



**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI TEDAVİSİNDE SERÖZ MAKÜLA
DEKOLMANININ SONUCA ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. İlknur TUNCER FIRAT**

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Nihat POLAT**

MALATYA-2018

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLOLAR DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. RETİNA EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. RETİNA ANATOMİSİ	2
2.3. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI.....	7
2.3.1. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı	7
2.3.2. Retinal Ven Dal Tıkanıklığı.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	88
KAYNAKLAR	89

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın hazırlanmasında, planlanmasında ve asistanlık eğitimimde katkıları bulunan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Nihat POLAT'a, asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım kıymetli hocalarım Prof. Dr. Tongabay Cumurcu, Doç. Dr. Abuzer Gündüz, Doç. Dr. Penpegül Fırat, Doç. Dr. Soner Demirel, Dr. Öğr. Üyesi Seyhan Dikçi, Dr. Öğr. Üyesi Cem Çankaya'ya,

Oftalmolojiyi ve cerrahiye bana sevdiren, klinik ve cerrahi eğitimimde emeği geçen değerli hocam Prof. Dr. Turgut Yılmaz'a,

Her daim yanımda olan; sevgi, saygı ve anlayışı benden esirgemeyen varlığına teşekkür ettiğim, sevgili eşim ve meslektaşım Uzm. Dr. Murat Fırat'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlığım süresince sevgi, saygı ve anlayışı paylaştığım, uyum içinde birlikte çalışmaktan büyük haz duyduğum değerli kıdemlim Uzm. Dr. Pamuk Betül Ulucan Ataş, eşkıdemlim Dr. Emrah Öztürk ve değerli çalışma arkadaşım Nurhan Apaydın'a,

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, sevgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Retinal Ven Tıkanıklığı Tedavisinde Seröz Maküla Dekolmanının Sonuç Etkisi

Amaç: Retinal ven tıkanıklığında (RVT) görülen seröz maküla dekolmanının tedavi sonuçlarına etkisini değerlendirmek

Gereç ve Yöntem: Retinal ven tıkanıklığına sekonder maküla ödemi nedeniyle bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, yavaş salınımlı deksametazon implant, grid lazer fotokoagülasyon tedavilerinden birisinin veya birkaçının birlikte uygulandığı 115 hastanın 117 gözü retrospektif olarak araştırıldı. Başlangıçta, 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12. ayda görme keskinliği (GK), optik koherens tomografide (OKT) santral fovea kalınlığı (SFK), seröz maküla dekolmanı (SMD) varlığı verileri toplandı. Sonuçlar; alt gruplar (Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT)/santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), iskemik/iskemik olmayan alt grupları) da dahil olmak üzere SMD varlığına göre değerlendirildi.

Bulgular: SMD tüm gözlerin 55 (%47,0)'inde bulunurken, RVDT olan gözlerin 31'inde (%41,3) ve SRVT olan gözlerin 24'ünde (%57,1) bulundu. Tüm gözlerde SMD'si olanların GK'si başlangıç, 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12. ayda sırayla $0,94 \pm 0,58$ - $0,66 \pm 0,54$ - $0,81 \pm 0,54$ - $0,97 \pm 0,57$ - $0,97 \pm 0,52$ logMAR (başlangıç - 12. ay değişim $p=0,019$) iken SMD'si olmayanların sırayla $1,05 \pm 0,58$ - $0,79 \pm 0,55$ - $0,77 \pm 0,63$ - $0,91 \pm 0,53$ - $0,88 \pm 0,56$ logMAR (başlangıç - 12. ay değişim $p=0,973$) idi. RVDT'li gözlerde SMD'si olanların GK'si başlangıç, 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12. ayda sırayla $0,87 \pm 0,46$ - $0,67 \pm 0,57$ - $0,63 \pm 0,46$ - $0,79 \pm 0,48$ - $0,93 \pm 0,52$ logMAR (başlangıç - 12. ay değişim $p=0,470$) iken SMD'si olmayanların sırayla $0,86 \pm 0,46$ - $0,71 \pm 0,52$ - $0,66 \pm 0,50$ - $0,77 \pm 0,48$ - $0,74 \pm 0,54$ logMAR (başlangıç - 12. ay değişim $p=0,035$) idi.

Sonuçlar: On ikinci ayda RVT'ye ikincil makula ödemi olan gözlerden SMD'si olanlar GK'deki artışı koruyamazken, SMD'si olmayanlar GK kazanımlarını devam ettirmektedir. RVT'li gözlerde SMD olumsuz bir faktör olabilir.

Anahtar kelimeler: Maküla Ödemi, Retinal Ven Tıkanıklığı, Retinal Ven Dal Tıkanıklığı, Seröz Maküla Dekolmanı, Santral Retinal Ven Tıkanıklığı

ABSTRACT

The Effect Of Serous Macular Detachment On The Outcome In Retinal Vein Obstruction Treatment

Aim: To evaluate the effect of serous macular detachment on the treatment results in retinal vein occlusion (RVO)

Material and Method: We retrospectively evaluated the 117 eyes of 115 patients who had undergone one or a combination of bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, slow-release dexamethasone implant and grid laser photocoagulation treatments for macular edema secondary to retinal vein occlusion. Data related to visual acuity (VA) and central foveal thickness (CFT) and the presence of serous macular detachment (SMD) on optical coherence tomography (OCT) were collected. The results were evaluated according to SMD presence and by subgroup (branch retinal vein occlusion (BRVO)/central retinal vein occlusion (CRVO), ischemic/non-ischemic subgroups).

Results: SMD was present in 55 (47.0%) of the eyes in general, 31 (41.3%) of the eyes with BRVO and 24 (57.1%) of the eyes with CRVO. The VA of eyes with SMD in the general subject population was 0.94 ± 0.58 , 0.66 ± 0.54 , 0.81 ± 0.54 , 0.97 ± 0.57 , and 0.97 ± 0.52 logMAR (baseline - month 12 change $p=0.019$) at baseline and at month 3, 6, 9 and 12, respectively, while these values were 1.05 ± 0.58 , 0.79 ± 0.55 , 0.77 ± 0.63 , 0.91 ± 0.53 , and 0.88 ± 0.56 logMAR (baseline - month 12 change $p=0.973$), respectively, in the eyes without SMD. Among the eyes with BRVO, the VA was 0.87 ± 0.46 , 0.67 ± 0.57 , 0.63 ± 0.46 , 0.79 ± 0.48 , and 0.93 ± 0.52 logMAR (baseline - month 12 change $p=0.470$) at baseline and month 3, 6, 9 and 12, respectively, in eyes with SMD, and 0.86 ± 0.46 , 0.71 ± 0.52 , 0.66 ± 0.50 , 0.77 ± 0.48 , and 0.74 ± 0.54 logMAR (baseline - month 12 change $p=0.035$), respectively, in eyes without SMD.

Conclusion: Among eyes with macular edema secondary to RVO, those with SMD could not preserve the increased VA while those without SMD continued to maintain the VA increases. SMD could be a negative factor in eyes with RVO.

Key words: Macular Edema, Retinal Vein Occlusion, Branch Retinal Vein Occlusion, Serous Macular Detachment, Central Retinal Vein Occlusion

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

BRAVO	: A Study of the Efficacy and Safety of Ranibizumab Injection in Patients With Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion
BVOS	: Branch Retinal Vein Occlusion Study
CRUISE	: The ranibizumab for the treatment of macular edema after central retinal vein occlusion study
CVOS	: Central Vein Occlusion Study
ELM	: Eksternal limitan membran
ERM	: Epiretinal membran
FFA	: Fundus florescein anjiyografi
GİB	: Göz içi basıncı
GK	: Görme keskinliği
GENEVA	: Global Evalution of Implantable Dexamethasone in Retinal Vein Occlusion with Macular Edema
IS/OS	: İç/dış fotoreseptör birleşim hattı
KRA	: Koryoretinal anastomoz
logMAR	: logarithm of the minimum angle of resolution
µm	: mikrometre
mg	: miligram
ml	: millitre
mmHg	: milimetre civa
MÖ	: Maküla ödemi
ms	: milisaniye
mw	: miliwatt
NVA	: Açı neovaskülerizasyonu

NVD	: Disk neovaskülerizasyonu
NVE	: Retina neovaskülerizasyonu
NVG	: Neovasküler glokom
NVİ	: İris neovaskülerizasyonu
nd:YAG	: neodymium:Yttrium Aluminum Garnet
OHT	: Oküler hipertansiyon
OKT	: Optik koherens tomografi
PEDF	: Pigment epithelial derived factor
PEGF	: Precursor epidermal growth factor
PRF	: Panretinal fotokoagülasyon
RAPD	: Rölatif afferent pupil defekti
RON	: Radyal optik nörotomi
RPE	: Retina pigment epiteli
r-tPA	: Recombinant tissue plasminogen activator
RVT	: Retinal ven tıkanıklığı
RVDT	: Retinal ven dal tıkanıklığı
SCORE	: Standart care vs corticosteroid for retinal vein occlusion
SFK	: Santral fovea kalınlığı
sICAM-1	: Soluble intercellular adhesion molecule-1
SMD	: Seröz maküla dekolmanı
SRVT	: Santral retinal ven tıkanıklığı
SPSS	: Statistical package for the social sciences
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
VMT	: Vitreomaküler traksiyon

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1: Tüm hastaların başlangıç demografik özellikleri	29
Tablo 4.2: SMD durumuna göre hasta karakteristikleri	32
Tablo 4.3: Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK seyri	35
Tablo 4.4: Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	36
Tablo 4.5: Tüm iskemik RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri	38
Tablo 4.6: Tüm iskemik RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	39
Tablo 4.7: Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri	41
Tablo 4.8: Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	42
Tablo 4.9: SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri	44
Tablo 4.10: SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	45
Tablo 4.11: RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri	47
Tablo 4.12: RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	48
Tablo 4.13: RVDT'li iskemik gözlerde SMD durumuna göre GK seyri	50
Tablo 4.14: RVDT'li iskemik gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkları	51
Tablo 4.15: RVDT'li iskemik olmayan gözlerde SMD durumuna göre GK seyri	53
Tablo 4.16: RVDT'li iskemik olmayan gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkları	54
Tablo 4.17: Tüm gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	56
Tablo 4.18: Tüm gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı ..	57
Tablo 4.19: İskemik gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri	59
Tablo 4.20: İskemik gözlerin SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	60
Tablo 4.21: İskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri	62
Tablo 4.22: İskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayeneyeyle aylık farkı	63
Tablo 4.23: SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	65

Tablo 4.24: SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayene ile aylık farkı	66
Tablo 4.25: RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	68
Tablo 4.26: RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'larının ilk muayene ile aylık farkı.....	69
Tablo 4.27: İskemik RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	71
Tablo 4.28: İskemik RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayene ile aylık farkı.....	72
Tablo 4.29: İskemik olmayan RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri.....	74
Tablo 4.30: İskemik olmayan RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayene ile aylık farkı	75
Tablo 4.31: Ozurdex ve göz içi basınç artışı ilişkisi.....	76
Tablo 4.32: Ozurdex ve katarakt gelişim ilişkisi	76

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1: Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK seyri	35
Şekil 4.2: Tüm iskemik RVT'lilerin SMD durumuna göre GK seyri	38
Şekil 4.3: Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri.....	41
Şekil 4.4: SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri	44
Şekil 4.5: RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri.....	47
Şekil 4.6: RVDT'li iskemik gözlerde SMD durumuna göre GK seyri	50
Şekil 4.7: RVDT'li iskemik olmayan gözlerde SMD durumuna göre GK seyri.....	53
Şekil 4.8: Tüm gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri.....	56
Şekil 4.9: İskemik gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri	59
Şekil 4.10: İskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri	62
Şekil 4.11: SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	65
Şekil 4.12: RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	68
Şekil 4.13: İskemik RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri	71
Şekil 4.14: İskemik olmayan RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri.....	74

1. GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT) diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır (1). Optik koherens tomografi (OKT) RVT'nin değerlendirilmesinde maküler nitel ve nicel bilgi sağlayarak temel bir görev almaktadır (2). RVT'li gözlerin maküla ödemi tedavisinde aynı tedaviler uygulanmasına rağmen bazı gözler tedaviye daha az cevap vermiştir (3-6). Bu durum çeşitli prognostik faktörlerin araştırılmasına neden olmuştur. Daha önce retinal ven dal tıkanıklığında (RVDT) başlangıç görme keskinliği (GK), yaş, RVDT'nin süresi, maküla iskemisi, foveada 600 µm'den geniş kistik boşluklar, iç ve dış segment birleşimindeki (IS/OS) defektler, eksternal limitan membrandaki (ELM) defektler prognostik faktörler olarak tespit edilmiştir (4-7). RVT'de görme kaybının en temel sebeplerinden birisi maküla ödemi (8). OKT'nin kullanılmasına başladıktan sonra RVT'ye ikincil maküla ödeminin seröz maküla dekolmanının (SMD) önceden sanılandan daha sık eşlik ettiği anlaşılmıştır (9). Literatürde RVT'ye SMD'nin eşlik etmesi %16,5 - 74,4 oranında bildirilmektedir (2, 5, 7, 9). Yapılan bir çok çalışma RVT'ye ikincil SMD'nin sonuca olumsuz ya da olumlu şekilde etki ettiğini bildirirken bazıları ise SMD'nin sonuca etki etmediğini bildirmiştir (3, 5, 10). Bu çalışma SMD varlığının, RVT'ye ikincil maküla ödemi tedavi sonuçlarımıza nasıl etki ettiğini görmek için yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RETİNA EMBRİYOLOJİSİ

Retina ilk olarak gestasyonun 23. gününde anterior nöroektoderimde optik pit olarak belirir. Birkaç gün sonra ise optik vezikül nöral tüpün diensefalon kısmından invajinasyon olarak gözlemlenebilir. Optik vezikül başlangıçta hemen ektoderme komşu olarak uzanırken daha sonra araya nöral krestten köken alan mezenkimal bir tabaka girer. Bu mezenkim dokusu daha sonra pek çok oküler dokuya köken olur: kornea endoteli, koroid, siliyer cisim, hyaloid arter dahil retina vasküler yapıları gibi (11). Daha sonraki süreçte optik vezikül kendi üzerine katlanarak optik çanağı oluşturur ve lens ektodermi vezikülün içine invajine olur. Optik çanağın iki katmanı dışta retina pigment epitelini oluşturur, içte ilkel nöral retina tabakasını oluşturur. Bu değişimler insanda gestasyonun 25 - 35. günlerinde olur. Optik sap diensefalon ile retinayı birleştirir ve gelecekte optik sinirde büyüyen aksonlar için temel oluşturur. Gelişmeye devam eden optik çanak, dorsal kesimde birleşerek ventral fissürü oluşturur. Ventral fissür 33. günde kapanır. Doğumda hyaloid arter geriler ve sadece santral retinal arter kalır. Retina gelişiminin sıradaki basamakları kısa döngülü mitotik bölünmeler ile değişik sınıfta nöron hücrelerinin oluşmasıdır. İnsan retinasında gestasyonun 10 - 24. haftaları arasında yüz milyonlarca hücre oluşmaktadır. Retina olgunlaşma sürecinde, santralden perifer doğru gelişimini devam ettirir. Retinal histogenezis ve ölümler tamamlandığında olgunlaşma doğumdan sonrasına kadar devam etmektedir (12).

2.2. RETİNA ANATOMİSİ

I. Yüzeyel Anatomi

Retina gözün sinir tabakasıdır ve iç yüzün dörtte üçünü örter. Kalınlığı optik disk çevresinde 0,55 mm, foveada 0,25 mm, ekvatorunda 0,18 mm ve ora serratada 0,11 mm'dir. Retina, vorteks venlerinin skleraya girdiği noktalarda oluşan hayali daire ile santral ve periferik olarak iki bölüme ayrılır. Periferik retina, ekvatoryal bölge ve ora serrata olarak iki bölgede incelenir. Retinanın ekvatoru limbusa 15 mm uzaklıktadır ve geometrik ekvatorundan 3 mm geridedir. Retinanın sinir tabakasının bittiği ön kısım ora serrata ismini alır ve nazal limbusa 5 mm, temporal limbusa 6,5 mm uzaktadır.

