

# Retina Ven Tıkanıklığı Tedavisi

## Treatment of Retinal Vein Occlusion

Nihal DEMİRCAN<sup>1</sup>

Derleme

Editorial Review

### ÖZ

Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) çok sayıda sistemik ve oküler risk faktörlerin eşliğinde gelişen retina damar hastalıklarıdır. Her iki ven tıkanıklığının iskemik tipinde neovaskülarizasyon gelişimini engellemede lazer fotokoagülasyon etkilidir. Grid lazer fotokoagülasyon RVDT'na bağlı makula ödeme (MÖ) etkili olurken, SRVT'na bağlı MÖ'de etkili bir tedavi yöntemi değildir. Ven tıkanıklıklarına bağlı MÖ tedavisinde intravitreal triamsinolon ve anti-vasküler endotelial growth faktörler kullanılmakta olup her ikisinde de tekrarlayan enjeksiyonlara ihtiyaç vardır. Retina ven tıkanıklıklarında değişik cerrahi yöntemler de denenmekle birlikte henüz etkili bir cerrahi tedavi mevcut değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Santral retinal ven tıkanıklığı, Retina ven dal tıkanıklığı, Lazer fotokoagülasyon, Triamsinolon, Anti-Vasküler endotelial growth faktör.

### ABSTRACT

Central retinal vein occlusion (CRVO) and branch retinal vein occlusion (BRVO) is a retinal vascular disease that develops due to various systemic and ocular risk factors. In ischemic form of both of these vein occlusions laser photocoagulation is effective in preventing the development of neovascularization. Grid laser treatment is an efficient method in macular edema (ME) due to BRVO whereas it is known to be ineffective in CRVO. Intravitreal triamcinolone and anti-vascular endothelial growth factors is being used for the treatment of ME due to CRVO and BRVO, retreatment is necessary. Various surgical methods have been tried for the treatment of retinal vein occlusion but still an effective approach is not available.

8Central retinal vein occlusion, Branch retinal vein occlusion, Laser photocoagulation, Triamcinolone, Anti-vascular endothelial growth factors.

Ret-Vit 2010;18:Özel Sayı: 101-107

### GİRİŞ

Retina ven tıkanıklığı santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) (Resim 1), retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) (Resim 2) ve hemisantral retina ven tıkanıklığı olmak üzere üç ayrı tipte görülmektedir. Her üç tipin risk faktörleri, patogenezi, tedavi ve prognozunda büyük benzerlikler söz konusu olmasına rağmen SRVT'da glokom ve oküler hipertansiyon, RVDT'da ise damarların çaprazlaşma yerindeki arteriol basısı daha önemli etkenlerdir.<sup>1-10</sup>

Ven tıkanıklığı patogenezi incelendiğinde multifaktöryel olduğu görülmektedir; Arter-ven çaprazlaşma yerinde vene bası, ateroskleroz, türbulan kan akımı, endotel hasarı ve trombüs oluşumu patogenezden sorumludur.

Hastalığın tedavi yaklaşımı üç ana başlıkta değerlendirilir;

1- Retina ven tıkanıklığının tedavisi

I- Tıkanıklığın giderilmesi

II- Komplikasyonların tedavisi

Ven tıkanıklığına bağlı olarak gelişen ve tedavi uygulanabilen komplikasyonlar; makula ödemi (MÖ), iskemi, epiretinal membran, neovaskülarizasyon (NV), vitreus hemorajisi (VH), traksiyonel retina dekolmanı ve neovasküler glokom (NVG)'dur.

2- Retina ven tıkanıklığına eşlik eden ve risk oluşturan sistemik hastalıkların tedavisi

3- Oküler risk faktör olan glokomun tedavisi

Bu makalede retina ven dal ve santral retinal ven tıkanıklığı tedavi yöntemleri irdelenecektir.

Geliş Tarihi : 23/06/2010

Kabul Tarihi : 05/07/2010

Received : June 23, 2010

Accepted : July 05, 2010

1- Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., Adana, Prof. Dr.

1- M.D. Professor, Çukurova University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Adana/TURKEY  
DEMİRCAN N., nihaldemircan@gmail.com  
Correspondance: M.D. Professor, Nihal DEMİRCAN  
Çukurova University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Adana/TURKEY

## RETİNA VEN DAL TIKANIKLIĞI

Büyük ven dal ve makuler ven dal tıkanıklığı olarak görülür. Hemisantral ven tıkanıklığını bu grupta değerlendirenlerin yanı sıra SRVT alt grubunda inceleyenler de mevcuttur. RVDT'nın iskemik ve iskemik olmayan iki tipi mevcuttur. Olguların yaklaşık 1-2/3'ünü iskemik tip oluşturur. RVDT'da görülen MÖ oranı % 60, retinal NV ise % 25'dir.

RVDT tedavisinde lazer fotokoagülasyon, medikal ve cerrahi yöntemler uygulanabilir.

