism between oncoprotein c-Jun and the glucocorticoid receptor. *Cell* 1990;62:1217–1226.
- Heck S, Kullmann M, Gast A, et al. A distinct modulating domain in glucocorticoid receptor monomers in the repression of activity of the transcription factor AP-1. *EMBO J*. 1994;13:4087–95.
- Singer MA, Bell DJ, Woods P, et al. Effect of combination therapy with bevacizumab and dexamethasone intravitreal implant in patients with retinal vein occlusion. *Retina* 2012;32:1289–1294.