

T. C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

RETİNAL VEN OKLÜZYONU GEÇİREN HASTALARDA
GÖRSEL PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Uzmanlık Tezi

Dr.Yasin YAŞAR

TRABZON – 2023

T. C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

RETİNAL VEN OKLÜZYONU GEÇİREN HASTALARDA
GÖRSEL PROGNOZU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Uzmanlık Tezi

Dr.Yasin YAŞAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Dilek UZLU

TRABZON – 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimi sürecim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerini aktaran değerli hocalarım Prof. Dr. Hidayet ERDÖL, Prof. Dr. Adem TÜRK, Prof. Dr. Mehmet KOLA, Doç. Dr. Murat GÜNAY, Doç. Dr. Dilek UZLU' ya

Tez çalışmamda ve asistalık sürecinde her türlü bilgi, sabır, destek ve deneyimini paylaşan danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Dilek UZLU'ya

Teorik ve cerrahi alanda yetişmemde emeği olan Uzm. Dr. Uğur YILMAZ, Uzm. Dr. Bedirhan ONUŞ ve Uzm. Dr. Tuğçe AYDIN'a

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışmaktan keyif aldığım değerli asistan arkadaşlarıma, klinik hemşire ve personellere

Her türlü desteği üzerimden eksik etmeyen sevgili aileme ve değerli eşim Büşra Hilal YAŞAR'a

Teşekkür ederim...

Dr. Yasin YAŞAR

Trabzon, 2023

ÖZET

Amaç: Retinal ven oklüzyonu geçiren hastalarda tedavi sonrası sonuç görme seviyesinin önceden tahmin edilmesine dayanarak tedavinin planlanması veya gereksiz tedavilerin önüne geçilmesi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada retinal ven oklüzyonu tanısıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina biriminde 2015 ile 2021 yılları arasında takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Retinal ven tıkanıklığı tanısı fundus muayenesi, fundus florescein anjiografi (FFA) ve optik koherens tomografi (OKT) yardımı ile konuldu. Retinal ven tıkanıklığı tanısı konulan 180 olgunun 180 gözüne ait kayıtlar incelendi. Hastalara spektral domain OKT(RTVue, Optovue, Inc., Fremont, CA) çekilerek başlangıç ve son santral retinal kalınlık, vitreoretinal arayüz bozuklukları, elipsoid zonun durumu, retina katmanlarında morfolojik bozukluk (DRIL), maküler ve subretinal ödem durumu ve mevcut ödemin tipi(kistoid,diffüz) değerlendirildi. Ultra geniş alan FFA (Optos, California, Optos PLC, Dunfermline, UK) çekilerek iskemi varlığı, iskemik indeks, foveal avasküler zonda bozulma ve optik disk çapları değerlendirildi. OKT ile vitreoretinal arayüzde bulunan patolojiler değerlendirildi. OKT ile ayrıca DRIL varlığı, elipsoid zonun durumu ve seröz retina dekolmanı varlığı verileri de değerlendirildi. EZ fovea merkezli 1mm alanda değerlendirildi ve sağlam veya bozuk olarak sınıflandırıldı. Çalışmanın amacına uygun olarak hastalar görmesi azalanlar, değişmeyenler ve artanlar olarak gruplandırıldı ve diğer parametrelerle olan ilişkilerini incelendi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ile diğer parametrelerin korelasyon analizleri yapıldı. Hastaların cinsiyetleri ile diğer parametreler arasındaki ilişkileri incelendi. Son olarak da OKT verilerinin kendi içindeki değişimleri ve uygulanan tedavilere göre değişimleri incelendi.

Bulgular: Hastaların 94'ü(%52,2) kadın, 86'sı(%47,8) erkek olup ortalama yaş $67,32 \pm 10,7$ idi. Hastaların ortalama takip süresi $48,3 \pm 27,6$ aydı. 123(%68,3) hastada ven dal

tıkanıklığı görülürken 57(%31,7) hastada santral retinal ven tıkanıklığı olduğu görüldü. RVDT hastalarından 64 hasta(52,0%) iskemik tip iken 59 hasta(48,0%) non-iskemik tipteydi. SRVT hastalarının ise 35'i(61,4%) iskemik tip iken 22'si(38,6%) non-iskemik tipti. Santral maküla kalınlığı ilk vizitte ortalama $437,9 \pm 272,8$ μ m iken son vizitte $283,6 \pm 143,4$ μ m idi. Tüm hastaların iskemik indeksi ortalama $0,3 \pm 0,24$ (0-0,93) iken RDVT geçirenlerde 0,273(0-0,93), SRVT geçirenlerde ise 0,253(0-0,85) idi.

43(%23,9) hastada ERM, 1(%0,6) hastada VMT, 1(%0,6) hastada ERM+VMT izlenirken 135(%75,0) hastada herhangi bir arayüzey bozukluğu izlenmedi. 76(%40,6) hastada elipsoid zon seçilebilirken 104(%57,8) hastada seçilemedi. 107(%59,4) hastada DRIL mevcut iken 73(%40,6) hastada DRIL izlenmedi. Maküler ödem 119(%66,1) hastada mevcut iken 61(%33,9) hastada izlenmedi. 57(%31,2) hastada kistoid tipte maküler ödem mevcutken, 62(%34,4) hastada diffüz tipte maküler ödem mevcuttu. Seröz maküla dekolmanı ise 87(%48,3) hastada mevcuttu ancak 93(%51,7) hastada görülmedi. 44 (%24,5) hasta herhangi bir enjeksiyon tedavisi almazken, 27 (%15,0) hasta sadece steroid enjeksiyonu (subtenon triamsinolon veya ozurdex), 63 (%35,0) hasta sadece anti-VEGF tedavi ve 46 (%25,5) hasta hem steroid hem de anti-VEGF enjeksiyon tedavisi aldı. EİDGK 68(%37,7) hastada azaldı, 28 hastada(%15,6) değişmedi ve 84 hastada(%46,7) arttı. Tutulum olan gözde ilk vizitte ortalama EİDGK $0,92 \pm 0,77$ logmar iken, son vizit EİDGK $0,91 \pm 0,93$ logmar idi.

Sonuç: Başvuru anında ölçülen santral maküler kalınlık değerinin düşük olması ve diffüz tip yerine kistoid tip maküler ödemin mevcut olması son vizit EİDGK tahmininde iyi prognoz açısından iyi birer gösterge olabilir.

Anahtar kelimeler: Retinal Ven Oklüzyonu, OKT biyobelirteçleri, İskemik İndeks, Anti-VEGF

ABSTRACT

Purpose: Planning treatment or avoiding unnecessary treatments in patients with retinal vein occlusion based on predicting the level of visual outcome after treatment.

Materials and Methods: In the study, the files of the patients who were followed up with the diagnosis of retinal vein occlusion in the Retina unit of the Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology between 2015 and 2021 were retrospectively analyzed. The diagnosis of retinal vein occlusion was made with the help of fundus examination, fundus fluorescein angiography (FFA), and optical coherence tomography (OCT). Records of 180 eyes of 180 patients diagnosed with retinal vein occlusion were analyzed. Spectral domain OCT (RTVue, Optovue, Inc., Fremont, CA) was performed on the patients, with initial and final central retinal thickness, vitreoretinal interface defects, ellipsoid zone status, retinal layer morphological disorder (DRIL), macular and subretinal edema status, and type of edema present. cystoid, diffuse) were evaluated. Ultra-wide field FFA (Optos, California, Optos PLC, Dunfermline, UK) was performed to evaluate the presence of ischemia, ischemic index, deterioration in the foveal avascular zone, and optic disc diameters. Pathologies at the vitreoretinal interface were evaluated with OCT. OCT also evaluated the presence of DRIL, the status of the ellipsoid zone, and the presence of serous retinal detachment. EZ was evaluated in the 1mm area centered on the fovea and was classified as intact or defective. In accordance with the purpose of the study, patients were grouped as decreased, unchanged and increased vision, and their relations with other parameters were examined. Correlation analyzes of best corrected visual acuity (BCVA) and other parameters were performed. The relationships between the gender of the patients and other parameters were examined. Finally, the changes within the OCT data and their changes according to the treatments applied were examined.

Results: Of the patients, 94 (52.2%) were female and 86 (47.8%) were male, with a mean age of 67.32 ± 10.7 years. The mean follow-up period of the patients was 48.3 ± 27.6 months. Branch vein occlusion was observed in 123 (68.3%) patients, while 57 (31.7%) patients had central retinal vein occlusion. While 64 patients (52.0%) of BRVO patients were ischemic type, 59 patients (48.0%) were non-ischemic type. While 35 (61.4%) of CRVT patients were ischemic type, 22 (38.6%) were non-ischemic type. While the mean central macular thickness was 437.9 ± 272.8 μm at the first visit, it was 283.6 ± 143.4 μm at the last visit. The mean ischemic index of all patients was 0.3 ± 0.24 (0-0.93), while it was 0.273 (0-0.93) in those who had RDVT and 0.253 (0-0.85) in those who had CRVT.

ERM was observed in 43 (23.9%), VMT in 1 (0.6%), and ERM+VMT in 1 (0.6%) patient, while no interfacial disorder was observed in 135 (75.0%) patients. While the ellipsoid zone could be selected in 76 (40.6%) patients, it could not be selected in 104 (57.8%) patients. While DRIL was present in 107 (59.4%) patients, DRIL was not observed in 73 (40.6%) patients. While macular edema was present in 119 (66.1%) patients, it was not observed in 61 (33.9%) patients. While 57 (31.2%) patients had cystoid type macular edema, 62 (34.4%) patients had diffuse type macular edema. Serous macular detachment was present in 87 (48.3%) patients, but not in 93 (51.7%) patients. While 44 (24.5%) patients did not receive any injection therapy, 27 (15.0%) patients received only steroid injection (subtenon triamcinolone or ozurdex), 63 (35.0%) patients received only anti-VEGF therapy and 46 (25%) ,5) the patient received both steroid and anti-VEGF injection therapy. BCVA decreased in 68 (37.7%) patients, remained unchanged in 28 (15.6%) and increased in 84 (46.7%) patients. While the mean BCVA was 0.92 ± 0.77 logmar in the affected eye at the first visit, the BCVA was 0.91 ± 0.93 logmar at the last visit.

Conclusion: The low central macular thickness value measured at the time of admission and the presence of cystoid type macular edema rather than diffuse type may be good indicators of good prognosis in the estimation of BCVA at the last visit.

Key Words: Retinal Vein Occlusion, OCT biomarkers, Ischemic Index, Anti-VEGF

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET.....	2-3
ABSTRACT.....	4-5
İÇİNDEKİLER	6
KISALTMALAR DİZİNİ.....	7-8
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	9
TABLolar DİZİNİ	10
1. GİRİŞ	11-12
2. GENEL BİLGİLER	12
2.1. Retina Embriyolojisi, Histolojisi, Anatomisi ve Fizyolojisi	12
2.1.1.Retina Embriyolojisi	12
2.1.2.Retina Histolojisi	13-15
2.1.3.Retina Anatomisi.....	16-18
2.1.4.Retina Fizyolojisi.....	19-20
2.1.5. Retinal Dolaşım.....	20-22
2.2.Retinal Ven Oklüzyonu.....	22
2.2.1.Epidemiyoloji.....	24-25
2.2.2.Risk Faktörleri.....	25-28
2.2.3.Patofizyoloji.....	28-29
2.2.4.Klinik Tanı ve Sınıflandırma.....	29-31
2.2.5.Ayırıcı Tanı.....	31
2.2.6.Görüntüleme.....	32-34
2.2.7.Komplikasyonlar.....	34-36
2.2.8. Tedavi.....	37-47
2.2.9. Prognoz.....	47-48
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49-57
4. BULGULAR	58-72
5. TARTIŞMA.....	73-82
6. SONUÇ	83-84
7. KAYNAKLAR	85-103
8. EKLER	104

KISATMALAR DİZİNİ

CMV	Sitomegalovirüs
DM	Diyabetes Mellitus
DRIL	Disorganization of Retinal Inner Layers(Retina Katmanlarında Morfolojik Bozukluk)
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği(Best Corrected Visual Acuity)
ERG	Elektroretinografi
ERM	Epiretinal Membran
EZ	Elipsoid Zon
FAZ	Foveal Avasküler Zon
FFA	Fundus Floresein Anjiografi
ICG	İndosiyanin Anjiografi
HT	Hipertansiyon
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HRVT	Hemiretinal Ven Tıkanıklığı
ICA	İnternal Karotis Arter
ILM	İç Limitan Membran
IL-6	İnterlökin 6
KMÖ	Kistoid Maküler Ödem
KNV	Koroidal Neovaskülarizasyon
logMAR	Logarithm Of The Minimum Angle Of Resolution
NV	Neovaskülarizasyon
NVI	İriste Neovaskularizasyon
NVD	Optik Sinirde Neovaskularizasyon
NVE	Retinada Neovaskularizasyon
OKT	Optik Koherens Tomografi
OİS	Oküler İskemik Sendrom

PRN	Pro Re Nata(Lüzum Halinde)
PVD	Posterior Vitre Dekolmanı
RAPD	Rölatif Aferent Pupil Defekti
RNFL	Retina Sinir Lifi Tabakası
RPE	Retinal Pigment Epiteli
RVT	Retinal Ven Okluzyonu
RVDT	Branch Retinal Vein Occlusion(Retina Ven Dal Tıkanıklığı)
SMK	Santral Maküler Kalınlık
SRD	Seröz Retina Dekolmanı
SRVT	Central Retinal Vein Occlusion(Santral Retinal Ven Tıkanıklığı)
tPA	Doku Plasminojen Aktivatörü
To	Göz İçi Basıncı(Tonus Oküler)
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VMT	Vitreomaküler Traksiyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1: OKT İle Vitreoretinal Arayüz Ve İç Retina Katmanların Görüntüsü.....	15
Şekil 2. OKT İle Dış Retina Katmanlarının Görüntüsü	15
Şekil 3. Maküla Bölgesinin Şematik Gösterimi.....	17
Şekil 4. Retina Ven Dal Oklüzyonu Olgusu	23
Şekil 5. Santral Retinal Ven Oklüzyonu Olgusu	23
Şekil 6. Hemiretinal Ven Oklüzyonu Olgusu	24
Şekil 7. RVDT Olgusunda FFA Görüntülemesi Örneği	33
Şekil 8. OKT’de Kistoid Makular Ödem	51
Şekil 9. OKT’de Diffüz Ödem.....	51
Şekil 10. OKT’de Epiretinal Membran.....	51
Şekil 11. OKT’de Vitreomaküler Traksiyon	52
Şekil 12. OKT’de DRIL Örneği	52
Şekil 13. OKT’de Elipsoid Zonda Bozukluk	53
Şekil 14. OKT’de Seröz Retina Dekolmanı.....	53
Şekil 15. Non iskemik SRVT FFA Örneği.....	54
Şekil 16. İskemik RVDT FFA Örneği.....	54
Şekil 17. SRVT hastasında iskemik indeks hesaplanması örneği.....	55
Şekil 18. SRVT hastasında iskemik indeks hesaplanması örneği.....	56

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Yaş, Takip Süresi ve Göz içi Basınç Verilerini Gösteren Tablo.....	59
Tablo 2: Diğer Tanımlayıcı ve Demografik Verileri Gösteren Tablo.....	59-60
Tablo 3: SMK, Optik Disk Çapı ve İskemik İndeks Verilerini Gösteren Tablo.....	61
Tablo 4: OKT Bulgularının İlk ve Son Vizitteki Değişimini Gösteren Tablo.....	61
Tablo-5: Uygulanan Tedavileri ve Komplikasyonları Gösteren Tablo.....	62
Tablo-6: Enjeksiyon Tedavilerinin Dağılımını Gösteren Tablo.....	63
Tablo-7: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği Verilerini İçeren Tablo.....	64
Tablo-8: Görme Keskinliği Değişimi ile Yapılan Enjeksiyonlar Arasındaki İlişki.....	64
Tablo-9: Başvuru ve Son ziyaret EİDGK'nin Parametreler ile İlişkisini Gösteren Tablo.....	65
Tablo 10: Değerlendirilen Parametrelerin İlk ve Son Ziyaret EİDGK Üzerindeki Etkilerinin Spearman Korelasyon Analizine Göre Değerlendirmesi.....	66-67
Tablo 11: Parametrik Verilerin Cinsiyete Göre Analizi.....	67
Tablo-12: Non-parametrik Verilerin Cinsiyete Göre Analizi.....	68
Tablo 13: OKT Verilerinin İlk ve Son Ziyaretteki Değişimini Gösteren Tablo.....	69
Tablo 14: OKT Bulgularının EİDGK Üzerine Etkilerini Gösteren Tablo.....	70-71
Tablo-15: OKT Verileri ile Uygulanan Enjeksiyonlar Arasındaki İlişkiyi Gösteren Tablo.....	72

1. GİRİŞ

Retina ven tıkanıklıkları(RVT), genel tanım olarak retinal dolaşımda venöz dönüşün bozulduğu heterojen bir hastalık grubudur. RVT tıkanıklığının yerine göre sınıflandırılacak olursa; retina ven dal tıkanıklığı (RVDT), hemiretinal ven tıkanıklığı (HRVT) ve santral retina ven tıkanıklığı (SRVT) olarak ayrılabilir. Tıkanıklık eğer optik sinir başının içinde veya arkasında meydana gelirse SRVT gelişir, ana dallanmalardaki tıkanıklıklar HRVT'na ve bir kol içindeki herhangi bir tıkanıklık ise RVDT'na yol açar.(1,2)

Retinal vasküler hastalıklar nedeniyle oluşan körlükler sıralanacak olursa ilk sırada diyabetik retinopati 2. sırada ise retinal ven oklüzyonları gelir. Dünya popülasyonunda ven dal oklüzyonları %0,4 prevelansa sahiptir. Santral ven oklüzyonları ise %0,08 prevelansa sahiptir. Erkek ve kadınlarda risk eşittir. Yaş ile beraber risk artmaktadır. Bir gözünde ven dal oklüzyonu olanlarda 3 yıl içinde karşı gözde herhangi bir retinal ven oklüzyonu riski %10'dur. Santral ven oklüzyonu geçirenlerde ise karşı göz tutulum riski %1'dir ve 5 yılda bu oran %7'ye çıkmaktadır.(3)

RVDT için ana risk faktörleri arasında sistemik arteriyel hipertansiyon, arterioskleroz ve DM bulunur.(4) RVDT gelişiminde lokal anatomik varyasyonlar rol alabilse de çoğunlukla bir arterin vene basısı ile gerçekleşir.(5)

SRVT ise RVDT'dan farklı olarak glokom, uyku apnesi ve genç hastalarda da trombofili ile daha çok ilişkilidir.(6)

RVT'ü geçiren hastalarda; kan akımının stazına bağlı olarak maküler ödem, maküler iskemi, optik nöropati, vitreus kanaması ve traksiyonel retina dekolmanı gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ciddiyet hafifse veya etkilenen alanın dağılımı makülayı içermiyorsa, RVT'dan kaynaklanan semptomlar hafif olabilir.(7)

Anormal yeni kan damarlarının gelişmesi neovaskülarizasyon(NV) olarak tanımlanır. Eğer neovaskülarizasyon iriste veya açıda ise NVI, optik sinirde ise NVD, disk dışında retinada ise NVE olarak tanımlanmaktadır. Açıda gelişen NVI aköz çıkışını bozarak neovasküler glokom gelişimine neden olabilir. Zamanla kollateral damarlar (retina-retina veya retina-koroid) gelişerek kliniğin iyileşmesine katkı sağlayabilir(6).

RVT kapsamlı bir inceleme gerektiren klinik bir tanıdır. Muayene, göz içi basıncının değerlendirilmesini, dilate edilmeden yapılacak gonyoskopi ve yarık lamba

muayenesini, neovaskülarizasyon ve/veya maküler ödemi saptamak için dilate fundus muayenesini içerir.(8)

RVT'lerinin iskemik ve non-iskemik olarak 2 tipi mevcuttur. Floresein ve indosiyanin yeşili (ICG) anjiyografi veya optik koherens tomografi (OKT) tabanlı anjiyografi bu alt tiplerin teşhisinde ve prognozun değerlendirilmesinde önemlidir. OKT ayrıca prognoz için gerekli olan biyobelirteçler ile dış sınırlayıcı membranın ve fotoreseptörlerin iç ve dış bölümlerinin varlığını ve bütünlüğünü göstermede yararlıdır.

Retina ven tıkanıklığının tedavisinde asıl amaç venöz dolaşımı yeniden sağlamaktan ziyade oluşan komplikasyonları düzeltmeye yöneliktir. RVT hastalarında görme kaybının en sık nedeni kistoid maküla ödemidir.(9,10)

Non-iskemik retina ven tıkanıklıkları çoğunlukla asemptomatik olması nedeniyle tedavi başlangıçta gecikebilir. Maküla ödemi eğer foveolar bölgeye yayılır veya kalıcı hale gelirse, steroidler ve/veya anti-VEGF (vasküler endotelial büyüme faktörü) ilaçlar (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept) intravitreal olarak uygulanabilir.(11) Ardışık anti-VEGF uygulamaları maküla ödeminin tedavisi için mevcut standart tedavi olmasına rağmen, bazı durumlarda grid lazer ve intravitreal steroidler kullanılabilir.(6)

Bu çalışma ile retinal ven oklüzyonu geçiren hastalarda tedavi sonrası sonuç görsel durumu önceden tahmin etmeye çalışılarak tedaviyi gerekirse ona göre planlamak veya gereksiz tedavilerin önüne geçmek ve aynı zamanda literatüre katkıda bulunmak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Retina Embriyolojisi, Histolojisi, Anatomisi ve Fizyolojisi

2.1.1.Retina Embriyolojisi

İntrauterin hayatın yaklaşık 3. haftasında orta hattın her iki tarafında nöroektodermden 2 adet optik çukur gelişir ve sonunda optik vezikülleri oluşturur. Bu veziküllerin dar boynu, optik vezikül ile beraber gelişen ön beyni doğrudan birbirine bağlar. Optik kesecik, yüzey ektoderminin iç yüzüne dokunduğunda, vezikül 2 tabakalı bir optik

çanak oluşturmak üzere invajine olur. Nöral retina, optik çanağın iç yüzünün invajinasyonundan, retina pigment epiteli(RPE) ise dış tabakadan gelişir. Retina gelişimi, optik çanağın merkezinden başlayıp periferde doğru uzanarak gerçekleşir. Nöral retinanın tabakalaşması, iç ve dış nöroblastik tabakaların oluşumu ile yaklaşık 8-12. gebelik haftalarında meydana gelir. Ganglion hücreleri 2. trimesterin başlarında hızla çoğalmaya başlayarak ilk farklılaşan hücrelerdir. Hücreler çoğalmayı bırakıp farklılaşmaya başladığında iç ve dış sınırlayıcı zarlar oluşur. Retina damar sistemi, hyaloid arterin kalıntılarından gelişir; bu arter optik sinir içinde tutulur ve sonunda santral retina arterini oluşturur.(12)

2.1.2.Retina Histolojisi

Retina tıpkı bir kameranın filmi gibi dış dünyadan görsel uyarıları alma, modüle etme, optik sinire ve son olarak visuel kortekse iletme gibi kritik bir görevi üstlenir. Görsel sinyallerin yeterli ve uygun şekilde iletimi retinanın son derece özelleşmiş olan yapısına bağlıdır. Retina ışık mikrokobu ile incelendiğinde tabakalı bir yapıda olduğu görülür.

Retina, 9 tabakadan oluşan nöral retina ve en dışta bulunan RPE'nden oluşur. İçten dışa bu tabakalar sıralanacak olursa;

1. İç limitan membran (ILM)
2. Sinir lifi tabakası
3. Gangliyon hücre tabakası
4. İç pleksiform tabaka
5. İç nükleer tabaka
6. Dış pleksiform tabaka
7. Dış nükleer tabaka

8. Dış limitan membran

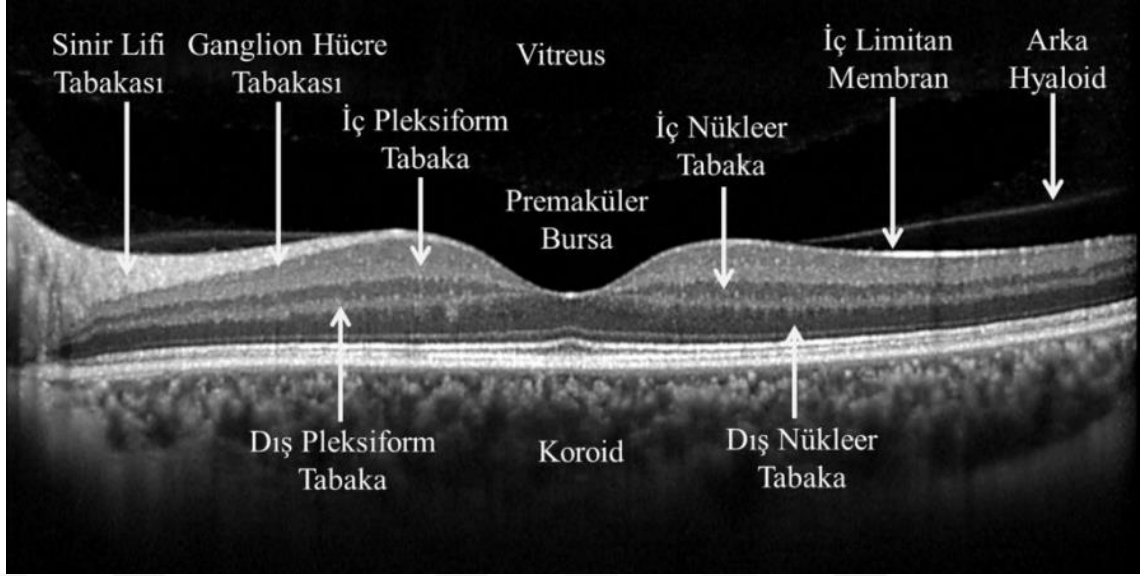
9. Fotoreseptör hücre tabakası(rod ve konlar)

10. Retinal pigment epiteli (RPE)

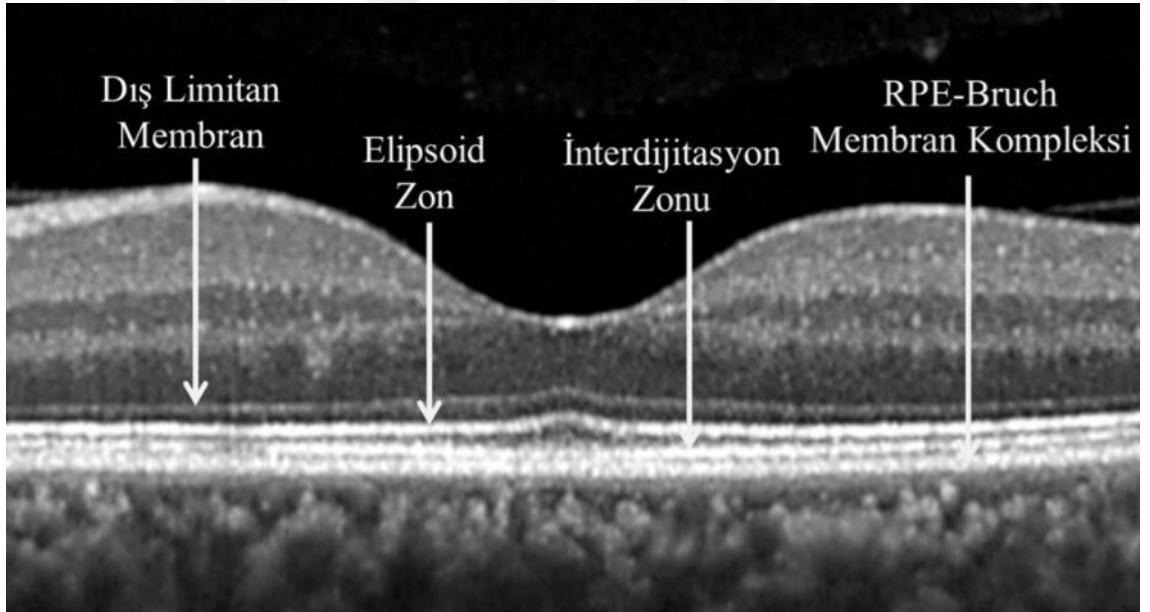
Işık, rod ve konilere ulaşır sinyal iletimini başlatmadan önce bu katmanları geçmelidir. Fotoreseptörlerin altında, içerisinde melanozom barındıran tek katlı kuboidal hücrelerden oluşan retina pigment epiteli bulunur. Fotoreseptörler ile RPE arasındaki hücre dışı boşluk interfotoreseptör matrisi olarak adlandırılır ve glikozaminoglikanlar ile doludur. RPE'nin dışında Bruch membranı bulunur. Bruch membranı elektron mikroskobu ile incelendiğinde 5 tabakadan oluşur. Bu tabakalar içten dışa;

- RPE bazal laminası
- İç kollajen tabakası
- Kalın elastik lif bandı
- Dış kollajen tabakası
- Koryokapillarisin bazal laminası

Bruch membranı RPE ile koryokapillaris arasında bulunur. Ön kısma yani ora serataya kadar devamlılık gösterir. Bu membranda gelişen hasarlar koroid neovaskularizasyonuna yani koroid damarlarının subretinal ve retinal alana doğru büyümesine neden olur.(14,15)



Şekil 1: OKT İle Vitreoretinal Arayüz Ve İç Retina Katmanların Görüntüsü (Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF, International Nomenclature for Optical Coherence Tomography Panel. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectraldomain optical coherence tomography. The IN OCT Consensus. Ophthalmology. 2014;121:1572–8.)



