

Retinal Ven Dal Tıkanıklıklığı Gelişen Olgularda Klinik Seyir ve Prognoz

Clinical Course and Prognosis in Patients Occured with Branch Retinal Vein Occlusion

Pehmen Yasin ÖZCAN¹, Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ², Kenan SÖNMEZ², Meryem YAŞAR CERİTOĞLU³

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada retinal ven tıkanıklıklarında takip dönemi boyunca görsel prognozun belirlenmesi ve tedavi yöntemlerinin etkinliğinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Retina ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi olup 4mg intravitreal triamsinolon (İVTA), 1.25 mg intravitreal bevacizumab (İVB), maküler grid lazer fotokagülasyon (MGL) ya da periferik bölgesel lazer fotokagülasyon (PBL) ile tedavi edilmiş 78 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi sonrası 3., 6. ve 12. aylarda kaydedilen görme keskinlik düzeyleri santral maküla kalınlık (SMK) ölçümleri başlangıç düzeyleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Üçüncü ayda, ort. en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (EDGK) İVTA, MGL ve İVTA ile kombine MGL ile tedavi edilen hastalarda anlamlı artış gözlemlendi (sırasıyla p=0.03, p=0.02 and p<0.005). SMK'da istatistiksel olarak anlamlı azalmanın sadece İVTA ile kombine MGL tedavisi uygulanan hastalarda olduğu gözlemlendi (p=0.02). Altıncı ayda, sadece İVB ile tedavi edilen hastalarda EDGK'deki ortalama artışın ve SMK'daki ort. azalmanın anlamlı olduğu gözlemlendi (sırasıyla p=0.04 ve p=0.02). on ikinci ayda ise herhangi bir tedavi yönteminde ort. EDGK'da anlamlı bir artış gözlenmemesine rağmen, İVB ile tedavi edilen olguların ort. SMK'larında anlamlı bir azalma olduğu gözlemlendi (p=0.02).

Sonuç: RVDT'ye bağlı maküla ödeminde İVTA, İVTA ile kombine MGL fotokoagülasyon ve İVB tedavisi fonksiyonel ve anatomik düzelmeye sağlar. Uygulanan tedaviye cevapsız veya cevabı yetersiz olgularda farklı tedavi yöntemleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Retinal ven dal tıkanıklığı, maküla ödemi, intravitreal enjeksiyon.

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to determine visual prognosis during the follow up period and investigate efficacy of treatment modalities in branch retinal vein occlusions.

Material and Methods: the records of 78 patients with macular edema due to BRVO, treated with 4 mg intravitreal triamcinolone (IVTA), 1.25 mg intravitreal bevacizumab (IVB), macular grid laser photocoagulation (MGL), peripheral regional laser photocoagulation (RL) were retrospectively evaluated. The visual acuity levels (snellen line) and central foveal thickness (CFT) measurements recorded at 3rd, 6th and 12th months after the treatment were compared with the initial levels.

Results: At 3rd months, in the mean BCVA was observed significant improving in patients treated with intravitreal TA, MGL and combined with intravitreal TA and MGL (respectively p=0.03, p=0.02 and p<0.005). A significant reduction of the mean CFT was observed only in treated with combine IVTA and MGL (p=0.02). At 6h months, the mean BCVA improved and the mean CFT only in patients treated with IVB treatment (respectively p=0.04 and p=0.02). At 12th months, the mean BCVA did not improve significantly in any treatment, although the mean CFT decreased significantly in patients treated with IVB (p=0.02).

Conclusion: IVTA, IVTA combined with MGL photocoagulation and IVB provides a significant functional and anatomic improvement in macular edema due to BRVO. Different treatment modalities should be consider in patients with unresponsive or insufficient for current treatment.

Key Words : Branch retinal vein occlusion, macular edema, intravitreal injection.

- 1- M.D, Akcakale State Hospital, Eye Clinic, Akcakale-Sanlıurfa/TURKEY
ÖZCAN P.Y., ozcan.yasin@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor, Ulucanlar Eye Training and Reseach Hospital,
Ankara/TURKEY
KOÇAK ALTINTAŞ A.G., aysegulkalkintas@hotmail.com
SÖNMEZ K., kensonmez@yahoo.com
- 3- M.D. Istinye State Hospital, Eye Clinic, Istinye-İSTANBUL/TURKEY
YAŞAR CERİTOĞLU M., drmeyya@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 16.06.2014

Kabul Tarihi - Accepted: 08.07.2015

Ret-Vit 2016;24:7-12

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D, Pehmen Yasin ÖZCAN
Akcakale State Hospital, Eye Clinic, Akcakale-Sanlıurfa/TURKEY