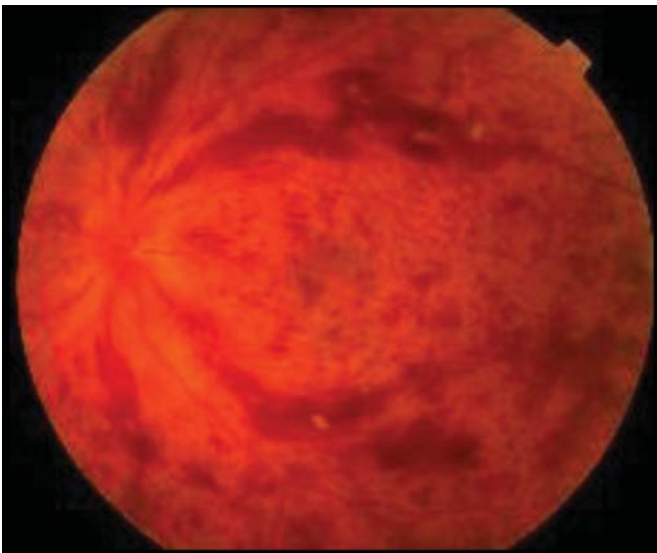
### Lazer Fotokoagülasyon

**Grid Lazer Fotokoagülasyon:** Branch Retinal Vein Occlusion Study (BVOS)'da makuler iskemisi olmayan, 3-6 ayda kendiliğinden iyileşmeyen ve görme keskinliği (GK) 5/10'un altında olan gözlerle grid lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır. Üç yıllık takip sonucunda %65 olguda iki sıra GK artışı görülmüştür.<sup>11</sup> RVDT'na bağlı makula ödeminde grid lazer fotokoagülasyon etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak lazer skarlarının genişlemesi, koroidal NV, subretinal fibrozis ve görme alanı defekti gibi komplikasyonları olabilir.

**Scatter Lazer Fotokoagülasyon:** RVDT'da retina ve optik sinirde neovaskülarizasyon sık görülür, iris neovaskülarizasyonu ise enderdir.

BVOS'da iskemik retina alanlarına scatter lazer uygulandıktan sonra 2-4 yıl takip edilen olgularda retinal NV ve VH'nın engellendiği görülmüştür. Ancak tedavinin GK ve makuler değişikliklere etkili olmadığı, periferik görme alanında daralmaya neden olduğu saptanmıştır.<sup>12</sup> Scatter lazer retina ve optik sinir NV'u olan gözlerde VH gelişimini engellemede etkili bir yöntemdir (Resim 3).

**Arterioller Daraltma (Crimping Technique):** Arteriol kan akımının azaltılmasıyla makula ödeminin giderilmesine yönelik olan teknikte tıkanıklık olan bölgede arteriol boyunca 1/2 disk çapı aralıklarla lazer fotokoagülasyon uygulanır. Bu tedavinin grid lazer ile kombine



Resim 1: Santral retinal ven tıkanıklığı.

uygulanmasında tek başına grid lazerden daha iyi GK artışı sağladığını bildiren bir çalışma da olmasına rağmen günümüzde kullanılan bir yöntem değildir.<sup>1,13</sup>

### Medikal Tedavi

#### a- Sistemik Medikal Tedavi

**Antiagregan Tedavi:** Kan viskozitesini azaltan ve retina mikro dolaşımını dengeleyen trombosit ve eritrosit agregasyon inhibitörleri (Ticlopidine, Troxerutin) verilen RVDT'lı olgularda GK'de artış, NV'da azalma saptanmıştır.<sup>14,15</sup> Ancak ilaçların gastrointestinal semptomlar, cilt reaksiyonu gibi yan etkileri mevcuttur. Ayrıca yapılan çalışmalarda tedavi sonrası takip sürelerinin kısa olması, örnek sayılarının azlığı nedeniyle bu ilaçların günümüzde ven dal tıkanıklığı tedavisinde etkin bir yeri yoktur.

**İzovolemik Hemodilüsyon Tedavisi:** RVT'da kan viskozitesi, fibrinojen, trombosit ve hematokrit artışı olabilmektedir. Bu tedavi ile hematokrit düzeyinde düşme, plazma viskozitesi ve eritrosit agregasyonunda azalma, böylece retina mikro dolaşımı ve perfüzyonunda artışla görme keskinliğinde düzelleme hedeflenmektedir. Ancak izovolemik hemodilüsyon ile ilgili çalışmalar gözden geçirildiğinde protokollerin farklılıklar göstermesi, baş ağrısı, derin ven trombozu, hipotansiyon, nefes darlığı gibi yan etkileri nedeniyle uygulanabilirliğinin olmadığı görülmektedir.<sup>1,2</sup>

