T.C
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BEYOĞLU GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI SEBEBİYLE TAKİP EDİLEN HASTALARIMIZIN UZUN DÖNEM TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARI

Dr. İbrahim Uzar

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL

2025

T.C
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BEYOĞLU GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI SEBEBİYLE TAKİP EDİLEN HASTALARIMIZIN UZUN DÖNEM TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARI

Dr. İbrahim Uzar

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sadık Görkem Çevik

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İstanbul

2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca iyi bir göz hekimi olarak yetişmemiz ve en iyi koşullarda çalışabilmemiz için her türlü imkânı seferber eden; Hastanemizin tam donanımlı ve örnek bir eğitim merkezi olarak faaliyet göstermesini sağlayan, her türlü sorunumuzda yanımızda olan kıymetli hocamız Prof. Dr. Muhittin Taşkapılı'ya

Her Zor anımızda desteğini hissettiren, bilgi ve tecrübesini büyük bir sabırla bizlerle paylaşan, insani ve etik duruşuyla mesleki yolculuğumuzda bizlere örnek olan kıymetli hocamız Prof. Dr. Tekin Yaşar'a

Eğitimci kişiliği, akademik disiplini ve retina alanındaki derin bilgi birikimiyle bizlere her zaman ilham veren, kıymetli hocamız Prof. Dr. Halil Özgür Artunay'a

Uzmanlık eğitimimiz boyunca engin bilgi birikimi, sakinliği ve tecrübesiyle bizlere hem mesleki hem insani açıdan ışık tutan; yetişmemizde çok büyük emekleri olan, hekimlik duruşu ve akademik disipliniyle örnek aldığımız kıymetli hocamız Prof. Dr. Ayşe Çiğdem Altan'a

Cerrahisi ve akademik yönden her zaman desteğini yanımızda hissettiğimiz, yetişmemizde büyük katkıları olan değerli hocamız prof. Dr. Cengiz Alagöz

Tez sürecimin planlanması ve yürütülmesinde yol gösterici olan, desteğini ve kıymetli vaktini benden esirgemeyen değerli tez danışmanım Doç Dr. Sadık Görkem Çevik'e

Her durumda koruduğu sakinliği, kendine has hasta yaklaşımı ve her sorumuzda bizi aydınlatan, mesleki tecrübelerini bizlerle paylaşan değerli Doç. Ahmet Kırgız'a;

Cerrahi alanda gelişimimde büyük katkısı olan, zor anlarda yanımda olarak kendimi güvende hissettiren, yalnızca bir eğitici değil aynı zamanda bir yol gösterici olan değerli Doç. Dr. Nilay Kandemir Beşek'e

İlk yayınımda ve sunumlarımda çokça emeği olan her zaman beni desteleyen, değerli abim Doç. Dr. İhsan Çakır'a;

Hem cerrahi hem bilimsel açıdan bize yol gösteren, değerli vakitlerini bize ayıran ve yanımızda olduklarını hissettiren Doç. Dr. Neşe Alagöz, Doç. Dr. Aslı İnal, Doç. Dr. Seren Mert Pehlivanoğlu, Doç. Dr. Şehnaz Özçalışkan, Doç. Dr. Ferah Özçelik, Op. Dr. Sibel Ahmet, Op. Dr. Mehmet Göksel Ulaş'a, Op. Dr. Seda Liman Uzun, Op.Dr. Merve Özbek, Op. Dr. Gülay Yalçınkaya çakır ve adını sayamadığım diğer tüm uzman abi ve ablalarıma;

Zorluklara beraber göğüs gerdiğimiz, her birini tanıdığıma mutlu olduğum, asistan arkadaşlarıma;

Asistanlık sürecim boyunca tanımış olduğum birlikte çalıştığımız, güzel anılar biriktirdiğimiz tüm hemşire ve personellere;

Beni büyük bir özveriyle yetiştiren, bugünlere gelmemi sağlayan, varlıklarıyla bana güven veren ve her zaman arkamda duran sevgili annem, babam ve kardeşlerime;

Ve elbette, 7 yıldır yanımda olan, varlığı en büyük hediyem olan, her daim en büyük destekçim, yol arkadaşım, hayatımın en doğru kararı sevgili eşim Meryem Uzar'a

En içten teşekkür, sevgi ve saygılarımla…

Dr. İbrahim Uzar

İÇİNDEKİLER **SAYFA**

TEŞEKKÜR I

ÖZET V

ABSTRACT VII

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ IX

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ XI

TABLOLAR DİZİNİ XII

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Retina Embriyolojisi 3

2.2. Retina Anatomisi ve Vasküler yapısı 3

2.3. Retinal Ven Tıkanıklığı 9

2.3.1. Epidemiyoloji 9

2.3.2. Sınıflama 10

2.3.3. Etyoloji 11

2.3.4. Patogenez 12

2.3.5. Risk Faktörleri 13

2.4 Retinal Ven Tıkanıklığı Muayene Bulguları 16

2.5 Retinal Ven Tıkanıklığı Tanı Yöntemleri 17

2.5.1 Fundus Flöresein Anjiografi 17

2.5.2 Optik Koherens Tomografi 20

2.6 Retinal Ven Tıkanıklığında Tedavi Seçenekleri 21

2.6.1. Sistemik Farmakolojik Tedaviler **21**

2.6.2. Anti-VEGF Tedavisi **23**

2.6.3. Göz İçi Steroid Enjeksiyon Tedavisi **29**

2.6.4. Lazer Fotokoagülasyon Tedavisi **31**

2.6.5. Cerrahi Tedavi **32**

2.7. Prognoz **34**

3. GEREÇ VE YÖNTEM **36**

4. BULGULAR **39**

5. TARTIŞMA **63**

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER **72**

9. KAYNAKLAR **74**

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile retinal ven tıkanıklığı tanısıyla izlenen hastaların uzun dönem tanı ve tedavi sonrası görsel ve anatomik sonuçları ve bu sonuçları etkileyen faktörlerin incelemesi amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışma Ocak 2017 ile Aralık 2024 yılları arasında Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi vasküler retina biriminininde takipli hastalar dahil edildi. Hastaların demografik bilgileri, RVT tipi, sistemik hastalıklar, takiplerdeki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), optik koherens tomografi ve fundus flöresein anjiografi bulguları, takiplerdeki göz içi basınç durumu, takip süreleri, argon lazer fotokoagülasyon durumu, yapılan enjeksiyon molekülleri ve sayıları ve geç dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 472 hastanın 472 gözü dahil edildi. Hastaların 244 (%51,71)'ü kadın, 228(%48,29)'i erkekti. Ortalama yaş 68,83±25,50, ortalama takip süresi 46,68±32,06 ay ve ortalama enjeksiyon sayısı 9,58±7,26 idi. En sık eşlik eden sistemik hastalık hipertansiyon idi. En çok yapılan enjeksiyon molekülü değişim öncesi tüm gruplarda bevacizumab, değişim sonrası ise Retinal ven dal tıkanıklığında ranibizumab, santral retinal ven tıkanıklığında ise aflibercept idi. Başlangıç ve sonuç en iyi düzeltilmiş görme keskinliği(logMAR) retinal ven dal tıkanıklığında sırasıyla 0,91±0,53 ve 0,55±0,47; Santral retinal ven tıkanıklığında başlangıç ve final en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sırasıyla 1,37±0,60 ve 0,96±0,62 idi. Retinal ven tıkanıklığı alt gruplarında başlangıç santral makula kalınlığı sırasıyla 499,74±162,02 µm ve 606,82±198,88 µm idi. Sonuç santral makula kalınlığı ise sırasıyla 334,71±124,54 µm ve 371,15±202,78 µm idi. Her iki grupta da sonuç görme keskinliği ve santral makula kalınlığında değişim anlamlıydı($p<0,05$). İskemik komplikasyonların gelişimi santral retinal ven tıkanıklığında daha yüksek izlendi($p<0,05$).

Sonuç: Retinal ven tıkanıklığı tedavisinde erken dönemde yapılan intravitreal moleküllerin anatomik ve fonksiyonel açıdan daha başarılı olduğu görülmüştür. Ayrıca santral retinal ven tıkanıklığında anatomik ve görsel prognozun daha kötü olduğu izlendi. Hastaların tekrarlı

tedaviye ihtiyaç duyduğu unutulmamalı, özellikle erken dönemde komplikasyon yönetimi açısından sıkı takip önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Retinal ven dal tıkanıklığı, retinal ven kök tıkanıklığı, makula ödemi, Anti VEGF, görme keskinliği

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the long-term visual and anatomical outcomes of patients with retinal vein occlusion after diagnosis and treatment and the factors affecting these outcomes.

Materials and Methods: This retrospective study included patients who were followed up in the vascular retina unit of Beyoğlu Eye Training and Research Hospital between January 2017 and December 2024. Demographic data, type of retinal vein occlusion, systemic diseases, best corrected visual acuity (BCVA), optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography findings, intraocular pressure status, follow-up periods, argon laser photocoagulation status, injection molecules and numbers, and late complications were evaluated.

Results: The study included 472 eyes of 472 patients. Of the patients, 244 (51.71%) were female and 228 (48.29%) were male. Mean age was 68.83±25.50 years, mean follow-up period was 46.68±32.06 months and mean number of injections was 9.58±7.26. The most common comorbid systemic disease was hypertension. The most common injection molecule was bevacizumab in all groups before exchange, ranibizumab in branch retinal vein occlusion and aflibercept in central retinal vein occlusion after exchange. Baseline and final best-corrected visual acuity (logMAR) were 0.91±0.53 and 0.55±0.47 for branch retinal vein occlusion, respectively; baseline and final best-corrected visual acuity (logMAR) were 1.37±0.60 and 0.96±0.62 for central retinal vein occlusion, respectively. Baseline central macular thickness in retinal vein occlusion subgroups was 499.74±162.02 μm and 606.82±198.88 μm, respectively. The final central macular thickness was 334.71±124.54 μm and 371.15±202.78 μm, respectively. The change in final visual acuity and central macular thickness was significant in both groups ($p<0.05$). The development of ischemic complications was higher in central retinal vein occlusion ($p<0.05$).

Conclusion: Intravitreal molecules administered early in the treatment of retinal vein occlusion were more successful anatomically and functionally. In addition, anatomical and visual prognosis was worse in central retinal vein occlusion. It should be kept in mind that patients need repeated treatment and close follow-up is important in terms of complication management, especially in the early period.

Keywords: Branch retinal vein occlusion, central retinal vein occlusion, macular oedema, Anti VEGF, visual acuity

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ark.	Arkadaşları
BVOS	Retinal Ven Dal Oklüzyonu Çalışma Grubu
CVOS	Santral Retinal Ven Oklüzyonu Çalışma Grubu
DA	Disk Alanı
DM	Diabetes Mellitus
EİDGK	En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
ERM	Epiretinal Membran
FAZ	Foveal Avasküler Zon
FDA	ABD Gıda ve İlaç Dairesi
FFA	Fundus Floresein Anjiyografi
GİB	Göz İçi Basıncı
HRVT	Hemiretinal Ven Tıkanıklığı
HT	Hipertansiyon
HTRP	Hipertansif Retinopati
İVTA	İntravitreal Triamsinolon Asetonid
ISI	İskemik İndeks
KMÖ	Kistoid Maküler Ödem
KRB	Kan Retina Bariyeri
Log	Logaritma
logMAR	Logarithm of the Minimum Angle of Resolution
mg	miligram
mmHg	Milimetre Cıva
NV	Neovaskülarizasyon
NVA	Açı Neovaskülarizasyonu

NVİ	İris Neovaskülarizasyonu
OİS	Oküler İskemik Sendrom
OKT	Optik Koherens Tomografi
PAAG	Primer Açık Açılı Glokom
PIGF	Plasental Büyüme Faktörü
PPV	Pars Plana Vitrektomi
PRP	Panretinal Fotokoagülasyon
PVD	Posterior Vitreus Dekolmanı
RON	Radyal Optik Nörotomi
RPE	Retina Pigment Epiteli
RVDT	Retinal Ven Dal Tıkanıklığı
RVT	Retinal Ven tıkanıklığı
SD-OKT	Spektral Domain-Optik Koherens Tomografi
SMK	Santral Makula Kalınlık
SRVT	Santral Retinal Ven Tıkanıklığı
t-PA	Doku Plazminojen Aktivatörü
VEGF	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
YBMD	Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
µm	Mikrometre

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

Şekil 1. Retina embriyolojsi, optik vezikül ve çanak oluşumu.

Şekil 2. Retina katlarının histolojik yapısı

Şekil 3. *Makula Anatomisi*

Şekil 4. Sağ göz hemiretinal ven tıkanıklığı

Şekil 5. Solda ki üst temporal VDT; sağdaki SRVT geçiren hastanın FFA görüntüsü izlenmekte

Şekil 6. Solda ki iskemik RVDT; Sağdaki SRVT geçiren hastanın FFA görüntüsü izlenmekte

Şekil 7. RVT'ye bağlı makula ödeminde OKT görüntüsü

Şekil 8. RVT alt gruplarının takiplerdeki EİDGK karşılaştırılması

Şekil 9. RVT hastalarının takiplerdeki GİB değerlerinin karşılaştırılması

Şekil 10. SMK değerlerinin alt gruplar arasında karşılaştırılması

Şekil 11. RVT alt gruplarında total enjeksiyon sayılarının karşılaştırılması

Grafik 1. SRVT'de İskemik İndeks ile EİDGK (logMAR) arasındaki korelasyon analizi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. RVT alt gruplarında tanı anındaki demografik verileri.

Tablo 2. RVT alt gruplarında başvuru anında hastaların lens durumu verileri.

Tablo 3. Diğer gözde RVT gelişim oranları ve Takip Süresi değerleri

Tablo 4. RVT alt tiplerine göre dağılımı.

Tablo 5. RVT alt gruplarında hastaların takiplerdeki EİDGK değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 5.1.EİDGK değerlerinin çoklu karşılaştırılması.

Tablo 6. RVT alt gruplarında hastaların takiplerdeki GİB değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 6.1. GİB değerlerinin çoklu karşılaştırılması.

Tablo 7. RVT alt gruplarında hastaların takiplerdeki SMK değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo 7.1. SMK değerlerinin çoklu karşılaştırılması.

Tablo 8. RVT alt gruplarında hastaların yıllara göre total enjeksiyon sayıları.

Tablo 9. RVT gruplarına göre İskemi ve NV gelişimi karşılaştırılması

Tablo 10. RVT hastalarında iskemik duruma göre EİDGK karşılaştırılması

Tablo 10.1. İskemik duruma göre EİDGK çoklu karşılaştırlması

Tablo 11. RVT hastalarında iskemik duruma göre SMK karşılaştırılması

Tablo 11.1 İskemik duruma göre çoklu SMK karşılaştırılması

Tablo 12. RVT hastalarında iskemik duruma göre GİB karşılaştırılması

Tablo 13. RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre EİDGK karşılaştırılması

Tablo 13.1. Lazer yapılma durumuna göre çoklu EİDGK karşılaştırılması

Tablo 14. RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre SMK karşılaştırılması

Tablo 14.1 lazer yapılma durumuna göre çoklu SMK karşılaştırılması

Tablo 15. RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre GİB karşılaştırılması
Tablo 16. RVT gruplarının yapılan enjeksiyon molleküllerine göre karşılaştırılması
Tablo 17. Enjeksiyon değişim değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 18. RVT gruplarında PPV yapılma durumu ve sebepleri ile ilgili değerlerinin karşılaştırılması
Tablo 19. Takiplerde gelişen komplikasyon gelişim oranları karşılaştırılması
Tablo 20. RVDT ve SRVT'de yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre EİDGK değerleri karşılaştırılmıştır
Tablo 20.1 RVDT ve SRVT'de yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre çoklu EİDGK değerleri karşılaştırılmıştır
Tablo 21. RVDT ve SRVT'de yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre SMK değerleri karşılaştırılmıştır
Tablo 21.1 ilk enjeksiyon çeşidine göre çoklu SMK değerleri karşılaştırılması
Tablo 22. RVT alt gruplarında ilk vizitte OKT'de görülen bulguların karşılaştırılması
Tablo 23. RVT'de ERM gelişiminin lazer yapılma durumuna göre karşılaştırılması.
Tablo 24. İlk enjeksiyon zamanı ve tedavi öncesi MÖ değerlerinin karşılaştırılması.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Retinal ven tıkanıklıkları(RVT), özellikle ileri yaş grubunda ve cinsiyet ayrımı gözetmeksizin görülen önemli bir görme kaybı nedenidir (1). Diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen ikinci retinal vasküler hastalık olan RVT'nin, dünya genelinde prevelansının yaklaşık %0,5-0,7 olduğu bildirilmiştir (2,3). RVT, başlangıçta ani ve ağrısız görme kaybı ile kendini gösterse de özellikle MÖ gibi komplikasyonlar geliştiğinde kalıcı ve ciddi derecede görme kayıplarına yol açabilir

Retinal ven dal tıkanıklığı(RDVT), tıkanıklığın yerine göre santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) olarak iki ana gruba ayrılır. Bunun dışında insanların %20'sinde görülen ve santral retinal veni oluşturan iki -hemiretinal venden birinin tıkanması sonrası oluşan klinik tablo hemiretinal ven tıkanıklığı (HRVT) olarak adlandırılmaktadır(3,4).

Santral retinal ven tıkanıklığı(SRVT), Santral retinal venin optik sinir başı seviyesinde ki trombozuyla meydana gelirken; RVDT, retinal arter ile venin çaprazlaşma noktalarında, genellikle süperotemporal kadranda, bir retinal venin bası altında kalması sonucu tıkanması ile oluşur RVDT, SRVT'ye göre yaklaşık 4 kat daha sık görülmekle birlikte genellikle daha hafif seyirlidir. SRVT, tüm retinayı etkileyebilmesi nedeniyle genellikle görme üzerinde daha yıkıcı etkilere sahiptir. Her iki tip tıkanıklıkta da en yaygın görülen komplikasyon MÖ'dür.

RVT patogenezinde en sık kabul edilen mekanizma, etkilenen vendeki Virchow triadı (Venöz staz, endotelyal hasar ve hiperkoagülabilite) sonucunda trombüs oluşmasıdır. RVT gelişimi için çeşitli sistemik ve lokal risk faktörler tanımlanmıştır. En güçlü risk faktörü arteriyel hipertansiyon olup, İleri yaş, Diabetes mellitus(DM) ,hiperlipidemi, açık açılı glokom, Sigara kullanımı, hiperkoagülabilite gibi çok sayıda risk faktörü tanımlanmıştır (5).

RVT'ye bağlı görme kaybının tedavisinde son yıllarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Özellikle MÖ tedavisine yönelik intravitreal enjeksiyonlar, eski yaklaşımlara göre görme sonuçlarını belirgin şekilde iyileştirmiştir. Günümüzde anti- vasküler endotelyal growth faktör(Anti-VEGF) ajanlar, RVT'ye bağlı MÖ birinci basamak tedavi haline gelmiştir.

Yaygın kullanılan başlıca İntravitreal AntiVEGF ajanlar; Bevacizumab, Ranibizumab ve Aflibercept; ayrıca antiinflamatuvar etkisi güçlü olan ve intravitreal uygulanan yavaş salınımlı dexametazon implant ve triamsinolon asetat mevcuttur (6). Geçmişte grid lazer fotokoagülasyon gibi yöntemler RVDT'ye bağlı MÖ'de kısmen kullanılmış olsa da, güncel anti-VEGF tedavileri ile elde edilen üstün sonuçlar nedeniyle lazer fotokoagülasyon günümüzde ikinci planda kalmıştır. Bununla birlikte, panretinal fotokoagülasyon (PRP) tedavisi, özellikle iskemik SRVT'ye bağlı hastalarda halen yaygın olarak yapılmaktadır (7).

Anti-VEGF tedavileri genellikle geçici etki gösterdiğinden, ilacın göz içinde etkisi azaldığında ödem tekrarlayabilir ve bu da düzenli izlem ile gerekirse tekrar enjeksiyonları zorunlu kılar. Nitekim, güçlü klinik çalışmalar kısa ve orta vadede görme kazanımlarını ortaya koysa da uzun vadeli sonuçlara ilişkin veriler görece kısıtlıdır. Bu nedenle, RVT'li hastaların uzun süreli izlem sonuçlarının değerlendirilmesi, tedavinin kalıcı başarısı ve optimal takip protokollerinin belirlenmesi açısından hem klinik pratik hem de literatür için değerli olacaktır.

Bu çalışma ile kliniğimizde retinal ven tıkanıklığı tanısıyla izlenen hastaların tanı ve tedavisi sonrası görsel ve anatomik sonuçları ve bu sonuçları etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

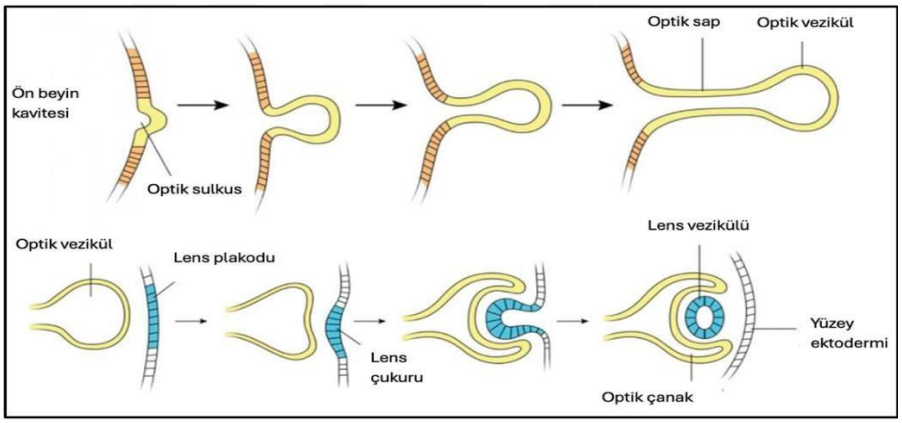
2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNANIN EMBRİYOLOJİSİ

Retina, merkezi sinir sisteminin bir uzantısı olup embriyolojik gelişim sürecinde *diensefalondan* köken alır. İnsan embriyosunda yaklaşık 25. gebelik gününde diensefalonun lateral kısımlarından dışa doğru uzanan optik veziküller oluşur. Optik veziküller yüzey ektodermi ile etkileşime girerek lens plakoid invajinasyonunu tetikler. Bu süreç, optik çanağın (optik çukur) oluşumuna yol açar. Optik çanak, retina ve retina pigment epiteli (RPE) olmak üzere iki temel tabakaya ayrılır (8)

Nörosensöryel retinanın gelişimi, merkezden perifere doğru ilerleyen bir süreçtir. Gebeliğin 8. ile 12. haftaları arasında iç ve dış nöroblastik tabakalar oluşur ve retinal hücreler belirginleşmeye başlar. Gangliyon hücreleri ilk farklılaşan hücreler olup, ikinci trimesterin başlarında retina sinir lifi tabakasını oluşturur (9).

Retinal Vaskülatür Gelişimi: Retina gelişimi sırasında, fetal kan dolaşımı optik çanağı besleyen hyaloid arter sistemi tarafından sağlanır. Optik diskin merkezinden vitreus içine doğru uzanan bu vasküler yapı, gebeliğin 5. haftasında gelişmeye başlar ve ilerleyen dönemlerde koroidal dolaşımla bağlantılar kurar. Hyaloid vaskülatürü, gebeliğin yaklaşık 13. haftasında gerilemeye başlar ve yerini retinal vaskülatür alır. Retinal damarlar 15-18. gebelik haftaları arasında ilk kez gözlenir ve retinanın merkezi kısmından perifere doğru yayılır. Nazal retina vaskülarizasyonunu 36. haftada tamamlarken, temporal retina 36-40. haftalar arasında olgunlaşır (10).



Şekil 12. Retina embriyolojsi.optik vezikül ve çanak oluşumu. (Eyewikiden alınmıştır)

2.2. RETİNANIN ANATOMİSİ VE VASKÜLER YAPISI

2.2.1. Retinanın Anatomisi ve Histolojisi

Retina, gözün en iç tabakasını oluşturan duyusal ve nörolojik bir yapı olup, ışığı algılayan fotoreseptör hücrelerini içeren özelleşmiş temel görme dokusudur. Optik sinirden ora serrataya kadar uzanır ve içte vitreus, dışta ise koroid ile komşuluk gösterir. Retina ora serratada 0.12 mm, ekvatorda 0.2 mm, optik sinir kenarında 0.56 mm ve en ince yeri olan fovea santralinde ise 0.1 mm kalınlıktadır (11). Optik disk ve ora serrata dışında hücrelerin organizasyonu ve fonksiyonuna göre histolojik olarak 10 farklı tabakadan oluşur.

Tabakalar dıştan içe doğru şu şekilde sıralanır:

Retina Pigment Epiteli : Fotoreseptör hücrelerin dış segmentlerini destekleyen ve ışık yansımalarını absorbe eden pigmentli hücrelerden oluşur.

Fotoreseptör Tabaka: Rod ve kon hücrelerini içerir; ışığı algılayarak nöral sinyale dönüştürür.
Dış Sınırlayıcı Membran: Müller hücreleri ile fotoreseptör hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar ile oluşmuş yapıdır.
Dış Nükleer Tabaka: Fotoreseptör hücrelerin çekirdeklerini ve hücre gövdelerini içerir.

Dış Pleksiform Tabaka: Fotoreseptörlerin, horizontal ve bipolar hücrelerle sinaps yaptığı tabakadır.

İç Nükleer Tabaka: Bipolar, horizontal, amakrin ve Müller hücrelerinin çekirdeklerini barındırır.

İç Pleksiform Tabaka: Bipolar ve amakrin hücrelerin gangliyon hücreleriyle sinaps oluşturduğu tabakadır.

Gangliyon Hücre Tabakası: Gangliyon hücrelerinin gövdelerinin bulunduğu tabakadır.

Sinir Lifi Tabakası: Gangliyon hücrelerinin aksonları, optik siniri oluşturmak üzere birleşir.

İç Sınırlayıcı Membran: Retinanın en iç tabakası olup, Müller hücrelerinin bazal membranından oluşur ve vitreusa komşudur (12).

Nörosensöriyel Retina; RPE tabakası hariç diğer retina katmanlarını kapsayan fotonları algılama ve sinirsel ileti haline getirme sürecindeki görevli hücreleri içerir. Optik kesenin iç tabakasından gelişen ince, şeffaf bir yapıdır. Fotoreseptörler, bipolar hücreler, gangliyon hücreleri, amakrin ve horizontal hücreler, nöronlar ve nöroglial hücrelere benzeyen destek hücrelerini barındırır.