Ekvatoryal bölge yaklaşık 6 mm, ora serrata ise 4 mm genişliktedir. Retinanın ana temporal arter arkları arasında 5-6 mm çaplı alan da maküla olarak isimlendirilir. Makülanın ortasında 1,5 - 1,85 mm çaplı fovea adında, oval sarımsı bir alan vardır. Fovea merkezi görme alanında 5 derecelik keskin görmenin olduğu yerdir, merkezi optik diskin yaklaşık 3-4 mm lateralinde, 0,8 mm aşağısında yer alır. Retina arkada optik sinir olarak devam eder. Foveada ikinci ve üçüncü nöronların itilmesi neticesinde yaklaşık 22 derecelik bir açı oluşur. Foveada diğer bölgelerden farklı olarak ışık saçılımını azaltmak için sinir lifleri, gangliyon hücreleri ve iç pleksiform tabakaları bulunmaz, sadece koniler bulunur. Foveadaki koniler çok sıkı yerleşmişlerdir ve diğer bölgedeki konilere göre boyları daha uzundur. Makülaya sarı rengini veren ksantofil isimli sarı karotenoid pigmentidir. Bu pigment zeaksantin ve lutein isminde iki ögesi vardır. Foveola foveanın merkezinde 0,33 mm'lik çökük bir alandır. Çöküklüğün kenarına klivus denir. Foveolada kapiller damarlar bulunmaz. 'Foveolar avasküler zone' denilen bölge koryokapilleristen beslenir ve çapı 0,4 - 0,5 mm'dir. Foveolanın merkezinde umbo denilen foveola reflesini oluşturan bir çukurluk bulunur. Foveayı 0,5 mm genişliğinde halka şeklinde parafovea çevreler. Parafovea gangliyon hücre tabakası, iç nükleer ve dış pleksiform tabakanın en kalın olduğu retinanın en kalın bölgesidir. Parafoveadan foveanın kenarına kadar paralel seyreden fotoreseptör liflerinin oluşturduğu katmana henle katmanı denir. Perifovea, parafoveanın çevresindeki 1,5 mm'lik halkasal alandır. Bu bölüm makülanın çevresel alanıdır. Makülayı 3 mm genişliğinde orta çevresel alan ve onunda etrafında temporalde 9-10 mm'ye, nazalde 16 mm'ye kadar uzanan uzak çevresel alan çevreler. Santralden periferde doğru koni sayısı giderek azalır (13).

II. Retinanın Katlarının Anatomisi

Retina vitreus tarafından koroide doğru:

1- İç limitan membran

2- Sinir lifi tabakası

3- Ganglion hücre tabakası

4- İç pleksiform tabaka

5- İç nükleer tabaka (bipolar, horizontal ve amakrin hücre nükleusları)

- 6- Dış pleksiform tabaka
- 7- Dış nükleer tabaka (fotoreseptörlerin çekirdekleri)
- 8- Dış limitan membran
- 9- Rod ve kon iç ve dış segmentleri
- 10- Retina pigment epiteli tabakalarından oluşur.

Retinanın iç yüzeyinde bulunan iç limitan membran Müller hücrelerinin bazal zarından oluşmaktadır. Sinir lifi tabakası, gangliyon hücrelerinin optik diske doğru uzanan aksonlarından oluşan bir tabakadır. Bu aksonlar optik sinirin lamina kribrozasına kadar miyelinsizdir. Kalınlığı bölgesel olarak farklılık gösterir. Optik sinir çevresinde en kalın, periferik retinada ise en incedir. Fovea ile optik disk arasındaki lifler doğrudan optik sinire katılır (papillomaküler demet); fovea temporalindeki lifler ise papillomaküler demetin alt ve üst kısmından geçerek radyal tarzda optik sinire katılır. Gangliyon hücre tabakası gangliyon hücrelerinin gövdeleri ve çekirdeklerinden oluşur. Periferik retinada tek kat iken, fovea kenarında en kalındır (6-8 kat). Makülada bir reseptör hücreye, bir gangliyon hücresi düşerken; periferik retinada çok sayıda reseptöre bir gangliyon hücresi düşer. Gangliyon hücreleri multipolardır. İç pleksiform tabaka bipolar ve amakrin hücrelerin aksonları ile gangliyon hücrelerinin dendritlerinin sinaps yaptığı kattır. İç nükleer tabaka, bipolar, horizontal, amakrin ve Müller hücrelerinin nükleuslarını içerir. Dış pleksiform tabakada, rod ve kon aksonları, bipolar hücrelerin dendritleriyle bağlantı kurar. Dolayısıyla birinci ve ikinci sıra nöronların sinaps yaptığı bölgedir. Rodların ve konların aksonları foveadan ayrılırken daha uzun ve oblik olduğu için makülada daha kalındır ve daha fazla lif içerir. Maküladaki dış pleksiform tabakaya 'Henle tabakası' adı verilir. Henle tabakası retina dolaşımının kenarında kaldığı ve gevşek bir yapısı olduğu için kanama, eksuda ve maküla ödemi, foveoskizis gibi patolojiler için en elverişli tabakadır. Dış nükleer tabaka fotoreseptörlerin gövde ve nükleuslarından oluşur. Dış limitan membran komşu fotoreseptör ile Müller hücrelerinin yan bağlantılarından oluşan bir tabakadır. Gerçek bir membran değildir. Rod ve kon hücrelerinin iç ve dış segmentleri tabakası fotoreseptörlerin iç ve dış segmentlerinin bulunduğu tabakadır. Rodların ve foveadaki konilerin dış segmentleri silindrsel, fovea dışı konilerin ise incelerek sivri uçlu tiptedir. Fotoreseptör dış segmenti, iç segmentle ve fotoreseptörleri retina pigment epitelinden

ayıran glikoprotein yapıdaki hücre dışı matriksle temas halindedir. İç segment dış segmente metabolik destek sağlar. Retina pigment epitel, fotoreseptör dış segmenti ile koryokapillaris arasında bulunan tek katlı, pigmente, hekzagonal hücrelerden oluşan bir tabakadır. Erişkin insan gözünde 5 milyon retina pigment epitel hücresi (RPE) vardır. RPE'nin apikal mikrovillusları ile fotoreseptör dış segmenti arasında özel hiçbir bağlantı bulunmaz. Bazal membranı Bruch membranının en iç tabakasıdır. Hücre çekirdekleri sitoplazmanın bazalinde bulunur. Mikrovillüsler doğru uzanan çok sayıda melanin granülleri fundusun karakteristik rengini verir. Granüllü ve granülsüz endoplazmik retikulum ile golgi aygıtları iyi gelişmiştir (13).

RPE'nin fonksiyonları:

a. Işık emilimi: Fazla ışığı absorbe ederek GK'yi artırır. Fazla ışık ve koroidin yüksek oksijen içeriğine bağlı olarak retinada foto-oksidatif hasar riski vardır. Fazla ışığın retinadaki lutein ve zeaksantin ile RPE'deki melanin tarafından emilmesi oksidatif hasarı azaltır.

b. Fotoreseptör dış segmentlerinin fagositozu: Fotoreseptör dış segmentlerinde fotooksidasyon sonucu oluşan toksik maddeler dış segmentin hasarlanmasına neden olur. Dökülen dış segmentler, RPE hücreleri tarafından fagosit edilir ve fototransdüksiyonun devam etmesini sağlar.

c. Dış kan-retina bariyeri: RPE hücreleri birbirine zonula okludensler ile bağlanarak dış kan-retina bariyerini oluşturur.

d. Retina altı sıvının uzaklaştırılması: Subretinal mesafeden aktif olarak koroide sıvı transportunu sağlar. Böylece retinanın zemine yapışık kalmasına katkıda bulunur.

e. Artık ürünlerin uzaklaştırılması ve retinanın beslenmesi: RPE, besinler ve sıvının retinaya taşınması, artık ürünlerin retinadan uzaklaştırılmasını sağlar. A vitamini depolama ve salınımıyla rodopsin ve iyodopsin oluşturur.

f. Sitokin ve büyüme faktörlerinin salgılanması: RPE'nin salgıladığı en önemli büyüme faktörleri vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve pigment epitelyum büyüme faktörü (PEGF)'dir. VEGF, RPE'nin bazalinden koryokapillaris'e doğru salınır. Koroidal vasküler endotel hücrelerinin devamlılığını sağlar ve koryokapillaris endotelinin fenestrasyonlarının oluşturulmasına yardımcı olur. PEGF ise RPE'nin apikalinden salınarak fotoreseptörlere anti-anjiyojenik ve nöroprotektif bir ortam sağlar.

g. Nöroproteksiyon: RPE, güçlü bir nöroprotektan olan nörotrofini salgılar (13).

III. Retinanın Vasküler Yapısı

a. Retina Arterleri

Retina arterleri uç arterler olup arter-ven anastomozuna rastlanmaz. Santral retinal arter oftalmik arterin ilk dalı olup çapı 0,3 mm 'dir. Globun yaklaşık 10-12 mm gerisinde optik siniri delerek optik sinirin merkezinde globa doğru ilerler. Santral retinal arter üst ve alt olarak iki dala ayrılır. Birkaç mm sonra her bir dal bir kez daha nazal ve temporal olarak ikiye ayrılır. Santral retinal arterin dalları optik diskin nazalinden çıkar. Temporal dallar foveanın alt ve üstünden bir kavis çizerek ilerler (13).

b. Retina Venleri

Santral retinal ven, arterlere eşlik eden toplar damarlardan oluşur. Venin çapı arterin çapından 25-30% daha büyüktür. Venler arterlere göre daha derindedir. Arterler venleri yer yer önden çaprazlar. Santral retinal ven globu santral retinal artere eşlik ederek terk eder. Optik sinirde arterin lateralinde bulunur. Santral retinal ven arterden daha uzakta dural kılıftan çıkar ve doğrudan ya kavernoöz sinüse ya da üst oftalmik vene drene olur. Disk bölgesindeki retina ve koroid arasındaki anastomozlar ancak belli patolojik durumlarda açılır ve optosiliyer şant olarak adlandırılır (13).

c. Retina Kapillerleri

Retinal damar sistemi kapillerler yoluyla birbirine bağlanır. Temporal retina nazale göre daha fazla kanlanır. Kapiller ağ gangliyon hücre katından iç nükleer katta kadar uzanır. Dış nükleer ve dış pleksiform katlarında hiçbir damar bulunmaz. İç nükleer katta bulunan derin kapillerler sinir lifi ve gangliyon hücre katında bulunan yüzeysel kapillerlere göre daha sıkı bir ağ oluşturur. Retinada lenf damarı bulunmaz.

Kan-retina bariyeri, retina damar endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan (zonula okludens) oluşan iç kan-retina bariyeri ve RPE hücreleri arasındaki sıkı bağlantılardan (zonula okludens) oluşan dış kan-retina bariyerinden oluşur (13).

2.3. RETİNAL VEN TIKANIKLIĞI

Retinal ven tıkanıklığının (RVT), diyabetik retinopanın ardından, en sık ikinci retinal vasküler hastalıktır. RVT'nin 15 yıllık kümülatif insidansı %2,3 olarak hesaplanmaktadır (14). Bilateralite sık değildir, beş yılda ikinci RVT oluşumu %6,4 olarak hesaplanmıştır (15). RVT patofizyolojisi, sistemik hastalıklarla olan ilişkisi, ortalama başlangıç yaşı, klinik gidişatı ve tedavisi açısından santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) ve retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) olmak üzere iki temel grupta incelenebilir.

2.3.1. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı

Retinanın tüm venöz akışının tıkanması SRVT'ye neden olur. SRVT ciddi oküler morbiditeye neden olan bir retinal vasküler hastalıktır.

a. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Epidemiyolojisi ve Patogenezi

On beş yıllık kümülatif insidans %0,5 olarak hesaplanmıştır (14). Prevalansı %0,8 olarak bildirilmekte ve yaş ile prevalansı artmaktadır. Cinsiyet farkı yoktur (16). Bir çalışmada iskemik olmayan SRVT'lilerde, iki yılda diğer gözde %6,6 oranında iskemik olmayan SRVT gelişimi bildirilmiştir (17).

SRVT patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Yapılan bir histopatolojik çalışmada, enükleasyon yapılmış SRVT'li gözlerde, lamina kribrosa'nın hemen proksimalinde santral retinal venin lümenini tıkayan trombüs bildirilmiştir. Bu çalışma lamina kribrosa seviyesinde anatomik değişikliklerin etkili olabileceğini düşündürmüştür (18). Santral retinal ven ve arter retrolaminar bölgede ortak bir adventisya paylaşır. Retinal venlerin lamina kribrozanın sert deliklerinde veya aterosklerotik arter tarafından baskı altında kalması trombüs oluşumu için uygun bir hemodinamik durum oluşturuyor olabileceği düşünülmüştür. Önceden bahsedilen histopatolojik çalışmada akut ve kronik SRVT'ler değerlendirilmiş, akut tıkanıklıkta trombüs, lamina kribrosa'da, endotelin olmadığı bir alanda damar duvarına yapışık olarak bulunmuş, sonrasında endotelial proliferasyon ve inflamasyon izlenmiştir (18). Tıkanıklık, lamina kribroza'nın arkasında ancak, tıkanıklık sonrası akımı devam ettirecek olan kollaterallerin önündeyse iskemik SRVT tipinin oluşacağı; aksine tıkanıklık daha gerideyse ve kollateraller korunursa iskemik olmayan SRVT'nin oluşacağı düşünülmektedir (19).

b. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Risk Faktörleri

SRVT ile ilişkili durumlar hipertansiyon, diyabetes mellitus, dislipidemi, arteriosklerozis ve sigara kullanımıdır (20-23). Altmış yaş üzerinde sistemik kardiyovasküler risk faktörlerinden birisi varsa SRVT için ek araştırma gerekmez. SRVT ile ilişkili hematolojik değişiklikler ise koagülasyon kaskad anomalileri (protein C ve S eksikliği, aktive protein C rezistansı, faktör V leiden mutasyonu, antifosfolipid antikorlarının varlığı, hiperhomosisteinemi, antitrombin III eksikliği, protrombin gen mutasyonları, ve anormal fibrinojen düzeyleri) (24-30) ve hiperviskosite durumlarıdır (kan diskrazileri, disproteinemia, dehidratasyon) (31-33). SRVT ile ilişkili en önemli göz hastalığı açık açılı glokomdur (21). Genç kadın hastalarda oral kontraseptif kullanımı sorgulanmalıdır (34).

c. Santral Retinal Ven Tıkanıklığı Klinik Özellikler

SRVT genellikle ani, ağrısız görme azalması ile olur ancak öncesinde kademeli görme azalması hikayesi olabilir. Tipik klinik, dört kadranı da içeren derin ve yüzeysel hemorajilerle birlikte dilate olmuş, tortuositesi artmış venöz damarlardır. Relatif afferent pupillar defekt (RAPD), optik disk ödemi, atılmış pamuk eksudalar, splinter hemorajiler, maküler ödem, perivenüler retinal beyazlama, ön ve arka segment neovaskülarizasyonu çeşitli derecelerde eşlik edebilir. Nadiren vitreus hemorajisi eşlik edebilir. Silioretinal arter tıkanıklığı sık olarak eşlik edebilir (35). Zamanla hemorajiler tamamen çekilebilir ve yerini retina pigment epitel değişiklikleri alır. Maküler ödem sıklıkla devam eder. Zamanla epiretinal membran gelişimi olabilir. Koroidal dolaşımla retina arasında oluşan optosiliyer şant damarları, optik disk başında görülebilir. Optosiliyer şant damarları, daha ince bir vasküler ağ olan optik disk başının neovaskülarizasyonu (NVD) ile karıştırılmamalıdır. Retinanın neovaskülarizasyonu (NVE) ve NVD'ler sonucu oluşan fibrovasküler oluşumlar, traksiyonel retina dekolmanı ve vitreus hemorajisine neden olabilir. Ön segment neovaskülarizasyonu olan iris neovaskülarizasyonu (NVI) tipik olarak pupil sınırında başlar ve yüzey boyunca yayılır. Açının neovaskülarizasyonu (NVA) dilatasyonsuz gonyoskopide skleral mahmuzu çaprazlayan vasküler yapılar olarak görülür. SRVT'li gözlerin %6-12'sinde NVI izlenmeden NVA gelişebilmektedir (36-38). 'Central Vein Occlusion Study (CVOS)' 2 saat kadranı NVI/NVA'yı anlamlı ön segment neovaskülarizasyonu olarak kabul etmektedir (36). Anjiyografik non-perfüzyon alanı 10-29 disk genişliğinde ise gözlerin

%16'sında anlamlı NVİ/NVA bulunurken, 75 disk veya daha fazla alanda non-perfüzyon varsa %52'sinde anlamlı NVA/NVİ bulunur (36). CVOS'a göre NVİ/NVA gelişimi daha kötü görsel sonuçlarla ilişkilidir (36). NVİ/NVA geliştiren gözlerin %5'i 20/40 ya da daha iyi, %14,8'i 20/50-20/200 arasında ve %30,8'i 20/200 ya da daha kötü görme düzeyine sahiptir (36). Uzun süre devam eden NVA periferik anterior sineşi oluşumuna neden olarak ikincil açı kapanmasına neden olabilir. NVİ/NVA ile birlikte göz içi basıncı artması neovasküler glaukoma (NVG) temel belirtisidir. SRVT'nin GK'nin doğal seyri CVOS'a göre etkilenen gözlerin %29'unda 20/40 veya daha iyi, %43'ünde 20/50 - 20/200 arasında, %28'inde 20/250 veya daha kötü, ortalama başlangıç görme düzeyi 20/80 olarak bildirilmiştir (37). Görme düzeyi 20/40 veya daha iyi olanların çoğunluğu bu düzeyi devam ettirebilmiş, orta dereceli görme düzeyi olanlardan (20/50 - 20/200) %21'i 20/50 veya üzerine ilerlemiş, %41'i görme düzeyini devam ettirmiş ve %38'i 20/20 veya altına düşmüş, kötü görme düzeyi olanların (20/200 ve altı) ise ancak %20'si daha iyi görme düzeyine ilerlemiştir (36).

