

Santral Retinal Ven Tıkanıklığında Gerektiğinde Yeniden Tedavi Yöntemiyle Erken Dönemde Uygulanan İntravitreal Bevacizumab'ın Altı Aylık Sonuçları

Six-Month Results of Early Intervention with Intravitreal Bevacizumab on as Needed Treatment Regimen for Central Retinal Vein Occlusion

Zeynep ALKIN¹, Abdullah ÖZKAYA¹, Tuğba KURT², Leyla HAZAR², Ahmet Taylan YAZICI³, Ahmet DEMİROK⁴

ÖZ

Amaç: Santral retinal ven tıkanıklığına (SRVT) bağlı maküla ödeminde (MÖ) gerektiğinde yeniden tedavi yöntemiyle uygulanan intravitreal bevacizumab (İVB) tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Başlangıçta tek doz 1.25 mg/0.05 ml İVB'ın ardından gerektiğinde yeniden tedavi uygulanan 16 hastanın bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Hastalar ilk muayenede, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), merkezi maküla kalınlığı (MMK), enjeksiyon sayısı ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama yaş 63.3±14.5 yıl idi. Enjeksiyondan önce 1.0±0.4 LogMAR olan ortalama EİDGK, enjeksiyon sonrası 1. haftada 0.7±0.8 LogMAR (p=0.03), 1. ayda 0.5±0.4 LogMAR (p=0.001), 3. ayda 0.7±0.6 LogMAR (p=0.02) ve 6. ayda 0.8±0.7 LogMAR (p=0.15) idi. Enjeksiyon öncesi 577±129 mikron olarak ölçülen ortalama MMK'nın, enjeksiyon sonrası 1. haftada 302±98 mikron (p=0.001), 1. ayda 300±76 mikron (p=0.002), 3. ayda 324±196 mikron (p=0.004) ve 6. ayda 414±236 mikrona (p=0.01) düştüğü saptandı. Altıncı ayda ortalama enjeksiyon sayısı 1.8±1.1 idi. Uygulamaya ve ilaca bağlı lokal veya sistemik herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Sonuç: İntravitreal bevacizumab santral retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminin tedavisinde hem fonksiyonel hem anatomik başarı açısından kısa dönemde etkin ve güvenli bir tedavidir. Ancak gerektiğinde yeniden tedavi yöntemiyle 1. ayda en belirgin olarak elde edilen bu etkinlik, 6. aya doğru giderek azalmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Santral retina ven tıkanıklığı, intravitreal bevacizumab.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of intravitreal bevacizumab injection (IVB) on an as-needed treatment regimen for macular edema (ME) secondary to central retinal vein occlusion (CRVO).

Materials and Methods: The data of 16 patients who were treated on an as-needed treatment regimen following initial single dose of IVB (1.25 mg/0.05 ml) were retrospectively evaluated. The patients were evaluated in regards of best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), and injection numbers at baseline, week 1, month 1, month 3, and month 6.

Results: The mean age was 63.3±14.5 years. The mean pretreatment BCVA, and the mean BVCA at week 1, and at month 1, 3, and 6 were 1.0±0.4 LogMAR, 0.7±0.8 LogMAR (p=0.03), 0.5±0.4 LogMAR (p=0.001), 0.7±0.6 LogMAR (p=0.02), and 0.8±0.7 LogMAR (p=0.15), respectively. The mean pretreatment CMT was 577±129 microns and decreased to 302±98 microns (p=0.001) at week 1, 300±76 microns at month 1 (p=0.002), 324±196 microns (p=0.004) at month 3, and 414±236 microns at month 6 (p=0.01). The mean number of injections at month 6 was 1.8±1.1. No systemic or local complications related to injection and drug was observed.

Conclusions: Intravitreal bevacizumab is an effective and safe treatment to achieve functional and anatomical success in macular edema secondary to central retinal vein occlusion in the short term. However, the most prominent efficacy of the as needed treatment regimen was obtained at month 1 and gradually decreased towards month 6.

Key Words: Central retinal vein occlusion, intravitreal bevacizumab.

