

# Retinal Ven Tıkanıklığına Bağlı Maküla Ödemi Tedavisinde İntravitreal Bevacizumab Enjeksiyonunun Etkinliği\*

The Efficacy of Intravitreal Bevacizumab Injection for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion

Utku LİMON<sup>1</sup>, Erdinç CEYLAN<sup>1</sup>, Barış YENİAD<sup>2</sup>, Koray AKARÇAY<sup>3</sup>, Nur KIR<sup>3</sup>, Tunç OVALI<sup>3</sup>

Klinik Çalışma

Original Article

## ÖZ

**Amaç:** Retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliği ve fovea kalınlığı değişikliklerini incelemek.

**Gereç ve Yöntem:** Retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisi için intravitreal bevacizumab (Avastin, Altuzan, Genantech) uygulanan 22 hastanın 22 gözü geriye dönük olarak incelendi. Hastaların her birine bir defa 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK) ve optik koherens tomografi (OKT) ile fovea kalınlık değerleri incelendi.

**Bulgular:** Ortalama takip süresi  $8.64 \pm 2.4$  (6-14) aydı. EDGK, enjeksiyon öncesi  $1.21 \pm 0.41$ , enjeksiyon sonrası 1. ayda  $0.72 \pm 0.21$ , 3. ayda  $0.73 \pm 0.23$  ve 6. ayda  $0.94 \pm 0.24$ , logMAR idi. Ortalama fovea kalınlığı enjeksiyon öncesi  $495 \pm 125 \mu\text{m}$ , 1. ayda  $279 \pm 75 \mu\text{m}$ , 3. ayda  $297 \pm 83 \mu\text{m}$  ve 6. ayda  $345 \pm 91 \mu\text{m}$  idi. Birinci ve üçüncü aydaki EDGK'deki ve santral fovea kalınlığındaki düzeltilmeler enjeksiyon önceki değerlerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ,  $p=0.013$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.012$ ).

**Sonuç:** Retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde tek doz intravitreal bevacizumab enjeksiyonu etkinliğinin ilk bir aylık dönemde en yüksek değere ulaştığı görüldü. Bu etkinliğin ilk 1 ay korunduğu ancak ilerleyen takiplerde giderek azaldığı saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Ven tıkanıklığı, intravitreal enjeksiyon, bevacizumab.

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate visual acuity and foveal thickness alterations after intravitreal bevacizumab injection for macular edema due to retinal vein occlusion.

**Material and Methods:** Twenty-two eyes of 22 patients who underwent intravitreal bevacizumab injection for macular edema due to retinal vein occlusion were retrospectively analyzed. Single dose (1.25 mg/0.05 ml) bevacizumab (Avastin, Altuzan, Genantech,) injection was performed in every patient. Best corrected visual acuity (BCVA) and foveal thickness with OCT were evaluated before and 1, 3, 6 months after injection.

**Results:** The mean follow-up time was  $8.64 \pm 2.4$  (6-14) months. The mean preinjection BCVA was  $1.21 \pm 0.41$ . The mean BCVA 1, 3 and 6 months after injections were  $0.72 \pm 0.21$ ,  $0.73 \pm 0.23$ ,  $0.94 \pm 0.24$ , logMAR. respectively. The mean preinjection foveal thickness was  $495 \pm 125 \mu\text{m}$ . The mean foveal thickness 1, 3 and 6 months after injections were  $279 \pm 75 \mu\text{m}$ ,  $297 \pm 83 \mu\text{m}$ ,  $345 \pm 91 \mu\text{m}$  respectively. The improvements in BCVA and foveal thickness at 1 and 3 months after injection were statistically significant compared to preinjection values.

**Conclusion:** the efficiency of single dose iv bevacizumab injection for macular edema due to retinal vein occlusion was maximum at 1 month. The efficiency decreased after 1 months.