Phone: +90 506 751 74 79

E-mail: ozcan.yasin@yahoo.com

GİRİŞ

Retina ven tıkanıklıkları (RVT), diyabetik retinopati den sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır. Görmeyi önemli derecede etkileyen bir hastalık olmasına rağmen hastalığın etyolojisi ve patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. RVT gelişen hastaların %50-70'inde etyolojik faktör olarak hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) ve kardiyovasküler sistem hastalıkları (KSH) sorumlu tutulmaktadır. Bu üç ana neden dışında vasküler sistemde staza neden olan veya vasküler sistem içerisinde koagülasyon mekanizmalarını aktive eden çeşitli hastalıklar ve faktörler suçlanmıştır. Sistemik hastalıklar predispozan faktörler olarak kabul edildiğinde bu hastalar diğer gözlerinin de benzer olarak etkilenmesi açısından risk taşımaktadırlar.¹ RVT'de görmeyi tehdit eden en önemli komplikasyonlar maküla ödemi ve neovaskularizasyondur.² Prognoz yaş, eşlik eden sistemik hastalık, maküla tutulumu, retinada kollateral damar gelişimi ve tedaviye bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Semptomları yavaş gelişen olgularda, gençlerde, erken tanı konan hastalarda ve başlangıçtaki görme keskinliği iyi olanlar olgularda görsel prognoz daha iyi olduğu bilinmektedir.³ Genellikle retinal ven dal tıkanıklıklarında görme keskinliğinde belirgin azalma gözlenmez. Görme keskinliğindeki azalma erken dönemde maküler ödem, kanama veya iskemiye bağlı olabildiği gibi geç dönemde bu komplikasyonlara ek olarak kistoid maküla ödemi (KMÖ), maküler lameller delik, vitreus hemorajisine bağlı görülebildiği de bilinmektedir. Retina dekolmanı ve retinal yırtıklar daha nadir ve geç dönemde ortaya çıkabilen komplikasyonlar olup bu gibi ciddi komplikasyonlar gelişmediği sürece RVDT gelişen olgularda görsel prognoz iyi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada RVDT gelişen hastalarda, hastalığın ortaya çıkışını kolaylaştıran risk faktörlerinin belirlenmesi, takip süresince uygulanan tedavi yöntemleri ve bu tedavilerin ortalama görme keskinliği, ortalama merkezi maküla kalınlığı üzerine olan etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ YÖNTEM

Yaptığımız çalışmada, hastanemiz retina birimine retinal ven dal tıkanıklığı tanısı ile başvuran ve en az 12 ay boyunca retina biriminde düzenli olarak takip edilen hastaların dosyaları retrospektif olarak taranıp bulgular kaydedildi. Çalışmanın etik kurul onayı, Ankara Üniveristesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nden alındı. Herhangi bir oküler problem den dolayı önceden göz içi cerrahi geçiren, bir başka nedenden dolayı göz içi enjeksiyon ya da lazer tedavisi uygulanmış veya kontrollere düzenli olarak gelmeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen 78 RVDT tanısı almış hastanın 78 gözünün takip süresince 1-3-6 ve 12. aylarda snellen eşeli ile ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK), Goldmann aplanasyon tonometresi ile

