

# Retina Ven Dal Tıkanıklarının Tedavisinde Kullanılan Tek Doz İntravitreal Deksametazon İmplant Uygulamalarımızın 6 Aylık Sonuçları\*

## Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion: 6 months results

Alper ŞENGÜL<sup>1</sup>, Özgür ARTUNAY<sup>2</sup>, Esra TÜRKSEVEN KUMRAL<sup>3</sup>, Melda YENEREL<sup>4</sup>, Rifat RASİER<sup>1</sup>, Emine SAVRAN ELİBOL<sup>5</sup>, Nejla TÜKENMEZ DİKMEN<sup>5</sup>, Şahin SEVİM<sup>4</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Retina ven dal tıkanıklığına (RVDT) bağlı maküla ödeminde (MÖ) kullanılan intravitreal deksametazon implantın (İVD) tek bir uygulama sonrası 6 aylık sonuçlarının değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** RVDT'ye bağlı MÖ tanısı alan ve İVD uygulanan 20 hastanın 20 gözü ait bulgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar enjeksiyonlardan sonra 1, 7, 30, 90 ve 180. gün kontrol edildi. Hastaların en iyi görme keskinliği her vizitte Snellen eşeli ile ölçüldü ve sonuçlar ETDRS harf skorlamasına çevrildi.

**Bulgular:** Hastaların görme keskinliği artışı 1. Gün 1.7±1.1, 7. günde 3.2±2.3, 30. günde 8.9±2.4, 60. günde 10.2±3.6, 90. günde 8.1±3.2 ve 180. günde 4.2±2.3 harf olarak tespit edildi. Hastaların maksimum görme keskinliği yanıtı ikinci ayda tespit edildi ve görme keskinliği artışı üçüncü aydan itibaren azalmaya başladı. Hastaların maküla kalınlığındaki azalma, 1. gün -10.4±5.8 µm, 7. gün -91.6±11.8, 30. günde -162.8±10.4, 60. günde -225.2±8.8, 90. günde -190.6±7.8 ve 180. günde -150.9±7.6 olarak ölçüldü. Maküla kalınlığında 3. aydan sonra tekrar artış eğilimi saptandı.

**Sonuç:** Tek doz uygulanan İVD ile klinik olarak anlamlı görme keskinliğinde artış ve maküla kalınlığında azalma sağlanır. Kazanılan bu pozitif etki 3. aya kadar maksimum seviyeye oluşur ve 6. aya kadar azalarak devam eder.

**Anahtar Kelimeler:** İntravitreal deksametazon implant, maküla ödemi, retina ven dal tıkanıklığı.

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine 6-month results after a single application of dexamethasone intravitreal implant (IVD) used in macular edema (ME) following branch retinal vein occlusion (BRVO).

**Materials and Methods:** The findings of 20 eyes of 20 patients diagnosed ME following BRVO were evaluated retrospectively. Patients was examined in 1, 7, 30, 90 and 180 days after injection. The best visual acuity of patients were measured by Snellen chart at each visit, and the results were converted to ETDRS letters scoring.

**Results:** Increase in visual acuity was 1.7±1.1, 3.2±2.3, 8.9±2.4, 10.2±3.6, 8.1±3.2, 4.2±2.3 letters in day 1, 7, 30, 60, 90 and 180 respectively. The maximum response of the patients visual acuity was observed in the second month and increase in visual acuity began to decline from the third month. The reduction in macular thickness in patients was -10±5.8, -91±11.8, -162±10.4, -225±8.8, -190±7.8, -150±7.6 in day 1, 7, 30, 60, 90 and 180 respectively. Macular thickness showed an increase trend after 3 months.

**Conclusion:** Clinically significant improvement in visual acuity and macular thickness reduction is provided with single application of IVD. This positive effect reaches the maximum level in 3 months and start to decrease by 6 months.