Şekil 2: OKT İle Dış Retina Katmanlarının Görüntüsü (Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF, International Nomenclature for Optical Coherence Tomography Panel. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectraldomain optical coherence tomography. The IN OCT Consensus. Ophthalmology. 2014;121:1572–8.)

2.1.3. Retina Anatomisi

Retina ince ve saydam bir tabakadır. En kalın olduğu yer optik disk yakınında 0,56 mm , en ince olduğu yer 0,10 mm ile foveadır.

Retina Pigment Epiteli (RPE): RPE, nöral retina ile koroid arasında tek sıra kuboidal hücrelerden oluşan katmandır. Retina ön kenarının sınırında dalgalı görünümde ora serrata bulunur. Arka kutupta 2 temporal arter arasında maküla bulunur. Makülanın da merkezinde fovea(maküla lutea) adı verilen oval,sarı bir alan bulunur. Retina arka kutupta optik sinirle devam eder. Retina ora serata ve foveada retinaya sıkı yapışır.

Retina posterior(santral) ve anterior(periferik) retina olarak 2 kısma ayrılır. Bu ayrım da vorteks venlerinin retinaya giriş yerleri baz alınır. Periferik retina da ekvatoryal bölge ve ora serrata olmak üzere ikiye ayrılır.

Maküla, 5 mm boyutundadır ve görme alanı merkezindeki 15 derecelik alana tekabül etmektedir. Retinada sadece bu bölgede birden fazla ganglion hücre katı bulunmaktadır. Makülanın sarı rengi içerdğİ ksantofil isimli sarı karotenoit pigmenti nedeniyledir. Bu pigmentin görevi makülada meydana gelebilecek renksel sapmaları önlemek, toksik mavi ışığı absorbe etmek ve oksidatif stresi azaltmaktır.

Maküla perifovea, parafovea, fovea, foveola ve umbo olarak 5 bölümden oluşmaktadır.

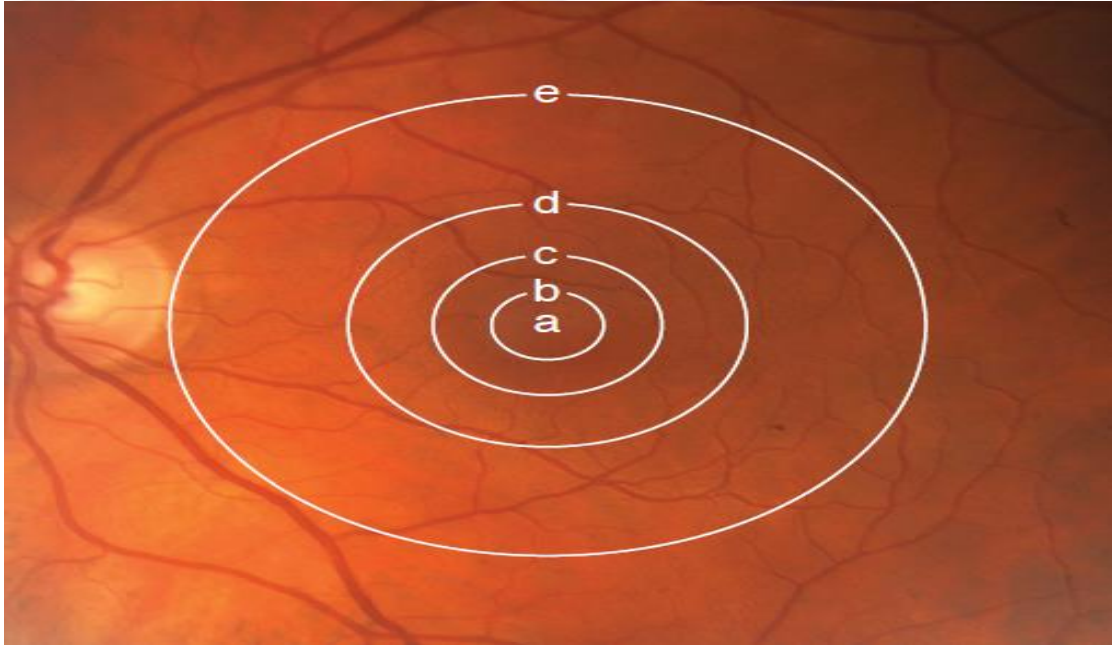
Fovea: Yaklaşık 1,5 mm çapındadır. Optik diskin 3,2 mm lateralinde , 0,8 mm inferiorunda bulunur. Merkezi görme alanının 5 derecelik kısmına denk gelmektedir. Fovea keskin görmeyi sorumlu alandır. Foveada kan damarı ve rod hücreleri bulunmaz. Kon hücreleri mavi, yeşil ve kırmızı olarak 3 tiptir. Foveada mavi kon hücresi bulunmamaktadır. Retinadaki tüm kon hücre sayısının %10'u foveada bulunur ve bu da yaklaşık mm²'de 150.000 kon hücresidir. Foveada retina katmanlarından sadece fotoreseptör, dış pleksiform ve iç sınırlayıcı membran tabakaları bulunur. Bu durum foveadaki ışık saçılımının azalmasına yardımcı bir mekanizmadır.

Foveola: Makulanın merkezi 0,35 mm'lik kısmındaki çökük alandır. Merkezi görme alanının 1 derecelik kısmına tekabül eder. Çöküklüğün kenarına klivus, orta kısmına ise umbo denir. Foveolada kapiller bulunmamaktadır ve bu nedenle bu bölgeye foveal avasküler zon denilmektedir. Bu bölge koryokapillaristen beslenir.

Umbo: Foveolanın merkezindeki çukur alana denir.

Parafovea: Makulanın 2,5 mm'lik merkezi halka şeklindeki alanına denir. Parafoveolar bölgeden foveanın kenarına kadar paralel seyreden fotoreseptör liflerinin oluşturduğu yapıya Henle katmanı adı verilir. Rod hücreleri bu bölgede görülmeye başlar.

Perifovea: Parafoveayı çevreleyen 1,5 mm'lik halkaya denir.(16)



Şekil 3: Maküla Bölgesinin Şematik Gösterimi(Brar Vikram S.(eds.), Retina and Vitreous, Basic and Clinical Science Course, American Academy of Ophthalmology, 2019-2020,9.)

a: Umbo , **b:** Foveola , **c:** Fovea, **d:** Parafovea , **e:** Perifovea(maküla)

Dış Limitan Membran: Gerçek bir membran olmayan olmayan bu tabaka koni ve basıl hücrelerinin dış ve iç segmenti arasında geçer. Müller hücrelerinin dış uzantıları ile fotoreseptör hücrelerin iç segmentleri arasındaki bağlantılardan meydana gelmiştir.

Dış Nükleer Tabaka: Rod ve Kon hücrelerinin nukleus ve sitoplazmalarından oluşan tabakadır.

Dış Pleksiform Tabaka: Fotoreseptör ve Bipolar hücreler arasındaki bağlantıların olduğu tabakadır.

İç Nükleer Tabaka: Bipolar, amakrin, horizontal ve müller hücrelerinin nukleuslarının bulunduğu tabakadır.

İç Pleksiform Tabaka: Bipolar hücreler ile gangliyon ve amakrin hücrelerinin sinaps yaptığı tabakadır.

Gangliyon Hücre Tabakası: Ganglion hücre nukleuslarının bulunduğu tabaka olup foveolada bulunmamaktadır.

Sinir Lifi Tabakası: Gangliyon hücrelerinin aksonlarının oluşturduğu tabakadır. Bu aksonlar toplanarak optik siniri oluştururlar. Bu tabakada bulunan diğer elemanlar santral retinal arter ve venin dalları, mikrogliyal hücreler, astrositler ve oligodendrositlerdir.

İç Limitan Membran: Retinanın en iç tabakasıdır. Hyaloid membran ile müller hücreleri arasındaki bağlantılardan oluşur. Vitreusa komşu kısmı düzdür. Dış kısmı ise müller hücrelerinin ayaklı çıkıntıları nedeniyle pürüzlü bir yapıya sahiptir.

Amakrin Hücreler: Retinal uyarılarda ışık şiddetinin ani değişimi ve belirli boyutlardaki uyarı varlığı gibi, özel değişimlere yanıt olacak şekilde uyarı geliştirilmesine yardımcı olur.(17,18)

Müller Hücreleri: Retina için yapısal bir çerçeve sağladığı düşünülmektedir. Bu hücreler ILM'den subretinal boşluğa kadar uzanan tüm retina boyunca bulunan büyük hücrelerdir. Astrosit adı verilen glial hücre grubundandır. Nöral homeostazda görev alırlar. Bununla birlikte, nöronlara enerji sağlayan başka bir glia tipi olan oligodendrositlerin işlevlerini de sergilerler.(19)

2.1.4. Retina Fizyolojisi

Retinanın dıştan içe katmanlarına göre görevlerini inceleyecek olursak;

RPE: Nöral retina ile bruch membran arasında bulunur. Nöroektoderm kökenlidir. Tek katlı altıgen kuboidal hücrelerden oluşur. Apikal kısmı fotoreseptör tabakasına komşudur ve sıkı ilişki içindedir. Her RPE hücresinin apikal kısmındaki villöz çıkıntılar, fotoreseptör hücrelerin dış kısımlarını sarmaktadır. RPE hücrelerinin apikal kısımları birbirleriyle ile sıkı bağlantı yaparlar(zonula okludens ve zonula adherens). Bu bağlantı sayesinde dış kan retina bariyeri oluşur. RPE'nin görevlerini sıralayacak olursak;

- Işıkı absorbe etmek(içerdiği melanozomlar ile).
- Retina altı boşluğun devamlılığını sağlamak
- Rod ve Kon hücrelerinin dış kısımlarının(disklerinin) fagositozu
- Dış kan-retina bariyerini oluşturmak
- Doku onarımı ve skar dokusu oluşumunu sağlamak
- A vitamini depolamak
- Embriyolojik dönemde kök hücre görevi ile fotoreseptörlerin oluşumunda rol almak
- Retinanın yerinde yerinde kalmasında iyonik çekim kuvvetiyle rol almak
- Lokal bağışıklık cevabını düzenlemek
- Subretinal bölgeden besin ve sıvı transportunda rol almak

RPE hücreleri lipofuskin A2E olarak adlandırılan bir molekül içerirler. Bu molekül etanolamin içeren di-retinal konjugat yapıdadır. Otofloressan özellik taşımaktadır. Ayrıca görme pigmentleri, 11-trans retinaldehit çevrilen 11-cis-retinaldehit içerirler. 11-cis yapısının oluşum aşamalarının çoğu RPE'de gerçekleşir.

RPE koroid ile subretinal boşluk arasında madde geçişini sınırlayan bir bariyer görevi görür. RPE'nin normal şartlarda sıvı aktarım kapasitesi yüksektir ve patoloji yoksa subretinal alanda sıvı bulunmaz.

Fotoreseptör Hücre Tabakası: Görme yollarında 1. hücre görevi gören 130 milyon rod ve 7 milyon kon hücresi bu tabakada yer alır.

Kon ve rod hücrelerindeki ışığa duyarlı moleküller A vitamininden elde edilirler ve opsin isimli apoproteine bağlıdır. Rod hücrelerindeki bu moleküle rodopsin denilir. Kon hücreleri ise kırmızı, mavi ve yeşile duyarlı 3 farklı opsin içerir.

Rod hücrelerinde üst üste dizilmiş halde bulunan para şeklinde 1000'e yakın disk bulunur. Bu diskler subretinal alana dökülürler ve içeriklerinin yeniden kullanılabilmesi için RPE tarafından fagosite edilirler.

Birçok sinir hücresinde gelen uyarılara karşı geçici depolarizasyon ile oluşan aksiyon potansiyeli ile yanıt verilir. Ancak fotoreseptör hücrelerde bu yanıt hiperpolarizasyon ile oluşturulur. Oluşan yanıt retinanın tabakalarını geçip işlenerek sinir lifi tabakasına ve oradan da optik sinir yolu ile vizuel kortekse kadar iletilir.(18,20)

2.1.5. Retinal Dolaşım

İnsanların da dahil olduğu daha evrimleşmiş memeliler ve diğer primatlarda retinaya metabolik maddeler ve oksijen dağıtımı 2 ayrı vasküler sistem tarafından sağlanır. Bunlar retina ve koroid dolaşımıdır.(21)

Retina dolaşımı anastomoz yapmayan arterler yani end-arter tarzındadır. Santral retinal arter optik diskte 2 ana dala ayrılır. Arteriollere ayrılan bu ana dallar diskin kenarlarına doğru uzanır ve her biri retinanın bir çeyreğini besler. Retinal arterler ve venler düzenli olarak 2 eşit parça ve sonrasında yan dallar olarak bölünürler. İnsanların yaklaşık %25'inde silioretinal arter optik diskin temporal sınırında kıvrılarak makülanın bir kısmının arter akımı ihtiyacını karşılar.(22)

Daha büyük retinal damarlar retinanın en iç kısmında iç limitan membrana yakın olan bölgede bulunurlar. Retinal glial hücreler yani astrositler, retinal damarların duvarları ile

yakın ilişki içindedirler ve retinal damarları retinada tutup damarların bütünlüğünü devam ettirirler.(23,24)

Venöz sistem arterial sistemin düzenine benzerlik gösterir. Retinal venöz kan santral retinal ven tarafından toplanır ve gözü optik sinir aracılığıyla terk edip kavernöz sinüse dökülür.(25)

Retinanın en periferinde yaklaşık 1.5 mm'lik bir alan avaskülerdir. Arteriollerin çevresi de kapillersiz bir bölgedir. Bu retina vasküler sistemin olgunlaşması sırasında vasküler şekillenmenin olduğu dönemde yüksek oksijen miktarına bağlı olarak oluşmuş olabilir. Fotoreseptörlerinde dahil olduğu dış retina tabakaları ve periferik avasküler retina alanları metabolik enerji desteğini koroidden alırlar.(26)

Retinanın 1/3 dış kısmı avasküler yapıda olup koryokapillaristen difüzyon ile beslenir. Retinanın 2/3'lük iç kısmı ise santral retinal arter ile beslenir. Santral retinal arter oftalmik arterin terminal dalı olup görmede hayati bir role sahiptir. Santral retinal arter, optik diskin yüzey tabakasına arteriyel besleme sağlar. Buradan, temporal ve nasal dal olarak 2 ana dala(üst ve alt) ayrılır ve bunlar retinanın 4 çeyreğine kan sağlar.

Retinal arterler diğer organlarda bulunan aynı büyüklükteki arterlerden yapı olarak farklılık gösterirler. Gelişmiş olan düz kas tabakası vardır ve iç elastik laminaları yoktur. Ana retina arterlerinin bütün dalları küçük arterlerin yapısıyla benzerdir. Ekvatorun ötesinde ise arteriollerin yapısına sahip oldukları gösterilmiştir. Optik disk yakınlarında arteriol duvarı 5-7 kat düz kas hücresine sahiptir, bu tabaka sayısı ekvatorunda 2-3 ve periferde 1-2 tabakaya düşer.(27)

Kapiller duvarı 3 farklı katmandan oluşmaktadır. Bunlar; Endotelyal hücreler, intramural perisitler ve bazal membrandır.(28) Endotelyal hücrelerin oluşturduğu penceresiz tabaka kalın bir bazal membran ile çevrilmiştir, bazal membranın içinde pencereci endotel hücrelerle 1:1 oranında olan intramural perisitlerin oluşturduğu tabaka mevcuttur. Çalışmalar perisitlerin mikrovasküler büyüme faktörüne ve fonksiyonuna katkıda bulunduğunu göstermektedir.(29)

Yapılan çalışmalar koroid damarlarının otonomik vazomotorik sinirler bakımından zengin olduğunu göstermiştir ancak aynı durum retina için söz konusu değildir.

Superior servikal sempatik gangliondan köken alan sempatik sinirler koroid vasküler yatağını ve santral retinal arterin lamina kribrosaya kadar olan kısmını inerve eder.(30,31)

İç Kan-Retina Bariyeri: Retina da tıpkı beyinde olduğu gibi kapillerlerdeki komşu endotel hücreleri birbirleriyle devamlılık gösteren sıkı bağlantı noktaları ile bağlıdır.(32) Endotel hücreleri ile perisitler arasındaki bu bağlantı bazal membrandaki pencereci alanda da devam eder.(33) Albümin gibi büyük proteinlere, glukoz ve aminoasit gibi suda çözünen moleküllere, floreseine ve sodyum gibi küçük iyonlara geçirgen değildir ancak yağda çözünen O₂ ve CO₂ gibi maddelere geçirgendir. Bu metabolik maddeler iç kan-retina bariyerinden çeşitli taşıyıcılar ile aktif taşıma ile taşınmaktadırlar.(34,35,36)

Dış Kan-Retina Bariyeri: Dış kan retina bariyeri retina pigment epitelinin(RPE) apikal kısmındaki zonula okludensler ile oluşur.(37) İç kan retina bariyerinde olduğu gibi aktif taşıma burada da glukoz ve aminoasit gibi moleküllerin taşınmasında kullanılır.(38) Bazı göz hastalıkları ve operasyonlar sonrasında kan retina bariyerinin geçirgenliği değişir. DM ve sistemik hipertansiyonda florometri kullanılarak kan retina bariyerinin hasarlandığı gösterilmiştir.(39,40)

Retina kapillerleri 2 ağ katmanı olarak yerleşiktir. Bunlar yüzeysel ve derin kapiller pleksuslardır.Yüzeysel pleksus retina sinir lifi tabakasında bulunurken derin pleksus dış pleksiiform tabaka ile iç nükleer tabakanın arasında bulunur.

Retinal venler ekvatorndan optik diske kadar arterlerle yan yana ilerleyip optik disk başında birleşerek santral retinal veni oluştururlar. Santral retinal ven oftalmik vene dökülür ve o da daha sonra kavernoöz sinüse dökülür. Arterlerin çapı venlere göre daha küçüktür ve arter ven oranı 2/3'tür.

Retinada lenfatik damar ve sinir bulunmaz.(18)

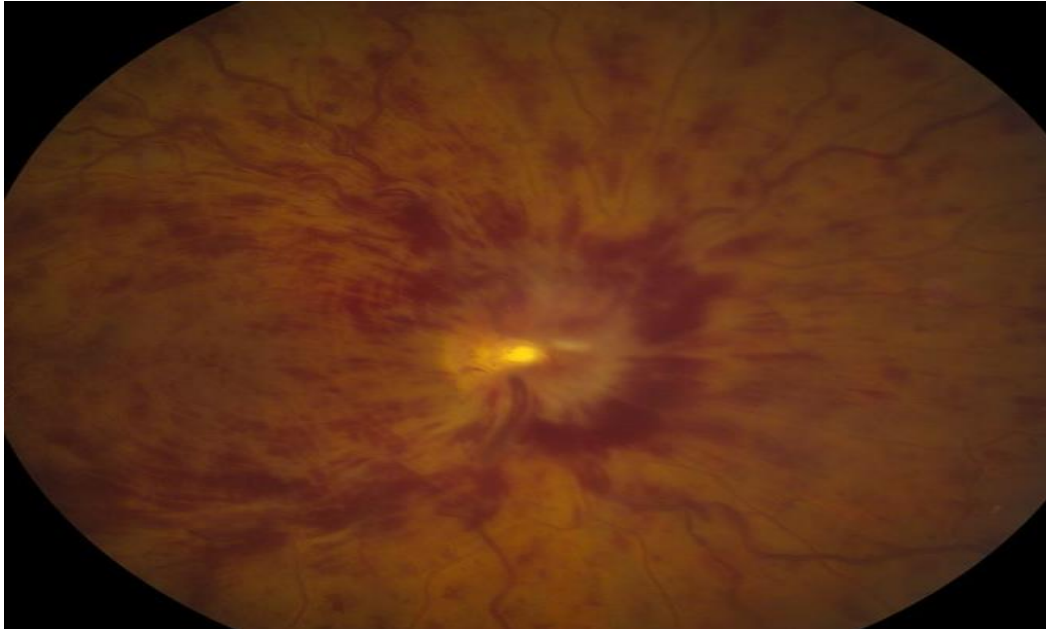
2.2. Retinal Ven Oklüzyonu

Retinal ven oklüzyonu diabetik retinopatiden sonra görme kaybına en sık neden olan 2. retinal vasküler hastalık grubudur. RVT'nun anatomik lokalizasyon olarak 3 farklı tipi vardır:

- Retina ven dal tıkanıklığı (branch retinal vein occlusion-RVDT)
- Santral retina ven tıkanıklığı (central retinal vein occlusion-SRVT)
- SRVT'nun anatomik bir türü, yani, hemiretinal ven tıkanıklığı (hemiretinal vein occlusion-HRVT).



Şekil 4: Retina Ven Dal Oklüzyonu Olgusu (Skorin L Jr, Lauermann T. Retinal vein occlusions: diagnosis and management. Consultant. 2020;60(10):3-5)



Şekil 5: Santral Retinal Ven Oklüzyonu Olgusu (Skorin L Jr, Lauermann T. Retinal vein occlusions: diagnosis and management. Consultant. 2020;60(10):3-5)



Şekil 6: Hemiretinal Ven Oklüzyonu Olgusu (Skorin L Jr, Lauermann T. Retinal vein occlusions: diagnosis and management. Consultant. 2020;60(10):3-5)

Retina ven oklüzyonlarında değişiklik görülebilse de retinal hemoraji, atılmış pamuk tipi eksudalar(cotton-wool spot), kıvrımlı ve dilate retina venleri, retinal ödem ve bazen optik disk ödemi görülür. Bu bulgular, RVDT’da segmental olarak, HRVT’da ya üst ya da alt iki kadranda ve SRVT’da fundusun tüm kadrantlarında görülür. Görme kaybı, minimal ya da hiç görme kaybı olmamasından tamamen körlüğe kadar çeşitlilik gösterebilir. RVT’na bağlı görme kaybı maküla ödemi, makula perfüzyon kaybı, epiretinal membran, yoğun retina içi hemorajiler, vitreus hemorajisi, neovasküler glokom ve traksiyonel retina dekolman nedeniyle olabilir.(41-45)

2.2.1. Epidemiyoloji

RVDT, SRVT’dan 2 kat, HRVT’dan ise 10 kat daha sık görülür.(46-49)

RVDT, %0,5-1,2 insidans ile RVT’lar arasında en yaygın görülen tiptir.(50) Rogers ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, çeşitli etnik kökenlerden 49.869

katılımcıyla 11 çalışmadan elde edilen veriler analiz edilmiştir ve %0,52 RVT prevelansı bulunmuştur.(3)

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan Beaver Dam Göz Çalışmasında 5 yıllık takip sonunda 4.926 katılımcı incelenmiştir. RVDT'ların prevelansı %0,6 iken SRVT'da bu oran % 0,2 bulunmuştur. Her 2 grupta da cinsiyet olarak bir fark görülmemiştir.(51)

Ayrıca, RVDT insidansı açısından etnik kökenler ve cinsiyet arasında çok az farklılık olduğu görülmüştür. Rogers ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde, cinsiyet açısından fark olmadığı görülmekle beraber, Asya ırkında ve Hispaniklerde daha yüksek insidans izlenmiştir.(52-55)

2.2.2. Risk Faktörleri

Klasik risk faktörleri arasında metabolik sendromun komponentleri yani DM, HT ve hiperlipidemi yer alır.(56,57,58,59,60)

Yapılan bir meta-analizde, RVDT'da hipertansiyon için risk oranının(odds ratio) 3,0 , hiperlipidemi için 2,3 ve diabetes mellitus için 1,1 olduğu gösterilmiştir.(61)

Yayınlanan çalışmaların verileri, RVT'nun %48'inin sistemik hipertansiyona, %20'sinin hiperlipidemiye ve %5'inin DM'ye bağlı olduğunu göstermektedir.(62)

2.2.2.1. Kardiyovasküler Risk Faktörleri

Metabolik sendromun bir parçası olan sistemik hipertansiyon RVT gelişimi riski ile güçlü bir ilişki içindedir. SRVT teşhisi konan hastaların ortalama %60'ının hipertansiyon geçmişi vardır.(63)

Hiperkögülabilitateye neden olabilen hiperhomosisteinemi, faktör V leiden mutasyonu, protein C ve S eksikliği, antitrombin eksikliği, protrombin gen mutasyonu, antikardiolipin anikorları ve lupus antikoagülanı gibi trombofilik risk faktörleri, sistemik risk faktörleri olmayan genç hastalarda görülen ve bilateral olan RVT'ları ile ilişkilidir.(64-67)

50 yaşından küçük 60 hastanın çalışıldığı retrospektif bir vaka kontrol çalışması hipertansiyon ve hiperlipidemi ile beraber vücut kitle indeksi yüksekliğinin de RVT gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir.(68)

2.2.2.2. Diabetes Mellitus

“The Eye Disease Case-Control Study” çalışmasında sistemik hipertansiyonu ve diabetes mellitusu olan kişilerde SRVT’nun tüm tiplerinin riskinin artmış olduğunu bulunmuştur.(69)

2.2.2.3. Yaş

RVT hastalarının çoğu 65 yaş ve üzeridir. Ancak 45 yaş altında da vakalar görülebilmektedir.(70)

Rogers ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde yaş arttıkça RVT riskinin anlamlı bir şekilde artış gösterdiği görülmüştür.(3)

2.2.2.4. Vaskülitler ve Enfektif Hastalıklar

RVT, lokal veya sistemik bir vaskülitin komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilir. Hem ailevi hem de benekli akdeniz ateşi vakalarında retinal vaskülitin bir komplikasyonu olarak bildirilmiştir.(71,72)

HIV ile enfekte hastalarda RVDT vakaları bildirilmiştir.Bu durum hastalığın non-enfeksiyöz bir komplikasyonu olarak veya fırsatçı CMV retinitinin bir sonucu olarak tanımlanmıştır. (73-75)

Ayrıca RVDT Takayasu arteriti ve Churg-Strauss sendromunda da görülebilmektedir.(76,77) SLE ve Behçet hastalarında da antifosfolipid sendromu ilişkili RVT görülebilmektedir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada oküler Behçet hastalığı olan hastaların yaklaşık %6’sında RVT bildirilmiştir.(78,79)

Sarkoidoz ve sifiliz gibi hastalıklar da RVT geliştirebilen birer risk faktörleridir.(80,81,85)

Oküler tüberküloz vakalarında da RVT görülebilmektedir.(82)

2.2.2.5. Maligniteler

Non-hodgkin lenfoma, polisitemia vera, multiple myelom gibi hematolojik malignitelerde RVT gelişme riskinde artış vardır.(83)

2.2.2.6. Oküler Hastalıklar

Artmış göz içi basıncı kan akışında venöz staza yol açarak RVT'ya zemin hazırlayabilir.(84,4)

Japonyada yapılan bir çalışmada genel popülasyonda RVT insidansı %0,59 iken buna karşılık glokomlu hastalarda RVT insidansı %8,1 bulunmuştur.(54)

İsrailde yapılan 4 yıllık bir çalışmada RVT insidansı genel popülasyonda %1,85 iken glokom hastalarında %17,3 olarak bulunmuştur.(4,54)

Tiroid orbitopati veya orbitada yer alan tümör nedenli göze arkadan bası oluşması sonucu RVT riski artmaktadır.(4)

2.2.2.7. İlaçlar

Oral kontraseptif ilaçlar ve diüretikler hiperkoagülabilité ve vizkozité artışına neden olarak RVT riskini artırabilirler. Anabolizan steroid kullananlarda retinal arter hipertansiyonu, damar duvarı disfonksiyonu ve hiperviskozité sonucu RVT gelişebilmektedir.(86,87)

Hepatit C tedavisinde kullanılan İnterferon ve ribavirin de RVT gelişim riskini artırmaktadır.(88)

2.2.2.8. Diğer Risk Faktörleri

Sigara kullanımı RVT riski ile ilişkili bulunmuştur.(89)

Bir gözde RVT gelişmesi diğer gözde de gelişmeye yatkınlık oluşturmaktadır. ‘‘The Branch Vein Occlusion Study’’ çalışmasında bir gözde gelişen RVDT’lı hastalarda 3 yıl içinde diğer gözde herhangi bir RVT gelişme riski %10,73 olarak bulunmuştur.(90)

Dehidratasyon RVT gelişimini artırıcı etki gösterebilir. Alghadyan'ın çalışmasında, Ramazan ayı boyunca gelen hastalarda RVT sıklığında artış gözlenmiştir.(91)

2.2.3. Patofizyoloji

RVDT, bir retina veninin lokal olarak tıkanması olarak tanımlanmaktadır. Bu tıkanıklık sıklıkla arterin veni önden geçtiği arteriyovenöz kesişme alanlarında ortaya çıkmaktadır. Normal gözlerin %75'inde retina arterleri venlerin üzerinden geçmektedir. RVDT'nun en yaygın lokalizasyonu retinanın üst temporal kadranıdır. RVDT'nda çoğunlukla temporal vasküler arkad içindeki alan etkilenmektedir. Bunun nedeni periferik RVDT'ların çoğunun asemptomatik olması nedeniyle teşhis alamaması olabilir. Temporal alandaki RVDT'ların %62'si üst temporal kadranda ve %38'i alt temporal kadranda ortaya çıkmaktadır.