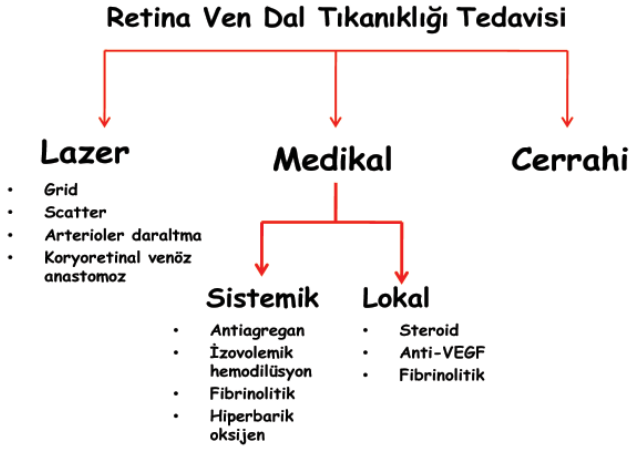
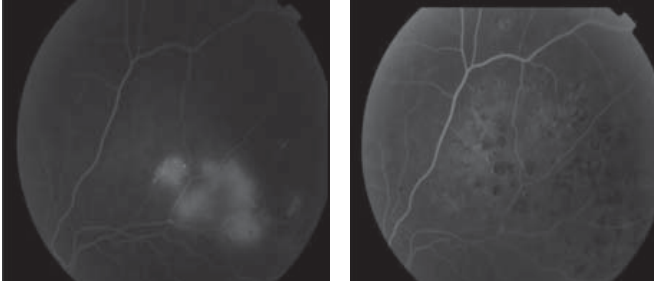
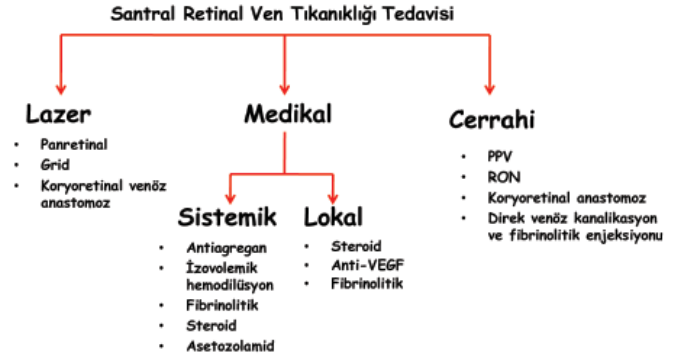
**Fibrinolitik Tedavi:** Retinal Vein Occlusion And Low-Dose Fibrinolytic Therapy (ROLF) çalışmasında 11 günlük semptomu olan olgulara izovolemik hemodilüsyonla birlikte 50 mg doku plazminojen aktivatörü (t-PA) sistemik olarak verilmiştir. Bir yıllık takip sonunda GK ve NV gelişimi açısından anlamlı bir yararının olmadığı belirlenmiştir.<sup>16</sup> Fibrinolitik ilaçların sistemik uygulamasında sistemik ve oküler kanama riski oldukça fazladır.

#### b- Lokal Medikal Tedavi

**Kortikosteroid:** Damar geçirgenliğini azaltma, fibrin depolanmasını ve lökosit akımını engelleme, enfla-

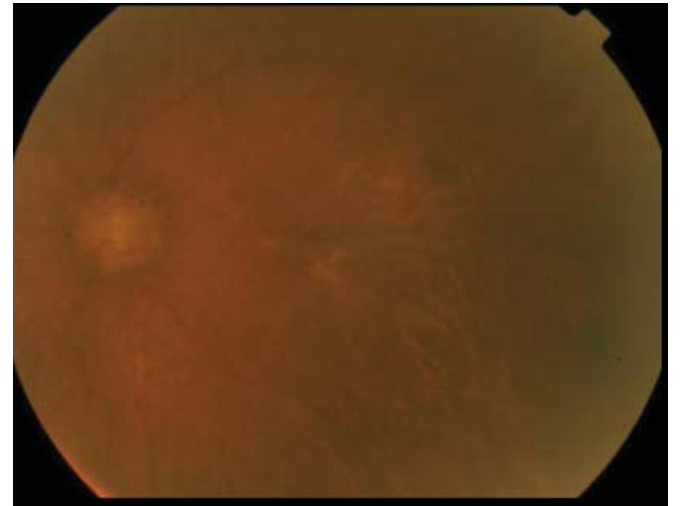
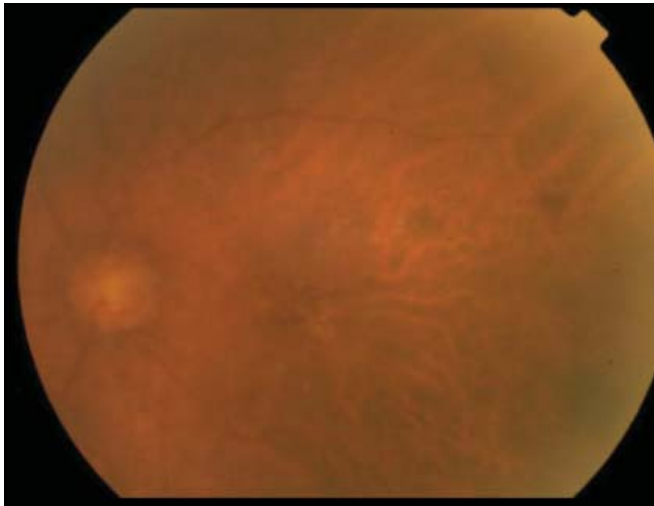


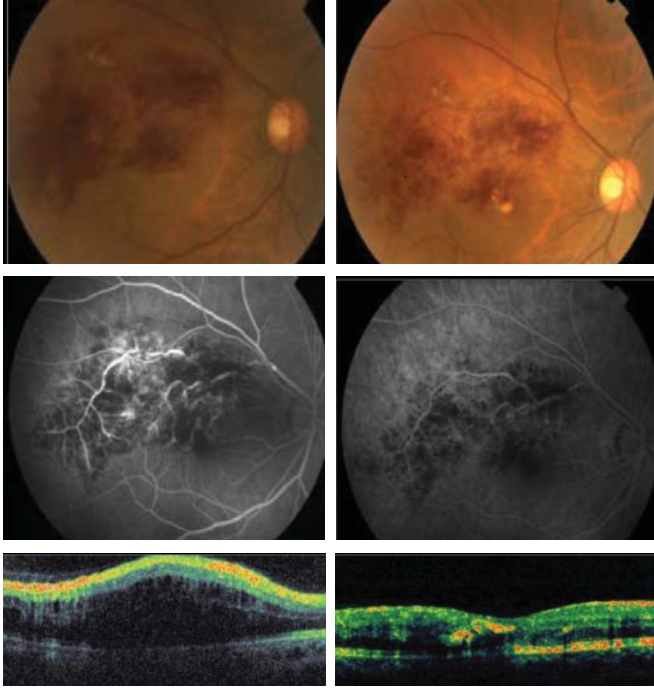
Resim 2: Retina ven dal tıkanıklığı.