- 1- M.D., Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/TURKEY
ALKIN Z., zeynepalkin@gmail.com
ÖZKAYA A., abdozkaya@gmail.com
- 2- M.D. Asistant, Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/
TURKEY
KURT T., t_celik_t@hotmail.com
HAZAR L., drleylehazar@hotmail.com
- 3- M.D. Associate Professor, Beyoglu Eye Training and Research Hospi-
tal, İstanbul/TURKEY
YAZICI A.T., ahmettaylan19@gmail.com
- 4- M.D. Professor, Beyoglu Eye Training and Research Hospital,
İstanbul/TURKEY
DEMİROK A., ahdemirok@gmail.com

Geliş Tarihi - Received: 16.07.2013

Kabul Tarihi - Accepted: 26.10.2013

Ret-Vit 2014;22:15-20

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D., Zeynep ALKIN
Beyoglu Eye Training and Research Hospital, İstanbul/TURKEY

Phone: +90 212 588 42 37

E-Mail: zeynepalkin@gmail.com

GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığına (RVT) bağlı gelişen görme kaybının en sık nedeni maküla ödemidir (MÖ).¹ MÖ'ne endotel fonksiyon bozukluğu ve kan-retina bariyerinin bozulması sonucu vasküler geçirgenliğin artması neden olmaktadır. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF), damar geçirgenliğinin artmasında en önemli rolü oynayan mediatördür.² Daha önceki çalışmalarda santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) hastalarının oküler sıvı örneklerinde VEBF konsantrasyonunun artmış olduğu ve MÖ'nin VEBF seviyesi ile doğrudan ilişkili olduğu bulunmuştur.³

Bevacizumab (Avastin, Genetech/Roche) anjiyogenezin en önemli mediyatörlerinden vasküler endotelial büyüme faktörü-A'nın (VEBF-A) tüm izoformlarını bağlayan, insana uyarlanmış, rekombinant monoklonal antikordur.⁴ Bevacizumab Şubat 2004'te metastatik kolorektal kanserlerde intravenöz olarak kullanılmak üzere Amerikan gıda ve ilaç birliği (FDA) tarafından onaylanmıştır. Ağustos 2005'te Rosenfeld ve ark.,⁵ yayınladıkları çalışmayı takiben RVT'ye bağlı MÖ'nde dünya çapında endikasyon dışı ilaç olarak intravitreal yolla kullanılmaya başlanmıştır.

Ferrara ve ark.,⁶ SRVT'ye bağlı MÖ'nde erken dönemde uygulanan İVB'nin görme keskinliğinde dramatik bir düzleme sağladığını belirtmişlerdir. Bazı yazarlar MÖ'nin tekrarından kaçınmak amacıyla İVB'nin 4-8 haftalık aralıklarla yapılması gerektiğini savunmaktadır.⁷ Bir çalışmada tek doz olarak uygulanan İVB tedavisi sonrası 3-6 haftalık geçici artışın ardından görme keskinliğinde düşme kaydedildiği belirtilmiştir.⁸ Yine de SRVT'na bağlı MÖ'nde erken dönemde uygulanan tedavinin rolü, anti-VEBF tedavi etkinliğinin süresi ve uygulanması gereken enjeksiyon sayısı hala tam olarak aydınlatılamamış noktalaradır.

Çalışmamızın amacı gerektiğinde yeniden tedavi yöntemi ile erken dönemde uygulanan İVB'nin SRVT'na bağlı MÖ'nde görme keskinliği ve optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülen merkezi maküla kalınlığı (MMK) üzerine etkisini incelemek ve takip süresi boyunca görülebilecek ilaca ve uygulamaya bağlı komplikasyonları değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 2012-Kasım 2012 tarihleri arasında SRVT'na bağlı MÖ sebebiyle İVB uygulanan ve en az 6 ay takip edilen 16 hastanın bilgileri geriye dönük olarak incelendi. Çalışmaya SRVT dışında görmeyi azaltabilecek oküler patolojisi bulunmayan, iris/retina/disk neovaskülarizasyonu olmayan ve EİDGK 20/1250'nin üzerindeki iskemik ve iskemik olmayan SRVT hastaları alındı.