**Key Words:** Vein occlusion, bevacizumab, intravitreal injection.

Ref-Vit 2011;19:27-31

Geliş Tarihi : 21/08/2010

Kabul Tarihi : 20/10/2010

Received : August 21, 2010

Accepted : October 20, 2010

\* Bu çalışma, TOD 43. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.  
1- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Asist. Dr.  
2- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Uzm. Dr.  
3- İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Prof. Dr.

1- MD. Asistant., İstanbul University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY  
LİMON U., utku\_limon@hotmail.com  
CEYLAN E., erdinc-ceylan67@hotmail.com  
2- MD., İstanbul University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY  
YENİAD B., b.yeniad@yahoo.com  
3- MD. Asistant., İstanbul University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY  
AKARÇAY K., koray-akarçay@hotmail.com  
KIR N., nurkir@superonline.com  
OVALI T., tuncovali@superonline.com

**Correspondence:** MD. Asistant., Utku LİMON  
İstanbul University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY

## GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT) diabetik retinopatiden sonra en sık görülen damar hastalığıdır. RVT temelde üç alt grupta incelenmektedir; retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT), santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve hemisferik ven tıkanıklığı. RVDT'da tıkanma genellikle, arter ve venin çaprazlaşma yerinde görülür. Bunun nedeni ise arter ve venin bu bölgelerde aynı adventisya içinde yer almalarıdır. Santral retinal ven tıkanıklığında ise tıkanma lamina cribroza seviyesinde veya daha geride oluşur. Hemisferik ven tıkanıklıkları ise ilk arter ven çaprazlaşmasından önce olan tıkanıklıklardır.<sup>1,2</sup>

Retinal ven tıkanıklığı sonrasında vitreusta vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeyinin arttığı bilinmektedir.<sup>3</sup> VEGF vasküler geçirgenliği artıran bir faktör olduğundan VEGF salınımı ile intersitisyel alana protein sızıntısı olur ve anjiogenezde artış görülür. Bu değişiklikler nedeni ile maküla ödemi retinal ven tıkanıklıklarında sık rastlanan bir klinik bulgudur.<sup>4</sup> Bu nedenden dolayı anti-VEGF ilaçların RVT'a bağlı maküla ödeminde kullanılabilceği ortaya konmuştur.<sup>5</sup>

Bevacizumab (Avastin, Altuzan, Genentech) VEGF antagonisti olan uzun etkili monoklonal bir antikor parçasıdır ve VEGF'in tüm biyolojik aktif formlarına bağlanarak inhibe eder.<sup>6</sup> İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu intraoküler VEGF düzeyini azaltarak retinal ve iris neovaskülarizasyonların gerilemesini sağlar.<sup>7</sup> Bu çalışmanın amacı retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde tek doz intravitreal bevacizumab enjeksiyonu sonrası görme keskinliği ve fovea kalınlığı değişikliklerini incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi nedeniyle 2007-2009 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina departmanında takip edilen ve intravitreal tek doz bevacizumab (Avastin, Altuzan, Genentech,) uygulanan 22 hastanın 22 gözü çalışma kapsamına alındı.

Retina ven tıkanıklığı tanısı konan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalarda RVT tanısı oftalmolojik muayene ve Optik Koherens Tomografi (OKT) ile konuldu. Daha önce RVT'na bağlı maküla ödemi nedeni ile grid lazer fotokoagülasyon uygulanan ancak buna rağmen maküla ödemi düzelmeyen olgular da grid lazer fotokoagülasyondan en az 6 ay geçmesi koşulu ile çalışmaya alındı. İskemik ven tıkanıklığı olan, daha önce RVT'na bağlı maküla ödemi tedavisi için intravitreal triamsinolon uygulanan, kontrolsüz hipertansiyonu ve serebrovasküler hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. 3. 6. aylarda Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) ölçüldü ve logMAR şeklinde kaydedildi.