**Tablo 1:** Retina ven dal tıkanıklığında uygulanan tedavi yöntemleri.**Tablo 2:** Santral retinal ven tıkanıklığında uygulanan tedavi yöntemleri.**Resim 3:** Scatter lazer fotokoagülasyon uygulanan iskemik retina ven tıkanıklığı olan olgunun tedavi öncesi (a) ve tedavi sonrası (b) fundus floresein anjiyografi görüntüsü.

matuar hücre göçünü baskılama, antianjiyogenik özellikleri nedeniyle makula ödemi azaltmada etkilidir. Kortikosteroidler subtenon, peribulber, intravitreal enjeksiyon veya implant şeklinde uygulanabilir. Ancak peribulber enjeksiyonla GK artışı ve makulada incelleme oranı intravitreal enjeksiyona oranla daha azdır.

Günümüzde RVDT tedavisinde kortikosteroidler intravitreal enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır. Bununla ilgili çok sayıda farklı protokollerden oluşan, kontrol grupları bulunmayan ve randomize olmayan çalışma mevcuttur.<sup>1,3,5,17</sup>

**Resim 4:** İntrovitreal triamsinolon uygulanan retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödeminin tedavi öncesi renkli fundus fotoğrafı (a), optik koherens tomografi görüntüsü (b), tedavi sonrası renkli fundus fotoğrafı (c). Tedavi sonrası optik koherens tomografi görüntüsünde (d) ödemin kaybolduğu izlenmektedir.



**Resim 5:** İntavitreal bevacizumab uygulanan retina ven dal tıkanıklığı ve makula ödemi olan olgunun tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) renkli fundus fotoğrafı, fundus floresin anjiyografi ve optik koherens tomografi görüntüleri.

İntavitreal triamsinolon 1-25 mg arasında değişen dozlarda uygulanmakta, MÖ'de azalma ve GK artışı sağlanmaktadır (Resim 4). Ancak tekrarlayan enjeksiyonlar gerekmektedir. Ayrıca göz içi basıncı (GİB) artışı ve katarakt başta olmak üzere steril veya enfeksiyöz endoftalmi, VH, retina dekolmanı gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir. İntavitreal triamsinolonun etki ve güvenilirliğini araştıran The Standart Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) çalışmasında 12 ay takip edilen olgularda 4 mg triamsinolon uygulanan gözlerde grid lazer veya 1 mg ilaç uygulananlara oranla katarakt ve GİB artış oranı daha fazla bulunurken, GK açısından 3 grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>18</sup>

İntavitreal dexametazon implant kullanılan çok merkezli randomize çalışmada 0.35 ve 0.7 mg dexametazon implantlar kullanılmıştır. Uygulamanın MÖ tedavisinde etkili olduğu ancak GK azalan olguların da bulunduğu bildirilmiştir. İmplantların GİB artışı, ağrı, hiperemi, katarakt, PVD, baş ağrısı gibi yan etkileri saptanmıştır. Sonuçta kombine tedavilerle yapılacak yeni çalışmaların yararlı olabileceği vurgulanmıştır.<sup>19</sup>

**İntavitreal Anti-Vasküler Endotelyal Growth Faktör:** Vasküler Endotelyal Growth Faktör (VEGF)'ler NV ve MÖ gelişiminde mediatör olup, iskemi ve ödemin şiddetiyle orantılı olarak göz içi sıvı düzeyleri yüksektir. İntavitreal uygulanan anti VEGF'ler bevacizumab, ranibizumab ve pegaptanibtir.

İntavitreal bevacizumabın RVDT'na bağlı MÖ tedavisindeki yerini araştıran çok sayıda, farklı protokollerle yapılan çalışmalar mevcuttur (20-26). İlaç tedavide et-

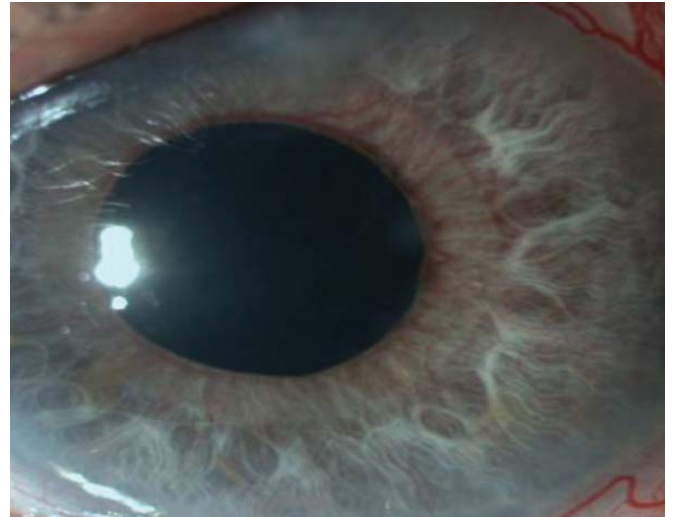
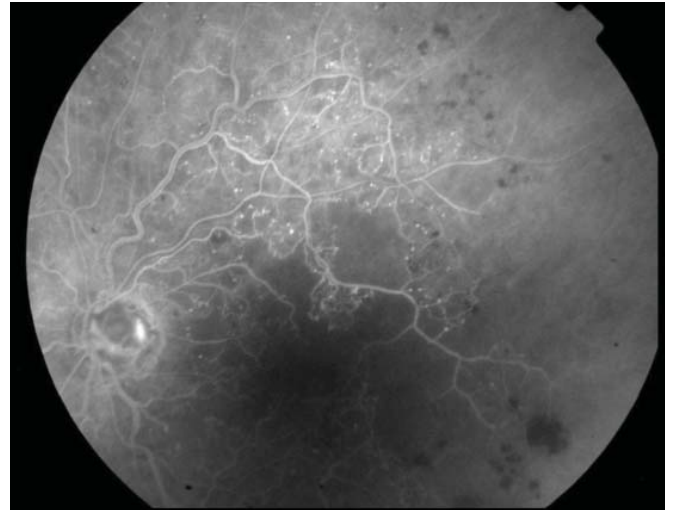
kilidir (Resim 5). Ancak etkisinin geçici olması nedeniyle tekrarlayan enjeksiyonlar gerekmektedir.