Histolojik inceleme yapıldığında, RVDT'nda ilişkili retina arteriolünde arteriosklerotik değişimler izlenmiştir.(92,95) Böylece arterin kalınlaşması sonucu komşuluğundaki ven sıkışır. Arteriyovenöz kesişimlerde iki damarın etrafı tek bir adventisyal kılıfı ile çevrili olduğundan süreç hızlanabilir. Artan bası ile venöz kan akım hızı azalırken, endotel hücre kaybı, tromboz oluşumu ve son olarak ven tıkanıklığına sebep olur.(80,96,97)

Jefferies yaptığı çalışmada arter venin üstünde olduğu zaman, venin arterin üstünde olduğu zamana göre kıyaslandığında daha fazla sıkıştığını ve venin daha fazla yön değiştirdiğini gözlemlemiştir. Ayrıca arterin vene temas ettiği noktada venöz endotel bazal membranda fokal tabakalaşma olduğunu göstermiştir.(98)

SRVT ise ilk kez 1855 yılında Leibreich tarafından tanımlanmıştır.(99) Green ve arkadaşları, SRVT'ye sebep olan olayın altında trombüs olduğunu histopatolojik olarak göstermişlerdir. Bu çalışmada, SRVT bulunan 29 hastanın 29 gözünde yeni oluşmuş ya da tekrar kanalize olmuş trombüs gözlemlenmiştir.(100) Trombüs oluşumu daha çok lamina kribroza bölgesinde meydana gelmektedir ve bunun nedeni henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu bölgedeki santral retina veninin ve santral retina arterinin yakın

anatomik ilişkisi santral retina damarlarının lamina kribrozadan geçerken daralması ile birlikte, türbülanslı akıma ve trombus oluşumuna katkı sağlayabilir.(101)

Aterosklerozun SRVT gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bir teori, komşu santral retina arterinin aterosklerozunun lamina kribroza alanında santral retina venini sıkıştırdığı, sekonder olarak da venin lümeninde tromboz oluştuğudur. SRVT'ı olan daha genç hastaların daha yüksek kardiyovasküler ölüm riski ve kollajen damar hastalığı riski olduğu bildirilmiştir.(81,102,103)

2.2.4. Klinik Tanı ve Sınıflandırma

İlk RVDT vakası 1877'de Leber tarafından tanımlanmıştır.(104) Hastalar asemptomatikten ağrısız tam görme kaybına kadar geniş bir klinik tabloyla karşımıza gelebilirler. Bu görme kaybının nedeni maküler ödem, maküler iskemi, retinal hemorajiler, vitre hemorajisi, neovasküler glokom, epiretinal membran veya traksiyonel retina dekolmanı olabilir.

RVDT'su olan hastalar, ağrısız görme azalması, tam görme kaybı ya da görme alanlarında kör bir noktadan şikayet edebilirler. Diğerleri asemptomatik olabilir. SRVT ile kıyaslandığında, RVDT'da görme keskinliği genelde daha az etkilenmektedir. Zamanla semptomlar kötüleşebilir veya iyileşebilir.(41,90)

RVDT'nun klasik fundus bulguları, dağılım alanı farklı olsa da, SRVT'ninkilere benzer. Bu bulgular optik disk ödemi, maküler ve retinal ödem, geniş ve kıvrımlı retinal venleri, peripapiller kıymık hemorajiler, atılmış pamuk tarzı eksudalar, retinal hemorajilerdir. Eğer RVDT periferde ve küçük bir alanda ise muayenede gözden kaçacak kadar hafif bulgulara neden olabilir. Olgunun geçirilmiş bir RVDT olduğunu düşündürecek bulgular arasında segmental mikrovasküler anomaliler ve retina içi kollateral damarlar gelişmesidir.(105,106)

RVDT, tıkanıklığın olduğu yere göre sınıflanacak olursa 3 gruba ayrılır.

-Major tip: Büyük retinal venlerden biri etkilenir ve en sık üst temporal alanda(%66) görülür. Nasal alanda görülenlerde tanı daha geç konulduğundan neovaskülarizasyon ve vitre hemorajisi daha sık görülmektedir.

-Maküler tip: Üst veya alt temporal alanda makülayı drene eden küçük venlerin tıkanması ile oluşur ve 2. sık görülen tiptir.Sıklıkla üst makula(%81) tutulur.Tutulan alan küçük olduğu için neovaskülarizasyon ve vitre hemorajisi riski düşüktür.Ancak maküler ödeme bağlı görme azlığı daha sık görülür.

-Hemisferik tip: Tıkanıklığın görüldüğü yer peripapiller alanda arteriovenöz çaprazlaşma alanıdır. venöz tıkanıklık optik disk sınırında veya optik diskin hemen yakınındaki arteriovenöz çaprazlanma alanında meydana gelir. (107-112)

Hemisferik ve Major RVDT’da olguların yaklaşık 1/3’ü iskemiktir.(113)

SRVT ise ilk kez 1904 yılında Coats tarafından 2 tipi tanımlanarak ortaya atılmıştır.Bu sınıflama o zamanlar prognoza göre yapılan klinik bir sınıflama iken FFA’nın kullanılmaya başlaması ile retina kapiller perfüzyonuna göre iskemik ve non-iskemik olarak 2 tipe ayrıldı.

SRVT’nda en yaygın başvuru nedeni ani ağrısız görme azalmasıdır. Ancak bazen hastalar günler öncesinden birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar değişen geçici görme kaybından bahsedebilirler. Nadiren artmış göz içi basıncı sonucu ağrı ve korneal bulanık ile gelebilirler.Başvuru sonrası yapılacak ilk değerlendirmeler iskemik ve non-iskemik formu ayırmaya yönelik olmalıdır. SRVT’ların yaklaşık 2/3’ü non-iskemik tipte iken 1/3’ü iskemik tiptedir.(53,81,107,114)

SRVT non-iskemik tipin yaklaşık 1/3’ü iskemik forma ilerleyebilmektedir. Santral Ven Tıkanıklığı Çalışması (The Central Vein Occlusion Study-CVOS), 725 hastanın SRVT’lu 728 gözünü 3 sene boyunca değerlendiren bir çalışmadır ve 3 sene sonunda non-iskemik tipteki hastaların %34’ünün iskemik forma ilerlediği görülmüştür. Bu ilerlemede başlangıçtaki görme keskinliğinin düşük olması, ağır maküla ödemi ve giderek artan intraretinal hemorajiler risk faktörüydü. İskemik tipe geçişte ilk 4 ay çok önemlidir ve bu dönemde mutlaka düzenli takip gerekmektedir.

İskemik tipte non-iskemik tipe göre klinik daha dramatiktir ve daha kötü görsel sonuçları vardır. İskemik tip SRVT genellikle ortaya çıkışında daha dramatiktir ve non-iskemik tip SRVT'dan daha kötü görsel sonuçları vardır. Non-iskemik tipte fundus bulguları daha hafiftir , RAPD yoktur ve ERG normaldir. Neovaskülarizasyon nadir gelişir ve görsel prognoz iyidir. Neovaskülarizasyon gelişimi açısından gonyoskopik muayene yapılması ve göz içi basınç takibi yapılması önemlidir.(101, 115)

RAPD'nin değerlendirilmesi SRVT'da iskemik ve non-iskemik tipi ayırmada yardımcı olabilir. İskemik tipte RAPD görülmesi daha muhtemeldir.(116)

2.2.5. Ayırıcı Tanı

Diabetik retinopati RVDT ile ayırıcı tanıya giren en önemli hastalıktır. DRP'de de RVDT'ya benzer dot-blot hemorajiler, mikroanevrizmalar ve neovaskülarizasyon görülmektedir.Ancak DRP genellikle bilateral ve bulgular 4 kadranı içerir. RVDT ise genellikle tek taraflıdır ve ilgili venin olduğu kadranda bulgular görülür.

Hipertansif retinopati ayırıcı tanıya giren diğer bir hastalıktır. HTRP'de bilateral daralmış arterioller ve 4 kadranı içerebilen hemorajiler görülebilir.

Radyasyon retinopatisi ise unilateral veya bilateral olabilir. Teşhis için ışın tedavisi hikayesi gereklidir. RVDT'ya benzer şekilde disk ödemi, disk hemorajileri, retina neovaskülarizasyonu ve atılmış pamuk tarzı eksudalar mevcut olabilir.

Karotis arter tıkanıklığı nedeniyle gelişen okuler iskemik sendrom ise SRVT ile ayrımı yapılması gereken önemli bir hastalıktır.OİS'da venler SRVT'da olduğu gibi genişlemiştir ancak SRVT kadar kıvrımlı değildir.Retina hemorajileri daha çok orta periferdedir. Orbitada ağrı, amorozis fugax gibi hikayeler olabilir. Göz içi basıncı düşük olarak gelebilir.

Papilla ödemi SRVT'ya benzer bulgular verebilir. Papil ödem KİBAS'a bağlı olarak gelişir ve bilatealdir. Retinal hemorajiler genellikle peripaillerdir periferde görülmez.(6)

2.2.6. Görüntüleme

2.2.6.1. Oftalmoskopi

Oftalmoskopi tanıda temel muayene yöntemidir. Direkt ve indirekt olarak 2 tipi mevcuttur. Direkt oftalmoskopide görüntü indirekt oftalmoskopiye göre daha büyük elde edilmesine karşın 3 boyutlu bir görüntü elde edilemez. Biomikroskop ile yapılan indirekt oftalmoskopik muayene RVT tanısında ideal yöntemdir.(17)

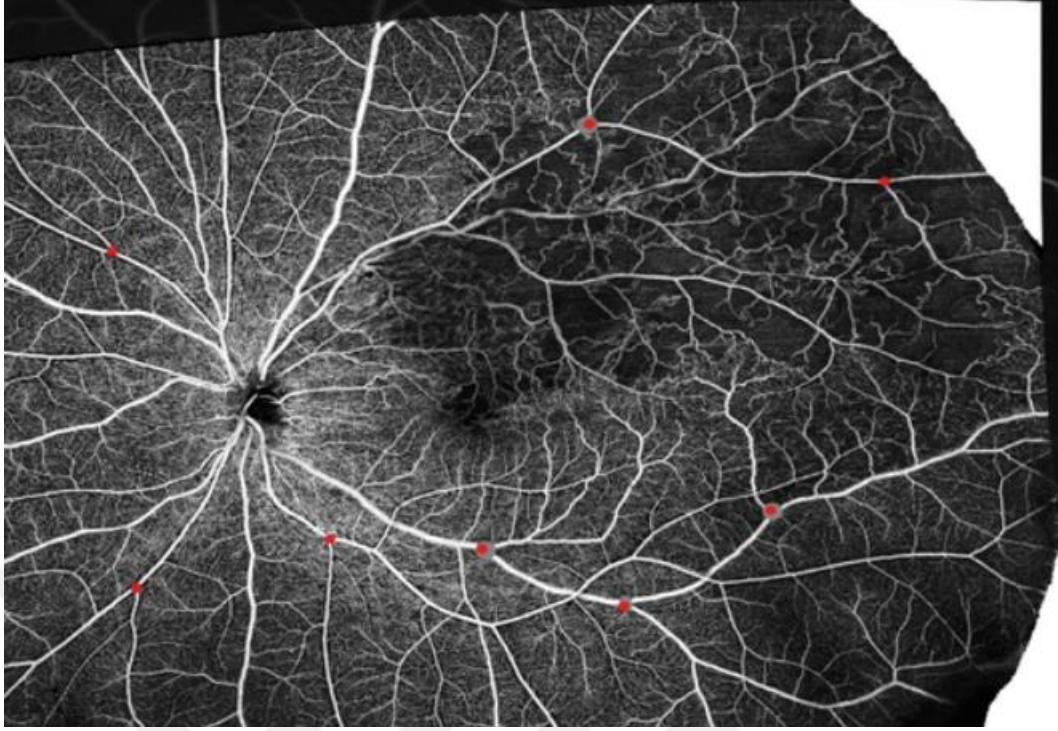
2.2.6.2. Fundus Floresin Anjiografi

FFA ile perfüzyon durumu değerlendirilerek retinanın fonksiyon bozukluğunun boyutları ve mekanizması belirlenebilir. SRVT’nda enjeksiyondan sonra tüm arteryal perfüzyon faz normal veya biraz gecikmeli olarak gerçekleşir ancak arteriyovenöz geçiş fazı tipik olarak belirgin bir şekilde gecikmelidir. 20 saniyeden fazla gecikme olması daha yüksek iris neovaskülarizasyonu riskiyle ilişkilidir. İskemik alanlar buzlu cam görünümünde yamalı hipofloresans alanlar olarak görülürler. Retina venlerinin duvarlarının boyanması perfüzyon kaybının bir göstergesidir.

Retina venlerinin duvarlarının boyanması, perfüzyon kaybının bir göstergesi olarak gösterilmektedir. Retina kapillerlerinde tespit edilen perfüzyon kaybı neovaskülarizasyon geliştirebilecek en büyük riski taşıyan gözleri tanımlamada önemli bir özelliktir. Mevcut bir retina hemorajisi, altta yatan iskemiye değerlendirmeyi engelleyebilir.

FFA, SRVT’da oluşabilecek maküla ödemi değerlendirilmede de faydalıdır. FFA’da sıklıkla petaloid paternde, fovea ve maküla çevresinde zamanla çap ve yoğunluğu artan hiperfloresans gösteren kapiller sızıntı izlenir. Hiperfloresans normal retina dokusundan daha uzun sürer. Retinal hemoraji varlığı floresan boyanın blokajına neden olur.

FFA’da 10 disk çapından daha fazla non-perfüze alan bulması iskemik SRVT olarak tanımlanır. 5 disk çapından büyük alanda non-perfüze alan olması iskemik RVDT olarak tanımlanır.(105,117)



Şekil 7: RVDT Olgusunda FFA Görüntülemesi Örneği(Siying, L., Qiaozhu, Z., Xinyao, H. *et al.* Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield fluorescein angiography for the evaluation of lesions in retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol* 22, 422 (2022).)

2.2.6.3. Optik Koherens Tomografi

SRVT’da özellikle komplikasyonların takibinde OCT faydalı bir yardımcı görüntüleme yöntemidir. Maküla ödemi, epiretinal membran oluşumu ve subretinal sıvıyı tespit ve takip etmede önemlidir.(118)

OCT, non-invaziv, non kontakt, kolay tekrarlanabilen ve retina katmanlarını yüksek çözünürlük ile görüntülememize yardımcı bir görüntüleme yöntemidir. Günümüzde kullanılan spektral domain OCT’de 800-840 nm diod laser kullanılmaktadır. RVT olgularında OCT’de kistoid maküla ödemi,seröz maküla dekolmanı,hiperreflektif odaklar ve eksudalar, DRIL, Fotoreseptör ve IS-OS(elipsoid zon) bandının durumu, ELM, vitreoretinal arayüz bouklukları tespit edilebilir.(120)

2.2.6.4. Görme Alanı

SRVT’nda görme alanı testi oldukça değişkendir, fakat hastanın görsel algısının daha iyi anlaşılmasını sağlayacağı için faydalı olabilir. İskemik SRVT bulunan gözlerde, non-iskemik SRVT bulunanlara göre anormallikler daha yaygın ve daha ağırdır.(122)

2.2.6.5.Retinal Kalınlık Analizatörü (RTA)

Retina kalınlığını ölçmek amacıyla retinaya oblik olarak laser ışığı göndererek koryoretinal ve vitreoretinal yüzeylerden dönen yansımaları analiz eder. Maküler ödem için %69-100 duyarlılığa sahiptir.(17)

2.2.6.6. Elektrofizyolojik testler

Elektrofizyolojik testler iskemik ve non-iskemik tipleri ayırmamızda yardımcı olabilecek görüntüleme yöntemleridir. Matsui ve ark. yaptıkları çalışmada, SRVT geçiren gözlerde normal gözlere göre b/a dalga genliği oranlarında, fotopik ve skotopik b dalgası genliğinde ve flicker genliğinde azalma olduğunu bulmuşlardır.(123)

Oküler ultrasonografi, fundus fotoğraflamaları, Heidelberg retina tomografisi ve miktoperimetri diğer faydalanılabilecek görüntüleme yöntemleridir.

2.2.7. KOMPLİKASYONLAR

2.2.7.1. RVDT Komplikasyonları

En yaygın görülen komplikasyon maküler ödemdir ve RVDT’ya bağlı görme kaybının en sık nedenidir. Non-iskemik tipteki RVDT vakalarının 1/3’ü spontan olarak bir miktar görme artışı kazanabilmektedir.İskemik tipte ise bu daha nadirdir.

Kapillerlerin genişlemesi sonrası mikroanevrizmalar ve dot-blot hemorajiler gelişebilir. Retina damarlarında fibrozis gelişerek vasküler kılıflanma görünümüne neden olabilir. Non-iskemik alan ile iskemik alanlar arasında kollateral damarlar gelişebilir. Bu damarlar neovaskülarizasyon sonucu gelişen damarlardan farklıdır. Neovasküler damarlar vitreye doğru kabarıktır ve FFA’da sızıntı yaparlar.

İntraretinal hemorajiler makülada yerleşir ise ağır görme kaybına neden olabilirler. Kanama haftalar, aylar hatta yıllar süren bir süreç sonunda çekilebilir. Kanama çekildikçe görme miktarı artacaktır. Kanama bulunduğu sürece FFA değerlendirmesi ilgili retina alanında zorlaşacaktır.

İskemik retina alanlarında gelişen frajil, ince yırtılmaya müsait neovasküler damarlardan vitreye hemoraji gelişebilir. Vitreus hemarajisi, eğer olursa, tipik olarak RVDT’nun gidişatında daha sonraları gözlemlenir. Retina ya da disk neovaskülarizasyonu olan gözlerin çoğunluğu, eğer tedavi edilmezlerse vitreus kanaması geliştireceklerdir.

İskemik tipte iskemik alan makülaya ne kadar yakınsa görme kaybı o kadar fazla olur. Retinada uzun süre kalan iskemik alanlar NV gelişmesine neden olur. Non-iskemik tip RVT’lerinin da iskemik tipe ilerleyebileceği unutulmamalıdır. RVDT sonrası gelişebilecek NV tipleri sıklık sırasına göre sıralanacak olursa en sık NVE görülürken bunu NVD izler ve en nadir olarak NVI görülür. NVD geliştiği zaman NVE’de tipik olarak hastada bulunmaktadır. Birçok çalışmada, RVDT’yu takiben retinada neovaskülarizasyon gelişme oranının %20-30 olduğu bildirilmiştir. NVE tipik olarak iskemik alan ile non-iskemik alan arasında gelişir.

Fibrovasküler proliferasyon gelişirse ERM ve traksiyone retina dekolmanına neden olabilir. Regmatojen tipte retina dekolmanı nadirdir. (106,124-135)

2.2.7.2.SRVT Komplikasyonları:

SRVT sonrası klinik gidişat çok değişkendir. Retina hemorajileri ve mikroanevrizmalar haftalar içinde kaybolabilir ya da yıllarca devam edebilir. Retina ödemi, anormal vasküler geçirgenlik nedeniyle retinanın herhangi bir bölümünde gelişebilir. Makula ödemi hızlıca düzelebilir veya kronik olarak devam edebilir, periyodik olarak değişebileceği gibi hastalığın geç döneminde de oluşabilir. Maküler ödem sıklıkla petaloid paternde ortaya çıkmaktadır. Ağır makula ödemi olan olgularda non-iskemik tipten iskemik tipe geçiş riski artmaktadır. SRVT'yu takiben seröz retina dekolmanı da görülebilmektedir.

SRVT'nda neovaskülarizasyon sıklıkla iriste olmakla beraber, diskte veya retinada gelişebilir. Neovaskülarizasyon genellikle SRVT'nın ilk 7 ayında gerçekleşir. Vasküler genişleme ve kıvrım artışı sıklıkla zamanla kaybolur. Disk ödemi zamanla düzelir ve iskemik tipte disk solukluğu gelişebilir. Optik diskte kollateral damarlar gelişebilir.(47, 81, 115, 117, 118, 136-139)

Retinal hemoraji alanları hemen hemen her zaman mevcut olup değişkenlik göstermektedir. Hemoraji tipik olarak intraretinal ve yüzeyeldir. Vitreus hemorajisi genellikle NVE veya NVD sonrası gelişebilen bir komplikasyondur.

NVİ, neovasküler glokom gelişme riski nedeniyle en önemli komplikasyondur. Neovasküler glokom gelişen gözlerin çoğu SRVT sonrası ilk 6 ayda olmaktadır. Tüm SRVT hastaları içinde NVİ gelişme oranı yaklaşık %20'dir. Non-iskemik tipte ise bu oran %1-10'dur. Tedavi edilmeyen gözlerin yaklaşık 2/3'ü neovasküler glokoma ilerlemektedir. Ancak PRP ile erken tedavi sonrası NVİ gelişen gözlerin 2/3'ünde NVİ gerilemektedir.(81,117,134,137,138,140)

2.2.8. TEDAVİ

Retinal ven tıkanıklıklarında tedavide temel amaç normal venöz dolaşımın yeniden sağlanmasından ziyade oluşan komplikasyonlara yöneliktir. Teorik olarak bakıldığında venöz dönüş, tıkanıklığın etrafından güvenli bir şekilde yönlendirilebilirse, ven tıkanıklığının belirtileri düzelecektir. Ancak damar tıkanıklığının açılmasına yönelik tedavilerin yararlı olduğu kanıtlanmamıştır.

Uygulanabilecek tedaviler arasında tıkanıklığı açmak için medikal ve cerrahi tedaviler, maküler ödeme yönelik steroid tedavisi, anti VEGF ve laser tedavileri, iskemi ve NVT'ye yönelik laser tedavileri ile vitre hemorajisi ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlara yönelik cerrahi tedaviler yer almaktadır.

I- Antikoagülan , Antiagregan ve Fibrinolitik Tedavi

II- Hemodilüzyon

III- İntravitreal Anti VEGF İlaçlar: Bevasizumab , Ranibizumab, Aflibercept

IV- Steroid Tedavi: Triamsinolon Asetonid , Uzun Salımlı Steroidler

V- Laser Tedavileri

VI- Cerrahi: Radyal Optik Nörotomi

Arteriyovenöz Şitotomi ile Beraber Vitrektomi

Pars Plana Vitrektomi

VII- Kök Hücre Tedavisi

2.2.8.1. Antikoagülan , Antiagregan ve Fibrinolitik Tedavi

Antikoagülan ve Antiagregan ilaçların RVT'unun önlenmesinde ve tedavisindeki etkileri henüz net değildir. Asetil salisilik asit ile düşük molekül ağırlıklı heparinin kıyaslandığı bir çalışmada görme keskinliği açısından düşük molekül ağırlıklı heparin daha etkili bulunmuş ve vitre hemorajisi açısından artmış bir risk görülmüştür. Ancak bu grup ilaçlar için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir.(141,142)

Fibrinolitik tedavide ise amaç retinal vende oklüzyona neden olan trombüsün açılmasını sağlamaktır. Bu ajanlar RVT hastalarında intravenöz,intravitreal, oftalmik arter ve vene uygulanarak denenmiştir. Sistemik uygulandığında bu ilaçlar intrakranial ve gastrointestinal kanama gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. İntravitreal uygulamada ise hastalığın doğal seyrini etkilemediği görülmüştür.(143)

Steinkamp ve ark. intravitreal tPA ile beraber heparin uyguladıkları 9 RVT hastasının 8'inde görmede ve retinal perfüzyonda artış olduğunu görmüşlerdir.(144)

Hattenbach ve ark. ise yaptıkları çalışmada düşük doz sistemik tPA ile hemodilüsyon tedavisini karşılaştırmışlardır. Düşük doz tPA tedavisinin görme prognozu açısından daha üstün olduğunu saptamışlardır.(145)

Tüm bunlara rağmen fibrinolitik tedavi ciddi yan etkilerinin olması ve uygulamasının zor olması nedeniyle rutin olarak önerilmemektedir. Ancak seçilmiş ciddi görme kaybı olan vakalarda uygulanabilir.(146)

2.2.8.2. Hemodilüsyon

Tedavide amaç hastadan tam kan alınıp dekstran verilerek hematokrit seviyesini azaltmaktır. Böylece kan viskozitesi azalmaktadır. Ancak 2 hafta sonra tekrar eski haline gelmektedir.

Hansen ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada 38 hasta 2 gruba ayrılarak bir gruba sadece PRP yapılıp diğer gruba PRP'ye ilave olarak hemodilüsyon yapılmıştır. Hemodilüsyon yapılan grupta görme keskinliğinde diğer gruba göre daha fazla artış sağlandığı görülmüştür.

Hemodilüsyon tedavisi kardiovasküler,pulmoner ve renal hastalığı olanlara uygulanmamalıdır. Bu tedavi için yapılan çalışmalar henüz yetersiz olup daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.(147)

2.2.8.3. İntravitreal Anti VEGF İlaçlar

VEGF, 45 kDa'lık, homodimerik, heparin bağımlı, glikoprotein yapıda bir moleküldür. VEGF geni 6. kromozom(6p21.3) üzerinde bulunur. VEGF'in VEGF A, B, C, D, E olarak ve içerdiği aminoasit sayısına göre VEGF121, VEGF145, VEGF165, VEGF183, VEGF189, VEGF206 olarak alt grupları vardır.VEGF165 bunlar içinde patolojik olan izoformdur.

VEGF, vasküler geçirgenliği arttıran,iskemik bir duruma yanıt olarak anjiyogenezi ve vaskülarizasyonu başlatan bir inflamatuvar sitokindir. RVT patofizyolojisinde rol oynadığı bulunmuştur.

VEGF, hipoksiye yanıt olarak retina pigment epiteli, endotel hücreleri, müller hücreleri ve perisitlerden üretilebilir.VEGF, damar permeabilitesini artırarak retinal ödeme, kan-retina bariyerinin bozulmasına, endotel hücrelerinin proliferasyonuna ve NV gelişimine neden olmaktadır.(148-152)

Klinik pratikte 3 farklı intravitreal anti-VEGF ajan kullanılmaktadır.