Tüm hastaların biomikroskopik muayene, göz içi basıncı ölçümü ve detaylı oftalmoskopik muayeneleri yapıldı. Hastaların enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 1. 3. ve 6. aylarda OKT kullanılarak elde edilen fovea kalınlık değerleri ölçüldü. Tüm hastaların enjeksiyon öncesi fundus flourosein anjiyografileri (FA) yapıldı.

Hastalara ayrıntılı bilgi verildikten sonra intravitreal enjeksiyon için aydınlatılmış onam formu alındı. Enjeksiyonlar ameliyathanede steril şartlar altında yapıldı. Topikal anestezi sonrası göz %5'lik povidone iodine ile yıkandı. Üst temporal bölgeden 30 numara iğne ile 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab vitreus içine verildi. Enjeksiyon sonrası tüm hastalara 5 gün boyunca günde 4 defa kullanılmak üzere topikal antibiyotikli damla verildi.

Çalışmadaki verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Tüm veriler normal dağılıma uygunluk gösteriyordu ( $p < 0.05$ ). Verilerin değerlendirilmesinde istatistiki test olarak paired sample t testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Yirmi iki hastanın 15'i kadın, 7'si erkekti. Ortalama takip süresi  $8.64 \pm 2.4$  (6-14) ay olarak saptandı. Ortalama yaş  $62.5 \pm 7.4$  (25-75 yaş) idi. Hastaların 11'inde santral retinal ven tıkanıklığı, 11'inde ise retinal ven dal tıkanıklığı mevcuttu (Tablo 1).

EDGK enjeksiyon öncesi  $1.21 \pm 0.41$ , enjeksiyon sonrası 1. ayda  $0.72 \pm 0.21$ , 3. ayda  $0.73 \pm 0.23$  ve 6. ayda  $0.94 \pm 0.24$  logMAR olarak saptandı (Tablo 2). Ortalama EDGK'de enjeksiyon sonrası 1. ve 3. aylarda görülen artış, enjeksiyon öncesi değerler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.013$ ). Altıncı aydaki EDGK değerleri enjeksiyon öncesi değerler ile karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p = 0.086$ ).

**Tablo 1:** Hasta özellikleri.

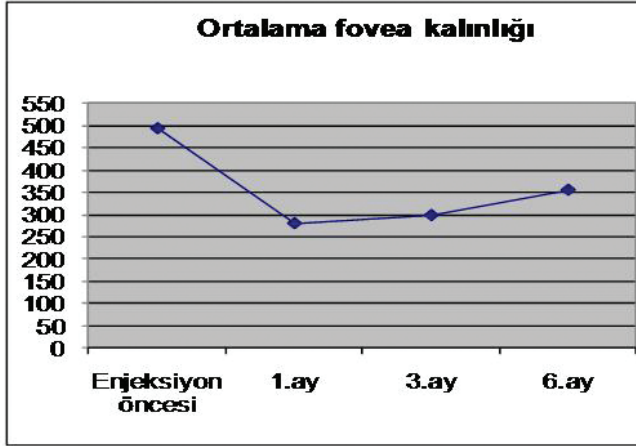
RVT Gelişen Göz	22
Sağ	13
Sol	9
Ven Dal Tıkanıklığı	11
Ven Kök Tıkanıklığı	11
VenDal Tıkanıklığı Lokilazasyon	
Üst Temporal	15
Alt Temporal	7
Grid Lazer	3

**Tablo 2:** Ortalama EDGK değişiklikleri.

	Enjeksiyon Öncesi	1. Ay	3. Ay	6. Ay
Ortalama EDGK	$1.21 \pm 0.41$	$0.72 \pm 0.21$	$0.73 \pm 0.23$	$0.94 \pm 0.24$

**Tablo 3:** Fovea kalınlığı değişimleri.

	Enjeksiyon Öncesi	1. Ay	3. Ay	6. Ay
Ortalama Fovea Kalınlığı	495.45± 125.48	279.32± 75.54	297.77± 83.73	345.55± 91.15