c. Santral Retinal Ven Tıkanıklığında Tanıya Yardımcı Testler

SRVT tanısı esasen oftalmoskopik muayenedeki bulgulara göre konulur. Nadiren iskemik olmayan SRVT zamanla hemorajilerin çekilmesi nedeniyle başka durumlarla karıştırılabilir. Tedavi planlamasında kullanılabilecek bir yöntem fundus florescein anjiyografidir (FFA). Non-perfüzyon, neovaskülarizasyon ve maküler sızıntısının değerlendirilmesinde en faydalı test FFA'dır. İskemik olmayan SRVT, retinal kapiller non-perfüzyon alanı 10 diskten daha az olan SRVT'lerdir. Bu gözlerde genellikle daha az hemoraji alanı görülür, daha iyi görme düzeyleri ile ilişkilidir. İskemik SRVT ise 10 veya daha fazla disk çapında alanda retinal kapiller non-perfüzyon sahası bulundurulur. İskemik SRVT'de daha fazla intraretinal hemoraji, maküler ve disk ödemi bulunur. Retinal kapiller non-perfüzyonun değerlendirilmesini engelleyecek kadar intraretinal hemoraji mevcutsa, bu durum belirsiz SRVT olarak nitelendirilir. İskemik olmayan SRVT %50-81 ve iskemik SRVT %19-45 oranında görülür, geri kalanı ise belirsiz gruba girer (39-41). Zayıf GK ve geniş retinal kapiller non-perfüzyon alanı NVİ/NVA gelişme için risk faktörüdür (36). Başlangıçta iskemik olmayan SRVT'lerin %10'u NVİ/NVA geliştirirken iskemik olanların %35'i NVİ/NVA geliştirmektedir (36). Üç yılın sonunda iskemik SRVT'li gözlerin %45'i NVG geliştirebilmektedir (17). Üç yılın sonunda başlangıçta iskemik olmayan SRVT'li

gözlerin %34'ü iskemik SRVT'ye dönüşebilmektedir (36). CVOS'ta belirsiz SRVT'li gözlerin %38'i sonuç olarak iskemik tipe dönüşmüştür (36).

Maküler ödem hem iskemik hem de iskemik olmayan SRVT'de en sık görme kaybı nedenidir. Maküler ödem anjiyografide geniş kistoid boşluklar ve geç sızıntı ile tanınır. Maküler ödem tanısı en iyi optik koherans tomografi (OKT) ile konur ve SRVT'li gözlerde takipte ve derecesini belirlemede oldukça faydalıdır. Diyabetik maküler ödemin aksine OKT ile tespit edilen maküler ödemin boyutları her zaman görme düzeyi ile korele olmayabilir (42). OKT, maküla ödemi dışında, seröz maküla dekolmanını, ISOS bandı defektlerini, RPE atrofisini ve sekonder epiretinal membranı da net olarak tanımamıza olanak verir. Optik Koherans tomografide (OCT) kistoid maküler ödeme %80'e kadar seröz maküla dekolmanı (SMD) eşlik edebilir (43).

Tam fiziksel muayene ve tıbbi hikayeyi içeren genel bir tıbbi değerlendirme yapılabilir. Temel laboratuvar değerlendirme tam kan sayımı, biyokimyasal profil, koagülasyon faktörleri, açlık kan glukozu ve lipid profilini içerir. Ek testler temel testlere göre belirlenir. Tıbbi hikayede, sistemik pıhtılaşma diyatezinden şüphe ediliyorsa lupus antikoagülanının, antikardiyolipin antikorunun, protein S ve C seviyelerinin, homosistein seviyesinin değerlendirilmesi düşünülmelidir.

2.3.2. Retinal Ven Dal Tıkanıklığı

a. Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Epidemiyolojisi ve Patogenezi

Beaver Dam çalışması RVDT'nin 15 yıllık kümülatif insidansını %1,8 olarak bildirmiştir ve tüm RVT'lerin %78'i RVDT olarak bildirilmiştir (14). RVDT'nin prevalansı 1000'de 4,42 olarak hesaplanmaktadır (14). RVDT'nin %52,3'ü süperior temporal kadranda, %38,5'i inferiortemporal kadranda, %9,2'si nazal kadranda görülür (16). RVDT sıklıkla 60-70 yaş aralığında, erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür.

RVDT'ler çoğunlukla arteriovenöz çaprazlaşma hattında olduğu için arterial hastalıklar patogeneizde rol oynayabilir (44). Vakaların çok büyük kısmında arter venin anteriorunda yerleşmektedir (44). Histopatolojik olarak retinal arter ve ven ortak bir adventisya paylaşır. Çaprazlaşma noktalarının %33'üne kadar venin lümeni baskılanmıştır (45). Tıkanıklığın nedeni olarak bazıları çaprazlaşma noktalarında oluşan türbülans kan akımının ven duvarında fokal şişliğe neden olduğunu (46), bazıları da tıkanma noktasında gerçek trombüs formasyonu oluştuğunu (47) düşünmektedir. Sonuç

olarak tıkanıklık venöz basınç kollateral kapasitesini aşarak (48) bilinmeyen mekanizma ile maküler ödem ve iskemiye neden olur.

b. Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Risk Faktörleri

Hipertansiyon, arteriosklerozis, diyabet, sigara içiciliği, hiperlipidemi, glokom, oküler inflamatuvar hastalıklar, antifosfolipid antikorları, yüksek plazma homosistein seviyesi, düşük serum folat seviyesi, kısa aksiyal uzunluk RVDT için risk faktörü olarak bildirilmiştir (28, 44, 45, 49-51).

c. Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Klinik Özellikler

RVDT'de tipik olarak ani ağrısız görme azalması ve görme alanı defekti şikayeti olur. Retinada kama şeklinde intraretinal hemoraji görülür. Kanamalar; tıkanıklık iskemik ise daha çok olur. 'Branch Vein Occlusion Study Group (BVOS)' iskemik RVDT'yi FFA'da perfüze olmayan alanların toplamının beş disk çapından daha geniş olması olarak tanımlamaktadır (52). Zamanla intraretinal hemorajiler çekilir. Maküla ödemi en iyi OKT ile değerlendirilir. Kronik dönemde hemorajiler çekilince kapiller non-perfüzyon, dilate kapillerler, mikroanevrizmalar, telenjiektatik damarlar ve kollateraller gibi retinal vasküler anomaliler tespit edilebilir. İskemi nedeniyle oluşabilecek komplikasyonlar retina ve iris neovaskülarizasyonu, vitreus hemorajisi, traksiyonel retina dekolmanı, neovasküler glokomdur. Görme kısıtlayıcı üç faktör maküla ödemi, maküla iskemisi ve neovaskülarizasyonun sekelleridir. RVDT'li hastaların üçte biri ile yarısı kadarı hiç bir tedavi olmaksızın 20/40 ve daha iyi GK'ye ulaşır. BVOS'ta iskemik RVDT'li gözlerin %31-41'i neovaskülarizasyon veya vitreus hemorajisi geliştirirken, iskemik olmayan RVDT'li gözlerde bu oran %11'dir (52).

d. Retinal Ven Dal Tıkanıklığında Tanıya Yardımcı Testler

Karakteristik FFA bulgusu tıkalı venin gecikmiş dolumudur. FFA'da değişen derecelerde kapiller non-perfüzyon, intraretinal kanamalar nedeniyle blokaj, mikroanevrizmalar, telenjiektatik kollateral damarlar, maküler ödemden ya da neovaskülarizasyonlardan sızıntı görülür. Kronik dönemde mikroanevrizmalar tek FFA bulgusu olabilir.

OKT, RVDT'li maküla ödemi takip ve tedavisinde en önemli görüntüleme yöntemidir. OKT maküla ödeminin boyutunu ve tedaviye cevabı takipte sıklıkla kullanılmaktadır. Diğer OKT bulguları kistoid ödem, kanama nedeniyle intraretinal

hiperreflektivite, ödem ve kanama nedeniyle gölgelenme ve bazen de subretinal sıvıdır (9). Kronik dönemde fotoreseptör iç - dış segment birleşim anomalileri ve maküla ödemi.

Altmış yaşından büyük hastalarda ek sistemik araştırma gereksinimi yoktur. Genç hastalarda ve bilateral, çoklu vakalarda sistemik araştırma SRVT'li hastalarda olduğu gibidir.

e. Retinal Ven Tıkanıklığında Tedavi

A. Maküla Ödeminin Tedavisi

I. Lazer tedavisi

CVOS grubu, iskemik olmayan SRVT'li maküler ödemi olan, 20/50 veya daha az görme düzeyi olan 155 gözü grid patern argon lazer yaparak görme düzeyi artışı açısından değerlendirmiştir. Otuz altı aylık takip sonrası tedavi edilen grupta (20/200) maküla ödeminin azalmasına rağmen, tedavi edilmeyen grup (20/160) ile arasında görme düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Bu nedenle CVOS, SRVT ilişkili maküla ödemi tedavisinde grid lazer fotokoagülasyon önermemektedir. Farmakoterapinin olmadığı dönemlerde maküla ödeminin tedavisi gözlemdi (53).

BVOS çok merkezli randomize klinik çalışma ile argon lazer fotokoagülasyonun RVDT nedenli maküla ödeminin tedavisindeki yerini belirlemiştir. Çalışmaya dahil olma kriterleri FFA ile kanıtlanmış fovea merkezini tutan maküla ödemi, fovea merkezinden intraretinal hemorajinin çekilmiş olması, yakın zamanlı RVDT, diyabetik retinopatinin olmaması, en iyi düzeltilmiş GK'nin 20/40 altında olmasıdır. İki ardışık vizitte 2 veya daha fazla sıra harf kazanımı ilerleme olarak nitelendirildiğinde tedavi alan gözler tedavisiz takip edilenlerden anlamlı olarak daha fazla görsel ilerleme göstermiştir. BVOS lazer tedavisinden önce kanamaların çekilmesi için en az 3-6 ay beklenmesini, GK'nin 20/40'ın altında olmasını, daha sonra iyi kalite bir FFA çekilmesini, maküla ödemi ve maküler iskeminin değerlendirilmesini önermiştir (8).

II. Kortikosteroid Tedavisi

Steroidlerin maküla ödeminin azaltıcı mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Maküla ödeminin nedenlerinden olan artmış vasküler sızıntısının en azından bir sorumlusu artmış VEGF miktarıdır (54). Sitokinlerin ve vasküler endotelial growth

faktör (VEGF)'ün de dahil olduğu büyüme faktörlerinin modülasyonu gibi anti-inflamatuar etkilerle maküla ödemi azalttığı düşünülmektedir (55). Ayrıca steroidlerin iç kan-retina bariyerini de stabilize ettiği düşünülmektedir (56). Sistemik steroid tedavisinin sistemik inflamatuvar nedenli hastalıklar dışında tedavide yeri yoktur (57). Steroidlerin intravitreal uygulanması maküler dokular ve retinal damarlara yönelik direkt hedefli tedaviyi sağlamakla birlikte sistemik yan etkilerden de korunmayı sağlar. Steroidlerin, VEGF ekspresyonunu azaltarak hayvan modellerinde maküla ödemi azalttığı gösterilmiştir (58).

a. Triamsinolon Tedavisi

'Standart care vs corticosteroid for retinal vein occlusion' (SCORE) çalışması 271 SRVT'li maküla ödemi olan gözü koruyucusuz intravitreal triamsinolonun (İVTA) iki dozunu (1 mg - 4 mg) gözlem tedavisi ile etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırmıştır. Randomize, çok merkezli, klinik bu çalışmada, bir yıl boyunca her 4 ayda bir İVTA sıradaki üç nedenden biri olmadığı sürece devam edilmiş: anlamlı iyileşme (santral fovea kalınlığı $\leq 225 \mu\text{m}$, GK $\geq 20/25$ ya da tedavisiz olarak devamlı ilerleme sağlanış zaman aralığının anlamlı derecede uzun olması), kötü yan etkilerden dolayı kontraendikasyon (göz içi tansiyonun artması gibi) veya iki ardışık enjeksiyon sonrası başarısızlık. SCORE çalışması İVTA'yı gözlem tedavisine göre, GK artışı açısından anlamlı olarak başarılı bulmuştur. Birinci yılda, 4 mg grubunun %26'sı ve 1 mg grubunun %27'si 15 haftadan daha fazla GK artışı sağlarken gözlem grubunda bu oran %7 olarak bulunmuştur. Triamsinolonun temel oküler yan etkileri katarakt gelişimi ve göz içi basınç artışı olarak tespit edilmiştir. Katarakt gelişimi 1 mg ve 4 mg gruplarında sırasıyla %26 ve %33 olarak bulunurken gözlem grubunda bu oran %18 olarak tespit edilmiştir. İkinci yıldan sonra 4 mg grubu gözlerinin %27'si ve 1 mg grubunun %3 'ü katarakt cerrahisi gerektirirken, gözlem grubunda hiçbir göz katarakt cerrahisi gerektirmemiştir. Göz içi basınç artışı 1 mg ve 4 mg gruplarında sırasıyla %20 ve %35 olarak bulunurken gözlen grubunda bu oran %8 olarak tespit edilmiştir. On ikinci ayda hiçbir grupta endoftalmi ve retina dekolmanı gözlemlenmemiştir (59).

SCORE RVDT çalışmasında, IVTA tedavisinin güvenilirlik ve etkinliği çalışılmıştır. Çok merkezli, randomize, prospektif olan bu çalışmada RVDT'li maküla ödemi olan 411 hastada maküler grid lazer, 1 mg IVTA, 4 mg IVTA karşılaştırılmıştır. Kontraendikasyon, etkisizlik ve başarılı tedavi olmadıkça 4 haftada bir tekrar tedavi

uygulanmıştır. On iki ayın sonunda maküla kalınlığı ve GK açısından gruplar arası fark bulunmamıştır. Üçüncü yılda lazer grubu ortalama 12,9 harf anlamlı GK kazanımı sağlarken, 1 mg IVTA 4,4 harf, 4 mg IVTA 8 harf kazanımı sağlamıştı. Anlamlı yan etkiler doz bağımlı şekilde katarakt gelişimi ve göz içi basınç artmasıymış. Bu sonuçlara göre IVTA, RVDT nedenli maküla ödeminde ilk sıra tedavi olarak önerilmemiştir. Diğer tedavilerin etkisiz olduğu durumlarda kullanılabileceği bildirilmiştir (60).

b. Sürekli Salınlımlı Deksa­metazon İmplant (Ozur­dex; Allergan, Inc., Irvine, CA) Tedavisi

Deksa­metazonun, vitreus içindeki yarılanma ömrü 5,5 saat civarındadır ve maküla ödemi tedavisi için yeterli bir süre değildir. 1990'lı yıllarda, yapısal olarak D-L-Lactide-co-glycolide (PLGA) kopolimeri bir matriks geliştirildi ve 0,5 mm çapında ve 6 mm boyunda bir rod haline getirildi. Bu yapısı ile polimer, Krebs döngüsü ile vitreusta zamanla önce laktik asit ve glikolik aside, sonra su ve karbondioksit­e dönüşerek kaybolacak bir kimyasal yapıya sahiptir. Biyoyıkıma uğrayan bir polimer olarak ve bu polimer üzerine deksa­metazon yerleştirilerek “deksa­metazon implant (Ozur­dex®)” geliştirilmiştir.

Ozur­dex®, intravitreal, tek kullanımlık, önceden yüklenmiş, oda ısısında saklanabilir ve 23 gauge uçlu intravitreal enjektör sistemi ile intravitreal uygulanan, 0,7 mg deksa­metazon taşır, etki süresi altı aydır. İlk iki ay hızlı salınım olmaktadır, sonra daha yavaş salınım ile altı aylık etki elde edilmeye çalışılmıştır.