**Key Words:** Branch retina ven occlusion, intravitreal dexametasone implant, macula edema.

*Bu çalışma TOD 48. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.*

1- M.D. Asistant Professor, Istanbul Bilim University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY  
SENGUL A., ealper\_sengul@yahoo.com  
RASIER R., rifatrasier@gmail.com

2- M.D. Associate Professor, Bezmialem University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY  
ARTUNAY O., artunayozgur@yahoo.com

3- M.D, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY  
TÜRKSEVEN KUMRAL E.,

4- M.D. Associate Professor, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY  
YENEREL M., melderdayen@hotmail.com  
SEVİM S., sahinsevim@hotmail.com

5- M.D. Asistant, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY  
SAVRAN ELİBOL E., eminesavran@yahoo.com  
TÜKENMEZ DİKMEN N., nejlatukenmez@hotmail.com

**Geliş Tarihi - Received:** 18.11.2014

**Kabul Tarihi - Accepted:** 17.11.2014

*Ret-Vit 2015;23:219-223*

**Yazışma Adresi/Correspondence Adress:** M.D. Asistant Professor, Alper SENLUL  
Istanbul Bilim University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology,  
Istanbul/TURKEY

**Phone:** +90 212 224 49 66

**E-mail:** ealper\_sengul@yahoo.com

## GİRİŞ

Retina ven tıkanıklıkları (RVT), görme kaybına sebep olan en sık ikinci retina damar hastalığıdır ve 40 yaş üzerinde %1-2 oranında görülür.<sup>1-3</sup> Retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) daha sık görülürken (%0.6-1.1), santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) daha nadir görülür (%0.1-0.4).<sup>4-6</sup>

Maküla ödemi (MÖ), RVDT'deki görme kaybının en sık sebebidir.<sup>7-9</sup> MÖ, iç kan retina bariyerinin bozulması ve buna bağlı olarak kapiller endotel hücre harabiyeti, vitreoretinal yapışıklıklar ve retinadan vitreusa salınan damar geçirgenliğini artıran faktörler sonucu meydana gelmektedir.<sup>10-13</sup> Vasküler tıkanma sonucu meydana gelen iskemi, retinadan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) salınmasına ve bunun sonucunda kan retina bariyerinin bozulmasına neden olmaktadır.<sup>13</sup>

RVDT'ye bağlı MÖ tedavisinde lazer fotokoagülasyon<sup>14</sup> ve intravitreal ranibizuma,<sup>15-17</sup> bevasizumab<sup>18,19</sup> triamsinolon<sup>20,21</sup> veya deksametazon<sup>22,23</sup> enjeksiyonu kullanılabilir. Kortikosteroidler (KS), MÖ oluşumundaki birçok mekanizmaya karşı etki gösterir.<sup>24</sup> Lipofilik bir KS olan triamsinolonun intravitreal kullanımı MÖ tedavisinde yarar sağlamıştır. Fakat göz içi basıncını arttırması ve katarakt oluşumunu uyarması gibi sık görülen yan etkileri bulunmaktadır.<sup>25-30</sup> Deksametazon, kuvvetli, suda çözünebilen bir KS'dir. İntravitreal deksametazon implantı (İVD) olan Ozurdex (OZURDEX, Allergan, Inc., Irvine, CA), yavaş salımlı ve biyoçözünürdür. Pars planadan 22 G tek kullanımlık enjektörü ile uygulanır. İçeriğindeki deksametazon, sistemik dolaşıma geçmeden, kan retina bariyerini kullanmadan vitreusta yoğunlaşır ve kuvvetli antiinflamatuvar ve anti-VEGF etki gösterir. Farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalar implantın etkinliğini 6 ay olarak belitse de, implantın klinik etkinliği ikinci aydan itibaren düşmeye başlar.<sup>31-32</sup>

Biz bu çalışmada RVDT'ye bağlı MÖ tedavisinde uyguladığımız tek doz 0.7 mg deksametazon implantın 6 aylık klinik etkinliğini ölçmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2013-Haziran 2013 tarihleri arasında RVDT'ye bağlı MÖ tanısı alan ve İVD uygulanan 20 hastanın 20 gözü ait bulgular retrospektif olarak değerlendirildi. Takibi 6 aydan kısa olanlar, epiretinal membranı olanlar, aktif retinal ve optik disk neovaskularizasyonu bulunanlar, aktif veya geçirilmiş koroid neovaskularizasyonu bulunanlar, rubeozis iridizisi bulunanlar, afak olanlar, ön kamara lensi bulunanlar, arka kapsüler defekti bulunanlar, oküler hipertansiyon veya glokom sebebiyle tedavi alanlar, kataraktı bulunanlar, diyabet veya başka bir sistemik hastalığı

bulunanlar, daha önce MÖ sebebiyle tedavi edilenler, görme keskinliğini azaltacak herhangi bir hastalığı bulunanlar, flöresein anjiyografisinde (FA) maküler iskemisi bulunanlar ve herhangi bir hastalık sebebiyle sistemik steroid veya antikoagülan kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. MÖ, OKT ile ölçülen maküla kalınlığı  $\geq 250$   $\mu\text{m}$  olması olarak değerlendirilmiştir.