**Grafik:** Ortalama fovea kalınlığı değişimi.

Retinal ven tıkanıklıkları, santral ve ven dal tıkanıklıkları olarak iki ayrı grup olarak karşılaştırıldığında hasta sayısının az olması nedeni ile istatistiki olarak sağlıklı değerlendirme yapılamadı. Ortalama fovea kalınlığı enjeksiyon öncesi  $495 \pm 125 \mu\text{m}$ , 1. ayda  $279 \pm 75 \mu\text{m}$ , 3. ayda  $297 \pm 83 \mu\text{m}$  ve 6. ayda  $345 \pm 91 \mu\text{m}$  olarak saptandı (Tablo 3, Grafik).

Enjeksiyon sonrası 1. ve 3. aylarda görülen ortalama fovea kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.001$ ,  $p=0.012$ ). Altıncı ayda ortalama santral fovea kalınlıklarındaki azalma ise istatistiki olarak anlamlı değildi ( $p=0.088$ ).

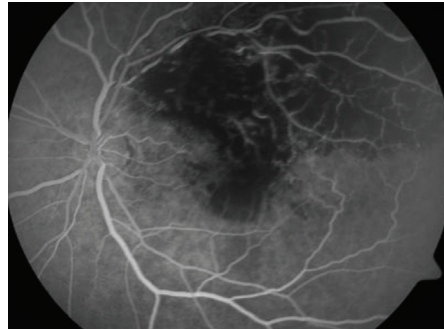
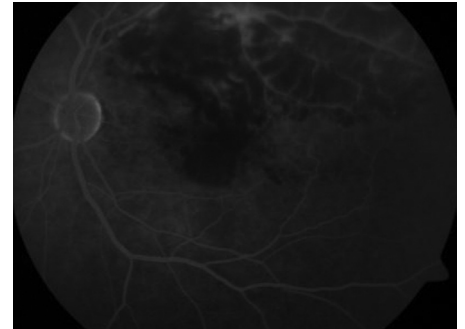
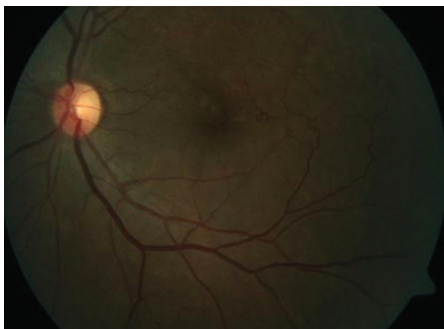
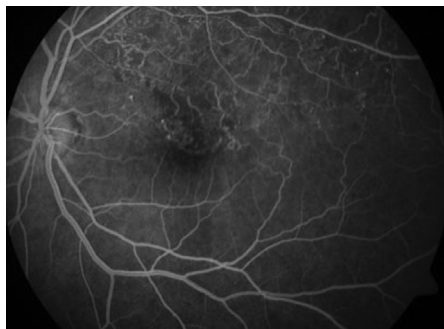
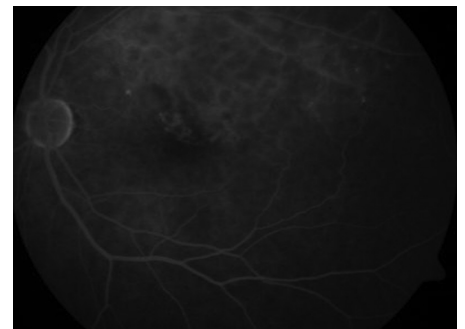
Çalışmamızda 5 olguda enjeksiyon bölgesinde subkonjonktival hemoraji, 2 olguda ise iritis gelişti. İritis topikal steroidli damlalar ile 2 hafta içerisinde geriledi. Intravitreal bevacizumab enjeksiyonuna bağlı ciddi oküler veya sistemik komplikasyon ise görülmedi.

