

Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Olan Olgularda Neovasküler Glokom Gelişimini Etkileyen Risk Faktörleri

Risk Factors for Neovascular Glaucoma in Cases with Central Retinal Vein Occlusion

Vuslat PELİTLİ GÜRLÜ¹, Haluk ESGİN²

ÖZET

Amaç: Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) geçirmiş gözlerde neovasküler glokom (NVG) gelişimini etkileyen risk faktörlerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizin Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde SRVT tanısı ile izlenen, en az 8 aylık izlemi olan, oküler cerrahi ve travma öyküsü bulunmayan 75 olgunun 75 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. Bu gözler anjiyografik özellikleri ve izlem sürecindeki bulgularına göre "iskemik" ve "noniskemik" SRVT olarak tanımlandı. Her olgu yaş, cins, hipertansiyon, diyabet ve her göz de glokom, hipermetropi, psödoeksfolyasyon varlığı ve panretinal fotokoagülasyon (PRFK) uygulanmış olması açısından değerlendirilerek bu faktörlerin iskemik SRVT ve NVG gelişimi üzerine etkileri araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede Mann-Whitney U testi ve logistik regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular: 75 olgunun yaş ortalaması 65.7 ± 8.9 ve ortalama izlem süresi 31.1 ± 33.9 ay idi. Olgulardan 40'ı (%53.3) noniskemik ve 35'i (%46.7) iskemik SRVT'li idi. İzlem sürecinde iskemik SRVT'li olgulardan 17'sinde (%22.6) NVG saptandı. Çalışmada değerlendirmeye alınan faktörlerden yaş, cins, hipertansiyon, hipermetropi ve psödoeksfolyasyon varlığının NVG gelişimi için risk faktörü olmadığı ($p > 0.05$), bununla birlikte iskemik SRVT'li göze PRFK uygulanmış olmasının NVG gelişme riskini azalttığı ($p = 0.003$), olguda diyabet varlığının ise NVG gelişme riskini istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttırdığı saptandı ($p = 0.042$).

Sonuç: Sonuç olarak; SRVT'li gözde iskemi saptandıktan sonra PRFK uygulanması NVG gelişim oranını azaltırken, olguda diyabet varlığı diyabetik retinopati bulgusu olmasa da NVG gelişimi için bir risk faktörüdür.

Anahtar Kelimeler: Santral retinal ven tıkanıklığı, neovasküler glokom, panretinal fotokoagülasyon.

SUMMARY

Purpose: Investigation of the risk factors for neovascular glaucoma in eyes with central retinal vein occlusion (CRVO).

Materials and Methods: 75 eyes of 75 cases, subjected to a minimum observation period of 8 months with CRVO diagnosis at Ophthalmology Department, Retina Unit, who did not have an ocular surgery and trauma background, were taken into assessment retrospectively. These eyes were classified as "ischemic" and "non-ischemic" CRVO on the basis of angiographic characteristics and the findings in the observation period. Each case has been evaluated in terms of age, gender, hypertension, diabetes and existence of glaucoma, hypermetropia, pseudoexfoliation and panretinal photocoagulation treatment in eyes with CRVO, and the effects of these factors on development of ischemic CRVO and NVG were investigated. Mann-Whitney U test and logistic regression analysis were used in the statistical assessment.

Results: 75 cases with an average age of 65.7 ± 8.9 had a mean observation period of 31.1 ± 33.9 months. They subdivided into nonischemic type in 40 eyes (%53.3) and ischemic type in 35 eyes (%46.7). NVG was developed in 17 eyes (%22.6). It was determined that the age, gender, hypertension, hypermetropia and pseudoexfoliation did not constitute a risk factor for NVG development ($p > 0.05$), however panretinal photocoagulation treatment reduced the risk of NVG ($p = 0.003$) while the existence of diabetes increased the risk of NVG development ($p = 0.042$).