Ranibizumab ile yapılan Lucentis Branch Retinal Vein Occlusion Trials (BRAVO) faz 3 çalışmada altı aylık takip sonucunda ilacın yararlı olduğu bildirilmiştir.<sup>27</sup> Pegaptanib uygulanan ve 54 hafta takip edilen gözlerde GK ve MÖ'ne etkisi olumlu bulunmuştur.<sup>28</sup>

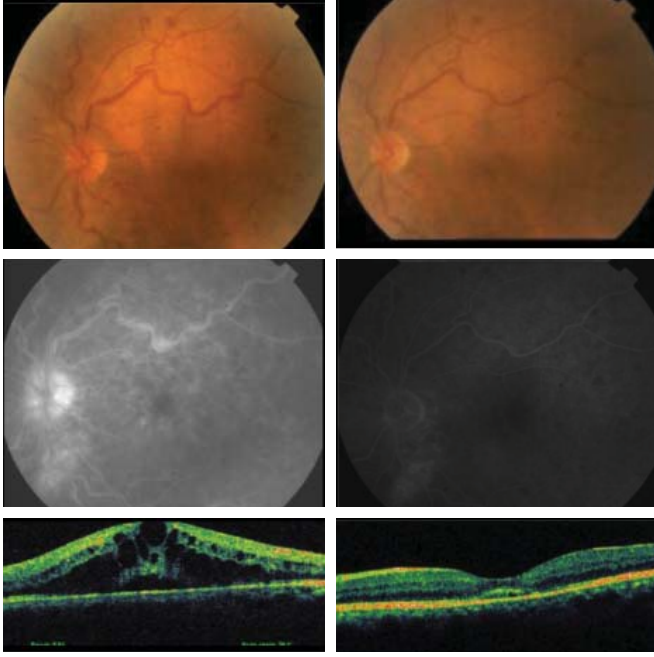
**İntavitreal Doku Plazminojen Aktivatörü:** İntavitreal 40 k IU t-PA uygulanan gözlerde GK'de artma, MÖ'de azalma saptanmıştır. Makulada RPE değişikliği, retina deliği ve toksisitesi gibi yan etkileri olabilmektedir.<sup>29,30</sup>

### Cerrahi Tedavi

RVDT'lı olan olgularda pars plana vitrektomi (PPV) tek başına veya diğer yöntemlerle kombine uygulanmıştır.<sup>1,31-34</sup> PPV'nin vitreomakuler traksiyonu giderme, sitokinleri uzaklaştırma ve retina oksijenasyonunu artırma etkisi mevcuttur. PPV ile birlikte uygulanan diğer yöntemler şunlardır; Arka hyaloid soyulması, iç limitan membran (ILM) soyulması, intravitreal triamsinolon enjeksiyonu, t-PA enjeksiyonu, arteriovenöz kılıf serbestleştirilmesi,



**Resim 6:** İskemik santral retinal ven tıkanıklığında fundus floresin anjiyografide iskemik alanlar (a) ve iriste neovaskülarizasyon (b).



**Resim 7:** Makula ödemi nedeniyle intravitreal triamsinolon uygulanan ve santral retinal ven tıkanıklığı olan olgunun tedavi öncesi (a) ve sonrası (b) renkli fundus fotoğrafı, fundus floressein anjiyografi ve optik koherens tomografi görüntüleri.

arteriovenöz kılıf serbestleştirilmesi ve t-PA enjeksiyonu, arteriovenöz kılıf serbestleştirilmesi ve radial optik nörotomi (RON).

Ancak bütün bu tekniklerin hiç birisiyle istenen başarı yakalanamamıştır.

Etyopatogenezi karmaşık olan ve günümüzde halen ideal tedavisi bulunamayan RVDT için yeni arayışlar sürmektedir.<sup>35</sup> İn vitro modellerde kullanılan, kontakt olmayan intravasküler femtosecond laser uygulamasının RVDT'nin alternatif tedavisi olabileceğini vurgulayan çalışmalar bu güne kadar uygulanan tedavi yöntemlerinden farklı bir yaklaşımdır.<sup>36</sup>

### SANTRAL RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI

İskemik (nonperfüze-hemorajik-komplet) ve iskemik olmayan (perfüze-parsiyel) olmak üzere iki grupta değerlendirilir. İskemik olmayan SRVT'nin görülme oranı tüm olgular içinde %75 olup, iskemik tipe dönme sıklığı %16-35 arasındadır. RVDT'da olduğu gibi bu olgularda da MÖ ve NV iki önemli oküler komplikasyondur. Ancak diğerinden farklı olarak SRVT'da iris ve iridokorneal açığı NV'nu %21 (Resim 6), retina NV'nu %5-7 arasındadır.

SRVT tedavisinde de RVDT'da olduğu gibi lazer fotokoagülasyon, medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri kullanılır (Tablo 2).