Uluslararası, çoklu merkez bir çalışmada (Global Evalution of İmplantable Dexamethasone in Retinal Vein Occlusion with Macular Edema (GENEVA)), RVT (SRVT ve RVDT) hastalarında, 0,35 mg ve 0,7 mg sürekli salınlımlı deksa­metazon implantın etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Hastalar 0,7 mg deksa­metazon implant grubu, 0,35 mg deksa­metazon implant grubu, ilaçsız takip grubu olarak üç gruba ayrılmış. Bir doz sürekli salınlımlı deksa­metazon implant yapılmıştır. Subgrup analizinde, SRVT'li 136 göz değerlendirilmiştir. 0,7 mg grubu ≥ 15 harf kazanımı açısından ilaçsız gruba göre 30. ve 60. günde anlamlı kazanç sağlarken, 90. ve 180. günde aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. 0,35 mg grubu ≥ 15 harf kazanımı açısından ilaçsız gruba göre 30. ve 60. günde anlamlı kazanç sağlarken, 180. günde aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (61). Katarakt oluşumu ve katarakt cerrahisi gereksinimi açısından tedavi alan ve almayan gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Oküler

hipertansiyon; tedavi alan gözlerin %4'ünde görülmüş ve hepsi topikal ilaç kullanımıyla düzelmiştir. Bir adet tedavi edilen bir tane de tedavi almayan gözde retina dekolmanı bildirilmiştir. Retinal hemoraji, vitreus uçuşması, viterus hemorajisi açısından tedavi verilen ve verilmeyen gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir (61).

GENEVA çalışmasında RVDT hastalarında 60. günde (en yüksek cevap zamanı) ≥ 15 harf kazanımı olan hastalar, 0,7 mg Ozurdex, 0,35 mg Ozurdex gruplarında kontrol grubuna göre daha çokmuş. Her bir grup kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıymış. Doksanıncı günde GK'de tedavi ve kontrol grupları arasındaki anlamlı fark devam etmekteymiş. Doksanıncı günde OCT verilerinde (RVDT ve SRVT hastalarında) ortalama santral retinal kalınlık azalması açısından her iki ozurdex grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark mevcutmuş. Ozurdex ve kontrol grubu arasındaki anlamlı iki komplikasyon göz içi basınç artışı ve ön kamaradaki hücrelermiş. Çoğu hasta topikal antiglokomatöz tedaviden fayda görürken beş hasta cerrahi gerektirmiş. Altıncı ayın sonunda katarakt oluşumu açısından anlamlı fark olmazken endoftalmi vakası bildirilmemiştir. GENEVA lazer grubu olmasa da ozurdex'in uygun hastalarda (glokomu olmayan, psö dofak gibi) alternatif bir tedavi olabileceğini göstermiştir (61).

III. Anti-VEGF Tedavisi

VEGF, 40 kDa ağırlığında endotelial hücre büyümesi, neovaskülarizasyon ve damar geçirgenliğini arttıran dimerik bir glikoproteindir. Anjiyogeneze kilit bir rol oynamaktadır. VEGF ailesi, VEGF-A, B, C, D, E, F ve PlGF olmak üzere 7 alt gruptan oluşur. Bu alt gruplardan VEGF-A anjiyogeneze en güçlü ilişkisi olanıdır ve anti-VEGF tedavinin hedefidir. VEGF-A'nın aminoasit sayısına göre VEGF₁₂₁, VEGF₁₄₅, VEGF₁₄₈, VEGF₁₆₂, VEGF₁₆₅, VEGF_{165b}, VEGF₁₈₃, VEGF₁₈₉, VEGF₂₀₆ olarak 9 izoformu vardır. Temel patolojik form VEGF₁₆₅'dir. VEGF'in üç reseptörü vardır. Tirozin kinaz yapısında olan bu reseptörleri VEGF-R1, VEGFR2 ve VEGF-R3'dür. VEGF-R1 ve R2 endotel hücreleri üzerinde bulunurken VEGF-R3 lenf sistemde bulunmaktadır. VEGF, reseptörlerinin aktivasyonu ile fosfolipaz-C üzerinden hücre içi sinyal iletim proteinlerini fosforile eder ve endotel hücrelerinin çoğalmasını, göçünü ve farklılaşmasını sağlar. VEGF, anjiyogenezin yanı sıra endotel hücreleri arasında fenestrasyon oluşumunu sağlayarak vasküler geçirgenliği artırır. Düşük glukoz seviyesinde ve hipoksik durumda düzeyi artan 'hipoksi ile indüklenebilir faktör (HIF)'

VEGF salınımında rol alır. Hipoksi, HIF α 'nın ubiquitinasyonunu baskılar ve sonuç olarak VEGF seviyeleri artar (62). VEGF seviyesinin insanlarda ve hayvanlarda iskemik retinopatilerde arttığı gösterilmiştir (63). VEGF'in sentezi retina pigment epitel hücreleri, endotel hücreleri, astrositler ve müller hücreleri gibi birçok retinal hücrede yapılır (64). VEGF, 'vascular cell adhesion molecule 1 (VCAM-1)' ekspresyonunu artırarak inflamasyona katkı sağlar, kan-retina bariyerinin bozulmasına neden olur, lökosit geçişini ve vasküler endotele bağlanmasını artırır (65). VEGF'nin reseptörlerine bağlanmasıyla başlayan sinyal yolu birçok seviyede inhibe edilerek VEGF'nin etkisi önlenir. VEGF'i baskılayan yöntemlerin başlıcaları VEGF ile uyumlu spesifik ardışık oligonükleotidler (aptamer), VEGF alt grubuna etkili monoklonal antikolar, VEGF reseptör blokerleridir.

a. Pegaptanip sodyum (Macugen; Eyetech Pharmaceuticals Inc, New York and Pfizer Inc, New York, US) 28 baz ribonükleik asitlik oligonükleotidin iki dallı 20 kDa polietilen glikol parçalarına bağlanmasından oluşur. Sadece VEGF₁₆₅'e bağlanabilen bir aptamerdir (66).

b. Bevacizumab (Avastin; Genentech, South San Francisco, California, US) İnsan VEGF-A'nın tüm izoformlarına bağlanabilen rekombinant hümanize monoklonal IgG1 antikordur (67). Bütün bir IgG molekülünün yaklaşık 148 kDa olması, vitreusa uygulanan bu monoklonal antikoların retinadan geçişini zorlaştırır. Metastatik kolon kanserlerinde sistemik kullanım için FDA onayı vardır. Göz hastalıkları tedavisinde intravitreal olarak endikasyon dışı kullanılmaktadır.

c. Ranibizumab (Lucentis; Genentech Inc, South San Francisco, CA, US) monoklonal antikorun Fab kısmından oluşmuş (Fc kısmı bulunmayan) ve VEGF-A izoformlarını nötralize eden bir rekombine antikor parçasıdır (68). Bir ilacın, vitreustan iç limitan membrandan geçerek subretinal alana ulaşabilmesi için 70 kDa'dan küçük olması gerekmektedir (69). Bu nedenle VEGF'ye karşı monoklonal antikorun antijen bağlayan kısmının ayrılması sonucu elde edilen monoklonal antikor parçası çıkarılmıştır.

d. Aflibercept (Eylea, Regeneron Pharmaceuticals Inc, New York, US.): VEGF R1 ve R2'ye ile insan IgG'sinin Fc bölümünün bileşiminden oluşan 115 kDa'luk rekombinan bir füzyon proteinidir (70). Tüm VEGF-A isoformlarına çok yüksek affinite göstermektedir. VEGF'e ek olarak, PlGF-1 ve 2'yi de bağlamaktadır.

'The ranibizumab for the treatment of macular edema after central retinal vein occlusion study' (CRUISE) çift kör, çok merkezli, prospektif bir çalışmadır. Üç yüz doksan iki, SRVT nedeniyle maküla ödemi olan gözde, aylık 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab tedavisi ile tedavisiz takip karşılaştırılmıştır. 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab tedavisi alan gruplar, tedavi verilmeyen gruba göre daha fazla harf kazanabilmiş. 0,3 mg ranibizumab grubunun %46,2'si ve 0,5 mg ranibizumab grubundaki gözlerin %47,7'si ≥ 15 harf kazanırken tedavisiz grubun sadece %16,9'si ≥ 15 harf kazanabilmiş. 0,3 mg ve 0,5 mg ranibizumab tedavisi alan grupların SFK'sı tedavi verilmeyen gruba göre daha fazla azalmış. Altıncı ayda bu görsel ve SFK kalınlık değişimleri istatistiksel olarak anlamlıymış. Hastaların hiçbirinde retina dekolmanı ve endoftalmi izlenmemiş. Herhangi bir inme bildirilmemiş ve 0,5 mg grubunda bir geçici iskemik atak, her bir grupta birer miyokart enfarktüsü bildirilmiştir (71). HORIZON çalışması CRUISE çalışmasına katılan SRVT hastalarının %60'ının katıldığı açık etiketli devam çalışmasıdır. HORIZON'un ilk 12 ayı boyunca gerektiğinde 0,5 mg ranibizumab tedavisi uygulanmıştır. CRUISE çalışmasında 0,5 mg ranibizumab ile tedavi edilen hastalarda HORIZON çalışması boyunca ortalama 3,5 enjeksiyon gerekmiştir. Gerektiğinde tedavi yapılmasıyla aylık enjeksiyon rejimine göre bir miktar fonksiyonel ve anatomik başarı kaybı izlenmiştir (72).

COPERNICUS çalışması çift kör, çok merkezli, prospektif bir çalışmadır. COPERNICUS çalışmasında SRVT'li maküla ödemi nedeniyle 2 mg aflibercept'in altı ay boyunca, her 4 haftada bir intravitreal enjeksiyonu ile ilaçsız takibi karşılaştırılmıştır. Altıncı ay sonunda ilaçsız takip grubu 4,0 harf kaybederken, aflibercept grubu 17,3 harf kazanmış. Yirmi dördüncü haftada aflibercept grubunun %56,1'i ≥ 15 harf kazanırken ilaçsız takip grubunun %12,3'ü ≥ 15 harf kazanmış. Her iki grup hastaları ek olarak altı ay daha, gerektiğinde enjeksiyon şeması ile tedavi edilmiştir ve on ikinci ay sonunda başlangıçta ilaçsız takip grubundaki hastalar 3,8 harf kazanırken, diğer grup hastaları 16,2 harf kazanmıştır. Bu durum erken tedavinin önemini göstermiştir. Ortalama enjeksiyon sayısı 52. haftada başlangıçta enjeksiyonsuz takip edilenlerde 3,9 iken baştan beri enjeksiyon yapılanlarda 2,7 olarak bildirilmiştir. Bir hastada endoftalmi bildirilmiştir. İlaçsız grupta 1 akut miyokart enfarktüsü, 1 karotid arter stenozu olurken enjeksiyon grubunda 1 miyokart enfarktüsü bildirilmiştir (73).

Bir prospektif randomize çift kör çalışmada, bevacizumab, SRVT nedeniyle maküla ödemi olan gözlerde her altı haftada bir 6 ay boyunca intravitreal uygulanarak enjeksiyonsuz takip hastaları ile karşılaştırılmıştır. Bevacizumab grubu 14,1 harf kazanırken takip grubu 2,0 harf kaybetmiştir. Çalışmanın sonunda bevacizumab grubunun %60'ı ≥ 15 harf kazanırken, kontrol grubunun %20'si ≥ 15 harf kazanmış. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıymış. Ortalama SFK azalması tedavi grubunda 426 μm iken kontrol grubunda 102 μm imiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıymış. Ciddi oküler yan etki bildirilmemiş (74).

RVDT hastalarında iskemik alanlar VEGF salınımına neden olarak artmış vasküler geçirgenliğe, vazodilatasyona, endotel hücre göçüne, neovaskülarizasyona neden olur (54). Bu nedenle maküla ödeminin önlenmesinde VEGF direkt olarak bir hedeftir ve RVDT maküla ödemi tedavisinde kullanılmaktadır.

'Branch Retinal Vein Occlusion (BRAVO)' çalışması RVDT'li maküla ödeminin tedavisinde ranibizumab'ın güvenilirlik ve etkinliğinin araştırıldığı prospektif, çok merkezli, randomize, kontrollü, çift kör bir çalışmadır. Hastalar kontrol, 0,3 mg ranibizumab, 0,5 mg ranibizumab olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. İlk altı ayda aylık enjeksiyon yapılmıştır. Herhangi bir hastada üçüncü ayda < 5 ETDRS harf kazanımı veya $< 50 \mu\text{m}$ santral subfield kalınlık düzelmesi olursa kurtarma lazeri uygulanmış. Üçüncü ayda kurtarma lazeri uygulanmazsa diğer tüm aylarda kurtarma lazeri açısından aynı kriterlerle değerlendirme yapılmaya devam edilmiş. Altıncı ayda 0,3 mg ve 0,5 mg grupları sırayla 16,6 ve 18,3 harf kazanımı elde ederken kontrol grubu 7.3 harf kazanımı elde etmiş. Her bir grubun harf kazanımı, kontrol grubuna göre anlamlıymış. Altıncı ayda ≥ 15 harf kazanımı sağlayan hastaların oranı 0,3 mg ve 0,5 mg gruplarında kontrol grubuna göre daha fazlaymış. Her bir grubun ≥ 15 harf kazanımı oranı kontrol grubuna göre anlamlıymış. Ortalama santral retinal kalınlık azalması 0,3 mg ve 0,5 mg gruplarında 337,3 ve 345,2 iken, kontrol grubunda 157,7 olarak tespit edilmişti. Her bir grubun santral retinal kalınlık değişimi kontrol grubuna göre anlamlıymış. İlk altı ay boyunca kontrol grubunda kurtarma lazeri oranı, 0,3 mg ve 0,5 mg gruplarına göre daha azmış (72). HORIZON çalışması, BRAVO çalışmasına katılan hastaların %67'sinin devam ettiği, gerektiğinde tedavi ile 12 aya tamamlama çalışmasıdır. Gerektiğinde enjeksiyon tedavisine geçilmesi, SRVT çalışmasının aksine, aylık enjeksiyon ile kazanılan GK ve santral retinal kalınlık kazanımlarını devam ettirmiş (75). Sonuç olarak

RVDT maküla ödemi tedavisinde ranibizumab, lazer tedavisine üstündür. Tedavi üçüncü ayda başarısız olursa grid makülar lazer gerekebilir. Gerekğinde tedavi rejimi, beş ardışık enjeksiyon sonrası anatomik ve fonksiyonel sonuçları etkilememektedir. Ne zaman gerekğinde tedaviye geçileceği ise önceki cevaba ve hastanın gereksinimine göre değişebilir.

Aflibercept'in BRVO nedenli maküla ödemindeki güvenilirlik ve etkinliğini araştırmak üzere yapılan VİBRANT çalışması çok merkezli, prospektif, çift kör, kontrollü bir çalışmadır. Çalışmada 12 aydan daha kısa süre önce olan BRVO nedenli maküla ödemi olan ve görme keskinliği ≥ 24 ve ≤ 73 ETDRS harfi arasında olan hastalar dahil edilmiş. 2 mg aflibercept grubuna 20 hafta süresince, her 4 haftada bir enjeksiyon yapılırken, lazer grubuna ise başlangıçta grid maküla lazeri yapılmış, gerekirse lazer grubuna 12. ve 30. hafta arasında bir tane daha kurtarma lazeri yapılmış. Yirmi dördüncü haftada aflibercept grubunda ≥ 15 harf kazanım oranı lazer grubuna istatistiksel anlamlı şekilde daha fazlaymış. Yirmi dördüncü haftada santral retinal kalınlık azalması aflibercept grubunda $280,5 \mu\text{m}$ iken, lazer grubunda bu oran $128,0 \mu\text{m}$ imiş ($p < 0,0001$) (76). Çalışmanın devamında, 24. haftadan sonra, aflibercept grubuna 48. haftaya kadar, her 8 haftada bir aflibercept uygulanmaya başlanırken, gerekğinde 36. haftada kurtarma lazeri uygulanmış; lazer grubuna da her 8 haftada bir aflibercept enjeksiyonu yapılmaya başlanmış. Elli ikinci haftada aflibercept grubunda ≥ 15 harf kazanım oranı lazer grubuna göre anlamlı şekilde daha fazlaymış. Elli ikinci haftada santral retinal kalınlık azalması aflibercept grubunda $283,9 \mu\text{m}$ iken, lazer grubunda bu oran $249,3 \mu\text{m}$ idi ($p = 0,0218$). Bir adet travmatik katarakt olgusu dışında kötü yan etki bildirilmemiştir (77). Bu sonuçlara göre aflibercept RVDT nedeniyle maküla ödemi geliştiren gözlerde lazer tedavisinden daha etkilidir. Altı adet aylık enjeksiyon sonrası 8 haftada bir yapılan enjeksiyonlar anatomik ve fonksiyonel başarıları devam ettirmektedir .