Conclusion: In conclusion, while panretinal photocoagulation treatment decreased retinal ischemia and reduced the rate of development of NVG, existence of diabetes constituted a risk factor for NVG development even if not accompanied by diabetic retinopathy.

Key Words: Central retinal vein occlusion, neovascular glaucoma, panretinal photocoagulation.

Ret - Vit 2005; 13 : 39 - 43

GİRİŞ

Neovasküler glokom(NVG), ön segmentte neovaskülarizasyonlar ve göz içi basıncı yüksekliği ile seyreden ve görsel prognozu iyi olmayan klinik bir tablodur. Bu klinik tabloya neden olan hastalıkların başında santral retinal ven tıkanıklığı(SRVT), diabetik retinopati ve oküler iskemik sendrom gelmektedir^{1,2}.

SRVT' li olgularda NVG gelişim oranı %10-20 olarak bildirilmiştir^{3,4}. Literatürde SRVT için sistemik, lokal ve hematolojik risk faktörlerini araştıran oldukça fazla sayıda çalışma bulunmakla birlikte⁵⁻¹⁹, NVG gelişimini etkileyen risk faktörleri araştırılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, SRVT' li olgularda NVG gelişimini etkileyen faktörleri araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, hastanemizin Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Biriminde SRVT tanısı konmuş ve izleme alınmış 75 olgunun 75 gözü retrospektif olarak değerlendirildi. İzlemi 8 aydan az olan, kontrolleri düzenli yapılamayan, diabetik retinopatisi ve oküler cerrahi öyküsü bulunan olgular çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan olgular öncelikle yaş, cins, hipertansiyon, diabet varlığı açısından değerlendirildi. Ayrıca olguların SRVT' li gözlerinde daha önce yapılan çalışmalarda risk faktörü olarak tanımlanmış hipermetropi, glokom ve psödoeksfoliasyon varlığı araştırıldı. Çalışmaya alınan glokomlu gözlerin tümü daha önce primer açık açılı glokom tanısı almış ve antiglokomatöz tedavi kullanmakta idi. Psödoeksfoliasyonlu gözlerin ön segmentinde biomikroskopik olarak "psödoeksfoliatif materyal" izlenmişti ve glokomatöz bulguları saptanmamıştı.

Olguların tümünün ilk muayeneleri ve kontrolleri

sırasında görme keskinliklerinin alınmış, biomikroskopik ve gonioskopik muayenelerinin yapılmış olmasına, aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçlarının ölçülmüş olmasına, oftalmoskopik ve anjiografik bulgu kayıtlarının düzenli yapılmış olmasına özen gösterildi.

FFA sonuçlarına göre olgular iskemik ve noniskemik SRVT olarak gruplandılar. FFA' da en az 10 optik disk çapı iskemisi bulunan veya izlem sürecinde iskemik bulguları gelişmiş olgular iskemik tip SRVT olarak tanımlandı. İskemik tip SRVT olarak tanımlanan gözlerden tedaviyi kabul edenlere panretinal fotokoagülasyon (PRFK) uygulanmış, ancak bir kısmına tedaviyi kabul etmemeleri veya kontrole gelmemeleri nedeni ile PRFK uygulanamamıştı.

Öncelikle tüm olgular için yaş, cins, göz tutulumu ve SRVT'nin tipi, hipertansiyon, diabet, hipermetropi, glokom ve psödoeksfoliasyon oranları belirlendi. Daha sonra iskemik ve noniskemik SRVT'li gözlerle ait özellikler karşılaştırıldı. İskemik SRVT'li gözlerden, izlemleri sırasında açı ve/veya iris neovaskülarizasyonu gelişen ve göz içi basıncı 21 mmHg'ı aşan gözler NVG olarak değerlendirildi. NVG gelişim oranı hem tüm grup için hem de PRFK uygulanmış ve uygulanmamış olan olgular için ayrı ayrı belirlendi. Ayrıca yaş, cins, hipertansiyon, diabet, hipermetropi ve psödoeksfoliasyon varlığının NVG gelişimi için risk faktörü olup olmadığı araştırıldı.