I-Bevasizumab (Avastin®; Genentech) (Altuzan®; Roche)

İnsandan elde edilmiş rekombinant monoklonal antikordur. VEGF'in tüm izoformlarına etki etmektedir. Fab ve Fc olmak üzere 2 antijen bağlanma bölgesi

bulunmaktadır. İlk olarak kolorektal kanserlerin tedavisi için FDA tarafından onay verilmiştir. Bevacizumab, RVT tedavisi için intravitreal olarak 1.25 mg'lık dozda uygulanmaktadır. Uygulamadan sonra yapılan elektroretinografide(ERG) skotopik ve fotopik fonksiyonlarda bozulmaya neden olmadığı bildirilmiştir. Geniş randomize klinik çalışma eksikliği olmasından dolayı FDA onayı olmadan intravitreal olarak tüm dünyada 1,25 mg/0,05 ml dozunda kullanılmaktadır.(153,154)

Epstein ve ark. prospektif, randomize, çift kör bir çalışma yaparak SRVT ile ilişkili maküla ödeminin tedavisinde intravitreal bevacizumab'ın etkililiğini ve güvenliğini araştırdı. 60 hasta ardışık 6 ay boyunca her 6 haftada bir intravitreal bevacizumab veya sham tedavisi alacak şekilde randomize edildi. 6. ayda, bevasizumab tedavisi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir görme keskinliği artışı izlendi. Santral retinal kalınlıktaki azalma da gene benzer şekilde bevasizumab tedavisi alan grupta anlamlı şekilde düşüş göstermekteydi. 6. aydan sonra tüm gözlere 6 haftada bir bevacizumab veya PRN şeklinde enjeksiyon uygulandı. 12 ay sonunda bevacizumab/bevacizumab(yani ilk 6 ay bevacizumab ve son 6 ay bevacizumab) ile tedavi edilen hastaların %60'ı >15 harf kazanırken sham/bevacizumab ile tedavi edilen hastaların %33'ü >15 harf kazandı. 12. ay sonunda santral retinal kalınlıkta anlamlı bir fark bulunamadı.(155)

Pan American Collaborative Retina Çalışma Grubunun yaptığı bir çalışmada, 1mg ve 2.5 mg olarak uygulanan bevasizumab tedavisinde görme keskinliği kazanımı açısından anlamlı bir fark olmadığı ve her iki dozunda etkili olduğu bildirilmiştir.(156)

II-Ranibizumab (Lucentis®, Genentech, Inc., San Francisco, CA, and Novartis Pharma AG, Basel, İsviçre)

Escherichia coli hücrelerinden rekombinan DNA teknolojisi ile üretilmektedir. VEGF-A'nın tüm izoformlarına ve biyolojik olarak aktif metabolik ürünlerine bağlanarak etki göstermektedir. Fc kısmı olmayan sadece Fab kısmına sahip monoklonal antikordur. Fc kısmının olmaması molekülün daha küçük olmasına ve böylece retinadan daha kolay geçmesine olanak vermektedir.(157)

Santral Retinal Ven Oklüzyon Çalışması(CRUISE) SRVT ile ilişkili maküler ödemi olan hastalarda intravitreal ranizumab enjeksiyonlarının etkinliğini ve güvenliğini araştırmıştır. Görme keskinliği 20/40–20/320 arasında olan 392 hasta çalışılmıştır. Hastalar 0,3 mg, 0,5 mg veya plasebo enjeksiyonlar şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. 6. ay sonunda 0.3 mg ve 0.5 mg ranibizumab ile tedavi edilen gruplar sırası ile ortalama 12.7 ve 14.9 harf kazanırken, plasebo grubu 0.8 harflik artış göstermiştir.(158)

CRUISE çalışmasının bir uzantısında Campochiaro ve ark. yaptığı bir çalışmada hastalara başlangıçta 0,3 mg, 0,5 mg ranibizumab veya plasebo enjeksiyonu yapıp daha sonra PRN protokolünde 0,5 mg ranibizumab ile devam edilen 12 aylık sonuçları yayınladı. Her iki ranibizumab grubunda başlangıca göre 13,9 harf kazanımı var iken plasebo grubunda bu 7,3 harfti. Merkezi fovea kalınlığındaki ortalama azalma 0,3/0,5 grubunda 453 µm, 0,5/0,5 grubunda 461 µm ve plasebo/0,5 grubunda ise 472 µm bulunmuştur.(159)

BRAVO çalışması RVT olan hastalarda gelişen maküler ödemde ranibizumab tedavisinin etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmıştır. Hastalara 6 ay boyunca 0,3 mg , 0,5 mg veya plasebo intravitreal ranibizumab tedavisi uygulandı.Harf kazanımı 0,3 mg uygulanan grupta 16, 0,5 mg uygulanan grupta 18 ve plasebo grupta 7 idi.(160,161)

III-Aflibercept (Eylea®, Regeneron Pharmaceuticals Inc, New York, US.)

Aflibercept, hem VEGF-A hem VEGF-B'ye afinite gösteren 115 Kd büyüklüğünde bir füzyon poretinidir. Yarı ömrü uzun olduğu için daha düşük dozlarda uzun süreli etki elde edilmektedir.

COPERNICUS çalışması, SRVT'na bağlı maküla ödemi olan gözlerde intravitreal afliberceptin etkinliğini ve güvenliğini araştırdı.189 göz 6 ay boyunca ayda 1 kez intravitreal aflibercept ve plasebo tedavi alacak şekilde randomize edildi. 6 ay sonunda 15 üzeri harf kazanımı aflibercept alan grupta plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. (162)

COPERNICUS çalışmasında 12 ay sonunda spesifik yeniden tedavi kriterlerini karşılamaları halinde tüm hastalara her 4 haftada bir 2 mg intravitreal aflibercept uygulandı. Aflibercept/Aflibercept (İlk 6 ay Aflibercept ve son 6 ay Aflibercept) grubundaki gözlerin yaklaşık %55'i >15 harf kazandı. Ancak Plasebo/Aflibercept (İlk 6 ay Plasebo ve son 6 ay Aflibercept) grubunda yalnızca %30 göz >15 harf kazandı.(163)

GALILEO çalışması, SRVT ile ilişkili maküla ödeminin tedavisinde aflibercept enjeksiyonlarının güvenliliğini ve etkililiğini araştırmıştır.177 hasta, intravitreal aflibercept ve plasebo grubu almak üzere 3:2 oranında randomize edilmiştir. 6. ayda, başlangıca kıyasla görme keskinliğinde 15 harflik artış ve merkezi foveal kalınlıktaki azalma, plasebo grubuna göre aflibercept ile tedavi edilen grupta önemli ölçüde daha fazlaydı.(164)

VIBRANT çalışması, 4 haftada bir yapılan intravitreal aflibercept'in etkinliği ile grid lazerin etkinliğini karşılaştırdı. Enjeksiyon yapılan hastaların % 53'ünde görme keskinliğinde 3 sıra üzeri artış izlenirken, laser grubunda % 27 hastada 3 sıra üzeri artış izlenmiştir.(165)

2.2.8.4. Steroid Tedavisi(Triamsinolon asetonid, Uzun Salınlımlı İntravitreal Steroid İmplant-Ozurdex®; Allergan, Inc., Irvine, CA)

Kortikosteroidler, etkisini fosfolipaz A2 inhibisyonu yolu ile araşidonik asit, prostaglandin ve lökotrien sentezini engelleyerek göstermektedir.Makrofaj aktivitesini baskılayıp, sitokin ve VEGF üretimini baskırlar. Vazokonstrüktif etki ile ödemi azaltmaktadırlar. Tüm bu etkiler sonucu kortikosteroidler çeşitli göz hastalıklarının tedavisinde topikal, subkonjonktival, subtenon, retrobulber, intravitreal ve sistemik olarak kullanılabilmektedirler.(166)

RVT'nda kortikosteroidlerin etkinliğini göstermede 2 majör çalışma yapılmıştır.

SCORE isimli çalışma, ven tıkanıklığıyla ilişkili maküla ödeminin tedavisi için triamsinolon'un klinik faydalarını araştıran ve değerlendiren çok merkezli, randomize bir klinik çalışmadır.En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/40–20/400 arası olan 271

hasta üzerinde çalışma yapılmıştır.Hastalara 1 mg ve 4 mg intravitreal triamsinolon tedavisi 4 aylık aralıklarla uygulanmıştır. Hiçbir işlem yapılmayıp takip edilen hastaların %7'sinde 15 harf ve üzeri artış izlenirken, bu oran 1mg ve 4mg triamsinolon uygulanan hastalarda sırası ile %27 ve %26 idi.Yan etki oranı 4 mg triamsinolon uygulanan grupta 1 mg triamsinolon uygulanan gruba kıyasla daha yüksekti.(167)

Erdol ve ark. RVDT'ye bağlı gelişen maküler ödem olgularında posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyon tedavisinin etkinliği ve güvenilirliğini çalışmışlardır. 41 hastanın 41 gözü çalışmaya katılmıştır. 1. ve 3. ayda LogMAR değerlerinde EİDGK, başlangıca göre anlamlı derecede daha iyiyken, 6. ayda ise başlangıca göre anlamlı bir fark gözlenmemiştir.(sırasıyla $p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p = 0,846$). OKT ile elde edilen santral maküla kalınlığı değerleri başlangıca göre birinci, üçüncü ve altıncı ayda anlamlı derecede düşük bulunmuştur.(tümü için $p < 0.001$). (210)

Haller ve ark., SRVT ile ilişkili maküler ödem tedavisi için implante edilebilir bir deksametazon(DEX) cihazının etkinliğini ve güvenliğini inceledi. Bu deksametazon implantı biyobozunur laktat ve glikolat içeren deksametazon kopolimerinden oluşmaktadır. Göze yerleştirildikten birkaç ay boyunca ilaç kademeli olarak serbest kalır. Çalışma RVDT ve SRVT'u olan 1267 hasta üzerinde çok merkezli olarak 6 aylık sürede yapıldı.Hastalar plasebo, 0,35 mg ve 0,7 mg deksametazon olarak 3 gruba ayrıldı.6. ay sonunda 15 harf ve üzeri haf kazanımı plasebo grubunda % 23 , 0,35 mg olan grupta % 41 ve 0,7 mg olan grupta ise % 40 bulunmuştur.(168)

Çalışmanın devamında 6. ay sonunda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği < 84 harf veya santral retina kalınlığı $>250 \mu\text{m}$ olan hastalara DEX implante edildi. Santral retina kalınlığı plasebo/0,7 mg implant edilen grupta $267 \mu\text{m}$ azalırken, , 0,3 mg/0,7 mg ve 0,7 mg/0,7 mg implant edilen gruplarda ortalama $236 \mu\text{m}$ 'lik bir azalma olmuştur.DEX implante edilen 302 fakik gözün 90'ında katarakt meydana gelirken plasebo grupta 88 fakik gözün 5'inde katarakt gelişmiştir.0,7mg DEX implantasyonu yapılan grupta başlangıca göre $>10 \text{ mmHg}$ göziçi basınç artışı izlenmiştir.Ancak bu artış geçici olup ilaç ve gözlem ile kontrol altına alınmıştır.(169)

2.2.8.5. Laser Fotokoagülasyon

RVT olgularında laser kullanımının 2 temel amacı bulunmaktadır. Birincisi iskemiyeye bağlı oluşan veya oluşabilecek neovaskülarizasyonu azaltmaktır. İkincisi ise makülada oluşan ödem azaltmaktır. Laser tedavisi ile RPE ve fotoreseptörlerde fotokoagülasyon yapılarak oksijeni fazla tüketen bu dokuların sayısını azaltıp koroidden gelecek olan oksijenin retinanın iç katlarına daha fazla gitmesi ve iskeminin azaltılması amaçlanmaktadır. İskemi önlenabilirse bu sayede VEGF salınımı azaltılacak ve sonuç olarak vasküler geçirgenlik azalıp maküler ödem azaltılacaktır.(170)

Neovasküler glokom SRVT'nun en korkulan komplikasyonlarından biridir. Neovasküler glokomun habercisi ise iris ve açıda oluşan neovaskülarizasyondur. CVOS çalışması, iris neovaskülarizasyonunun işareti olarak en önemli faktörün düşük görme keskinliği olduğunu bulmuştur. Diğer risk faktörleri olarak da artmış retinal perfüzyon kaybı ve retina içi kanama miktarı tanımlanmıştır. Çalışmada tedavi edilmeyen gözlerle karşılaştırıldığında, profilaktik PRP'nin iris neovaskülarizasyonu riskini düşürdüğü bulunmuştur. İris ya da açıda neovaskülarizasyonu gelişiminin ardından yapılan laser tedavisi ile önceden tedavi olmamış 32 gözün 18'inde (%56) ve profilaktik PRP geçirmiş 18 gözün 4'ünde (%22) kısa zamanda (1 ay içinde) gerileme izlenmiştir. Bu nedenle iskemik tipteki SRVT'lu gözlerde iris ya da açıda neovaskülarizasyonu gelişiminin hemen ardından PRP uygulanması önerilmektedir. Ön segment neovaskülarizasyonunun gelişiminden önce PRP yapılması, iskemik tipteki SRVT'lu gözlerde aylık oftalmolojik muayene mümkün olmadığında düşünülebilir. Fakat, bu hastaların %20'si laser fotokoagülasyon tedavisi görmüş olmalarına rağmen iris neovaskülarizasyonu geliştireceklerdir. Ayrıca unutulmamalıdır ki PRP sonrası hastalarda periferik görme alanında daralma meydana gelecektir.

Eğer hasta karşımıza neovasküler glokom ile gelirse PRP uygulanmalıdır. Ortam bulanık ise kriyablastasyon yapılmalıdır. Topikal antiglokomatöz ilaçlar başlanmalı ve gerekli ise uygun glokom cerrahisi planlanmalıdır.

CVOS çalışmasında aynı zamanda non-iskemik tipte maküla ödemi olan ve görme keskinliği <20/50 olan hastalarda görme keskinliğini arttırmak için grid paternde argon laser fotokoagülasyonun etkinliği araştırılmıştır. İşlem fovea merkezinden 2 disk çap

içindeki alandaki(foveal avasküler zon hariç) sızıntı yapan kapiller sahaya yapılan grid laser fotokoagülasyonu içermektedir.1 yıl sonunda tedavi edilen gözlerin %31'inde maküla ödeminde anjiyografik düzelme varken tedavi edilmemiş gözlerin hiçbirinde maküla ödeminde anjiyografik düzelme izlenmemiştir. 36 ay sonunda ise tedavi edilen ve edilmeyen gözler arasındaki ortalama görme keskinliğinde belirgin bir fark bulunmamıştır.Bu nedenle CVOS, SRVT'ya bağlı maküla ödemi için grid laser fotokoagülasyonunu önermemiştir.(44,171)

Grid laser fotokoagülasyonun KNV,subretinal fibrozis, görme alanı defektleri gibi komplikasyonları mevcuttur.Bu komplikasyonlardan kaçınabilmek adına eşik altı mikropulse diol laser gündeme gelmiştir. Bu laser tedavisinde RPE hedef alınır ve diğer derin yapılar termal hasara uğramaz. Amaç RPE hücrelerinde stimülasyon yaparak aktivitelerini artırıp maküler ödemi azaltmaktır.(172)

Laser ile uyarılmış koryoretinal venöz anastomoz oluşturulması, ilk olarak McAllister ve Constable tarafından tarif edilmiştir. Amaç non-iskemik tip SRVT'da tıkanmış olan damarı bypass etmektir. Tedavi, ven dalının üzerine veya yanına, ven duvarını tahrip etmek ve alttaki bruch membranını rüptüre etmek üzere yoğun fokal lazer yanığı oluşturmayı içermektedir. Argon yeşili, argon mavisi ve Nd- YAG gibi çeşitli lazer dalga boyları kullanılmıştır. Başarılı anastomoz oluşumları sonucu vakaların %33-100'ünde değişen derecelerde görsel fonksiyonlarda geri kazanım elde edilmiştir.Ancak tedavi %67'ye varan PVD, koroid veya vitre hemorajisi, preretinal fibrozis, KNV, lokal retina iskemileri, retina dekolmanı gibi yüksek komplikasyon oranıyla ilişkilidir.(173,174)

2.2.8.6. Cerrahi Tedavi

2.2.8.6.1. Radyal Optik Nörotomi

Opremcak ve ark. yaptıkları çalışmada SRVT'nun patogenezinde, santral retina arteri, santral retina veni ve optik sinirin bulunduğu 1.5 mm çapındaki lamina kribroza bölgesindeki dar geçiş bölgesinin ven lümen çapını daraltmasının rol alabileceğini öne sürmüşlerdir. Dışarıdan bir yaklaşım kullanarak optik sinir kılıfının dekompresyonu

girişiminde ilk kez Vasco-Posada ve Arcienigas bulunmuştur. Daha sonrasında skleradaki çıkış noktasının içeriden bir vitreoretinal yaklaşım ile dekompresyonunu sağlamak için Opremcak radyal optik nörotomiye önermiştir. Bu cerrahi yaklaşım 11 vakada uygulanmıştır ve 8 vakada(%73) görme keskinliğinde artış sağlanmıştır. Operasyondan sonra hiçbir belirgin komplikasyon gözlenmemiştir. Fakat yapılan diğer çalışmalarda, bu yöntemi takiben görmede istatistiksel olarak hiçbir belirgin gelişme olmadığı bildirilmiştir. Bu yöntemle ilişkili bildirilen komplikasyonlar arasında optik sinir hasarı, vitreus hemorajisi, subretinal hemoraji, papilla çevresi retina dekolmanı, koroid neovaskülarizasyonu ve geçici görme alanı kaybı bulunmaktadır.(175-181)

2.2.8.6.2. Arteiovenöz Kılıf Rahatılması(Şitotomi)

RVDT olgularında tıkanıklığın arteriovenöz kesişme yerlerinde olmasına istinaden bu alandaki adventisya kılıfının cerrahi dekompresyon ile rahatlatılması prensibine dayanmaktadır. Cerrahi teknikte pars plana vitrektomi ile ILM soyulmakta ve daha sonra adventisya kılıfının diseksiyonu ile arter-ven birbirinden ayrılmaktadır. İlk kez Osterloh ve Charles tarafından gerçekleştirilmiştir. Yapılan bir çalışmada bu işlem uygulanan gözlerin 1/3'ünde görme keskinliğinde artış ve maküla ödeminde azalma izlenmiştir. Ancak yeterli çalışma mevcut olmadığından faydası tartışmalıdır.(182,183)

2.2.8.6.3. Pars Plana Vitrektomi

RVT olgularında pars plana vitrektomi 2 amaçla uygulanmaktadır. Birincisi komplikasyonlara yönelik özellikle SRVT sonrası gelişebilen vitre hemorajisi ve epiretinal membran olgularından endolaser fotokoagülasyon ile beraber pars plana vitrektomi uygulanmaktadır.

İkincisi ise maküla ödeminde yönelik uygulanan pars plana vitrektomidir. Bazı yazarlar, PVD'nin bulunmayışının, SRVT'da maküla ödeminin ortaya çıkışına ya da devam etmesine katkıda bulunabileceğine ve makula üzerindeki vitreus çekintisinin

vitrektomi ile uyarılan arka vitreus dekolmanı ile rahatlatılmasının, makula ödemi iyileştirmede yardımcı olacağını öne sürmüşlerdir. Sekiryu ve ark. SRVT'ya bağlı makula ödemi bulunan ve OCT ile incelenen 5 hasta hakkında bir rapor yayınlamışlardır. Ameliyat öncesinde foveoladaki retina kalınlığı 3 gözde 500µm'den ve 2 gözde ise 1000µm'den kalındı. Retina kalınlığı 2 hafta içinde ortalama olarak 311±80 µm'ye düştü. Görme keskinliği 5 gözün 3'ünde iki yada daha fazla sıra artış gösterdi.(184,185,186,187)

2.2.8.7. Kök Hücre Tedavisi

Bu tedavide amaç retinada iskeminin neden olduğu hasarı düzeltmek ve görme keskinliğinde artışı sağlamaktır. Embriyonik ve pluripotent kök hücreler submaküler boşluğa verilerek bunların RPE hücrelerine dönüşmesi amaçlanmaktadır. Schwartz ve ark. yaptığı çalışmada kök hücre tedavisiyle görmede artış olduğunu saptamıştır. Red reaksiyonlarını önlemek için de hastalara 3 aylık immünsupresif tedavi verilmiştir. Ancak bu tedavi için geniş,prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. (188)

2.2.9. PROGNOZ

Görsel prognozda tıkanıklığın yeri önemli bir faktördür. Genel olarak, tıkanıklık optik sinire ne kadar yakın olursa, retina hasarı ve görmeye etkisi de o kadar büyük olur.

Genel olarak RVDT'nun görsel prognozu oldukça iyidir. Tedavi olmamış hastaların yaklaşık olarak %50-60'ında final görme keskinliği 20/40 ya da daha iyidir. Fakat, hastaların %20-25'inin görme keskinliği 20/200 ya da daha kötüdür. Final görme keskinliği olarak el hareketinin algılanması ya da daha kötüsü nadirdir.(129)

SRVT'da ise görme keskinliğinde büyük değişkenlik vardır. Ancak ilk vizitteki görme keskinliği final görsel sonucun habercisidir. Görme keskinliği 20/20'den ışık algılamamaya kadar değişebilir. CVOS çalışmasında, görme keskinliği 20/40'dan daha

iyi olarak başvuran hastaların %65'inde görmenin sabit kaldığı bildirilmiştir. Başvuruda görme keskinliği kötü olanların(<20/200), final muayenelerinde görme keskinliklerinin 20/200'den kötü olma şansı %80'dir.(42-44)

Görme keskinliği, iskemik ve non-iskemik tip SRVT'yu ayırt etmede yardımcı olabilir. Non-iskemik tip SRVT'su bulunan hastaların görme keskinliği daha iyi olma eğilimindedir, fakat maküla ödemi ya da diğer komplikasyonlar yüzünden görme oldukça kötü de olabilir. Hayreh, non-iskemik tip SRVT'lu gözlerin %58'i ile karşılaştırıldığında, iskemik tip SRVT'lu gözlerin sadece %1.7'sinde görme keskinliğinin 20/200'den(6/60) daha iyi olduğunu bildirmiştir. Non-iskemik SRVT'lu gözlerin %81'inde 20/400(6/120)'den daha iyi bir görme keskinliği ölçülmüştür, bu oran iskemik SRVT'lu gözlerde %7'dir. 20/400 ya da daha kötü görme keskinliği iskemik SRVT'lu gözlerin %93'ü ile karşılaştırıldığında, non-iskemik SRVT'lu gözlerin sadece %19'unda görülmüştür. (81,189)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina biriminde 2015 ile 2021 tarihleri arasında retina ven tıkanıklığı tanısıyla takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Retina ven tıkanıklığı tanısı fundus muayenesi, FFA ve OKT ile konuldu. RVT tanısı alan 180 olgunun 180 gözüne ait kayıtlar incelendi. Çalışmanın yapılabilmesi için K.T.Ü. Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 07/10/2021 tarihinde 24237859-753 sayılı etik onayı alındı. Hastalardan onam formu alındı. Çalışma Helsinki deklarasyonuna uygun şekilde yürütüldü.

Hastaların Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18 yaş ve üzerinde olmak
- Dış merkezde veya tarafımızca RVDT, HRVT veya SRVT tanısından birinin konulmuş olması
- En az 6 ay takip edilmiş olmak
- Dosya kayıtlarında tedavi öncesi ve kontrol muayenesinde Snellen Eşeliyle 6 metre mesafeden görme keskinliği alınmış olması
- Biomikroskop ile ön segment ve fundus muayenesi yapılmış olması
- OKT tetkikinin yapılmış olması
- FFA çekilmiş olması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, diyabetik maküler ödem gibi makülayı etkileyen diğer hastalıkların olması
- 6 aydan az takibi olan ve düzensiz gelen hastalar
- Dosya bilgisi eksik olanlar
- Muayeneyi engelleyecek seviyede korneal veya media opasitesi olanlar
- OKT çekimini etkileyecek düzeyde kataraktı veya vitre hemorajisinin olması
- Fovea merkezinde skar olması
- Göz travması geçirmiş olmak

Çalışmanın amacına uygun olarak aşağıdaki analizler yapıldı;

- 1- Hastaları; görmesi azalanlar, değişmeyenler ve artanlar olarak grupladık ve diğer parametrelerle olan ilişkilerini inceledik.
- 2- En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ile diğer parametrelerin korelasyon analizlerini yaptık.
- 3- Hastaların cinsiyetleri ile diğer parametreler arasındaki ilişkileri inceledik.

4- OKT verilerinin kendi içindeki değişimlerini ve uygulanan tedavilere göre değişimlerini inceledik.

Tüm bu analizlerin yapılabilmesi için hastaların aşağıdaki verileri toplandı;

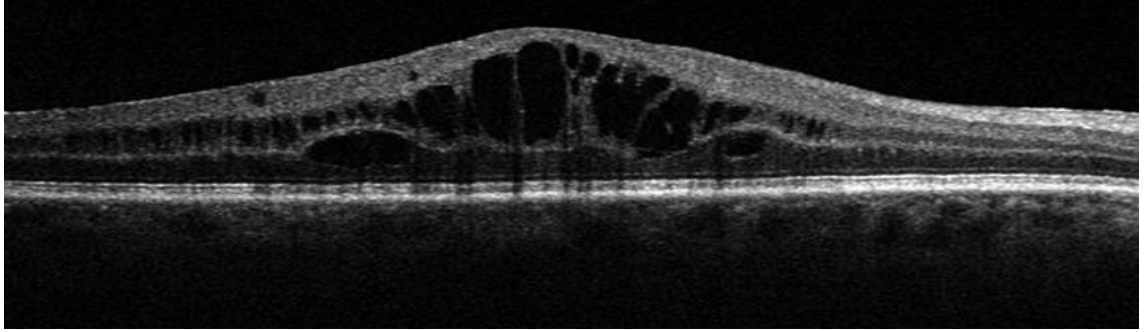
Hastaların yaş, cinsiyet, mevcut sistemik hastalıkları, geçirdiği göz ameliyatları ve göz hastalıkları, RVT geçiren gözü, RVT'nin tipi(RDVT veya SRVT), hastanın takip edildiği süre, başvuru anındaki ve tedavi sonrası Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, başvuru anındaki ve tedavi sonrası göz içi basınçları, biyomikroskopik ve fundoskopik muayeneleri(ön segment yarıklı lamba ile, arka segment ise 90D non-kontakt lens kullanılarak), uygulanan tedaviler ve sayıları kaydedildi. Ayrıca hastalara maküler spektral domain OKT(RTVue, Optovue, Inc., Fremont, CA) çekilerek başlangıç ve son santral retinal kalınlık, vitreoretinal arayüz bozuklukları, elipsoid zonun durumu, retina katmanlarında morfolojik bozukluk (DRIL), maküler ve subretinal ödem durumu ve mevcut ödemin tipi (kistoid,diffüz) değerlendirildi. Ultra geniş alan FFA (Optos, California, Optos PLC, Dunfermline, UK) çekilerek iskemi varlığı, iskemik indeks, foveal avasküler zonda bozulma ve optik disk çapları değerlendirildi.

RVT'nin tipi (SRVT veya RVDT), FFA ve klinik muayene ile belirlendi. Görme keskinliği ölçümlerinde elde edilen snellen eşeli verileri istatistiksel analiz yapılması için minimum çözünürlük açısının logaritmasına (logMAR) çevrildi. Göz içi basınç değerleri non-kontakt tonometri yapılarak mmHg cinsinden kaydedildi.

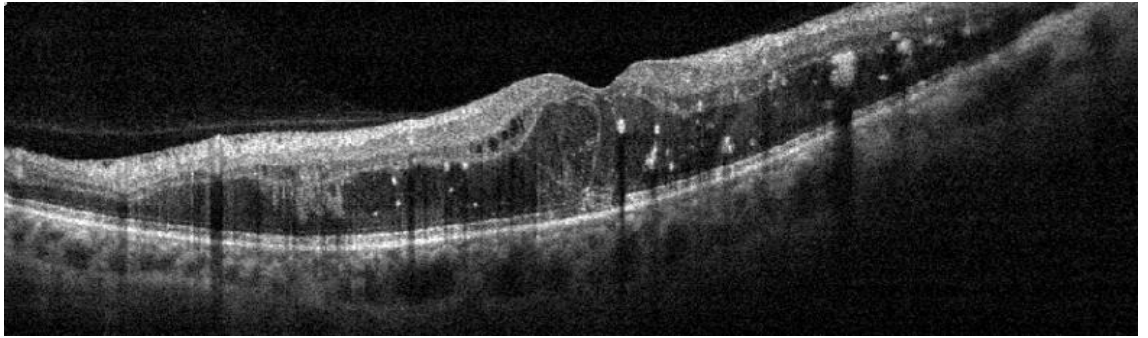
OKT ile 6mm'lik yatay ve dikey kesitler alındı. Görüntü kalitesi ve uygunluk durumuna göre foveadan geçen yatay veya dikey kesit değerlendirme amacıyla kullanıldı. Hastaların başlangıç ve son vizit OKT'lerinde seçilen kesit üzerinde cihazda bulunan yazılım yardımıyla manuel olarak retina kalınlıkları ölçüldü.

OKT ile her RVT bulunan gözde fovea merkez olacak şekilde 3 disk çapı (4500 mikron) alanda bulunan ödem değerlendirmeye alındı. Maküler ödem OKT bulgularına göre kistoid maküler ödem veya diffüz maküler ödem olarak ayrıldı.

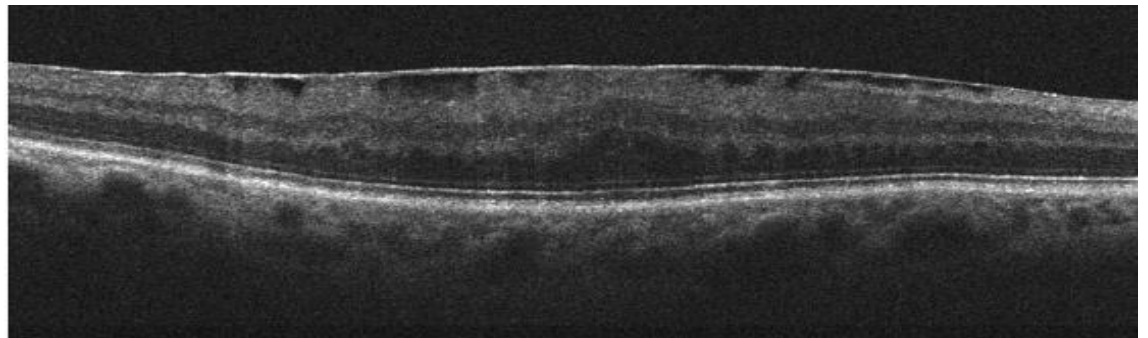
OKT ile vitreoretinal arayüzde bulunan ERM ve VMT patolojileri de değerlendirildi. OKT ile ayrıca DRIL varlığı ve elipsoid zonun durumu, seröz retina dekolmanı varlığı verileri de değerlendirildi. EZ fovea merkezli 1mm alanda değerlendirildi ve sağlam veya bozuk olarak sınıflandırıldı.