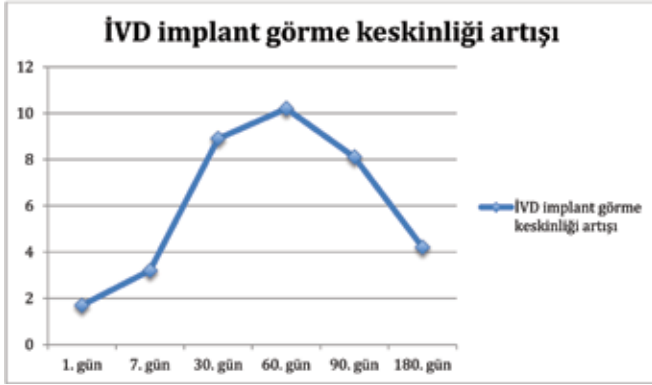
Göz içi enjeksiyonlar ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. Topikal uygulanan propakaini takiben göz kapakları, kirpikler ve konjonktiva %5'lik povidon iyotla temizlendi. Kapakları açık tutmak için yerleştirilen spekulum takıldıktan sonra topikal veya subkonjonktival anestezi altında, standart 22 G 0.7 mg İVD uygulandı. Psödo fakik gözlere limbustan 3.5 mm, fakik gözlerde 4 mm uzaktan alt temporal kadrandan intravitreal olarak yapıldı. Enjeksiyon sonrası hastalara 7 gün süre ile kinolon grubu bir topikal antibiyotik günde 4 defa kullanılmak üzere verildi. Hastalar enjeksiyonlardan sonra 1, 7, 30, 90 ve 180. gün kontrol edildi. Hastaların en iyi görme keskinliği her vizitte Snellen eşeli ile ölçüldü ve sonuçlar ETDRS harf skorlamasına çevrildi. Ayrıca hastalara her vizitte biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı ölçümü, fundoskopik muayene ve OKT (Optovue Inc., Fremont, CA) yapıldı. FA enjeksiyon öncesi, 90.gün ve 180. gün yapıldı.

## BULGULAR

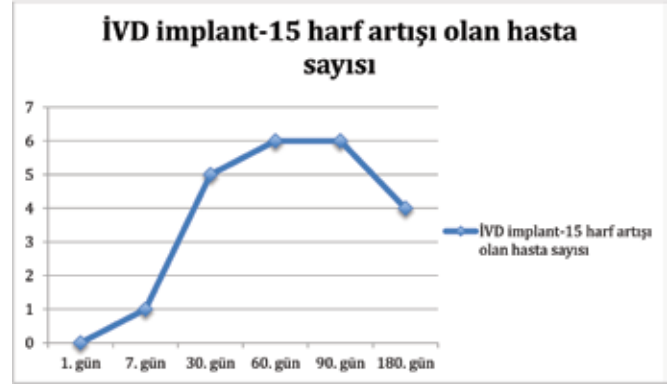
Çalışmamıza Mart 2013-Haziran 2013 tarihleri arasında 0.7 mg İVD uygulanan ve 6 aylık takiplerini tamamlayan 20 RVDT hastasının 20 gözü dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 12'si (%60) kadın, 8'i (%40) erkekti ve hastaların ortalama yaşı  $67.4 \pm 6.8$ ' idi. 13 hasta (%65) psödo fakik ve 7 hasta (%35) fakikti. Hastaların başlangıç ortalama görme keskinliği 58,2 harf (20/63-2) ve ortalama santral maküla kalınlığı  $475.5$   $\mu\text{m}$  olarak tespit edildi.