Bevacizumab ile yapılan RVDT'li maküla ödemi çalışmasında 1,25 mg ve 2,5 mg bevacizumab dozları retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. 35,2 haftalık takip sonrasında 45 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İki grup arasında fonksiyonel, anatomik sonuçlar açısından fark bildirilmediği gibi enjeksiyon sayıları da benzer bulunmuş. 6. Ayda 1,25 mg grubu 5,1 sıra harf kazanımı sağlarken, 2,5 mg grubu 4,8 sıra harf kazanımı sağlamıştır. Santral maküla kalınlığı 1,25 mg grubunda $184 \mu\text{m}$ azalırken 2,5

mg grubunda 145 µm azalmıştır (78). Bir yıl takip edilen hastaların dahil edildiği başka bir retrospektif bevacizumab çalışmasında 6. ayda 13 harf kazanımı birinci yılda 15 harf kazanımı bildirilirken, altıncı ayda 161 µm santral retina kalınlığı azalması ve birinci yılda 205 µm santral retina kalınlığı azalması bildirilmiştir. Bu çalışmalar bevacizumab'ın lazer, steroid ve diğer anti-VEGF'lere bir alternatif oluşturabileceğini düşündürmektedir (79).

B. Neovaskülarizasyonun Tedavisi

CVOS grubu iskemik SRVT'de NVI/NVA gelişmeden erken panretinal fotokoagülasyon (PRF) yapılanlar ile NVI/NVA gelişinceye kadar geciktirilmiş ancak NVI/NVA gelişince acil panretinal fotokoagülasyon tedavisi yapılanlar arasında etkinlik açısından fark bildirmemiştir (80). Bu nedenle CVOS grubu iskemik SRVT'de erken lazer tedavisi önermez (80). NVI/NVA gelişmeden NVD/NVE gelişen olgular yine PRF ile tedavi edilmelidir. İskemik SRVT'de profilaktik lazer sadece yüksek NVI/NVA riski olan gözlerde (erkek cinsiyet, aşırı geniş retina non-perfüzyonu, aşırı retinal hemoraji) ve zayıf takip riski olan hastalarda düşünülmelidir. NVG gelişimi olursa topikal ve sistemik anti-glokom tedavi uygulanır. Topikal steroid tedavisi sıkı bağlantıları stabilize ederek vasküler eksudasyonu azaltabilir. Sikloplejik ajanlar arka sineşi oluşumunu engellemek için kullanılabilir. Nihai tedavi veya PRF tedavisine kadar, anti-VEGF tedavisi, geçici olarak hızlı bir şekilde neovaskülarizasyonu geriletmek için kullanılabilir (81). Medikal tedavi göz içi basıncını kontrol altına almakta yetersiz kalırsa cerrahi müdahale gerekebilir.

BVOS çalışmasının alt gruplarından birisinde scatter lazer fotokoagülasyonun RVDT'de neovaskülarizasyonları azaltmadaki etkisi araştırılmıştır (52). Profilatik lazer neovaskülarizasyonların oluşumunu azaltırken, varolan neovaskülarizasyonlardan sonra yapılması ise vitreus hemorajisi oluşmasını azaltmaktadır. RVDT'lilerde sadece 5 disk çapından büyük kapiller nonperfüzyon alanı bulunması neovaskülarizasyon gelişimi için risklidir. Bunların da sadece %40'ı neovaskülarizasyon geliştirir ve bu %40'ın %60'ı periyodik olarak vitreus hemorajisi geliştirmiştir. NVE/NVD gelişimi 3 yıl içerisinde olabilir ancak en sık ilk 6-12 ay içinde gelişir. Geniş kapiller nonperfüzyon sahası bulunduran RVDT'li gözlere lazer uygulanması neovaskülarizasyon gelişme riskini %40'tan %20'ye indirmektedir. Ancak işlem profilaktik olarak tüm hastalara yapılırsa zaten NVE/NVD geliştirmeyecek 60% hastaya gereksiz yere lazer yapılmış olunacaktır.

Bu nedenle BVOS neovaskularizasyon gözlemlendikten sonra lazer yapılmasını önermektedir (52). Vitreus hemorajisi gelişirse öncelikle gözlemlenmelidir ancak birkaç ay içerisinde hemoraji çözülmezse vitrektomi ile hemoraji temizlenebilir. Lazer yapılırken dikkat edilecek iki noktaysa kollaterallerin lazerlenmemesi ve aşırı hemoraji varken lazer yapılmamasıdır.

C. Diğer Tedavi Seçenekleri

I. Koryoretinal Venöz Anastomoz

İskemik olmayan SRVT'li gözlerde, tıkalı olan santral retinal venin, retinal venin nazal dalı ile koroidal dolaşım arasında koryoretinal anastomoz (KRA) oluşturulması ile bypass edilmesi düşüncesi ile yola çıkılarak retinal iskemisinin azaltılması ve maküla ödeminin azaltılması hedeflenmiştir. KRA ya cerrahi transretinal venipunktur tekniği (82) ya da argon veya neodymium:yttrium alüminum garnet (Nd-YAG) lazer ile (83) arka ven duvarı ile Bruch's membranı açılması ile yapılmaktadır. Bir çalışmada prospektif, randomize 113 iskemik olmayan gözde lazer ile oluşturulmuş KRA ve kontrol hastaları karşılaştırılmıştır (84). Başarılı anastomoz hastaların %76'sında oluşturulmuş ve başarılı KRA yapılanlarda kontrol grubuna göre ortalama 11,7 harf kazanımı sağlanmıştır. KRA bölgesinde neovaskularizasyon tedavi alan gözlerin %18'inde gelişmiş ve %9,1 tedavi gören göz düzelmeyen vitre hemorajisi veya traksiyonel retina dekolmanı nedeniyle vitrektomi gerektirmiş (84).

II. Doku Plazminojen Aktivatörü

Rekombine doku plazminojen aktivatörü (r-tPA) plasminojeni plazmine çevirerek damar içindeki trombüsü çözer ve tıkalı olan venin açılmasını sağlar. Düşük doz (50 mg) sistemik r-tPA verilen SRVT'li hastaların %30-73'inde GK artışı bildirilmiştir (85, 86). Prospektif çok merkezli randomize bir çalışmada düşük doz r-tPA verilen SRVT'li hastaların birinci yılın sonunda %45'i anlamlı üç sıra harf kazanımı sağlarken, hemodilüsyon yapılan %21'i üç sıra harf kazanımı sağlamıştır (87). Tam doz sistemik r-tPA (≤ 100 mg) verilen 96 hastalık başka bir çalışmada, 3 hastada vitreus hemorajisi ve 1 hastada ölümcül inme bildirilmiştir (88).

İntravitreal r-tPA verilen kontrol grubu olmayan, başlangıçtan itibaren 21 günden az süreli, iskemik ve iskemik olmayan SRVT'li gözlerin %44'ünde altı ay sonunda üç sıra harf kazanımı sağlanmıştır (89).

Pars plana vitrektomi esnasında retinal ven dal kanülasyonu ile optik disk başına doğru endovasküler r-tPA verilmesi ile yapılan bir çalışmada, cerrahi öncesi 20/400'den az görmesi olan ve en az bir aylık SRVT'si olan 28 gözün %50'si on iki aylık takip sonunda 3 sıradan daha fazla GK artışı bildirilmiştir. Prosedür sonunda başlangıca göre retina perfüzyonunda artış ve intraretinal hemorajide azalma olduğu belirtilmiş. Bu çalışmada kontrol grubu yokmuş. Yedi gözde vitre hemorajisi ve bir gözde retina dekolmanı gelişmiş (90). Başka bir endovasküler r-tPA çalışmasında ise başarılı tromboliz yeterli bulunmamış ve komplikasyon oranı kabul edilemez seviyede bildirilmiştir (91).

III. Vitrektomi

Retinal neovaskülarizasyon nedeniyle temizlenmeyen vitreus hemorajisine vitrektomi uygulanabilir ve eş zamanlı epiretinal mebranların (ERM) soyulması, fibrovasküler proliferasyonların temizlenmesi ve gerekirse PRF yapılabilir (92).

Sadece vitrektomi yapılarak arka hiyaloid ayrılması ve gaz tamponad konulması ile maküla ödeminin çözülmesi ve normal foveal kontürün elde edilmesi sağlansa da (93) cerrahinin getirdiği ek riskler vitrektominin ilk sıra tedavi seçenekleri arasına girmesine engel olmuştur.

IV. Radyal Optik Nörotomi ve Adventisyal Kılıf Serbestleştirme

Radyal optik nörotomi (RON) SRVT'li gözlerde santral retinal ven üzerindeki baskıyı azaltmak için nazal skleral halkanın insizyonudur. Randomize olmayan 117 SRVT'li göz ile yapılan RON çalışmasında maküla ödeminin %95'inde çözülme ve %71 gözün görme kekinliğinde artma bildirilmiştir (94). Sonraki çalışmalarda değişken başarı ve komplikasyon oranları bildirilmiştir (95-97).

RVDT olgularının çoğunluğunda tıkanıklık arter ven çaprazlaşma noktalarında yer alır ve arter venin önünde yerleşiktir (44). Ayrıca arter ve ven çaprazlaşma bölgesinde ortak bir adventisya paylaşmaktadırlar. Bu kılıfı serbestleştirmenin arterin vene yaptığı baskıyı azaltarak tedavide etkili olabileceği görüşüyle yapılan adventisyal kılıfın açıldığı ilk vakada görme düzeyinde iyileşme (20/200 den 20/25+'e ilerleme) bildirilmiştir (98). İkinci bir raporda ortalama 3,3 aylık (1 - 12 ay arası değişen) takip sonrası 15 hastanın 12'sinde (%80) GK'sinde iyileşme, 10 hastada (%67) ortalama 4 sıra görme artışı, 3 hastada ise ortalama 2 sıra görme azalması bildirilmiştir. Tüm hastalarda

belirgin intraretinal kanama ve ödem azalması olmuştur. İki hastada cerrahi esnasında vasküler kanama olmuştur ancak diatermi ile kontrol altına alınmıştır. Hiçbir hastada iskemide kötüleşme, NVE gelişimi, ikincil vitreus hemorajisi bildirilmemiştir (99). Diğer çalışmalarda benzer sonuçlar da bildirilmesine rağmen arter ve venin ayrılmasında başarısızlık, ve GK'de artış elde edilememesi de bildirilmiştir (100-102).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göz Hastalıkları kliniğinde, Ocak 2011 ile Temmuz 2017 tarihleri arasında, RVT'ye bağlı maküla ödemi tanısı alarak takip edilen ve intravitreal sürekli salınımlı deksametazon implant (Ozurdex; Allergan, Inc., Irvine, CA), Bevacizumab (Avastin; Genentech Inc, South San Francisco, California, US), Ranibizumab (Lucentis; Genentech Inc, South San Francisco, CA, US), Aflibercept (Eylea, Regeneron Inc, New York, US.), lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmış hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı.

Hastalar Seröz Maküla Dekolmanı (SMD) varlığına göre SMD var ya da yok olarak değerlendirildi. Hastalar RVT tipine göre SRVT ve RVDT olmak üzere iki grupta değerlendirildi. RVDT; üst RVDT, alt RVDT, ve maküler ven tıkanıklığı şeklinde değerlendirildi. SRVT ise; iskemik - iskemik olmayan SRVT şeklinde değerlendirildi. Ayrıca tüm bu grupların SMD durumuna göre alt grup analizleri için gruplamaları yapıldı.

Çalışmaya en az 3 ay boyunca takip edilen 115 hastanın 117 gözü dahil edildi. başvuru sırasında dış merkezde tedavi görmüş hastalar ve koroidal neovaskülarizasyon, diyabetik retinopati, korneal opasite, oküler inflamasyon hikayesi olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların dosyalarından demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, oftalmolojik hikayesi, enjeksiyon öncesi ve sonrası oftalmolojik muayeneleri kaydedildi. Hastaların dosyalarında kaydedilmiş olan, snellen ondalık eşeli kullanılarak değerlendirilen düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri, logMAR birimine çevrildi. Hastaların dosyalarından biyomikroskopik ön segment muayeneleri, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçülmüş olan göz içi basıncı (GİB), dilate fundus muayeneleri, spektral domain optik koherens tomografi (OKT) (Retinascan, NIDEK RS-3000, Tokyo, Japonya) ile bulunan santral fovea kalınlığı (SFK), epiretinal membran (ERM) varlığı, seröz maküla dekolmanı (SMD) ve fundus florescein anjiyografi (FFA) ile tespit edilen retinal iskemi, maküla ödemi ve neovaskülarizasyon durumu bilgileri kaydedildi.

Başvuru esnasında hastalara RVT seyri ve tedavisi ile ilgili bilgilendirme yapılmıştı. Tüm hastalar hipertansiyon tanısı veya takibi için kardiyoloji bölümüne, diğer

sistemik hastalıkların kontrolü için ilgili branş bölümüne yönlendirilmişti. Elli yaşından genç hastalar, hiperkoagülabilité durumları açısından hematoloji bölümüne ve otoinflamatuvar hastalıklar açısından romatoloji bölümüne konsülte edilmişti. Tüm hastalardan enjeksiyon ve lazer tedavisi öncesi yazılı ve sözlü aydınlatılmış onam alınmıştı.

Çalışmamızda ve hastaların tedavisinde Helsinki Deklarasyonuna bağlı kalındı. Çalışmanın yapılmasından önce Malatya İnönü Üniversitesi'nin etik kurul onayı alındı (İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu - Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu - Karar No:2017/9-11).

Tüm hastaların maküla ödemi mevcuttu. Hastalara intravitreal sürekli salınımlı deksametazon implant (Ozurdex; Allergan Inc., Irvine, CA), Bevacizumab (Avastin; Genentech Inc, South San Francisco, California, US), Ranibizumab (Lucentis; Genentech Inc, South San Francisco, CA, US), Aflibercept (Eylea; Regeneron Inc, New York, US.) seçeneklerinden birisinin uygulaması ve gerek görülürse (başlangıçta ya da enjeksiyonlara dirençli gözlerde kurtarma lazeri olarak) RVDT'lilerde grid maküla lazeri yapılmıştı. Tekrar enjeksiyon için $\geq 250 \mu\text{m}$ 'den kalın SFK ile devam eden maküla ödemi, önceki muayeneye göre $\geq 50 \mu\text{m}$ 'den fazla SFK artışı, önceki muayeneye göre subjektif herhangi bir görme azalması kriter kabul edilerek 'gereğinde tedavi' rejimi uygulanmıştı. Maküla ödemi çözüldükten sonra ise 2-3 ayda bir kontrol muayenesi ile 'gereğinde enjeksiyon' yapılmıştı. Yapılan enjeksiyonlar sonrası anatomik ve/veya fonksiyonel cevap alınmamışsa hastaya özgü değerlendirme yapıp gerekirse intravitreal ilaç türünde değişim, ayrıca RVDT'li hastalarda ek olarak grid lazer fotokoagülasyon yapılmıştı. Neovaskülarizasyonların tedavisi/profilaksisi için FFA'da 10 disk çapından fazla iskemisi olan SRVT'li hastalara PRP ve 5 disk çapından fazla iskemisi olan RVDT'li hastaların ilgili kadrandaki iskemik retinal alanlarına scatter argon lazer fotokoagülasyon (200 μm /200 mw (ihtiyaç halinde güç değerleri değiştirildi.)/100 ms) uygulanmıştı. Grid maküla lazeri ise argon lazer ile ana vasküler arkın dışına çıkılmayacak ve foveal avasküler zona girilmeyecek şekilde 100 μm /100mw/100 ms parametreleri ile uygulanmıştı. Grid lazer'e rağmen 2-4 ay sonra tekrar sızıntı olursa ilave grid lazer yapılmıştı. Temel sonuç değişkenleri GK ve SFK idi. Sonuç değişkenleri ilk muayene, 3. ay, 6. ay, 9. ay, 12. ayda değerlendirildi.

Enjeksiyon tekniği

Kliniğimizde intravitreal enjeksiyon tekniği aşağıda tanımlandığı gibidir.

Topikal anestezi için proparakain hidroklorid (Alcaine®) damlatılır. Sonra göz yüzeyine %5'lik povidon-iyodin dökülerek 3 dakika bekletilir ve göz çevresindeki cilt %10'luk povidon-iyodin emdirilmiş steril gazlı bezle silinip kurulanır. Hastanın steril örtünmesini takiben göz kapaklarına kapak ekartörü yerleştirilir. Fakik gözlerde limbustan 4 mm, psödo fakik gözlerde limbustan 3.5 mm uzaklık ölçekle işaretlenir. Giriş yeri olarak superotemporal kadran tercih edilir. Ozurdex enjeksiyonu yapılacaksa tek kullanımlık, önceden yüklenmiş, 23 gauge uçlu intravitreal enjektör sistemi sistemi ile 0.7 mg deksametazon implant ölçekle işaretlenen noktadan vitreus kavitesine enjekte edilir. Yapılacak olan ilaç türüne göre; 0,5 mg/0,05 ml ranibizumab, 2 mg/0,1 ml aflibercept veya 2,5 mg/0,1 ml bevacizumabdan birisi 27 gauge uçlu insülin enjektörü ile önceden işaretlenen noktadan vitreus kavitesine enjekte edilir. Enjeksiyon sonrası, iğne geri çekildikten sonra vitreus gelmesini ve konjonktiva kanamasını önlemek için enjeksiyon yerine pamuk uçlu aplikatör ile basınç uygulanır. Tüm hastalara bir haftalık süre ile moksifloksasin (Vigamox®) damla reçete edilir. Hastalar ani görme azalması, ağrı, kızarıklık, çapaklanma gibi şikayetlerinin olması durumunda acil başvurmaları konusunda bilgilendirilir. Hastalar ertesi gün ve bir hafta sonra kontrole çağrılır ve komplikasyonlar açısından muayene edilir.