İstatistiksel analizde Mann-Whitney U testi ve logistik regresyon analizi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 75 olgunun SRVT tanısı konmuş 75 gözü alındı. Olgulardan 32'si kadın (%42.7) ve 43'ü erkekti (%57.3). SRVT gelişen gözlerden 35'i sağ(%46.7), 40'ı sol gözdü (%53.3). 75 olgudan 49'unda (%65.3)

TÜM OLGULAR (n=75)			
	NONİSKEMİK (n=40)	İSKEMİK (n=35)	P*
YAŞ	67.1±7.3	64.5±10.1	0.21
CİNS (K/E)	17/23	15/20	0.96
HT (+)	27 (%67.5)	22 (%62.9)	0.67
DM (+)	4 (%10.0)	9 (%25.7)	0.07
PSODOEKSFOLIASYON(+)	3 (%7.5)	6 (%17.1)	0.97
HİPERMETROPI(+)	17 (%42.5)	11 (%31.4)	0.33
GLOKOM(+)	9 (%22.5)	1 (%2.9)	0.013

(* Mann-Whitney U testi sonuçları).

HT: Hipertansiyon,

DM: Diabet

Tablo-1: İskemik ve noniskemik SRVT' li olguların karşılaştırılması

İSKEMİK OLGULAR (n=33)			
	NVG yok (n=18)	NVG var (n=17)	P*
YAŞ	66.1±6.9	68.2±7.6	0.36
CİNS (K/E)	7/11	8/9	0.63
HT (+)	12 (%66.7)	10 (%58.8)	0.64
PSODOEKSFOLİYASYON (+)	2 (%11.1)	4 (%23.5)	0.34
HİPERMETROPI (+)	8 (%44.4)	3 (%17.6)	0.09
DM (+)	2 (%11.1)	7 (%41.2)	0.045
PRFK (+)	11(%61.1)	2 (%11.8)	0.003

(* Mann-Whitney U testi sonuçları).

NVG: Neovasküler glokom,

HT: Hipertansiyon,

DM: Diabet

Tablo-2: NVG gelişen ve gelişmeyen olgulara ait özellikler

sistemik hipertansiyon ve 13'ünde de (%17.3) diabet mevcuttu. Çalışmaya alınan gözlerin kırma kusurları -3.50 dioptri ile +3.75 dioptri arasında değişiyordu ve ortalaması 0.68 ± 1.11 dioptri idi. 75 gözden 28'i (%37.3) hipermetroptu ve bu gözlerin kırma kusuru ortalaması 1.85 ± 1.48 olarak bulundu. Gözlerden 10'nunda (%13.3) glokom ve 9'unda (%12.0) psödoeksfoliyasyon mevcuttu.

75 gözden 40'ı (%53.3) noniskemik ve 35'i (%46.7) iskemik tip SRVT'li idi. İskemik SRVT'li olgularla noniskemik SRVT'li olgulara ait özellikler karşılaştırıldığında; iki grup arasında yaş, cins, hipertansiyon, diabet, psödoeksfoliyasyon ve hipermetroptu varlığı açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (Mann-Whitney U testi, $p=0.21$, $p=0.98$, $p=0.67$, $p=0.07$, $p=0.97$, $p=0.33$). Ancak, glokomun noniskemik SRVT'li olgular arasında, iskemik SRVT'li lere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek oranda bulunduğu görüldü (Mann-Whitney U testi, $p=0.01$) (Tablo-1).

Logistik regresyon analizi ile "tüm faktörler birlikte değerlendirildiğinde", yaş, cins, hipertansiyon, diabet, psödoeksfoliyasyon ve hipermetroptu varlığının iskemik SRVT gelişiminde etkisi olmadığı ($p=0.10$, $p=0.50$, $p=0.48$, $p=0.07$, $p=0.17$, $p=0.56$), bununla birlikte glokom varlığının ($p=0.034$, Odds oranı 11.782) noniskemik SRVT gelişimi için bir risk faktörü olduğu görüldü.