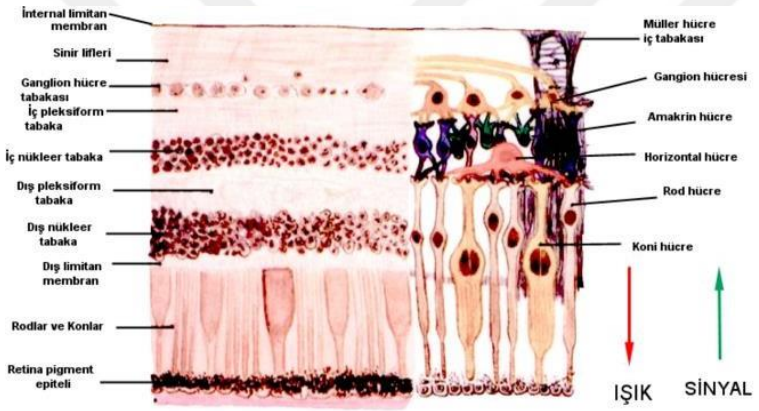
Fotoreseptör Tabaka:

Rod Hücreleri ışığı sinirsel iletiye dönüştüren özel reseptörlerdir ve yapı ile işlev bakımından farklılık göstererek görme sisteminin farklı koşullara uyum sağlamasını mümkün kılar. İnsan retinası yaklaşık 120 milyon rod hücresi içerir (13). Rodların uzun silindirik dış segmentlerindeki rodopsin pigmenti sayesinde yüksek duyarlılığa sahiptirler ve karanlıkta görmeyi sağlayan esas hücrelerdir. Rod hücreleri özellikle retinanın periferik bölgelerinde yüksek yoğunluktadır. Buna karşın fovea bölgesinde rod hücreleri bulunmaz (14,15).

Koni hücreleri insan retinasında yaklaşık 5-6 milyon kadar bulunur ve tüm fotoreseptörlerin %5'ini oluşturur (13). Özellikle iyi aydınlatılmış koşullarda görme keskinliği ve renkli görme işlevleri büyük ölçüde koni hücreleri tarafından sağlanır. Foveada koniler doğrudan ışık alabilecek şekilde dizilmiş ve diğer hücre tabakaları kenara çekilmiştir; Ayrıca bu bölgede her bir koni, tek bir bipolar ve tek bir ganglion hücresiyle sinaps yapar. Bu düzen, foveal bölgede çok yüksek görsel keskinlik ve detay algısı oluşturur. Merkezden uzaklaştıkça

koni sayısı azalır ve rod hücreleri baskın hale gelir, bu da periferal görmede hareket ve karanlıkta görme duyarlılığını artırırken renk ve detay ayrıntısını azaltır (14).

Retina Pigment Epiteli, retina katmanlarının en dışındaki tek sıra pigmentli hücrelerden oluşur ve görme fonksiyonu için hayati destek görevleri görür. RPE tabakası, koroid ile nörosensoriyel retina arasında bir bariyer oluşturur ve dış kan-retina bariyeri (KRB) işlevi görerek koroidden retina içine madde geçişini kontrol eder (16,17). Bu hücreler melanin pigmenti içererek fazla ışığı absorbe eder (ışığın retina içinde yansıyıp görüntüyü bozmasını engeller) ve fotoreseptörlerin dış segmentlerinden dökülen diskleri fagosite eder. Ayrıca RPE, görme döngüsü için gerekli vitamin A metabolizmasında rol oynar ve fotoreseptörlerin yenilenmesi ile iyon-transporter fonksiyonlarıyla retinal ortamın homeostazını korur (17,18).



Şekil 13 Retina katlarının histolojik yapısı

2.2.2. Retinanın Bölgesel Yapısı

Retina, anatomik olarak santral (makula) ve periferik (ekvator ve ora serrata) retina olmak üzere iki bölüme ayrılır.

Makula, retinanın arka kutbunda yer alan ve yüksek görme keskinliği için özelleşmiş bir bölgedir. Yaklaşık 5.5 mm çapında olup vasküler arkadlarla çevrelenmiştir. Ksantofil pigment içeriği nedeniyle sarımsı bir renge sahiptir. 4 alt bölgeye ayrılır.

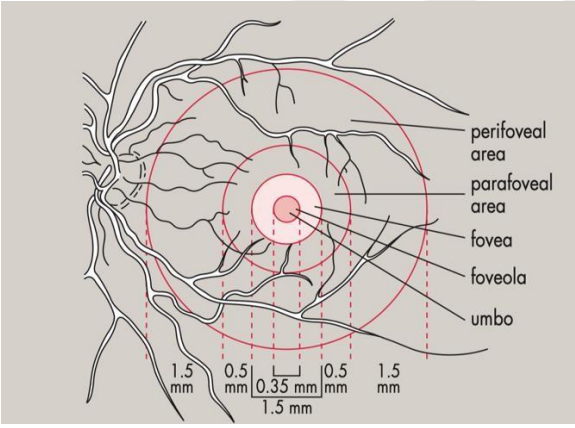
Fovea: 1.5 mm çapındaki çukurluk bölgedir. Yanlızca kon fotoreseptörlerini içerir ve sinir lifleri ile gangliyon hücrelerinden yoksundur. Bipolar hücreler fotoreseptörlerin gelen ışıktan yararlanımı arttırmak için kenarlara doğru itilmişlerdir. Bu yüzden retina bu bölgede

incelmiş olarak izlenir. Foveayı çevreleyen 0,5 mm'lik halka retinanın en kalın olduğu parafoveal bölge olarak adlandırılır. 4-6 sıra gangliyon hücresi ve 7-11 sıra bipolar hücre tabakalarını içerir.

Foveal Avasküler Zon (FAZ): Foveanın merkezinde kan damarlarının bulunmadığı avasküler bir bölgedir. Genişliği bireysel farklılık göstermekle birlikte yaklaşık 0,6 mm'dir. Fundus flöresein Anjiografi(FFA) veya Optik koherens tomografi anjiografi gibi görüntüleme yöntemleriyle boyutları daha detaylı ölçülebilmektedir.

Foveola: Çapı 0.35 mm'dir. Fovealoda nöronlar kenara itildiğinden dış pleksiform tabakadaki lifler, iç *nükleer* tabakayı oluşturan hücrelerin uzantıları ile sinaps yapmadan önce iç limitan membrana paralel seyreder (19).

Umbo: Fundus muayenesi esnasında ışık reflesinin alındığı makulanın merkezindeki noktasal çukurluktur. Görme keskinliğinin en yüksek olduğu bölgedir. Işık refleksi sağlıklı genç bireylerde net şekilde izlenebilirken, yaşla birlikte parlaklığında azalma meydana gelir.



Şekil 14 Makula Anatomisi(wikipediadan alınmıştır)

Periferik Retina:

Periferik retina, düşük ışık koşullarında görme fonksiyonunu sağlayan rod fotoreseptörlerinin yoğun olarak bulunduğu, retina tabakasının inceldiği ve ora serrata ile sonlanan bölgedir.

Retinal ekvator, gözün arka kutbu ile ora serrata arasında yer alan yaklaşık 3 mm genişliğinde bir alan olup, burada özellikle karanlık adaptasyonundan sorumlu rod hücreleri

yoğun olarak bulunur(14). Göz çevresi bu seviyede yaklaşık 72 mm iken, ora serrata düzeyinde 60 mm'ye düşmektedir.

Ora serrata, retina ile siliyer cisim arasındaki geçiş bölgesini oluşturur. Limbusa olan mesafesi temporalde yaklaşık 7 mm, nazalde ise 5 mm'dir. Genişliği temporalde ortalama 2.1 mm, nazalde ise 0.7–0.8 mm arasında değişmektedir. Retinanın en periferik kısmı olan ora serrata, siliyer cismin pars plana bölgesi ile devam eder ve fotoreseptör hücre içermez (14).

Pars plana, ora serrata ile siliyer cismin pars pilikata bölgesi arasında konumlanır. Pars pilikata ise, iris kökünden itibaren *posteriora* doğru uzanan yaklaşık 2.5 mm kalınlığında bir yapıdır.

2.3 RETİNANIN VASKÜLER YAPISI

2.3.1. Retinal Arteriyel Kan Akımı:

Retinanın yüksek düzeydeki metabolik gereksinimlerinin karşılanabilmesi, özel ve iyi organize edilmiş bir vasküler yapının varlığını zorunlu kılmaktadır. İç karotid arterden ayrılan oftalmik arter, optik kanaldan geçerken optik sinirin alt ve dış yan kısmı boyunca ilerler; ardından optik siniri üstten çaprazlayarak dallarına ayrılır. Oftalmik arterin ana dalları, santral retinal arter, posterior siliyer arterler ve ekstraoküler kasları besleyen dallardır.

Oftalmik arter santral retinal arterin birinci dalıdır. Retinanın beslenmesi tabakalar arasında farklılık göstermektedir. Dış 1/3'lük kısım iç koroidal kılcal ağ olan koriokapillaristen, iç 2/3'lük kısım ise santral retina arterden beslenir (20). Santral retina arter globun yaklaşık 10-15 mm arkasında optik sinirin içine girer. SRA Lamina kribrozadan geçerken internal elastik laminasını kaybeder, ardından üst ve alt olmak üzere 2 ana dala ayrılır. Daha sonra bu iki ana dal da uç dal olan nazal ve temporal dallara ayrılır. Nazal dallar direkt ora serrataya doğru yönlenirken, temporal dallar makula çevresinde ark oluşturup sonra ora serrataya yönelir. Retina arteriyolleri arasında anastomoz yoktur. Bu yüzden fonksiyonel uç arterler olarak kabul edilirler

Silyoretinal arter: Siliyoretinal arter, anatomik varyasyon olarak popülasyonun %6-20'sinde bulunur (21). Koroid'ten gelen, papilla çevresindeki Zinn arter çemberinden kaynaklanır. Genellikle maküla ve çevresini besler. FFA retina arterlerinden önce koroid ile beraber boyanır.

2.3.2. Retinal Venöz Kan Akımı:

Retina venöz sistemi, düşük basınçlı ve ince duvarlı damarlardan oluşur; valf yapıları yoktur (20). Retinal venöz yapılar büyük ölçüde arteriyel dalları takip eder. Retinadaki kapiller ağdan toplanan kan, retinal venüller aracılığıyla santral retinal vene drene olur. Santral retinal ven genellikle kavernöz sinüse dökülür. Retinal venler özellikle optik sinirin lamina kribroza bölgesinde ve arterlerle çaprazlaştığı yerlerde ortak adventisya kılıfı içinde ilerler. Kalınlaşmış bir retinal arteriyol, çaprazlama noktasında alttaki vene bası yapabilir. Optik sinir içinde de benzer şekilde, sklerozlu arter veni sıkıştırarak kan akımını zorlaştırabilir.(22)

2.3.3. Kan-Retina Bariyeri:

Retinal doku kendine has biyo-ortamının sürdürülmesi ve sistemik durumlardan etkilenmemek için özelleşmiş iki adet KRB sahiptir. İç KRB, retinanın kapiller damar endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan oluşurken; Dış KRB tek sıralı RPE hücreleri birbirine sıkı bağlantılarla bağlanmasıyla oluşur (23). Ayrıca astrositler ve Müller hücreleride bu sıkı bağlantılara gerekli fonksiyonel ve anatomik desteği sağlar. Koryokapillerlerin duvarında geniş fenestrasyonlar bulunurken; Retinal kapiller duvarı fenestrasyonsuzdur.

2.4. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI

2.4.1. Epidemiyolojisi

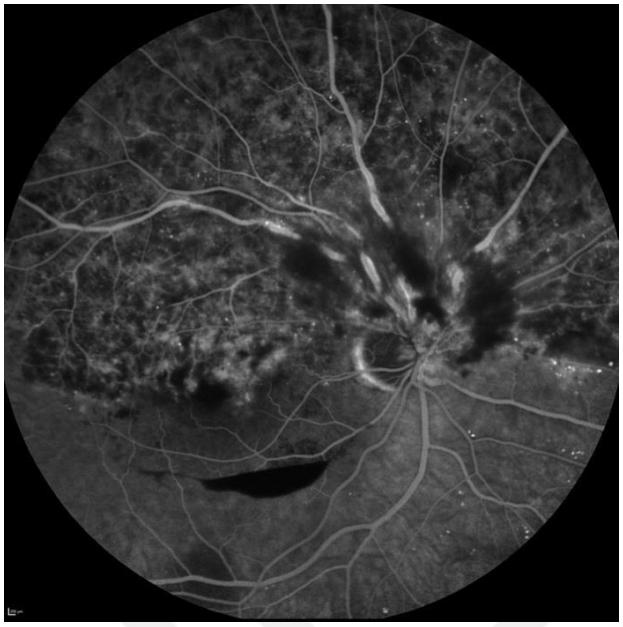
Retinal ven tıkanıklıkları, diyabetik retinopatiden sonra görme kaybına yol açan en yaygın ikinci vasküler retina hastalığıdır (24). RVT, küresel çapta milyonlarca insanı etkilemekte ve halk sağlığı açısından ciddi bir yük oluşturmaktadır. Retinal ven tıkanıklıklarının prevalansı yaşla birlikte artmaktadır; RVDT prevalansının %0,44, SRVT prevalansının %0,08 olduğu tahmin edilmektedir. Kadın ve erkeklerde benzer sıklıkta

görülür(25,26). Bu oran yaşla birlikte artmakta olup, özellikle 70 yaşından sonra belirgin bir şekilde yükselmektedir. Rogers ve ark. tarafından yapılan geniş çaplı bir popülasyon analizi sonucunda dünya genelinde yaklaşık 16 milyon insanın en az bir gözünde RVT olduğu tahmin edilmektedir. SRVT vakalarının yaklaşık %10'u bilateral olarak ortaya çıkabilmektedir. Tek taraflı RVT vakalarında, bir yıl içinde diğer gözde tıkanıklık gelişme olasılığı SRVT için %7,7, RVDT için %11,9 olarak bildirilmiştir (27).

2.4.2. Retinal Ven Tıkanıklıklarında Sınıflama

Retinal ven tıkanıklıkları tıkanmanın lokalizasyonuna göre genel olarak SRVT ve RVDT olarak sınıflandırılır. SRVT genellikle optik sinir başındaki lamina kribroza seviyesinde veya arkasında oluşan tromboz sonucu meydana gelir. RVDT ise daha periferik bir ven dalında meydana gelen tıkanmadır. Genellikle bir arter ve venin kesişim noktasında, sklerotik retinal arteriyolün komşu retinal vene dıştan bası yapması sonucu ortaya çıkar(28,29). Yapılan bir çalışmada RVDT %60,2 süperotemporal, %37,9 inferiotemporal ve %0,9 oranında nazal kadranda görüldüğü izlenmiş (29). Bunun nedeni üst temporal arter-ven çaprazlaşmalarının anatomik olarak en sık olmasıdır. RVDT sadece tıkanan dalın drenaj alanındaki retina bölümünü etkiler.

Santral retinal ven %20,3 oranında doğuştan iki ayrı ana dal olarak gelişir. Bu dallardan birinin tıkanmasıyla hemisantral retinal ven tıkanıklığı (HRVT) gelişebilir. HRVT, retinanın üst ya da alt yarısının venöz dönüşümünü etkiler ve bir dal oklüzyonu olmayıp SRVT'nin bir alt tipi olarak değerlendirilmektedir. Klinikte RVDT bulguları ile benzerlik gösterir ancak genellikle SRVT olarak sınıflandırılmaktadır(30)



Şekil 15 Sağ göz Hemiretinal Ven tıkanıklığı

Retinanın perfüzyon durumuna göre RVT'ler iskemik (non-perfüze) ve non-iskemik (perfüze) tip olarak ayrılır. Santral Retinal Ven İskemi Grubunun (CVOS) iskemik SRVT; FFA'ya göre 10 veya daha fazla optik disk alanı büyüklüğünde kapiller non-perfüzyon sahalarının varlığı ile tanımlanır. Ayrıca ultra geniş açıyla çekilmiş FFA' da non-perfüze alanın tüm retinal alana oranı ile iskemik index(ISI) bulunmuştur. Thomas akshay ve ark. yaptığı çalışmada ISI >% 35 olan hastaların %83 ünün 1 yıl içinde iskemik tip SRVT' ye dönüştüğü belirtilmiştir(31). Retinal Ven Dal Tıkanıklığı (BVOS) grubuna göre RVDT'de ise FFA'ya göre >5 disk alanından fazla iskemi alanın olması ile tanımlanmıştır. İskemik olgularda tıkanıklığa bağlı retinanın perfüzyon yetersizliği belirgin olup ciddi görme kaybı ve neovasküler komplikasyon riski yüksektir. Non-iskemik tipte ise perfüzyon nispeten korunmuştur ve başlangıç görme keskinliği daha iyi olabilir. Ancak klinikte non-iskemik olgularda az da olsa bir iskemi mevcuttur ve bu olgular zamanla iskemik forma geçiş riski taşırlar(24). Non-iskemik SRVT olgularının ilk 6 ayda % 13,2' ünün, 18 ayda %18,6'sının iskemik tipe dönüştüğü bildirilmektedir(27). RVDT'ler de benzer şekilde perfüzyon durumuna göre ayrılmakta olup olguların yaklaşık üçte ikisi non iskemik tiptedir. İskemik RVDT' lerde maküla ödemi(MÖ) ve retinal neovaskülarizasyon gelişme oranı daha yüksektir(24,32,33)

2.4.3. Retinal Ven Tıkanıklıklarının Etyolojisi

Virchow triadı olarak bilinen "kan akımındaki yavaşlama (staz), damar duvarındaki yapısal değişiklikler ve kandaki pıhtılaşma eğilimi" bu hastalığın etyopatogenezinde rol alan temel sebeplerdir(34). Yani, venöz tromboz gelişebilmesi için genellikle hemodinamik faktörler (kan akımının yavaşlaması), damarın lokal yapısında bozukluk (ör. arterioskleroz) ve/veya kanın pıhtılaşma sisteminde anormalliklerin birleşimi gerekmektedir. Nitekim bir hastada tek bir risk faktörünün varlığı çoğunlukla yeterli olmayıp; sistemik, lokal ve hematolojik birden çok faktörün birlikte bulunması sonucu RVT oluşmaktadır. Dolayısıyla RVT etyolojisi, altta yatan sistemik hastalıklar, oküler faktörler ve kanın pıhtılaşma özelliklerini etkileyen multifaktöriyel sebeplerden kaynaklanır.

2.4.4. Retinal Ven Tıkanıklıklarının Patogenezi

Retinal ven oklüzyonunun patogenezinde temel olay, ilgili ven segmentinde trombüs oluşumudur (34,35). Yukarıda bahsedilen etyolojik faktörlerin etkisiyle, ven içi kan akımı yavaşladığında ve endotel hasarı başladığında pıhtılaşma kaskadı devreye girer. Özellikle arter ve venin birlikte seyrettiği anatomik bölgelerde tromboz gelişimi kolaylaşır. Retina ven dal tıkanıklığı patogenezinde, arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesindeki kalınlaşmış sert bir retinal arterin, alttan geçen ince duvarlı ven üzerine bası yapması kritik rol oynar. Arter ve venin ortak bir adventisyal kılıf paylaştığı bu kavşak noktasında, aterosklerotik arter duvarı vene dıştan bir baskı uygular (34). Bu bası sonucu altta kalan ven lümeninde fokal daralma meydana gelir. Daralan segmentte kan akımı türbülanslı hale gelir ve akışın bozulan laminer yapısı venöz endotel hücrelerinde stres ve hasara yol açar. Endotelin bu lokal hasarı, normalde antitrombotik olan yüzeyinin pıhtılaşma yönünde değişmesine neden olur ve sonuçta trombosit-fibrin birikimi ile damarın içini tıkayan trombüs gelişir. Patogenezde bu sürece katkıda bulunan bir diğer husus da adventisyal kılıfın sertleşmesi ve büzüşmesidir; yaşlanma ve hipertansiyonla kalınlaşan ortak kılıf, ven üzerinde basıyı daha da artırarak tıkanıklığı kolaylaştırır. Benzer şekilde santral retinal ven tıkanıklığında da optik sinir içindeki dar kanallar içinde arter ile venin bitişik olması nedeniyle mekanik bası ve akım türbülansı mekanizmaları geçerlidir. Glokom gibi göz içi basıncını yükselten durumlar, santral vende basıncı artırarak akımı yavaşlatır ve tromboz oluşumunu hızlandırır (34).

İskemik hasar ve komplikasyonlar; Ven tıkanıklığı oluştuktan sonra, tıkanıklığın arkasındaki segmentte venöz basınç artışı meydana gelir. Kanın göllenmesiyle birlikte tıkanan venin drenaj alanındaki kapiller yatakta basınç yükselir ve damar geçirgenliği bozulur (36). Bunun sonucunda retina içinde yaygın *hemorajiler* ve *ekstravazasyon* gelişir; Özellikle damar duvarı zayıf olan yüzeyel sinir lifi tabakasında alev şeklinde retinal kanamalar ortaya çıkar. Retinal ödem de patogenezin erken bulgularındandır: Artmış hidrostatik basınç ve endotelyal bariyerin bozulması ile interstisyel alana sıvı sızar, bu da özellikle maküla da KMÖ yol açabilir. Tıkanıklığın periferinde ise iskemi gelişir; çünkü venöz dönüşün kesintiye uğraması arteriyel girişin de azalmasına yol açar ve ilgili retina bölgesinin perfüzyonu bozulur. Non-iskemik olgularda iskemi alanı sınırlı iken iskemik RVT'de geniş alanlı kapiller non-perfüzyon mevcuttur.

İskemik retina dokusunda *hipoksiye* yanıt olarak başta VEGF olmak üzere interlökin (IL) 6 ve 8, monosit kemotaktik protein (MKP)-1 gibi inflamatuar moleküllerin sentezinde önemli derecede artış meydana gelir(36,37). VEGF artışı başlangıçta maküla ödemini artıran bir etkendir; Çünkü VEGF, kapiller damar geçirgenliğini yükselterek sıvı sızıntısını teşvik eder. VEGF düzeyleri kronik olarak yüksek seyrederse neovaskülarizasyon adı verilen anormal yeni damar oluşumları ortaya çıkar. Özellikle santral tıkanıklıklarda ön segment (iris ve açı) NV gelişebilir ve bu durum neovasküler glokom(NVG) gibi ağır bir komplikasyona yol açabilir. İskemik SRVT olgularının tedavi edilmediğinde 3-5 ay içinde olguların üçte birinden fazlasında iris veya retina neovaskülarizasyonu (NVİ-NV) görülebileceği bildirilmiştir. RVDT'de ise iskemik alanlar daha sınırlı olduğundan neovasküler komplikasyon riski SRVT'ye göre daha düşüktür.

Ven tıkanıklığından sonra retina, bir yandan hasarı azaltmak için kollateral damar geliştirmeye çalışır. Özellikle RVDT'lerde ilk aylarda tıkalı venin çevresinde komşu venüller genişleyerek kısmen kan akımını devralır. Kollateral dolaşımın kapasitesi bireyden bireye değişir ve iskeminin sonuçlarını etkiler; örneğin hipertansif ve diyabetik hastalarda mikroanjiyopati nedeniyle kollateral gelişiminin yetersiz olması, aynı derecede tıkanıklık yaşayan diğer hastalara göre daha kötü görsel prognoza neden olabilir. Sonuç olarak RVT patogenezinde; tromboz oluşumu venöz basınç artışı ve damar geçirgenliğinin bozulması

(hemoraji ve ödem nedeni) ve retinal iskemi (anjiyojenik süreçleri tetikleyen olay) ardışık biçimde meydana gelir.

2.4.5 Retinal Ven Tıkanıklıklarının Risk Faktörleri:

Retinal ven tıkanıklıkları için tanımlanmış risk faktörleri büyük ölçüde yukarıda anlatılan etyolojik unsurlarla paralellik gösterir. Epidemiolojik çalışmalar, RVT'li hastalarda belirli sistemik ve oküler özelliklerin sağlıklı popülasyona göre çok daha sık bulunduğunu ortaya koymuştur.

İleri yaş, en belirgin risk faktörlerinden biridir. RVT insidansı yaşla doğru orantılı artar ve olguların çoğu 50 yaş üzerinde görülür (34).

Hipertansiyon, tüm RVT tiplerinde en güçlü risk faktörü hipertansiyon ve buna bağlı gelişen arteriosklerozdur olarak kabul edilir. Yüksek kan basıncı, retinal arter duvarında kalınlaşma ve lümen daralmasına yol açarak arterin komşu vende bası oluşturma riskini artırır. Ayrıca hipertansiyon retinanın oto-regülasyon mekanizmasını bozarak kan akımını yavaşlatır ve venöz staza zemin hazırlar. Yapılan bir meta-Analizde RVT'de hipertansiyonun prevalansını %63,6 olarak bulmuştur (34).

Diabetes mellitus da önemli bir risk faktörüdür. Diyabetik hastalarda mikrovasküler hasar, arterioskleroz ve kılcal damarlarda kalınlaşma gelişir. Diyabet, beraberinde sıklıkla hiperlipidemi, yüksek fibrinojen düzeyi ve trombosit agregasyonunda artış gibi pro-trombotik durumlar getirdiğinden ven tıkanıklığına eğilimi artırır.

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (koroner arter hastalığı, inme öyküsü) da sıkça eşlik eden etyolojik durumlardır. Hiperlipidemi de sık görülen bir eşlik edendir (olguların ~%13'ünde) ve genel olarak metabolik sendrom komponentlerinin (hipertansiyon, diyabet, obezite, hiperlipidemi) bir veya birkaçının RVT'li hastalarda kontrol grubuna göre belirgin olarak daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Aynı şekilde, RVT tanısı alan hastaların uzun dönem takiplerinde bu kişilerde genel popülasyona kıyasla miyokard enfarktüsü ve inme gibi majör vasküler olayların daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Bu veriler, retinal ven

tıkanıklığının bir göz problemi olmanın ötesinde, altta yatan genel vasküler risklerin bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.

Sigara kullanımının da retinal damarlar üzerinde olumsuz etki yapan bir risk faktörüdür ve RVT riskini artırdığı bildirilmiştir.