## TARTIŞMA

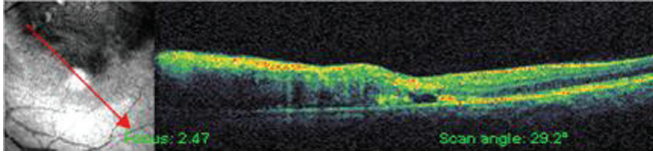
Günümüzde retinal ven tıkanıklığından sonra gelişen görme kaybının önlenmesinde veya görmenin tekrar kazandırılmasında kesin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Diğer gözde tıkanıklık riskini azaltmak için uygulanacak en iyi yöntem, retinal ven tıkanıklığı ile ilişkili hastalıkların araştırılması ve tedavi edilmesidir.<sup>8</sup> Ven dal tıkanıklığı çalışma grubunun sonuçlarına göre ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde en etkili tedavi yönteminin grid lazer fotokoagülasyon olduğu ortaya konmuştur.<sup>9</sup>

Santral ven tıkanıklığı çalışma grubu sonuçlarına göre ise SRVT sonrası gelişen maküla ödeminin grid lazerle tedavisi ile maküla ödemi anjiyografik olarak kaybolmuş ancak vizyon artışı sağlanamamıştır.<sup>10</sup>

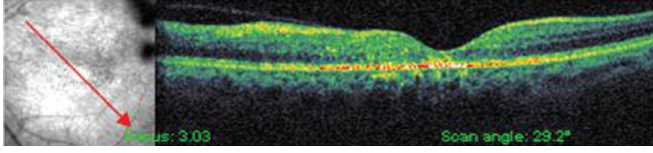
Diğer önemli tedavi yöntemi olan intravitreal triamcinolon enjeksiyonu ile de gerekli başarılı sonuçlar elde edilmiştir.<sup>11,12</sup> Bu ilaçların glokom katarakt gibi ciddi komplikasyonlarını göz ardı etmemek gerekir. Ven dal tıkanıklığının arteriyo-venöz çaprazlaşma bölgesinde

**Resim 1:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon öncesi fundus fotoğrafı.**Resim 2:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon öncesi erken faz FA'sı.**Resim 3:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon öncesi geç faz FA'sı**Resim 4:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon sonrası fundus fotoğrafı.**Resim 5:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon sonrası erken faz FA'sı.**Resim 6:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon sonrası geç faz FA'sı

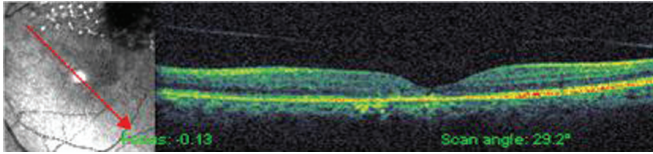




**Resim 7:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon öncesi OKT'si.



**Resim 8:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon sonrası 1. ay OKT'si.



**Resim 9:** Ven dal tıkanıklığı olan olgunun enjeksiyon sonrası 3. ay OKT'si.

oluşması nedeni ile bu bölgede adventisyal kılıfın cerrahi dekompresyonu diğer bir tedavi yöntemidir. Farklı çalışmalarda bu tedavi yöntemi ile görme keskinliğinde ve retina dolaşımında artış, maküla ödeminde ise düzelme elde edilmiştir.<sup>13,14</sup> Radyal optik nörotomi yoluyla santral retinal ven'in cerrahi dekompresyonu, santral retinal ven tıkanıklığı olan bazı vakalarda denenmiş ancak bu yöntemin etkinliği ve riskleri ise tartışılmaktadır.<sup>15</sup>

Son yıllarda intravitreal bevacizumab yaşa bağlı maküla dejenerasyonu (YBMD) olan olgularda koroidal neovasküler membranın tedavisi amacı ile kullanılmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.<sup>16-17</sup> Sonuçların başarılı olması ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonu, VEGF'in rol aldığı retinal ven tıkanıklığı gibi diğer oküler hastalıklarda da kullanılmaya başlanmıştır.<sup>18</sup>