**Lazer Fotokoagülasyon:** Central Vein Occlusion Study (CVOS)'da iskemik tipte panretinal lazer uygulandığında ön segment NV'nun % 90 gerilediği saptanmıştır. Aynı çalışmada erken lazer fotokoagülasyonun ön

segment NV'nunu engellemediği belirlenmiş ve iskemik tip SRVT'da neovaskülarizasyon olan gözlerde panretinal lazer fotokoagülasyon uygulanması gerektiği bildirilmiştir.<sup>37</sup> Neovaskülarizasyonu olmayan ancak ülkemiz koşullarında da olduğu gibi takip güçlüğü bulunan, NV gelişimi için risk faktörleri taşıyan (erkek hasta, kısa süreli ven tıkanıklığı, büyük hemorajik alan) iskemik SRVT'lı olgularda profilaktik yani NV gelişmeden önce lazer uygulanmalıdır.

CVOS'da SRVT'na bağlı MÖ tedavisinde grid lazerin etkisiz olduğu görülmüştür.<sup>38</sup>

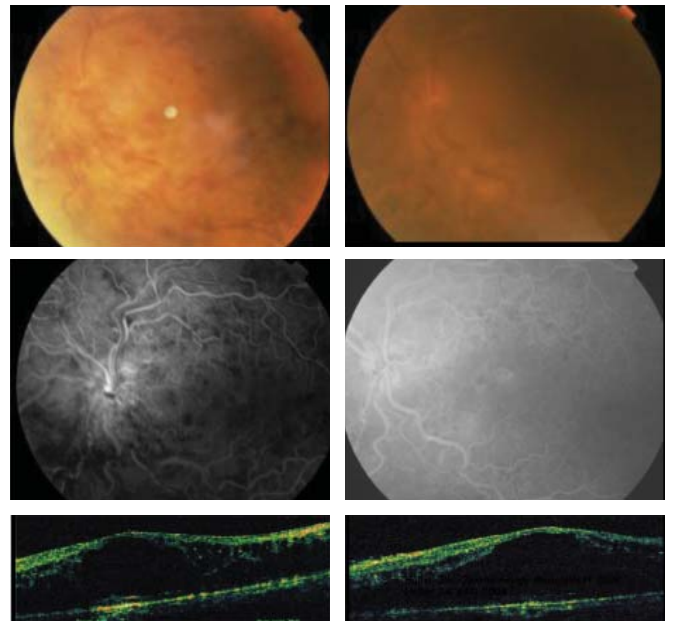
SRVT'da iskemik olmayan tipte koryoretinal venöz anastomoz tedavisi de denenmiştir.<sup>39</sup> Nazal kadranda, optik diskin 3 disk çapı uzağında ven kenarına yüksek güç lazer uygulanarak bruch membranında rüptür oluşturulur. Böylece ven ile koroid arasında anastomoz sağlanarak, retina kan akımında artışla iskemiyi engelleme amaçlanmıştır. Ancak hemoraji, neovaskülarizasyon, fibrozis ve retina dekolmanı gibi komplikasyonlara neden olmasından dolayı fazla kullanım alanı bulamamıştır.

### Medikal Tedavi

#### a- Sistemik Medikal Tedavi

**Antiagregan Tedavi:** RVDT'da olduğu gibi Ticlopidine, Troxerutin, Pentoxifylline, Prostacylin kullanılmış ancak etkili uygulamalar olmadığı görülmüştür.<sup>14,15</sup>

**İzovolemik Hemodilüsyon Tedavisi:** Protokolleleri farklı, değişik ilaçlarla kombine uygulanan bu tedavinin yan etkilerinin fazla olması, uzun süreli hastanede kalma gerektirmesi gibi dezavantajları mevcuttur.<sup>1,2</sup> Günümüzde uygulanabilir bir yöntem değildir.



**Resim 8:** Santral retinal ven tıkanıklığında makula ödemi nedeniyle intravitreal triamsinolon uygulanan olgunun tedavi öncesi renkli fundus fotoğrafı, fundus floressein anjiyografi ve optik koherens tomografi görüntüsü (a). Enjeksiyon sonrası makula ödemi nüksünün renkli fundus fotoğrafı, fundus floressein anjiyografi ve optik koherens tomografi görüntüsü (b).

**Fibrinolitik Tedavi:** Bu amaçla kullanılan streptokinaz ve t-PA'ne bağlı önemli oküler ve sistemik yan etkileri mevcuttur. ROLF çalışmasında düşük doz t-PA ile %45 olguda GK artmış, ancak NV gelişiminde etkili bulunmamıştır. Ciddi yan etki saptanmamıştır.<sup>16</sup>

### b- Lokal Medikal Tedavi

**Kortikosteroid:** İntravitreal triamsinolon uygulama amacı ve sonuçları RVDT ile benzerdir.<sup>40</sup> Tedaviyle MÖ'de azalma olmaktadır (Resim 7). Ancak tekrarlayan MÖ nedeniyle yeni enjeksiyonlar gerekmektedir (Resim 8). SCORE çalışmasında iskemik olmayan SRVT'da 1 ve 4 mg intravitreal triamsinolon uygulanan olgular 12 ay takip edilmişlerdir. Her iki doz ilaç ile GK'e anlamlı artış saptanmış, ancak 1 mg dozun daha güvenli olduğu vurgulanmıştır. Çalışmanın sonunda 1 mg ilacın tekrar tedavi kriterlerini belirlemek için 2 yıllık takip sonuçlarının beklendiği açıklanmıştır.<sup>41</sup>