Değerlendirme parametreleri

Tüm hastalarda yaş, cinsiyet (erkek/kadın), diyabet varlığı/yokluğu, hipertansiyon varlığı/yokluğu, glokom varlığı/yokluğu, hangi gözün RVT geçirdiği (sağ/sol), RVT tipi (RVDT/SRVT), RVT'nin iskemik olup olmaması, RVDT tipinde ise yerleşim yeri (üst/alt/maküla), Seröz maküla dekolmanı varlığı/yokluğu, RVT'nin iskemik tip olup/olmaması, lens durumu (fakik/psödo fak/afak), diğer OKT bulguları (ERM/VMT), komplikasyon durumu (katarakt gelişimi/glokom gelişimi), cerrahi gereği olup olmadığı, lazer yapılıp yapılmadığı, göz içi basınç değeri (mmHg, her kontrolde), GK (logMAR, her kontrolde), OKT ile SFK (μm , her kontrolde), yapılan enjeksiyon türü (Ozurdex®, Eylea®, Lucentis®, Avastin®) ve kaç doz yapıldığı verileri toplandı. Maküla ödemi intraretinal hiporeflektif kavitelerle birlikte retinal kalınlaşma olarak tanımlandı. Seröz maküla dekolmanı OKT görüntülerinde makülada elevasyonla birlikte nörosensöriyel retina ile RPE arasında herhangi hiporeflektif alan olması olarak tanımlandı (diğer bir deyişle nörosensöriyel tabakanın RPE'den ayrılması). İskemik SRVT FFA'da 10 disk çapından fazla iskemik alanın bulunması, iskemik RVDT ise FFA'da 5 disk çapından fazla alan bulunması olarak tanımlandı; iskemik olmayan

SRVT ve RVDT bu kriterleri karşılamayanlar olarak tanımlandı. GK ondalık birimde (desimal ünite) değerlendirilip literatür istatistiksel karşılaştırma için logMAR'a dönüştürüldü. OHT gelişimi göz içi basıncının ≥ 21 mmHg üzerinde olması olarak tanımlanırken, glokom, göz içi basınç artışı ile optik diskte glokomatöz hasar oluşması (optik diskte çukurlaşma gibi) olarak tanımlandı. SFK; OKT'de fovea santralinde ILM-RPE arası mesafe (Seröz maküla dekolmanı mesafesi de dahil) ölçülerek kaydedildi.

SMD'si olan ve olmayanların, SRVT ve RVDT'lilerin, iskemik ve iskemik olmayanların tüm alt gruplarıyla birlikte tedaviye yanıtları fonksiyonel ve anatomik açıdan değerlendirildi.

Deksametazon implantın güvenilirlik durumu da araştırıldı. Takiplerde düzeltilmiş göz içi basıncı >21 mmHg olanlar, sonradan göz içi basınç düşürmeye yönelik tedavi başlanan, önceden bilinen glokomu varsa ek ilaç başlananlar ve glokom cerrahisi gerektiren hastalar ile katarakt gelişen hastalar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme SPSS Windows version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, US) yazılımı ile yapıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart deviasyon (SD) olarak ifade edildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğunun test edilmesi için Kolmogorov-Smirnov veya Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Bağımlı gruplarda; normal dağılan değişkenlerde bağımlı gruplarda t testi, normal dağılmayan değişkenlerde Wilcoxon Testi; bağımsız gruplarda normal dağılan değişkenler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılmayan değişkenlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nicel değişkenli normal dağılım göstermeyen, ikiden fazla bağımsız grup varlığında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin değerlendirilmesi için ki-kare testi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Tüm hastalarda yaş ortalaması $59,74 \pm 12,3$ yıl idi. Tüm hastaların 49'u (%42,6) kadın ve 66'i (%57,4) erkekti. Gözlerden 42'si (%35,9) SRVT'li iken, 75'i (%64,1) RVDT'li idi. Diyabeti olmayan 97 (%82,9) hasta ve diyabeti olan 20 (%17,1) hasta vardı. Hipertansiyonu olmayan 62 (%53,0) hasta ve hipertansiyonu olan 55 (%47,0) hasta vardı. İlk muayenede glokomu olmayan 101 (%86,3) hasta ve glokomu olan 16 (%13,7) hasta vardı. Gözlerden 54'ü (%46,2) sol, 63'ü (%53,8) sağ gözdü. İlk muayenede gözlerin 110'u (%94,0) fakik, 7'si (%6,0) psödofaktı. İskemik tip RVT olan 36 (%30,8), olmayan 81 (%69,2) göz vardı. Gözlerin 31'ine (%26,5) lazer uygulaması yapılmadı ve 86'sına (%73,5) lazer uygulaması yapıldı. Gözlerin 14'ünde (%12,0) ERM gelişti, 102'sinde (%87,2) ERM gözlemlenmedi, 1'inde (%0,9) VMT gelişti. Tüm hastalarda ortalama takip süresi $17,16 \pm 10,75$ aydı. OHT gelişmeyen 98 (%83,8) göz ve OHT veya glokom gelişen 19 (%16,2) göz vardı. Tüm gözlerden ozurdex yapılanlar 94 (%79,5) iken, anti-VEGF yapılanlar 65 (%55,6) idi. Toplam enjeksiyon ortalaması $2,64 \pm 1,76$ idi. Toplam ozurdex enjeksiyonu ortalaması, ozurdex yapılmayanlar dışlandığında, $1,65 \pm 0,94$ idi. Toplam anti-VEGF enjeksiyon ortalaması, anti-VEGF yapılmayanlar dışlandığında $2,40 \pm 1,43$ idi. İlk muayenede tüm gözlerin santral foveal kalınlığı (SFK) $589,85 \pm 201,09$ μm idi. İlk muayenede tüm hastalarda görme düzeyi ortalama $1,00 \pm 0,58$ logMAR idi. Tüm hastaların başlangıç demografik özellikleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Tüm hastaların başlangıç demografik özellikleri

Cinsiyet, n(%) (kadın/erkek)	49 (42,6) / 66 (57,4)
Yaş, yıl (ort. $\pm$ SD)	59,74 $\pm$ 12,3
Sağ göz/sol göz, n(%)	63 (53,8) / 54 (46,2)
Hipertansiyon, n(%) (yok/var)	62 (53,0) / 55 (47,0)
Diyabetes mellitus, n(%) (yok/var)	97 (82,9) / 20 (17,1)
Glokom, n(%) (yok/var)	101 (86,3) / 16 (13,7)
RVT tipi, n(%) (SRVT/RVDT)	42 (35,9) / 75 (64,1)
SMD durumu, n(%) (yok/var)	62 (53,0) / 55 (47,0)
RVT iskemi durumu, n(%) (yok/var)	81 (69,1) / 36 (30,8)
Lens durumu, n(%) (fakik/psödo fak)	110 (94,0) / 7 (6,0)
Takip süresi, ay (ort. $\pm$ SD)	17,6 $\pm$ 10,75
Lazer fotokoagülasyon, n(%) (yapılmayan/yapılan)	31 (26,5) / 86 (73,5)
ERM durumu, n(%) (yok/var)	103 (88,0) / 14 (12,0)
OHT/glokom gelişimi, n(%) (yok/var)	98 (83,8) / 19 (16,2)
Toplam enjeksiyon sayısı (ort. $\pm$ SD)	2,64 $\pm$ 1,76
Toplam Ozurdex enjeksiyon sayısı (ort. $\pm$ SD)	1,65 $\pm$ 0,94
Toplam anti-VEGF enjeksiyon sayısı (ort. $\pm$ SD)	2,40 $\pm$ 1,43
İlk muayenede GK, logMAR (ort. $\pm$ SD)	1,00 $\pm$ 0,58
İlk muayenede SFK, μ m (ort. $\pm$ SD)	589,85 $\pm$ 201,09

Çalışmaya dahil edilen 117 gözden, SMD'si olanlar 55 (%47,0) göz iken, olmayanlar 62 (%53,0) hastaydı. SMD'si olmayan SRVT'li 18 (%29,0) RVDT'li 44 (%71,0) hasta varken; SMD'si olan SRVT'li 24 (%43,6), RVDT'li 31 (%56,4) hasta

vardı ($p=0,147$). RVDT'li gözlerden SMD'si olmayanların 26'sı (%59,1) süperior temporal, 10'u (%22,7) inferior temporal, 8'i (%18,2) maküla dalcık yerleşimliken; SMD'si olan gözlerin 16'sı (%51,6) süperior temporal, 10'u (%32,3) inferior temporal, 5'i (%16,1) maküla dalcık yerleşimliydı ($p=0,690$). SMD'si olmayan gözlerin yaş ortalaması $61,84 \pm 10,60$ yıl ve SMD'si olan gözlerin yaş ortalaması $57,38 \pm 13,70$ yılı ($p=0,140$). SMD'si olmayan 23(%37,1) kadın ve 39 (%62,9) erkek; SMD'si olan 26 (%47,3) kadın, 29 (%52,7) erkekti ($p=0,355$). SMD'si olmayan, diyabeti olmayan 54 (%87,1) hasta ve SMD'si olmayan diyabeti olan 8 (%12,9) hasta vardı. SMD'si olan, diyabeti olmayan 43 (%78,2) hasta ve SMD'si olan diyabeti olan 12 (%21,8) hasta vardı ($p=0,302$). SMD'si olmayan, HT'si olmayan 31 (%50,0) hasta ve SMD'si olmayan HT'si olan 31 (%50,0) hasta vardı. SMD'si olan, HT'si olmayan 31 (%56,4) hasta ve SMD'si olan HT'si olan 24 (%43,6) hasta vardı ($p=0,491$). SMD'si olmayan glokomu olmayan 54 (%87,1) hasta, SMD'si olmayan glokomu olan 8 (%12,9) hasta vardı. SMD'si olan, glokomu olmayan 47 (%85,5) hasta ve SMD'si olan, glokomu olan 8 (%14,5) hasta vardı ($p=1,000$). SMD'si olmayan, sol göz tutulumu olan 30 (%48,4) hasta ve SMD'si olmayan, sağ göz tutulumu olan 32 (%51,6) hasta varken; SMD'si olan, sol göz tutulumu olan 24 (%43,6) hasta ve SMD'si olan, sağ göz tutulumu olan 31 (%56,4) hasta vardı ($p=0,607$). SMD'si olmayan, fakik olan 56 (%90,3) ve SMD'si olmayan, psödo-fak olan 6 (%9,7) göz varken; SMD'si olan, fakik olan 54 (%98,2) hasta ve SMD'si olan, psödo-fak olan 1 (%1,8) hasta vardı ($p=0,118$). SMD'si olmayan gözlerin 15'ine (%24,2) lazer yapılmazken, 47'sine (%75,8) lazer yapıldı. SMD'si olan gözlerin 16'sına (%29,1) lazer yapılmazken, 39'una (%70,9) lazer yapıldı ($p=0,697$). SMD'si olmayan 52 (%83,9) gözde ERM yada ek OCT bulgusu yokken, SMD'si olmayan 10 (%16,1) gözde ERM gelişti; SMD'si olan 50 (%90,9) gözde ERM gelişmezken, SMD'si olan 4 (%7,3) gözde ERM gelişti, 1 (%1,8) hastada VMT gelişti ($p=0,124$). SMD'si olmayan gözlerin takip süresi $18,24 \pm 10,90$ ay iken, SMD'si olan gözlerin $15,91 \pm 10,54$ aydı ($p=0,207$). SMD'si olmayan gözlerde toplam enjeksiyon ortalaması $2,69 \pm 1,66$ iken SMD'si olan gözlerde toplam enjeksiyon ortalaması $2,58 \pm 1,88$ idi ($p=0,445$). SMD'si olmayan ve ozurdex yapılmayan 13 (%21,0) hasta varken, SMD'si olmayan ve ozurdex yapılan 49 (%79,0) göz vardı; SMD'si olan ve ozurdex yapılmayan 11 (%20,0) göz varken SMD'si olan ve ozurdex yapılan 44 (%80,0) göz vardı ($p=1,000$). SMD'si olmayan ve anti-VEGF yapılmayan 27 (%43,5) göz varken; SMD'si olmayan ve anti-VEGF yapılan 35 (%56,5) hasta vardı; SMD'si olan ve anti-VEGF yapılmayan 25

(%45,5) göz varken SMD'si olan ve anti-VEGF yapılan 30 (%54,5) göz vardı ($p=0,983$). İlk muayenede SMD'si olan gözlerin ortalama SFK $590,11 \pm 201,01 \mu\text{m}$ iken, SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı $589,56 \pm 203,02 \mu\text{m}$ 'ydi ($p=0,920$). SRVT'li gözlerin 18'inde (%42,9) SMD yokken, 24'ünde (%57,1) SMD mevcuttu; RVD'T'li gözlerin 44'ünde (%58,7) SMD yokken, 31'inde (%41,3) SMD mevcuttu ($p=0,147$). SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi ortalama $0,86 \pm 0,46 \text{ logMAR}$ iken, SMD'si olan gözlerde ortalama $0,87 \pm 0,46 \text{ logMAR}$ 'dı ($p=0,944$). SMD durumuna göre hasta karakteristikleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.



Tablo 4.2: SMD durumuna göre hasta karakteristikleri

		SMD yok	SMD var	p
Cinsiyet, n (%)	Kadın	23 (46,9)	26 (53,1)	0,355
	Erkek	39 (57,4)	29 (42,6)	
Göz, n (%)	sağ	32 (50,8)	31 (49,2)	0,607
	sol	30 (55,6)	24(44,4)	
Hipertansiyon, n (%)	yok	31 (50,0)	31 (50,0)	0,491
	var	31 (56,4)	24 (43,6)	
Diyabetes mellitus, n (%)	yok	54 (55,7)	43 (44,3)	0,302
	var	8 (40,,0)	12 (60,0)	
Glokom, n (%)	yok	54 (53,5)	47 (46,5)	1,000
	var	8 (50,0)	8 (50,0)	
RVT tipi, n (%)	SRVT	18 (42,9)	24 (57,1)	0,147
	RVDT	44 (58,7)	31 (41,3)	
RVT iskemi durumu, n (%)	yok	22 (61,1)	14 (38,9)	0,331
	var	40 (49,4)	41 (50,6)	
Lens durumu, n(%)	fakik	56 (50,9)	54 (49,1)	0,118
	psödo fak	6 (85,7)	1 (14,3)	
Lazer fotokoagülasyon, n(%)	yapılmayan	15 (48,4)	16 (51,6)	0,697
	yapılan	47 (54,7)	39 (45,3)	
ERM durumu*, n(%)	yok	52 (51,0)	50 (49,0)	0,124
	var	10 (71,4)	4 (28,6)	

Tablo 4.2: SMD durumuna göre hasta karakteristikleri (Devam)

OHT/glokom gelişimi, n(%)	yok	52 (53,1)	46 (46,9)	1,000
	var	10 (52,6)	9 (47,4)	
Top. enj. , n (ort. $\pm$ SD)		2,69 $\pm$ 1,66	2,58 $\pm$ 1,88	0,445
Ozurdex, n (ort. $\pm$ SD)		1,71 $\pm$ 0,91	1,56 $\pm$ 0,97	0,281
Anti-VEGF, n (ort. $\pm$ SD)		2,37 $\pm$ 1,46	2,43 $\pm$ 1,43	0,828
GK, logMAR (ort. $\pm$ SD)		0,86 $\pm$ 0,46	0,87 $\pm$ 0,46	0,944
SFK, μ m (ort. $\pm$ SD)		590,11 $\pm$ 201,11	589,56 $\pm$ 203,02	0,920
Takip süresi, ay (ort. $\pm$ SD)		18,24 $\pm$ 10,90	15,91 $\pm$ 10,54	0,207
Yaş, yıl (ort. $\pm$ SD)		61,84 $\pm$ 10,60	57,38 $\pm$ 13,70	0,140

RVT: retinal ven tıkanıklığı, SRVT: santral retinal ven tıkanıklığı, RVDt: retinal ven dal tıkanıklığı, ERM: epiretinal membran, OHT: oküler hipertansiyon, SMD: seröz maküla dekolmanı SFK:santral fovea kalınlığı, GK:görme keskinliği, Top.enj.:toplam enjeksiyon sayısı

*: Bir gözde subretinal sıvı ile birlikte vitreomaküler traksiyon mevcuttu.