Nohutçu ve ark., yaptığı 6 ay takip süresi olan ve toplam 3 kez 1,25 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılan olgularda foveal kalınlığındaki azalma 6 ay boyunca korunmuştur. Tüm aylarda başlangıca göre fovea kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.<sup>19</sup> Eken ve arkadaşlarının bir çalışmasında ise 15 göze tek doz, 6 göze 2 doz ve 2 göze 3 doz 1.25 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılmış, 6. ayda olguların %70'inde görme keskinliğinde artış sağlanmıştır.<sup>20</sup> İntravitreal bevacizumabın retinal ven tıkanıklığındaki etkinliğinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise 4 ile 10 arasında 1,25 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılan hastalarda son muayenelerinde ortalama görme keskinliklerinde artış ve fovea kalınlıklarında azalma sağlanmıştır.<sup>21</sup>

Bizim çalışmamızda ise 1. ayda EDGK'deki artış ve fovea kalınlığındaki düzelme en yüksek düzeydedir. Üçüncü ayda EDGK'deki artış ve fovea kalınlığındaki düzelme giderek azalmaktadır ancak enjeksiyon öncesi değerlere göre etkinin devam ettiği gözlenmiştir. Altıncı

ayda ise ilaç etkinliğinin tamamen kaybolduğu görülmektedir. Bunun bevacizumabın yarılanma ömrü ile ilişkili olduğu aşikardır. Bevacizumab etkinliğinin 1. aydan itibaren giderek azalmasından dolayı görme keskinliğinde artışın ve fovea kalınlığındaki azalmanın kalıcı olması için birden fazla enjeksiyonun gerekliliği görülmektedir. Özellikle tekrarlı enjeksiyon yapılan çalışmalarda görme keskinliğindeki artış ve fovea kalınlığındaki azalma altıncı aydan sonra da sürdürülebilmektedir.<sup>22,23</sup>

Görme keskinliğindeki artışın ve fovea kalınlığındaki azalmanın devamı için "grid laser" tedavide alternatif, non-invazif bir yaklaşım olarak kullanılabilir. Çalışmamız grid laser yapılmış ve maküla ödemi yeteri kadar azalmayan olgularında içermektedir. Dikkatli bir şekilde uygulanacak bevacizumab enjeksiyonları ile birlikte maküla ödeminde yönelik lazer uygulaması, retinal ven tıkanıklığı tedavisinde etkinliğin artırılmasında kullanılabilir.<sup>24,25</sup> Parveen ve ark., yaptığı bir çalışmada intravitreal bevacizumab, maküler grid lazer fotokoagülasyona göre EDGK ve maküla ödeminde daha fazla düzelme sağlamıştır.<sup>26</sup> Bu iki tedavi yönteminin birbirlerine alternatif bir tedavi yaklaşımından çok gerekirse beraber kullanılarak additif etkinin elde edilmesinin daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

Retinal ven kök ve ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi bazı olgularda tüm tedavi yöntemlerine göre persiste edebilmekte ve görme keskinliğini azaltmaktadır. Bu nedenle en etkili sonuçların elde edilebilmesi için birçok çalışmada farklı yeni ajanlar araştırılmaktadır. Hidetaka ve ark., yaptığı bir çalışmada interlökin-6'nın da VEGF ile beraber santral retinal ven tıkanıklığında vasküler geçirgenliğin artmasında rol oynadığı konmuş, hem VEGF'i hem de interlökin 6'yı bloke eden bir ajanın geliştirilmesi ile maküla ödeminin etkili bir şekilde tedavi edilebileceği belirtilmiştir.<sup>27</sup>