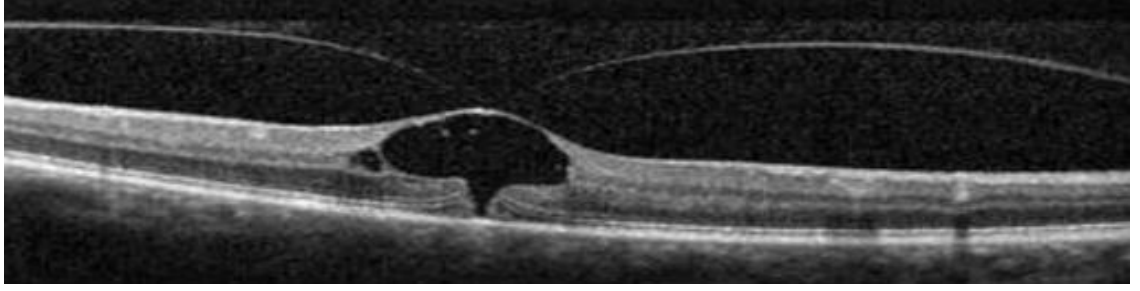
Şekil 8: OKT’de Kistoid Makular Ödem(Yılmaz U. , Optik koherens tomografi ve fundus floresein anjiografi bulgularına göre diyabetik maküler ödem sınıflaması ve retrospektif olarak tedaviye yanıtın değerlendirilmesi(tez) , Trabzon , Karadeniz Teknik Üniversitesi, 2022)



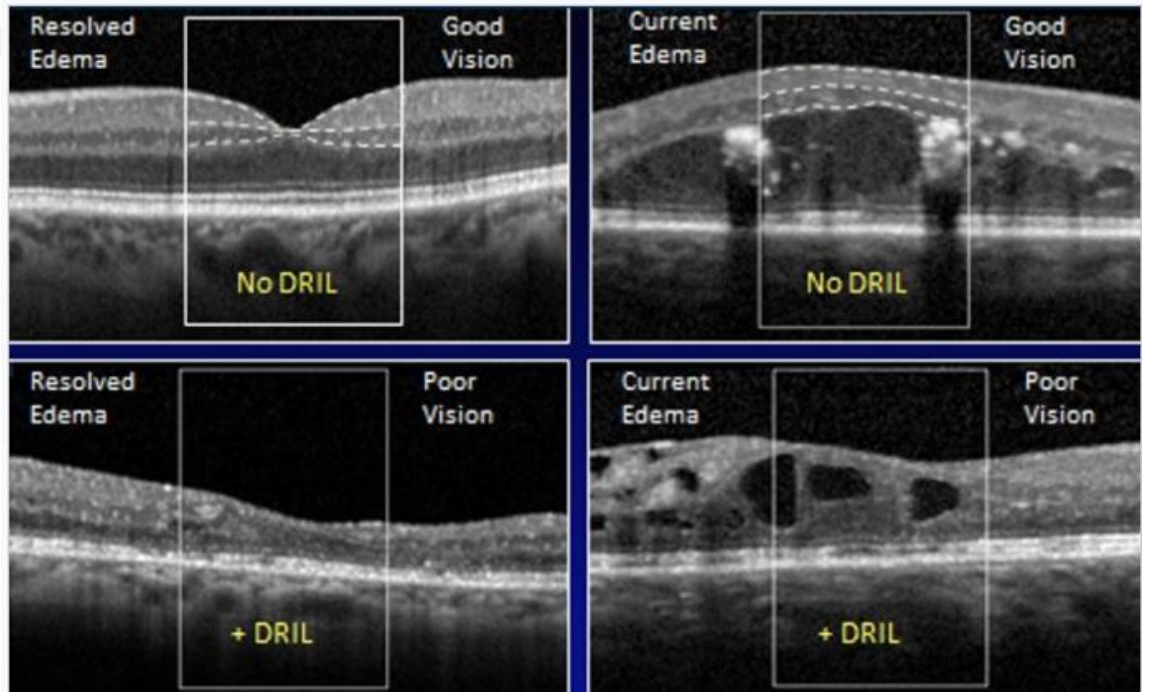
Şekil 9: OKT’de Diffüz Ödem(Yılmaz U. , Optik koherens tomografi ve fundus floresein anjiografi bulgularına göre diyabetik maküler ödem sınıflaması ve retrospektif olarak tedaviye yanıtın değerlendirilmesi(tez) , Trabzon , Karadeniz Teknik Üniversitesi, 2022)



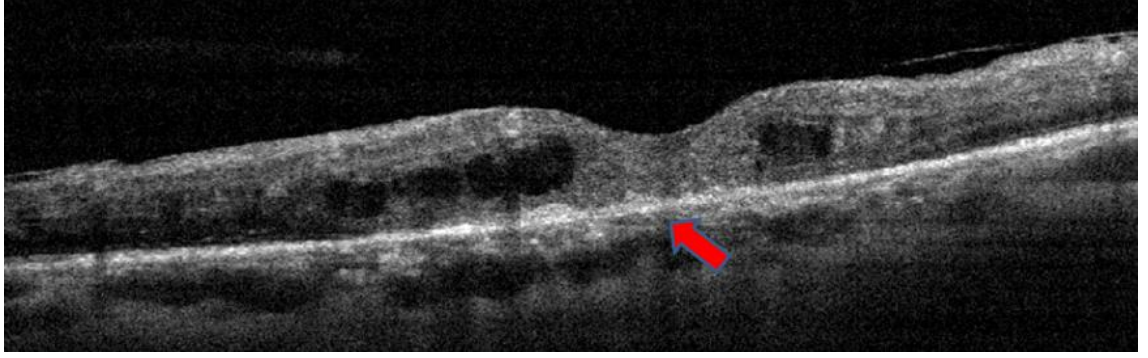
Şekil 10: OKT’de Epiretinal Membran(Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: A review. Clin Exp Ophthalmol. 2021 Apr;49(3):289-308. doi: 10.1111/ceo.13914. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33656784.)



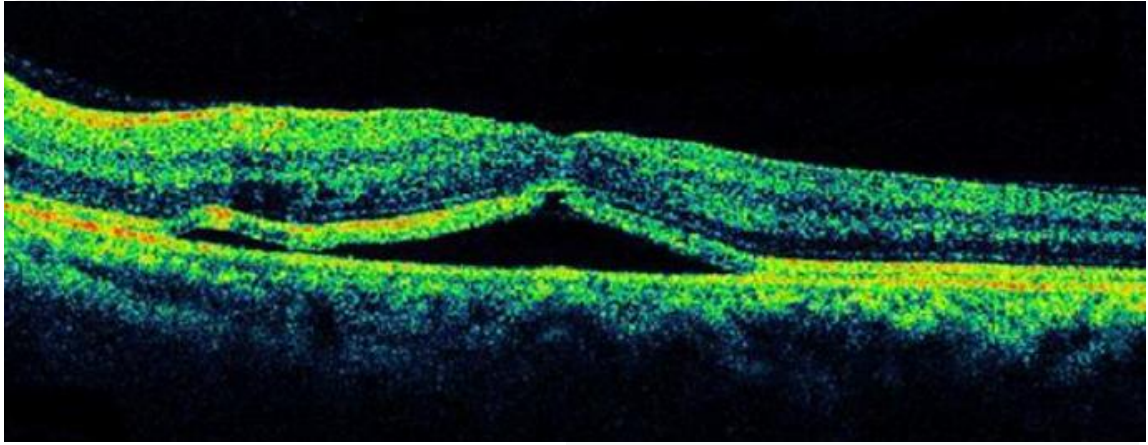
Şekil 11: OKT’de Vitreomaküler Traksiyon(Khan, M.A., Haller, J.A. Ocriplasmin for Treatment of Vitreomacular Traction: An Update. *Ophthalmol Ther* 5, 147–159 (2016))



Şekil 12: OKT’de DRIL Örneği(Barham et al., Association of Macular Nonperfusion, Leakage, and DRIL (ARVT poster, 2016))



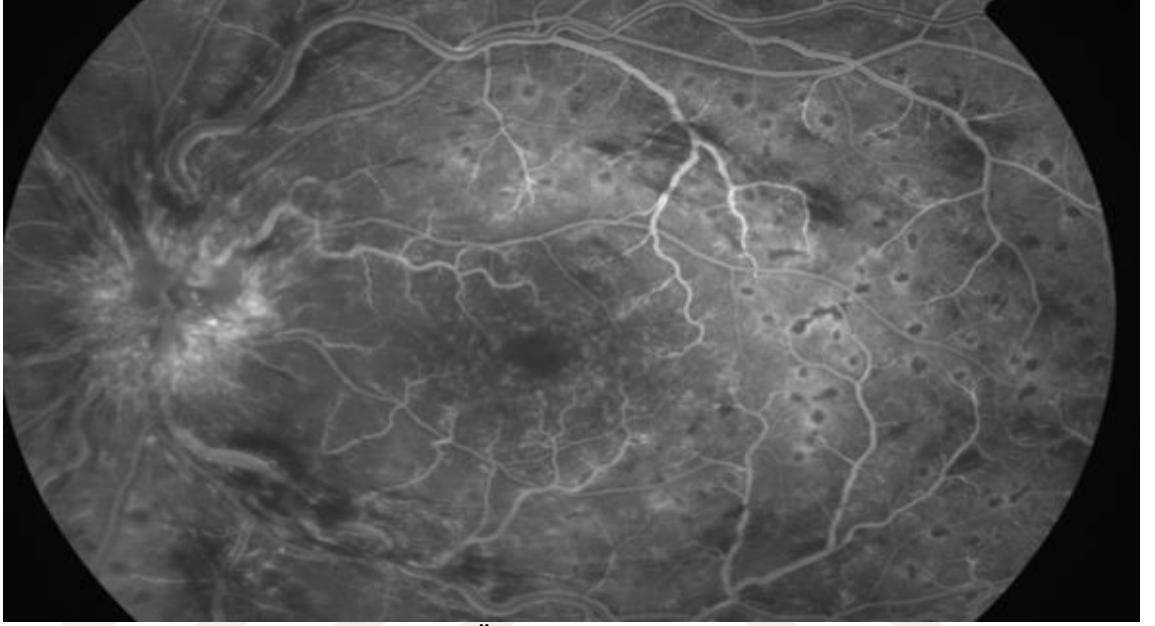
Şekil 13: OKT’de Elipsoid Zonda Bozukluk(Yılmaz U. , Optik koherens tomografi ve fundus floresein anjiografi bulgularına göre diyabetik maküler ödem sınıflaması ve retrospektif olarak tedaviye yanıtın değerlendirilmesi(tez) , Trabzon , Karadeniz Teknik Üniversitesi, 2022)



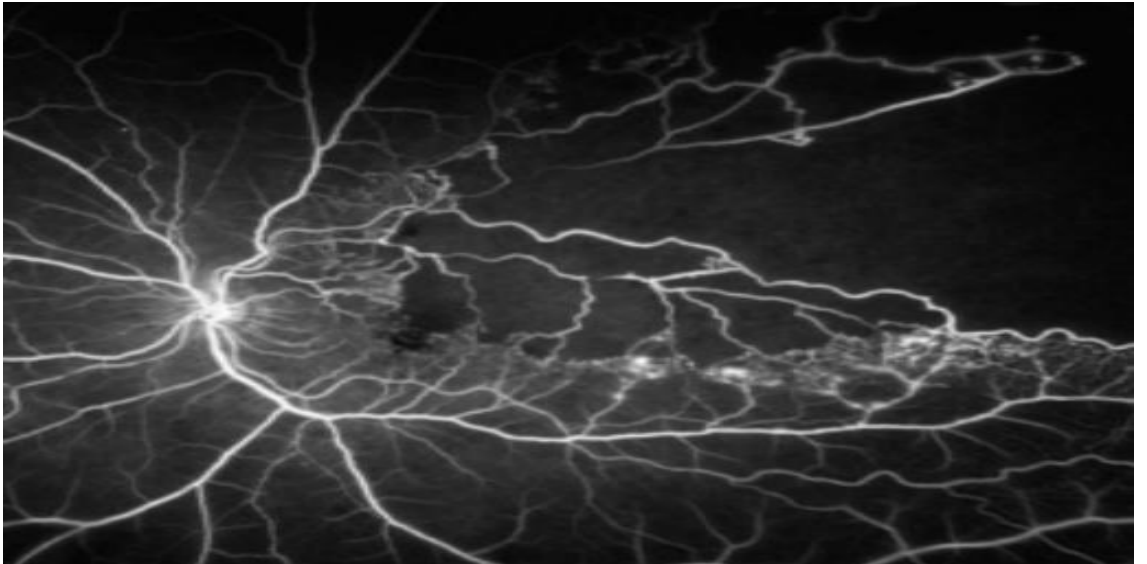
Şekil 14: OKT’de Seröz Retina Dekolmanı(Yoshio Hirano, Tsutomu Yasukawa, Yuichiro Ogura, "Bilateral Serous Retinal Detachments Associated with Accelerated Hypertensive Choroidopathy", *International Journal of Hypertension*, vol. 2010, Article ID 964513, 4 pages, 2010)

FFA işlemi yapılmadan önce tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. İşleme kontrendikasyon oluşturabilecek durumlar sorgulandı ve gerekirse hasta ilgili bölüme yönlendirildi. %1 tropikamid damla ile pupil dilatasyonu sağlandı. Anterior kubital venden damar yolu açıldıktan sonra hastalara 5 ml %10’luk sodyum floresein intravenöz olarak verildi. Enjeksiyon sonrası prearteryel, arteryel, arteriovenöz ve venöz faz görüntüleri içeren FFA çekimleri (Optos, California, Optos PLC, Dunfermline, UK) kaydedildi. FFA görüntüleri incelenerek iskemi varlığı, damarlarda sızıntı durumu, NVE ve NVD varlığı, OD başında sızıntı durumu, maküler damarların durumu

değerlendirildi. Hastalar tıkanıklık görülen vasküler yapıya göre RVDT veya SRVT olarak sınıflandırıldı. SRVT olgularında 10 disk çapından daha fazla non-perfüze alan bulması iskemik olarak, RVDT olgularında ise 5 disk çapından büyük non-perfüze alan olması ise iskemik olarak tanımlandı.(109)



Şekil 15: Non iskemik SRVT FFA Örneği(Kolar P. Definition and Classification of Retinal Vein Occlusion. International Journal of Ophthalmic Research 2016; 2(2): 124-129)



Şekil 16: İskemik RVDT FFA Örneği(Russe-Russe JR, Alvarez-Betancourt A, Milburn A, et al. BMJ Case Rep 2021;14:e246428. doi:10.1136/bcr-2021- 246428)

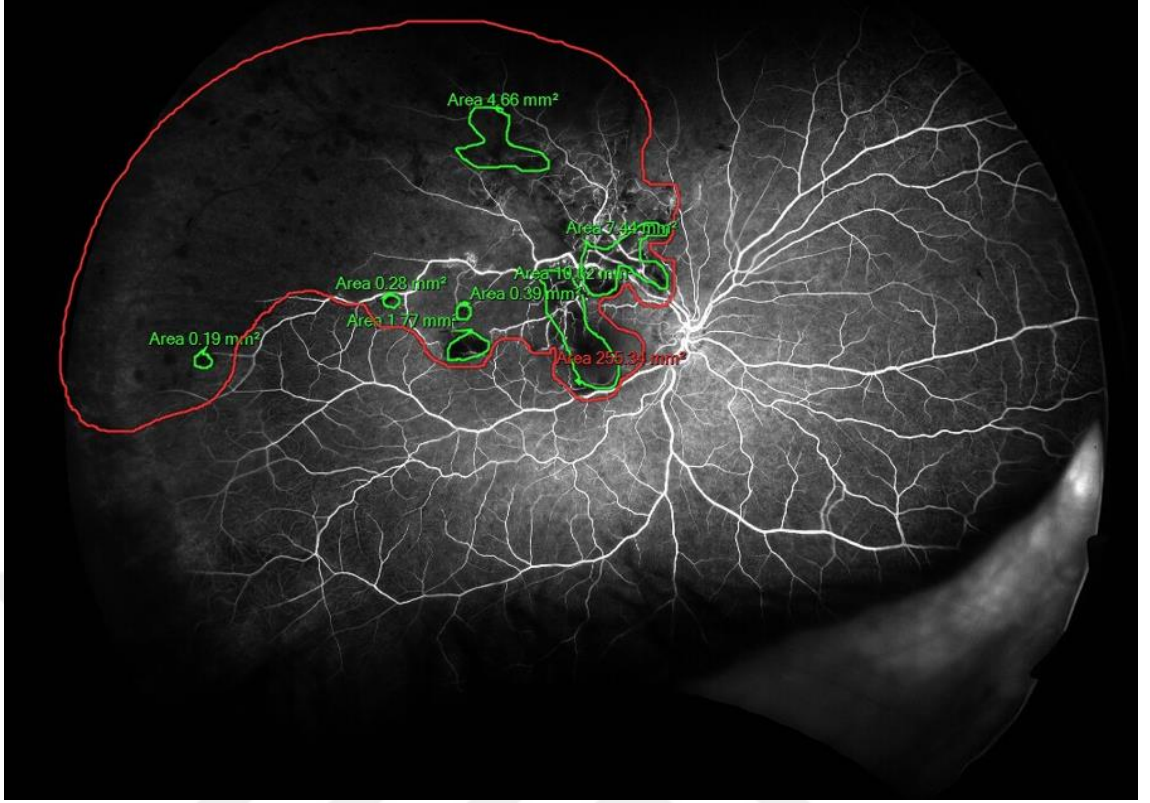
Çekilen FFA tetkiklerinde foveal avasküler zonun bütünlüğünün ve boyutunun bozulup bozulmadığı da değerlendirildi.

İskemik İndek Hesaplanması

Daha önceki çalışmalarda tarif edilen bir yöntem kullanılarak iskemik indeks hesaplanması yapıldı.(206) Optos cihazı ile çekilen FFA görüntüleri kullanılarak arteriyovenöz fazda görülen kapiller nonperfüzyon görülen alan çizim yapılarak belirlendi ve mm² olarak kaydedildi. Ölçülen bu alan RVT'nın etkilemiş olduğu alana bölünerek iskemik indeks hesaplandı. Sızıntı olan alanlar iskemik alan olarak kabul edilmedi. Hemoraji olan alanlar tamamen iskemik alan içerisinde ise iskemik alana dahil edildi. Ancak hemoraji hem perfüze hem de perfüze olmayan retina ile sınırlandıysa, hemoraji alanı ikiye bölünerek hesaba dahil edildi.



Şekil 17: SRVT hastasında iskemik indeks hesaplanması örneği, hastada oklüzyonun etkilediği saha kırmızı ile çevrelenmiştir. İskemik alanlar ise sarı ile çevrelenmiştir. İskemik alan oklüzyonun etkilediği tüm alana bölünerek iskemik indeks hesaplanmıştır. Bu örnekte iskemik indeks yaklaşık 0,3'dür.(KTÜ Arşivinden alındı).



Şekil 18: RVDV hastasında iskemik indeks hesaplanması, hastada retina ven oklüzyonunun etkilediği retina alanı kırmızı renk ile çizilmiştir. Yeşil ile çizilen alanlar ise hemoraji bulunan alanlardır. Yeşil ile çizilen alanların toplamının yarısı tüm iskemi görülen alanlara eklenip RVT'nin etkilediği alana bölünerek iskemik indeks hesaplanmıştır. Bu örnekte iskemik indeks yaklaşık 0,95'dir.

Ayrıca ultra geniş alan fundus görüntülerinde her iki göz optik diskin yatay ve dikey çapları kaydedildi. Görme keskinliğindeki değişimlere göre hastalar gruplandırıldı ve incelenen parametrelerde farklılık olup olmadığı değerlendirildi. İlk ölçülen verilerle görme keskinliğindeki değişimler arasında korelasyonlar incelendi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik ölçütleri sağlayan ve normal dağılıma uyan parametrelerde student t testi ve paired t testi kullanıldı. Parametrik ölçütleri karşılamayan veya normal dağılıma uymayan nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-whitney U testi, bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare testi, Ki-kare test koşulları sağlanamadığında Fischer testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde Mc Nemar testi kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı.

Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 TANIMLAYICI ve DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmaya ardışık olarak kliniğe başvuran 180 hastanın 180 gözü dahil edildi. Hastaların 94'ü(%52,2) kadın, 86'sı(%47,8) erkek olup ortalama yaş $67,32 \pm 10,7$ idi. Hastaların ortalama takip süresi $48,3 \pm 27,6$ aydı.

139(%77,2) hastada ek sistemik hastalık ve eşlik eden göz hastalığı mevcut iken, 41 (%22,8) hastanın ek sistemik hastalık ve eşlik eden göz hastalığı yoktu. Sahip olunan ek hastalıkların detayı tablo 2'de verilmiştir.

İncelenen 180 gözün 88'i(%48,9) sağ göz iken 92'i(%51,1) sol gözdü. 132(%73,3) hastada daha önceden geçirilmiş oküler hastalık veya cerrahi işlem öyküsü bulunmazken 48(%26,7) hastada geçirilmiş oküler hastalık veya cerrahi işlem öyküsü mevcuttu. Bu işlemler hastaların RVT geçirdikleri gözlerde değil diğer gözlerine yapılmış olan uygulamalardı. Uygulanan cerrahi işlem detayları tablo 2'de verilmiştir.

Retinal ven tıkanıklığının tipi incelendiğinde 123(%68,3) hastada ven dal tıkanıklığı görülürken 57(%31,7) hastada santral retinal ven tıkanıklığı olduğu görüldü. Hastaların RVDT lokalizasyonu incelendiğinde 63 hastada üst temporal (35%), 22 hastada alt temporal (12%), 13 hastada maküler (7.5%) ve 2 hastada hemisantral (1.1%) tutulum mevcuttu. RVDT hastalarından 64 hasta(52,0%) iskemik tip iken 59 hasta(48,0%) non-iskemik tipteydi. SRVT hastalarının ise 35'i(61,4%) iskemik tip iken 22'si(38,6%) non-iskemik tipti.

Hastaların biomikroskopik ön segment değerlendirmesinde tutulum olan gözlerin 65'inin(%36,1) doğal fakik, 34'ünün(%18,8) nükleer skleroz, 52'sinin(%28,8) katarakt ve 9'unun(%5) psödo fak olduğı görüldü. Tutulum olan gözde ilk vizitte ölçülen göz içi basınçları ort. $15,4 \pm 4,5$ mmHg iken , son vizitte ort. $15,5 \pm 3,9$ mmHg idi.

Hastaların tanımlayıcı ve demografik verileri tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların Yaş, Takip Süresi ve Göz içi Basınç Verileri

	n	Min-Mak	Medyan	Ortalama±SD
Yaş	180	36.0 - 92.0	68.0	67.32 ± 10.7
Takip Süresi(ay)	180	6.0 - 84.0	56.5	48.3 ± 27.6
TO(mmHg)				
İlk Ölçüm	7.0	7.0 - 47.0	15.0	15.4 ± 4.5
Son Ölçüm	6.0	6.0 - 32.0	15.0	15.5 ± 3.9

Tablo 2: Hastaların Tanımlayıcı ve Demografik Verileri

		n	%
Cinsiyet	Kadın	94	52.2
	Erkek	86	47.8
Ek Hastalık	(-)	41	22.8
	(+)	139	77.2
HT		89	47.8
DM+HT		31	17.6
KAH		19	10.7
Glokom		18	10.2
Diğer		19	10.7
Tutulan Göz	Sağ	88	48.9
	Sol	92	51.1
Geçirilmiş Oküler Hastalık	(-)	132	73.3
	(+)	48	26.7
	<i>Diğer Gözde RVT Öyküsü</i>	9	4.8
	<i>Intravitreal Enjeksiyon Öyküsü</i>	24	13.4
	<i>Laser Öyküsü</i>	9	4.8
	<i>Enjeksiyon+Laser</i>	5	2.7
	<i>Vitrektomi</i>	2	1.1
	<i>Glokom Cerrahisi</i>	3	1.6
	<i>Diğer</i>	3	1.6
Tutulmuş Tipi	VDT	123	68.3
	SRVT	57	31.7
RVT Alt Tip	Üst Temporal	63	35

	Alt Temporal	22	12
	Maküler	13	7.5
	Hemisantral	2	1.1
	Diğer ve veri yok	80	44.4
RVDT	İskemik Tip	64	52.0
	Non İskemik Tip	59	48.0
SRVT	İskemik Tip	35	61.4
	Non İskemik Tip	22	38.6
Biomikroskopik muayene- Tutulan Göz	Doğal	65	36.1
	Nükleer Skleroz	34	18.8
	Katarakt	52	28.8
	Psödo fak	9	5
	Diğer	17	9.4
	Bilgi Yok	3	1.9

Hastaların OKT ve FFA verilerini incelediğimizde;

Santral maküla kalınlığı ilk vizitte ortalama $437,9 \pm 272,8$ μm iken son vizitte $283,6 \pm 143,4$ μm olarak ölçülmüştür. İlk vizitte dikey ölçülen optik disk çapı ort. $1,79 \pm 0,21$ mm iken , yatay optik disk çapı $1,77 \pm 0,19$ mm olarak ölçülmüştür. Tüm hastaların iskemik indeksi değerlendirildiğinde ortalama $0,3 \pm 0,24(0-0,93)$ iken RDVT geçirenlerde $0,273(0-0,93)$, SRVT geçirenlerde ise $0,253(0-0,85)$ idi. 41(%29,7) hastada FAZ'da bozulma görülmezken , 97(%70,3) hastada FAZ'da bozulma mevcuttu. 42 hastanın ise FAZ ile ilgili verisi mevcut değildi. (Tablo 3)

43(%23,9) hastada ERM, 1(%0,6) hastada VMT, 1(%0,6) hastada ERM+VMT izlenirken 135(%75,0) hastada herhangi bir arayüzey bozukluğu izlenmemiştir. 76(%40,6) hastada elipsoid zon seçilebilirken 104(%57,8) hastada seçilememiştir. DRIL durumu incelendiğinde ise; 107(%59,4) hastada DRIL mevcut iken 73(%40,6) hastada DRIL izlenmemiştir. Maküler ödem 119(%66,1) hastada mevcut iken 61(%33,9) hastada izlenmemiştir. 57(%31,2) hastada kistoid tipte maküler ödem mevcuttken, 62(%34,4) hastada diffüz tipte maküler ödem mevcuttu. Seröz maküla dekolmanı ise 87(%48,3) hastada mevcuttu ancak 93(%51,7) hastada görülmedi. Hastaların başvuru anındaki ve son vizitteki OKT verileri tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 3: Hastaların SMK, Optik Disk Çapı ve İskemik İndeks Verileri

	n	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Santral Makula Kalınlığı(µm)				
İlk Ölçüm	180	114.0 - 1510.0	331.0	437.9 ± 272.8
Son Ölçüm	175	108.0 - 1005.0	242.0	283.6 ± 143.4
Dikey OD Çapı(mm)				
	150	1.30 - 2.90	1.80	1.79 ± 0.21
Yatay OD Çapı(mm)				
	150	1.30 - 2.80	1.80	1.77 ± 0.19
FFA İskemik İndeks	135	0.0 - 0.93	0.256	0.3±0.24
RVDT	89	0.0 - 0.93	0.21	0.253
SRVT	36	0.0 - 0.85	0.21	0.273

Tablo 4: OCT Verilerinin İlk ve Son Başvurudaki Değişimleri

		İlk Vizit		Son Vizit	
		n	%	n	%
Arayüz Bozukluğu	ERM	43	23.9%	30	16.7%
	VMT	1	0.6%	1	0.6%
	ERM+VMT	1	0.6%	0	0.0%
Elipsoid Zon	Kaybolmuş	104	57.8%	41	22.8%
Drill	(+)	107	59.4%	41	22.8%
Makular Ödem	(+)	119	66.1%	75	41.7%
SRD	(+)	87	48.3%	14	7.8%
Ödem Tipi	Kistoid	57	31.2%	44	24.4%
	Diffuz	62	34.4%	31	17.3%

Hastalara uygulanan tedaviler ve hastalık süresince geçirilen komplikasyonları incelediğimizde;

Maküler ödemi olanlar ve iskemik tip olanlara laser ve/veya enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. 30(%13,4) hastaya laser, 34(%15,2) hastaya enjeksiyon, 97(%43,4) hastaya laser + enjeksiyon, 41(%18,3) hastaya cerrahi uygulanmış olup 21(%9,4) hasta

herhangi bir tedavi uygulanmayıp takip edilmiştir. Uygulanan laser tedavisi kendi içerisinde incelendiğinde 87(%63,5) hastaya iskemiye yönelik laser fotokoagülasyon, 14(%11,0) hastaya maküler ödem için subthreshold laser, 20(%15,7) hastaya LFK +STL, 6(%4,7) hastaya grid laser uygulandığı görüldü. Uygulanan cerrahi tipleri kendi içerisinde incelendiğinde 36(65,4%) hastanın katarakt, 13(23,6%) hastanın ise vitrektomi operasyonu geçirdiği görülmüştür.