Hastaların görme keskinliği artışı 1. Gün  $1.7 \pm 1.1$ , 7. günde  $3.2 \pm 2.3$ , 30. günde  $8.9 \pm 2.4$ , 60. günde  $10.2 \pm 3.6$ , 90. günde  $8.1 \pm 3.2$  ve 180. günde  $4.2 \pm 2.3$  harf olarak tespit edildi. Hastaların maksimum görme keskinliği yanıtı ikinci ayda tespit edildi ve görme keskinliği artışı üçü aydan itibaren azalmaya başladı (Grafik 1). 180 gün sonunda, İVD uygulanan 20 gözün 15'inde (%75) görme keskinliğinde artış tespit edilirken, İVD uygulanan 5 hastada (%25) görme keskinliği azaldı. Bu hastaların 4 tanesinde (%20) 15 harf ve daha üzeri görme keskinliği artışı saptanırken, 2 tanesinde (%10) 15 harf ve daha üzeri görme keskinliği azalması tespit edildi. 15 harf ve daha üzeri görme keskinliği artışı olan göz sayısı 1.günde 0 (%0), 7. günde 1 (%5), 30. günde 5 (%25), 60. günde 6 (%30), 90. günde 6 (%30) ve 180. günde 4 (%20) olarak bulundu. İVD'ye maksimum cevap ilk 3 ayda tespit edildi (Grafik 2).



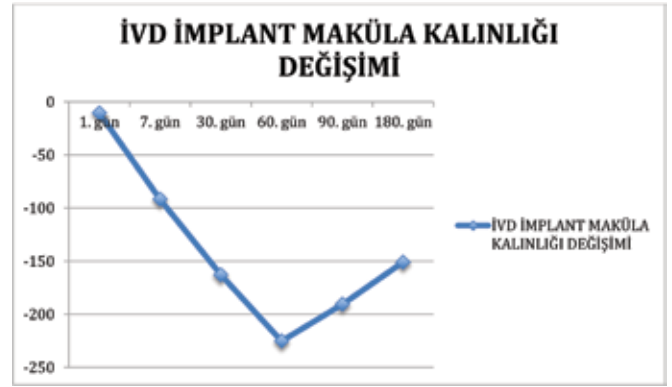
**Grafik 1:** Tek doz intravitreal deksametazon implant uygulaması sonrası görme keskinliği harf artışı.



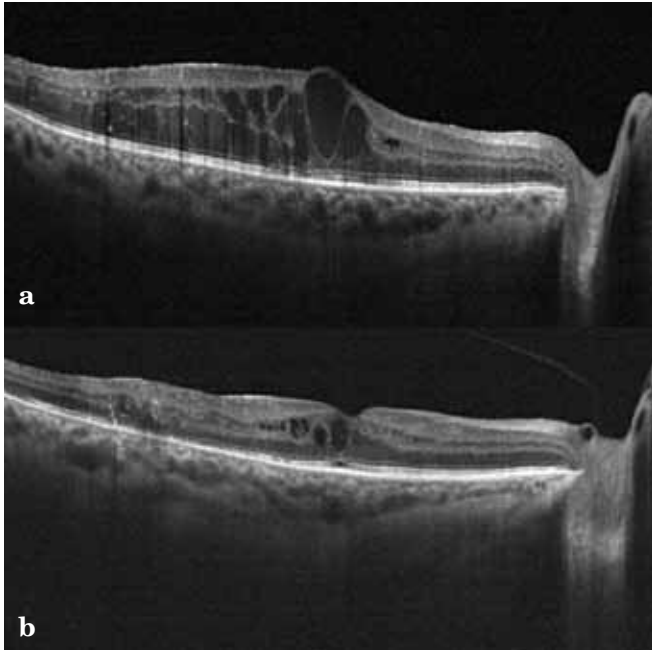
**Grafik 2:** Tek doz İVD implant uygulaması sonrası 15 harf artış gösteren hasta sayısı.

Hastaların maküla kalınlığındaki azalma, 1. gün  $-10.4 \pm 5.8 \mu\text{m}$ , 7. gün  $-91.6 \pm 11.8$ , 30. günde  $-162.8 \pm 10.4$ , 60. günde  $-225.2 \pm 8.8$ , 90. günde  $-190.6 \pm 7.8$  ve 180. günde  $-150.9 \pm 7.6$  olarak ölçüldü. Maküla kalınlığında 3. aydan sonra tekrar artış eğilimi saptandı (Resim 1, 2, grafik 3). Hastaların 7 tanesi fakikti (%65). 6 aylık takip esnasına hastaların hiçbirinde katarakt gelişimi izlenmedi. Fakik ve psödo fakik hastalar arasında görme keskinliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı ( $p < 0.001$ ).