göz içi basınç ölçümleri (GİB), biyomikroskopi ile ön segment muayeneleri, +90D'lik lens ile dilate gözde retina muayeneleri yapıp kaydedildi. RVDT alan olgularda ilk iki ana majör dal trasesinden sonraki bölgelerde saptanan tıkanıklıklar retinal ven dalcık tıkanıklığı olarak değerlendirildi. Tüm olguların tanı anında, tedavi öncesi ve sonrası takip dönemlerinde intravenöz flöresein (Fluorescite 10 mg/5 ml) verilerek fundus flöresein anjiyografisi (FFA) çekildi ve optik koherens tomografi (Heidelberg, Stratus OCT) ile santral maküla kalınlıkları ölçüldü ve kaydedildi. Birinci ayın sonuna kadar tüm olgular tedavisiz izlendi. Olguların tedavi planı EDGK seviyesi, OKT ölçümleri ve FA bulguları temel alınarak 1. aydan sonra yapıldı. Takip döneminde toplam 4 göze panretinal argon lazer fotokoagülasyon (PRF), 18 olguya maküler grid lazer (MGL) fotokoagülasyon, 36 göze tıkalı segmentin distaline yapılan bölgesel (regional) lazer (RL) fotokoagülasyon, 53 göze 4 mg/ml intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) ve 27 göze 1.25 µg/ml intravitreal bevacizumab (İVB) enjeksiyon tedavisi uygulandı. Uygulanan tedavi yönteminin cevap vermediği ya da istenilen düzeyde cevap alınamayan olgularda diğer tedavi yöntemi alternatif seçenek olarak uygulandı. Tedavi döneminde hastalara ayrıntılı bilgi verildikten sonra grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal 4mg triamsinolon asetonid ve 1.25 mg intravitreal bevacizumab uygulamaları için aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Argon grid lazer fotokoagülasyon kapiller sızıntı olan ödem bölgesine 100 mikronluk ve her biri 0.1 saniye süreli orta şiddette yanıklar oluşacak şekilde uygulandı. İntravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede yapıldı. %0.5 proparakain damla ile topikal anestezi yapıldı. %10 povidon iodin solusyonu enjeksiyon öncesi kapak kenarına, kirpiklere ve konjonktivaya uygulandı. Steril örtü ve steril spekulum kullanıldı. Konjonktiva penseti yardımıyla glob stabilizasyonu sağlandı. Limbusa, psödo-fakik gözlerde 3 mm, fakik gözlerde 4 mm mesafeden glob merkezine dik olacak şekilde insulin enjektörü yardımıyla ilaç vitreus içine verildi. Enjeksiyon sonrası steril aplikator ile vitreus ve ilacın reflüsü engellendi. Enjeksiyondan hemen sonra görme kontrol edildi. Birinci gün hastaların görme keskinlikleri ve göz içi basınçları kontrol edildi, fundus muayeneleri yapıldı. Beş gün boyunca topikal antibiyotikler (moxifloksasin) kullanıldı. Tedavi öncesi ve sonrası takip dönemlerinde tüm hastaların snellen eşeli ile ölçülen EDGK, Santral maküla kalınlıkları, göz içi basınç ölçümleri, FFA bulguları kaydedildi. Prognoz için snellen eşeli ile ölçülmüş en iyi düzeltilmiş görme keskinliği referans alınarak retinal ven tıkanıklığı tanısından hemen sonra ölçülen ilk EDGK 4/10 ve üzerinde olan olguların prognozu iyi, 1/10'dan düşük olanların ise kötü, EDGK 1/10-4/10 arasında olan ara gruptaki hastaların prognozu orta düzey olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz: Sayısal verilerin (yaş,takip süresi, sistemik hastalık varlığı)normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama±standart sapma değerleri verildi. Normal dağılıma uymayanlar için ortalama±standart sapma değerlerinin yanı sıra ortanca (minumum-maksimum) değerleri belirlendi. Kategorik değişkenler için sonuçlar sayı ve yüzde olarak tanımlandı. İlk başvuru anında ve kontrollerdeki karşılaştırılan bağımlı değişkenleri (görme seviyesi, göz içi basıncı, santral maküla kalınlığı, yeni damar oluşumu, ön segment değişikliklerin karşılaştırmasında normal dağılıma uyanlarda eşleştirilmiş iki grup arasındaki fark t-testi, normal dağılıma uymayanlarda Wilcoxon testi yapıldı.

Kategorik değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarında Ki kare testi (Yates Süreklilik Düzeltmeli Ki kare ve Fisher Kesin Ki Kare Testi) uygulandı. İlişki analizi Spearman rho korelasyon katsayısı ile incelendi, $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi. Veriler, SPSS 15.0 paket programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 78 retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) gelişen olguların 41'i erkek (%52.5), 37'si kadın (%47.5) idi. Erkeklerin ortalama yaşı 63 ± 8 yıl, kadınların ise 60 ± 1 yıl idi. Erkek ve Kadın hastalarda RVDT görülme yaşı ve cinsiyet açısından istatistiksel bir fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.73$, $p=0.62$).

Sistemik hastalık dağılımı incelendiğinde 21 (%27) olguda sadece sistemik hipertansiyon (HT), 10 olguda (%13) sadece Tip 2 Diyabet (DM) olduğu ve yine bu hastaların 19'nda (%25) DM ve HT, 10'nda (%14) DM,HT ve Hiperlipidemi, 3'de ise (%5) koroner arter hastalığı,DM ve HT sistemik hastalık öyküsünün birlikte bulunduğu saptandı.

Retinal ven dal tıkanıklığı saptanan 78 hastanın 29'nda (%37.1) üst temporal dal, 17'sinde (%21.7) alt temporal dal, 10'unda (%12,8) maküler dal, 4'nde (%5.1) alt nazal dal , 2'sinde (%2.5) üst nazal dal , 6'sında (%7.6) üst temporal dalcık, 9'nda (%11.5) alt temporal dalcık, 1'nde (%1.2) ise üst nazal dalcık trasesinde tıkanıklık olduğu saptandı.