139(%77,3) hastada takip süresince herhangi bir komplikasyon izlenmezken, 41(%22,7) hastada komplikasyon izlenmiştir. Gelişen komplikasyonlar; 10(%5,5) hastada katarakt, 10(%5,5) hastada NVİ + glokom , 9(%5,0) hastada NVE-NVD-VH, 10(%5,5) ERM-VMT-BANT, 1(%0,6) hastada retina dekolmanı ve 1(%0,6) fitizis bulbidir.(Tablo 5)

Tablo 5: Uygulanan Tedaviler ve Gelişen Komplikasyonlar

	n	%
<i>Uygulanan Tedavi</i>		
Tedavi Yok/Takip	21	9.4%
Laser	30	13.4%
Enjeksiyon	34	15.2%
Laser+Enjeksiyon	97	43.4%
Cerrahi	41	18.3%
<i>Uygulanan Laser Tipi</i>		
İskemi için LFK	87	63.5%
Maküler ödem için STL	14	11.0%
LFK + STL	20	15.7%
Grid Laser	6	4.7%
<i>Uygulanan Cerrahi Tipi</i>		
Katarakt	36	65.4%
Vitrektomi	13	23.6%
Diğer	6	10.9%
Komplikasyon (-)	139	77.3
Komplikasyon (+)	41	22.7
<i>Katarakt</i>	10	5.5
<i>NVİ+Glokom</i>	10	5.5
<i>ERM-VMT-BANT</i>	10	5.5
<i>NVE-NVD-VH</i>	9	5.0
<i>Fitizis Bulbi</i>	1	0.6
<i>Retina Dekolmanı</i>	1	0.6

Hastalara uygulanan enjeksiyon tedavileri incelendiğinde 44 (%24,5) hastanın herhangi bir enjeksiyon tedavisi almadığı, 27 (%15,0) hastanın steroid enjeksiyonu (subtenon triamsinolon veya ozurdex), 63 (%35,0) hastanın anti-VEGF tedavi ve 46 (%25,5) hastanın hem steroid hem de anti-VEGF enjeksiyon tedavisi aldığı görüldü.(Tablo 6)

Tablo-6: Enjeksiyon Tedavilerinin Dağılımı

<i>Enjeksiyon Sayısı</i>	n	%.
Enjeksiyon Yok	44	24.5
Steroid (+)	27	15.0
Anti-VEGF (+)	63	35.0
Steroid (+) , Anti-VEGF (+)	46	25.5
Toplam Anti-Vegf Sayısı	3.00	3.53 ± 5.01

4.2 GÖRME KESKİNLİĞİ DEĞERLERİ ile DİĞER PARAMETRELER ARASINDAKİ VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMELERİ

Hastalar görme keskinliklerindeki değişime göre 3 gruba ayrıldı. EİDGK'nin 68(%37,7) hastada azaldığı, 28 hastada(%15,6) değişmediği ve 84 hastada(%46,7) arttığı görüldü. Tutulum olan gözde ilk vizitte ortalama EİDGK $0,92 \pm 0,77$ logmar iken, son vizit EİDGK $0,91 \pm 0,93$ logmar idi.(Tablo 7)

Tablo-7: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği Verileri

		Min-Mak	Medyan	Ort
<i>EİDGK</i>				
İlk Ölçüm*		0.00 - 3.10	0.70	0.92 ± 0.77
Son Ölçüm*		0.00 - 3.10	0.70	0.91 ± 0.93
		%	n	
Görme Keskinliği	Düştü	37.7	68	
	Değişmedi	15.6	28	
	Arttı	46.7	84	

EİDGK değişimine göre hastalar gruplandırıldığında yaş, cinsiyet, ek hastalık ve geçirilmiş oküler hastalık, tutulan göz (sağ veya sol), RVT tipi, RVT lokalizasyonu, iskemi durumu, tutulan gözün lens durumu, başvuru sırasında göz içi basıncı, OKT parametreleri(SMK, Arayüzey bozukluğu, OD çapı, EZ, DRIL, maküler ödem varlığı/tipi, SRD), iskemik indeks, FAZ'da bozulma durumu ve komplikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık izlenmemiştir.

EİDGK artan, değişmeyen ve azalan gruplarda uygulanan tedavi değerlendirildiğinde görmesi artan grupta ortalama 0,7 ozurdex enjeksiyonu yapılmış olup görmesi değişmeyen ve azalan gruba göre anlamlı şekilde fazlaydı.($p=0.011$) Subtenon

triamsinolon enjeksiyonu ve anti-vegf enjeksiyonları arasında ise anlamlı bir fark izlenmemiştir.(Sırasıyla p=0.508, p=0.323)(Tablo 8)

Tablo-8: Görme Keskinliği Değişimi ile Yapılan Tedaviler Arasındaki İlişki

		Görme Azaldı	Görme Değişmedi	Görme Arttı	p
Enjeksiyon Sayısı					
Anti-VEGF	n-%	40 55.6%	17 56.7%	56 66.7%	0.323
Subtenon	Ort.±ss	0.7 ± 1.2	0.5 ± 1.2	0.6 ± 1.1	0.508
Triamsinolon	Medyan	0.0	0.0	0.0	
Ozurdex	Ort.±ss	0.3 ± 0.9	0.2 ± 0.6	0.7 ± 1.5	0.011
	Medyan	0.0		0.0	

Tablo-9: Başvuru ve Son vizit EİDGK'nin Parametrelere Dağılımı

		Başvuru EİDGK	Son Vizit EİDGK	EİDGK Değişim	p
	n	Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
Yaş	<65	0.69 ± 0.70	0.62 ± 0.74	-0.07 ± 0.76	0.400
	>65	1.04 ± 0.77	1.07 ± 0.98	0.03 ± 0.78	0.748
Gruplar arası p değeri		0.001	0.001	0.734	
Tutululum Tipi	RVDT	0.72 ± 0.63	0.58 ± 0.64	-0.14 ± 0.67	0.012
	SRVT	1.34 ± 0.86	1.62 ± 1.05	0.28 ± 0.91	0.047
Gruplar arası p değeri		0.000	0.000	0.005	
Komplikasyon	(-)	0.91 ± 0.79	0.83 ± 0.88	-0.08 ± 0.71	0.084
	(+)	0.95 ± 0.67	1.19 ± 1.01	0.24 ± 0.92	0.153
Gruplar arası p değeri		0.437	0.026	0.042	
Anti-VEGF	(-)	0.92 ± 0.81	1.03 ± 0.99	0.11 ± 0.79	0.441
	(+)	0.92 ± 0.74	0.84 ± 0.87	-0.08 ± 0.76	0.140
Gruplar arası p değeri		0.801	0.277	0.115	
Subtenon	(-)	0.89 ± 0.78	0.90 ± 1.00	0.01 ± 0.82	0.527
Triamsinolon	(+)	0.98 ± 0.74	0.94 ± 0.77	-0.04 ± 0.68	0.763
Gruplar arası p değeri		0.270	0.173	0.836	

Ozurdex	(-)	0.87 ± 0.79	0.83 ± 0.92	-0.04 ± 0.75	0.085
	(+)	1.13 ± 0.62	1.29 ± 0.89	0.16 ± 0.86	0.186
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.016	0.001	0.023	

Hastaların başvuru anındaki EİDGK, son vizitteki EİDGK ve EİDGK değişiminin diğer parametrelerle olan ilişkisini incelediğimizde;

Yaş ortalaması 67.32±10.7 olduğundan hastaları 65 yaş üzeri ve altı olmak üzere 2 gruba ayırdık. Görme keskinliğinin diğer parametrelerle olan ilişkisi tüm hastalarda değerlendirildiğinde; 65 yaş altı grupta başvuru EİDGK değeri 65 yaş üstü gruba göre başvuruda ve son vizitte **anlamli olarak daha iyiydi. (p=0,001)** SRVT geçiren grupta başvuru ve son vizit EİDGK değeri RVDT geçiren gruptan **anlamli (Sırasıyla p =0,01 ve p=0,01) olarak daha düşüktü.** Takip süresince komplikasyon gelişen hastalarda komplikasyon gelişmeyen hastalara göre son vizit EİDGK **anlamli (p=0.026) olarak daha düşüktü.**

Anti-VEGF ve Subtenon Triamsinolon enjeksiyon tedavisi uygulanan gruplarda uygulanmayan gruplara göre ilk vizit EİDGK ve son vizit EİDGK farklı olmayıp EİDGK değişimi de anlamli (p >0,05) farklılık göstermemiştir. Ancak ozurdex enjeksiyon tedavisi uygulanan grupta uygulanmayan gruplar değerlendirildiğinde; EİDGK, tedavi almayan grupta ilk vizitte ve son vizitte anlamli derece daha iyi iken, değişimde tedavi uygulanan grupta düzelme anlamli derecede farklılık göstermiştir. (Sırasıyla p=0,016, p=0,001, p=0,023)

4.3 PARAMETRELER ARASINDAKİ KORELASYON VERİLERİ

Değerlendirmeye aldığımız parametlerin başvuru EİDGK ve son vizitteki EİDGK ile korelasyonlarını incelediğimizde;(Tablo 10)

- İlk vizit SMK ile son vizit EİDGK arasında **anlamli negatif korelasyon gözlenmiştir.**

- Tutulum olan gözün lens durumu(Fakik olanlar) ile başvuru ve son vizit EİDGK değeri arasında **anlamlı ($r < 0,05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir.**

Değerlendirmeye alınan diğer parametreler ile EİDGK arasında anlamlı korelasyon izlenmemiştir.

Tablo 10: Değerlendirilen Parametrelerin İlk ve Son Vizit EİDGK Üzerindeki Etkilerinin Spearman Korelasyon Analizine Göre Değerlendirmesi(*=anlamlı)

	Başvuru EİDGK		EİDGK Değişim	
	r	p	r	p
Yaş	0.175	0.018*	-0.10	0.897
Cinsiyet	1	-	-0.114	0.128
Başvuru To	-0.028	0.711	-0.040	0.596
Lensin Durumu	0.165	0.026	0.140	0,059
Takip Süresi	-0.036	0.626	-0,056	0.448
Başvuru SMK	-0.049	0.515	0.172	0.021*
Son Vizit SMK	0.021	0.776	0.003	0.968
Başvuru/Son SMK Değişim	0.077	0.303	0.154	0.039*
Başvuru Arayüz Bozukluğu	0.005	0.949	-0.78	0.3
Başvuru EZ Durumu	-0.025	0.743	-0.095	0.203
Başvuru DRIL	-0.027	0.720	0.080	0.284
Başvuru Maküler Ödem	-0.082	0.273	0.121	0.106
Başvuru SRD	-0.81	0.277	0.113	0.132
BaşvuruÖdem	-0.079	0.290	0.146	0.050
Tipi(Kistoid/Diffüz)	0.070	0.396	-0.033	0.691
Dikey Optik Disk Çapı	-0.046	0.577	-0.116	0.162
Yatay Optik Disk Çapı	-0.096	0.267	-0.80	0.354
FFA İskemik İndex	-0.004	0.962	-0.008	0.928

4.4 PARAMETRİK ve NON-PARAMETRİK VERİLERİN CİNSİYETE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Tablo 11:Parametrik Verilerin Cinsiyete Göre Analizi

	Cinsiyet	n	Ort. $\pm$ ss	p
İlk Vizit	Erkek	86	0,9343 $\pm$ 0,74	0.86
EİDGK	Kadın	94	0,8245 $\pm$ 0,71	
Son Vizit	Erkek	86	0,9047 $\pm$ 0,91	0.299
EİDGK	Kadın	94	0,7819 $\pm$ 0,77	
Başvuru	Erkek	86	435,66 $\pm$ 271,67	0.427
SMK	Kadın	94	439,98 $\pm$ 275,42	
Son Vizit	Erkek	82	313,60 $\pm$ 170,53	0.006
SMK	Kadın	93	257,18 $\pm$ 108,58	
İskemik	Erkek	60	0,2267 $\pm$ 0,236	0.524
İndeks	Kadın	75	0,2807 $\pm$ 0,247	

Parametrik verilerin cinsiyet ile ilişkisini incelediğimizde anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. (Tablo 11)

Tablo-12: Non-parametrik Verilerin Cinsiyete Göre Analizi

		Erkek		Kadın		p
		n	%	n	%	
Ara Yüzey (-)	Bozukluğu	65	75.5	70	74.4	0.603
Başvuru (+)		21	24.5	24	25.6	
Ara yüzey (-)	Bozukluğu	65	75.5	84	89.3	0.04
Son Vizit (+)		21	24.5	10	10.7	
Elipsoid Zon	Kaybolmuş	48	55.8	56	59.5	0.608
İlk Vizit	Seçiliyor	38	44.2	38	40.5	
Elipsoid Zon	Kaybolmuş	24	27.9	17	18	0.117
Son Vizit	Seçiliyor	62	72.1	77	82	
DRIL (-)		36	41.8	37	39.3	0.733
Başvuru (+)		50	59.2	57	60.7	

DRIL	Son	(-)	63	73.2	76	80.8	0.225
Vizit		(+)	23	26.8	18	19.2	
Maküler	İlk	(-)	28	32.5	33	35.1	0.718
Ödem		(+)	58	67.5	61	64.9	
Vizit							
Maküler	Son	(-)	48	55.8	57	60.6	0.512
Ödem		(+)	38	44.2	37	39.4	
Vizit							
SRD	İlk	(-)	44	51.1	49	52.1	0.897
Vizit		(+)	42	48.9	45	47.9	
SRD	Son	(-)	80	93	86	91.4	0.625
Vizit		(+)	6	7	8	8.6	
Ödem	Tipi	Kistoid	30	52.6	26	42.6	0.543
İlk Vizit		Diffüz	27	47.4	35	57.4	
Ödem	Tipi	Kistoid	20	52.6	24	64.8	0.452
Son Vizit		Diffüz	18	47.4	13	35.2	

Non-parametrik verilerin cinsiyet ile ilişkisini incelediğimizde de anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. (Tablo 12)

4.5 OKT PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Başvuru anında maküla OKT verilerini incelediğimizde; 43(%23,9) hastada ERM, 1(%0,6) hastada VMT, 1(%0,6) hastada ERM+VMT izlenirken 135(%75,0) hastada herhangi bir arayüzey bozukluğu izlenmemiştir. Elipsoid zonun durumu incelendiğinde; 76(%40,6) hastada elipsoid zon seçilebilirken 104(%57,8) hastada seçilememiştir. DRIL durumu incelendiğinde ise; 107(%59,4) hastada DRIL mevcut iken 73(%40,6) hastada DRIL izlenmemiştir. Maküler ödem 119(%66,1) hastada mevcut iken 61(%33,9) hastada izlenmemiştir. 56(%31,2) hastada kistoid tipte maküler ödem mevcuttan, 62(%34,4) hastada diffüz tipte maküler ödem mevcuttu. Seröz maküla dekolmanı ise

87(%48,3) hastada mevcuttu ancak 93(%51,7) hastada görülmedi. OKT verilerinin başvuru anında ve son vizitteki verileri tablo 13'te verilmiştir.

OKT verilerinin başvuru anından son vizite olan değişimi incelendiğinde;

Son vizitte ara yüzey bozukluğu oranı ilk vizite göre anlamlı ($p > 0,054$) değişim göstermemiştir.

Son vizitte Elipsoid Zon kaybı, DRIL, maküler ödem ve SRD oranı ilk vizite göre **anlamlı ($p < 0,05$) düzelme göstermiştir.**

Tablo 13: OKT Verilerinin İlk ve Son Vizitteki Değişimi

		Başvuru		Son Vizit		p
		n	%	n	%	
Arayüzey	(-)	135	75.0%	149	82.8%	0,054
Bozukluğu	(+)	45	25.0%	31	17.2%	
Elipsoid Zon	Kaybolmuş	104	57.8%	41	22.8%	0.000
	Seçiliyor	76	42.2%	139	77.2%	
Drill	(-)	73	40.6%	139	77.2%	0.000
	(+)	107	59.4%	41	22.8%	
Makular Ödem	(-)	61	33.9%	105	58.3%	0.000
	(+)	119	66.1%	75	41.7%	
Seröz Makula Dekolmanı	(-)	93	51.7%	166	92.2%	0.000
	(+)	87	48.3%	14	7.8%	
Ödem Kistoid Diffüz	(-)	62	34.4%	105	58.3%	0.000
	Kistoid	56	31.2%	44	24.4%	
	Diffüz	62	34.4%	31	17.3%	

İlk vizitte ve son vizitte ara yüzey bozukluğu, EZ kaybı, DRIL, maküler ödem ve SRD olan ve olmayan gruplar arasında ilk vizit ve son vizit EİDGK değeri anlamlı olarak farklılık göstermemiştir. İlk vizitte ara yüzey bozukluğu olan ve olmayan gruplar arasında ilk-son vizit EİDGK değişimi anlamlı olarak farklılık yokken son vizitte aralarında **anlamlı farklılık saptanmıştır. ($p=0,025$)**

İlk vizitte kistoid ödemi olan grupta son vizit EİDGK değeri ilk vizite göre **anlamlı (p**

=0,040) artış göstermiştir. Diffüz tip ödemi olan grupta ilk ve son vizit EİDGK anlamlı bir farklılık göstermemiştir. (Tablo 14)

Tablo 14: OKT Bulgularının EİDGK Üzerine Etkileri

		Başvuru EİDGK	Son Vizit EİDGK	Başvuru/Son Vizit EİDGK Değişim	P
		Ort±ss	Ort±ss	Ort±ss	
Ara Yüzey (-) İlk		0.92 ± 0.74	0.87 ± 0.90	-0.06 ± 0.74	0.218
Bozukluğu (+) Vizit		0.90 ± 0.85	1.05 ± 1.00	0.15 ± 0.86	0.523
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.573	0.248	0.274	
Ara yüzey (-) Son		0.91 ± 0.78	0.85 ± 0.89	-0.06 ± 0.73	0.132
Bozukluğu (+) Vizit		0.98 ± 0.72	1.24 ± 1.02	0.25 ± 0.95	0.157
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.454	0.025	0.049	
Elipsoid Kaybolmuş		0.88 ± 0.67	0.90 ± 0.85	0.02 ± 0.76	0.809
Zon İlk Seçiliyor		0.97 ± 0.88	0.93 ± 1.03	-0.04 ± 0.80	0.433
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.884	0.686	0.758	
Elipsoid Kaybolmuş		1.21 ± 0.80	1.29 ± 1.02	0.08 ± 0.83	0.627
Zon Son Seçiliyor		0.83 ± 0.73	0.79 ± 0.86	-0.03 ± 0.76	0.281
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.003	0.002	0.469	
DRIL İlk (-)		1.02 ± 0.87	0.97 ± 1.03	-0,05 ± 0.82	0.353
Vizit (+)		0.85 ± 0.68	0.88 ± 0.85	0.03 ± 0.75	0.911
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.306	0.868	0.548	
DRIL Son (-)		0.83 ± 0.73	0.77 ± 0.86	-0.06 ± 0.77	0.138
Vizit (+)		1.19 ± 0.82	1.35 ± 1.00	0.16 ± 0.77	0.209
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.005	0.000	0.103	
Makülar (-)		0.91 ± 0.80	0.73 ± 0.81	-0.18 ± 0.80	0.048
Ödem İlk (+)		0.93 ± 0.75	1.01 ± 0.97	0.08 ± 0.75	0.607
Vizit					
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.719	0.060	0.060	
Makülar (-)		0.92 ± 0.79	0.84 ± 0.91	-0.08 ± 0.75	0.082
Ödem Son (+)		0.92 ± 0.74	1.01 ± 0.95	0.10 ± 0.80	0.328
Vizit					
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.887	0.147	0,054	
SRD İlk (-)		0.90 ± 0.76	0.88 ± 0.92	-0.02 ± 0.80	0.627
Vizit (+)		0.94 ± 0.78	0.95 ± 0.94	0.01 ± 0.76	0.582
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.785	0.586	0.997	

SRD	Son (-)	0.89 ± 0.74	0.86 ± 0.88	-0.03 ± 0.75	0.229
Vizit	(+)	1.17 ± 0.93	1.44 ± 1.18	0.27 ± 0.97	0.182
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.235	0.061	0.101	
Ödem Tipi	Kistoid	0.89 ± 0.80	0.72 ± 0.80	-0.17 ± 0.79	0.049
İlk Vizit	Diffüz	0.93 ± 0.75	1.02 ± 0.97	0.08 ± 0.76	0.603
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.552	0.040	0.071	
Ödem Tipi	Kistoid	0.92 ± 0.79	0.84 ± 0.91	-0.08 ± 0.75	0.082
Son Vizit	Diffüz	0.92 ± 0.74	1.01 ± 0.95	0.10 ± 0.80	0.323
<i>Gruplar arası p değeri</i>		0.887	0.147	0.540	

Yapılan tedavileri hiç enjeksiyon yapılmayanlar, sadece steroid enjeksiyonu(subtenon triamsinolon ve ozurdex) yapılanlar, sadece anti-VEGF enjeksiyonu yapılanlar ve hem steroid hem de anti-VEGF enjeksiyonu yapılanlar olarak 4 gruba ayırdık. Başvuru anındaki ve son vizitteki OKT verileri ile bu 4 grup arasındaki ilişkiyi analiz ettiğimizde;(Tablo 15)

Herhangi bir enjeksiyon yapılmayan grupta; başvuru anında arayüz bozukluğu ve maküler ödem bulunan hasta sayısında son vizitte **anlamli bir azalma izlenmiştir.(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamlı değişim izlenmemiştir.

Sadece steroid enjeksiyonu yapılan grupta; başvuru anında arayüz bozukluğu, EZ kaybı ,DRIL ve SRD bulunan hasta sayısında son vizitte **anlamli bir artış izlenmiştir. .(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamlı değişim izlenmemiştir.

Sadece anti-VEGF yapılan grupta; başvuru anında EZ kaybı ve maküler ödem bulunan hasta sayısında son vizitte **anlamli bir azalma izlenmiştir.(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamlı değişim izlenmemiştir.

Hem steroid hem de anti-VEGF yapılan hastalarda başvuru anında DRIL ve SRD bulunan hasta sayısında son vizitte **anlamli bir artış izlenmiştir. .(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamlı değişim izlenmemiştir.

Tablo-15: Okt Verilerinin Uygulanan Tedaviye Göre İlk Ve Son Vizitteki Değişimleri

		Enjeksiyon yok		Steroid (+) Anti-VEGF (-)		Steroid (-) Anti-VEGF (+)		Steroid (+) Anti-VEGF (+)	
		%	n	%	n	%	n	%	n
Arayüzey Bozukluğu	ERM	25.6	11	11.6	5	30.2	13	32.6	14
	VMT	0	0	0	0	100	1	0	0
	ERM+VMT	0	0	0	0	0	0	100	1
	ERM	15.6	5	21.8	7	25.0	8	37.6	12
	VMT	0	0	0	0	0	0	100	1
	ERM+VMT	0	0	0	0	0	0	0	0
		p=0.00		p=0.00		p=0.460		p=0.085	
Elipsoid Zon	Kaybolmuş	20.0	21	10.4	11	35.3	37	34.3	36
		21.9	9	21.9	9	21.9	9	34.3	14
		p=0.35		p=0.00		p=0.00		p=0.182	
DRIL	İLK VİZİT	20.0	21	10.4	11	37.1	39	32.5	34
	SON VİZİT	25.0	9	25	9	36.1	13	13.9	5
		p=0.27		p=0.00		p=0.475		p=0.00	
Maküler Ödem	İLK VİZİT	27.2	24	14.7	13	14.7	13	43.4	38
	SON VİZİT	14.0	10	19.7	14	24.0	17	42.3	30
		p=0.00		p=0.175		p=0.00		p=0.624	
SRD	İLK VİZİT	19.0	16	10.7	9	36.9	31	33.3	28
	SON VİZİT	14.2	2	28.5	4	35.7	5	21.4	3
		p=0.23		p=0.00		p=0.974		p=0.00	
Ödem Tipi	Kistoid	22.4	13	8.6	5	36.2	21	32.8	19
	Diffüz	18.3	11	11.6	7	36.6	22	33.3	20
	Kistoid	13.9	6	16.3	7	27.9	12	41.9	18
	Diffüz	12.9	4	22.6	7	25.8	8	38.7	12
		p=0.00		p=0.220		p=0.00		p=0.624	

5. TARTIŞMA

Retinal vasküler hastalıklar nedeniyle oluşan körlükler sıralanacak olursa ilk sırada diyabetik retinopati 2. sırada ise retinal ven oklüzyonları gelmektedir.(3) RVT kapsamlı bir inceleme gerektiren klinik bir tanıdır. Muayene, göz içi basıncının değerlendirilmesini, dilate edilmeden yapılacak gonyoskopi ve yarı kırık lamba muayenesini, neovaskülarizasyon ve/veya maküler ödemini saptamak için dilate fundus muayenesini içerir.(8)

RVT tıkanıklığının yerine göre sınıflandırılacak olursa; retina ven dal tıkanıklığı (RVDT), hemiretinal ven tıkanıklığı (HRVT) ve santral retina ven tıkanıklığı (SRVT) olarak ayrılabilir. Tıkanıklık eğer optik sinir başının içinde veya arkasında meydana gelirse SRVT gelişir, ana dallanmalardaki tıkanıklıklar HRVT'na ve bir kol içindeki herhangi bir tıkanıklık ise RVDT'na yol açar.(1,2)

RVT'ı geçiren hastalarda; kan akımının stazına bağlı olarak maküler ödem, maküler iskemik, optik nöropati, vitreus kanaması ve traksiyonel retina dekolmanı gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ciddiyet hafifse veya etkilenen alanın dağılımı makülayı içermiyorsa, RVT'dan kaynaklanan semptomlar hafif olabilir.(7)

Retina ven oklüzyonlarında değişiklik görülebilse de retinal hemoraji, atılmış pamuk tipi eksudalar(cotton-wool spot), kıvrımlı ve dilate retina venleri, retinal ödem ve bazen optik disk ödemi görülür. Bu bulgular, RVDT'da segmental olarak, HRVT'da ya üst ya da alt iki kadranda ve SRVT'da fundusun tüm kadrantlarında görülür. Görme kaybı, minimal ya da hiç görme kaybı olmamasından tamamen körlüğe kadar çeşitlilik gösterebilir. RVT'na bağlı görme kaybı makula ödemi, makula perfüzyon kaybı, epiretinal membran, yoğun retina içi hemorajiler, vitreus hemorajisi, neovasküler glaukom ve traksiyonel retina dekolman nedeniyle olabilir.(41-45)

Anormal yeni kan damarlarının gelişmesi neovaskülarizasyon(NV) olarak tanımlanır. Eğer neovaskülarizasyon iriste veya açıda ise NVI, optik sinirde ise NVD, retinada ise NVE olarak tanımlanmaktadır. Açıda gelişen NVI aköz çıkışı bozarak neovasküler glaukom gelişimine neden olabilir. Zamanla kollateral damarlar(retina-retina veya retina-koroid) gelişerek kliniğin iyileşmesine katkı sağlayabilir(6).

RVT'larının iskemik ve non-iskemik olarak 2 tipi mevcuttur. Floresein ve indosiyanin yeşili (ICG) anjiyografi veya optik koherens tomografi (OKT) tabanlı

anjyografi bu alt tiplerin teşhisinde ve prognozun değerlendirilmesinde önemlidir. OKT ayrıca prognoz için gerekli olan biyobelirteçler ile dış sınırlayıcı membranın ve fotoreseptörlerin iç ve dış bölümlerinin varlığını ve bütünlüğünü göstermede yararlıdır.

Retina ven tıkanıklığının tedavisinde asıl amaç venöz dolaşımı yeniden sağlamaktan ziyade oluşan komplikasyonları düzeltmeye yöneliktir. RVT hastalarında görme kaybının en sık nedeni kistoid maküla ödemidir.(9,10)

Non-iskemik RVT'ları sıklıkla iyi huylu ve kendi kendini sınırlayan bir seyirde olması nedeniyle tedavi başlangıçta gecikebilir. Maküla ödemi eğer foveolar bölgeye yayılır veya kalıcı hale gelirse, steroidler ve/veya anti-VEGF (vasküler endotelyal büyüme faktörü) ilaçlar (bevacizumab, ranibizumab, aflibercept) intravitreal olarak uygulanabilir.(11) Ardışık anti-VEGF uygulamaları maküla ödeminin tedavisi için mevcut standart tedavi olmasına rağmen, bazı durumlarda grid lazer ve intravitreal steroidler kullanılabilir.(6)

Rogers ve ark. yaptığı çalışmada RVT hastalarında cinsiyet açısından benzer bir dağılım bulmuşlardır.(3) Fong ve ark. yaptığı çalışmada RVT'nin erkek ve kadınlarda eşit oranda görüldüğü bildirilmiştir.(190) Obut ve ark. yaptığı çalışmada ise RVT geçiren hastalarda %51 erkeğe karşı %49 kadın oranı bulmuşlardır. Ayrıca cinsiyet anlamında başlangıç ve sonuç görme keskinlikleri olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir.(191) Bizim çalışmamızda ise hastaların 94'ü(%52,2) kadın, 86'sı(%47,8) erkekti. Bu da diğer çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da kadın ve erkek oranının benzer olduğunu göstermektedir. Jaissle ve ark. yaptığı çalışmada RVT hastalarında sonuç görme keskinlikleri değerlendirildiğinde cinsiyet olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.(192) Bizim çalışmamızda da kadın ve erkekler arasında ilk-son vizit EİDGK değişimi anlamlı ($p > 0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. Diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi bizim çalışmamızda da RVT vakalarında herhangi bir cinsiyet üstünlüğü olmadığı ve prognozda bir öneme sahip olmadığı görülmektedir.