İzlem süreci sonunda, tüm olgular göz önüne alındığında NVG gelişme oranı %22.6 olarak bulundu. NVG gelişen 17 göz ile NVG gelişmeyen 18 göze ait özellikler karşılaştırıldığında; iskemik SRVT'de NVG gelişen olgular ile NVG gelişmeyen olgular arasında yaş, cins, hipertansiyon, psödoeksfoliyasyon ve hipermetroptu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Mann-Whitney U testi, $p=0.36$,

$p=0.63$, $p=0.64$, $p=0.34$, $p=0.09$). Ancak diabet varlığı ve SRVT'li göze iskemik saptandıktan sonra PRFK uygulanmış göz sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (Mann-Whitney U testi, $p=0.045$, $p=0.003$). İskemik SRVT'li olgular arasında bulunan 9 diabetli olgudan 7'sinde (%41.2) NVG gelişimi saptanırken, iskemik saptandıktan sonra PRFK uygulanmış 13 olgudan sadece 2'sinde (%11.8) NVG geliştiği görüldü (Tablo-2).

NVG gelişimini etkileyebilecek "tüm faktörler birlikte değerlendirildiğinde"; yaş, cins, hipertansiyon, hipermetroptu ve psödoeksfoliyasyon varlığının NVG gelişimini etkilemediği bulundu (Logistik regresyon analizi, $p=0.37$, $p=0.62$, $p=0.63$, $p=0.09$, $p=0.33$). Bununla birlikte SRVT'li göze PRFK uygulanmış olmasının NVG gelişim olasılığını azalttığı (Logistik regresyon analizi, $p=0.003$, Odds oranı:11.782), diabet varlığının ise NVG gelişim olasılığını istatistiksel olarak anlamlı şekilde artırdığı saptandı (Logistik regresyon analizi, $p=0.042$, Odds oranı:4.137)

İskemik SRVT'li gözler arasında; PRFK uygulanan 13 gözden 2'sinde (%15.4) NVG gelişimi saptanırken, PRFK uygulanmayan 22 gözden 15'inde (%68.2) NVG gelişimi saptandı. NVG gelişen 17 gözden 8'inde iris ve iridokorneal açıda, 4'ünde iriste, 2'sinde sadece iridokorneal açıda, 2'sinde iris ve diskte, 1'inde de iris, iridokorneal açı ve diskte neovaskülarizasyon izlendi.

TARTIŞMA

Venöz tıkanıklıklar, diabetik retinopatiden sonra retinanın en sık rastlanan vasküler hastalıklarıdır²⁰.

SRVT için sistemik, hematolojik ve lokal risk faktörleri üzerinde durulmuştur. Sistemik risk faktörü olarak kabul edilenler; hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve diabetir⁵⁻⁸. Hematolojik risk faktörü olarak aktive protein C rezistansı⁹, faktör V Leiden mutasyonu¹⁰, antifosfolipid antikorları^{11,12} ve homosistein düzeyleri¹³ araştırılmıştır. Lokal risk faktörleri ise hipermetroptu, aksiyel uzunluğun normalden kısa olması^{14,15}, psödoeksfoliyasyon ve glokom¹⁶⁻¹⁹ varlığıdır.

Bizim çalışmamızda değerlendirmeye alınan

sistemik risk faktörleri hipertansiyon ve diabetir. Literatürde, farklı SRVT olgu serilerinde hipertansiyon ve diabet için benzer oranlar bildirilmiştir. Lang ve Handel⁷ hipertansiyonu %37.2, diabeti %14.4 oranında, Acar ve ark.⁸, hipertansiyonu %42.8 ve diabeti %19.0 oranında bildirmişlerdir. Bizim olgu grubumuzda da hipertansiyon oranı literatürdekenden yüksek olarak %65.3 ve diabet oranı literatürle uyumlu olarak %17.3 idi.