RVDT gelişen olgularda başlangıçta 33 hastanın (%42) görsel prognozunun kötü olacağı öngörülür iken, 12 ay sonunda bu sayının 4'e düştüğünü (%5.1) ve sadece 4 olguda (%5.1) tedaviye rağmen görsel prognozun kötü olduğu gözlemlendi. Olguların başvuru anı ve 12. ay sonundaki en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK) ve santral maküla kalınlıklarındaki değişimler (SMK) tablo 1'de özetlenmiştir. Başvuru anındaki görme keskinliği ile 12. ay sonundaki ortalama görme keskinlikleri karşılaştırıldığında ortalama $3/10$ 'luk bir artış olduğu ve bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p < 0.005$).

Tablo 1: Olguların ilk ve son ölçümdeki ort. EDGK VE SMK ölçümleri.

	RVT
İlk EDGK	0.3±0.2
Son EDGK	0.6±0.2
p değeri	$p < 0.001$
İlk SMK	415.8±108 µm
Son SMK	264.7±61 µm
p değeri	$p = 0.00$

RVDT gelişen hastalarda ilk ve son görme arasında pozitif yönde bir korelasyon olduğu ve bu korelasyonun da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($r=0.05$ ve $p < 0.001$). RVDT'li olgularda başvuru anındaki görme keskinlikleri ile SMK arasında negatif yönde bir ilişki olduğu, SMK arttıkça EDGK'nin azaldığı ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($r=-0.5$ ve $p=0.00$).

Takip döneminde olguların klinik özelliklerine göre uygulanan tedaviler ve 3-6 ve 12. ayda ölçülen ort. EDGK ve SMK değerlerindeki değişimler tablo 2-4'te verilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı olan değişimler belirtilmiştir.

Üçüncü ayda, maküla ödeminin (MÖ) 71 hastada (%90) devam ettiği ve bu hastaların 23'ünde (%32) MÖ ile kombine retinada kollateral damar oluşumunun başladığı saptandı. Altıncı ayda tüm hastaların 30'nda (%38.5) MÖ'nün devam ettiği ve bu hastaların 19'nda MÖ'ye (%63.3) kollateral oluşumu, 5'inde (%16.6) ise epiretinal membran oluşumunun (ERM) eşlik ettiği gözlemlendi.

Tablo 2: Birinci ay sonunda uygulanan tedavi yöntemleri ve bu tedavilerin 3. ayda ort. EDGK'ne ve ort. SMK'ya etkisi.

n	Tedavi	Ort. EDGK	p değeri	Ort. SMK	p değeri
	1. Ay sonu	değişimi 3.ay	ort. EDGK	değişimi 3.ay	ort. SMK
5	RL	0.04 artış		28.4 µm azalma	
12	İVTA	0.09 artış	$p = 0.03$	58.2 µm azalma	
5	İVB	0.12 artış		47.4 µm azalma	
13	MGL	0.11 artış	$p = 0.02$	77.3 µm azalma	
23	İVTA+MGL	0.18 artış	$p < 0.005$	88.6 µm azalma	$p = 0.02$
20	TEDAVİSİZ	0.09 artış		34.4 µm azalma	

Tablo 3: Üçüncü ay sonunda uygulanan tedavi yöntemleri ve bu tedavilerin 6. ayda ort. EDGK'ne ve ort. SMK'ya etkisi.

n	Tedavi 3. Ay sonu	Ort. EDGK değişimi 6.ay	p değeri ort. EDGK	Ort. SMK değişimi 6.ay	p değeri ort. SMK
4	PRF	0.3 azalma		33.7 µm artış	
19	RL	0.05 artış		19.7 µm azalma	
4	İVTA	0.15 artış		19.7 µm azalma	
11	İVB	0.1 artış	p = 0.04	26.1 µm azalma	p=0.02
5	MGL	Değişiklik yok		Değişiklik yok	
6	FAKO	0.3 artış		Değişiklik yok	

Tablo 4: Altıncı ay sonunda uygulanan tedavi yöntemleri ve bu tedavilerin 12. ayda ort. EDGK'ne ve ort. SMK'ya etkisi.

n	Tedavi 6. Ay sonu	Ort. EDGK değişimi 12. ay	p değeri ort. EDGK	Ort. SMK değişimi 12. ay	p değeri ort. SMK
12	RL	0.06 artış		30.4 µm azalma	
4	İVTA	0.02 artış		27.5 µm azalma	
11	İVB	Değişiklik yok		54.5 µm azalma	p=0.02