Rogers ve ark. tarafından yapılan bir meta-analizde, RVT olan hastalar incelenmiş olup 40-49 yaş arasında 1,57:1.000, 50-59 yaş arasında 4,58:1000, 60-69 yaş arasında 11,11:1000, 70-79 yaş arasında 12,76:1000 prevelans saptanmıştır.(3) Obut ve ark. yaptığı RVT hastalarını inceledikleri çalışmada $65,37 \pm 11,53$ yaş ort. bulmuşlardır. 65

yaştan daha küçük hastalarda 65 yaş üzeri hastalara göre başlangıç ve sonuç görme keskinliği daha iyiydi. Başlangıç ve sonuç görme keskinliği $\leq 0,3$ logMAR olan grubun yaş ortalamasını, başlangıç ve final görme keskinliği ≥ 1 logMAR olan gruptan anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır.(191) Bizim çalışmamızda ise ortalama yaş $67,32 \pm 10,7$ idi. Diğer çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da yaş ile RVT sıklığı doğru orantı göstermekteydi. Çalışmamızda hastaları 65 yaş üzeri ve altı olarak ikiye ayırdık. 65 yaş üstü grupta başvuru ve son vizit EİDGK değeri 65 yaş altı gruba göre **anlamlı (p <0,05) olarak daha düşüktü.**

RVT'lerinde altta yatan sistemik hastalıklar incelendiğinde daha önce yapılan birçok çalışmada metabolik sendromun komponentleri olan DM, HT ve hiperlipideminin önemli rol oynadığı gösterilmiştir.(56-60) Ehlers ve ark. yaptığı çalışmada RVT'ü geçiren hastaların %48'inde sistemik HT, %20'sinde hiperlipidemi ve %5'inde DM olduğunu göstermişlerdir.(62) Bizim çalışmamızda ise 89(%47,8) hastada sistemik HT, 32(%17,2) hastada DM ve HT'un beraber eşlik ettiğini bulduk. Bu durum sistemik hipertansiyonun önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da RVT için en önemli risk faktörü olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda hastaların sistemik hastalık dağılımlarının görme keskinliği değişimi üzerine anlamlı bir etki göstermediğini bulduk. Hastanın tıkanıklık öncesi mevcut sistemik hastalığı RVT riskini artırsa bile görsel prognozu etkilemiyor gibi görünmektedir.

Çalışmamızda incelediğimiz 180 gözün 88'i(%48,9) sağ göz iken 92'i(%51,1) sol gözdü. Sağ ve sol tarafta göz tutulumu olan gruplar arasında ilk-son vizit EİDGK değişimi anlamlı (p >0,05) olarak farklılık göstermemiştir. Hastanın sağ veya sol gözünün tutulması görsel prognozu etkilemiyor gibi görünmektedir.

Dünya popülasyonunda ven dal tıkanıklıkları %0,4 prevelansa sahip iken santral ven tıkanıklıkları ise %0,08 prevelansa sahiptir.(3) Rogers ve ark. yaptığı meta-analizde farklı etnik toplumlardan 49.869 hastayı içeren 11 farklı çalışma incelenmiştir. Bu çalışmada 0,52/100 RVT prevelansı görülürken bunun 0,44/100 prevelansını RVDT oluşturmaktaydı.(3) Khayat ve ark. yaptığı çalışmada inceledikleri RVT olgularında RVDT sayısının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.(193) Light ve ark. anti-VEGF tedavisi sonrası inceledikleri RVT hastalarında RDVT olan hastaların SRVT hastalarına göre son görme keskinliği açısından anlamlı olarak daha iyi olduklarını

göstermişlerdir.(194) Bizim çalışmamızda ise 123(%68,3) hastada ven dal tıkanıklığı görülürken 57(%31,7) hastada santral retinal ven tıkanıklığı olduğu görüldü. Beklendiği gibi bizim çalışmamızda da SRVT geçiren grupta başvuru ve son vizit EİDGK değeri RVDT geçiren gruptan **anlamli (p <0,05) olarak daha düşüktü.**

132(%73,3) hastada daha önceden geçirilmiş oküler hastalık veya cerrahi işlem öyküsü bulunmazken 48(%26,7) hastada geçirilmiş oküler hastalık veya cerrahi işlem öyküsü mevcuttu. Bu işlemler hastaların RVT geçirdikleri gözlerde değil diğer gözlerine yapılmış olan uygulamalardı. Ancak bunun görme keskinliği değişiminde anlamli bir fark göstermediğini bulduk. (p=0.385) Bunun nedeni çalışmamızdan ARMD, DRP gibi maküler hastalıkları olanları dışlamamız olabilir.

Obut ve ark. yaptığı çalışmada RVT geçiren hastaları fakik veya psödo fakik olup olmama durumuna göre incelediklerinde başlangıç ve sonuç EİDGK ortalamasının fakik grupta daha iyi olduğunu bulmuşlardır. Bunu durumu fakik hastaların yaşlarının daha genç olmasından kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir.(191) Koçak ve ark. yaptığı çalışmada SRVT hastalarının 37(%78,7)'sinin fakik 10(%21,3)'nun psödo fakik olduğunu, RVDT hastalarının ise 91(%88,3)'inin fakik 12(%11,7)'sinin ise psödo fakik olduğunu bildirmişlerdir ve anlamli bir fark bulamamışlardır.(195) Bizim çalışmamızda ise tutulum olan gözlerin 65'inin(%36,1) doğal fakik, 34'ünün(%18,8) nükleer skleroz, 52'sinin(%28,8) katarakt ve 9'unun(%5) psödo fakik olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer şekilde tutulum olan gözün lens durumu(Fakik olanlar) ile başvuru ve son vizit EİDGK değeri arasında **anlamli (p <0,05) pozitif korelasyon gözlenmiştir.** Bu durum doğal fakik olan hastaların yaş ortalamasının psödo fakik ve katarakt olan hastalardan daha düşük olması ile açıklanabilir.

Artmış göz içi basıncı venöz kan akışında staza yol açarak RVT'ya zemin hazırlayabilmektedir.(84,4) Japonyada yapılan bir çalışmada genel popülasyonda %0,59 RVT insidansına karşılık glokomlu hastalarda %8,1 RVT insidansı bulunmuştur.(54)İsrailde yapılan 4 yıllık bir çalışmada RVT insidansı genel popülasyonda %1,85 iken glokom hastalarında %17,3 bulunmuştur.(4,54) Ayrıca RVT hastalarında anormal yeni kan damarlarının gelişmesi(NVI) aköz çıkışını bozarak neovasküler glokom gelişimine neden olabilmektedir.(6) Çalışmamızda Tutulum olan gözde ilk vizitte ölçülen göz içi basınçları ort. 15,4±4,5 mmHg iken , son vizitte ort.

15,5±3,9 mmHg idi. Başvuru anındaki ve son vizitteki To ile başvuru ve son vizit EİDGK değerleri kıyaslandığında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon gözlenmemiştir. Bunun nedeni neovasküler glokom gelişen hasta sayısının uygulanan laser fotokoagülasyon tedavileri nedeniyle oldukça az olması olabilir.

Hastaların RVT lokalizasyonu incelendiğinde 63 hastada üst temporal (35%), 22 hastada alt temporal (12%), 13 hastada maküler (7.5%) ve 2 hastada hemisantral (1.1%) tutulum mevcuttu. RVT lokalizasyonunu ile başvuru ve son vizit EİDGK değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı ($p > 0,05$) olarak farklılık görülmemiştir. Bunun nedeni daha çok görme kaybı ile seyretmesini beklediğimiz maküler tipin sayı olarak az olması olabilir(14 hasta).

RVDT hastalarından 64 hasta(52,0%) iskemik tip iken 59 hasta(48,0%) non-iskemik tipteydi. SRVT hastalarının ise 35'i(61,4%) iskemik tip iken 22'si(38,6%) non-iskemik tipti. RVDT ve SRVT'de tutulum tipinin iskemik veya non-iskemik olmasının ilk ve son vizit EİDGK üzerine olan etkileri incelendiğinde non-iskemik tipte ilk vizit ve son vizit EİDGK değerinin **anlamlı ($p > 0,05$) olarak daha yüksek olduğu görülmüştür.**

Fekrat ve ark. yaptığı çalışmada >35 iskemik indeks değerine sahip hastaların, <35 iskemik indeks değerine sahip olanlarla karşılaştırıldığında, takibin ilk yılında iskemik SRVT olarak sınıflandırılma olasılığı 100 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. >35 olan grubun başlangıç ve son görme keskinliğinin anlamlı olarak daha kötü olduğunu, 35 'lik bir temel iskemik indeks değerinin, takibin ilk yılında bir SRVT'yi iskemik olarak sınıflandırmak için önemli bir anjiyografik kriter olabileceği fikrini bildirmişlerdir.(207) Tsui ve ark. oküler neovaskülarizasyon ile ortaya çıkan SRVT'lu gözlerde iskemik indeksi değerlendirdi. Bu gözlerin ortalama iskemik indeks değeri 75 'ti ve tüm gözlerin iskemik indeks değeri $>0,45$ 'di.(208) Tan ve ark. bir çalışma, ultra-widefield FFA ile ölçülen iskemik indeks değerlerini kesin iskemi alanları(mm²) ile karşılaştırdı ve mükemmel bir korelasyon buldu.($p :0.001$). (209) Bizim çalışmamızda tüm hastaların iskemik indeksi değerlendirildiğinde ortalama $0,3 \pm 0,24(0-0,93)$ iken RDVT geçirenlerde $0,273(0-0,93)$, SRVT geçirenlerde ise $0,253(0-0,85)$ idi. FFA İskemik İndex ile başvuru ve son vizit EİDGK değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon gözlenmemiştir. Ayrıca foveal avasküler zon(FAZ)'un

durumunu da inceledik. 41(%29,7) hastada FAZ'da bozulma görülmezken , 97(%70,3) hastada FAZ'da bozulma mevcuttu. 42 hastanın ise FAZ ile ilgili verisi mevcut değildi. FAZ'da bozulma olan ve olmayan gruplar arasında başvuru ve son vizit EİDGK değeri anlamlı ($p > 0,05$) olarak farklılık göstermemiştir.

Hastaların başlangıç ve sonuç santral makular kalınlıklarını da inceledik. Rehak ve ark. RVT'lu hastalara takip ve tedavi yaptıkları çalışmada ort. 13 aylık takipte merkezi fovea kalınlığı %50'den fazla azalma gösterdi. Sonuç görme keskinliğinde de başlangıça kıyasla 7 gözde iyileşme, 4 gözde aynı kalma ve 2 gözde kötüleşme izlendiğini bildirmişlerdir. Tüm vakalarda retina kalınlığının azaldığını, çoğu vakada görmenin düzeldiğini bildirmişlerdir.(197) Bizim çalışmamızda santral maküla kalınlığı başvuruda ortalama $437,9 \pm 272,8$ μm iken son vizitte $283,6 \pm 143,4$ μm olarak ölçülmüştür. İlk vizit SMK ile son vizit EİDGK arasında **anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir**.(Tablo 10) Tüm bunlar başvuru anındaki SMK'nın görsel prognoz tahmini açısından bir gösterge olabileceğini göstermektedir.

Başvuru anında dikey optik disk çapı ort. $1,79 \pm 0,21$ mm iken , yatay optik disk çapı $1,77 \pm 0,19$ mm olarak ölçülmüştür. Dikey ve yatay olarak ölçülen optik disk çapları ile başvuru ve son vizit EİDGK değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon gözlenmemiştir. (Tablo 10)

RVT hastalarında primer hastalık veya tedaviler sonucu gelişebilen komplikasyonları ve bunların görme prognozuna etkilerini inceledik. RVT hastalarında en yaygın görülen komplikasyon maküler ödemdir ve görme kaybının en sık nedenidir.(106) RVT hastalarında görülebilen diğer komplikasyonlar katarakt, neovaskülarizasyon(NVI, NVE, NVD) ve neovasküler glokom, vitre hemorajisi, ERM ,VMT , retina dekolmanı , fitizis bulbidir.(124-135) Coscas ve ark. yaptığı çalışmada başlangıçta perfüze olmayan veya belirsiz olarak sınıflandırılan gözlerin %35'inde(61/176), başlangıçta perfüze olarak sınıflandırılan gözlerin %10'unda (56/538) iris veya açıda neovaskülarizasyon geliştiğini bildirmişlerdir. Ayrıca başlangıçta görme keskinliği daha düşük olan hastalarda daha fazla NVI ve neovasküler glokom riski olduğunu bildirmişlerdir.(11) Hayreh ve ark. yaptığı çalışmada SRVT'nun non-iskemik tipinde ERM gelişmesinin görme keskinliğini olumsuz etkilediğini ancak iskemik SRVT'da görme keskinliğinde anlamlı değişikliğe neden olmadığını bildirmiştir(198). Özcan ve arkadaşlarının 22

SRVT hastasını takip ettikleri çalışmada 6. ay sonunda 12(%54,6) hastada periferik neovaskülarizasyon ve bu hastaların 2'sinde VH, 2'sinde traksiyone ve regmatojen retina dekolmanı gözlemişlerdir.(199) Obut ve ark. RVT geçiren hastalarda VH gelişmiş olmasını sonuç EİDGK üzerinde etkisiz bulmuşlardır.(191) Bizim çalışmamızda 139(%77,3) hastada herhangi bir komplikasyon izlenmezken, 41(%22,7) hastada komplikasyon izlenmiştir. Gelişen komplikasyonlar; 10(%5,5) hastada katarakt, 10(%5,5) hastada NVİ + glokom , 9(%5,0) hastada NVE-NVD-VH, 10(%5,5) ERM-VMT-BANT, 1(%0,6) hastada retina dekolmanı ve 1(%0,6) fitizis bulbidir. Komplikasyon olan hastalarda son vizit EİDGK komplikasyon olmayan hastalardan **anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü.**

OKT parametlerinin kendi içindeki değişimini ve görme keskinliği üzerindeki etkilerini literatürde incelediğimizde;

Etheridge ve ark. yaptıkları çalışmada başlangıçta bulunan elipsoid zon kaybının daha kötü bir sonuç görme keskinliğine neden olduğunu bildirmişlerdir.(200) Lima ve ark. yaptığı çalışmada SRVT'li hastaları görme keskinlikleri $\leq 20/200$ veya $>20/200$ olarak 2 gruba ayırmışlardır. 22 hastanın dahil edildiği bu çalışmada görme keskinliği kötü olan grupta iyi olan gruba göre daha fazla EZ kaybı mevcuttu.(201) Elipsoid zonun değerlendirilmesinde çeşitli zorluklar mevcuttu. Özellikle kanama ve sıvı olan olgularda dış segment sinyal yoğunluğu azalabilmekte ve elipsoid zonun değerlendirilmesi güçleşebilmektedir.

OCT'de dış pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka, iç pleksiform tabaka, iç nükleer tabaka veya gangliyon hücre tabakasından en az birinin ayırt edilememesi DRIL olarak tanımlanmaktadır. Babiuch ve ark. RVT geçiren hastalarda çalışmada başvuru anındaki DRIL mevcudiyeti ve uzunluğunun kötü ETDRS harf skoruna neden olduğunu bildirmişlerdir.(202)

Yamaguchi ve ark. yaptığı çalışmada 109 hastadan oluşan bir çalışmada major tip RVDT'da(%63) maküler tip RVDT'dan(%21) daha fazla seröz retina dekolmanı izlemişlerdir.(203) Takahashi ve ark. yaptığı 111 hastayı içeren retrospektif çalışmada %20 oranında seröz retina dekolmanı bildirmişlerdir. Artan VEGF düzeyinin seröz retina dekolmanı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir.(204) Catier ve ark. yaptıkları çalışmada seröz retina dekolmanı bulunmasının görsel prognozunu kötü olacağının bir göstergesi olmadığını bildirmişlerdir.(205).

Bizim çalışmamızda OKT verilerinin başvuru anından son vizite olan değişimi incelendiğinde;

Son vizitte ara yüzey bozukluğu oranı ilk vizite göre anlamlı ($p > 0,054$) değişim göstermemiştir. Son vizitte Elipsoid Zon kaybı, DRIL, maküler ödem ve SRD oranı ilk vizite göre **anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir.**

Buna karşılık başvuruda ve son vizitte ara yüzey bozukluğu, EZ kaybı, DRIL, maküler ödem ve SRD olan ve olmayan gruplar arasında başvuru ve son vizit EİDGK değeri anlamlı ($p > 0,05$) olarak farklılık göstermemiştir. İlk vizitte kistoid ödemi olan grupta son vizit EİDGK değeri ilk vizite göre **anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir.** Diffüz tip ödemi olan grupta ise ilk ve son vizit EİDGK anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Bu durum anatomik düzelmenin fonksiyonel düzelmeye her zaman eşlik etmediğini göstermektedir.

Hastalara uygulanan enjeksiyon tedavilerinin görme keskinliği ve OKT verileri üzerine olan etkilerini incelediğimizde;

Epstein ve ark. prospektif, randomize, çift kör bir çalışma yaparak SRVT ile ilişkili maküla ödeminin tedavisinde intravitreal bevacizumab'ın etkililiğini ve güvenliğini araştırdı. 12. ay sonunda bevacizumab ile tedavi edilen hastaların %60'ı >15 harf kazanırken sham tedavisi verilen hastaların %33'ü >15 harf kazandı.(155) Santral Retinal Ven Oklüzyon Çalışması(CRUISE) SRVT ile ilişkili maküler ödemi olan hastalarda intravitreal ranizumab enjeksiyonlarının etkinliğini ve güvenliğini araştırmıştır. Görme keskinliği 20/40–20/320 arasında olan 392 hasta çalışılmıştır. Hastalar 0,3 mg, 0,5 mg veya plasebo enjeksiyonlar şeklinde 3 gruba ayrılmıştır. 6. ay sonunda 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab ile tedavi edilen gruplar sırası ile ortalama 12,7 ve 14,9 harf kazanırken, plasebo grubu 0,8 harflik artış göstermiştir.(158) BRAVO çalışması RVT olan hastalarda gelişen maküler ödemde ranibizumab tedavisinin etkinliğini ve güvenliğini araştırmıştır. Hastalara 6 ay boyunca 0,3 mg , 0,5 mg veya plasebo intravitreal ranibizumab tedavisi uygulandı.Harf kazanımı 0,3 mg uygulanan grupta 16, 0,5 mg uygulanan grupta 18 ve plasebo grupta 7 idi.(160,161) COPERNICUS çalışması, SRVT'na bağlı maküla ödemi olan gözlerde intravitreal afliberceptin etkinliğini ve güvenliğini araştırdı.189 göz 6 ay boyunca ayda 1 kez intravitreal aflibercept ve plasebo tedavi alacak şekilde randomize edildi. 6 ay sonunda

15 üzeri harf kazanımı aflibercept alan grupta plasebo grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. (162)

SCORE isimli çalışma, ven tıkanıklığıyla ilişkili maküla ödeminin tedavisi için triamsinolon'un klinik faydalarını araştıran ve değerlendiren çok merkezli, randomize bir klinik çalışmadır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/40–20/400 arası olan 271 hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Hastalara 1 mg ve 4 mg intravitreal triamsinolon tedavisi 4 aylık aralıklarla uygulanmıştır. Hiçbir işlem yapılmayıp takip edilen hastaların %7'sinde 15 harf ve üzeri artış izlenirken, bu oran 1mg ve 4mg triamsinolon uygulanan hastalarda sırası ile %27 ve %26 idi. Yan etki oranı 4 mg triamsinolon uygulanan grupta 1 mg triamsinolon uygulanan gruba kıyasla daha yüksekti. (167)

Haller ve ark., SRVT ile ilişkili maküler ödem tedavisi için implante edilebilir bir deksametazon(DEX) cihazının etkinliğini ve güvenliğini inceledi. Çalışma RVDT ve SRVT'ü olan 1267 hasta üzerinde çok merkezli olarak 6 aylık sürede yapıldı. Hastalar plasebo, 0,35 mg ve 0,7 mg deksametazon olarak 3 gruba ayrıldı. 6. ay sonunda 15 harf ve üzeri haf kazanımı plasebo grubunda % 23 , 0,35 mg olan grupta % 41 ve 0,7 mg olan grupta ise % 40 bulunmuştur. (168)

Bizim çalışmamızda ise;

EİDGK artan, değişmeyen ve azalan gruplar değerlendirildiğinde görmesi artan grupta ortalama 0,7 ozurdex enjeksiyonu yapıldığı görülmüş olup görmesi değişmeyen ve azalan gruba göre **anlamlı şekilde fazlaydı.(p=0.011)** Subtenon triamsinolon enjeksiyonu ve anti-vegf enjeksiyonları arasında ise anlamlı bir fark izlenmemiştir. (Sırasıyla p=0.508, p=0.323)(Tablo 8)

Anti-VEGF ve Subtenon Triamsinolon enjeksiyon tedavisi uygulanan gruplarda uygulanmayan gruplara göre başvuru ve son vizit EİDGK anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir. Ancak ozurdex enjeksiyon tedavisi uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre başvuru, son vizit EİDGK ve EİDGK değişimi **anlamlı artış göstermiştir.** (Sırasıyla p=0,016, p=0,001, p=0,023) (Tablo 9)

Yapılan enjeksiyonları hiç enjeksiyon yapılmayanlar, sadece steroid enjeksiyonu(subtenon triamsinolon ve ozurdex) yapılanlar, sadece anti-VEGF enjeksiyonu yapılanlar ve hem steroid hem de anti-VEGF enjeksiyonu yapılanlar olarak 4 gruba ayırdık.

Herhangi bir enjeksiyon yapılmayan grupta; başvuru anında arayüz bozukluğu ve maküler ödem bulunan hastalarda son vizitte **anlamli bir azalma izlenmiştir.(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamli değışim izlenmemiştir.

Sadece steroid enjeksiyonu yapılan grupta; başvuru anında arayüz bozukluğu, EZ kaybı ,DRIL ve SRD bulunan hastalarda son vizitte **anlamli bir artış izlenmiştir. .(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamli değışim izlenmemiştir.

Sadece anti-VEGF yapılan grupta; başvuru anında EZ kaybı ve maküler ödem bulunan hastalarda son vizitte **anlamli bir azalma izlenmiştir.(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamli değışim izlenmemiştir.

Hem steroid hem de anti-VEGF yapılan hastalarda başvuru anında DRIL ve SRD bulunan hastalarda son vizitte **anlamli bir artış izlenmiştir. .(p<0.05)** Diğer OKT parametrelerinde anlamli değışim izlenmemiştir.

Anti-VEGF enjeksiyon tedavileri daha çok anatomik düzeyde, steroid enjeksiyon tedavileri ise daha çok fonksiyonel düzeyde düzelme sağlıyor gibi görünmektedir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Bunlar sağlıklı kontrol grubunun olmaması, tek merkezli bir tasarıma sahip olması ve retrospektif dizaynda olmasıydı.

6. SONUÇ

Çalışmada retinal ven oklüzyonu tanısıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı retina biriminde 2015 ile 2021 yılları arasında takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Retinal ven tıkanıklığı tanısı fundus muayenesi, FFA ve OKT ile konuldu. RVT tanısı alan 180 olgunun 180 gözüne ait kayıtlar incelendi.

1. Retinal ven tıkanıklığının tipi incelendiğinde 123(%68,3) hastada ven dal tıkanıklığı görülürken 57(%31,7) hastada santral retinal ven tıkanıklığı olduğu görüldü.
2. RVDT hastalarından 64 hasta(52,0%) iskemik tip iken 59 hasta(48,0%) non-iskemik tipti. SRVT hastalarının ise 35'i(61,4%) iskemik tip iken 22'si(38,6%) non-iskemik tipti.
3. Tüm hastaların iskemik indeksi değerlendirildiğinde ortalama $0,3 \pm 0,24(0-0,93)$ iken RDVT geçirenlerde $0,273(0-0,93)$, SRVT geçirenlerde ise $0,253(0-0,85)$ idi.
4. Santral maküla kalınlığı ilk vizitte ortalama $437,9 \pm 272,8 \mu\text{m}$ iken son vizitte $283,6 \pm 143,4 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü.
5. EİDGK'nin 68(%37,7) hastada azaldığı, 28 hastada(%15,6) değişmediği ve 84 hastada(%46,7) arttığı görüldü. Tutulum olan gözde ilk vizitte ortalama EİDGK $0,92 \pm 0,77$ logmar iken, son vizit EİDGK $0,91 \pm 0,93$ logmar idi.
6. 65 yaş altı grupta başvuru EİDGK değeri 65 yaş üstü gruba göre başvuruda ve son vizitte anlamlı olarak daha iyiydi.
7. SRVT geçiren grupta başvuru ve son vizit EİDGK değeri RVDT geçiren gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşüktü.
8. Non-iskemik tipte iskemik tipe göre başvuru ve son vizit EİDGK değerinin anlamlı ($p > 0,05$) olarak daha yüksek olduğu görüldü.
9. İskemik İndex ile başvuru ve son vizit EİDGK değeri arasında anlamlı ($p > 0,05$) korelasyon gözlenmemiştir.

10. Takip süresince komplikasyon gelişen hastalarda komplikasyon gelişmeyen hastalara göre son vizit EİDGK anlamlı ($p=0.026$) olarak daha düşüktü.
11. Başvuru SMK ile son vizit EİDGK arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir.
12. Tutulum olan gözün lens durumu(Fakik olanlar) ile başvuru ve son vizit EİDGK değeri arasında anlamlı ($p < 0,05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir.
13. Son vizitte Elipsoid Zon kaybı, DRIL, maküler ödem ve SRD oranı ilk vizite göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir.
14. Başvuruda kistoid ödemi olan grupta son vizit EİDGK değeri ilk vizite göre anlamlı ($p < 0,05$) artış göstermiştir. Kistoid maküler ödemi olan hastaların diffüz ödemi olanlara göre sonuç görme keskinliklerinin daha iyi olduğunu gözlemledik.
15. EİDGK artan, değişmeyen ve azalan gruplar değerlendirildiğinde görmesi artan grupta ortalama 0,7 ozurdex enjeksiyonu yapıldığı görülmüş olup görmesi değişmeyen ve azalan gruba göre anlamlı şekilde fazlaydı. ($p=0.011$) Subtenon triamsinolon enjeksiyonu ve anti-vegf enjeksiyonları arasında ise anlamlı bir fark izlenmemiştir.
16. Ozurdex enjeksiyon tedavisi uygulanan grupta uygulanmayan gruba göre başvuru, son vizit EİDGK ve EİDGK değişimi anlamlı iyileşme göstermiştir.
17. Anti-VEGF enjeksiyon tedavileri daha çok anatomik düzeyde, steroid enjeksiyon tedavileri ise daha çok fonksiyonel düzeyde düzelme sağlıyor gibi görünmektedir.