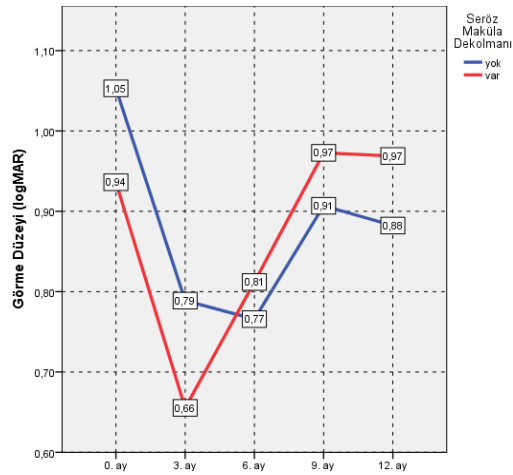
İlk muayenede görme düzeyleri SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,86 \pm 0,46$ logMAR iken, SMD'si olan gözlerde ortalama $0,87 \pm 0,46$ logMAR'dı ($p=0,944$). Görme düzeyleri 3. ayda, SMD'si olmayan 42 (%67,7) gözde ortalama $0,79 \pm 0,55$ logMAR iken, SMD'si olan 34 (%61,8) gözde ortalama $0,66 \pm 0,54$ logMAR'dı ($p=0,197$). İlk muayeneye göre, 3. ayda, SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,24 \pm 0,46$ logMAR ($p=0,001$) azalma tespit edildi ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,18 \pm 0,45$ logMAR ($p=0,030$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,513$). Görme düzeyleri 6. ayda, SMD'si olmayan 43 (%69,4) gözde ortalama $0,77 \pm 0,63$ logMAR iken, SMD'si olan 35 (%63,6) gözde ortalama $0,81 \pm 0,54$ logMAR'dı ($p=0,449$). İlk muayeneye göre, 6. ayda, SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,24 \pm 0,38$ logMAR ($p<0,001$) azalma tespit edildi ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,16 \pm 0,56$ logMAR ($p=0,098$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,402$). Görme düzeyleri 9. ayda, SMD'si olmayan 38 (%61,3) gözde ortalama $0,91 \pm 0,53$ logMAR iken, SMD'si

olan 29 (%52,7) gözde ortalama $0,97 \pm 0,57$ logMAR'dı ($p=0,677$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,22 \pm 0,42$ logMAR ($p=0,003$) azalma tespit edildi ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,04 \pm 0,48$ logMAR ($p=0,627$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,117$). Görme düzeyleri 12. ayda, SMD'si olmayan 31 (%50,0) gözde ortalama $0,88 \pm 0,56$ logMAR iken, SMD'si olan 26 (%47,3) gözde ortalama $0,97 \pm 0,52$ logMAR'dı ($p=0,533$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,21 \pm 0,43$ logMAR ($p=0,019$) azalma tespit edildi ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,00 \pm 0,57$ logMAR ($p=0,973$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,257$). Ozurdex, anti-VEGF enjeksiyon sayıları ve toplam enjeksiyon sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK Tablo 4.3'te gösterilmiştir. Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkı Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4.3: Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	1,05 $\pm$ 0,58	n=62, 100	0,213
	var	0,94 $\pm$ 0,58	n=55, 100	
GK3	yok	0,79 $\pm$ 0,55	n=42, 67,7	0,197
	var	0,66 $\pm$ 0,54	n=34, 61,8	
GK6	yok	0,77 $\pm$ 0,63	n=43, 69,4	0,449
	var	0,81 $\pm$ 0,54	n=35, 63,6	
GK9	yok	0,91 $\pm$ 0,53	n=38, 61,3	0,677
	var	0,97 $\pm$ 0,57	n=29, 52,7	
GK12	yok	0,88 $\pm$ 0,56	n=31, 50,0	0,533
	var	0,97 $\pm$ 0,52	n=26, 47,3	

GK0: Başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.1: Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.4: Tüm gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkı

	SMD	Değişim (ort. $\pm$ SD)	p	p*
GK0-3	yok	0,24 $\pm$ 0,46	0,001	0,513
	var	0,18 $\pm$ 0,45	0,030	
GK0-6	yok	0,24 $\pm$ 0,38	<0,001	0,402
	var	0,16 $\pm$ 0,56	0,098	
GK0-9	yok	0,22 $\pm$ 0,42	0,003	0,117
	var	0,04 $\pm$ 0,48	0,627	
GK0-12	yok	0,21 $\pm$ 0,43	0,019	0,257
	var	0,00 $\pm$ 0,57	0,973	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri

p*: SMD durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

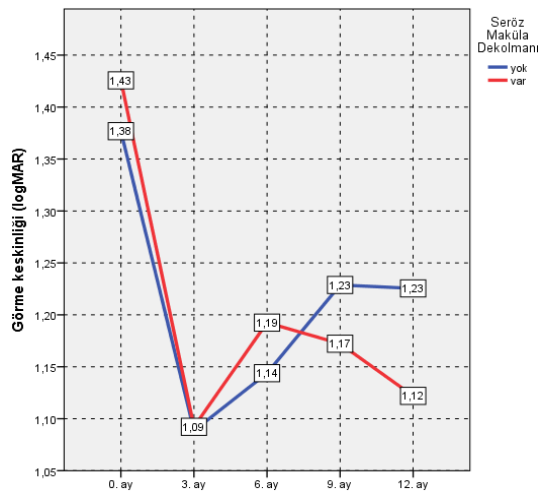
Görme düzeyleri ilk muayenede, iskemik tip ve SMD'si olmayan 22 gözde ortalama $1,38 \pm 0,57$ logMAR iken, iskemik ve SMD'si olan 14 gözde ortalama $1,43 \pm 0,68$ logMAR'dı ($p=0,656$). Görme düzeyleri 3. ayda, iskemik tip ve SMD'si olmayan 14 (%63,6) gözde ortalama $1,08 \pm 0,59$ logMAR iken, iskemik ve SMD'si olan 9 (%64,3) gözde ortalama $1,09 \pm 0,61$ logMAR'dı ($p=0,975$). İlk muayeneye göre, 3. ayda, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,29 \pm 0,45$ logMAR ($p=0,03$) azalma tespit edildi ve iskemik ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,16 \pm 0,45$ logMAR ($p=0,328$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,480$). Görme düzeyleri 6. ayda, iskemik ve SMD'si olmayan 13 (%59,1) gözde ortalama $1,14 \pm 0,77$ logMAR iken, iskemik ve SMD'si olan 8 (%57,1) gözde ortalama $1,19 \pm 0,46$ logMAR'dı ($p=0,481$). İlk muayeneye göre, 6. ayda, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde ($n=13$, %59,1) ortalama $0,25 \pm 0,39$ logMAR ($p=0,037$)

azalma tespit edildi ve iskemik ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,25 \pm 0,69$ logMAR ($p=0,339$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,873$). Görme düzeyleri 9. ayda, iskemik tip ve SMD'si olmayan 16 (%72,7) gözde ortalama $1,23 \pm 0,37$ logMAR iken, iskemik ve SMD'si olan 9 (%64,3) gözde ortalama $1,17 \pm 0,60$ logMAR'dı ($p=0,773$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,14 \pm 0,33$ logMAR ($p=0,119$) azalma tespit edildi ve iskemik ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,23 \pm 0,48$ logMAR ($p=0,187$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,567$). Görme düzeyleri 12. ayda, iskemik tip ve SMD'si olmayan 11 (%50,0) gözde ortalama $1,23 \pm 0,55$ logMAR iken, iskemik ve SMD'si olan 10 (%71,4) gözde ortalama $1,12 \pm 0,52$ logMAR'dı ($p=0,662$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,11 \pm 0,39$ logMAR ($p=0,351$) azalma tespit edildi ve iskemik ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,25 \pm 0,53$ logMAR ($p=0,167$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,504$). Ozurdex, anti-VEGF enjeksiyon sayıları ve toplam enjeksiyon sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Tüm iskemik RVT'lilerin SMD durumuna göre görme keskinlikleri Tablo 4.5'te gösterilmiştir. Tüm iskemik RVT'lilerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkı Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.5: Tüm iskemik RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	1,38 $\pm$ 0,57	n=22, 100	0,656
	var	1,43 $\pm$ 0,68	n=14, 100	
GK3	yok	1,08 $\pm$ 0,59	n=14, 63,6	0,975
	var	1,09 $\pm$ 0,61	n=9, 64,3	
GK6	yok	1,14 $\pm$ 0,77	n=13, 59,1	0,481
	var	1,19 $\pm$ 0,46	n=8, 57,1	
GK9	yok	1,23 $\pm$ 0,37	n=16, 72,7	0,773
	var	1,17 $\pm$ 0,60	n=9, 64,3	
GK12	yok	1,23 $\pm$ 0,55	n=11, 50,0	0,662
	var	1,12 $\pm$ 0,52	n=10, 71,4	

GK0: başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.2: Tüm iskemik RVT'lilerin SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.6: Tüm iskemik RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkı

GK	SMD	Değişim (ort. $\pm$ SD)	p	p*
GK0-3	yok	0,29 $\pm$ 0,45	0,030	0,480
	var	0,16 $\pm$ 0,45	0,328	
GK0-6	yok	0,25 $\pm$ 0,39	0,037	0,873
	var	0,25 $\pm$ 0,69	0,339	
GK0-9	yok	0,14 $\pm$ 0,33	0,119	0,567
	var	0,23 $\pm$ 0,48	0,187	
GK0-12	yok	0,11 $\pm$ 0,39	0,351	0,504
	var	0,25 $\pm$ 0,53	0,167	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

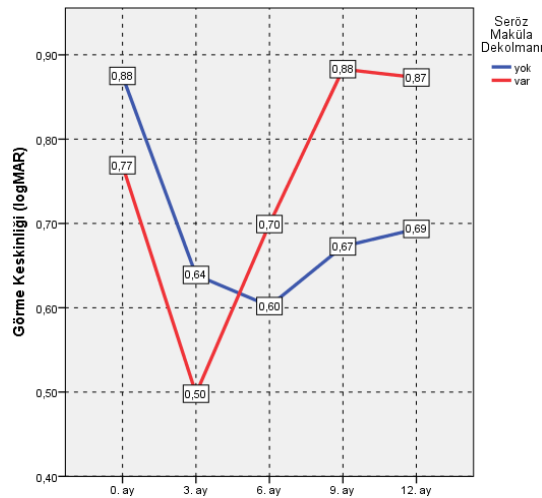
Görme düzeyleri ilk muayenede, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan 40 gözde ortalama 0,88 $\pm$ 0,51 logMAR iken, iskemik ve SMD'si olan 41 gözde ortalama 0,76 $\pm$ 0,44 logMAR'dı (p=0,360). Görme düzeyleri 3. ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan 28 (%70,0) gözde ortalama 0,64 $\pm$ 0,47 logMAR iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan 25 (%61,0) gözde ortalama 0,50 $\pm$ 0,43 logMAR'dı (p=0,176). İlk muayeneye göre, 3. ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama 0,22 $\pm$ 0,46 logMAR (p=0,018) azalma tespit edildi ve iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerde ortalama 0,18 $\pm$ 0,46 logMAR (p=0,059) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,775). Görme düzeyleri 6. ayda, iskemik olmayan tip ve SMD'si olmayan 30 (%75,0) gözde ortalama 0,60 $\pm$ 0,49 logMAR iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan 27 (%65,9) gözde ortalama 0,70 $\pm$ 0,52

logMAR'dı ($p=0,404$). İlk muayeneye göre 6. ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,24 \pm 0,38$ logMAR ($p=0,002$) azalma tespit edildi ve iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,13 \pm 0,52$ logMAR ($p=0,196$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,496$). Görme düzeyleri 9. ayda, iskemik olmayan tip ve SMD'si olmayan 22 (%55,0) gözde ortalama $0,67 \pm 0,51$ logMAR iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan 20 (%48,8) gözde ortalama $0,88 \pm 0,55$ logMAR'dı ($p=0,230$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,28 \pm 0,47$ logMAR ($p=0,011$) azalma tespit edildi ve iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,04 \pm 0,47$ logMAR ($p=0,705$) azalma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p=0,034$). Görme düzeyleri 12. ayda, iskemik olmayan tip ve SMD'si olmayan 20 (%50,0) gözde ortalama $0,69 \pm 0,48$ logMAR iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan 16 (%39,0) gözde ortalama $0,87 \pm 0,52$ logMAR'dı ($p=0,315$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan gözlerde ortalama $0,26 \pm 0,45$ logMAR ($p=0,017$) azalma tespit edildi ve iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerde ortalama $0,15 \pm 0,56$ logMAR ($p=0,299$) artma tespit edildi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlendi ($p=0,019$). Ozurdex, anti-VEGF enjeksiyon sayıları ve toplam enjeksiyon sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre görme keskinlikleri Tablo 4.7'de gösterilmiştir. Tüm iskemik olmayan RVT'lilerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkı Tablo 4.8'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7: Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	0,88 $\pm$ 0,51	n=40, 100	0,360
	var	0,77 $\pm$ 0,44	n=41, 100	
GK3	yok	0,64 $\pm$ 0,47	n=28, 70,0	0,176
	var	0,50 $\pm$ 0,43	n=25, 61,0	
GK6	yok	0,60 $\pm$ 0,49	n=30, 75,0	0,404
	var	0,70 $\pm$ 0,52	n=27, 65,9	
GK9	yok	0,67 $\pm$ 0,51	n=22, 55,0	0,230
	var	0,88 $\pm$ 0,55	n=20, 48,8	
GK12	yok	0,69 $\pm$ 0,48	n=20, 50,0	0,315
	var	0,87 $\pm$ 0,52	n=16, 39,0	

GK0: başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.3: Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.8: Tüm iskemik olmayan RVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkı

	SMD	Değişim (ort. $\pm$ SD)	p	p*
GK0-3	yok	0,22 $\pm$ 0,46	0,018	0,775
	var	0,18 $\pm$ 0,46	0,059	
GK0-6	yok	0,24 $\pm$ 0,38	0,002	0,496
	var	0,13 $\pm$ 0,52	0,196	
GK0-9	yok	0,28 $\pm$ 0,47	0,011	0,034
	var	- 0,04 $\pm$ 0,47	0,705	
GK0-12	yok	0,26 $\pm$ 0,45	0,017	0,019
	var	- 0,15 $\pm$ 0,56	0,299	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

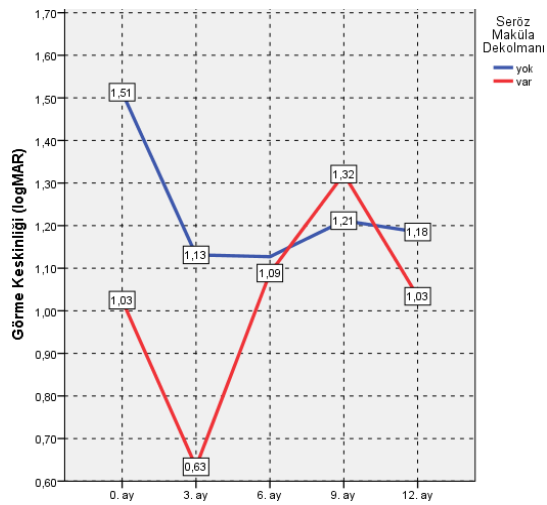
İlk muayenede SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi ortalama 1,51 $\pm$ 0,59 logMAR iken, SMD'si olan gözlerin görme düzeyi ortalama 1,03 $\pm$ 0,71 logMAR olarak tespit edildi (p=0,009). Üçüncü ayda SRVT'li gözlerden SMD'si olmayan 8 (%44,4) gözün görme düzeyi 1,13 $\pm$ 0,54 logMAR iken, SMD'si olan 11(%45,8) gözün görme düzeyi 0,63 $\pm$ 0,51 logMAR'dı (p=0,056). Üçüncü ayda başlangıca göre SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin görme keskinliği 0,48 $\pm$ 0,75 logMAR (p=0,095) azalırken; SRVT'li SMD'si olan gözlerin GK 0,10 $\pm$ 0,44 logMAR (p=0,445) azalmıştı. İki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,168). Altıncı ayda SRVT'li gözlerden SMD'si olmayan 10 (%55,6) gözün görme düzeyi 1,13 $\pm$ 0,87 logMAR iken, SMD'si olan 14 (%58,3) gözün görme düzeyi 1,09 $\pm$ 0,55 logMAR'dı (p=0,905). Altıncı ayda başlangıca göre SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin görme

kesinliği $0,37 \pm 0,50$ logMAR ($p=0,045$) azalırken; SRVT'li SMD'si olan gözlerin GK $0,12 \pm 0,72$ logMAR ($p=0,554$) azalmıştı. İki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,358$). Dokuzuncu ayda SRVT'li gözlerden SMD'si olmayan 12 (%66,7) gözün görme düzeyi $1,21 \pm 0,51$ logMAR iken, SMD'si olan 10 (%41,7) gözün görme düzeyi $1,32 \pm 0,59$ logMAR'dı ($p=0,645$). Dokuzuncu ayda başlangıca göre SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin görme kesinliği $0,33 \pm 0,59$ logMAR ($p=0,078$) azalırken; SMD'si olan gözlerin GK $0,14 \pm 0,47$ logMAR ($p=0,313$) artmıştı. İki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,051$). On ikinci ayda SRVT'li gözlerden SMD'si olmayan 10 (%55,6) gözün görme düzeyi $1,19 \pm 0,49$ logMAR iken, SRVT'li SMD'si olan 10 (%41,77) gözün görme düzeyi $1,03 \pm 0,55$ logMAR'dı ($p=0,589$). On ikinci ayda başlangıca göre SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin görme kesinliği $0,23 \pm 0,49$ logMAR ($p=0,176$) azalırken; SMD'si olan gözlerin GK $0,18 \pm 0,40$ logMAR ($p=0,204$) artmıştı. İki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,137$). Ozurdex, anti-VEGF enjeksiyon sayıları ve toplam enjeksiyon sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre görme keskinlikleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir. SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyle aylık farkı Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9: SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	1,51 $\pm$ 0,59	n=18, 100	0,009
	var	1,03 $\pm$ 0,71	n=24, 100	
GK3	yok	1,13 $\pm$ 0,54	n=8, 44,4	0,056
	var	0,63 $\pm$ 0,51	n=11, 45,8	
GK6	yok	1,13 $\pm$ 0,87	n=10, 55,6	0,905
	var	1,09 $\pm$ 0,55	n=14, 58,3	
GK9	yok	1,21 $\pm$ 0,51	n=12, 66,7	0,645
	var	1,32 $\pm$ 0,59	n=10, 41,7	
GK12	yok	1,19 $\pm$ 0,49	n=10, 55,6	0,589
	var	1,03 $\pm$ 0,55	n=10, 41,7	