Retinal kapiller perfüzyon oranına göre SRVT'nin noniskemik ve iskemik olmak üzere iki klinik formu tanımlanmıştır. İskemik tip SRVT'de trombozun yerinin lamina kribrozanın gerisinde olduğu düşünülür, hastalık şiddetli seyredir ve neovasküler komplikasyonların ortaya çıkma olasılığı yüksektir. Noniskemik tip SRVT'de ise tromboz lamina kribroza düzeyindedir ve hastalığın seyri hafiftir²¹. Hayreh, 721 olguluk serisinde olguların %81'inin noniskemik ve %19'nun iskemik olduğunu bildirmiştir⁴. Zhang ve Xia⁵ ise noniskemik SRVT oranını %60.3 ve iskemik SRVT oranını %39.7 olarak, Lang ve Handel⁷ ise serilerinde noniskemik SRVT oranını %64.0 ve iskemik tip oranını %36.0 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda noniskemik SRVT oranı %53.3 ve iskemik SRVT oranı %46.7'dir. Bu oranlar, özellikle Hayreh'in serisi ile karşılaştırıldığında⁴; iskemik SRVT oranının, bizim olgularımız arasında yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Bununla birlikte, noniskemik SRVT'nin selim seyirli olması, bazı olgularda yakınmaya bile neden olmaması, oftalmologa başvuru oranını azaltmakta veya kontrollere düzenli gelinmemesine neden olmaktadır. Sonuçta da, iskemik SRVT nedeni ile başvuran veya izleme alınan olgular bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi, daha yüksek oranlara ulaşmaktadır.

Literatürde, SRVT'nin türüne göre sistemik risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmalar da vardır. Bu çalışmalardan birinde SRVT için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü tanımlanamamış olmakla birlikte; iskemik tip SRVT'de hipertansiyon ve diabet oranı daha fazla bulunmuştur²². Bizim çalışmamızda hipertansiyon açısından iskemik ve noniskemik olgular arasında fark bulunmamakla birlikte; diabetli olgu oranı iskemik grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte daha yüksek bulunmuştur. Glokomun SRVT'de lokal risk faktörleri arasında olduğu bilinmektedir. Farklı olgu gruplarında %4.7 ile %11.2 arasında değişen glokomlu olgu oranları bildirilmiştir¹⁶⁻¹⁹. Bizim çalışmamızda glokomlu göz oranı %13.3 olarak bulunmuştur. Literatürle uyumlu olan bu oranla birlikte, glokomlu olguların önemli kısmının noniskemik SRVT'liler arasında olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Logistik regresyon analizi ile yapılan değerlendirmede de, glokomun noniskemik SRVT gelişimi için risk faktörü olduğu bulunmuştur. Yüksek göz içi basıncının retinal venlerde staza neden olarak tromboza zemin hazırladığı öne sürülmüştür. Hayreh ve ark.²³, kronik göz içi basıncı yüksekliğinin santral retinal damarların çevresindeki fibröz dokuda belirgin kalınlaşma ve özellikle santral retinal vende daralmaya yol açtığını maymunlarda yaptıkları morfolojik çalışmada göstermişlerdir. Bununla birlikte, glokom

varlığının noniskemik SRVT gelişimi için risk faktörü olduğu daha önceki çalışmalarda ortaya konmamıştır. Hayreh ve arkadaşları¹⁸ SRVT'li olgularda göz içi basıncı düzeylerini değerlendirdiği çalışmalarında iskemik ve noniskemik olgularda glokom varlığı açısından farklılık saptamamış, Müftüoğlu ve ark.¹⁹ ise glokomlu olgularda iskemik tip SRVT'nin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu sonuçlardan da görüldüğü gibi, glokomlu olgularda SRVT'nin sık görüldüğü kabul edilmekle birlikte, glokomun SRVT'nin hangi klinik formunun patogenezinde rol aldığı konusunda henüz fikir birliği sağlanamamıştır.