Daha önce MÖ tedavisi alan (intravitreal triamsinolon, intravitreal anti-VEBF, grid laser vb.), vitreoretinal cerrahi veya son 6 ayda katarakt cerrahisi geçirmiş olan hastalar ile kardiyovasküler, serebrovasküler veya periferik damar hastalığı olan, gebelik şüphesi, kronik böbrek yetmezliği ve kanama diyatezi bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara tüm kontrollerde ETDRS eşeli ile ölçülen EİDGK muayenesi, göz içi basıncı ölçümü, biyomikroskopik ön segment muayenesi, fundus muayenesi ve OKT'yi (Stratus OCT TM; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Her hastanın başlangıç muayenesinde iskemi durumunu belirlemek amacıyla fundus floresen anjiyografi (FFA), (HRA-2; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) yapıldı.

Ayrıca takipler sırasında açıklanamayan görme kaybı yaşayan hastalarda FFA tekrar edildi. Hastalara başlangıçta bir kez İVB uygulamasının ardından, kontrollerde OKT ile ölçülen MMK'nın ≥ 250 μm olması durumunda veya görme azalmasından sorumlu olduğu düşünülen tekrarlayan MÖ varlığında yeniden enjeksiyon uygulaması yapıldı.⁹

Tüm enjeksiyonlar, ayaktan cerrahi odasında steril koşullar altında yapıldı. Topikal anestezi sonrası kapaklar %10 povidon iyodin (Betadine; Purdue Pharma, Stamford, CT, USA) ile silindi ve konjonktival keseye %5'lik povidon iyodin damlatıldı.

Göz steril yapışkan örtü ile örtüldükten sonra, intravitreal 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab limbusun 3.5 milimetre gerisinden 30-gauge iğne kullanılarak enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası hastalara 7 gün süre ile kinolon grubu bir topikal antibiyotik günde 4 defa kullanılmak üzere verildi.

Hastalar başlangıç, 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki EİDGK ve MMK değerleri ile 6. aydaki enjeksiyon sayısı ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi. Ayrıca hastalar iskemik ve iskemik olmayan olarak iki alt gruba ayrılarak gruplar arasında EİDGK ve MMK değişimleri açısından fark olup olmadığı incelendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için görme keskinliği değerleri LogMAR (minimum rezolüsyon açısının logaritması) ölçüsüne çevrildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde veriler ortalama ve standart sapma olarak ya da yüzdelik oranlar şeklinde belirtildi.

Niceliksel verilerin tekrarlayan ölçüm analizi Wilcoxon testi ile, gruplar arası karşılaştırma ise Mann-Whitney-U testi ile yapıldı. Analizlerde SPSS 16.0 programı kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1: Başlangıç ve 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda ölçülen ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve merkezi maküla kalınlığı değerleri.

	Başlangıç	1. hafta	1. ay	3. ay	6. ay
EİDGK, LogMAR (aralık)	1.0±0.4 (0.3-1.8)	0.7±0.8 (0.0-3.0)	0.5±0.4 (0.0-2.0)	0.7±0.6 (0.0-2.0)	0.8±0.7 (0.0-1.8)
p değeri	-	0.03	0.001	0.02	0.15
MMK (mikron) (aralık)	577±129 (289-839)	302±98 (148-421)	300±76 (146±396)	324±196 (150-752)	414±236 (160-830)
p değeri	-	0.001	0.002	0.004	0.01

EİDGK; En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Logmar; Minimum Rezolüsyon Açısının Logaritması, MMK; Merkezi Maküla Kalınlığı.

Tablo 2: İskemik ve iskemik olmayan grupta en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve merkezi maküla kalınlığının başlangıca göre takip dönemindeki değişimi.

	EİDGK değişim (LogMAR)			MMK değişim (mikron)		
	İskemik grup	İskemik olmayan grup	p değeri	İskemik grup	İskemik olmayan grup	p değeri
1. hafta	0.2±0.7	0.3±0.2	0.8	289±214	245±76	0.3
1. ay	0.3±0.2	0.6±0.5	<0.01	283±291	266±90	0.5
3. ay	0.3±0.5	0.5±0.5	0.3	216±226	253±88	0.4
6. ay	0.3±0.3	0.4±0.6	0.7	190±261	198±144	0.9

EİDGK; En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği, Logmar; Minimum Rezolüsyon Açısının Logaritması, MMK; Merkezi Maküla Kalınlığı.