Göz içi risk faktörleri:

Glokom (özellikle primer açık açılı glokom), RVT için kanıtlanmış en önemli oküler risk faktörüdür(34). Glokomlu gözlerde santral retinal venin maruz kaldığı yüksek venöz basınç ve optik sinir başı yapısındaki değişiklikler nedeniyle SRVT gelişme olasılığı belirgin derecede yükselmiştir. İstatistiksel olarak glokom, SRVT gelişiminde RVDT'ye kıyasla daha güçlü bir risk faktörü olup bazı çalışmalarda SRVT'li olguların %20–40'ında eşlik eden göz içi hipertansiyonu saptanmıştır.

Hipermetropi de RVDT için önemli bir risk faktörüdür (34). Küçük gözlerde dar optik disk çıkış alanı ve sıkı vitreoretinal yapışıklıklar nedeniyle venlerin arter çaprazlarında basıya daha açık olduğu düşünülür.

Optik disk druzeni veya "küçük kalabalık'' optik disk yapısı da SRVT için diğer lokal predispozan faktörlerden biridir. Bu tip anormal optik disk yapılarında santral retinal ven çıkışının mekanik olarak zorlanması tromboza yatkınlık yaratabilir.

Ayrıca üveitik hastalıklar (ör. Behçet, sarkoidoz gibi) da vaskülite neden olarak nadir de olsa ven oklüzyonuna yol açabilir. Özellikle arteriyovenöz çaprazlaşma dışında bir yerde gelişen atipik RVDT olgularında altta yatan bir üveitik patolojinin olabileceği düşünülmelidir.

Hematolojik ve diğer risk faktörleri: Genç yaşta veya belirgin sistemik hastalık olmadan RVT gelişen hastalarda özellikle hematolojik inceleme yapmak önemlidir. Literatürde RVT ile ilişkili trombofilik faktörler arasında Faktör V Leiden mutasyonu, aktif Protein C direnci, yüksek homosistein düzeyi, antifosfolipid antikorları ve lupus antikoagülanı gibi bozukluklar bildirilmiştir. Ayrıca Protein C, Protein S, Antitrombin III eksiklikleri gibi tromboz engelleyici mekanizmaların yetersizlikleri de risk oluşturabilir.

Hemoglobinopatiler, polisitemi, multipl miyelom gibi hiperviskozite sendromları retina venlerinde pıhtı oluşumuna zemin hazırlayabilir. Bunun yanı sıra, sistemik enflamatuvar ve otoimmün hastalıklar da (örneğin sistemik lupus eritematozus (SLE), Crohn hastalığı, Graves hastalığı) bazı vakalarda etyolojik faktör olarak karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle SLE ve antifosfolipid sendromu gibi durumlar genç hastalarda arteriyel ve venöz tromboz riskini artırdığından, açıklanamayan RVT olgularında bu hastalıklar araştırılmalıdır.

Oral kontraseptif kullanımı, hormonal tedaviler, gebelik gibi durumlar da kadın hastalarda venöz tromboz eğilimini artırarak nadiren RVT'ye neden olabilir (34,38) Risk faktörlerinin etkin kontrolü (kan basıncının düzenlenmesi, kan şekerinin kontrolü, gerektiğinde antikoagülan tedavi vb.), sadece yeni bir RVT gelişimini önlemek için değil, aynı zamanda hastaların genel kardiyovasküler prognozunu iyileştirmek için de kritik öneme sahiptir.

2.5. RETİNAL VEN TIKANIKLIKLARININ KLİNİK BULGULARI

Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Klinik Bulguları: Genellikle ilk bulgusu ani ağrısız görme kaybıdır; ancak parsiyel tıkanıklık olan durumlarda hastanın görmesi progresif olarak da azalabilir. Tipik klinik bulgular fundus muayenesinde ortaya çıkar. Dört kadranda yüzeyel ve derin retinal hemorajiler, venlerde dilatasyon ve kıvrımlanma artışı, optik disk sınırlarında bozulma, optik disk başında ödem ve MÖ izlenebilir.

Görme keskinliği geniş bir aralıkta olabilsede iskemik hastalarda genellikle 6/60'ın altında izlenir. Görme keskinliğinde azalmanın en sık ve önemli nedeni maküler ödem ve eşlik eden iskemik durumun varlığıdır. Dirençli MÖ ve rölatif afferent pupil defekti (RAPD) iskemik tipte sıklıkla izlenir.

Tanıdan itibaren 6-12 ay içerisinde genellikle klinik bulguların çoğu geriler ancak bazı bulgular kronik dönemde ortaya çıkabilir. Epiretinal membran(ERM) ve optik sinir başında, koroidal dolaşımla bağlantılı yeni kollateral damarlar gelişebilir. İskemik durumlarda Optik disk başında (NVD) veya retinanın herhangi bir yerinde NV izlenebilir. Tüm SRVT olgularının %75-80 non iskemik tiptedir ve muayene esnasında NV bulunma ihtimali %2'den azdır (39).

Ancak CVOS verilerine göre iskemik olmayan olguların 4 ay içinde %15'inde, 3 yıl içinde ise %34'ünde iskemik tip SRVT'ye dönüştüğü gösterilmiştir(40). İskemik SRVT'de ön segment NV insidansı %60 oranında izlenmiştir. Hastalığın ortaya çıkmasından sonra iriste ve açıda görülen NVİ bağlı dirençli NVG gelişebilir. Bu durum genellikle ilk 3 ay içinde ortaya çıktığı için *90 gün glokomu* denilir; ve tedavisi zor yüksek GİB' e neden olur.

Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Bulguları: Klinik bulgular, tıkanıklığın yerine, perfüzyon durumuna ve hastalığın ilerleme sürecine bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Üst temporalde arter -ven çaprazlaşmalarından dolayı tıkanıklık en sık bu bölgede görülür. En sık başvuru şikayeti görme keskinliğinde azalmadır. Görme kaybı yalnızca etkilenen venin drenaj alanı ile sınırlı olduğu için daha lokalizedir ve eğer tıkanıklıklık nazal kadran da ise subklinik prezentasyon görülebilir. Görme kaybının en sık nedeni MÖ'dir. Tıkanıklık bölgesinde alev şeklinde retinal hemorajiler, yumuşak eksuda, vasküler kıvrımlanma artışı, maküler ödem gibi bulgular izlenebilir. Hemorajilerin apeksi tıkanıklık noktasında olmak üzere genellikle üçgen şeklindedir. Hemorajiler zamanla rezorbe olup kollateral damarlar gelişebilir. Retinal NV olguların yaklaşık %20'sinde görülür(41). NV gelişimi genellikle 6-12 ay içerisinde olur. Diyabet ve üveit gibi eşlik eden başka hastalıklar yoksa önsegment NV nadiren izlenir

2.6. RETİNAL VEN TIKANIKLIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

Retinal ven tıkanıklığı tanısında ilk yapılması gereken tam bir oftalmolojik muayenedir. Hastaların büyük kısmında tek başına detaylı dilate fundus muayenesi ile akut gelişen ven tıkanıkları tanısı koyulabilir. Görüntüleme yöntemleri tanıyı teyit etmek ve daha önemlisi hastalığın iskemik durumunu belirlemede, MÖ varlığı, tedavi kararı verme ve progresyonunun izlenmesinde yararlıdır. Dolayısıyla RVT tanısı konulduktan sonra FFA ile tıkanıklığın tipi ve iskemik durumu; OKT ile de maküla kalınlık takibi ve tedavi kararının verilmesi yerinde bir yaklaşım olur.

2.6.1. Fundus Floresein Anjiografi

Fundus flöresein anjiografi retinanın perfüzyon durumunu ve vasküler bütünlüğü değerlendirmek için kullanılan en önemli görüntüleme yöntemlerinden biridir. Retinal dolaşımın dinamik özelliklerini zamana bağlı fazlarla görselleştirebilmesi, onu diğer yapısal görüntüleme tekniklerinden ayıran en temel özelliktir. Flöresans özellikte olan sodyum floresein 465-490 nm(mavi) dalga boyundaki ışıkla uyarıldığında 520-530 nm(yeşil) dalga boyunda ışık yayar(42). Periferik damardan intravenöz yolla uygulanır. Büyük kısmı albümine bağlandığı için damarda kalır; serbest kalan yaklaşık %20 oranında ki sodyum flöresein retina ve koroide dağılır. Periferik damardan verildikten sonra ortalama 9-10 saniyede önce koroid (posterior siliyer arter) sonrada retina görülür hale gelir.

Fundus flöresein anjiografi ile kapiller non-perfüzyon alanları, mikrovasküler değişiklikler, maküler sızıntı ve iskemi, venöz dolum defekleri, NV ve vasküler geçirgenlik artışı detaylı bir şekilde ortaya konabilir.

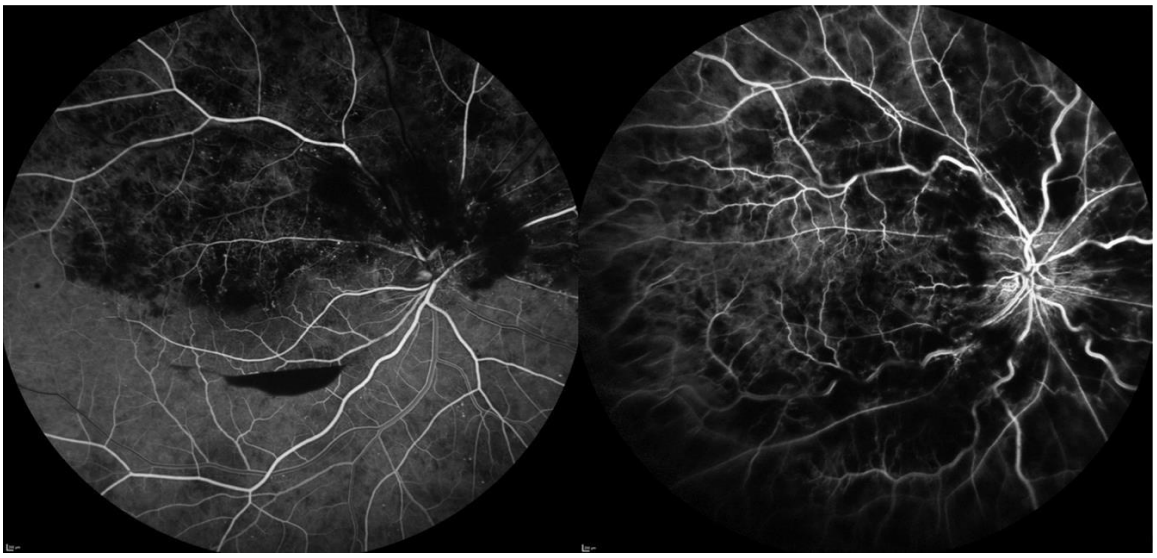
Retinal ven tıkanıklığının iskemik ve non-iskemik alt tiplerinin ayrımında FFA'nın rolü belirleyicidir (43). İskemik olgularda tipik olarak geniş hipofloresans ve kapiller non-perfüzyon alanları; geç fazlarda damar duvarında boya tutulumuna bağlı difüz sızıntılar izlenir. Non-iskemik olgularda ise perfüzyon genellikle korunmuştur ve ödem bulguları daha ön plandadır. Bu ayrım, özellikle tedavi seçimi ve görsel prognoz açısından klinik olarak oldukça kritiktir.

Fundus flöresein anjiografi aynı zamanda, maküler ödemin etiyolojisini anlamada önemli bir katkı sağlar. Geç fazlarda petaloid tarzda hiperfloresans ile karakterize KMÖ varlığı, görme keskinliğindeki azalmanın patofizyolojik temellerine ışık tutar. Bu görüntüler, özellikle anatomik değerlendirme için OKT ile birlikte kullanıldığında, tedaviye başlanacak zamanı ve yanıtı izleme açısından oldukça değerlidir.

Retinal iskemiye sekonder olarak gelişen NV'nin değerlendirilmesi de FFA'nın önemli kullanım alanlarındandır. Oluşan yeni damarlar, arteriyel fazda belirgin dolum gösterir ve ilerleyen fazlarda yoğun sızıntı ile karakterizedir. Bunun aksine, kollateral damarlar genellikle

venöz fazda dolum gösterir ve sızıntı oluşturmaz(44). Bu ayırt edici özellik, NV varlığına yönelik lazer fotokoagülasyon ya da anti-VEGF tedavisi kararlarında belirleyicidir.

Fundus flöresein anjiografi'nin bazı sınırlılıkları da mevcuttur. Özellikle RVT'nin akut dönemlerinde yaygın intraretinal hemorajiler, floresenin altındaki yapıları maskeleyerek kapiller perfüzyonun doğru değerlendirilebilmesini engelleyebilir. Ayrıca media opasitelerine bağlı olarak da çekim kalitesi bozulabilir. Bu durumlarda anjiyografi, kanama azalması sonrasında tekrarlanmalı ya da görüntüleme alternatifleriyle desteklenmelidir.



Şekil 16 Soldaki Üst temporal VDT; sağdaki SRVT geçiren hastanın FFA görüntüsü. İkisi de akut dönemde çekildiği için retinal hemorajilere bağlı hipofloresan alanlar izlenmekte ayrıca sağdakinde vasküler tortiosite artışı ve damar duvar boyanması izlenmektedir Beyoğlu Göz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Retina Birimi Arşivinden alınmıştır)



Şekil 17 soldaki iskemik RVDT; sağdaki SRVT geçiren hastanın FFA görüntüsü.(Soldaki şekilde geçirilmiş süperortemporal RVDT kapiller non perfüzyon alanları; Sağdaki şekilde periferde yaygın kapiller non perfüzyon alanları olan SRVT görüntüsü. Beyoğlu Göz Eğitim ve araştırma Hastanesi, Retina Birimi Arşivinden alınmıştır)

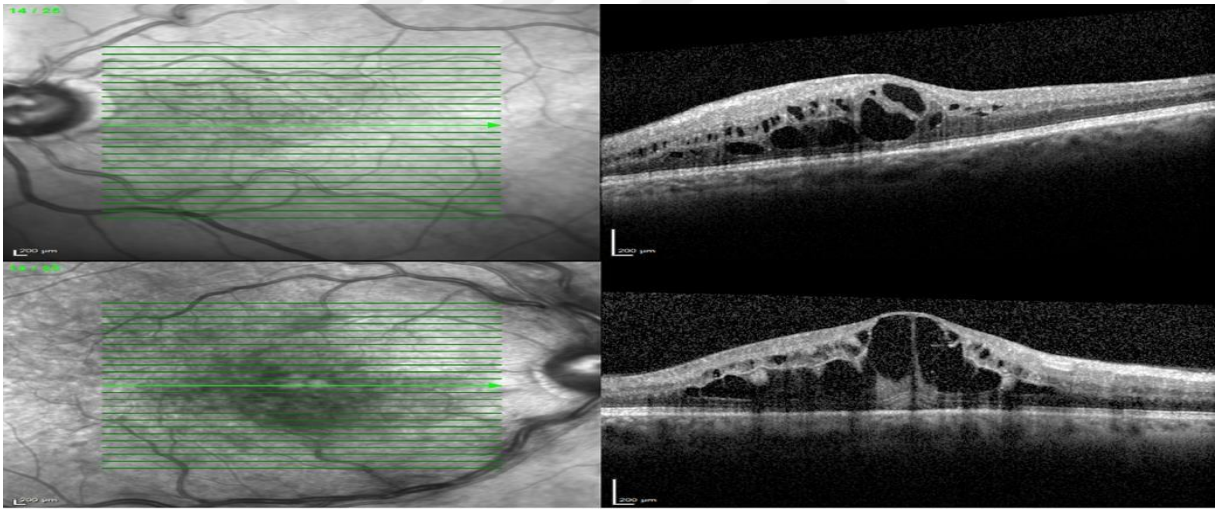
2.6.2. Optik Koherens Tomografi

Optik koherens tomografi'nin non-invaziv oluşu, hızlı çekim alması, kolay uygulanabilirliği, hastaya konfor sağlaması ve yüksek tekrar edilebilirlik özellikleri sayesinde hem başlangıç değerlendirmesinde hem de uzun dönem takipte vazgeçilmez bir görüntüleme yöntemi olmuştur.

Optik koherens tomografi, RVT tanısında ve tedaviye yanıtın izlenmesinde modern oftalmolojinin en kritik görüntüleme araçlarından biridir. İnfrared ışık kullanarak retina ve vitreoretinal bileşenlerin mikrometre düzeyinde kesitsel görüntülerini sunan bu non-invaziv teknik, özellikle maküler ödemin varlığını ve yapısal özelliklerini yüksek duyarlılıkla ortaya koyar. Retinal ven tıkanıklığına sekonder gelişen MÖ değerlendirilmesinde santral foveal kalınlık (SFK), intra ve subretinal sıvı (SRS), intraretinal kistoid boşluklar, inflamatuar biyobelirteçler (hiperreflektif dotlar, eksuda) ve ERM gibi vitreo-maküler ara yüz patolojileri saptanması, tanı ve tedavi kararlarında önemli rol oynar(44).

Bu özellikleri, tedavi protokolünün belirlenmesinde ve yanıtın objektif olarak izlenmesinde önemli katkılar sunar. Örneğin, intravitreal anti-VEGF veya steroid tedavilerine verilen anatomik yanıt, OKT ile milimetrik düzeye kadar takip edilebilir; bu da tedavi rejiminde modifikasyon yapma gerekliliğini zamanında ortaya koyar.

Spektral Domain OKT ve Swept Source OKT gibi son yıllarda kullanıma giren ileri teknolojiyi kullanan cihazlar sayesinde fotoreseptör bütünlüğü ve dış retina tabakasındaki detayların analizi mümkün kılınmıştır(45). Ellipsoid zon, dış sınırlayıcı membran bütünlüğünün bozulması genellikle görme prognozunun kötü olduğunu gösterir. Buna ek olarak, Disorganization of Retinal Inner Layers, interdijitasyon zonu kayıpları gibi bulgular maküler iskemi ve fonksiyonel kayıplar açısından prognostik değere sahiptir. Böylece anatomik görünüm ile görsel fonksiyon arasında olası uyumsuzluklar daha iyi anlaşılmış olur.



Şekil 18 RVT'ye bağlı makula ödeminde OKT görüntüsü.(üstteki; Ven dal tıkanıklığına bağlı kistik makula ödemi; Alttaki ven kök tıkanıklığına bağlı intraretinal ödem. Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Retina Birimi Arşivinden alınmıştır)

2.7. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞINDA TEDAVİ

2.7.1. Sistemik Tedaviler

Retinal ven tıkanıklığının tedavisinde temel amaç, oluşan MÖ geriletilmesi ve sekonder neovasküler komplikasyonların önlenmesidir. İntravitreal anti-VEGF ve kortikosteroid tedavileri ilk basamakta yer alsa da, RVT'nın oluşumunda rol oynayan sistemik faktörler göz önüne alındığında, sistemik tedavi yaklaşımları da hastalığın yönetiminde tamamlayıcı rol üstlenmektedir.

Aspirin

Aspirin (asetilsalisilik asit), trombosit agregasyonunu inhibe eden etkisi ile sistemik damar hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır. RVT'nın trombotik doğası göz önüne alındığında, aspirin ile yapılan tedavinin teorik olarak fayda sağlayabileceği düşünülmektedir. Ancak büyük ölçekli randomize kontrollü çalışmalarda, aspirin kullanımının RVT'ye bağlı görme keskinliği veya maküler ödem üzerine doğrudan olumlu bir etkisi gösterilememiştir (46). Buna rağmen, aspirin sistemik kardiyovasküler hastalığı olan veya sekonder tromboembolik olay riski taşıyan RVT hastalarında, özellikle profilaktik amaçla kullanılabilir. Aspirin kullanımında, kanama riski açısından dikkatli hasta seçimi ve yakın takip önerilmektedir

Pentoksifilin

Pentoksifilin, fosfodiesteraz inhibitörü olup, eritrosit deformabilitesini artırarak mikrosirkülasyonu iyileştirir ve kan viskozitesini azaltır. Ayrıca trombosit agregasyonunu inhibe edici etkisi ile retinal perfüzyonu artırabileceği düşünülmektedir. RVT hastalarında yapılan sınırlı sayıda çalışmada, pentoksifilinin görme keskinliği ve santral makula kalınlığı üzerine etkisi net olarak gösterilememiş olmakla birlikte, bazı vakalarda subjektif iyileşme bildirilmiştir Pentoksifilin genellikle sistemik vasküler hastalık öyküsü olan veya hematokrit düzeyi yüksek bireylerde destek tedavisi olarak düşünülmektedir. Ancak rutin kullanımı konusunda net bir görüş birliği yoktur ve geniş ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (47).

Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH)

Retinal ven tıkanıklığında trombozun oluşum mekanizmasında koagülopati önemli bir yer tutar. Bu nedenle, özellikle genç yaşta RVT geçiren veya altta yatan trombofili saptanan hastalarda antikoagülan tedavi gündeme gelmektedir. Düşük molekül ağırlıklı heparin (örneğin enoksaparin), daha düşük kanama riski ve öngörülebilir farmakokinetiği sayesinde tercih edilen bir antikoagülan ajandır. Literatürde DMAH ile tedavi edilen hastalarla ilgili yapılan bir meta analizde (48) 6 aylık sonuçlara göre olguların maküler ödemde gerileme, görme keskinliğinde artma, NV komplikasyonların gelişmediği veya geç geliştiği belirtilmiştir.

Hemodilüsyon

Retinal ven tıkanıklığı patogenezinde artmış hematokrit ve kan viskozitesinin etkili olduğu bilindiğinden, hemodilüsyon tedavisi ile viskozitenin azaltılması ve retinal mikrosirkülasyonun iyileştirilmesi amaçlanmıştır. İzovolemik hemodilüsyon uygulamalarında hedef hematokrit düzeyi genellikle %35'in altıdır. Bu yaklaşım özellikle polistemi veya relatif hemokonstantrasyonu olan olgularda gündeme gelmiştir. Etkisinin geçici olmasına karşılık erken dönemde yapılırsa faydası olduğuna dair çalışmalar mevcuttur (49,50).

2.7.2. Anti-Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

Retinal ven tıkanıklığında görme kaybının en sık nedeni MÖ'dür. Bu ödemin patofizyolojisinde iskemik retinaya yanıt olarak artan VEGF düzeyleri kritik rol oynamaktadır. Özellikle hipoksiye maruz kalan retinada yoğun şekilde eksprese edilen hipoksi kaynaklı faktör-1 (HIF-1) seviyelerinin yükselmesi; VEGF ve diğer bazı anjiojenik moleküllerin (PDGF-B) sentezlenmesine neden olur (51). VEGF anjiyogenez ve vasküler geçirgenlikte anahtar rol üstlenen bir glikoproteindir. Retinada VEGF ekspresyonu başlıca RPE, Müller hücreleri, gangliyon hücreleri ve endotelyal hücreler tarafından gerçekleştirilir. RVT'ye bağlı

hipoperfüzyon, bu hücrelerin VEGF üretimini artırarak damar geçirgenliğinde artış ve ödem oluşumunda belirgin rol oynamasına neden olur. Ayrıca yeni damar oluşumunu tetikleyerek neovaskülarizasyon gibi sekonder komplikasyonlara yol açar (49,52).

Bu mekanizmalar göz önüne alındığında, günümüzde anti-VEGF tedavisi RVT'ye bağlı gelişen maküla ödeminin standart tedavisi haline gelmiştir. Anti-VEGF molekülleri, VEGF-A başta olmak üzere, bazı izoformların etkisini bloke ederek damar geçirgenliğini azaltır, ödemi geriletir ve görsel prognozu iyileştirir.

Anti-VEGF Moleküllerinin Genel Özellikleri

Bevacizumab (**Avastin®);** rekombinant DNA teknolojisiyle üretilmiş, tam uzunlukta bir insan monoklonal IgG_1 antikordur. Moleküler yapısı yaklaşık 149 kDa olup, başta VEGF-A olmak üzere çeşitli VEGF izoformlarına yüksek afiniteyle bağlanarak, bu faktörlerin hücre yüzeyindeki reseptörlere tutunmasını inhibe eder(53). Bu etki mekanizması sayesinde endotel hücre proliferasyonunu, vasküler sızıntı ve patolojik anjiyogenez sürecini baskılar. Bevacizumab, oftalmolojik endikasyonlar için *Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi Başkanlığı* (FDA) onayı almamış olmasına rağmen, 2005'ten beri neovasküler yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD) ve RVT hastalarında kullanılmaya başlanmıştır .Düşük maliyeti ve yaygın erişilebilirliği nedeniyle klinik pratikte sıklıkla "off-label" olarak tercih edilmektedir. Standart uygulama dozu intravitreal yolla 1.25 mg/0.05 mL şeklindedir.

Sistemik kullanım için geliştirilmiş olduğundan, oküler dokuya spesifik optimize edilmemiştir. Bu yüzden bevacizumab ile ilgili çalışmalar gerçek yaşam verilerine dayanmaktadır. Yapılan birçok çalışma göstermiştir ki bevacizumab ile tedavi edilen hastaların görme keskinliğinde artma, SMK'da azalma ve neovaskülarizasyonlarda gerileme olduğunu göstermiştir(54–56).

Ranibizumab (Lucentis®); VEGF-A'ya karşı geliştirilmiş rekombinant bir monoklonal antikor fragmanıdır. Fc antijen bağlanma bölgesi içermez ve moleküler ağırlığı yaklaşık 48 kDa'dır(57). Daha küçük olan boyutu sayesinde retina dokusuna daha hızlı penetrasyon sağlar. Bevacizumaba göre VEGF'ye bağlanma afinitesi daha fazladır. Ranibizumab'ın intravitreal uygulanabilirliği ve güvenlik profili, oftalmik endikasyonlar için özel olarak tasarlanmış olmasından kaynaklanmaktadır. Molekül, VEGF-A'nın tüm izoformlarına yüksek afiniteyle bağlanarak vasküler geçirgenliği azaltır, ödemi kontrol altına alır ve neovaskülarizasyonu inhibe eder. Göz içi uygulama dozu genellikle 0.5 mg/0.05 mL'dir.

2010 yılında RVDT'ye bağlı KMÖ tedavisinde ranibizumab kullanımı, faz 3 randomize klinik çalışmanın (BRAVO) ardından FDA tarafından onaylanmıştır. Çalışmaya 397 hasta dahil edilmiştir. Altıncı aydaki görme keskinliği başlangıç görme keskinliğine kıyasla 0,3 mg ve 0,5 mg Ranibizumab verilenlerde sırasıyla 16 ve 18,3 harf; plasebo grubunda ise 7,3 harf kazanımı olduğu görülmüştür. 6. ayda 15 harf ve üzeri artış olan hastaların yüzdesi 0,3 mg; 0,5 mg ranibizumab verilenlerde sırasıyla %55,2 ve %61,1 iken; Plasebo grubunda %28,8 olarak saptanmış. SMK 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab verilen grupta sırasıyla 337 μm ve 345 μm; Plasebo grubunda 158 μm azaldığı izlenmiştir(58). Altıncı aydan sonra tüm gruplara pro-re-nata (PRN) ranibizumab tedavisi uygulanmıştır. Bu dönemde plasebo grubundan ranibizumab'a geçen hastalarda da anatomik ve fonksiyonel iyileşmeler kaydedilmiştir. Ancak erken dönemde tedaviye başlayan gruplarda anatomik ve fonksiyonel sonuçlar daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.