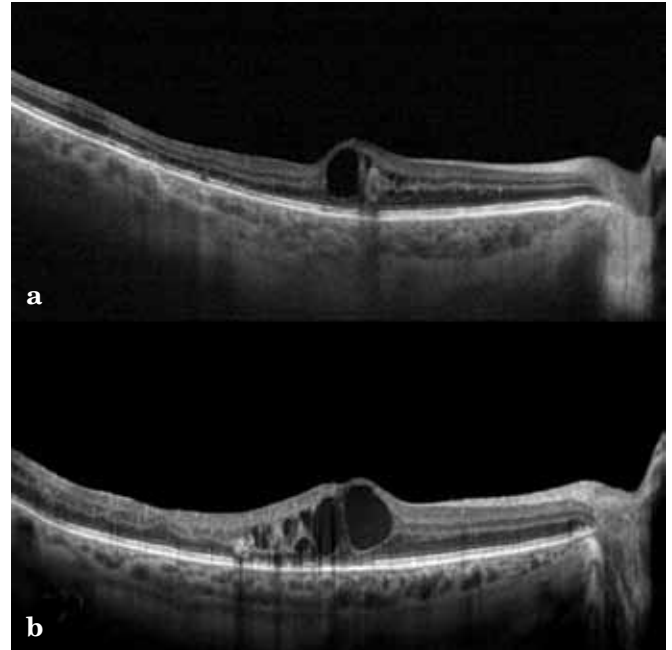
Hastalarda göz içi basıncı yüksekliği en sık 60. gün görüldü. Göz içi basıncında, 3 hastada (%15)  $< 5$  mmHg, 2 hastada (%10)  $< 10$  mmHg ve 1 hastada (%5)  $\geq 10$  mmHg artış tespit edildi. 1 hastada (%5) topikal anti-glukamatöz verildi. Hiçbir hastada 180 günden sonra anti-glukamatöz ilaç tedavisine gerek kalmadı.



**Grafik 3:** İVD implant uygulanan hastalarda maküla kalınlığı değişimi.



**Resim 1a,b:** Retina ven dal tıkanıklığı bulunan hastamızın enjeksiyon öncesi maküla ödemi gösteren OKT görüntüsü (a), aynı hastanın enjeksiyon sonrası 1. ayda maküla ödeminin azaldığını gösteren OKT görüntüsü (b).



**Resim 2a,b:** Aynı hastanın enjeksiyon sonrası 4. ayda maküla ödeminin artışa geçtiğini gösteren OKT görüntüsü (c), Aynı hastanın enjeksiyon sonrası 6. ayda maküla ödeminin daha fazla arttığını gösteren OKT görüntüsü (d).

## TARTIŞMA

RVDT'ye bağlı MÖ tedavisinde altın standart grid lazer fotokoagulasyondur.<sup>14</sup> Hastalığın tedavisinde birçok ilaç kullanılmıştır.<sup>15-23</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda BRVO'da anti-VEGF kullanımı araştırılmıştır. Anti-VEGF kullanımı ile RVDT'ye bağlı maküla ödeminde azalma ve görme keskinliğinde artış saptanmıştır.<sup>15,33,34</sup> Her ne kadar anti-VEGF tedavisi ile RVDT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde iyi sonuçlar alınmış olsada maküla ödeminin etyopatogenezinde sadece VEGF yüksekliği yoktur. IL-6, IL-8, bFGF gibi sitokinlerin salınımı da etyopatogeneze sorumludur.<sup>13,35</sup> KS, kuvvetli anti-inflamatuardır, damar geçirgenliğini azaltır, fibrin birikimini ve lokosit migrasyonunu durdurur, endotelial hücrelerin sıkı bağlantılarını kuvvetlendirir ve VEGF, prostaglandin ve diğer sitokinlerin sentezini engeller.<sup>24</sup> İntravitreal uygulanan kortikosteroidler sık görülen yan etkileri sebebiyle daha az kullanılırlar.<sup>25-30</sup>

İntravitreal uygulanan deksametazonun, RVDT ve SRVT'ye bağlı maküla ödeminde görme keskinliğini arttırmada ve maküla kalınlığının azaltmada etkili olduğu saptanmıştır.<sup>36-38</sup> İVD implant grubunda, görme keskinliğinde 15 harf artış olan hasta sayısı ve OKT'de maküler ödemde azalma sham grubuna göre anlamlı olarak bulunmuştur.<sup>23,39</sup> Bizim çalışmamızda tek doz uygulanan İVD sonrası görme keskinliğinde 15 harf ve daha fazla artış olan hasta oranı 30. gün artmaya başladı (%25) ve %30 ile en fazla 60. ve 90. günlerde tespit edildi. Bu etki 180. günde azalarak %20 hasta seviyesine geriledi. Hastalığın normal seyrinde 15 harf ve daha fazla artış olan hasta oranı %5 olarak beklendiğinden, bu sonuçlar pozitif olarak değerlendirilmiştir.