BULGULAR

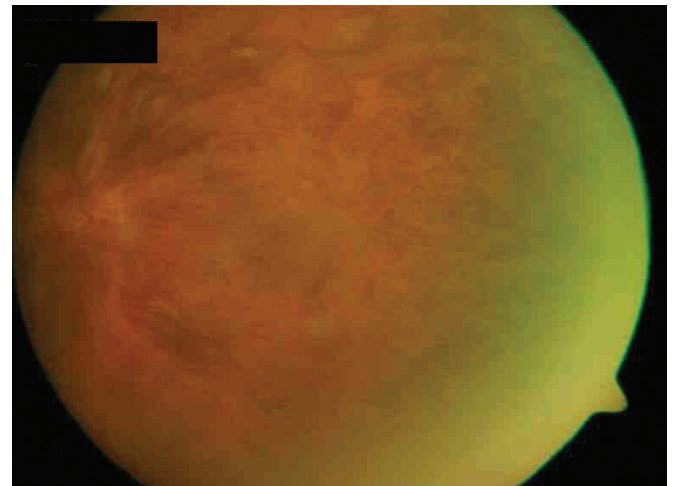
Hastaların ortalama yaşı 63.3±14.5 (34-83 yıl) idi. Hastaların 9'u erkek (%56.3), 7'si kadın (%43.8) idi. Hastaların 8'i iskemik, 8'i iskemik olmayan SRVT idi. Tedavi öncesi ortalama semptom süresi 46.9±31.7 gün (10-120 gün) idi.

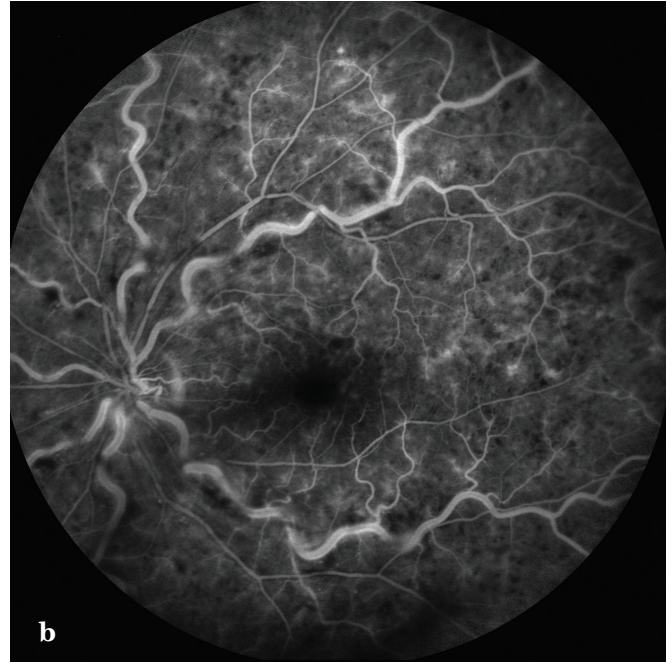
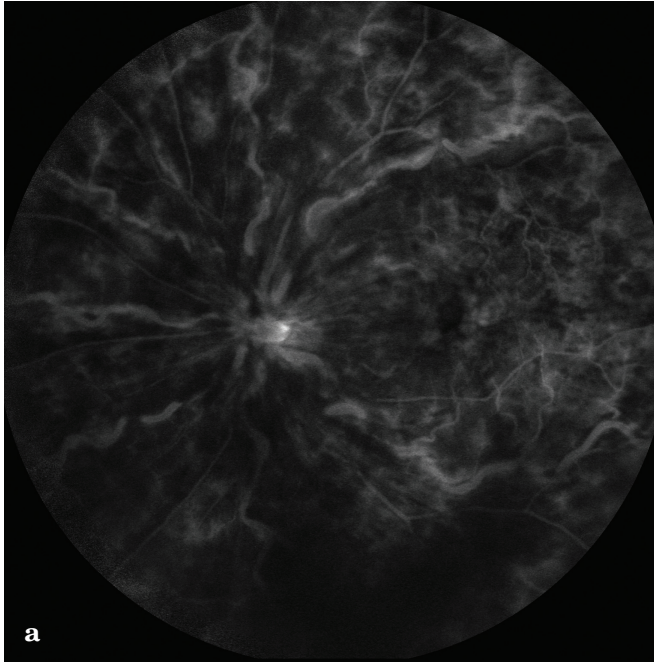
Hastalardan 8'ine (%50) 1 kez, 5'ine (%31.3) 2 kez, 3'üne (%18.7) 4 kez enjeksiyon yapıldı. Altı aylık dönemde uygulanan İVB sayısı ortalama 1.8±1.1 (1-4 enjeksiyon) idi.