2010 yılında yayınlanan CRUİSE çalışması; SRVT'ye sekonder KMÖ'lü 392 hastanın dahil edildiği bir klinik çalışmadır. İlk 6 ayda ranibizumab alacak gruplara aylık enjeksiyon; 6. aydan sonra tüm hastalara, görsel ve anatomik bulgulara göre PRN protokolüne göre ranibizumab tedavisi uygulanmıştır. Çalışmanın birincil sonlanım noktası olan 6. aydaki EİDGK'de 0,3 mg ve 0,5 mg RNB gruplarında sırasıyla 12,7 ve 14,9 harf kazanımı varken; Plasebo grubunda 0,8 harf olarak olarak saptanmıştır. SMK, 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab gruplarında sırasıyla ortalama 434 μm ve 452 μm; Plasebo grubunda 168 μm azalma saptandı(59). 12 ayda, ranibizumab 0.5 mg grubundaki hastalar görme artışını büyük ölçüde

korumuş ve ortalama 13.9 harflik kazançla takip edilmiştir. Plasebo grubunda 6. aydan sonra başlanan ranibizumab tedavisiyle belirli ölçüde görme kazanımı sağlansa da, erken tedavi başlanan gruplarla karşılaştırıldığında görsel sonuçlar daha düşük kalmıştır. İlk 6 ayda ranibizumab ile belirgin şekilde azalan SMK, 12. aya kadar stabil şekilde kalmıştır.

HORIZON çalışması daha önce yapılan ve ranibizumabın kısa dönem etkinliğini değerlendiren BRAVO ve CRUISE çalışmalarına katılmış olan hastaların uzun dönem izlemini kapsamaktadır. Çalışmaya BRAVO ve CRUISE çalışmalarının tamamlanmasının ardından, bu çalışmalarda yer alan ve belirli kriterleri karşılayan hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada enjeksiyonlar PRN protokolüne göre uygulanmıştır (60).

Çalışmanın 1. yıl sonuçları RVDT hastalarında ortalama görme artışı 16.4 harf iken SRVT hastalarında, bu kazanım 12.1 harf düzeyinde kalmıştır. Görme keskinliği artışı, özellikle RVDT hastalarında daha uzun süre stabil kaldığı izlenmiştir. Her iki grupta da SMK'da elde edilen azalma büyük ölçüde korunmuştur. Bu çalışma, ranibizumabın RDVT ve SRVT hastalarında uzun dönem tedavi sonuçlarını değerlendiren önemli çalışmalardan biridir. BRAVO ve CRUISE çalışmalarında elde edilen kısa dönem kazanımların, uygun enjeksiyon protokolleriyle sürdürülebilir olduğu, ancak tedavi sıklığı azaldığında görme keskinliği düzeyinde kısmi kayıpların ortaya çıkabileceği sonucuna varılmıştır(61).

HORIZON çalışmasını bitiren hastaların 49 aya varan takipleri RETAIN çalışmasında incelenmiştir (62). RETAIN çalışması bu yönüyle, hastalığın kronik doğasına ve tedavi sürecinin sürdürülebilirliğine ışık tutmaktadır. EİDGK**,** SMK, enjeksiyon sayısı ve tedavi ihtiyacı temel değerlendirme parametreleri olarak kullanılmıştır. Harf kazanımı RVDT hastalarında ortalama 20 iken; SRVT hastalarında 16 harf olarak saptanmıştır. SRVT hastalarında ödemin kontrol altına alınabildiği hasta oranı daha düşük izlenmiştir. Ortalama görme artışı, başlangıca göre 16 harf olarak bildirilmiştir. SRVT hastalarında MÖ tekrarlama riski daha yüksektir ve stabilizasyon süreci RVDT'ye kıyasla daha uzun zaman almıştır. MÖ kontrol altına alınabilen SRVT hastalarında ortalama enjeksiyon sayısı 18.7, ödemi devam edenlerde ise 28.1 olarak bulunmuştur. RVDT hastalarının yaklaşık yarısında ödemin tamamen

gerilediği ve enjeksiyon ihtiyacının zamanla azaldığı görülürken; SRVT hastalarında bu oran daha düşüktür ve tedaviye devam ihtiyacı daha belirgindir.

Aflibercept **(Eyelea®)** insan VEGF reseptör(1 ve 2) ekstraselüler bölgelerinin, IgG1 ile birleştirilmesiyle oluşturulmuş rekombinant bir füzyon proteinidir. Bu moleküler yapı, hem VEGF-A hem de VEGF-B izoformlarıyla birlikte plasental büyüme faktörü (PlGF) gibi diğer anjiyogenik mediyatörleri de bağlama kapasitesine sahiptir. Yaklaşık 115 kDa moleküler ağırlığa sahiptir. Aflibercept, "VEGF tuzağı" (VEGF trap) mekanizması ile, serbest VEGF moleküllerini yüksek afinite ile bağlayarak onların reseptörlerle etkileşimini tamamen engeller (63). İntravitreal uygulama dozu 2 mg/0.05 mL olup, daha uzun yarılanma ömrü sayesinde enjeksiyon sıklığı Ranibizumab'a göre daha düşük olabilir. RVT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde 2012 de FDA onayı almıştır.

GALILEO çalışması, SRVT'ye bağlı MÖ afliberceptin klinik etkinliğini ve güvenliliğini değerlendirmek amacıyla yürütülen faz III düzeyinde, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmadır. Hastalar rastgele iki gruba ayrılmıştır. Aflibercept ilk 6 ay boyunca ayda bir intravitreal enjeksiyon uygulanmış; 6.aydan sonra ise PRN protokolüne geçilmiştir. Plasebo grubunda 12. aydan itibaren aflibercept tedavisine geçilmiştir. Aflibercept grubundaki hastaların %60.2'si, 6. Ay sonunda başlangıca göre ≥15 harf artışı elde etmiştir. Plasebo grubundaki bu oran ise yalnızca %22.1 olarak bildirilmiştir. Aflibercept uygulanan grupta ortalama EİDGK kazanımı 16.9 harf iken, plasebo grubunda bu artış 3.8 harf ile sınırlı kalmıştır. SMK Aflibercept grubunda ortalama 448 μm azalma kaydedilirken bu değer plasebo grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. MÖ aflibercept grubundaki hastaların %67'sinde klinik olarak tamamen gerilerken; Plasebo grubunda bu oran %30.9'dur. Birinci yıl sonunda aflibercept grubundaki hastaların %57'sinde ≥15 harf görme artışı korunmuştur (64).

Plasebo grubundaki hastalar sonradan aflibercept tedavisine geçirilmiş olsa da bu gruptaki görme kazanımı, erken başlayan grupla karşılaştırıldığında daha sınırlı kalmıştır. SMK'daki azalma, 1. yıl boyunca aflibercept grubunda stabil şekilde korunmuş ve tekrarlayan ödem oranı oldukça düşük seyretmiştir. Ayrıca tedaviye erken başlanmasının, geç başlayan gruplara göre daha üstün görsel sonuçlar sağladığı vurgulanmıştır.

COPERNICUS aflibercептin SRVT'ye bağlı maküla ödemi tedavisindeki etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren, faz III çalışmadır. Hastalar iki gruba randomize edilmiştir. Aflibercept grubuna 6 ay boyunca aylık 2 mg aflibercept, diğer gruba aylık sham enjeksiyon yapılmıştır. 6-12 ay arasında her iki gruba da PRN protokolüne göre aflibercept enjeksiyon yapılmıştır.

Altıncı ayda 15 harf görme artışı elde edilen hastaların oranı aflibercept grubunda %56.1 iken plasebo grubunda %12.3 olarak kalmıştır. Aflibercept uygulanan hastalarda SMK'da ortalama 457 μm azalma kaydedilirken; Plasebo grubunda bu değer belirgin olarak daha düşük bulunmuştur. Birinci yıl da aflibercept grubunda %55.3 oranında ≥15 harf görme artışı korunurken Plasebo grubunda bu oran %30.1 düzeyinde kalmıştır.

Birinci yıl da SMK düzeyinde elde edilen azalma korunmuştur ve tekrarlayan ödem oranı düşük seyretmiştir. Bu çalışma SRVT bağlı MÖ tedavisinde aflibercептin hem kısa hem de uzun vadeli olarak yüksek derecede etkin ve güvenli olduğunu göstermiştir. Özellikle erken dönemde başlanan tedavi ile hem görme keskinliğinde anlamlı kazanım sağlanmış, hem de anatomik olarak ödem kontrol altına alınmıştır(65).

VIBRANT çalışması aflibercept tedavisinin RVDT'ye bağlı maküla ödemindeki etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren diğer çalışamalardan farklı olarak bir gruba lazer fotokoagülasyon yapılmasıdır. İlk gruba 6 ay boyunca 2 mg intravitreal aflibercept yapılırken diğer gruba başlangıçta tek seferlik grid lazer fotokoagülasyon yapılıp; ardından 6. Aydan sonra aflibercepte geçilmiştir.

Altıncı ayda ≥15 harf kazanımı elde edilen hastaların oranı Aflibercept grubunda %52; Lazer grubunda bu oran %26,7 olarak saptanmıştır. Ortalama örme Artışı, aflibercept grubunda ortalama 17 harf, lazer grubunda ise 6.9 harf artış elde edilmiştir. SMK; Aflibercept grubunda ortalama 280 μm azalma saptanmıştır. Bu düşüş, lazer grubuna kıyasla anlamlı olarak daha fazla izlenmiştir. SMK'daki azalma ile EİDGK'daki artış paralellik göstermiştir. Bu,

afliberceptin hem anatomik hem fonksiyonel düzeyde eş zamanlı etki gösterdiğini ortaya koymaktadır. Aflibercept grubundaki hastaların büyük çoğunluğunda, elde edilen görme artışı 1.yıla kadar korunmuştur. Lazer grubundaki hastalarda 6. aydan itibaren görme keskinliğinde anlamlı artış elde edilmiştir; ancak bu artış, ilk baştan itibaren aflibercept tedavisi alan gruba göre sınırlı kalmıştır.

Bu çalışma ile RVDT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde afliberceptin, geleneksel grid lazer fotokoagülasyona kıyasla belirgin derecede üstün olduğunu göstermiştir. Aflibercept tedavisi hem görsel hem de anatomik açıdan anlamlı ve sürdürülebilir iyileşmeler sağlamıştır

2.7.3. Kortikosteroidler:

Hücre zarındaki fosfolipaz A2 enzimini inhibe ederek araşidonik asit salınımını bloke eder. Bu mekanizma ile prostaglandin ve lökotrien gibi inflamatuar mediatörlerin üretimi azalır. Aynı zamanda VEGF, IL-6, ICAM-1 ve MCP-1 gibi inflamatuar ve anjiyojenik faktörlerin ekspresyonunu inhibe ederek kapiller permeabiliteyi düşürürler. Bu etkileri sayesinde anti ödematöz, anti inflamatuvar ve anjiyostatik etki gösterirler

İntravitreal Triamsinolon Asetonid (IVTA) sentetik bir glukokortikoiddir; Etkinliği yaklaşık 3 ay sürer. Genellikle 2 ila 4 mg dozlarında uygulanır.

Deksametazon İmplantı (Ozurdex®) biyobozunur polimer taşıyıcı içinde 0.7 mg deksametazon içeren, intravitreal enjeksiyon yoluyla uygulanan uzun etkili bir steroiddir. Kontrollü ve sürekli salınım özelliği ile klasik steroidlere göre daha uzun süreli ve stabil bir etki profiline sahiptir. İmplant, göz içi sıvısında yavaş salınım göstererek 3 ila 6 aya kadar süren bir etki süresi sunar. Bu durum enjeksiyon sıklığını azaltarak hasta konforunu ve tedaviye uyumu artırır. Ozurdex, klinikte özellikle anti-VEGF ajanlara yanıtsızlık durumlarında, sık enjeksiyon gerektiren hastalarda ya da inflamatuar komponentin baskın olduğu ödemlerde öncelikli olarak değerlendirilir.

SCORE çalışması, RVT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde IVTA uygulamasının etkinlik ve güvenliğini değerlendirmek amacıyla planlanmış, çok merkezli, randomize ve prospektif bir

klinik araştırmadır. Çalışma kapsamında SRVT hem de RVDT alt tipleri ayrı gruplar halinde incelenmiştir.

SCORE-RVDT grubunda hastalar sırasıyla 1 mg IVTA, 4 mg IVTA ve standart tedavi (maküler grid lazer fotokoagülasyon) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Bir yıllık sonuçlarda üç grup arasında en az üç sıra görme artışı oranları arasında anlamlı fark izlenmemiştir (%25.6, %27.2, %28.9). Ancak 4 mg'lık dozun komplikasyon oranı daha fazla bulunmuştur. Dolayısıyla IVTA'nın grid lazer tedavisine karşı belirgin bir üstünlük göstermediği, RVDT'deki MÖ tedavisinde lazerin birinci basamak tedavi seçeneği olarak değerlendirilebileceği vurgulanmıştır (66).

SCORE-SRVT Grubu hastalar yine üç gruba ayrılmıştır: gözlem, 1 mg IVTA ve 4 mg IVTA. 1 yıllık takip sonucunda, 15 harflik görme kazanımı oranları sırasıyla %6.8, %26.5 ve %25.6 olarak bildirilmiştir. Santral retinal kalınlıkta en fazla gerileme 4 mg'lık grupta izlenmiş olsa da tüm kollar arasında 250 μm ve altına inen retina kalınlığına sahip hasta oranları benzer bulunmuştur. Bu sonuçlar, 1 mg'lık dozun SRVT kaynaklı ödemde anlamlı bir fonksiyonel katkı sunduğunu, daha yüksek dozun ise ilave anatomik avantaj sağlamakla birlikte yan etki riskini artırdığını ortaya koymuştur(67).

Bu çalışma ile İVTA'nın RVT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde anatomik ve fonksiyonel iyileşme sağlayabileceğini göstermiştir. Ancak, elde edilen kazanımların geçici olduğu ve tekrarlayan uygulamalarla bu etkinin sürdürülebilirliğinin sınırlı olabileceği anlaşılmıştır.

GENEVA çalışması, SRVT ve RVDT'ye bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde intravitreal deksametazon implantının etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmek amacıyla yapılmış, faz III çok merkezli bir klinik araştırmadır. Bu çalışma kapsamında hastalar üç kola ayrılmıştır: 0.7 mg deksametazon implantı, 0.35 mg deksametazon implantı ve plasebo enjeksiyonu. Aktif tedavi grubu deksametazon içeren intravitreal implantla tedavi edilmiştir. Tüm hastalar yalnızca bir enjeksiyon almış ve sonuçlar 6 ay boyunca takip edilmiştir.

Aktif tedavi gruplarında, 30 ila 90. günler arasında en az 15 harf artışı elde eden hastaların oranı plasebo grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuş olup maksimum etki 60. günde kaydedilmiştir. GİB artışının da 2. ayda pik yaptığı ve bu olguların %19'unun topikal antiglokomatoz ile %0,7'sinin ise cerrahi tedavi ile 6. ayda normal GİB döndüğü görülmüştür. Katarakt progresyonu da implant gruplarında %7 oranında saptanırken; plasebo grubunda %4 olarak izlenmiştir (68).

2.7.4 Lazer Fotokoagülasyon:

Lazer fotokoagülasyon, RVT'ye sekonder gelişen komplikasyonların kontrol altına alınmasında uzun yıllardır kullanılan, etkili ve invazif olmayan bir tedavi yöntemidir.

Grid lazer Fotokoagülasyon; Maküler ödemin baskın olduğu, iskemik komponentin ön planda olmadığı durumlarda tercih edilir. FAZ'ın çevresine genellikle 500–1000 μm aralıklarla, düşük enerjili ve kısa süreli atışlar yapılır.

Panretinal Fotokoagülasyon, yaygın retinal iskemi ve neovaskülarizasyon durumlarında uygulanır. Bu yöntemde iskemik retina dokusunun oksijen ihtiyacı azaltılır ve VEGF üretimi baskılanır. Böylece NVİ, NVG ve vitreus hemorajisi gibi ciddi komplikasyonların önüne geçilmiş olur.

İskemik tip SRVT'de ön segment neovaskülarizasyonu gelişmeden önce profilaktik olarak PRP; RVDT'ye bağlı, sızıntı gösteren fokal maküler ödem varlığında ise grid lazerin etkisi gösterilmiştir. Ancak modern tedavi yaklaşımlarında, özellikle maküler ödemin baskın olduğu durumlarda anti-VEGF ajanlar ve intravitreal kortikosteroidler, lazer tedavisine göre daha üstün fonksiyonel sonuçlar sunmaktadır. Bu nedenle lazer, günümüzde çoğunlukla adjuvan veya sekonder seçenek olarak değerlendirilmektedir.

CVOS, SRVT'ye bağlı görme keskinliği azalmış ve maküla ödemi bulunan hastalara grid lazer yapılmış, sonuçları ise gözlem grubuyla karşılaştırmıştır. Lazer tedavisi, sızıntının azalmasına katkı sağlasada, görme keskinliği üzerinde anlamlı bir artış sağlamamıştır. Özellikle iskemik SRVT'de, maküla ödemi tedavisinde grid lazerin görsel prognoza katkısı bulunmamıştır(69). Bu nedenle CVOS sonuçları ışığında lazer uygulaması ancak iris veya açıda

neovaskülarizasyon gelişme riski olan olgularda, PRP profilaktik amaçla uygulanması önerilmiştir.

BVOS, RVDT sonrası görme keskinliği 20/40 veya daha kötü olan ve maküler ödemi olan hastaları kapsamaktadır. Grid lazer uygulanan hastalarda, görme düzeyinde 2 sıra artış oranı, lazer uygulanan grupta gözlem grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Özellikle non iskemik RVDT olgularında lazer tedavisi hem maküla ödeminin gerilemesi hem de görme fonksiyonlarının iyileşmesi açısından etkili bulunmuştur (70). BVOS grid lazeri RVDT'ye sekonder maküler ödem tedavisinde önermiştir. Hayreh ve ark yaptığı çalışmalarda ise lazer fotokoagülasyonun iskemik hastalarda retinal neovaskülarizasyonu önlemede etkili olduğu ancak görme keskinliği artışına sınırlı fayda sağladığı belirtilmiştir. Klinik öneri olarak da lazer fotokoagülasyon tedavisinin özellikle iskemik alana bağlı sekonder komplikasyon riski taşıyan hastalara yapılmasının uygun olabileceğini vurgulamıştır (71).

2.7.5. Cerrahi Tedaviler

2.7.5.1. Vitreomaküler Ayrıştırma ile Birlikte Vitrektomi

Maküler ödemin oluşumunda vitreoretinal ara yüzeydeki yapısal değişiklikler ve vitreusun posterior yüzeyinden kaynaklanan traksiyon kuvvetlerinin önemli rol oynayabileceği belirtilmiş. Saika ve ark.(72) yaptığı vitrektomi ile posterior vitreus dekolmanı(PVD) ve gaz/hava tamponun uygulaması yapılan 19 RVDT olgusunun %53'ünde görme keskinliği ve Mö anlamlı düzeyde iyiye gittiğini bildirmişlerdir. Başarısız olan hastalarda RVT ile operasyon arası geçen süresinde uzun olduğu izlenmiştir. Ayrıca başka bir çalışmada internal limiting membran (ILM) soyulmasınında RVDT geçiren hastalarda hem anatomik başarıyı arttırdığı hemde görme keskinliğini arttırdığı bildirilmiştir(73).

2. 7.5.2.Arteriovenöz Şitotomi ile Birlikte Vitrektomi

Ven dal tıkanıklığının arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesinde oluşması etyolojisine dayanılarak bu bölgede adventisyal kılıfın cerrahi dekompresyonun etkileri araştırılmıştır. Bu teknikte standart pars plana vitrektomi, çaprazlaşma bölgesinde İLM soyulması sonrası adventisyal kılıfın disseksiyonu ve iki damarın ayrıştırılması uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda bu tekniğin Arteriovenöz dekompresyon sonrasında FFA ilgili vasküler yapılarda perfüzyonun ve görme keskinliğinin kontrol grubuna göre arttığı bildirilmiştir (74).

2.7.5.3. Radyal Optik Nörotomi (RON)

Santral retinal ven tıkanıklığında lamina kribroza bölgesinde artmış venöz direnç nedeniyle venöz drenajın bozulduğu teorisine dayanan bir yöntemdir. Bu teknikte, optik sinir başının temporal kenarına, mikrobıçak yardımıyla radial yönde kontrollü bir kesi yapılır. Amaç, lamina kribrozadaki sklerotik yapıların direncini azaltarak venöz çıkışı rahatlatmak ve alternatif akım yolları oluşturmaktır. Ancak optik disk çevresindeki anatomik komşuluklar nedeniyle bu yöntemin uygulanması sırasında retinal arter hasarı, optik nöropati ve hemorajik komplikasyonlar gelişebilir. Opremcak ve ark. Yaptığı çalışmada RON sonrası %73 hastada anlamlı görme artışı izlendiği ve retinada hızlı bir reperfüzyon sürecinin başladığını belirtilmiştir (75).

2.7.5.4. Doku Plazminojen Aktivatörü (t-PA) Enjeksiyonu

Dokıu plazminojen aktivatörü, endojen fibrinolitik sistemin aktivatörü olan bir proteindir ve trombüs içindeki fibrin ağını çözerek pıhtının dağılmasını sağlar. SRVT'da trombotik plağın çözülmesi amacıyla İntravitreal t-PA enjeksiyonunun ciddi anjiyografik nonperfüzyon alanı olmayan hastalarda akut dönemde uygulanırsa semptomları azalttığı belirtilmiştir (76).

2.7.5.5. Korioretinal Venöz Anastomoz Oluşturulması

Bu girişimin amacı, retinal venöz drenajın bozulduğu segmenti By-pass ederek venöz akımı koroid üzerinden alternatif bir yolla drene etmektir. İşlem lazer fotokoagülasyon, mikropenetrasyonu ile yapılır. Retinal ven ile subretinal ya da koroidal damarlar arasında anastomoz oluşturularak tıkanıklık bölgesi atlatılmış olur. Sonuçta venöz basınç düşüp, MÖ azalır ve retina perfüzyonu artmış olur. Ancak komplikasyon oranı yüksek saptanmıştır. Özellikle koroidal hemoraji, subretinal fibrozis ve kontrolsüz neovaskülarizasyon riskleri nedeniyle geniş ölçekte kullanımı sınırlıdır. Macallister ve ark. yaptığı çalışmada 18 ay sonunda kontrol grubuna göre 11.7 harf kazanımının olduğu ve iskemiye gidişin azaldığı belirtilmiştir. Ancak %18 hastada da anastomoz kenarından neovaskülarizasyonun geliştiği saptanmıştır (77).

2.8. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞINDA PROGNOZ

Retinal ven tıkanıklıklarında prognoz; tıkanıklığın lokalizasyonu, eşlik eden maküler ödemin varlığı, iskemi derecesi ve uygulanan tedavi yöntemine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. İlk muayenede saptanan RAPD, yaygın retinal hemorajiler, sert eksudalar, hiperreflektif dot, SRS, seröz dekolman ve kronik MÖ gibi bulgular, olumsuz prognozla ilişkilendirilmiştir. Özellikle MÖ'nün süresi, tedaviye yanıtı ve uzun dönem görsel sonuçlar üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Erken dönemde başlanan intravitreal anti-VEGF tedavileri sayesinde hem anatomik hem de fonksiyonel iyileşme sağlanabilmektedir.

Retinal ven dal tıkanıklığında, tıkanıklık sınırlı bir retinal alanı etkilediğinden, genel olarak prognoz santral tıkanıklıklara göre daha iyidir. Nitekim, tedavi uygulanmaksızın bile hastaların yaklaşık %50–60'ında sonuç görme keskinliğinin 0,5 ve üzerinde kaldığı bildirilmiştir. Ancak, tedavinin geç başlanması veya tekrarlayan MÖ varlığı, uzun dönem görsel sonuçları olumsuz etkileyebilmektedir. Başlangıç görme keskinliğinin 0,1 ve altında olması, maküler iskemi bulgularının mevcudiyeti ve neovasküler komplikasyonların gelişimi, kötü prognozla ilişkili faktörler arasında yer almaktadır (78).

Santral retinal ven tıkanıklığın'da olgularında en önemli prognostik belirteçlerden biri başlangıç görme keskinliğidir (79). Başlangıç görme keskinliğinin 20/200'ün altında olduğu durumlarda, tedaviye rağmen görsel iyileşme potansiyeli düşüktür. Ayrıca ileri yaş, erkek cinsiyet ve iskemik retina varlığı da SRVT'de kötü prognoz göstergeleri olarak tanımlanmıştır (80). Hayreh ve ark. yaptığı bir çalışmada; SRVT tanısı alan hastaların 3. ay kontrollerinde, iskemik olmayan grubun %78'inde görme keskinliği 0,2 ve üzerindeyken, iskemik hastalarda bu oran sadece %1 olarak bildirilmiştir. Ödem tedavisi sonrasında ise nihai görme keskinliğinin, iskemik olmayan hastaların %83'ünde 0,1 ve üzerindeyken, iskemik grupta yalnızca %12 oranında bu düzeye ulaşılabildiği rapor edilmiştir (81).

Maküler iskemiye bağlı olarak iskemik SRVT'lerde prognoz daha değişken olup, özellikle ilk üç ayda ön segment neovaskülarizasyonu gelişme riski nedeniyle NVG riski belirgin şekilde artmaktadır.

Sonuç olarak, RVT'nin prognozu multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmeli; erken tanı ve tedavi sürecinin yanı sıra sistemik risk faktörlerinin etkin şekilde kontrol altına alınması sağlanmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi vasküler retina biriminde Ocak 2017- Aralık 2024 yılları arasında RVT tanısı alan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Çalışmamız Helsinki Etik Bildirgesine uygun, retrospektif şekilde planlanmış olup Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.04.2025 tarihinde 37743 sayılı karar ile onay almıştır.