Üç hastada da MÖ'ye eşlik etmeyen ERM (%3.8) oluşumu saptandı. Ayrıca FA'da kapiller nonperfüzyon alanı 5-10 disk çapı arasında olan 7 olgu, 5 disk çapından küçük olan 8 olgu gözlemledik. Yedi olgunun 2'sinde (%28.5) NVİ gelişimi, 2'sinde ise (%28.5) NVE gelişimi gözlemlendi ve bu 4 olguya panretinal argon lazer fotokoagülasyon uygulandı ve bu olguların hiç birinde göz içi basınç artışı gözlenmedi. Bir hastada ise (%1.3) maküler delik oluşumu saptandı. Onikinci ayda ise MÖ'sü devam eden 19 hastanın (%24.3) 4'ünde ve kollateral gözlenen 31 hastanın 4'ünde de ERM oluşumu saptandı. Dört olguda ise (%5.1) ERM'ye eşlik eden yalancı maküla deliği geliştiği gözlemlendi. Maküla ödemi olan 4 olguda ise foveal avasküler alanda genişleme ve kapiller nonperfüzyon ile karakterize iskemik maküla görünümü mevcuttu.

TARTIŞMA

Retinal ven tıkanıklığına neden olarak yaş, sistemik hipertansiyon, ateroskleroz, Diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara kullanımı, kardiyovasküler hastalık, artmış vücut kitle indeksi (>24 kg/m²), hiperviskozite, fibrinojen ve koagülasyon faktörlerindeki artış, protein C veya S yetmezliği ve primer açık açılı glokom gibi bir çok risk faktörü tanımlanmıştır. Appiah ve ark.,⁴ retinal ven dal tıkanıklığında (RVDT) sistemik hastalık görülme sıklığının sistemik hipertansiyon (HT) için %58.4, diyabetes mellitus için (DM) %12.6, koroner sistem hastalıkları (KSH) için %23.4, hiperkolesterolemi için ise %23.4 olduğunu bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise Çıtırık ve ark.,⁵ RVDT gelişen olgularda sistemik hastalık görülme sıklığını HT için %55.9, DM için %17.9, KSH için %4.7, kanama pıhtılaşma bozukluğu için %3.6 oranında olduğunu ve hastaların %16.7'sinde herhangi bir etyolojik neden saptanmadığını bildirmişlerdir. Aksünger ve ark.⁶ ise serilerinde RVDT'de HT sıklığını %65, DM sıklığını %14.2, hiperkolesterolemi sıklığını %30 olarak bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada bizde literatüre uygun olarak en sık gözlenen

sistemik risk faktörlerinin HT, DM ve KAH olduğunu ve RVDT'de HT sıklığının %69.2, DM sıklığının %29.4, KSH sıklığının %6.5, hiperlipidemi sıklığının %14.1, kanama pıhtılaşma bozukluğu sıklığının %3.8 olduğunu ve 16 hastada ise (%20) herhangi etyolojik bir risk faktörü bulunmadığını gözlemledik.

Retinal ven tıkanıklıklarının (RVT) klinik alt tipleri incelendiğinde Hayreh ve ark.,⁷ tüm RVT'lerde dal tıkanıklık oranlarının %38.9-62 arasında değiştiğini ve olgularda tıkanıklık gözlenen damar segmentinin olguların %61.8'inde yalnızca üst temporal ven, %29.3'ünde yalnızca alt temporal ven trasesinde gözlemlendiğini ve olguların %91.2'sinde hem alt ve hem de üst temporal ven segmentinin birlikte tıkanıldığını bildirmişlerdir. Aksünger A ve ark.,⁶ yaptıkları çalışmada RVDT gözlenen olguların %48.8'nin üst temporal ven dal, %30.1'nin alt temporal ven dal, %2.2'sinin maküler ven dal, %0.9'unun ise nazal ven dal trasesinde tıkanıklık gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada tıkanıklık yeri ile ilgili alt grup analizinde literatüre uyumlu olarak RVDT saptanan 78 hastanın %44.8'inde üst temporal ven dal, %33.3'ünde alt temporal ven dal, %12.8'inde maküler ven dal, %8.9'da ise nazal ven dal trasesinde tıkanıklık olduğunu gözlemledik.