Hastaların 7'sinde (%43.8) sistemik arteriyel hipertansiyon, 1'inde (%6.2) diyabet, 3'ünde (%18.8) hem diyabet hem de sistemik arteriyel hipertansiyon vardı. Diyabeti bulunan hastaların hiçbirinde diğer gözde diyabetik retinopati mevcut değildi. Hastaların yalnızca 1'inde (%6.2) glokom saptandı.

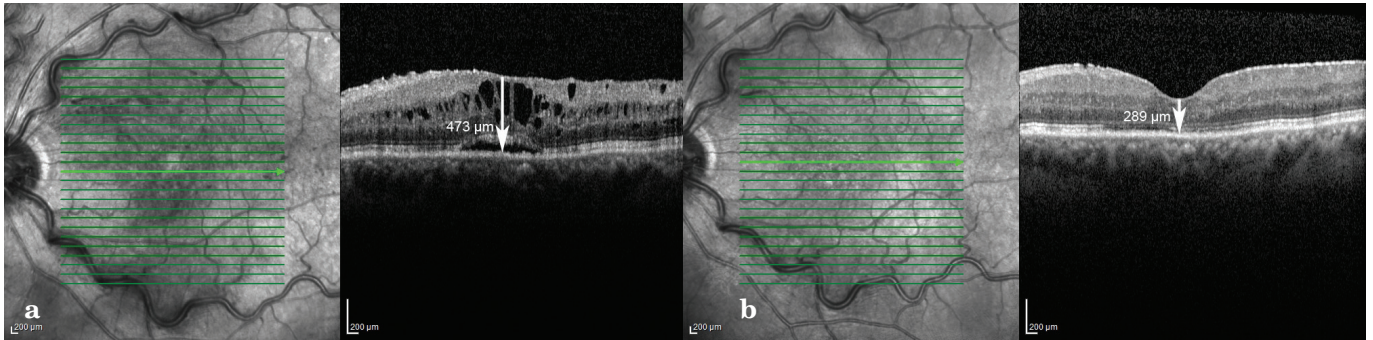
Ortalama EİDGK'nde başlangıca göre 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme görülürken, 6. ayda bu anlamlılığın ortadan kalktığı saptandı (sırasıyla p=0.03, p=0.001, p=0.02, p=0.15). Başlangıçta ölçülen ortalama MMK değerinin 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gösterdiği saptandı (sırasıyla p=0.001, p=0.002, p=0.004, p=0.01). Başlangıç ve takip dönemindeki ortalama EİDGK ve MMK değerleri tablo 1'de özetlenmiştir.

İskemik ve iskemik olmayan alt gruplar incelendiğinde, başlangıç EİDGK'nin iskemik grupta 1.4±0.3 LogMAR (1.0-1.8 LogMAR), iskemik olmayan grupta 0.6±0.3 LogMAR (0.3-1.0 LogMAR) olduğu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık bulunduğu saptandı (p=0.001). Görme keskinliği değişimi açısından gruplar arasında 1. ayda (p<0.01) istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülürken, 1. hafta (p=0.8), 3. ay (p=0.3) ve 6. ayda (p=0.7) anlamlı bir fark saptanmadı.

**Resim 1:** İskemik olmayan SRVT'li bir hastanın fundus resminde venlerde dilatasyon ve kıvrımlanma artışı ile yaygın retina içi kanamalar görülmektedir.