Tam bir oftalmolojik muayene sonrası RVT tanısı konulan 2500 hastanın dosyası retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan 472 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, RVT tipi, sistemik hastalıklar, takiplerdeki EİDGK, OKT ve FFA bulguları, takiplerdeki GİB, takip süreleri, argon lazer fotokoagülasyon durumu, yapılan enjeksiyon molekülleri ve sayıları ve geç dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Hastaların EİDGK değerleri; snellen eşeline göre alındı. Daha sonra analiz edilebilmeleri için görme keskinlikleri logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) skoruna çevrildi.

Hastalar RVDT, SRVT, HRVT ve kombine arter-ven tıkanıklığı alt gruplarına göre sınıflandırıldı. Hemiretinal ven tıkanıklığı ve kombine arter-ven tıkanıklığı olan hastalar sayıca az olup, yanlızca alt grup analizi yapılırken istatistiğe dahil edildi. Onun dışındaki istatistiksel verilerde çalışma dışı bırakılmıştır.

Dahil edilme kriterleri:

- En az 12 ay düzenli takibinin olması
- RVT tanısı almış olması ve OKT'de MÖ olması
- İntravitreal enjeksiyon olmuş olması
- Başvurudan önce enjeksiyon veya lazer fotokoagülasyon öyküsünün olmaması
- Görme keskinliğini etkileyecek kornea, glokom, üvea veya retina patolojisinin olmaması

Optik Koherens Tomografi tetkiki (Spectralis HRA OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile çekildi. SMK, kullanıcıya bağlı olmadan fovea merkezli haritada otomatik hizalanarak fovea merkezindeki 1 mm çapındaki santral alan kaydedilerek değerlendirildi. SMK 250 μ'un üzerinde olan hastalar MÖ kabul edildi. Ayrıca MÖ'ye eşlik eden SRS, seröz dekolman, hiperreflektif dot ve sert eksuda varlığı kaydedildi.

Fundus Flöresein Anjiografi çekimi için hastalara kontrendikasyonlar açısından detaylı sorgulama yapıldı. Tüm hastalar gelişebilecek olası komplikasyonlar açısından bilgilendirildi ve yazılı onam alındı. Çekim öncesi %0,5 tropikamid damla damlatıldı ve dilatasyon için en az yarım saat beklendi. Antekübital ven yoluyla intravenöz olarak 5 ml %10'lik sodyum floresein solüsyonu uygulandıktan sonra, görüntüleme işlemine geçildi. Çekim (Spectralis HRA; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Almanya) cihazı ile yapıldı. FFA görüntüleri iskemik açıdan değerlendirildi. Ve santral retinal ven tıkanıklığı için >10 disk çapı; retinal ven dal tıkanıklığı için >5 disk çapı non perfüze alan varlığı iskemi lehine değerlendirildi. Ayrıca iskemik SRVT için geniş açılı FFA'da iskemik alan, tüm retinal alana bölünerek ISI bulundu.

Neovasküler komplikasyon gelişen ve FFA'da iskemi saptanan hastalara PASCAL® Synthesis*TM (*Topcon Healthcare Inc., Tokyo, Japan) ile fotokoagülasyon tedavisi uygulandı. Lazer tedavisi sırasında 400 mikron boyutunda lazer spotları 0,2 sn süreyle; 250-400 mW gücünde, retinada hafif beyaz spot oluşturacak şekilde uygulandı

İntravitreal enjeksiyon planlanan hastalara, RVT'ye bağlı gelişen Mö ve hastalığın olası klinik seyri hakkında önceden bilgilendirme yapıldı. Enjeksiyon işleminin uygulanma şekli, beklenen etkileri ve muhtemel komplikasyonları hastalara ayrıntılı olarak anlatıldı. Ardından, işlem öncesinde bilgilendirilmiş onam formları alındı. Tüm enjeksiyonlar ameliyathane ortamında, standart teknik protokole uygun şekilde gerçekleştirildi. Göz kapakları ve çevresi %10'luk povidon-iyodin emdirilmiş steril gazlı bezle silindi. Topikal anestezi için proparakain hidroklorid (Alcaine®) damlatıldı. Steril göz örtüsü örtüldü. Steril kapak ekartörü yerleştirildikten sonra göz yüzeyine %5'lik povidon- iyodin dökülerek 3 dakika bekletildi ve ardından steril dengeli tuz solüsyonuyla yıkandı. Fakik gözlerde limbustan 4 mm, psödofakik

gözlerde limbustan 3,5 mm uzaklık pergelle işaretlendi. Giriş yeri olarak üst temporal kadran tercih edildi. 30 gauge iğne ile belirlenen noktadan vitreus kavitesinin merkezine doğru 1.25 mg/0.05 mL bevacizumab (Avastin), ranibizumab (Lucentis) 0.5 mg/0.05 ml veya aflibercept (Eylea) 2 mg / 0.05 ml dozunda uygulandı. Deksametazon implantasyonlarında 0.7 mg deksametazon implant (Ozurdex, Allergan, Inc., Irvine, CA) uygulandı. Tüm hastalara 1 hafta kullanmak üzere antibiyotikli damla verildi ve ani görme azalması, ağrı, kızarıklık gibi şikayetlerin olması durumunda polikliniğimize başvurmaları konusunda hastalar uyarıldı.

İstatistiksel Değerlendirme:

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama,standart sapma,median, interquartil range) yanı sıra Shapiro-Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi , normal dağılım göstermeyen değişkenlerin zaman karşılaştırmalarında Friedman Testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, alt grup karşılaştırmalarında Dunn's çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi , nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Yaş ortalaması 68,83±25,5 yıl olan 472 hastanın (244 kadın, 228 erkek) 472 gözü çalışmaya dahil edildi. RVT alt gruplarında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark izlenmedi(p>0,05). RVT alt grup analizi yapıldığında, 339 (%71.8) hastada RVDT, 122 hastada (%25,8) SRVT, 8(%1,6) hastada HRVDT ve 3 (%0,6) hastada kombine retinal arter ve ven tıkanıklığı olduğu izlendi. Eşlik eden sistemik hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, her iki grupta da en sık hipertansiyonun (%52,49) eşlik ettiği saptandı. İki grup arasındaki hipertansiyon görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Benzer şekilde eşlik eden diğer en sık hastalıklar olan diyabet ve hiperkoagülabilite dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,936, p=0,897). RVT alt gruplarının tanı anındaki hasta bilgileri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. RVT alt gruplarında tanı anındaki demografik veriler

		Tüm Hasta Grubu	RVDT	SRVT	p
Yaş	**Ort±SS**	68,83±25,50	68,59±28,75	69,5±12,78	0,736*
	Kadın	244 (51,71)	175 (51,62)	56 (45,90)	
Cinsiyet (%)	**Erkek**	228 (48,29)	164 (48,38)	66 (54,10)	0,278⁺
	Sağ	238 (51,63)	178 (52,51)	60 (49,18)	
Taraf (%)	**Sol**	223 (48,38)	161 (47,49)	62 (50,82)	0,671⁺
	Var	242 (52,49)	182 (53,69)	60 (49,18)	
Hipertansiyon (%)	**Yok**	219 (47,51)	157 (46,31)	62 (50,82)	0,393⁺
	Var	103 (22,39)	76 (22,49)	27 (22,13)	
Diyabet (%)	**Yok**	357 (77,61)	262 (77,51)	95 (77,87)	0,936⁺
	Var	18 (3,90)	13 (3,83)	5 (4,10)	
Hiperkoagülabilite(%)	**Yok**	443 (96,10)	326 (96,17)	117 (95,90)	0,897⁺

***Bağımsız t testi ⁺Ki Kare Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı**
SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

RVDT ve SRVT gruplarının başvuru esnasında Lens Durumu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmediği görüldü (p=0,246). RVT alt gruplarında başvuru anında hastaların lens durumu verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. RVT alt gruplarında başvuru anında hastaların lens durumu verileri

		Tüm Hasta Grubu	RVDT	SRVT	p
Lens Durumu (%)	**Fakik**	342 (74,19)	258 (76,11)	84 (68,85)	
	Psödofakik	117 (25,38)	80 (23,60)	37 (30,33)	
	Afakik	2 (0,43)	1 (0,29)	1 (0,82)	0,246⁺

‡Mann Whitney U testi +Ki Kare Testi

RVDT grubunda diğer gözde RVT gelişimi oranı SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,031). RVT hastalarında ortalama takip süresi 46,68±32,06 ay olarak izlendi (p=0,574). RVT alt gruplarının, diğer gözde RVT gelişimi ve total takip süresi değerleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Tablo 3. Diğer gözde RVT gelişimi oranları ve total takip süresi değerleri

		Tüm Hasta Grubu	RVDT	SRVT	p
Diğer gözde RVT gelişimi (%)	**Evet**	25 (5,42)	23 (6,78)	2 (1,64)	**0,031⁺**
	Hayır	436 (94,58)	316 (93,22)	120 (98,36)	
Total Takip süresi(Ay)	**Ort±SS**	46,68±32,06	47,51±32,8	44,39±29,93	0,574‡

‡Mann Whitney U testi ⁺Ki Kare Testi, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

RVT alt gruplarına göre değerlendirildiğinde 339(%71.8) hastada RVDT, 122(%25,8) hastada SRVT, 8(%1,6) hastada HRVDT ve 3(%0,6) hastada Kombine Retinal arter ve ven tkanıklığı olduğu izlendi. Ayrıca RVDT alt grup analizine bakıldığında 205(%60,4) hastada üst temporal RVDT; 133(%39,2) hastada alt temporal RDVT ve 1(%0,2) hastada ise nazal RVDT olduğu izlendi. RVT'nin alt tiplerine göre dağılımı Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. RVT alt tiplerine göre dağılımı

Değişkenler	n	%
RVDT	339	71,82

SRVT	122	25,85
HRVT	8	1,69
Kombine Ven ve Arter Tıkanıklığı	3	0,64
RVDT		
Üst Temporal	205	60,47
Alt Temporal	133	39,23
Üst Nazal	1	0,29

RVDT grubunun başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1 yıl ve sonuç EİDGK(logMAR) ortalamaları SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde RVDT grubunun başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi (p=0,004). Bu değişimin hangi alt kategoriler arasında olduğunu anlamak amacıyla *Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi* uygulandı. Bu ileri analiz sonucunda başlangıç EİDGK ortalamalarının diğer tüm takiplerdeki EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p=0,0001). Diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p>0,05).

Benzer bulgu SRVT'de de izlendi. Başlangıç EİDGK (LogMAR) ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi(p>0,05). RVT alt gruplarının takiplerdeki EİDGK değerleri tablo 5'te verilmiştir.

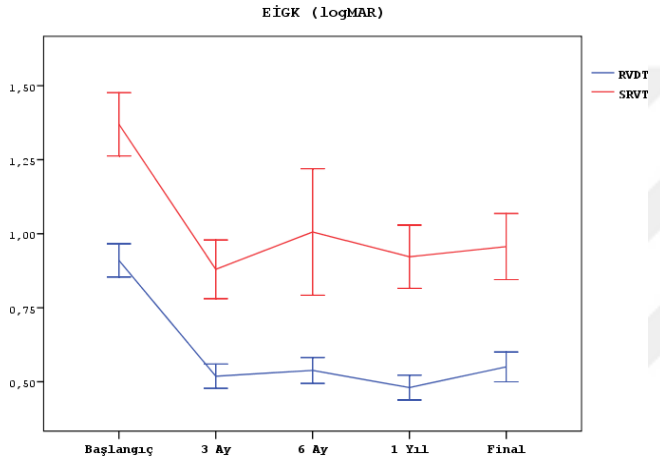
Tablo 5. RVT alt gruplarında hastaların takiplerdeki EİDGK değerlerinin karşılaştırılması

EİDGK (LogMAR)		**Total**	**RVDT**	**SRVT**	**p‡**
İlk Geliş	**Ort±SS**	1,03±0,58	0,91±0,53	1,37±0,60	**0,0001**
3 Ay	**Ort±SS**	0,62±0,46	0,52±0,38	0,88±0,55	**0,0001**
6 Ay	**Ort±SS**	0,66±0,73	0,54±0,4	1,01±1,18	**0,0001**
1 Yıl	**Ort±SS**	0,60±0,49	0,48±0,39	0,92±0,59	**0,0001**
Final	**Ort±SS**	0,66±0,55	0,55±0,47	0,96±0,62	**0,0001**
Başlangıç-Final Değişimi		%35	%39	%29	
	p‡		**0,0001**	**0,0001**	

ǂMann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS: Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 5.1.EİDGK değerlerinin çoklu p değerlerinin karşılaştırılması

	EİDGK (LogMAR)	
Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	**RVDT**	**SRVT**
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**



Şekil 19 RVT alt gruplarının takiplerdeki EİDGK karşılaştırılması

RVDT grubunun başlangıç, 3. ay, 6. ay ve 1. yıl GİB ortalamaları SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük idi(p=0,0001, p=0,004, p=0,0001, p=0,004). RVDT ve SRVT gruplarının sonuç GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,448).

Retinal ven tıkanıklığında başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve son vizitteki GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,004). Bu anlamlı farklılığın hangi alt kategoriler arasında olduğunu anlamak için *Newan Keuls Çoklu Karşılaştırma testi* uygulandı. Sonuç GİB ortalamaları başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl GİB ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,009, p=0,048, p=0,001, p=0,014),

diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05). SRVT grubunda takiplerde kendi içinde ki GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi (p=0,629). RVT alt gruplarının GİB değerleri Tablo 6'da verilmiştir.

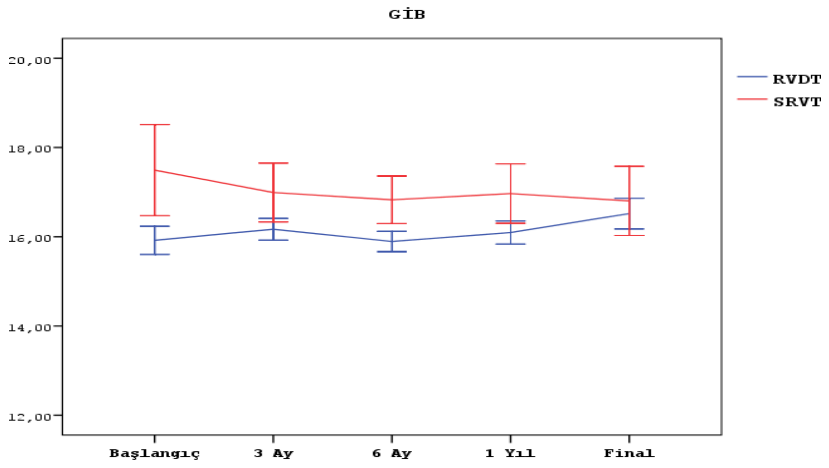
Tablo 6. RVT alt gruplarında hastaların takiplerdeki GİB değerlerinin karşılaştırılması

GİB(mmhg)		Total	RVDT	SRVT	p*
Başlangıç	**Ort±SS**	16,34±3,92	15,92±2,95	17,49±5,70	**0,0001**
3 Ay	**Ort±SS**	16,39±2,74	16,17±2,28	16,99±3,67	**0,004**
6 Ay	**Ort±SS**	16,14±2,41	15,89±2,13	16,83±2,97	**0,0001**
1 Yıl	**Ort±SS**	16,33±2,85	16,09±2,43	16,97±3,72	**0,004**
Final	**Ort±SS**	16,59±3,54	16,52±3,22	16,80±4,32	0,448
	p†		**0,004**	0,629	

***Bağımsız t testi †Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi, SS: Standart sapma**
RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 6.1. GİB değerlerinin çoklu p değerlerinin karşılaştırılması

	GİB	
Newan Keuls Çoklu Karşılaştırma testi	**RVDT**	**SRVT**
Başlangıç / 3 Ay	0,137	0,316
Başlangıç / 6 Ay	0,887	0,213
Başlangıç / 1 Yıl	0,381	0,392
Başlangıç / Final	**0,009**	0,312



Şekil 20 RVT hastalarının takiplerdeki GİB değerlerinin karşılaştırılması

Retinal ven dal tıkanıklığında başlangıç ve 3. ay SMK ortalamaları SRVT'den istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001, p=0,029). Diğer gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Her iki grupta, kendi içinde ki takiplerde SMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu gözlendi (p=0,0001). Bu anlamlı değişimin hangi alt gruplar arasında olduğunu anlamak için *Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi* uygulandı. Başlangıç SMK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). RVT alt gruplarının takiplerdeki SMK değerleri Tablo 7'de verilmiştir.

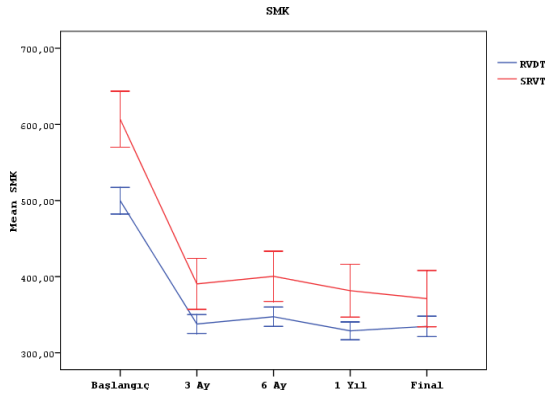
Tablo 7. RVT alt gruplarında hastaların takiplerdeki SMK değerlerinin karşılaştırılması

SMK		Total	RVDT	SRVT	p‡
Başlangıç	**Ort±SS**	527,23±178,26	499,74±162,02	606,82±198,8	**0,0001**
3 Ay	**Ort±SS**	351,7±136,61	337,77±112,95	390,5±182,45	**0,029**
6 Ay	**Ort±SS**	361,31±138,45	347,36±117,36	400,41±180,13	0,054
1 Yıl	**Ort±SS**	342,72±137,34	328,81±108,3	381,56±192,3	0,219
Final	**Ort±SS**	344,22±149,59	334,71±124,54	371,15±202,78	0,855
Başlangıç-Final Değişimi		%34	%33	%38	
	p‡		**0,0001**	**0,0001**	

†Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS: Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 7.1. SMK değerlerinin çoklu p değerlerinin karşılaştırılması

	SMK	
Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	**RVDT**	**SRVT**
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**



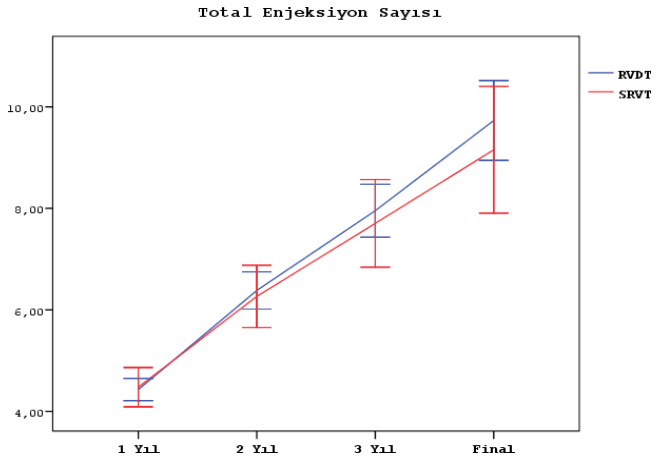
Şekil 21 SMK değerlerinin alt gruplar arasında karşılaştırılması

RVDT ve SRVT gruplarının 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl ve sonuç total enjeksiyon sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,718, p=0,670, p=0,488, p=0,579). Ancak her iki grupta da 1. yıl, 2. yıl, 3. yıl ve sonuç total enjeksiyon sayısı ortalamaları arasında ki değişim istatistiksel olarak anlamlı idi(p=0,0001). Birinci yıl total enjeksiyon sayısı ortalamaları 2. yıl, 3. yıl ve sonuç total enjeksiyon sayısı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001), 2. yıl total enjeksiyon sayısı ortalamaları 3. yıl ve sonuç total enjeksiyon sayısı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001), 3. yıl total enjeksiyon sayısı ortalamaları sonuç total enjeksiyon sayısı ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). RVT alt gruplarının yıllara göre total enjeksiyon sayıları Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. RVT alt gruplarında hastaların yıllara göre total enjeksiyon sayıları

Total Enjeksiyon Sayısı		Tüm hasta grubu	RVDT	SRVT	p‡
1. Yıl	**Ort±SS**	4,44±2,07	4,43±2,03	4,48±2,16	0,718
2. Yıl	**Ort±SS**	6,35±3,25	6,38±3,23	6,27±3,3	0,670
3. Yıl	**Ort±SS**	7,89±4,29	7,95±4,29	7,7±4,3	0,488
Final	**Ort±SS**	9,58±7,26	9,73±7,36	9,16±6,97	0,579
	p‡		**0,0001**	**0,0001**	

‡Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS: Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:santral retinal ven tıkanıklığı



Şekil 22 RVT alt gruplarında total enjeksiyon değerlerinin karşılaştırılması

RVDT grubunda iskemi varlığı SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,0001). İskemik SRVT gubunda ISI ortalama 0,63±0,19 olarak saptandı. Gruplar Retinal NV açısından karşılaştırıldığında SRVT'de anlamlı olarak daha fazla izlendi(p=0,003). RVT alt gruplarına göre iskemi ve neovaskülarizasyon gelişimi karşılaştırılması Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. RVT gruplarına göre İskemi ve NV değerlerinin karşılaştırılması

		Tüm Hasta Grubu	RVDT	SRVT	p
İskemik durum(%)	**Var**	176(38,17)	104 (30,58)	72(59,50)	**0,0001⁺**
	Yok	285(61,83)	236(69,42)	49(40,50)	
İskemik index(SRVT)	**Ort±SS**			0,63±0,19	
Retinal NV(%)	**Var**	40(9,07)	21(6,19)	19(15,57)	**0,003⁺**
	Yok	421(90,93)	318(93,81)	103(84,43)	

ǂMann Whitney U testi ⁺Ki Kare Testi, SS: Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı, NV: Neovaskülarizasyon

RVDT grubunda iskemi olan hastaların başlangıç, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları, iskemi olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). Diğer değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,06, p=0,055). Ayrıca RVDT grubunda iskemi olan ve olmayan hastaların başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu(p=0,0001),

SRVT grubunda iskemi olan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK (logMAR) ortalamaları İskemi olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,002, p=0,008, p=0,0001). Ayrıca SRVT grubunda iskemik olan hastaların başlangıç ve sonuç EİDGK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi(p=0,054). İskemik olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi (p=0,0001). Başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi (p>0,05). RVT hastalarında iskemik duruma göre EİDGK değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. RVT hastalarında iskemik duruma göre EİDGK karşılaştırılması

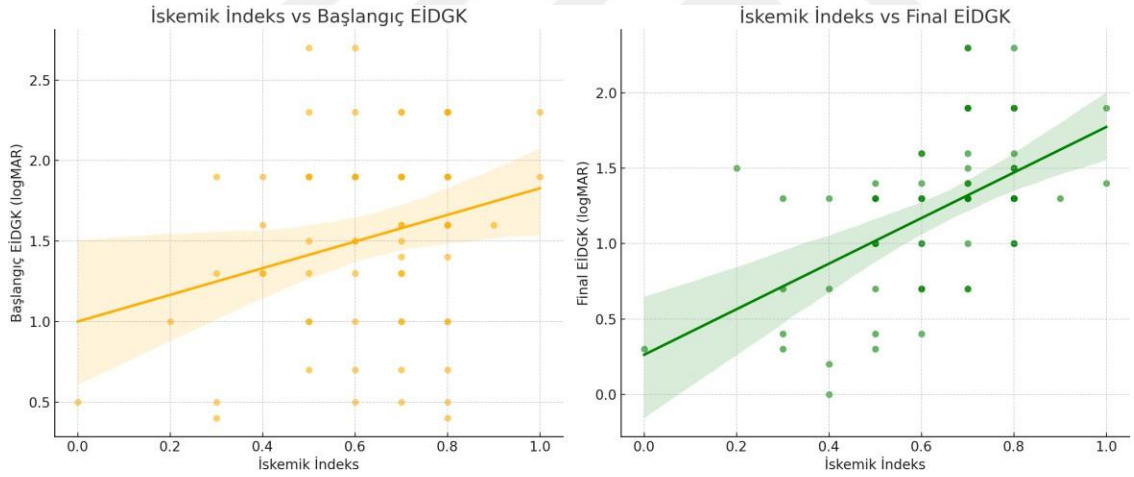
EİDGK (LogMAR)		RVDT			SRVT		
		İskemi (+)	İskemi (-)	p‡	İskemi (+)	İskemi (-)	p‡
Başlangıç	**Ort±SS**	1,06±0,54	0,83±0,5	**0,0001**	1,51±0,59	1,17±0,55	**0,002**
3 ay	**Ort±SS**	0,59±0,44	0,48±0,34	0,06	0,99±0,53	0,73±0,54	**0,008**
6 ay	**Ort±SS**	0,61±0,46	0,5±0,37	0,055	1,12±0,49	0,85±1,74	**0,0001**
1 Yıl	**Ort±SS**	0,60±0,42	0,42±0,36	**0,0001**	1,14±0,5	0,59±0,58	**0,0001**
Final	**Ort±SS**	0,70±0,5	0,47±0,43	**0,0001**	1,23±0,52	0,56±0,56	**0,0001**
	p‡	**0,0001**	**0,0001**		0,054	**0,0001**	

‡Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 10.1. İskemik duruma göre çoklu EİDGK p değerlerinin karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	RVDT		SRVT	
	İskemi (+)	İskemi (-)	İskemi (+)	İskemi (-)
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**		**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**		0,268
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**		**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**		**0,0001**

Grafikte SRVT hastalarında ISI ile başlangıç ve sonuç EİDGK değerleri arasındaki ilişki görselleştirilmiştir. ISI ile sonuç EİDGK arasında orta düzeyde pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır (r = 0.526, p <0.05). Başlangıç EİDGK ile iskemik indeks arasındaki ilişki ise zayıf olup istatistiksel olarak anlamlı değildir (r = 0.203, p = 0.097)



Grafik 1. SRVT'de İskemik İndeks ile EİDGK (logMAR) arasındaki korelasyon analizi
Spearman korelasyon analizi, (r = 0.203, p =0.097 r= 0,526, p<0,05)

RVT alt gruplarında İskemi olan ve İskemi olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları her ne kadar iskemik olan grubunda yüksek izlense de bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05).