7. KAYNAKLAR

- 1) Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al. Effect of bevacizumab vs aflibercept on visual acuity among patients with macular edema due to central retinal vein occlusion: the SCORE2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317:2072-2087.
- 2) Scott IU, Vanveldhuisen PC, Oden NL, et al. Baseline characteristics and response to treatment of participants with hemiretinal compared with branch retinal or central retinal vein occlusion in the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study: SCORE study report 14. *Arch Ophthalmol*. 2012;130:1517-1524.
- 3) Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010;117:313-319.e1.
- 4) Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Ophthalmol*. 1993;116:286-296.
- 5) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol*. 1994;117:429-441.
- 6) Ip M. , Hendrick A. , Retinal Vein Occlusion Review , Asia-Pacific Journal of Ophthalmology , 2018 7(1): 40-45
- 7) Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2011;118:119-133.e1-e2.
- 8) McAllister IL, Tan MH, Smithies LA, et al. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. *Ophthalmology*. 2014;121:2228-2236.
- 9) Fekrat S, de Juan E Jr. Chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion: transvitreal venipuncture. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1999; 30:52-55.
- 10) Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology*. 1995;102:1425-1433.
- 11) Jonas J. B. , Monés J. , Bernard A. G. , Coscas G. , Retinal Vein Occlusions, Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2017, vol 58, pp 139–167

- 12) Brar Vikram S.(eds.), Fundamentals and Princeples of Ophtalmology, Basic and Clinical Science Course, American Academy of Ophthalmology, 2019-2020,148-149-155.
- 13) Nguyen QD, Rodrigues EB, Farah ME, Mieler WF, Do DV (eds): Retinal Pharmacotherapeutics. Dev Ophthalmol. Basel, Karger, 2016, vol 55, pp 7–17
- 14) Masland RH: The fundamental plan of the retina. Nat Neurosci 2001; 4: 877–886.
- 15) Wassle H, Boycott BB: Functional architecture of the mammalian retina. Physiol Rev 1991; 71: 447–480.
- 16) Recep Ö. F. , Göz Anatomisi , 1. Baskı , Dünya Tıp Kitapevi, 2015
- 17) Yılmaz U. , Optik koherens tomografi ve fundus floresein anjiografi bulgularına göre diyabetik maküler ödem sınıflaması ve retrospektif olarak tedaviye yanıtın değerlendirilmesi(tez) , Trabzon , Karadeniz Teknik Üniversitesi, 2022
- 18) Ceyhan D. In: Temel Anatomi. In: O'Dwyer PA, Eds: Retina ve Vitreus, American Academy of Ophthalmology, The Eye M.D. Association. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2010; Cilt 12: 11-16.
- 19) Chow RL, and Lang RA: Early eye development in vertebrates. Annu Rev Cell Dev Biol 2001; 17: pp. 255-296
- 20) Inan ÜÜ, Öztaşan N. Retina pigment epitel fizyolojisi. Retina-Vitreus. 2011;19:6–15.
- 21) Wise GN, Dollery CT, Henkind P: *The retinal circulation*, New York: Harper and Row; 1975:20-82.
- 22) Hayreh SS: The cilio-retinal arteries. *Br J Ophthalmol* 1963; 47:71-89.
- 23) Rungger-Brandle EM, Niemeyer JM, Eppenberger HMG: Confocal microscopy and computer-assisted image reconstruction of astrocytes in the mammalian retina. *Eur J Neurosci* 1993; 5:1093-1106.
- 24) Zhang Y, Stone J: Role of astrocytes in the control of developing retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38:1653-1666.

- 25) Henkind P, De Oliveira LF: New observations on the radial peripapillary capillaries. *Invest fef*
- 26) Henkind P, De Oliveira LF: Development of the retina vessels in the rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1967; 6:520-523.
- 27) Hogan MJ, Feeney L: The ultrastructure of the retinal blood vessels. I. The large vessels. *J Ultrastruct Res* 1963; 39:10- 28.
- 28) Shakib M, Cunha-Vaz JG: Studies on the permeability of the blood-retinal barrier. IV. Junctional complexes of the retinal vessels and their role in the permeability of the blood-retinal barrier. *Exp Eye Res* 1966; 5:229-234.
- 29) Hirschi KK, D'Amore PA: Pericytes in the microvasculature. *Cardiovasc Res* 1996; 32:687-698.
- 30) Ehinger B: Adrenergic nerves to the eye and to related structures in man and cynomolgus monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1966; 5:42-52.
- 31) Laties AM: Central retinal artery innervation. Absence of adrenergic innervation to the intraocular branches. *Arch Ophthalmol* 1967; 77:405-409.
- 32) Büngard M: The three-dimensional organisation of tight junctions in a capillary endothelium revealed by serial-section microscopy. *J Ultrastruct Res* 1984; 88:1-17.
- 33) Weiter JJEJT: Anatomy of the choroidal vasculature. *Am J Ophthalmol* 1974; 78:583-590.
- 34) Grayson MCLAM: Ocular localization of sodium fluorescein. Effects of administration in rabbit and monkey. *Arch Ophthalmol* 1971; 85:600-603.
- 35) Tornquist P, Alm A, Bill A: Studies on ocular blood flow and retinal capillary permeability to sodium in pigs. *Acta Physiol Scand* 1979; 106:343-350.
- 36) Pappenheimer JR: Passage of molecules through capillary walls. *Physiol Rev* 1953; 33:387-423.
- 37) Hogan MJ, Alvarado JA, Weddel JE: *Histology of the human eye*, Philadelphia: Saunders Publishers; 1971:369.

- 38) Miller S, Steinberg RH: Transport of taurine, L-methionine and 3-o-methyl- D-glucose across frog retinal pigment epithelium. *Exp Eye Res* 1976; 23:177- 189.
- 39) Krogsaa BL-A, Mehlsen H, Sestoft JL: Blood-retinal barrier permeability versus diabetes duration and retinal morphology in insulin dependent diabetic patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987; 65:686-692.
- 40) Krogsaa BL-A, Parving H, Bjaeldager HHP: The blood-retinal barrier permeability in essential hypertension. *Acta Ophthalmol(Copenh)* 1983; 61:541-544.
- 41) Branch Vein Occlusion Study Group : Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:271.
- 42) Central Vein Occlusion Study : Baseline and early natural history report. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:1087.
- 43) Central Vein Occlusion Study Group : Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:486.
- 44) Central Vein Occlusion Study Group : Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The central vein occlusion study group m report. *Ophthalmology* 1995; 102:1425.
- 45) 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.
- 46) David R, Zangwill L, Badarna M, et al: Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988; 197:69.
- 47) 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.
- 48) Klein RKB, Moss SE, Meuer SM: The epidemiology of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:133.
- 49) Rehakman MB, Podhajsky P: Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117:429.

- 50) Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;33:111–131.
- 51) 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.
- 52) Cheung N, Klein R, Wang JJ, 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.
- 53) 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.
- 54) David R, Zangwill L, Badarna M, Yassur Y. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica* 1988;197: 69–74.
- 55) Lim LL, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1316–1319.
- 56) Simsek S, Demirok A, Cinal A, Yasar T. Effect of sex in branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 1998;8:48–51.
- 57) Thapa R, Paudyal G, Bernstein PS. Demographic characteristics, patterns and risk factors for retinal vein occlusion in Nepal: a hospital-based case-control study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38:583–590.
- 58) Sofi F, Marcucci R, Fedi S, et al. High lipoprotein (a) levels are associated with an increased risk of retinal vein occlusion. *Atherosclerosis* 2010;210:278–281.
- 59) Di Capua M, Coppola A, Albisinni R, et al. Cardiovascular risk factors and outcome in patients with retinal vein occlusion. *J Thromb Thrombolysis* 2010;30:16–22.
- 60) Turello M, Pasca S, Daminato R, et al. Retinal vein occlusion: evaluation of “classic” and “emerging” risk factors and treatment. *J Thromb Thrombolysis* 2010;29:459–464.

- 61) O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol* 2008;126:692–629.
- 62) J. P. Ehlers and S. Fekrat, “Retinal vein occlusion: beyond the acute event,” *Survey of Ophthalmology*, vol. 56, no. 4, pp. 281– 299, 2011.
- 63) Q. Mohamed, R. L. McIntosh, S. M. Saw, and T. Y. Wong, “Interventions for central retinal vein occlusion. An evidencebased systematic review,” *Ophthalmology*, vol. 114, no. 3, pp. 507– 519, 2007.
- 64) Lam HD, Lahey JM, Kearney JJ, et al. Young patients with branch retinal vein occlusion: a review of 60 cases. *Retina* 2010;30:1520–1523.
- 65) Arsène S, Delahousse B, Regina S, et al. Increased prevalence of factor V Leiden in patients with retinal vein occlusion and under 60 years of age. *Thromb Haemost* 2005;94:101–106.
- 66) Linna T, Ylikorkala A, Kontula K, et al. Prevalence of factor V Leiden in young adults with retinal vein occlusion. *Thromb Haemost* 1997;77:214–216.
- 67) Rehak M, Krcova V, Slavik L, et al. The role of thrombophilia in patients with retinal vein occlusion and no systemic risk factors. *Can J Ophthalmol* 2010;45:171–175.
- 68) Remky A, Arend O, Jung F, et al. Haemorheology in patients with branch retinal vein occlusion with and without risk factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:S8–S12.
- 69) Eye Disease Case-Control Study Group : Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1996; 114:545.
- 70) J. Q. Zhou, L. Xu, S. Wang et al., “The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: the Beijing eye study,” *Ophthalmology*, vol. 120, no. 4, pp. 803–808, 2013.
- 71) Satoh S, Itoh C, Nakamura N. A case of frosted branch angiitis associated with retinal vein occlusion as a complication of familial Mediterranean fever. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2010;114:621–628.
- 72) Alió J, Ruiz-Beltran R, Herrero-Herrero JI, et al. Retinal manifestations of Mediterranean spotted fever. *Ophthalmologica* 1987;195:31–37.

- 73) Park KL, Marx JL, Lopez PF, Rao NA. Noninfectious branch retinal vein occlusion in HIV-positive patients. *Retina* 1997; 17:162–164.
- 74) Dunn JP, Yamashita A, Kempen JH, Jabs DA. Retinal vascular occlusion in patients infected with human immunodeficiency virus. *Retina* 2005;25:759–766.
- 75) Conway MD, Tong P, Olk RJ. Branch retinal artery occlusion (BRAO) combined with branch retinal vein occlusion (RVDT) and optic disc neovascularization associated with HIV and CMV retinitis. *Int Ophthalmol* 1995–1996;19: 249–252.
- 76) Conrath J, Hadjadj E, Serratrice J, Ridings B. Branch retinal vein occlusion reveals Takayasu's arteritis. *J Fr Ophtalmol* 2004;27:162–165.
- 77) De Salvo G, Li Calzi C, Anastasi M, Lodato G. Branch retinal vein occlusion followed by central retinal artery occlusion in Churg-Strauss syndrome: unusual ocular manifestations in allergic granulomatous angiitis. *Eur J Ophthalmol* 2009;19: 314–317.
- 78) Janssen MC, den Heijer M, Cruysberg JR, et al. Retinal vein occlusion: a form of venous thrombosis or a complication of atherosclerosis? A meta-analysis of thrombophilic factors. *Thromb Haemost* 2005;93:1021–1026.
- 79) Ozdal PC, Ortaç S, Tasxkintuna I, Firat E. Posterior segment involvement in ocular Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:424–431.
- 80) Paton A, Rubinstein K, Smith VH: Arterial insufficiency in retinal venous occlusion (a short symposium). *Trans Ophthalmol Soc UK* 1964; 84:559.
- 81) Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, et al: The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990; 110:118.
- 82) O'Hearn TM, Fawzi A, Esmaili D, et al. Presumed ocular tuberculosis presenting as a branch retinal vein occlusion in the absence of retinal vasculitis or uveitis. *Br J Ophthalmol* 2007;91:981–982.
- 83) Saatci AO, Düzovali O, Ozbek Z, et al. Combined central retinal artery and vein occlusion in a child with systemic non-Hodgkin's lymphoma. *Int Ophthalmol* 1998-1999;22:125–127.

- 84) Yau JW, Lee P, Wong TY, et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. *Intern Med J* 2008;38:904–910.
- 85) Yokoi M, Kase M. Retinal vasculitis due to secondary syphilis. *Jpn J Ophthalmol* 2004;48:65–67.
- 86) Matti AI, Lee AW, Chen CS. Concurrent branch retinal vein occlusion and cerebral venous thrombosis from oral contraceptive pill use. *Can J Ophthalmol* 2010;45: 541–542.
- 87) Damasceno EF, Neto AM, Damasceno NA, et al. Branch retinal vein occlusion and anabolic steroids abuse in young bodybuilders. *Acta Ophthalmol* 2009;87:580–581.
- 88) Nicolò M, Artioli S, La Mattina GC, et al. Branch retinal artery occlusion combined with branch retinal vein occlusion in a patient with hepatitis C treated with interferon and ribavirin. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:811–814.
- 89) R. Klein, B. E. K. Klein, S. E. Moss et al., “The epidemiology of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study,” *Transactions of the American Ophthalmological Society*, vol. 98, pp. 133–143, 2000.
- 90) 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.
- 91) Alghadyan AA. Retinal vein occlusion in Saudi Arabia: possible role of dehydration. *Ann Ophthalmol* 1993;25:394–398
- 92) Jensen V: Clinical studies of tributary thrombosis in central retinal vein. *Acta Ophthalmol Supp* 1936; 10:1.
- 93) Duker JS, Brown GC: Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:998.
- 94) Weinberg D, Dodwell DG, Fern SA: Anatomy of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:298.
- 95) Weinberg DV, Egan KM, Seddon JM: Asymmetric distribution of arteriovenous crossings in the normal retina. *Ophthalmology* 1993; 100:31.

- 96) Rabinowicz IM, Litman S, Michaelson IC: Branch venous thrombosis a pathological report. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1969; 88:191
- 97) Bowers DK, Finkelstein D, Wolff SM, et al: Branch retinal vein occlusion. A clinicopathologic case report. *Retina* 1987; 7:252.
- 98) Jefferies P, Clemett R, Day T: An anatomical study of retinal arteriovenous crossings and their role in the pathogenesis of retinal branch vein occlusions. *Aust N Z J Ophthalmol* 1993; 21:213.
- 99) Liebreich R: Apoplexia retinae. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1855; 1:346.
- 100) Chalam KV, Shah GY, Shah VA: Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheathotomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:1146.author reply 1146
- 101) Green WR: Retina. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic pathology, an atlas and textbook*, WB Saunders; 1985:589.
- 102) Priluck IA, Robertson DM, Hollenhorst RW: Long-term follow-up of occlusion of the central retinal vein in young adults. *Am J Ophthalmol* 1980; 90:190.
- 103) Tsaloumas MD, Kirwan J, Vinall H, et al: Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. *Eye* 2000; 14:821.
- 104) Hayreh S: Ocular neovascularization in central retinal vein occlusion. Symposium on Central Vein Occlusion, 10th Annual Macula Society Meeting. France: Cannes.
- 105) Gass JD: A fluorescein angiographic study of macular dysfunction secondary to retinal vascular disease. II. Retinal vein obstruction. *Arch Ophthalmol* 1968; 80:550.
- 106) Shilling JS: Vascular changes after retinal branch vein occlusion. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1976; 96:193.
- 107) Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983;90(5): 488–506.

- 108) Feist RM, Ticho BH, Shapiro MJ, Farber M. Branch retinal vein occlusion and quadrant variation in arteriovenous crossings. *Am J Ophthalmol.* 1992; 113(6): 664-668.
- 109) Lang GE, Freissler K. Clinical and fluorescein angiography findings in patients with retinal vein occlusion. A unicenter study of 211 patients. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1992;201:234–39.
- 110) Joffe L, Goldsberg RE, Magargal LE, Annesley WH. Macular branch vein occlusion. *Ophthalmology.* 1980; 87(2): 91-98.
- 111) Ota M, Tsujikawa A, Murakami A, Kita M, Miyamoto K, Sakamoto A, Yamaike N, Yoshimura N. Association between integrity of foveal photoreceptor layer and visual acuity in branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(12):1644-1649.
- 112) Chopdar A. Hemispheric retinal vein occlusion or hemicentral retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104(8): 1128.
- 113) Sperduto RD, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology.* 1998;105(5):765.
- 114) Laatikainen L, Kohner EM, Khoury D, et al: Panretinal photocoagulation in central retinal vein occlusion: a randomised controlled clinical study. *Br J Ophthalmol* 1977; 61:741.
- 115) Minturn J, Brown GC: Progression of nonischemic central retinal vein obstruction to the ischemic variant. *Ophthalmology* 1986; 93:1158.
- 116) Servais GE, Thompson HS, Hayreh SS: Relative afferent pupillary defect in central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1986; 93:301.
- 117) Sinclair SH, Gragoudas ES: Prognosis for rubeosis iridis following central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 1979; 63:735.
- 118) Lerche RC, Schaudig U, Scholz F, et al: Structural changes of the retina in retinal vein occlusion-imaging and quantification with optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001; 32:272.

- 119) Green WR. Retinal ischemia: vascular and circulatory conditions and diseases In: Spencer WH (Editor). Ophthalmic pathology. 3th Edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1985:655-710.
- 120) Kang JW, Lee H, Chung H, Kim HC. Correlation between optical coherence tomographic hyperreflective focus and visual outcomes after intravitreal bevacizumab for macular edema in branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014;252(9):141.
- 121) Murakami T, Tsujikawa A, Miyamoto K, Sakamoto A, Ogino K, Muraoka Y, et al. Disrupted foveal photoreceptors after combined cystoid spaces and retinal detachment in branch vein occlusion treated with bevacizumab. Retina 2012;32(9):1853-1861.
- 122) Hayreh SS: Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90:458.
- 123) Matsui Y, Katsumi O, Mehta MC, et al: Correlation of electroretinographic and fluorescein angiographic findings in unilateral central retinal vein obstruction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994; 232:449.
- 124) Gutman FA, Zegarra H: The natural course of temporal retinal branch vein occlusion. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974; 78:OP178.
- 125) Blankenship GW, Okun E: Retinal tributary vein occlusion. History and management by photocoagulation. Arch Ophthalmol 1973; 89:363.
- 126) Michels RG, Gass JD: The natural course of retinal branch vein obstruction. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974; 78:OP166.
- 127) Shilling JS, Kohner EM: New vessel formation in retinal branch vein occlusion. Br J Ophthalmol 1976; 60:810.
- 128) 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.
- 129) Gutman FA: Macular edema in branch retinal vein occlusion: prognosis and management. Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977; 83:488.

- 130) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al: Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:256.
- 131) Schulman J, Jampol LM, Goldberg MF: Large capillary aneurysms secondary to retinal venous obstruction. *Br J Ophthalmol* 1981; 65:36.
- 132) Sanborn GE, Magargal LE: Venous macroaneurysm associated with branch retinal vein obstruction. *Ann Ophthalmol* 1984; 16:464.
- 133) Brown GC, Kimmel AS, Magargal LE, et al: Progressive capillary nonperfusion in temporal branch retinal vein obstruction. *Ann Ophthalmol* 1989; 21:290.
- 134) Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, et al: Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-iii. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1983; 90:488.
- 135) Joondeph HC, Joondeph BC: Posterior tractional retinal breaks complicating branch retinal vein occlusion. *Retina* 1988; 8:136.
- 136) Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, et al: Neovascular glaucoma following central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 1981; 88:1095.
- 137) Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S: Serous macular detachment in central retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 25:561.
- 138) Magargal LE, Donoso LA, Sanborn GE: Retinal ischemia and risk of neovascularization following central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 1982; 89:1241.
- 139) Ferris 3rd SR FL: Standardized illumination for visual acuity testing in clinical research. *Am J Ophthalmol* 1982; 94:97.
- 140) Duker JS, Brown GC: The efficacy of panretinal photocoagulation for neovascularization of the iris after central retinal artery obstruction. *Ophthalmology* 1989; 96:92.
- 141) Parodi MB. Medical treatment of retinal vein occlusions. Review. *Semin Ophthalmol*. 2004; 19(1):43-8.

- 142) Ageno W, Cattaneo R, Manfredi E, et al. Parnaparin versus aspirin in the treatment of retinal vein occlusion. A randomized, double blind, controlled study. *Thromb Res* 2010;125:137-41.
- 143) Glacet-Bernard A, Kuhn D, Vine AK, et al. Treatment of recent onset central vein occlusion with intravitreal tissue plasminogen activator: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2000;84:609-13.
- 144) Steinkamp GW, Hattenbach LO, Scharrer I, Ohrloff C. Front-loading rtPA thrombolytic therapy in central or venous branch occlusions of the retina. *Ophthalmology* 1994;91(3):280-282.
- 145) Hattenbach LO, Friedrich Arndt C, Lerche R, et al. Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (R.O.L.F.): a prospective, randomized, controlled multicenter study of low-dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion. *Retina*, 2009, 29.7: 932-940.
- 146) Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, Lazo-Langer A, McBane RD, Paciaroni M. Guidance for the management of venous thrombosis in unusual sites. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2016;41:129-143.
- 147) Shahid H, Hossain P, Amoaku WM. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *Br J Ophthalmol* 2006;90:627-639.
- 148) 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.
- 149) Tischer E, Mitchell R, Hartman T, et al. The human gene for vascular endothelial growth factor. Multiple protein forms are encoded through alternative exon splicing. *J Biol Chem* 1991;266:11947-54.
- 150) Ferrara N, Gerber HP, LeCouter J. The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003;9:669-76. 105.
- 151) Aiello LP, Northrup JM, Keyt BA, et al. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1538-44.
- 152) Pieramici DJ, Rabena MD. Anti-VEGF therapy: comparison of current and future agents. *Eye* 2008;22:1330-6.

- 153) Maturi RK, Bleau LA, Wilson DL. Electrophysiologic findings after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina* 2006;26:270-4.
- 154) 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.
- 155) Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, Seregard S, Kvanta A. Bevacizumab for macular edema in central retinal vein occlusion: A prospective, randomized, double-masked clinical study. *Ophthalmology*. 2012;119:1184–9.
- 156) Wu, Lihteh, et al. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab as primary treatment for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: results of the pan American collaborative retina study group at 24 months. *Retina*, 2010, 30.7: 1002-1011.
- 157) Gaudreault J, Fei D, Rusit J et al. Preclinical pharmacokinetics of Ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:726-33.
- 158) Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, 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.
- 159) Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC, Lee SY, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Twelve-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011;118:2041–9.
- 160) 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.
- 161) 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;119:802–809.
- 162) Boyer D, Heier J, Brown DM, Clark WL, Vitti R, Berliner AJ, et al. Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: Six-month results of the phase 3 COPERNICUS study. *Ophthalmology*. 2012;119:1024–32.

- 163) Brown DM, Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Vittit R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 1-year results from the phase 3 COPENICUS study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155:429–37.e7.
- 164) Holz FG, Roider J, Ogura Y, Korobelnik JF, Simader C, Groetzbach G, et al. VEGF Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: 6-month results of the phase III GALILEO study. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:278–84.
- 165) Campochiaro PA, Clark WL, Boyer DS, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week result of the VIBRANT study. *Ophthalmology*. 2015;122:538–544.
- 166) Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye* 2005;19:65-71.
- 167) Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. 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.
- 168) Haller JA, Bandello F, Belfort R, Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117:1134–46.e3.
- 169) Haller JA, Bandello F, Belfort R, Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011;118:2453–60.
- 170) Stefánsson E. The mechanism of retinal photocoagulation-how does the laser work? *European Ophthalmic Review*. 2009;2:76-9.
- 171) Hayreh SS, Klugman MR, Podhajsky P, et al: Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic central retinal vein occlusion. A 10-year prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228:281.

- 172) Del Priore LV, Glaser BM, Quigley HA, Green WR. Response of retinal pigment epithelium to laser photocoagulation in organ culture. *Arch Ophthalmol*. 1989;107(1):119-22.
- 173) Fekrat S, Goldberg MF, Finkelstein D: Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central or branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:43.
- 174) Leonard BC, Coupland SG, Kertes PJ, et al: Long-term follow-up of a modified technique for laser-induced chorioretinal venous anastomosis in nonischemic central retinal vein occlusion.
- 175) Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD, et al: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. *Retina* 2006; 26:297.
- 176) Lit ES, Tsilimbaris M, Gotzaridis E, et al: Lamina puncture: Pars plana optic disc surgery for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:495.
- 177) Vasco-Posada J: Modification of the circulation in the posterior pole of the eye. *Ann Ophthalmol* 1972; 4:48.
- 178) Arciniegas A: Treatment of the occlusion of the central retinal vein by section of the posterior ring. *Ann Ophthalmol* 1984; 16:1081.
- 179) Kim TW, Lee SJ, Kim SD: Comparative evaluation of radial optic neurotomy and panretinal photocoagulation in the management of central retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2005; 19:269.
- 180) Martinez-Jardon CS, Meza-de Regil A, Dalma-Weiszhausz J, et al: Radial optic neurotomy for ischaemic central vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:558.
- 181) Hayreh SS: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *Retina* 2002; 22:374.
- 182) Osterloh MD, Charles S: Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(10):1469-1471.
- 183) 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;87:1329-32.

- 184) Tachi N, Hashimoto Y, Ogino N: Vitrectomy for macular edema combined with retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol* 1999; 97:465.
- 185) Kado M, Jalkh AE, Yoshida A, et al: Vitreous changes and macular edema in central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg* 1990; 21:544.
- 186) Hikichi T, Konno S, Trempe CL: Role of the vitreous in central retinal vein occlusion. *Retina* 1995; 15:29.
- 187) Sekiryu T, Yamauchi T, Enaida H, et al: Retina tomography after vitrectomy for macular edema of central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31:198.
- 188) Schwartz SD, Regillo CD, Lam BL, Elliott D, Rosenfeld PJ, Gregori NZ, et al. Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies. *Lancet*. 2015;385(9967):509-16.
- 189) Zegarra H, Gutman FA, Conforto J: The natural course of central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1979; 86:1931.
- 190) Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol*. 1993 May-Jun;37(6):393-417. doi: 10.1016/0039-6257(93)90138-w. Erratum in: *Surv Ophthalmol* 1993 Jul-Aug;38(1):88. PMID: 8516752.
- 191) Obut A. , Retinal Ven Tikanikliklerinde Prognostik Faktörler(Tez), Isparta, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2020
- 192) Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, et al. Retinal Vein Occlusion Study Group. Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249:183-92.
- 193) Meiaad Khayat, Michael Williams, Noemi Lois, Ischemic retinal vein occlusion: characterizing the more severe spectrum of retinal vein occlusion, *Survey of Ophthalmology*, Volume 63, Issue 6, 2018, Pages 816-850
- 194) Jacob G. Light, Jing Tian, Adam S. Wenick, Outcomes in Retinal Vein Occlusions Presenting with Poor Visual Acuity Treated with Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy: Prognosis and Predictive Factors, *Ophthalmology Retina*, Volume 5, Issue 9, 2021, Pages 888-900

- 195) Koçak G., Retinal Ven Tikanikliklerinde Takip Ve Tedavi Sonuçlarımız(Tez), Antalya, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2015
- 196) Kus N. , Retinal Ven Tikanıklığı Bulunan Hastaların Demografik,Klinik Özellikleri Ve Tedavi Seçenekleri, Mersin, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2014
- 197) Jiri Rehak & Matus Rehak (2008) Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities, Current Eye Research, 33:2, 111-131
- 198) Hayreh, Sohan Singh; Podhajsky, Patricia A.; Zimmerman, M. Bridget. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. Ophthalmology, 2011, 118.1: 119-133. e2.
- 199) Ozcan P. , Retinal Ven Tikanikliklerinde Etiyolojik Ve Prognostik Faktörler, Ankara , Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2012
- 200) Tyler Etheridge, Ellen T. A. Dobson, Marcel Wiedenmann, Neal Oden, Paul VanVeldhuisen, Ingrid U. Scott, Michael S. Ip, Kevin W. Eliceiri, Barbara A. Blodi, Amitha Domalpally; Ellipsoid Zone Defects in Retinal Vein Occlusion Correlates With Visual Acuity Prognosis: SCORE2 Report 14. *Trans. Vis. Sci. Tech.* 2021;10(3):31.
- 201) Lima VC, Yeung L, Castro LC, et al. Correlation between spectral domain optical coherence tomography findings and visual outcomes in central retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 299–305.
- 202) Babiuch, Amy S., et al. Association of disorganization of retinal inner layers with visual acuity response to anti-vascular endothelial growth factor therapy for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *JAMA ophthalmology*, 2019, 137.1: 38-46.
- 203) Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Serous macular detachment in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2006;26:1029–1033.
- 204) Takahashi K, Kashima T, Kishi S. Serous macular detachment combined with branch retinal vein occlusion. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2005;109:362–367.

- 205) Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, Massin P. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 200–6.
- 206) Irena Šínová, Jiří Řehák, Jana Nekolová, Nad'a Jirásková, Petra Haluzová, Tereza Řeháková, Barbora Bábková, Libor Hejsek, Martin Šín, Correlation Between Ischemic Index of Retinal Vein Occlusion and Oxygen Saturation in Retinal Vessels, *American Journal of Ophthalmology*, Volume 188, 2018, Pages 74-80
- 207) Thomas As, Thomas Mk, Finn Ap, Fekrat S. Use Of The Ischemic Index On Widefield Fluorescein Angiography To Characterize A Central Retinal Vein Occlusion As Ischemic Or Nonischemic. *Retina*. 2019 Jun;39(6):1033-1038.
- 208) Tsui I, Kaines A, Havunjian MA, et al. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. *Retina* 2011;31:105–110.
- 209) Tan CS, Chew MC, van Hemert J, et al. Measuring the precise area of peripheral retinal non-perfusion using ultra-widefield imaging and its correlation with the ischaemic index. *Br J Ophthalmol* 2016;100:235–239.
- 210) Kola M, Hacıoglu D, Turk A, Erdol H. The effectiveness and reliability of posterior sub-Tenon triamcinolone acetonide injection in branch retinal vein occlusion-related macular edema. *Cutan Ocul Toxicol*. 2016 Sep;35(3):185-9. doi: 10.3109/15569527.2015.1074586. Epub 2015 Aug 12. PMID: 26340259.

8. EKLER