Resim 2a,b: Aynı hastanın intravitreal bevacizumab tedavisi öncesi (a) ve tedavinin 6. ayındaki (b) geç A-V faz fundus fluorescein anjiyografi görüntüleri. Tedavi öncesindeki venlerdeki kıvrımlanma artışı ve ven duvarlarındaki boyanmanın tedavi sonrasında da devam ettiği, yaygın retina içi kanamaların azaldığı; kistik maküla ödeminin ise ortadan kalktığı izlenmektedir.



Resim 3a,b: Aynı hastanın kızıl ötesi fundus fotoğrafının da yer aldığı tedavi öncesi (A) ve tedavinin 6. ayındaki (B) spektral domain optik koherens tomografi ile elde edilen maküla kesitleri. Tedavi öncesindeki seröz maküla dekolmanı ve kistik maküla ödeminin tedavi sonrasında düzeldiği görülmektedir.

Başlangıca göre ortalama MMK değerindeki değişim 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda her iki grupta da benzer olarak bulundu (sırasıyla $p=0.4$, $p=0.3$, $p=0.6$, $p=0.9$). Başlangıca göre takip süresi boyunca ortalama EİDGK ve MMK değerlerindeki değişim her iki grup için tablo 2'de özetlenmiştir. Altı aylık takip süresi sonunda, iskemik grupta 8 gözün 4'ünde 2 sıra ve üzeri görme artışı, 2'sinde 2 sıradan fazla azalma görüldü, 2 hastada ise görme değişmedi (2 sıradan az artma/2 sıradan az azalma/değişiklik olmaması). İskemik olmayan grupta 6 gözde görme keskinliğinde 2 sıradan fazla artış görüldü; 2 gözde ise değişiklik saptanmadı. Tüm hastaların 6. ay kontrollerindeki OKT'leri incelendiğinde 8 iskemik ve 8 iskemik olmayan hastada benzer olarak 5'er gözde MÖ izlenmezken, 3'er gözde MÖ'nin devam ettiği saptandı. Resim 1, Resim 2 ve Resim 3 iskemik olmayan SRVT'li bir hastanın tedavi öncesi fundus resmi ve tedavi öncesi ve sonrası 6. aydaki FFA ve OKT görüntülerini göstermektedir.

İskemik olmayan SRVT'li 2 hastanın (%25) 3. ay kontrollerinde GK'lerinin bir önceki kontrole göre azaldığı ve FFA'lerinde iskemik tipe dönüş olduğu görüldü. İVB öncesi 15.2 ± 2.4 mmHg olan ortalama göz içi basınç değerinin, 6. ayda 14.5 ± 2.1 mmHg olduğu bulundu.

Hastaların hiçbirinde 21 mm Hg ve üzerinde göz içi basınç yüksekliği yaşanmadı ($p=0.4$). Takip dönemi boyunca ilaca ve uygulamaya bağlı oküler ya da sistemik bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

TARTIŞMA

Santral retinal ven tıkanıklığına bağlı gelişen MÖ tedavisinde intravitreal enjeksiyon tedavisi ile görme keskinliğinde artış ilk olarak SCORE (Standart Care vs. Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion Study) çalışmasında bildirilmiştir.¹⁰

SCORE çalışmasının CRVO kolunda 12 aylık izlemede 15 ve daha fazla harf kazanımı tedavi verilmeyen grupta %6.8 iken, 1 mg intravitreal triamsinolon uygulananlarda %26.5, 4 mg intravitreal triamsinolon uygulananlarda ise %25.6 olarak bulunmuştur. Daha sonra intravitreal anti-VEBF'ler, yeni bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Çok merkezli bir çalışma olan CRUISE'da (Central Retinal Vein Occlusion Study: Evaluation of Efficacy and Safety trial) SRVT'na bağlı MÖ'nde, tedavi edilmeyen grupta >15 harf kazanımı %16.9 iken, 0.3 mg intravitreal ranibizumab verilenlerde %46.2 ve 0.5 mg verilenlerde %47.2 olarak saptanmıştır.¹¹