RVDT'de İskemik olan ve iskemik olmayan grupların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1 yıl ve sonuç SMK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi (p=0,0001). Başlangıç SMK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). Benzer şekilde SRVT grubunda da iskemi olan ve iskemi olmayan grupların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim olduğu görüldü (p=0,0001). Başlangıç SMK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). RVT hastalarında iskemik duruma göre SMK değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 11'de özetlenmiştir.

Tablo 11. RVT hastalarında iskemik duruma göre SMK değerlerinin karşılaştırılması

SMK(µ)		RVDT			SRVT		
		İskemi (+)	İskemi (-)	p‡	İskemi (+)	İskemi (-)	p‡
Başlangıç	**Ort±SS**	509,74±175,05	494,39±154,76	0,615	601,1±206,29	614,17±191,93	0,738
3 ay	**Ort±SS**	342,5±120,28	335,19±108,96	0,858	405,7±195,69	368,18±160,49	0,657
6 ay	**Ort±SS**	353,08±134,5	344,36±107,48	0,887	423,59±188,95	367,08±162,8	0,086
1 Yıl	**Ort±SS**	342,92±131,57	321,13±92,7	0,451	401,06±206,8	352,31±166,03	0,332
Finaly	**Ort±SS**	342,9±137,64	330,29±116,97	0,654	400,73±228,65	328,02±149,69	0,299
	p‡	**0,0001**	**0,0001**		**0,0001**	**0,0001**	

‡Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS:Standart tsapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 11.1 İskemik duruma göre çoklu SMK p değerlerinin karşılaştırılması

Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	RVDT		SRVT	
	İskemi (+)	İskemi (-)	İskemi (+)	İskemi (-)
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**

Her iki grupta iskemi olan ve iskemi olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi(p>0,05).

RVDT grubunda İskemi olan grubun başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim yok idi (p=0,880). Ancak iskemi olmayan grupta sonuç GİB ortalaması başlangıç GİB ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,002), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi (p>0,05). SRVT grubunda İskemi olan ve iskemi olmayan hastalarda başlangıç, 3 ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç GİB ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi(p=0,136). RVT hastalarında iskemik duruma göre GİB değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. RVT hastalarında iskemik duruma göre GİB karşılaştırılması

		RVDT			SRVT		
GİB(*mmHg*)		**İskemi (+)**	**İskemi (-)**	**p***	**İskemi (+)**	**İskemi (-)**	**p***
Başlangıç	**Ort±SS**	16,13±3,63	15,80±2,50	0,325	18,19±6,96	16,41±2,84	0,092
3 Ay	**Ort±SS**	16,30±2,61	16,10±2,08	0,432	17,10±4,03	16,69±2,98	0,552
6 Ay	**Ort±SS**	16,06±2,49	15,80±1,90	0,293	17,11±3,28	16,41±2,45	0,204
1 Yıl	**Ort±SS**	16,14±2,50	16,07±2,39	0,791	16,57±3,18	17,53±4,39	0,165
Final	**Ort±SS**	16,39±3,77	16,59±2,88	0,590	16,63±4,42	17,04±4,25	0,607
	p†	0,880	**0,001**		0,136	0,368	

***Bağımsız t testi †Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı**

Newman Keuls Çoklu Karşılaştırma testi	**RVDT İskemi (-)**
Başlangıç / 3 Ay	0,093
Başlangıç / 6 Ay	0,998
Başlangıç / 1 Yıl	0,217
Başlangıç / Final	**0,002**

RVDT grubunda Lazer olan hastaların başlangıç, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları lazer olmayan gruptan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (p=0,003, p=0,0001).

RVDT grubunda lazer olan ve lazer olmayan hastaların 3. ay, 6. ay EİDGK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (p=0,373, p=0,089). RVDT grubunda lazer olan ve lazer olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001).

SRVT grubunda lazer olan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları lazer olmayan hastalarınkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,035, p=0,004, p=0,0001). SRVT grubunda hem lazer olan hemde lazer olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi (p=0,0001). Bu değişimin hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için *Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi* uygulandı. Lazer olan hastaların başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken (p=0,0001, p=0,002); Lazer olmayan hastaların başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0,03, p=0,035). RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre EİDGK değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 13'te özetlenmiştir.

Tablo 13. RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre EİDGK karşılaştırılması

		RVDT			SRVT		
EİDGK (LogMAR)		**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**p‡**	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**p‡**
Başlangıç	**Ort±SS**	1±0,52	0,84±0,52	**0,003**	1,45±0,6	1,23±0,58	**0,035**
3 Ay	**Ort±SS**	0,54±0,39	0,51±0,37	0,373	0,98±0,53	0,71±0,54	**0,004**
6 Ay	**Ort±SS**	0,57±0,39	0,52±0,42	0,089	1,2±1,41	0,69±0,53	**0,0001**
1 Yıl	**Ort±SS**	0,56±0,42	0,42±0,36	**0,0001**	1,09±0,56	0,63±0,53	**0,0001**
Final	**Ort±SS**	0,66±0,51	0,46±0,42	**0,0001**	1,18±0,57	0,58±0,52	**0,0001**
	p‡	**0,0001**	**0,0001**		**0,005**	**0,0001**	

‡Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 13.1. Lazer yapılma durumuna göre çoklu EİDGK p değerlerinin karşılaştırılması

	RVDT		SRVT	
Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**	0,180	**0,0001**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**	**0,002**	**0,0001**

RVDT ve SRVT gruplarında; lazer olan ve lazer olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi($p>0,05$)

RVDT grubunda lazer olan ve lazer olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p=0,0001$). Her iki grupta başlangıç SMK ortalamaları 3. ay, 6 ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken ($p=0,0001$), diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi ($p>0,05$).

SRVT grubunda lazer olan ve lazer olmayan hastaların başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlendi ($p=0,0001$). Her iki grupta başlangıç SMK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti($p=0,0001$), Ancak diğer zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmedi ($p>0,05$). RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre SMK değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14. RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre SMK karşılaştırılması

		RVDT			SRVT		
SMK(µ)		**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**p‡**	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**p‡**
Başlangıç	**Ort±SS**	511,57±174,6	490,62±151,45	0,416	592,39±204,28	630,98±189,37	0,334
3 Ay	**Ort±SS**	338,33±117,78	337,35±109,44	0,461	400,57±199,54	373,4±149,72	0,901
6 Ay	**Ort±SS**	346,38±127,04	348,13±109,64	0,544	405,93±187,09	391,58±170,08	0,858
1 Yıl	**Ort±SS**	331,19±109,62	326,94±107,52	0,956	388,96±201,8	368,77±176,19	0,993
Final	**Ort±SS**	340,63±135,01	330,11±115,92	0,714	390,93±219,14	337,89±168,99	0,642
	p‡	**0,0001**	**0,0001**		**0,0001**	**0,0001**	

‡Mann Whitney U testi ‡Friedman Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Tablo 14.1 lazer yapılma durumuna göre çoklu SMK p değerlerinin karşılaştırılması

	RVDT		SRVT	
Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**

RVT alt gruplarında lazer yapılma durumuna göre GİB değerlerine bakıldığında; Hiçbir grupta lazer durumuna göre GİB ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği izlendi($p>0,05$). RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre GİB değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. RVT hastalarında lazer yapılma durumuna göre GİB karşılaştırılması

		RVDT			SRVT		
GİB		**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**p***	**Lazer (+)**	**Lazer (-)**	**p***
Başlangıç	**Ort±SS**	16,01±3,09	15,85±2,84	0,609	18,09±6,79	16,47±2,81	0,129
3 Ay	**Ort±SS**	16,14±2,07	16,19±2,44	0,815	17,08±4,06	16,84±2,93	0,738
6 Ay	**Ort±SS**	16,03±2,33	15,79±1,96	0,287	16,81±2,99	16,87±2,96	0,913
1 Yıl	**Ort±SS**	16,11±2,21	16,08±2,59	0,927	16,75±3,69	17,33±3,77	0,408
Final	**Ort±SS**	16,58±3,55	16,47±2,95	0,756	16,79±4,37	16,82±4,29	0,971
	p†	0,251	0,097		0,235	0,761	

***Bağımsız t testi †Eşlendirilmiş Tek Yönlü Varyans Analizi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı**

Tüm hasta grubunda ve alt grupların herbirinde en çok tercih edilen ilk enjeksiyon molekülü bevacizumab idi. Bu tercih istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0,007). İkinci sıklıkta tercih edilen enjeksiyon molekülü ise RVDT'de ranibizumab, SRVT'de aflibercept idi. Her iki grupta da en az tercih edilen ilk enjeksiyon çeşidinin intravitreal DEX implant olduğu gözlendi. Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,441, P=0,968, P=0,191). RVT gruplarının yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre karşılaştırıldığı veriler Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. RVT gruplarının yapılan enjeksiyon moleküllerine göre karşılaştırılması

		Tüm Hasta Grubu		RVDT		SRVT		p
İlk Enjeksiyon Çeşidi (%)	**Bevacizumab**	229		171	50,44	58	47,54	
	Ranibizumab	114	24,73	94	27,73	20	16,39	
	Aflibercept	67	14,53	41	12,09	26	21,31	
	DEX implant	51	11,06	33	9,73	18	14,75	**0,007⁺**
Enjeksiyon Switch Yapıldı mı	**Evet**	266	57,70	192	56,64	74	60,66	
	Hayır	195	42,30	147	43,36	48	39,34	0,441⁺
DEX Implant Yapıldı mı?	**Evet**	206	44,78	152	44,87	54	44,63	
	Hayır	254	55,22	187	55,16	67	55,37	0,968⁺
Yapıldıysa DEX İmplant Sayısı	**Ort±SS**	2,82±2,53		2,73±2,55		3,06±2,48		0,191‡

†Mann Whitney U testi +Ki Kare Testi , SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

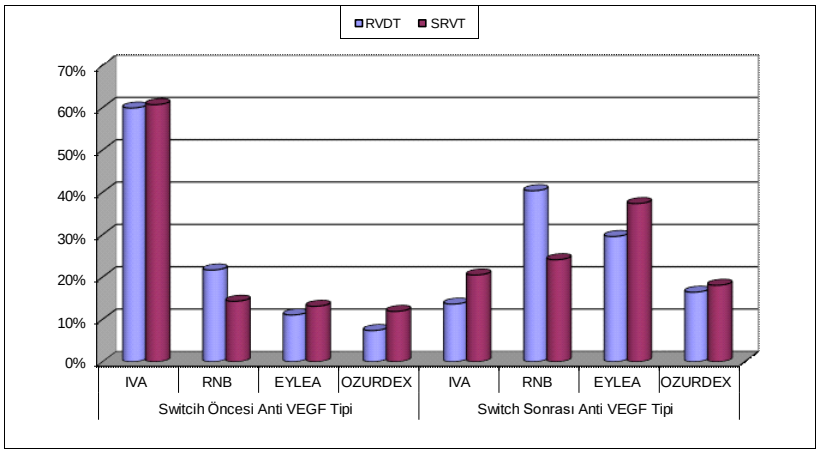
RVDT ve SRVT gruplarının değişim öncesi Anti VEGF Tipi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmese de iki grupta da en çok bevacizumab tercih

edilmiştir. Değişim sonrası ise RVDT grubunda en çok ranibizumab; SRVT grubunda ise aflibercept tercih edilmiştir (sırasıyla p=0,342,0,059). RVDT grubunda değişim öncesi enjeksiyon sayısı ortalamaları SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,039). Ancak RVDT ve SRVT gruplarının total Anti VEGF sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,267). RVT hastalarında enjeksiyon değişimi değerlerinin karşılaştırıldığı Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. RVT hastalarında Enjeksiyon değişim değerlerinin karşılaştırılması

		Tüm Hasta Grubu		RVDT		SRVT		p
Değişim Öncesi Anti VEGF Tipi	**Bevacizumab**	181	60,13%	130	59,91%	51	60,71%	
	Ranibizumab	59	19,60%	47	21,66%	12	14,29%	
	Aflibercept	35	11,63%	24	11,06%	11	13,10%	
	Dex implant	26	8,64%	16	7,37%	10	11,90%	0,342⁺
Değişim Sonrası Anti VEGF Tipi	**Bevacizumab**	46	15,54%	29	13,62%	17	20,48%	
	Ranibizumab	106	35,81%	86	40,38%	20	24,10%	
	Aflibercept	94	31,76%	63	29,58%	31	37,35%	
	Dex implant	50	16,89%	35	16,43%	15	18,07%	0,059⁺
Değişim Öncesi Enjeksiyon Sayısı	**Ort±SS**	3,61±2,28		3,79±2,45		3,16±1,67		**0,039‡**
Total Anti VEGF Sayısı	**Ort±SS**	8,35±6,38		8,54±6,44		7,8±6,21		0,267‡

‡Mann Whitney U testi +Ki Kare Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı



Şekil 10 RVT alt gruplarında switch öncesi ve sonrası Anti vegf ve dexametason enj değerleri karşılaştırılmıştır.

RVT alt gruplarının PPV olma durumu ve sebeplerine bakıldığında; RVDT grubunda PPV olma durumu, SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p=0,015). Ancak RVDT ve SRVT gruplarının PPV sebebi açısında dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,669). RVT gruplarında PPV yapılma durumu ve sebepleri ile ilgili değerler Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. RVT gruplarında PPV yapılma durumu ve sebepleri ile ilgili değerler

		Tüm Hasta Grubu		RVDT		SRVT		p
PPV Yapıldı durumu	**Var**	20	4,34%	10	2,95%	10	8,20%	
	Yok	441	95,66%	329	97,05%	112	91,80%	**0,015⁺**
PPV Sebebi	**VIH**	10	47,62%	4	36,36%	6	60,00%	
	TRD	5	23,81%	3	27,27%	2	20,00%	
	ERM	4	19,05%	3	27,27%	1	10,00%	
	Diğer	2	9,52%	1	9,09%	1	10,00%	0,669+

⁺Ki Kare Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı , SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı , VİH:Vitre içi Hemoraji, TRD: Traksiyonel retina dekolmanı, ERM:Epiretinal membran , Diğer: Dirençli MÖ ve endoftalmi

RVDT grubunda takiplerde glokom gelişimi ve ERM varlığı SRVT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (sırasıyla p=0,0001, p=0,003). Ancak Katarak gelişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,333). RVT hastalarında takiplerde gelişen komplikasyonların karşılaştırıldığı veriler Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. Takiplerde gelişen komplikasyon değerlerinin karşılaştırılması

		Tüm Hasta Grubu	RVDT	SRVT	p
Takiplerde Glokom Gelişimi(%)	**Var**	94 (20,57)	51 (15,18)	43 (35,54)	
	Yok	363 (79,43)	285 (84,82)	78 (64,46)	**0,0001⁺**
ERM Gelişimi	**Var**	62 (13,45)	36 (10,62)	26 (21,31)	
	Yok	399 (86,55)	303 (89,38)	96 (78,69)	**0,003⁺**
Katarakt Gelişimi	**Var**	105 (22,83)	81 (23,96)	24 (19,67)	
	Yok	355 (77,17)	257 (76,04)	98 (80,33)	0,333⁺

⁺Ki Kare Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Her iki grupta bevacizumab, ranibizumab, aflibercept ve DEX implant yapılan hastaların başlangıç ve diğer EİDGK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği izlendi. (p>0,05).

RVDT grubunda tüm enjeksiyon çeşitlerinde başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Bu anlamlı değişimin

hangi parametreler arasında olduğunu anlamak için *Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi* uygulanmıştır. Tüm enjeksiyon çeşitlerinde başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). Benzer şekilde SRVT grubunda da tüm enjeksiyon çeşitlerinde başlangıç EİDGK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve final EİDGK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p>0,05). Ayrıca ilk enjeksiyon molekülüne göre başlangıç ve sonuç görme keskinliği değişimine bakıldığında RVDT grubunda en fazla aflibercept, SRVT grubunda ise ranibizumab başlanan grup olduğu görüldü. RVT geçiren hastalarda yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre EİDGK değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. RVDT ve SRVT yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre EİDGK değerleri karşılaştırılmıştır.

		RVDT				
EİDGK (LogMAR)		**Bevacizumab**	**Ranibizumab**	**Aflibercept**	**DEX implant**	**p‼**
İlk Geliş	**Ort±SS**	0,94±0,57	0,86±0,5	0,83±0,47	1±0,41	0,314
3 Ay	**Ort±SS**	0,67±0,37	0,52±0,41	0,45±0,33	0,62±0,39	0,264
6 Ay	**Ort±SS**	0,59±0,4	0,53±0,38	0,6±0,43	0,67±0,45	0,052
1 Yıl	**Ort±SS**	0,63±0,38	0,47±0,39	0,51±0,42	0,61±0,41	0,083
Final	**Ort±SS**	0,68±0,43	0,58±0,51	0,51±0,45	0,7±0,53	0,054
Başlangıç Final Değişimi		%27	%32	%38	%30	
	p‡	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	

EİDGK (LogMAR)		SRVT				
		Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept	DEX implant	p‼
İlk Geliş	Ort±SS	1,41±0,65	1,19±0,44	1,34±0,56	1,48±0,63	0,426
3 Ay	Ort±SS	0,93±0,55	0,92±0,55	0,76±0,55	0,84±0,55	0,524
6 Ay	Ort±SS	0,89±0,48	1,36±2,78	1±0,66	1,02±0,6	0,609
1 Yıl	Ort±SS	0,99±0,56	0,69±0,51	0,9±0,7	0,99±0,61	0,161
Final	Ort±SS	1,01±0,6	0,77±0,56	0,91±0,7	1,06±0,65	0,313
Başlangıç-Final Değişimi		%28	%35	%32	%28	
	p‡	**0,001**	**0,004**	**0,0001**	**0,003**	

‼**Kruskal Wallis testi ‡Friedman Testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı**

Tablo 20.1 RVDT ve SRVT'de yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre çoklu EİDGK p değerlerinin karşılaştırılması

	RVDT			
Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept	DEX implant
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,0001**	**0,027**	**0,001**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,0001**	**0,003**	**0,0001**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,0001**	**0,001**	**0,032**

	SRVT			
Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi	Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept	DEX implant
Başlangıç / 3 Ay	**0,0001**	**0,006**	**0,0001**	**0,001**
Başlangıç / 6 Ay	**0,0001**	**0,043**	**0,013**	**0,01**
Başlangıç / 1 Yıl	**0,0001**	**0,001**	**0,005**	**0,011**
Başlangıç / Final	**0,0001**	**0,016**	**0,005**	**0,028**

Her iki RVT alt grubunda da tercih edilen ilk enjeksiyon çeşidinin başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları üzerinde enjeksiyon molekülleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği izlenmiştir ($p<0,05$).

RVDT grubunda tercih edilen tüm enjeksiyon çeşitlerinde başlangıç, 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p=0,0001). Bu anlamlı farklılığın hangi parametreler arasında olduğunu anlamak için *Dunn's Çoklu Karşılaştırma testi* uygulanmıştır. Tüm enjeksiyon çeşitlerinde başlangıç SMK ortalamaları 3. ay, 6. ay, 1. yıl ve sonuç SMK ortalamalarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,0001). Benzer durum SRVT grubunda da izlendi (p>0,05). İlk enjeksiyon molükülüne göre başlangıç ve sonuç SMK değerindeki değişime bakıldığında en fazla değişimin her iki grupta da aflibercept molekülü başlananlarda olduğu izlendi. RVT geçiren hastalarda yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre SMK değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 21'de verilmiştir.

Tablo 21. RVDT ve SRVT'de yapılan ilk enj çeşidine göre SMK değerleri karşılaştırılmıştır

		RVDT				
SMK		**Bevacizumab**	**Ranibizumab**	**Aflibercept**	**DEX implant**	**p‼**
Başlangıç	**Ort±SS**	515,33±167,49	472,57±149,97	480±155,35	518,76±167,77	0,133
3 Ay	**Ort±SS**	336,06±108,8	333,13±124,69	325,18±92,89	374,75±119,4	0,114
6 Ay	**Ort±SS**	335,86±108,59	345,34±115,8	377,22±130,59	372,38±139,62	0,153
1 Yıl	**Ort±SS**	330,18±119,01	322,66±95,46	324,68±102,28	344,03±93,29	0,437
Final	**Ort±SS**	338,48±116,12	330,5±138,09	312,54±117,99	348,61±136,77	0,311
Başlangıç-Final Değişimi		%34	%30	%35	%32	
	p‡	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	

		SRVT				
SMK		**Bevacizumab**	**Ranibizumab**	**Aflibercept**	**DEX implant**	**p‼**
Başlangıç	**Ort±SS**	605±204,74	543,68±174,63	628,88±202,48	656,8±197,34	0,376
3 Ay	**Ort±SS**	440,7±204,78	318,97±127,55	344,12±162,33	363±132,2	0,056
6 Ay	**Ort±SS**	393,24±173,93	376,33±167,74	410,21±197,81	436,53±197,37	0,895
1 Yıl	**Ort±SS**	420,75±209,36	323±94,2	332,15±164,6	390,61±228,92	0,286
Final	**Ort±SS**	392,64±212,77	316,5±148,92	337,5±191,05	407,56±229,93	0,364
Başlangıç-Final Değişimi		%35	%41	%46	%37	
	p‡	**0,0001**	**0,0001**	**0,0001**	**0,001**	

‼Kruskal Wallis testi ‡Friedman Testi , SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

RVT alt gruplarının ilk vizitte OKT'de görülen bulgular açısından karşılaştırıldığı verilere bakıldığında; SRVT grubunda seröz dekolman, hiperreflektif dot ve sert eksuda varlığı RVDT grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,005). SRS varlığı her ne kadar SRVT'de daha fazla görülse de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,099). RVT alt gruplarında ilk vizitte OKT'de görülen bulguların karşılaştırıldığı veriler Tablo 22'de verilmiştir.

Tablo 22. RVT alt gruplarında ilk vizitte OKT'de görülen bulguların karşılaştırılması

		RVDT	SRVT	P+
Seröz Dekolman(%)	**Yok**	339(99,12)	122(91,81)	**0,0001**
	Var	3 (0,88)	10 (8,19)	
SRS(%)	**Yok**	249 (73,45)	80 (65,57)	0,099
	Var	90 (26,55)	42 (34,43)	
Hiperreflektif Dot(%)	**Yok**	274 (80,83)	87 (71,32)	**0,039**
	Var	65 (19,17)	35 (28,68)	
Sert Eksuda(%)	**Yok**	303 (89,38)	94 (77,05)	**0,001**
	Var	36 (10,62)	28 (22,95)	

+Ki Kare testi, SS:Standart sapma, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

Her iki RVT grubunda; ERM gelişimi lazer fotokoagülasyon olan hastalarda daha yüksek gözükse de lazer fotokoagülasyon olmayanlar hastalarla istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadığı gözlenmiştir (p=0,243, p=0,34). RVT'de ERM gelişiminin lazer fotokoagülasyon yapılma durumuna göre değişiminin karşılaştırıldığı veriler Tablo 23'te verilmiştir.

Tablo 23. RVT'de ERM gelişiminin lazer yapılma durumuna göre değişimi

		Lazer (+)	Lazer (-)	p
RVDT(%)	**ERM (-)**	129(87,16)	174(91,10)	0,243
	ERM (+)	19 (12,84)	17 (8,90)	
SRVT(%)	**ERM (-)**	58 (75,33)	38 (84,45)	0,34
	ERM (+)	19 (24,67)	7 (15,55)	

+Ki Kare Testi, ERM:Epiretinal membran

RVDT ve SRVT gruplarının ilk enjeksiyon zamanı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,363). RVDT ve SRVT gruplarının Tedavi Öncesi MÖ süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,264). RVT gruplarında ilk enjeksiyon zamanı, enjeksiyon sonrası SMK ve tedavi öncesi MÖ değerlerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 24'te verilmiştir.

Tablo 24. İlk Enjeksiyon Zamanı ve tedavi öncesi MÖ süresi değerleri verilmiştir.

		Tüm Hasta Grubu	RVDT	SRVT	p
İlk Enjeksiyon zamanı	**Başvuru Anında**	266(57,83)	187(55,33)	79(64,75)	
	1 Ay Sonra	101(21,96)	75 (22,19)	26(21,31)	
	2 Ay Sonra	93 (20,22)	76 (22,49)	17(13,93)	0,363
Tedavi Öncesi MÖ süresi	**Ort±SS**	1±1,94	1,06±2	0,85±1,76	0,264

[ǂ]Mann Whitney U testi [+]Ki Kare Testi. RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı SRVT:Santral retinal ven tıkanıklığı

6. TARTIŞMA

Retinal ven tıkanıklıkları günümüzde artan yaşam süreleri ile birlikte sık görülen bir hastalık grubu haline gelmiştir. Diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır(24,82). Son epidemiyolojik çalışmalarda dünya genelinde RVT'den etkilenen 28,3 milyon kişinin olduğu belirtilmiştir. Prevalansı; yaş ve etnik kökene göre değişmekte olup cinsiyete göre farklılık göstermediği izlenmiştir(83,84). Ancak SRVT'nin erkek hastalarda daha sık izlendiğini gösteren çalışmalar da mevcuttur(85,86). RVT'nin görülme sıklığı yaşla birlikte artış göstermekte olup, 80 yaşındaki bireylerde, 40-50 yaş aralığına göre 7 kat daha fazla risk teşkil ettiği görülmüştür. Literatürde ortalama görülme yaşı 69.6 yıl olarak saptanmıştır(87). Bizim çalışmamızda ise RVDT ve SRVT hastalarında yaş ortalamaları sırasıyla yaklaşık olarak 68,5 ve 69,5 yıl olarak izlenmiştir. Çalışmamızda ayrıca literatürle uyumlu olarak kadın ve erkeklerde RVT görülme sıklığı benzerdi.

Vieira ve ark yaptığı çalışmada bilateral RVT %10 olarak bildirilmiş(88). Hayreh ve ark. yaptığı çalışmada ise herhangi bir zamanda diğer gözde RVT gelişme oranı, SRVT'de %7,4, RVDT'de %5,6 olarak saptanmıştır(89). Çalışmamızda herhangi bir zamanda diğer gözde RVT gelişme oranı %5,42 olarak saptandı ve alt grup analizinde RVDT lehine anlamlı olarak daha fazla olduğu görüldü.