GENEVA çalışmasında<sup>23</sup> tek doz uygulanan İVD sonrasında hastaların görme keskinliğinde kontrol grubuna göre artış tespit edildiği belirtilmiştir. Hastaların görme keskinliği en fazla 2. ayda artış gösterilmiştir (9.9 harf). Görme keskinliği artışının 3. aydan itibaren azaldığı 6. ayda 5.5 harf olduğu bildirilmiştir. Kontrol grubunda 6 ayın sonunda görme keskinliğinde 2.4 harflik artış olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda hastaların ortalama en fazla görme keskinliği artışı 60. günde tespit edilmiştir (10.2 harf). Mevcut görme keskinliği kazancı 60. günden itibaren azalmıştır. Hastalarda 180. günde başlangıç görme keskinliğine göre 4.2 harflik bir kazanç devam etmekteydi. Hastalarda tek doz İVD'nin görme keskinliğine etkisi 60. günden itibaren azalsa da, 180. günde hala hastalığın normal seyrine göre daha fazla bir artış olduğu gözlenmiştir.<sup>3,5,23</sup>

Tek doz İVD uygulaması ile maküla kalınlığında 0.7 mg ve 0.35 mg dozlarında maküla kalınlığında azalma tespit edilmiştir.<sup>23</sup> Maküla kalınlığındaki azalma en fazla 3. ayda tespit edilirken her iki doz grubunda da 6. ay sonunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda maküla kalınlığındaki en fazla azalma 60. günde tespit edilmiştir (225.2 µm) Maküla kalınlığındaki bu azalma 60. günden itibaren azalarak 180. günde 150.9 µm olarak tespit edilmiştir.

Altıncı ayın sonunda maküla kalınlığının, hastalığın normal seyrine göre anlamlı oranda azalmamış olmasına rağmen görme keskinliğindeki anlamlı bir artış vardır. Maküla ödeminin erken dönemde azaltılmasının daha iyi bir son görme keskinliği ile sonuçlandığını, Yeh ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada<sup>40</sup> bildirilmiştir.

Joshi ve ark.,<sup>41</sup> yapmış olduğu bir çalışmada hastalara gerektiği kadar İVD tedavisi uygulanmış ve hastalar 12 ay takip edilmiştir. Hastaların %6'sında 2. enjeksiyon gerekmiştir ve RVDT hastalarında tekrar enjeksiyon gereksinimi ortalama 17. haftada tespit edilmiştir.

Çalışma sonunda hiçbir hastamızda katarakt gelişmedi. Üç hastamızda (%15) GİB artışı tespit edilirken sadece 1 hastada (%5) ilaç tedavisine gerek duyuldu. Hiçbir hastada 180 günden sonra ilaç tedavisine gerek duyulmadı. Çalışmamızın zayıf tarafı öncelikle hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olmasıydı. Ayrıca çalışmanın retrospektif olması ve kontrol grubunun olmaması çalışmayı sınırlandıran diğer faktörlerdi.

Sonuç olarak, tek doz uygulanan İVD implant RVDT'ye bağlı maküla ödeminde etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemidir. İlacın etkinliği 90. günde en yüksek seviyede, etkinlik 90. günden itibaren azalmaya başlar. İVD implant 180. gün sonunda RVDT hastalarında, maküla kalınlığını azaltmada ve görme keskinliğini arttırmada etkilidir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-7.
2. KleinR, KleinBE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41.
3. Wong TY, Scott IU. Clinical practice. Retinal-vein occlusion. *N Engl J Med* 2010;363:2135-44.
4. David R, Zangwill L, Badarna M, et al. Epidemiology of retinal vein occlusion and its association with glaucoma and increased intraocular pressure. *Ophthalmologica*. 1988;197:69-74.
5. Hayreh SS, Zimmerman B, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1990;117:429-41.
6. Tsaloumas MD, Kirwan J, Vinall H. Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. *Eye* 2000;14:821-7.
7. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;33:111-31.