İleriye ve geriye dönük olarak yapılan çok sayıda çalışmada SRVT'na bağlı MÖ'nde İVB tedavisi ile retina kalınlığının azaldığı ve görmenin arttığı kaydedilmiştir.¹²⁻¹⁵ Eken ve ark.,¹⁴ SRVT ve VDT olan 22 hastanın 23 gözünden oluşan çalışmasında, İVB öncesi 1.1 LogMAR olan görme keskinliğinin ortalama 1.4 enjeksiyon ile 6. ayda 0.77'ye yükseldiği; SRVT ve VDT hastalarının ayrı gruplar olarak değerlendirildiğinde her iki grupta da tüm takiplerde istatistiksel olarak anlamlı bir artış kaydedildiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda da benzer olarak ortalama 1.8 enjeksiyon sayısı ile başlangıçta 1.0 LogMAR olan görme keskinliğinin 6. ayda 0.8 LogMAR'a yükseldiği görüldü. Ancak çalışmamızda 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda saptanan görme keskinliğindeki anlamlı artışın, 6. ayda azalarak devam ettiği ve istatistiksel anlamlılığını kaybettiği görüldü. Çalışmalar arasındaki bu farklılık Eken ve ark.,¹⁴ çalışmasına hem SRVT hem de VDT hastalarının dahil edilmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Anti-VEBF ajanlarla yapılan MÖ tedavisinde ana sorun; düzelme sonrasında sıklıkla MÖ'nin tekrarlanması ve yeniden ilaç uygulamasının gerekli olmasıdır.¹⁶⁻¹⁸ Stahl ve ark.,⁸ önerisi İVB tedavisinden 6 hafta sonra OKT ile MMK kontrolü yapılarak yeniden enjeksiyon için değerlendirilmesi yönündedir.

Bu çalışmada hastaların 8'ine tekrar tedavi uygulanması gerekmiştir. CRUISE çalışmasının devamı niteliğindeki HORIZON çalışmasında ranibizumab ile yeniden tedavi; maküla kalınlığının ≥ 250 μm olduğu ya da klinisyenlerin görme azalmasından sorumlu olabileceğini düşündükleri MÖ tekrarında önerilmiştir.⁹ Bu çalışmada da benzer kriterlerle yeniden tedavi uygulandı.

Priglinger ve ark.,¹³ SRVT'na bağlı MÖ bulunan 46 hastada yaptıkları prospektif çalışmada İVB tedavisi ile ortalama MMK'nda başlangıça oranla 6. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma kaydetmişlerdir. Bu çalışmada da, MMK'nda 1. haftadaki azalmanın, 6. ayda daha az belirgin olmakla beraber istatistiksel anlamlılığını devam ettirdiği saptandı.

Bazı yazarlar, iskemik bölgelerin beslenmesine olanak sağlayacak kollateral damar gelişmesine izin vermek için İVB tedavisi öncesi bir kaç ay beklemek gerektiğini savunmaktadır.¹⁹ Ancak Ferrara ve ark.,⁶ çalışmasında, 3 aydan daha az semptom süresine sahip SRVT'nda henüz kollateraller oluşmamış olsa da, İVB tedavisi sonrası MÖ'nin azaldığı ve görme keskinliğinde artış olduğu bildirilmiştir. Ek olarak, Stahl ve ark.,⁸ 14 SRVT ve 7 RVDT olgusunda yapmış oldukları 9 ay takip süreli ileriye dönük çalışmalarında, semptom süresi 3 ayın altında olan olgularda daha fazla harf kazancının olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda İVB tedavisi tanı konmasının hemen ardından erken dönemde uygulanmıştır ve ortalama semptom süresi 46.9 gün gibi kısa bir süredir.

İskemik SRVT bulunan hastalarda başlangıç görme keskinliğinin düşük olması son görme keskinliğinin de daha düşük olması ile sonuçlanmaktadır.²⁰ Priglinger ve ark.,¹³ iskemik ve iskemik olmayan SRVT'nda İVB tedavisi sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, iskemik grupta başlangıç görme düzeyinin daha düşük olmasına karşın, 6 aylık dönemde benzer görsel kazanç sağlandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda tedavinin 1. ayında iskemik olmayan grupta daha fazla görsel kazanç olmasına karşın, Priglinger ve ark.'nın sonuçları ile benzer şekilde 6. ayda iskemik ve iskemik olmayan hastalarda benzer görsel kazanç elde edildiği bulundu. İntravitreal bevacizumab uygulamasından sonra nadir de olsa bazı komplikasyonlar gelişebileceği bildirilmiştir. Kim ve ark.,²¹ çalışmasında iskemik olmayan SRVT'nda bir olguda İVB tedavisinin ardından iskemik değişiklikler saptanmıştır.²¹ Bu çalışmada da iskemik olmayan 2 hastada tedavinin 1. ayında iskemik forma dönüşüm saptandı. Ancak bu durumun hastalığın doğal gidişinden mi yoksa ilaca bağlı olarak mı geliştiğini saptamak zordur.