Retinal arter ve ven çaprazlaşma yerlerinde, arterin altında seyreden venin, basıya uğraması sonucu lümeninde daralma meydana gelir. Arter ve ven çaprazlaşmaları anatomik olarak en sık süperortemporalde görülmektedir. Bu durum RVDT'nin neden en sık süperortemporalde olduğu ile de ilişkilendirilmiştir. Rogers ve ark. yaptığı çalışmada RVT sıklığı % 0,55 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada RVDT'nin, SRVT'den 4-5 kat daha sık görüldüğü; ve RVDT alt grup analizin de ise en sık üst temporal VDT olduğu izlenmiş(84). Çalışmamızda RVDT %71,82, SRVT %25,85, HRVDT %1,69 ve kombine retinal ven arter tıkanıklığı ise % 0,64 oranın izlendi. RVDT alt grup analizinde yine literatürle benzer olarak %60,47 üst temporal VDT, %39,23 alt temporal VDT ve %0,29 oranında da nazal VDT izlenmiştir.

Hipertansiyon RVT'nin tüm alt tipleri için önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca DM, İnme yküsü, hiiperlipidemi, ateroskleroz, vaskülitik patolojiler, hiperkoagülabilite gibi birçok neden de risk faktörü olarak belirtilmiştir. Appiah ve ark. yaptığı çalışmada HT'nin sıklığı RVDT'de

%58,4 SRVT'de %46,9 olarak saptamıştır. Aynı çalışmada DM'nin sıklığı ise RVDT'de 12,6; SRVT'de 13,8 olarak saptanmıştır(90). Çalışmamızda HT'nin sıklığı RVDT'de %53,69, SRVT'de %49,18 olarak saptandı ve iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi. DM sıklığı ise RDVT ve SRVT gruplarında sırasıyla %22,49 ve 22,13 olarak saptandı. Çalışmamız hipertansiyon prevalansı açısından literatür ile uyumlu olsada, SRVT'de DM sıklığı açısından, farklılık göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların ilk başvuru anındaki klinik verileri değerlendirilmiştir. Hastanemizde rutin olarak RVT tanısı alan hastalar başvurularından sonra kardiyoloji, dahiliye ve gerekli görülen diğer branşlara konsülte edilmektedir. Bu nedenle DM'deki farklılığın, hastaların başvuru sonrasında tanı alan bir popülasyona ait olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

RVT etyolojisinde rol oynayan önemli bir diğer risk faktörü hiperkoagülabilitedir. Özellikle 50 yaş altında ki RVT hastalarında daha fazla izlendiği bildirilmektedir. Taugeer ve ark. yaptığı çalışmada 50 yaşından önce SRVT tanısı alan hastaların %11, 5'inin 1 yıl içinde hiperkoagülabilite tanısı aldığı görülmüştür(91). Rehak ve ark. yaptığı çalışmada ise tüm RVT hastalarında %7,6 oranında herhangi bir trombofilik faktörün olduğunu ve bu oranların RVT alt grupları arasında anlamlı farklılık göstermediği belirtilmiştir (92). Bizim çalışmamızda hiperkoagülabilite RVT'de %3,90 olarak gözlendi. RVT alt grupları arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Tüm hasta popülasyonunda hiperkoagülabilite oranımızın düşük çıkmasının olası sebebi olarak, dal hastanesi olmamızdan dolayı genetik ve trombofili paneli için ilgili bölümlere yönlendirilen bazı hastaların tetkik sonuçlarını geri bildirmemiş olmaları olabilir.

Retinal ven tıkanıklığı geçiren hastalarda en önemli prognostik faktörlerden biri başvuru anındaki klinik tablodur. Görme keskinliği, özellikle makülanın oksijenizasyon düzeyine ilişkin dolaylı bir gösterge olup, görsel prognoz için kritik bir parametre olarak kabul edilmektedir. Buna ek olarak MÖ varlığı da görme keskinliğini doğrudan etkileyen önemli bir prognostik faktördür(93). Literatürde, RVDT olgularında başlangıç EİDGK değeri 20/200 veya daha düşük olan hastaların, 20/50 veya üzeri görme keskinliği ile başvuran hastalara kıyasla belirgin şekilde daha kötü bir görsel prognoza sahip oldukları gösterilmiştir(94,95). Benzer şekilde,

SRVT hastalarında da başlangıç EİDGK değeri 20/200 veya daha düşük olan bireylerde görsel iyileşmenin sınırlı kaldığı ve genel prognozun daha kötü olduğu belirtilmiştir (96).

Çalışmamızda, ortalama başlangıç EİDGK değeri RVDT grubunda 0,91±0,53 logMAR iken, SRVT grubunda 1,37±0,60 logMAR olarak saptanmış ve SRVT hastalarının anlamlı olarak daha kötü başlangıç görme keskinliğine sahip olduğu görülmüştür. Başlangıç ortalama SMK değerleri, RVDT grubunda 499,74±162,02 µm iken, SRVT grubunda 606,82±198,88 µm olarak saptanmış ve SRVT'de anlamlı olarak daha kalın izlenmiştir. Ayrıca, ilk başvuru anında GİB SRVT grubunda RVDT grubuna kıyasla daha yüksek olduğu da tespit edilmiştir. Bu bulgular, SRVT hastalarında hem yapısal hem de fonksiyonel parametrelerin daha kötü bir klinik başlangıca işaret ettiğini göstermektedir.

Son vizit değerlendirildiğinde, EİDGK, RVDT grubunda ortalama 0,55±0,47,96 logMAR, SRVT grubunda ise 0,96±0,62 logMAR olarak saptanmıştır. Son vizitte ortalama SMK değerleri, RVDT ve SRVT gruplarında sırasıyla 334,71 µm ve 371,15 µm olarak ölçülmüştür. Başlangıç ve sonuç görme keskinliklerindeki değişim RVDT'de %39 SRVT'de %29 olmuştur .SMK'daki bu azalma, RVDT'de %33 iken SRVT'de %38 olarak izlendi. Beklendiği üzere görme keskinliğinde gözlenen iyileşme SMK ile paralellik göstermiştir. Ancak, SRVT grubunda SMK'daki azalma daha belirgin olmasına rağmen, görme keskinliğindeki artış RVDT grubundaki kadar yüksek olmamıştır. Bu durum, görme keskinliğini etkileyen faktörlerin yalnızca makula kalınlığı ile sınırlı olmadığını, diğer anatomik ve fonksiyonel parametrelerin de önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Retinal ven tıkanıklığın'da erken dönemde yapılan enjeksiyon sayısının sonuç EİDGK ve SMK üzerindeki etkisi çokça araştırılmıştır. Spooner ve ark yaptığı 8 yıllık sonuçların bildirildiği çalışmada ilk yıl yapılan ortalama enjeksiyon sayısı 6.6 ± 2.9 iken 8 yıllık ortalama enjeksiyon sayısı 3.9 ± 3.7 olarak bildirilmiştir. Ayrıca % 58 bevacizumab, %25 ranibizumab ve %17 aflibercept enjeksiyonu uygulanmıştır. Aynı çalışmada sonuç EİDGK ve SMK değerleri karşılaştırıldığında RDVT grubunda 8 yıl sonunda başlangıca göre 14.3 ± 16.1 harf kazanımı ve SMK'da başlangıca göre % 38 azalma tespit edilmiştir. SRVT grubunda ise bu değerlere karşılık başlangıç EİDGK'e göre 8 yıl sonunda 14.4 ± 20.9 harf kazanımı olduğu ve SMK da başlangıca göre anlamlı azalmanın korunduğu, iskemik ile non iskemik SRVT arasında sonuç SMK ve

yapılan enjeksiyon açısından fark olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada ayrıca EİDGK sahip hastaların düzenli enjeksiyon yapılan hastalar olduğu vurgulanmıştır (86). Başka bir çalışmada RDVT ile takipli hastaların 2 yıllık sonuçlarında yılda >7 enjeksiyon yapılanların, yılda <6 enjeksiyon yapılanlara göre EİDGK daha fazla artış; SMK da ise daha fazla azalma izlenmiştir. Ancak görsel ve anatomik sonuçların 7-9 arası enjeksiyon yapılanlarda, enjeksiyon sayısıyla orantılı olarak arttığı, ancak >10 enjeksiyon olanlarda daha fazla görsel kazanım olmadığı belirtilmiştir(85).

Çalışmamızda ortalama takip süresi, RVDT grubunda yaklaşık 47,5 ay, SRVT grubunda ise 44,39 ay olarak saptanmıştır. Yapılan ortalama enjeksiyon sayısı 1. yılda RVDT ve SRVT gruplarında sırasıyla 4,43±2,03 ve 4,48±2,16 olarak izlenirken, son vizitte ortalama enjeksiyon sayısı RVDT ve SRVT gruplarında sırasıyla 9,73±7,36 ve 9,16±6,97 olarak izlendi.

Prognozu etkileyen diğer önemli bir faktör iskeminin gelişmesidir. Rehak ve ark yaptığı çalışmada RDVT geçiren hastaların, %25-30'unun iskemiye gittiğini; Ayrıca iskemik olanların da %25 inde NV geliştiğini bildirmiştir (97). SRVT'de non-iskemik hastaların %15'inin 4 ay içinde, %34'ünün ise 3 yıl içinde iskemik tipe dönüştüğü bildirilmiştir(98). İrena tsui ve ark yaptığı çalışmada SRVT hastalarında ortalama ISI'yi %0,25, NV gelişen hastalarda %0,75 olarak saptanmış ve NV ile ISI arasında güçlü pozitif ilişki olduğunu vurgulamıştır. Aynı çalışmada ISI %0,45 ve üzerinde olan SRVT olgularının NV için yüksek risk teşkil ettiği vurgulanmıştır(99). Takip süresi ve ortalama tanı yaşı arttıkça özellikle SRVT'de iskemik tip'e dönüşümün arttığı da çalışmalarda belirtilmiştir(100,101). Çalışmamızda RVT sonrası herhangi bir zamanda gelişen iskemi oranlarına bakıldığında RVDT grubunda %30,67 iken SRVT grubunda %59,50 olarak izlenmiştir. İskemik hasta oranının literatürden yüksek çıkmasının olası sebepleri olarak, uzun olan ortalama takip süremiz ve hastalarımızdaki yüksek diyabet oranına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, RVDT ve SRVT gruplarında hem başlangıç hem de sonuç EİDGK ve SMK iskemik hastalarda daha yüksek saptandı. GİB her ne kadar iskemik SRVT grubunda yüksek çıksa da iskemiye bağlı anlamlı farklılık saptanmamıştır. SRVT'de iskemi gelişen grupta başlangıç ve sonuç EİDGK arasında anlamlı bir farklılık saptanmazken, diğer RVT gruplarında başlangıç ve sonuç EİDGK arasında anlamlı değişim izlendi. Ayrıca sonuç EİDGK ve ISI arasındaki korelasyon analizinde orta düzey pozitif ve anlamlı bir ilişki

saptanmıştır. SMK'da tüm gruplarda başlangıç ve sonuç değerleri arasında anlamlı farklılık görüldü. Bu durum iskemik SRVT hastalarında görme keskinliğinin MÖ ile bire bir korelasyon göstermediğini, bunun sebebi olarak da özellikle fotoreseptör hasarının ve iskemiye sekonder diğer faktörlerin etkili düşünüyoruz.

Retinal ven tıkanıklığında NV gelişimi en korkulan komplikasyonlardan biridir. Hayreh ve ark yaptığı çalışmada iskemik RVDT grubunda 1. Yılda %9; 3. yılda %15 oranında retinal NV geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca hiçbir hastada NVİ gelişmediği saptanmıştır. İskemik SRVT grubunda ise gelişen NV'lerin daha çok ön segment yapılarında geliştiği belirtilmiş olup; NVİ, 3 ay içinde %20, 6 ay içinde %29 ve 2 yıl içinde yaklaşık %38 olarak bildirilmiştir (102).

Çalışmamızda NV izlenen hastalara bakıldığında RVDT grubunda 21 hastada (%6,19), SRVT grubunda ise 19 hastada(%15,57) NV geliştiği görüldü. Neovaskülarizasyon gelişimi iskemik grupla karşılaştırıldığındaise RVDT'de %20,19 SRVT'de %26,38 oranında izlenmiştir. RVDT grubunda 1 hastamızda NVİ izlenirken, SRVT'de total 19 hastamızda NV gelişmiş olup 10 hastamızda NVİ izlenmiştir. SRVT'de retinal NV daha az geliştiği görüldü. Çalışmamızda görülen neovasküler komplikasyonlar literatürle uyumlu olarak izlendi. Özellikle iris ve açı neovaskülarizasyonları, glokoma neden olabileceğinden erken tanı ve tedavi açısından hastaların ilk 2 yıl sıkı takip edilmesinin önemli olduğunu düşünüyoruz.

Retinal ven tıkanıklığın'da lazer fotokoagülasyon, eskiden birinci sıra tedavi olarak uygulanmış olsada, günümüzde Anti-VEGF ajanların kullanıma girmesiyle daha çok neovasküler komplikasyonların geliştiği hastaların tedavisinde ön plana çıkmaktadır. Zou ve ark yaptığı derleme çalışmasında RVDT ve SRVT'de MÖ olan hastalarda Anti-VEGF ile kombine lazer yapılan ve yapılmayan gruplar arasında EİDGK ve SMK'da anlamlı farklılık görülmediği, lazer tedavisinin sadece RVDT hastalarında enjeksiyon sayısını azaltabileceği sonucuna varılmıştır(103). Öteyandan rehak ve ark. yaptığı çalışmada periferik non perfüzyonu olan non-iskemik SRVT'de ranibizumabla kombine yapılan lazerin sadece ranbizumab yapılan gruba göre EİDGK daha iyi olduğunu bildirmiştir(104).

Bizim çalışmamızda ise tüm hastalara en az 3 doz enjeksiyon yapılmış olup; RVDT ve SRVT gruplarında lazer yapılmayan hastalarda başlangıç ve sonuç EİDGK anlamlı şekilde daha

iyi olduğu izlendi. Her iki RVT grubunda da lazer yapılan ve yapılmayan hastalarda başlangıç ve sonuç SMK değerleri arasında anlamlı farklılık olmadığı izlendi.

Çalışmamızda yapılan ilk enjeksiyon çeşidine bakıldığında her iki RVT grubunda da anlamlı şekilde en sık *bevacizumab* yapıldığı görüldü. Sağlık Uygulama Tebliği (SUT) gereği ülkemizde ilk olarak 3 doz *bevacizumab* enjeksiyon zorunluluğunun olmasıdır. Yapılan enjeksiyondan cevap alamayan veya zorunlu 3 doz bevacizumab yapıldıktan sonra enjeksiyon değişimine gidilen hastalara bakıldığında ise RVDT'de en sık ranibizumab; SRVT'de ise en sık afliberceptin yapıldığı saptandı. Takiplerde herhangi bir zamanda DEX implant yapılan hasta sayısı RVDT'de %44,87, SRVT'de %44,63 olarak saptandı. Ortalama DEX implant sayısı RVDT'de 2,73±2,55 iken SRVT'de 3,06±2,48 olarak izlendi. RVT gruplarında başlangıç ve sonuç EİDGK, SMK ve GİB değerlerinin yapılan ilk enjeksiyon çeşidine göre anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Tüm gruplarda sonuç EİDGK ve SMK'nın başlangıça göre anlamlı olarak iyi görüldü. Ancak GİB'de anlamlı farklılık gözlenmedi.

Literatürde ilk enjeksiyon zamanının ve molekülünün sonuç görme keskinliği ve SMK üzerinde önemli rol oynadığını gösteren birçok çalışma mevcuttur. Randomize kontrollü klinik çalışmalarda, başvurudan itibaren düzenli aylık enjeksiyon yapılan hastaların, plasebo başlanıp sonra enjeksiyona geçilen hastalara göre sonuç EİDGK ve SMK'nın anlamlı derece daha iyi olduğu belirtilmiştir (105–107). Çalışmamızda ilk enjeksiyon molekülüne göre görme keskinliği ve SMK'daki değişime bakıldığında, RVDT ve SRVT'de en yüksek görme artışı sırasıyla aflibercept ve ranibizumab enjeksiyonu yapılan hastalarda izlendi. SMK'da ise her iki grupta da en fazla azalma aflibercept enjeksiyonu yapılan hastalarda görüldü. Hastaların %57,83'ünde başvuru anında, %21,96'sına 1 ay içinde ve %20,22'sine de en geç 2 ay içinde ilk enjeksiyonun yapıldığı görüldü. Ayrıca başvurudan sonra yapılan ilk enjeksiyona kadar geçen sürenin ortalama 1±1,94 ay olduğu gözlendi. Ancak başvuru öncesi MÖ süresi hakkında bilgimiz mevcut değildi. Literatürle uyumlu olarak ilk enjeksiyon molekülü ve enjeksiyon zamanının sonuç EİDGK ve SMK üzerinde etkili olduğunu düşünüyoruz.

Retinal ven tıkanıklığına bağlı komplikasyonlar nedeniyle PPV yapılan hastalarda en sık görülen komplikasyonun VİH olduğu belirtilmiştir(108). Amirikia ve ark yaptığı geçirilmiş RVDT'ye bağlı PPV olan 36 hastanın dahil edildiği çalışmada; 17 hastada VİH, 15 hastada

makulayı etkileyen TRD ve 4 hasta da ERM olduğu belirtilmiştir(109). Çalışmamızda RVT nedeniyle cerrahi gerektiren komplikasyon oranları RVDT ve SRVT'de sırasıyla %2,95 ve %8,20 olarak saptanmıştır. PPV'nin en sık sebepleri olarak sırasıyla 10 hastamızda VİH, 5 hastamızda TRD, 4 hastamızda ERM, 1 hastamızda dirençli MÖ ve 1 hastamızda da enjeksiyon sonrası gelişen endoftalmi olduğu izlendi. Çalışmamızda PPV'ye gidişe yol açan komplikasyonların SRVT'de daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Optik koherens tomografide görülen RVT'ye bağlı yapısal değişikliklerin MÖ tedavisine yanıtı ön gördürücü olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Biyobelirteç olarak adlandırılan OKT'de ki bu yapısal değişiklikler arasında hiperreflektif dot, sert eksudalar, seröz maküla dekolmanı, SRS ve ERM yer alır.Yapılan çalışmalarda SRS, hiperreflektif dot, sert eksuda ve seroz dekolman olması MÖ'nin tedaviye daha az yanıt vermesine yada verilen yanıtın daha kısa sürmesine sebep olduğu belirtilmiştir(110,111). Ayrıca Castro-Navarro ve ark yaptığı çalışmada bu biyobelirteçlerin daha kötü başlangıç EİDGK ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu vurgulamıştır(112). Çalışmamızda seröz dekolman, hiperreflektif dot ve sert eksuda SRVT grubunda istatistiksel olarak daha yüksek izlendi. Literatürle uyumlu olan bu başlangıç OKT bulgularının SRVT'de hücresel düzeydeki hasarında bir belirtisi olduğunu ve düşük sonuç EİDGK ve daha yüksek SMK ilişkili olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç görme keskinliği ve retina anatomisi üzerinde etkili olan bir diğer biyobelirteç/komplikasyon olan ERM, verilen antianjiojenik ilaçların penetrasyonunu azaltır. ERM hastalığın seyrinde ortaya çıkabileceği gibi yapılan enjeksiyon veya lazer fotokoagülasyon sonrası da oluşabilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda RVT'de ERM görülme sıklığı %16 olarak belirtilmiştir(113,114). Ayrıca yapılan Anti-VEGF enjeksiyon sayısı ile ERM arasında pozitif bir ilişki olabileceği saptanmıştır. Çalışmamızda ERM prevalansı RVDT'de %10,62, SRVT'de %21,31 olarak saptanmıştır. Ayrıca lazer durumuna göre ERM gelişimine bakıldığında; istatistiksel olarak anlamlı olmasa da her iki grupta da lazer olan hastalarda ERM gelişiminin daha sık olduğu gözlenmiştir.

Glokom, RVT etyolojisinde yer aldığı gibi hastalığın seyrinde ve tedavilere bağlı olarak da oluşabilmektedir. Özellikle SRVT hastalarında açık açılı glokomun önemli bir risk faktörü

olduğu birçok çalışmada belirtilmiştir(115,116). RVT'ye bağlı gelişen sekonder glokomun genellikle yapılan tekrarlı intravitreal Anti-VEGF, DEX implant veya NV komplikasyonlara bağlı oluştuğu bildirilmiştir. Hayreh'in yaptığı çalışmada iskemik SRVT hastalarında uzun dönemde NVG gelişme oranı %45 olarak görülmüştür(117). DEX implant yapılan hastalarda, GİB'in geçici yükselip topikal anti-glokomatözlerle birçoğunun normale döndüğü belirtilmiştir. Ancak %4,62'sinin cerrahi gerektirdiği saptanmıştır (118,119).

Çalışmamızda RVT'ye bağlı kümülatif glokom prevalansını değerlendirdik. Glokom gelişimi, RVDT grubunda %15,18 iken SRVT grubunda %35 oranında saptandı. Ayrıca hiçbir RVDT hastasında NVG gelişmezken, NV gelişen 19 SRVT hastasının 8'inde(%42,1) NVG geliştiği izlendi. NVG gelişen 6 hastaya diod lazer fotokoagülasyon, 2 hastaya da trabekülektomi yapıldı. İki grup arasında ki glokom gelişme oranları SRVT lehine anlamlı düzeyde farklıydı. Bu farklılığın, SRVT grubunda, ön segment iskemisinin belirgin şekilde daha yüksek oranda görülmesi ve RVDT grubuna göre anlamlı farklılık göstermese de daha yüksek oranda yapılan DEX implantları ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Retinal ven tıkanıklıkları toplumda özellikle ileri yaşta sık görülen ve görme keskinliğini ileri derecede azaltabilen bir hastalık grubudur. Çeşitli tedavi modaliteleri mevcut olsa da hastalığın kesin tedavisi henüz bulunmamaktadır. Daha çok komplikasyonları engellemeye yönelik olan bu tedavilerin etkisi geçici olabilmektedir. Daha uzun etkili tedaviler üzerine çalışılmalıdır ve hastalığın risk faktörlerine yönelik taramalar yapılmalıdır.

Hasta sayımızın fazla olması, uzun takip süremiz ve gerçek yaşam verilerinin net olarak ortaya çıkışı çalışmamızın güçlü yanlarıdır.

Limitasyonumuz, dal hastanemiz olmamızdan ötürü özellikle genç yaşta oluşan RVT hastalarında ileri düzey sistemik ve genetik araştırmaların yapılmamış olmasıdır.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Retinal ven tıkanıklıkları özellikle ileri yaşlarda görülen ve görme keskinliğinde ciddi azalmaya yol açabilen önemli bir vasküler hastalıktır. RVDT ve SRVT gruplarında ortalama tanı yaşı benzer bulunmuş olup; Eşlik eden en sık sistemik hastalıklar hipertansiyon ve DM olarak gözlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda DM sıklığı ve buna bağlı komplikasyonların yüksek çıkması bu konuda toplum bazlı taramaların gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sistemik risk faktörlerinin kontrol altına alınması yalnızca yeni vasküler tıkanıklıkları önlemekle kalmayıp aynı zamanda hastaların genel durumlarını iyileştirmek için de kritik öneme sahiptir.

Retinal ven tıkanıklığı geçiren hastalarda görme kaybının en önemli nedeni MÖ'dür. Başlangıç ve son vizitte görülen EİDGK, RVDT grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Buna karşılık, SRVT olgularında başlangıçta daha yüksek SMK ve GİB saptanmış olup takiplerde tedaviye daha kötü yanıt alınmıştı.

İlk yıl sonunda ortalama enjeksiyon sayısı 4,44±2,07 iken son vizitte 9,58±7,26 enjeksiyon uygulandığı izlendi. Yapılan enjeksiyonlara yanıt olarak ilk aylardan itibaren görme keskinliğinde anlamlı artış ve MÖ belirgin azalma görülmüştür. Anti-VEGF tedavisinin etkinliğini ortaya koymakla birlikte RVT' de tekrarlayan uygulamalara ihtiyaç duyulduğu görülmüştür. Ayrıca ilk enjeksiyon zamanı ve molekülü çeşidinin sonuç görme keskinliği üzerinde etkili olabileceği gözlendi.

Hem görsel prognoz hemde anatomik prognozun RVDT grubunda daha iyi olduğu izlendi. iskemik SRVT' de glokom gelişimi ve neovasküler komplikasyonların görülme oranı anlamlı olarak daha fazlaydı.

Lazer fotokoagülasyon yapılan hastalar da sonuç görme keskinlikleri daha düşük izlendi. Ancak bu durum lazer yapılan hastaların iskemik hastalar olmasıyla ilişkiliydi. Ve neovasküler komplikasyonların önlenmesinde lazer fotokoagülasyonun etkili bir tedavi yöntemi olduğu izlendi.

Retinal ven tıkanıklığı geçirmiş hastaların yönetiminde, MÖ saptanan olgularda, mümkün olan en kısa sürede intravitreal tedavisiye başlanması ve tedavi yanıtının sık aralıklarla takip edilmesi prognostik açıdan önemlidir. Zamanla hastaların bir kısmının iskemik tipe dönebileceği göz önünde bulundurulmalı ve gerektiğinde FFA ile perfüzyon durumu yeniden değerlendirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. J Glob Health [Internet]. 2019 [a.yer 13 Nisan 2025];9(1):010427. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6513508/
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, vd. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 01 Şubat 2010;117(2):313-319.e1.
3. Argon Laser Photocoagulation for Macular Edema in Branch Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 01 Eylül 1984;98(3):271-82.
4. Chopdar A. Dual Trunk Central Retinal Vein Incidence in Clinical Practice. Archives of Ophthalmology [Internet]. 01 Ocak 1984 [a.yer 13 Nisan 2025];102(1):85-7. Erişim adresi: https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/634899
5. Stem MS, Talwar N, Comer GM, Stein JD. A Longitudinal Analysis of Risk Factors Associated with Central Retinal Vein Occlusion. Ophthalmology. 01 Şubat 2013;120(2):362-70.
6. Qin HF, Shi FJ, Zhang CY, Luo DW, Qin SY, Wu J, vd. Anti-VEGF reduces inflammatory features in macular edema secondary to retinal vein occlusion. Int J Ophthalmol [Internet]. 2022 [a.yer 14 Nisan 2025];15(8):1296. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9358184/
7. Tah V, Orlans HO, Hyer J, Casswell E, Din N, Sri Shanmuganathan V, vd. Anti-VEGF Therapy and the Retina: An Update. J Ophthalmol [Internet]. 01 Ocak 2015 [a.yer 13 Nisan 2025];2015(1):627674. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2015/627674
8. Hogan MJ, Alvarado JA, Weddell JE. Histology of the Human Eye: An Atlas and Textbook. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co. 1971 [a.yer 10 Mart 2025];492-7. Erişim adresi: https://books.google.com/books/about/Histology_of_the_Human_Eye.html?hl=tr&id=29JqAAAAMAAJ
9. American Academy of Ophthalmology. Section 2: Fundamentals and principles of ophthalmology. 2023-2024; 197- 208. In. Içinde.
10. Saint-Geniez M, D'Amore PA. Development and pathology of the hyaloid, choroidal and retinal vasculature. International Journal of Developmental Biology [Internet]. 2004 [a.yer 15 Mart 2025];48(8-9):1045-58. Erişim adresi: http://nrs.harvard.edu/urn-3:HUL.InstRepos:34865269
11. Retina/Vitreous - American Academy of Ophthalmology [Internet]. [a.yer 15 Mart 2025]. Erişim adresi: https://www.aao.org/retina-vitreous
12. Dimitrios mytilinios MD P. Retina: layers and diagram | . Içinde 2023 [a.yer 16 Mart 2025]. Erişim adresi: https://www.getbodysmart.com/sensory-system/retina/#
13. Mahabadi vb., Histology, Retina – StatPearls, NCBI Bookshelf (2023) .
14. Bengisu Ü. Göz Hastalıkları. 4. Baskı Ankara, Palme Yayıncılık 1998: 161-6. Içinde.
15. Apaydın C, Müftüoğlu G, Karaçorlu S, Karaçorlu M. Temel Göz Hastalıkları. AydınP, Akova YA, editörler. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2001. s. 15-18, 297,318. Içinde.