RVDT'de en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) 20/20 ile parmak sayma düzeyi arasında değişmekte olup RVT'de tanı anındaki görme keskinlik düzeyi sonuç görsel prognozun belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. RVT'den sonra görme keskinlik düzeyinin 0.4 ve üzerinde olan olgularda görsel prognozun iyi, 0.1'den düşük olan olgularda ise kötü olduğu bildirilmiştir.¹ Çıtırık ve ark.,⁵ RVDT gelişen ve başlangıç EDGK'leri el hareketi ile 0.9 arasında değişen olguların 8 aylık takip dönemi sonunda olguların %52.4'ünde EDGK'lerinde artma ve bu olguların son görme keskinliklerinin 0.5 ve üzeri seviyede olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda takip döneminde RVDT geçiren olgularda

12 ay sonunda ortalama 0.3'lük bir artış olduğunu, başlangıçta 33 hastanın (%42) görsel prognozunun kötü olacağı öngörülür iken, 12 ay sonunda bu sayının 4'e düştüğünü (%5.1) ve özellikle RVDT olan olguların görsel kazanımlarının hastaların klinik bulguları esas alınarak yapılan tedavi ile ön görülenin üzerinde gerçekleştiğini, RVDT geçiren olguların sadece %5.1'nde tedaviye rağmen görsel prognozun kötü olduğu gözlemledik. Bu veriler ile RVDT'de uygun tedavi ile görsel prognozun başlangıçta beklenenden daha iyi bir seviyeye gelebileceğini, prognozun kötü olacağı ön görülen olgularda ek tedavi seçeneklerinin denenmesinin gerekebileceğini gözlemledik.

RVDT gelişen olgularda tanı anında optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülen santral maküla kalınlığı (SMK) ile EDGK arasındaki ilişki henüz literatürde net olarak ortaya konamamıştır. İkiyüzlü SRVT, 403 RVDT gelişen olguyu içeren 'The Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion' SCORE çalışmasının sonucunda, hem ven kök hem de RVDT gelişen olgularda SMK ve EDGK arasında negatif yönde orta derecede bir korelasyon gözlemlendiği ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir.⁸ Yaptığımız çalışmada bizde SCORE çalışmasına benzer olarak RVDT gelişen olgularda tanı anında OKT ile ölçülen SMK ve EDGK arasında negatif bir korelasyon ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gözlemledik.

RVDT gelişen hastalarda ise Karaçorlu ve ark.,⁹ retina ven tıkanıklığına bağlı kistoid maküla ödemi bulunan 10 olguda intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonu ile optik koherens tomografide saptanan maküla ödemi (MÖ) ve seröz maküla dekolmanının gerilediğini bildirmişlerdir. Tedavi sonrası birinci ayda tüm olgularda görme keskinliğinin arttığı, altıncı ayda hiçbir olguda görme keskinlikleri başlangıç değerlerinin altına inmediği, nüks gözlenen %60 olguda ise görme keskinliğinin azaldığı bildirilmiştir. Özkırış ve ark.,¹⁰ RVDT'ye sekonder maküla ödemi gelişen olgularda uyguladıkları İVTA enjeksiyonu sonrası EDGK'nin (log MAR) 1. ayda ort. 0.55'e, 3. ayda ort. 0.56'ya, 6. ay da ise ort 0.62'ye yükseldiğini bildirmişlerdir. Çekic ve ark.,^{11,13} RVDT'ye sekonder MÖ'sü bulunan 13 hastaya 4 mg/ml İVTA tedavisi uygulamış ve 13 ay sonunda 7 hastada EDGK'de artış gözlemlendiğini bildirmiştir. Avaitabile ve ark.,¹² RVDT'ye sekonder gelişen 6 MÖ'si olan olguya İVTA enjeksiyonu ve maküler grid lazer fotokoagülasyonu kombine uygulamış ve EDGK'nin lazer uygulanmayanlara göre daha fazla arttığını göstermişlerdir. Bizim serimizde başlangıçta 12 olguya İVTA enjeksiyonu,²³ olguya ise İVTA ile kombine maküler grid lazer fotokoagülasyonu uygulandı. Üç aylık takip sonucunda sadece İVTA enjeksiyonu uygulananlarda EDGK'de ort. 0.09 yükselme ve SMK'da ort. 58.2 µm azalma, kombine tedavi uygulananlar da ise EDGK'de ort. 0.18 sıra yükselme ve SMK'da ort. 88.6 µm'lik azalma olduğunu gözlemledik.

Hem İVTA hem de kombine tedavi alanlarda EDGK'nin başlangıca göre anlamlı şekilde yükseldiğini fakat bu yükselmenin kombine grupta 2 kat daha fazla olduğunu gözlemledik. Toplam İVTA enjeksiyonu uygulanan 45 olgunun yapılan takiplerinde 6.ayda 6 olguda (%13) katarakt gelişti ve bu olgulara FAKO cerrahisi yapıldı. Onüç olguda da (%29) glokom geliştiği gözlemlendi. Bu 13 olgunun 7'sinin göz içi basıncı (%54) trabekülektomi cerrahisi, 6'sının (%46) ise 3 lü anti-glokomatöz ajanla kontrol altına alındı.

Anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) ajanların RVDT'de gelişen maküla ödemi tedavisinde kullanımı ile ilgili yapılan çalışmaların sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Rabena ve ark.,¹³ 27 hastaya İVB tedavisi uygulamış ve hem EDGK'deki yükselmenin hem de SMK'daki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Campochiaro ve ark.,¹⁴ ise 12 hastaya İVB tedavisi uygulamış ve 3 ay sonunda EDGK'de 16 sıra anlamlı bir (ETDRS eşeli) artış, SMK'da 300 µm'lik anlamlı bir azalma olduğunu göstermişlerdi. Çok merkezli yapılan BRAVO çalışmasında ise aylık intravitreal ranibizumab enjeksiyonları ile ort. 15 ya da daha fazla (ETDRS eşeli) harf kazanımının; 0.3 mg uygulananlarda % 68, 0.5 mg uygulananlarda ise %71 olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Son yapılan çalışmalarda RVDT bağlı maküla ödemi tedavisinde intravitreal olarak uygulanan ranibizumab ve bevacizumabın anatomik ve görsel etkinliğe olan başarısının benzer oldukları bildirilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda RVDT'ye bağlı MÖ gelişen olgulara hem maliyet hem de ilaca ulaşım kolaylığı açısından bizim için daha avantajlı olan diğer bir Anti-VEBF ajanı olan intravitreal 1.25 µg/ml bevacizumab (Avastin) kullandık. İntravitreal bevacizumab uyguladığımız 5 olgunun 3. ay sonunda EDGK'nin ortanca değerinde 0.12 artış, SMK'da ise tek dozda ortanca değerinde 47.4 µm'lik azalma olduğunu gözlemledik fakat bu görme keskinliğindeki artış ve SMK'daki azalmanın anlamlı olmadığını gözlemleyip bu sonucun hasta ve enjeksiyon sayısındaki azlığa bağlı olabileceği sonucuna vardık.

Lazer fotokoagülasyon günümüzde RVDT tedavisinde klasik bilgilerde yer edinmiş bir tedavi yöntemidir. Çok merkezli yapılan "Standart care vs. Corticosteroid for Retinal vein occlusion" SCORE çalışmasında RVDT'ye bağlı gelişen MÖ tedavisinde, 12. aydan sonraki dönemde 36 ay boyunca başlangıçta uygulanan maküler grid lazer tedavisinin (MGL) görme keskinliği üzerine olan etkisinin İVTA enjeksiyonundan daha iyi olduğu, İVTA uygulamalarından sonra gözlenen göz içi basınç artışı ve katarakt gelişimi açısından lazer uygulamasının daha güvenli olduğu belirtilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda MGL uyguladığımız 13 RVDT'li olgunun 3. aydaki kontrollerinde EDGK'de ort. 0.11 artış ve SMK'da ort 77.3 µm azalma, EDGK'deki artışın istatistiksel olarak anlamlı fakat SMK'daki azalmanın anlamlı olmadığını dolayısıyla MGL'nin ME' tedavisinde anatomik açıdan anlamlı düzelme sağlamasa bile fonksiyonel iyileşmede etkin bir tedavi yöntemi olduğunu gözlemledik.

RVDT çalışma grubunun randomize kontrollü bir çalışmada perifer fokal lazer (regional) fotokoagülasyon uygulanan hastalarda NVE ve VH gelişiminin anlamlı derecede azaldığı tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada geniş retinal nonperfüzyon alanları saptanan hastalara bu bölgelere lazer uygulanmış ve hastaların %64'ünde hiç NVE gelişmediği, NVE gelişen hastaların ise VH geçirme insidansının %61'den %29'a düştüğü bildirilmiştir.¹⁸ Çalışmamızda 3. ayda FA'sında 5 disk çapından daha fazla miktarda retinal iskemisi olan RVDT'li 19 olguya periferal lazer uyguladık ve 6. ayın sonunda EDGK'de ort. 0.05 artış ve SMK'da ort. 20 µm'lik azalma olduğunu gözlemledik. RVDT'de, NVE gelişmeden bölgesel periferal lazer uygulanması görme alanı kaybı açısından tavsiye edilmezken olgularımızın çoğunun şehir dışından gelmesi ve takip sırasında sorunlar yaşanması nedeni ile NVE gelişmeden yaygın iskemik odaklara lazer uygulayarak VH gelişimini önlemeyi amaçladık.