Çalışmamızın zayıf yönleri hasta sayısının az, takip süresinin kısa ve geriye dönük olarak düzenlenmiş olmasıdır. Özellikle anatomik ve fonksiyonel düzelenin sürekliliğinin gösterilmesi ve İVB tedavisinin ne sıklıkla, ne kadar süre ile devam edileceğinin açıklığa kavuşturulması için daha uzun takip süreli, karşılaştırmalı ve ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır. Çünkü SRVT'na bağlı MÖ'nde ana sorun bu çalışmada da olduğu gibi başlangıçta ulaşılan görme keskinliği artışı ve MMK'daki düzelenin korunmasıdır. SRVT'na bağlı MÖ'nde İVB tedavisin erken dönemdeki umut vaat eden sonuçlarına karşın, bu tedavi şekline yönelik halen cevaplanmayı bekleyen sorular mevcuttur.

Sonuç olarak bu çalışmada SRVT'na bağlı MÖ'nde erken dönemde gerektiğinde yeniden tedavi yöntemi ile uygulanan İVB uygulaması ile 1. ayda elde edilen anatomik ve fonksiyonel kazanımların, tedavinin 6. ayında azalarak devam ettiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Central Vein Occlusion Study Group. Baseline and early natural history report. *Arch Ophthalmol.* 1993;111:1087-95.
2. Pe'er J, Folberg R, Itin A, et al. Vascular endothelial growth factor upregulation in human central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105:412-6.
3. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al. Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1644-50.
4. Ferrara N, Hillan KJ, Novotny W. Bevacizumab (Avastin), a humanized anti-VEGF monoclonal antibody for cancer therapy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;333:328-35.
5. 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;36:336-9.
6. Ferrara DC, Koizumi H, Spaide RF. Early bevacizumab treatment of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:864-71.
7. Pai SA, Shetty R, Vijayan PB, et al. Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:601-6.
8. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, et al. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;245:1429-36.
9. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology* 2012;119:802-9.
10. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al, SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1101-14.
11. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1124-33.
12. Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion: A short-term study. *Retina.* 2006;26:279-84.
13. Priglinger SG, Wolf AH, Kreutzer TC et al. Intravitreal bevacizumab injections for treatment of central retinal vein occlusion: six month results of a prospective trial. *Retina.* 2007;27:1004-12.
14. Eken V, Batioğlu F, Özmert E, ve ark. Retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminin tedavisinde intravitreal bevacizumab (Avastin®) enjeksiyonunun etkinliği. *Ret-Vit* 2009;17:171-5.
15. Limon U, Ceylan E, Yeniad B ve ark. Retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliği. *Ret-Vit* 2011;19:27-31.
16. Campochiaro PA, Hafiz G, Channa R, et al. Antagonism of vascular endothelial growth factor for macular edema caused by retinal vein occlusions: two-year outcomes. *Ophthalmology* 2010;117:2387-94.
17. Krohne TU, Eter N, Holz FG, et al. Intraocular pharmacokinetics of bevacizumab after a single intravitreal injection in humans. *Am J Ophthalmol.* 2008;146:508-12.
18. Matsumoto Y, Freund KB, Peiretti E, et al. Rebound macular edema following bevacizumab (Avastin) therapy for retinal venous occlusive disease. *Retina* 2007;27:426-31.
19. Tsaloumas MD, Kirwan, J, Vinall H. Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. *Eye* 2000;14:821-7.
20. Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:486-91.
21. Kim KS, Chang HR, Song S. Ischaemic change after intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for macular oedema secondary to non-ischaemic central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:925-7.