8. McIntosh RL, Rogers SL, Lim L, et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1113-23.
9. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1094-101.
10. Arnarsson A, Stefansson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:877-9.
11. Silva RM, Faria de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Blood-retina barrier in acute retinal branch vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:721-6.
12. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331:1480-7.
13. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:309-15.
14. SCORE Study Research Group. 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. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1115-28.
15. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117:1102-12.
16. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, et al. CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117:1124-33.
17. Güler M, Yılmaz T, Certel İ, et al. Retina ven tıkanıklığında anti-vas-küler endotelial büyüme faktörü tedavileri. *Ret-Vit* 2010;18:77-83.
18. Eken V, Batioğlu F, Özmerit E, et al. Retina ven tıkanıklığına bağlı macula ödeminin tedavisinde intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliği. *Ret-Vit*. 2009;17:171-5.
19. Axer-Siegel R, Dotan A, Mimouni K, et al. Intravitreal bevacizumab treatment for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2012;37:818-22.
20. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetate for the treatment of central retinal vein occlusion in young patients. *Retina* 2004;24:324.
21. Özdek S, Tiftikçioglu Y, Gürelik G, et al. Posterior subtenon triamcinolone, intravitreal triamcinolone and grid laser photocoagulation for the treatment of macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res* 2008;40:26-31.
22. Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA, et al. Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007;125:309-17.
23. Haller J, Bandello F, Belfort R Jr, et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1134-46.
24. Leopold IH. Nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory agents. In: Sears ML, Tarkkanen A, eds. *Surgical Pharmacology of the Eye*. New York: Raven Press 1985:83-133.
25. Williamson TH, O'Donnell A. Intravitreal triamcinolone acetate for cystoid macular edema in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005;139:860-6.
26. Krepler K, Ergun E, Sacu S, et al. Intravitreal triamcinolone acetate in patients with macular edema due to central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:71-5.
27. Cakir M, Dogan M, Bayraktar Z, et al. Efficacy of intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in eyes with or without grid laser photocoagulation. *Retina* 2008;28:465-472.
28. Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Eye (Lond)* 2005;19:65-71.
29. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone treatment for macular edema associated with central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina* 2005;25:846-50.
30. Karacorlu M, Özdemir H, Karacorlu S. Santral retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi tedavisinde intravitreal triamcinolon asetonid. *T Oft Gaz* 2003;33:742.
31. Chang-Lin JE, Burke JA, Peng Q, et al. Pharmacokinetics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4605-9.
32. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:80-6.
33. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in HORIZON trial. *Ophthalmology* 2012;119:802-9.
34. Varma R, Bressler NM, Suner I, et al. Improved vision-related function after ranibizumab for macular edema after retinal vein occlusion: results from the BRAVO and CRUISE trials. *Ophthalmology* 2012;119:2108-18.
35. Feng J, Zhao T, Zhang Y, et al. Differences in aqueous concentrations of cytokines in macular edema secondary to branch and central retinal vein occlusion. *PLoS One*. 2013;8:68149.
36. Gado AS, Macky TA. Dexamethasone intravitreal implant versus bevacizumab for central retinal vein occlusion-related macular edema: a prospective randomized comparison. *Clin Experiment Ophthalmol* 2014.
37. Pichi F, Specchia C, Vitale L, et al. Combination therapy with dexamethasone intravitreal implant and macular grid laser in patients with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2014;157:607-15.
38. Querques G, Cascavilla ML, Cavallero E, et al. Changes in macular function after ozurdex for retinal vein occlusion. *Optom Vis Sci*. 2014;91:760-8.
39. Moisseiev E, Goldstein M, Waisbourd M, et al. Long-term evaluation of patients treated with dexamethasone intravitreal implant for macular edema due to retinal vein occlusion. *Eye* 2013;27:65-71.
40. Yeh WS, Haller JA, Lanzetta P, et al. Effect of the duration of macular edema on clinical outcomes in retinal vein occlusion treated with dexamethasone intravitreal implant. *Ophthalmology* 2012;119:1190-8.
41. Joshi L, Yaganti S, Gemenetzi M, et al. Dexamethasone implants in retinal vein occlusion: 12-month clinical effectiveness using repeat injections as-needed. *Br J Ophthalmol* 2013;97:1040-4.