16. Fulynn HW, et. Al. Basıc andClinical Science Course, Section 12, Retina and Vitreus. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, USA, 2003-2004. Içinde.
17. Bhutto I, Lutty G. Understanding age-related macular degeneration (AMD): relationships between the photoreceptor/retinal pigment epithelium/Bruch's membrane/choriocapillaris complex. Mol Aspects Med [Internet]. Ağustos 2012 [a.yer 15 Mart 2025];33(4):295-317. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22542780/
18. la Cour M, Tezel T. The Retinal Pigment Epithelium. Adv Organ Biol [Internet]. 26 Ocak 2011 [a.yer 16 Mart 2025];10:253-72. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54392/
19. Kolb H. Simple Anatomy of the Retina. Webvision: The Organization of the Retina and Visual System [Internet]. 31 Ocak 2012 [a.yer 15 Mart 2025]; Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11533/
20. Harris A, Gingaman DP, Ciulla TA, Martin BJ. Retinal and choroidal blood flow in health and disease. In: Ryan SJ, eds. The Retina. Saint Louis: Mosby Company 2001; 68-88.
21. Rizzo C, Kilian R, Savastano MC, Fossataro C, Savastano A, Rizzo S. A case of cilioretinal artery occlusion: Diagnostic procedures. Am J Ophthalmol Case Rep. 01 Aralık 2023;32:101949.
22. Blair K, Czyz CN. Central Retinal Vein Occlusion. 2023 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 30252241.
23. Bill A, Sperber GO. Control of retinal and choroidal blood flow. Eye 1990 4:2 [Internet]. 1990 [a.yer 27 Mart 2025];4(2):319-25. Erişim adresi: https://www.nature.com/articles/eye199043
24. Khayat M, Williams M, Lois N. Ischemic retinal vein occlusion: characterizing the more severe spectrum of retinal vein occlusion. Surv Ophthalmol. 01 Kasım 2018;63(6):816-50.
25. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, vd. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 01 Şubat 2010;117(2):313-319.e1.
26. Ho M, Liu DTL, Lam DSC, Jonas JB. Retinal vein occlusions, from basics to the latest treatment. Retina [Internet]. 2016 [a.yer 19 Mart 2025];36(3):432-48. Erişim adresi: https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2016/03000/retinal_vein_occlusions,_from_basics_to_the_latest.2.aspx
27. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of Various Types of Retinal Vein Occlusion and Their Recurrence and Demographic Characteristics. Am J Ophthalmol. 01 Nisan 1994;117(4):429-41.
28. GREEN, W. R. Retinal ischemia: Vascular and circulatory conditions and diseases. Ophthalmic Pathology. Philadelphia: WB Saunders Company, 1985, 655-710.
29. Weinberg D, Dodwell DG, Fern SA. Anatomy of Arteriovenous Crossings in Branch Retinal Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 01 Mart 1990;109(3):298-302.
30. Chopdar A. Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features, natural history and incidence of dual trunk central retinal vein. Trans Ophthalmol Soc U K [Internet]. 1982 [a.yer 19 Mart 2025];102 (pt 2)(2):241-8. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6963518/
31. 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 [Internet]. 01 Haziran 2019 [a.yer 17 Nisan 2025];39(6):1033-8. Erişim adresi: https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2019/06000/use_of_the_ischemic_index_on_widefield_fluorescein.2.aspx

32. Argon Laser Photocoagulation for Macular Edema in Branch Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 01 Eylül 1984;98(3):271-82.
33. Rosenberg NR. Argon Laser Scatter Photocoagulation for Prevention of Neovascularization and Vitreous Hemorrhage in Branch Vein Occlusion: A Randomized Clinical Trial. Archives of Ophthalmology. 1986;104(1):34-41.
34. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 01 Eylül 2010;8(9):1886-94.
35. (Suppl) JVAO, 1936 undefined. Clinical studies of tributary thrombosis in the central retinal vein. cir.nii.ac.jp [Internet]. [a.yer 19 Mart 2025]; Erişim adresi: https://cir.nii.ac.jp/crid/1573668924485798016
36. Karia N. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. Clin Ophthalmol [Internet]. 2010 [a.yer 19 Mart 2025];4(1):809. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2915868/
37. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, Mochizuki Y, Enaida H, Oshima Y, vd. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreoretinal diseases. PLoS One [Internet]. 2009 [a.yer 19 Mart 2025];4(12). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19997642/
38. Yau JWY, Lee P, Wong TY, Best J, Jenkins A. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. Intern Med J [Internet]. 01 Aralık 2008 [a.yer 19 Mart 2025];38(12):904-10. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1445-5994.2008.01720.x
39. Hayreh, Sohan S. Retinal vein occlusion. Indian Journal of Ophthalmology 42(3):p 109-132, Jul–Sep 1994.
40. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, Cheung N, Wang JJ, Mitchell P, vd. Natural History of Central Retinal Vein Occlusion: An Evidence-Based Systematic Review. Ophthalmology. 01 Haziran 2010;117(6):1113-1123.e15.
41. argon laser scatter photocoagulation for prevention... - Google Akademik [Internet]. [a.yer 21 Mart 2025]. Erişim adresi: https://scholar.google.com/scholar?hl=tr&as_sdt=0%2C5&q=argon+laser+scatter+photocoagulation+for+prevention+of+neovascularization+and+vitreous+hemorrhage+in+branch+&btnG=
42. Schmitz-Valckenberg S, Holz FG, Bird AC, Spaide RF. Fundus autofluorescence imaging: Review and perspectives. Retina [Internet]. Mart 2008 [a.yer 22 Mart 2025];28(3):385-409. Erişim adresi: https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2008/03000/fundus_autofluorescence_imaging__review_and.2.aspx
43. Tan TE, Ibrahim F, Chandrasekaran PR, Teo KYC. Clinical utility of ultra-widefield fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography for retinal vein occlusions. Front Med (Lausanne). 08 Haziran 2023;10:1110166.

44. Hirano Y, Suzuki N, Tomiyasu T, Kurobe R, Yasuda Y, Esaki Y, vd. Multimodal Imaging of Microvascular Abnormalities in Retinal Vein Occlusion. Journal of Clinical Medicine 2021, Vol 10, Page 405 [Internet]. 21 Ocak 2021 [a.yer 22 Mart 2025];10(3):405. Erişim adresi: https://www.mdpi.com/2077-0383/10/3/405/htm
45. 2019-2020 BCSC (Basic and Clinical Science Course), Section 12: Retina and Vitreous by American Academy of Ophthalmology | Goodreads. Içinde s. 51-5.
46. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Central and Hemicentral Retinal Vein Occlusion: Role of Anti–Platelet Aggregation Agents and Anticoagulants. Ophthalmology. 01 Ağustos 2011;118(8):1603-11.
47. Park CH, Scott AW, Fekrat S. Effect of oral pentoxifylline on cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. Retina [Internet]. Ekim 2007 [a.yer 24 Mart 2025];27(8):1020-5. Erişim adresi: https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2007/10000/effect_of_oral_pentoxifylline_on_cystoid_macular.4.aspx
48. Lazo-Langner A, Hawel J, Ageno W, Kovacs MJ. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Haematologica [Internet]. Eylül 2010 [a.yer 24 Mart 2025];95(9):1587. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2930962/
49. Ho M, Liu DTL, Lam DSC, Jonas JB. Retinal vein occlusions, from basics to the latest treatment. Retina [Internet]. 2016 [a.yer 24 Mart 2025];36(3):432-48. Erişim adresi: https://journals.lww.com/retinajournal/fulltext/2016/03000/retinal_vein_occlusions,_from_basics_to_the_latest.2.aspx
50. Wolf S, Arend O, Bertram B, Remky A, Schulte K, Wald KJ, vd. Hemodilution therapy in central retinal vein occlusion - One-year results of a prospective randomized study. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology [Internet]. 01 Ocak 1994 [a.yer 24 Mart 2025];232(1):33-9. Erişim adresi: https://link.springer.com/article/10.1007/BF00176435
51. Campochiaro PA. Ocular neovascularization. J Mol Med (Berl) [Internet]. 18 Ocak 2013 [a.yer 24 Mart 2025];91(3):311-21. Erişim adresi: https://link.springer.com/article/10.1007/s00109-013-0993-5
52. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, Allen GJ, Wisdom GB, Cree IA, vd. Correlation of Increased Vascular Endothelial Growth Factor With Neovascularization and Permeability in Ischemic Central Vein Occlusion. Archives of Ophthalmology [Internet]. 01 Aralık 2002 [a.yer 24 Mart 2025];120(12):1644-50. Erişim adresi: https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/273033
53. Gerriets V, Kasi A. Bevacizumab. 28 Ağustos 2023 [a.yer 24 Mart 2025]; Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482126/
54. Ciulla T, Pollack JS, Williams DF. Visual acuity outcomes and anti-VEGF therapy intensity in macular oedema due to retinal vein occlusion: a real-world analysis of 15 613 patient eyes. Br J Ophthalmol [Internet]. 01 Aralık 2021 [a.yer 24 Mart 2025];105(12):1696-704. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33055088/

55. Lip PL, Malick H, Damer K, Elsherbiny S, Darrad KM, Mushtaq B, vd. One-year outcome of bevacizumab therapy for chronic macular edema in central and branch retinal vein occlusions in real-world clinical practice in the UK. Clinical Ophthalmology [Internet]. 24 Eylül 2015 [a.yer 24 Mart 2025];9:1779-84. Erişim adresi: https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=doph20
56. Wang N, Hunt A, Nguyen V, Shah J, Fraser-Bell S, McAllister I, vd. One-year real-world outcomes of bevacizumab for the treatment of macular oedema secondary to retinal vein occlusion. Clin Exp Ophthalmol [Internet]. 01 Aralık 2022 [a.yer 24 Mart 2025];50(9):1038-46. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ceo.14139
57. Papadopoulos N, Martin J, Ruan Q, Rafique A, Rosconi MP, Shi E, vd. Binding and neutralization of vascular endothelial growth factor (VEGF) and related ligands by VEGF Trap, ranibizumab and bevacizumab. Angiogenesis. Haziran 2012;15(2):171-85.
58. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, vd. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology [Internet]. 2010 [a.yer 24 Mart 2025];117(6). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20398941/
59. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, vd. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology [Internet]. 2010 [a.yer 24 Mart 2025];117(6). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20381871/
60. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, Li Z, Saroj N, Rubio RG, vd. Ranibizumab for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusions: Long-term Follow-up in the HORIZON Trial. Ophthalmology. 01 Nisan 2012;119(4):802-9.
61. Bhisitkul RB, Campochiaro PA, Blotner S, Quezada-Ruiz C, Liu M, Haskova Z. Heterogeneity in disease activity, frequency of treatments, and visual outcomes among patients with retinal vein occlusion: relationship between injection need and vision with as-needed ranibizumab. British Journal of Ophthalmology [Internet]. 01 Eylül 2024 [a.yer 25 Mart 2025];108(9):1216-25. Erişim adresi: https://bjo.bmj.com/content/108/9/1216
62. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, Boyer DS, Heier JS, vd. Long-term Outcomes in Patients with Retinal Vein Occlusion Treated with Ranibizumab: The RETAIN Study. Ophthalmology. 01 Ocak 2014;121(1):209-19.
63. CHMP. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Assessment report. [a.yer 24 Mart 2025]; Erişim adresi: www.ema.europa.eu/contact
64. Ogura Y, Roider J, Korobelnik JF, Holz FG, Simader C, Schmidt-Erfurth U, vd. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion: 18-Month Results of the Phase 3 GALILEO Study. Am J Ophthalmol. 01 Kasım 2014;158(5):1032-1038.e2.
65. Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Brown DM, Vitti R, Berliner AJ, vd. Intravitreal Aflibercept Injection for Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion: Two-Year Results from the COPERNICUS Study. Ophthalmology. 01 Temmuz 2014;121(7):1414-1420.e1.

66. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, vd. A Randomized Trial Comparing the Efficacy and Safety of Intravitreal Triamcinolone With Standard Care to Treat Vision Loss Associated With Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion: The Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study Report 6. Archives of ophthalmology [Internet]. Eylül 2009 [a.yer 25 Mart 2025];127(9):1115. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2806600/
67. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, vd. 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. Archives of ophthalmology [Internet]. Eylül 2009 [a.yer 25 Mart 2025];127(9):1101. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2872173/
68. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, vd. Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Related to Branch or Central Retinal Vein Occlusion: Twelve-Month Study Results. Ophthalmology. 01 Aralık 2011;118(12):2453-60.
69. Sivaprasad S, Amoaku WM, Hykin P. The Royal College of Ophthalmologists Guidelines on retinal vein occlusions: executive summary. Eye 2015 29:12 [Internet]. 28 Ağustos 2015 [a.yer 25 Mart 2025];29(12):1633-8. Erişim adresi: https://www.nature.com/articles/eye2015164
70. Argon Laser Photocoagulation for Macular Edema in Branch Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 01 Eylül 1984;98(3):271-82.
71. Hayreh SS, Rubensiein L, Podhajsky P. Argon laser scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective clinical trial. Ophthalmologica [Internet]. 1993 [a.yer 17 Nisan 2025];206(1):1-14. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7506400/
72. Saika S, Tanaka T, Miyamoto T, Ohnishi Y. Surgical posterior vitreous detachment combined with gas/air tamponade for treating macular edema associated with branch retinal vein occlusion: retinal tomography and visual outcome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol [Internet]. 2001 [a.yer 25 Mart 2025];239(10):729-32. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11760031/
73. Shirakata Y, Fukuda K, Fujita T, Nakano Y, Nomoto H, Yamaji H, vd. Pars plana vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling for recurrent macular edema due to branch retinal vein occlusion after antivascular endothelial growth factor treatments. Clinical Ophthalmology [Internet]. 05 Şubat 2016 [a.yer 25 Mart 2025];10:277-83. Erişim adresi: https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=doph20
74. U M, P D. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. Retina [Internet]. 2002 [a.yer 25 Mart 2025];22(6). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12476100/
75. OPREMCAK, E. MITCHEL MD; BRUCE, ROBERT A. MD; LOMEO, MARK D. MD; RIDENOUR, CHET D. DO; LETSON, ALAN D. MD; REHMAR, ALAN J. MD. RADIAL OPTIC NEUROTOMY FOR CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION: A Retrospective Pilot Study of 11 Consecutive Cases. Retina 21(5):p 408-415, October 2001.

76. Ghazi NG, Noureddine BN, Haddad RS, Jurdi FA, Bashshur ZF. Intravitreal tissue plasminogen activator in the management of central retinal vein occlusion. Retina [Internet]. 2003 [a.yer 25 Mart 2025];23(6):780-4. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14707827/
77. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, Rochtchina E, Harper CA, Daniell MD, vd. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. Ophthalmology [Internet]. Mayıs 2010 [a.yer 25 Mart 2025];117(5):954-65. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20163872/
78. Rehak J, Rehak M. MINI-REVIEW Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities BACKGROUND Method of Literature Search. Curr Eye Res. 2008;33:111-31.
79. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural History of Visual Outcome in Central Retinal Vein Occlusion. Ophthalmology. 01 Ocak 2011;118(1):119-133.e2.
80. Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. Ophthalmology [Internet]. 1996 [a.yer 17 Nisan 2025];103(4):551-60. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8618752/
81. Central Retinal Vein Occlusion - PubMed [Internet]. [a.yer 17 Nisan 2025]. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252241/
82. Tah V, Orlans HO, Hyer J, Casswell E, Din N, Sri Shanmuganathan V, vd. Anti-VEGF Therapy and the Retina: An Update. J Ophthalmol [Internet]. 01 Ocak 2015 [a.yer 12 Nisan 2025];2015(1):627674. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2015/627674
83. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. J Glob Health [Internet]. 2019 [a.yer 06 Nisan 2025];9(1). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31131101/
84. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, vd. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology [Internet]. 2010 [a.yer 06 Nisan 2025];117(2). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20022117/
85. Modi YS, Goduni L, Moini H, Gibson A, Boucher N, Lucas G, vd. Anti-vascular endothelial growth factor dosing frequency and visual outcomes in macular oedema following branch retinal vein occlusion. Eye (Basingstoke). 01 Kasım 2023;37(16):3423-8.
86. Spooner KL, Fraser-Bell S, Hong T, Wong JG, Chang AA. Long-term outcomes of anti-VEGF treatment of retinal vein occlusion. Eye [Internet]. 01 Haziran 2021 [a.yer 09 Nisan 2025];36(6):1194. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9151794/
87. Kolar P. Risk Factors for Central and Branch Retinal Vein Occlusion: A Meta-Analysis of Published Clinical Data. J Ophthalmol [Internet]. 2014 [a.yer 06 Nisan 2025];2014:724780. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4070325/
88. Vieira MJ, Campos A, do Carmo A, Arruda H, Martins J, Sousa JP. Thrombophilic risk factors for retinal vein occlusion. Sci Rep [Internet]. 01 Aralık 2019 [a.yer 07 Nisan 2025];9(1):18972. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6908668/

89. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of Various Types of Retinal Vein Occlusion and Their Recurrence and Demographic Characteristics. Am J Ophthalmol. 01 Nisan 1994;117(4):429-41.
90. Appiah AP, Trempe CL. Risk factors associated with branch vs. central retinal vein occlusion. Ann Ophthalmol 1989; 21(4): 153-5, 157. PMID: 2729819.
91. Tauqeer Z, Bracha P, McGeehan B, VanderBeek BL. Hypercoagulability Testing and Hypercoagulable Disorders in Young CRVO Patients. Ophthalmol Retina [Internet]. 01 Ocak 2021 [a.yer 06 Nisan 2025];6(1):37. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8460678/
92. Rehak M, Krcova V, Slavik L, Fric E, Langova K, Ulehlova J, vd. The role of thrombophilia in patients with retinal vein occlusion and no systemic risk factors. Can J Ophthalmol [Internet]. 2010 [a.yer 07 Nisan 2025];45(2):171-5. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20379305/
93. Michl M, Liu X, Kaider A, Sadeghipour A, Gerendas BS, Schmidt-Erfurth U. The impact of structural optical coherence tomography changes on visual function in retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol [Internet]. 01 Haziran 2021 [a.yer 12 Nisan 2025];99(4):418-26. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.14621
94. Rehak J, Rehak M. Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities. Curr Eye Res [Internet]. Şubat 2008 [a.yer 08 Nisan 2025];33(2):111-31. Erişim adresi: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02713680701851902
95. Finkelstein D. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. Arch Ophthalmol [Internet]. 1992 [a.yer 08 Nisan 2025];110(10):1427-34. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1417544/
96. Labay-Tejado S, Menendez-Acebal C, Bernal-Morales C, Alforja S, Zarranz-Ventura J. Central Retinal Vein Occlusion. Retinal and Choroidal Vascular Diseases of the Eye [Internet]. 01 Mayıs 2023 [a.yer 08 Nisan 2025];165-77. Erişim adresi: http://europepmc.org/books/NBK525985
97. Rehak J, Rehak M. Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities. Curr Eye Res [Internet]. Şubat 2008 [a.yer 19 Nisan 2025];33(2):111. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2430176/
98. A Randomized Clinical Trial of Early Panretinal Photocoagulation for Ischermic Central Vein Occlusion: The Central Vein Occlusion Study Group N Report. Ophthalmology. 01 Ekim 1995;102(10):1434-44.
99. Tsui I, Kaines A, Havunjian MA, Hubschman S, Heilweil G, Prasad PS, vd. Ischemic index and neovascularization in central retinal vein occlusion. Retina [Internet]. Ocak 2011 [a.yer 19 Nisan 2025];31(1):105-10. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21099454/
100. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of Various Types of Retinal Vein Occlusion and Their Recurrence and Demographic Characteristics. Am J Ophthalmol. 01 Nisan 1994;117(4):429-41.
101. Clarhson JC. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol [Internet]. 1997 [a.yer 12 Nisan 2025];115(4):486-91. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9109757/
102. Hayreh SS. Photocoagulation for retinal vein occlusion. Prog Retin Eye Res [Internet]. 01 Kasım 2021 [a.yer 12 Nisan 2025];85. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33713810/

103. Zou W, Du Y, Ji X, Zhang J, Ding H, Chen J, vd. Comparison of the efficiency of anti-VEGF drugs intravitreal injections treatment with or without retinal laser photocoagulation for macular edema secondary to retinal vein occlusion: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol [Internet]. 22 Temmuz 2022 [a.yer 12 Nisan 2025];13. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35935843/
104. Rehak M, Tilgner E, Franke A, Rauscher FG, Brosteanu O, Wiedemann P. Early peripheral laser photocoagulation of nonperfused retina improves vision in patients with central retinal vein occlusion (Results of a proof of concept study). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol [Internet]. 2014 [a.yer 12 Nisan 2025];252(5):745-52. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24346235/
105. Rezar S, Eibenberger K, Bühl W, Georgopoulos M, Schmidt-Erfurth U, Sacu S. Anti-VEGF treatment in branch retinal vein occlusion: a real-world experience over 4 years. Acta Ophthalmol [Internet]. 01 Aralık 2015 [a.yer 12 Nisan 2025];93(8):719-25. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.12772
106. Thach AB, Yau L, Hoang C, Tuomi L. Time to Clinically Significant Visual Acuity Gains after Ranibizumab Treatment for Retinal Vein Occlusion: BRAVO and CRUISE Trials. Ophthalmology. 01 Mayıs 2014;121(5):1059-66.
107. Ferrara DC, Koizumi H, Spaide RF. Early Bevacizumab Treatment of Central Retinal Vein Occlusion. Am J Ophthalmol. 01 Aralık 2007;144(6):864-71.
108. Scott, Ingrid U. MD, MPH. Vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion. Current Opinion in Ophthalmology 13(3):p 161-166, June 2002.
109. Amirikia A, Scott IU, Murray TG, Flynn HW, Smiddy WE, Feuer WJ. Outcomes of vitreoretinal surgery for complications of branch retinal vein occlusion. Ophthalmology. 01 Şubat 2001;108(2):372-5.
110. Horozoglu F, Sener H, Polat OA, Temizyurek O, Evereklioglu C. Predictive impact of optical coherence tomography biomarkers in anti-vascular endothelial growth factor resistant macular edema treated with dexamethasone implant. Photodiagnosis Photodyn Ther. 01 Haziran 2023;42:103167.
111. Michl M, Liu X, Kaider A, Sadeghipour A, Gerendas BS, Schmidt-Erfurth U. The impact of structural optical coherence tomography changes on visual function in retinal vein occlusion. Acta Ophthalmol [Internet]. 01 Haziran 2021 [a.yer 13 Nisan 2025];99(4):418-26. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.14621
112. Castro-Navarro V, Monferrer-Adsuara C, Navarro-Palop C, Montero-Hernández J, Cervera-Taulet E. Optical coherence tomography biomarkers in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion treated with dexamethasone implant. BMC Ophthalmol [Internet]. 01 Aralık 2022 [a.yer 13 Nisan 2025];22(1). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35473615/
113. Mitchell P, Smith W, Chey T, Jie Jin Wang, Chang A. Prevalence and Associations of Epiretinal Membranes: The Blue Mountains Eye Study, Australia. Ophthalmology. 01 Haziran 1997;104(6):1033-40.
114. Marticorena J, Romano MR, Heimann H, Stappler T, Gibran K, Groenewald C, vd. Intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion and early growth of epiretinal membrane: a possible secondary effect? British Journal of Ophthalmology [Internet]. 01 Mart 2011 [a.yer 13 Nisan 2025];95(3):391-5. Erişim adresi: https://bjo.bmj.com/content/95/3/391

115. Chen HF, Chen MC, Lai CC, Yeung L, Wang NK, Chen HSL, vd. Neovascular glaucoma after central retinal vein occlusion in pre-existing glaucoma. BMC Ophthalmol [Internet]. 05 Ekim 2014 [a.yer 13 Nisan 2025];14(1):1-6. Erişim adresi: https://link.springer.com/articles/10.1186/1471-2415-14-119
116. Yin X, Li J, Zhang B, Lu P. Association of glaucoma with risk of retinal vein occlusion: A meta-analysis. Acta Ophthalmol [Internet]. 01 Kasım 2019 [a.yer 13 Nisan 2025];97(7):652-9. Erişim adresi: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.14141
117. Hayreh SS. NEOVASCULAR GLAUCOMA. Prog Retin Eye Res [Internet]. Eylül 2007 [a.yer 20 Nisan 2025];26(5):470. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2871536/
118. Jabbehdari S, Yazdanpanah G, Cantor LB, Hajrasouliha AR. A narrative review on the association of high intraocular pressure and glaucoma in patients with retinal vein occlusion. Ann Transl Med [Internet]. Ekim 2022 [a.yer 13 Nisan 2025];10(19):1072. Erişim adresi: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9622479/
119. Hemarat K, Kemmer JD, Porco TC, Eaton AM, Khurana RN, Stewart JM. Secondary Ocular Hypertension and the Risk of Glaucoma Surgery After Dexamethasone Intravitreal Implant in Routine Clinical Practice. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina [Internet]. 01 Eylül 2018 [a.yer 13 Nisan 2025];49(9):680-5. Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30222802/