İntravitreal deksametazon implant ile erken dönemde GK artışı saptanmıştır. bu tedavi yönteminde 6. ayda GK azalan veya MÖ devam eden olgulara ikinci kez implant konduğu belirtilmiştir. RVDT'da olduğu gibi bu grupta da yan etkiler saptanmıştır.<sup>19</sup>

**İntravitreal Anti-VEGF:** Bevacizumab tedavisinin ilk 6-8 haftada etkili olduğu bilinmektedir. Ancak farklı doz ve kombinasyonlar uygulanarak 6-12 ay takip edilen gözlerde GK artışının anlamlı olmadığı saptanmıştır.<sup>42-45</sup>

Spaide ve ark 0.5 mg ranibizumab verilen ve bir yıl takip edilen olgularda GK arttığını ancak MÖ azalmasıyla GK artışı arasında korelasyon olmadığını saptamışlardır.<sup>46</sup> Geçici iskemik atak ve vitreomaküler traksiyon sendromu görülen yan etkilerdir. Lucentis kullanılan Central Retinal Vein Occlusion Trials (CRUISE) faz 3 çalışma olup, 6 aylık takip sonucunda MÖ'de düzelme saptanmıştır.<sup>47</sup>

SRVT'da pegaptanibin etkisini araştıran çok merkezli, faz II çalışmada da 30 haftalık takip sonunda GK artışı, MÖ azalması saptanmıştır.<sup>48</sup>

**İntravitreal Doku Plazminojen Aktivatörü:** 50 µgr t-PA verilen ve olguların 10-12 ay süreyle takibi yapılan çalışmanın sonucunda iskemik olmayan tipte ilk 3 günde uygulandığında yararlı olabileceği vurgulanmıştır.<sup>49</sup>

### Cerrahi Tedavi

PPV ILM soyulması, RON, koryoretinal venöz anastomoz, direk venöz kanalikasyon ve fibrinolitik enjeksiyonu gibi değişik yöntemlerle kombine uygulanmıştır. ILM soyulmasıyla 5 yıllık takipte GK artmış ve MÖ nüksü görülmemiştir.<sup>50-54</sup>

Sonuç olarak günümüzde RVDT'na bağlı MÖ tedavisinde grid lazer, iskemide scatter lazer fotokoagülasyon etkilidir. İskemik SRVT'da panretinal lazer NV ve buna bağlı gelişecek diğer oküler komplikasyonları

engellemek amacıyla kullanılan etkili bir tedavi yöntemi- dir. İntravitreal triamsinolon katarakt ve GİB artışı gibi önemli komplikasyonları olmasına ve tekrarlayan enjeksiyonlar gerekmesine rağmen her iki ven tıkanıklığına bağlı MÖ tedavisinde uygulanmaktadır. İntravitreal Anti-VEGF'lerin etkisi de geçici olup tekrarlayan enjeksiyonlar gerekmektedir, henüz standart bir tedavi protokolü yoktur. Özellikle intravitreal ilaç uygulamaları ile yapılacak yeni çalışmalar gelecekte retina ven tıkanıklığına bağlı MÖ ve NV tedavisinde daha yüz güldürücü sonuçlar verecektir.

### KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Rehak J, Rehak M.: Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Current Eye Research*. 2008;33:111-131.
2. McIntosh RL, Mohamed Q, et al.: Interventions for branch retinal vein occlusion (En evidence-based systematic review). *Ophthalmology*. 2007;114:835-846.
3. Yau JWY, Lee P, et al.: Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. *Internal Medicine J*. 2008;38:904-910.
4. Mohamed Q, McIntosh RL, et al.: Interventions for central retinal vein occlusion (An evidence based systematic review). *Ophthalmology*. 2007;114:507-519.
5. Özmen MC, Özdek Ş.: Retina ven tıkanıklıklarına bağlı gelişen makula ödeminde güncel tedavi yöntemleri. *Retina-Vit*. 2008; 16:1-8.
6. Topbaş S.: Santral retinal ven tıkanıklığı güncel tedavisi. *Ret-Vit*. 2004;12:239-243.
7. Ho JD, Liou SW, Lin HC.: Retinal vein occlusion and risk of stroke development: a five year follow up study. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:283-290.
8. Alasil T, Lee N, et al.: Central retinal vein occlusion: a case report and review of the literature. *Cases Journal*. 2009;2:7170.
9. Cugati S, Wang JJ, et al.: Retinal vein occlusion and vascular mortality (Pooled data analysis of 2 population-based cohorts). *Ophthalmology*. 2007;114:520-524.
10. Klein R, Moss SE, et al.: The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion (The Beaver Dam Eye Study). *Arch Ophthalmol*. 2008;126:513-518.
11. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein occlusion study group. *Am J Ophthalmol*. 1984;98:271-282.
12. Branch Vein Occlusion Study Group.: Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1986; 104:34-41.
13. Erdöl H, Akyol N.: Arterial crimping in branch retinal vein occlusion with macular edema. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78: 456-459.
14. Glacet BA, Coscas G, et al.: A randomized, double-masked study on the treatment of retinal vein occlusion with troxerutin. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:421-429.
15. Houtsmuller AJ, Vermeulen JA, et al.: The influence of ticlopidine on natural course of retinal vein occlusion. *Agents Actions Suppl*. 1984;15:219-229.
16. Hattenbach L, Arndt F, et al.: Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (ROLF) (a prospective, randomized, controlled, multicenter study of low-dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion). *Retina*. 2009;29:932-940.
17. Reise J, Loukopoulos V, et al.: Combined intravitreal triamcinolone injection and laser photocoagulation in eyes with persistent macular edema after branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:1671-1676.