Literatürde hipermetropi¹⁴⁻¹⁵ ve psödoeksfoliasyon¹² SRVT için lokal risk faktörü olarak tanımlanmışlardır¹¹⁻¹⁴. Bizim çalışmamızda, bu iki lokal risk faktörünün iskemik SRVT veya NVG gelişiminde etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

NVG gelişimi, SRVT'de görsel prognozu etkileyen önemli faktörlerdendir. NVG'li olgularda ağrı, hiperemi ve az görme yakınmaları mevcuttur. Oftalmolojik muayene sonrasında 60 mmHg'a yaklaşan göz içi basıncı düzeyleri, ön veya arka segmentte neovaskülarizasyonlar izlenir. Magargal ve ark.³ tedavi edilmemiş 144 SRVT'li gözden oluşan olgu grubunda NVG oranını %20 olarak bildirmişlerdir. Hayreh NVG oranını %10 olarak saptamış ve NVG gelişimi için en riskli dönemin SRVT sonrasında ilk 7 ay olduğunu bildirmiştir⁴. Zhang ve Xia⁵ ise ortalama 20.7 ay izledikleri 391 olgunun 406 SRVT'li gözünde NVG gelişim oranını %9.5 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda iskemik SRVT'li gözlerin bir kısmına PRFK uygulanmış olmakla birlikte tüm olgular göz önüne alındığında NVG gelişim oranı %22.6'dır. Bu sonuç da, Magargal ve ark. sonuçları ile uyum göstermektedir.

Literatürde, PRFK'nın iskemik SRVT sonrasında NVG gelişimini önlemedeki etkinliğini araştıran çalışmalar vardır. Hayreh 123 iskemik SRVT'li gözü aldığı çalışmada PRFK yapılan gözler ile PRFK yapılmayanlar arasında NVG gelişimi açısından istatistiksel farklılık olmadığını, ancak PRFK'nın iskemik SRVT geliştikten sonraki ilk 90 günde yapıldığı takdirde NVG gelişimini önlediğini bildirmiştir²⁴. Magargal²⁵ ise iskemik SRVT'li 100 gözün tümüne PRFK uygulamış ve gözlerden hiçbirinde NVG gelişimi izlememiştir. Laatikainen²⁶ ve Murdock ve ark.²⁷ yaptıkları çalışmalarda PRFK'nun NVG oranını azalttığını göstermişlerdir. Biz çalışmayı gerçekleştirdiğimiz olgu grubunda, iskemi saptandıktan sonra PRFK uygulanan grupta NVG gelişim oranını %15.4, iskemi saptanmasına rağmen PRFK uygulanamayan grupta ise %68.2 olarak saptadık. Çalışmamızın temel amacı PRFK'nın iskemik SRVT'deki etkinliğini araştırmak olmasa da, sınırlı sayıda olgudan oluşan bu gruptan elde edilen sonuç göstermektedir ki; PRFK, iskemiye azaltmakta ve iskemiye bağlı komplikasyonları da önlemektedir.

Diabetik retinopati, NVG'nin bir diğer nedeni olduğu için, çalışmaya alınan diabetik olguların retinopatilerinin bulunmamasına özen gösterilmiştir. Böyle bir olgu grubu ile ulaşılan bir diğer önemli sonuç da; SRVT'li bir olguda diabet varlığının NVG gelişme