RVT sonucu ön segmentte ya da retinada gelişen neovaskularizasyonlar görmeyi önemli derecede etkileyebilecek komplikasyonlara neden olabilirler. SCORE çalışmasında 12. ve 36. ayda neovasküler iris (NVI) ve neovasküler glokom (NVG) gelişim insidansının SRVT gelişen hastalarda sırasıyla %6.1 ve %8.5, RVDT gelişen hastalarda ise %1.3 ila %2.4 olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada NVD/NVE veya preretinal hemoraji (PRH)/VH gelişme insidansının SRVT gelişen hastalarda %2.8 ila %8.8, RVDT gelişen hastalarda ise %2.9 ila %7.6 olduğu ve 36 ay sonunda SRVT gelişen hastalarda NVI ve/veya NVG gelişme insidansının RVDT gelişen hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğunu, NVD/NVE ve PRH/VH gelişimi açısından ise istatistiksel bir fark saptanmadığını bildirmişler ve RVT sonucu retinadaki kapiller nonperfüzyon alanı genişledikçe neovasküler olayların da görülme insidansında artış olduğu saptanmıştır. Otuzaltı ay sonunda RVDT gelişen hastalarda kapiller nonperfüzyonu olanların %17.8'inde, olmayanların ise %3.6'sında NVD/NVE ya da PRH/VH gözleendiği saptanmıştır.¹⁹ Bizim serimizde RVDT gelişen ve FA'da 5 disk çapı veya daha fazla alanda kapiller nonperfüzyonu olan ve ön veya arka segment neovaskularizasyonu gelişen 4 olguya(%5) panretinal argon lazer fotokoagülasyon uygulandı.

Sonuç olarak kişiye özel, sadece tek bir tedavi yöntemine bağlı kalmadan, zamanında ve uygun şartlarda yapılacak kombine tedavi yöntemleriyle beklenenden daha iyi bir seviyede görsel prognoz elde edilebileceğini gözlemledik. RVT'nin retinanın anatomik ve fonksiyonel durumunu nasıl etkilediğini, RVT gelişen olgularda uygulanabilecek tedavi yöntemlerinin etkinlik ve güvenilirliğinin daha iyi değerlendirilebilmesi için daha geniş olgu sayısını ve takip süresini içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group, Arch Ophthalmol 1997;115:486-91.
2. Dithmar S, Hansen LL, Holz FG. Retinal vein occlusions. Ophthalmologie 2003;100:561-77.
3. Sharma A, D'Amico DJ. Medical and surgical management of central retinal vein occlusion, Int Ophthalmol Clin 2004;44:1-16.
4. Appiah AP, Trempe CL. Risk factors associated with branch vs. central retinal vein occlusion, Ann Ophthalmol 1989;21:153-7.
5. Çıtırık M, Tasdemir S, Beyazyıldız E, ve ark. Retina ven dal tıkanıklıklarında klinik seyir ve prognoz. Ret-Vit 2011;19:46-9.
6. Aksünger A, Or M, Hasanreisöglü B, ve ark. Retinal ven tıkanıklıkları-I genel hasta özellikleri ve risk faktörleri. Ret-Vit 1996;4:530-34.
7. Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion, Ophthalmology 1983;90:488-506.
8. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, et al SCORE Study report 1: baseline associations between central retinal thickness and visual acuity in patients with retinal vein occlusion, Ophthalmology 2009;116:504-12.
9. Karaçorlu SA, Karaçorlu M, Özdemir H. Retina ven dal tıkanıklığında intravitreal triamsinolon asetonid tedavisi sonrası maküladaki değişikliklerin incelenmesi. Ret-Vit. 2005;13:273-277.
10. Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, et al. The efficacy of intravitreal triamcinolone acetamide on macular edema in branch retinal vein occlusion, Eur J Ophthalmol 2005;15:96-101
11. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion, Retina 2005; 25:851-855
12. Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema, Am J Ophthalmol 2005;140:695-702.
13. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion, Retina 2007;27:419-425.
14. Campochiaro PA, Shah SM, Hafiz G, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions. ARVO, May 7, 2007.
15. Thach AB, Yau L, Hoang C, et al. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion: BRAVO and CRUISE trials. Ophthalmology. 2014;121:1059-66.
16. Narayanan R, Panchal B, Das T, et al; on behalf of MARVEL study group. A randomised, double-masked, controlled study of the efficacy and safety of intravitreal bevacizumab versus ranibizumab in the treatment of macular oedema due to branch retinal vein occlusion: MARVEL Report No. 1. Br J Ophthalmol. 2015 Jan 28. pii: bjophthalmol-2014-306543. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306543.
17. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, et al; SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. Arch Ophthalmol. 2009;127:1101-14.
18. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group, Arch Ophthalmol 1986;104:34-41
19. Chan CK, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al: SCORE Study report #11: incidences of neovascular events in eyes with retinal vein occlusion, Ophthalmology 2011;118:1364-72.