18. The Score Study Research Group.: A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standart care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (The standart care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 6). *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1115-1128.
19. Haller JA, Bandello F, et al.: Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2010;117:1134-1146.
20. Gregori NZ, Rattan GH, et al.: Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion. *Retina.* 2009;29:913-925.
21. Badala F.: The treatment of branch retinal vein occlusion with bevacizumab. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008;19:234-238.
22. Matsumoto Y, Freund B, et al.: Rebound macular edema following bevacizumab (avastin) therapy for retinal venous occlusive disease. *Retina.* 2007;27:426-431.
23. Kondo M, Kondo N, et al.: Intravitreal injection of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (results after 12 months and multiple regression analysis). *Retina.* 2009;29:1242-1248.
24. Russo V, Barone A, et al.: Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2009;29:511-515.
25. Wu L, Arevalo F, et al.: Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab (avastin) for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusions (Results from the Pan American collaborative retina study group at 6 months of follow-up). *Retina.* 2008;28:212-219.
26. Wu L, Arevalo F, et al.: Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab as primary treatment for macular edema secondary to branch retinal vein occlusions (Results of the Pan American collaborative retina study group at 24 months). *Retina.* 2009;29:1396-1403.
27. Campochiaro PA, Heier JS, et al.: Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of phase III study. *Ophthalmology.* 2010;117:1102-1112.
28. Wroblewski JJ, Wells JA, et al.: Pegaptanib sodium for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2010;149:147-154.
29. Murakami T, Takagi H, et al.: Intravitreal tissue plasminogen activator to treat macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2006;142:318-320.
30. Chen SN, Yang TC, et al.: Retinal toxicity of intravitreal tissue plasminogen activator: case report and literature review. *Ophthalmology.* 2003;110:704-708.
31. Parodi MB, Bandello F.: Branch retinal vein occlusion: Classification and treatment. *Ophthalmologica.* 2009;223:298-305.
32. Arumi JG, Castillo VM, et al.: Management of macular edema in branch retinal vein occlusion with sheathotomy and recombinant tissue plasminogen activator. *Retina.* 2004;24:530-540.
33. Sobacı G, Durukan H ve ark.: Dal tıkanması ile birlikte olan hemisferik ven tıkanmasında combine adventisyal şitotomi ve radyal optik nörotomi. *Ret-Vit.* 2003;11:46-50.
34. Christodoulakis EV, Tsilimbaris MK.: The role of vitrectomy assisted rt-PA injection for management of branch retinal vein occlusion: case report. *Seminars in Ophthalmology.* 2007;22:89-93.
35. Soheilian M, Karimi S, et al.: Pilot study of intravitreal injection of diclofenac for treatment of macular edema of various etiologies. *Retina.* 2010;30:509-515.
36. Toropygin S, Krause M, et al.: In vitro noncontact intravascular femtosecond laser surgery in models of branch retinal vein occlusion. *Current Eye Research.* 2008;33:277-283.
37. The Central Vein Occlusion Study Group.: A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The central vein occlusion study group N report. *Ophthalmology.* 1995;102:1434-1444.
38. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The central vein occlusion study group M report. *Ophthalmology.* 1995;102:1425-1433.
39. Sharon F, Goldberg MF, Daniel F.: Laser induced chorioretinal venous anastomosis for nonischemic central or branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1998;116:43-52.
40. Wang L and Song H.: Effects of repeated injection of intravitreal triamcinolone on macular oedema in central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2009;87:285-289.
41. 41-The Score Study Research Group.: A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standart care to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion (The standart care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 5). *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1101-1114.
42. Prager F, Michels S, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: 12-month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:452-456.
43. Ehrlich R, Ciula TA, et al.: Combined treatment of intravitreal bevacizumab and intravitreal triamcinolone in patients with retinal vein occlusions: 6 months of follow up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009;17:1211-1216.
44. Algreve PV, Wendt G, et al.: Visual improvement in central retinal vein occlusion (CRVO) following intravitreal injections of bevacizumab (avastin). *Acta Ophthalmol.* 2009;11:1-6.
45. Costa RA, Jorge R, et al.: Intravitreal bevacizumab (avastin) for central and hemicentral retinal vein occlusions (IBeVO Study). *Retina.* 2007;27:141-149.
46. Spaide RF, Chang JK, et al.: Prospective study of intravitreal ranibizumab as a treatment for decreased visual acuity secondary to central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:298-306.
47. Brown DM, Campochiaro PA, et al.: Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of phase III study. *Ophthalmology.* 2010;117:1061-1063.
48. Wroblewski JJ, Wells JA, et al.: Pegaptanib sodium for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:374-380.
49. Ghazi NG, Noureddine BN, et al.: Intravitreal tissue plasminogen in the management of central retinal vein occlusion. *Retina.* 2003;23:780-784.
50. Park DH, Kim IT.: Long term effects of vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina.* 2010;30:117-124.
51. Altan T, Acar N, et al.: Results of radial optic neurotomy with or without intravitreal triamcinolone for central retinal vein occlusion. *Ret-Vit.* 2008;16:101-106.
52. Fortunato P, Pollazi L, et al.: Venous retinal flow reperfusion mechanisms following radial optic neurotomy with adjunctive intraocular triamcinolone in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248:167-173.
53. Callizo J, Kroll P, et al.: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: long term retinal perfusion outcome. *Ophthalmologica.* 2009;223:313-319.
54. Berker N and Batman C.: Surgical treatment of central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:245-252.