olasılığını arttırdığıdır. Bu sonuç bize, iskemik SRVT'ye eşlik eden ve retinal iskemiye arttırabilecek faktörlerin NVG gelişim riskini arttırdığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, SRVT'li bir göze iskemi saptandıktan sonra PRFK uygulanması NVG gelişme olasılığını azaltırken; olguda diyabet varlığı NVG gelişimi için risk faktörüdür. Bu nedenle; diyabetik olgularda ortaya çıkan SRVT'nin izleminde, NVG gelişimi açısından daha dikkatli olunması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Madsen PH.: Experiences in surgical treatment of haemorrhagic glaucoma. *Acta Ophthalmol* 1973;120: 88-95.
- Brown GC et al.: Neovascular glaucoma: etiologic consideration. *Ophthalmology* 1984;91:315-320.
- Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, et al.: Neovascular glaucoma following central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 1981; 88:1095-1101.
- Hayreh SS.: Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. *Ophthalmology* 1983;90:488-506.
- Zhang HR, Xia YJ.: Risk factors and visual prognosis of 407 patients with retinal vein occlusion. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1991;27:271-274.
- No authors listed.: Risk factors for central retinal vein occlusion. The Eye Disease Group. *Arch Ophthalmol* 1996;114:545-554.
- Lang GE, Handel A.: Clinical and fluorescein angiography changes in patients with central retinal vein occlusion. A unicenter study of 125 patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1992;201:302-308.
- Acar O, Birinci H, Süllü Y, ve ark.: Retinal ven tıkanıklıklarında risk faktörleri. *T Off Gaz* 1998; 28:30-34.
- Güven D, Sayınalp N, Kalaycı D, et al.: Risk factors in central retinal vein occlusion and activated protein C resistance. *Eur J Ophthalmol* 1999;9:43-48.
- 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.
- Glacet-Bernard A, Bayani N, Chretien P et al: Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions. *Arch Ophthalmol* 1994;112:790-795.
- Adamczuk YP, Iglesias Varela ML, Martinuzzo ME, et al.: Central retinal vein occlusion and thrombophilia risk factors. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002;13:623-626.
- Di Crecchio L, Parodi MB, Sanguinetti G, et al.: Hyperhomocysteinemia and the methylenetetrahydrofolate reductase 677C-T mutation in patients under 50 years of age affected by central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2004;111:940-945.
- Cekic O, Totan Y, Aydın E, et al.: The role of axial length in central and branch retinal vein occlusion. *Ophth Surg and Lasers* 1999;30:523-527.
- Aritürk N, Oge Y, Erkan D, et al.: Relation between retinal vein occlusion and axial length. *Br J Ophthalmol* 1996;80:633-636.
- Hirota A, Mishima HK, Kiuchi Y.: Incidence of retinal vein occlusion at the Glaucoma Clinic of Hiroshima University. *Ophthalmologica* 1997;211:288-291.
- Saatçi OA, Ferliel ST, Ferliel M, et al.: Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1999;23:75-78.
- Hayreh SS, Zimmerman MB, Beri M, et al.: Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2004;111:133-141.
- Müftüoğlu G, Akar S, Ocakoğlu Ö, ve ark.: Glokomlu olgularda meydana gelen ven tıkanıklıklarının incelenmesi. *Ret-Vit:* 1997;5:13-15.
- Orth DH, Patz A.: Retinal vein occlusion. *Surv Ophthalmol* 1978;22:357-376.
- Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, et al.: Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:201-217.
- Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, et al.: Systemic disease associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001;131:61-77.
- Hayreh SS, Pe'er J, Zimmerman MB.: Morphological changes in chronic high-pressure experimental glaucoma in rhesus monkeys. *J Glaucoma* 1999;114:56-71.
- Hayreh SS, Klugman MR, Podhajsky P, Set al.: Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:281-296.
- Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, et al.: Efficacy of panretinal photocoagulation in preventing neovascular glaucoma following ischemic central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 1982;89:780-784.
- Laatikainen L.: A prospective follow-up study of panretinal photocoagulation in preventing neovascular glaucoma following ischaemic central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983;220:236-239.
- Murdock IE, Rosen PH, Shilling JS.: Neovascular response in ischaemic central retinal vein occlusion after panretinal photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 1991;75:459-461.