Çalışmamızın amacı tek doz bevacizumab enjeksiyonunun 6 aylık etkinliğinin saplanmasıdır. Retinal ven dal veya kök tıkanıklığına bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde tek doz intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliğinin bir aylık dönemde en yüksek değere ulaştığı, daha sonra bu etkinin yavaş yavaş azaldığı görülmüştür.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Keleş S, Leçe D, Arslan A, ve ark.: Retinal ven tıkanıklığı ile glob aksiyel uzunluk ilişkisi. Yeni Tıp Derg. 2008;25:205-208
2. Özyol E, Atmaca L. Retina ven tıkanıklığı. T Klin Oftalmol. 2007;66:56-66.
3. Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, et al.: Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol. 2002;120:1644-1645.
4. Costa RA, Jorge R, Calucci D, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for central and hemispherical retinal vein occlusions: IBeVO Study. Retina. 2007;27:141-149.
5. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, et al.: Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of prospective case series. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007;245:1429-1436.

6. Mulcahy MF, Benson AB.: III. Bevacizumab in the treatment of colorectal cancer. *Expert Opin Biol Ther.* 2005;5:997-1005.
7. Mi In R, Hong K, Ji H, et al.: Effect Of Intravitreal Bevacizumab Injection on Aqueous Humor Cytokine Levels in Clinically Significant Macular Edema. *Ophthalmology.* 2009;116:80-86.
8. Spandau U, Wickenhauser A, Rensch F, et al.: Intravitreal bevacizumab for branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:118-119.
9. Battaglia, Parodi M, Saviano S, Bergamini L, et al.: Grid laser treatment of macular edema in macular branch retinal vein occlusion. *Doc. Ophthalmol.* 97:427:431.
10. The Central Vein Occlusion Study Group: M.report. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular oedema in central vein occlusion. *Ophthalmology.* 1995;102:1425-1433.
11. Chen SD, Sundaram V, Lochhead J, et al.: Intravitreal triamcinolone for treatment of iskemik macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:876-883.
12. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H.: Retina ven tıkanıklığında intravitreal triamcinolon astenoid tedavisi sonrası makülada değişikliklerin incelenmesi. *Ret-Vit.* 2005;13:273-277.
13. Cahill MT, Kaiser PK, Sears JE, et al.: The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:1329-1332.
14. Shah GK, Sharma S, Fineman MS, et al.: Arteriovenous adventitial sheathotomy for the treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2000;129:104-106.
15. Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD, et al.: Radial optic neurectomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. *Retina.* 2006;26:297-305.
16. Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA.: Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for neovascular age related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005; 36: 331-335.
17. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2006;113:363-372.
18. Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB, et al.: Intravitreal bevacizumab treatment of macular edema in central vein occlusion: a short-term study. *Retina.* 2006;26:279-284.
19. Nohutçu A, Yanyalı A, Aytuğ B.: Retina ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi tedavisinde intravitreal bevacizumab. *T Off Gaz.* 2009;39:121-128.
20. Eken V, Batioğlu F, Özmert E, ve ark.: Retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminin tedavisinde intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliği. *Ret-Vit.* 2009;17:171-175.
21. Daniela C, Koizumi H, Spaide R.: Early bevacizumab treatment of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;144:864-871.
22. Sivakamı A, Shetty R, Naresh K, et al.: Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:601-606.
23. Kriechbaum K, Michels S, Prager F, et al.: Intravitreal Avastin For Makülar Ödema Secondary To Retinal Vein Occlusion: a prospective study. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:518-522.
24. Özmen M., Özdek Ş.: Retina ven tıkanıklığına bağlı gelişen maküla ödeminde güncel tedavi yöntemleri *Ret-Vit.* 2008;1:001-008.
25. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, et al.: Bevacizumab in retinal vein occlusion results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007;45:1429-1436.
26. Parveen S, Narayanan R, Sambhav K, et al.: Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2010;30:1324-1325.
27. Hidetaka N, Hideharu F, Tatsuya M, et al.: Vitreous levels of Interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. 2009;116:87-93.