GK0: başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.4: SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.10: SRVT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyle aylık farkı

GK	SMD	Değişim (ort. $\pm$ SD)	p	p*
GK0-3	yok	0,48 $\pm$ 0,75	0,095	0,168
	var	0,10 $\pm$ 0,44	0,455	
GK0-6	yok	0,37 $\pm$ 0,50	0,045	0,358
	var	0,12 $\pm$ 0,72	0,554	
GK0-9	yok	0,33 $\pm$ 0,59	0,078	0,051
	var	- 0,14 $\pm$ 0,47	0,313	
GK0-12	yok	0,23 $\pm$ 0,49	0,176	0,137
	var	- 0,18 $\pm$ 0,40	0,204	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

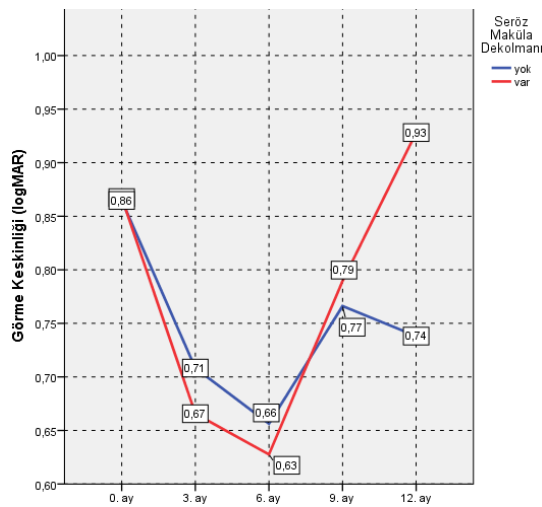
İlk muayenede RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi ortalama 0,86 $\pm$ 0,46 logMAR iken, RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi ortalama 0,87 $\pm$ 0,46 logMAR olarak tespit edildi (p=0,944). Üçüncü ayda RVDT'li gözlerden SMD'si olmayan 34 (%77,3) gözün görme düzeyi 0,71 $\pm$ 0,52 logMAR iken, SMD'si olan 23 (%74,2) gözün görme düzeyi 0,67 $\pm$ 0,57 logMAR'dı (p=0,590). Üçüncü ayda başlangıca göre RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme keskinliği 0,19 $\pm$ 0,37 logMAR (p=0,005) azalırken; SMD'si olan gözlerin GK'si 0,21 $\pm$ 0,46 logMAR (p=0,041) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,849). Altıncı ayda RVDT'li gözlerden SMD'si olmayan 33 (%75,0) gözün görme düzeyi 0,66 $\pm$ 0,50 logMAR iken, SMD'si olan 21 (%67,7) gözün görme düzeyi 0,63 $\pm$ 0,46 logMAR'dı (p=0,865). Altıncı ayda, başlangıca göre RVDT'li SMD'si olmayan

gözlerin görme kesinliği $0,20 \pm 0,34$ logMAR ($p=0,002$) azalırken; SMD'si olan gözlerin GK $0,19 \pm 0,43$ logMAR ($p=0,058$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,837$). Dokuzuncu ayda RVDT'li gözlerden SMD'si olmayan 26 (%59,1) gözün görme düzeyi $0,77 \pm 0,48$ logMAR iken, SMD'si olan 19 (%61,3) gözün görme düzeyi $0,79 \pm 0,48$ logMAR'dı ($p=0,744$). Dokuzuncu ayda, başlangıca göre RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme kesinliği $0,17 \pm 0,31$ logMAR ($p=0,012$) azalırken; SMD'si olan gözlerin GK $0,15 \pm 0,47$ logMAR ($p=0,194$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,846$). On ikinci ayda RVDT'li gözlerden SMD'si olmayan 21 (%47,7) gözün görme düzeyi $0,74 \pm 0,54$ logMAR iken, SMD'si olan 16 (%51,6) gözün görme düzeyi $0,93 \pm 0,52$ logMAR'dı ($p=0,292$). On ikinci ayda, başlangıca göre RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme kesinliği $0,20 \pm 0,41$ logMAR ($p=0,035$) azalırken; SMD'si olan gözlerin GK $0,12 \pm 0,65$ logMAR ($p=0,470$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,637$). Ozurdex, anti-VEGF enjeksiyon sayıları ve toplam enjeksiyon sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). RVDT'li gözlerle SMD durumuna göre görme düzeyinin seyri Tablo 4.11'de gösterilmiştir. RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'sinin ilk muayeneyle aylık farkı Tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.11: RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	0,86 $\pm$ 0,46	n=44, 100	0,944
	var	0,87 $\pm$ 0,46	n=31, 100	
GK3	yok	0,71 $\pm$ 0,52	n=34, 77.3	0,590
	var	0,67 $\pm$ 0,57	n=23, 74.2	
GK6	yok	0,66 $\pm$ 0,50	n=33, 75.0	0,865
	var	0,63 $\pm$ 0,46	n=21, 67.7	
GK9	yok	0,77 $\pm$ 0,48	n=26, 59.1	0,744
	var	0,79 $\pm$ 0,48	n=19, 61.3	
GK12	yok	0,74 $\pm$ 0,54	n=21, 47.7	0,292
	var	0,93 $\pm$ 0,52	n=16, 51.6	

GK0: başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.5: RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.12: RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneyle aylık farkı

GK	SMD	Değişim (ort. $\pm$ SD)	p	p*
GK0-3	yok	0,19 $\pm$ 0,37	0,005	0,849
	var	0,21 $\pm$ 0,46	0,041	
GK0-6	yok	0,20 $\pm$ 0,34	0,002	0,837
	var	0,19 $\pm$ 0,43	0,058	
GK0-9	yok	0,17 $\pm$ 0,31	0,012	0,846
	var	0,15 $\pm$ 0,47	0,194	
GK0-12	yok	0,20 $\pm$ 0,41	0,035	0,637
	var	0,12 $\pm$ 0,65	0,470	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: İskemi durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

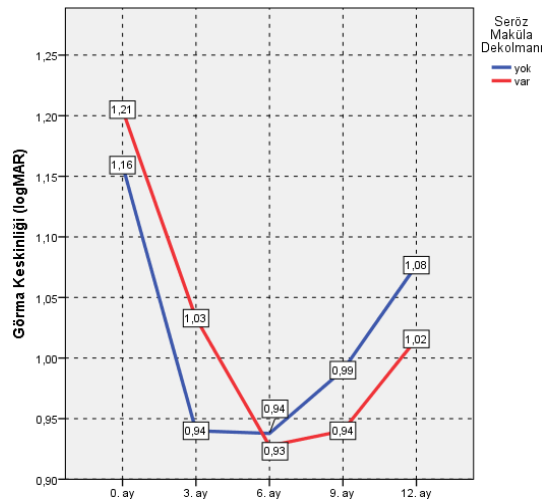
İlk muayenede iskemik RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin (n=13) görme düzeyi ortalama 1,16 $\pm$ 0,36 logMAR iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin (n=8) görme düzeyi ortalama 1,21 $\pm$ 0,55 logMAR olarak tespit edildi (p=0,645). Üçüncü ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan 11 (%84,6) gözün görme düzeyi 0,94 $\pm$ 0,57 logMAR iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan 7 (%87,5) gözün görme düzeyi 1,03 $\pm$ 0,69 logMAR'dı (p=0,784). Üçüncü ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi 0,23 $\pm$ 0,39 logMAR (p=0,081) azalmış iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi 0,13 $\pm$ 0,49 logMAR (p=0,516) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,637). Altıncı ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan 9 (%69,2) gözün görme düzeyi 0,94 $\pm$ 0,54 logMAR iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan 4 (%50,0) gözün görme düzeyi 0,93 $\pm$ 0,54 logMAR'dı

($p=0,975$). Altıncı ayda, ilk muayeneye göre iskemik RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi $0,31 \pm 0,45$ logMAR ($p=0,075$) azalmış iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi $0,05 \pm 0,54$ logMAR ($p=0,878$) artmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,244$). Dokuzuncu ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan 8 (%69,2) gözün görme düzeyi $0,99 \pm 0,25$ logMAR iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan 6 (%50,0) gözün görme düzeyi $0,94 \pm 0,57$ logMAR'dı. Dokuzuncu ayda ilk muayeneye göre iskemik RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi $0,23 \pm 0,33$ logMAR ($p=0,095$) azalmış iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi $0,50 \pm 0,21$ logMAR ($p=0,002$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,109$). On ikinci ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan 6 (%46,2) gözün görme düzeyi $1,08 \pm 0,59$ logMAR iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan 7 (%87,5) gözün görme düzeyi $1,02 \pm 0,59$ logMAR'dı ($p=0,857$). On ikinci ayda ilk muayeneye göre iskemik RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi $0,13 \pm 0,46$ logMAR ($p=0,529$) azalmış iken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi $0,33 \pm 0,63$ logMAR ($p=0,213$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,530$). Ozurdex, anti-VEGF enjeksiyon sayıları ve toplam enjeksiyon sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). RVDT'li iskemik gözlerin SMD durumuna göre GK seyri Tablo 4.13'te, ilk muayene ile aylık farkları Tablo 4.14'te gösterilmiştir.

Tablo 4.13: RVDT'li iskemik gözlerde SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	1,16 $\pm$ 0,36	n=13, 100	0,645
	var	1,21 $\pm$ 0,55	n=8, 100	
GK3	yok	0,94 $\pm$ 0,57	n=11, 84,6	0,784
	var	1,03 $\pm$ 0,69	n=7, 87,5	
GK6	yok	0,94 $\pm$ 0,54	n=9, 69,2	0,975
	var	0,93 $\pm$ 0,54	n=4, 50,0	
GK9	yok	0,99 $\pm$ 0,25	n=8, 61,5	0,846
	var	0,94 $\pm$ 0,57	n=6, 75,0	
GK12	yok	1,08 $\pm$ 0,59	n=6, 46,2	0,857
	var	1,02 $\pm$ 0,59	n=7, 87,5	

GK0: başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.6: RVDT'li iskemik gözlerde SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.14: RVDT'li iskemik gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkları

	SMD	Değişim ort. $\pm$ SD	p	p*
GK0-3	yok	0,23 $\pm$ 0,39	0,081	0,637
	var	0,13 $\pm$ 0,49	0,516	
GK0-6	yok	0,31 $\pm$ 0,45	0,075	0,244
	var	- 0,05 $\pm$ 0,54	0,878	
GK0-9	yok	0,23 $\pm$ 0,33	0,095	0,109
	var	0,50 $\pm$ 0,21	0,002	
GK0-12	yok	0,13 $\pm$ 0,46	0,529	0,530
	var	0,33 $\pm$ 0,63	0,213	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri,
p*: SMD durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

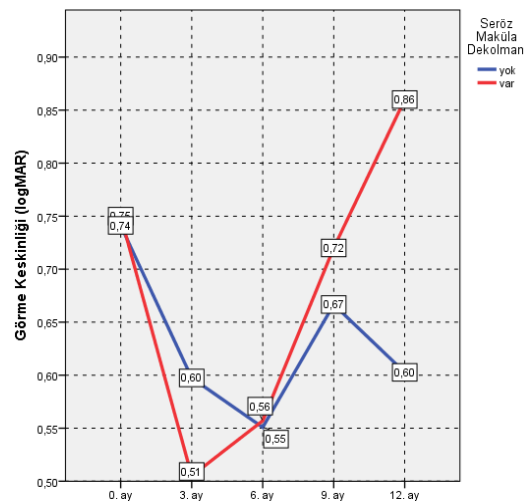
İlk muayenede iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin (n=31) görme düzeyi ortalama 0,74 $\pm$ 0,45 logMAR iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin (n=23) görme düzeyi ortalama 0,75 $\pm$ 0,37 logMAR olarak tespit edildi (p=0,839). Üçüncü ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan 23 (%74,2) gözün görme düzeyi 0,60 $\pm$ 0,47 logMAR iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan 16 (%69,6) gözün görme düzeyi 0,51 $\pm$ 0,44 logMAR'dı (p=0,429). Üçüncü ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi 0,17 $\pm$ 0,36 logMAR (p=0,036) azalmış iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi 0,25 $\pm$ 0,46 logMAR (p=0,051) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,569). Altıncı ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD'si

olmayan 24 (%77,4) gözün görme düzeyi $0,55 \pm 0,46$ logMAR iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan 17 (%73,9) gözün görme düzeyi $0,56 \pm 0,42$ logMAR'dı ($p=0,651$). Altıncı ayda ilk muayeneye göre iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi $0,16 \pm 0,24$ logMAR ($p=0,009$) azalmış iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi $0,24 \pm 0,40$ logMAR ($p=0,023$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,456$). Dokuzuncu ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan 18 (%58,1) gözün görme düzeyi $0,67 \pm 0,53$ logMAR iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan 13 (%56,5) gözün görme düzeyi $0,72 \pm 0,44$ logMAR'dı ($p=0,640$). Dokuzuncu ayda ilk muayeneye göre iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi $0,14 \pm 0,31$ logMAR ($p=0,071$) azalmış iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi $0,02 \pm 0,47$ logMAR ($p=0,899$) artmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,268$). On ikinci ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan 15 (%48,4) gözün görme düzeyi $0,60 \pm 0,48$ logMAR iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan 9 (%39,1) gözün görme düzeyi $0,86 \pm 0,49$ logMAR'dı ($p=0,218$). On ikinci ayda ilk muayeneye göre iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin görme düzeyi $0,23 \pm 0,40$ logMAR ($p=0,042$) azalmış iken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin görme düzeyi $0,04 \pm 0,65$ logMAR ($p=0,847$) artmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,210$). RVDT'li iskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre GK seyri Tablo 4.15'te gösterilmiştir. RVDT'li iskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre GK'sinin ilk muayeneye aylık farkları Tablo 4.16'da gösterilmiştir.

Tablo 4.15: RVDT'li iskemik olmayan gözlerde SMD durumuna göre GK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (logMAR)	n, %	p
GK0	yok	0,74 $\pm$ 0,45	n=31, 100	0,839
	var	0,75 $\pm$ 0,37	n=23, 100	
GK3	yok	0,60 $\pm$ 0,47	n=23, 74.2	0,429
	var	0,51 $\pm$ 0,44	n=16, 69.6	
GK6	yok	0,55 $\pm$ 0,46	n=24, 77.4	0,651
	var	0,56 $\pm$ 0,42	n=17, 73.9	
GK9	yok	0,67 $\pm$ 0,53	n=18, 58.1	0,640
	var	0,72 $\pm$ 0,44	n=13, 56.5	
GK12	yok	0,60 $\pm$ 0,48	n=15, 48.4	0,218
	var	0,86 $\pm$ 0,49	n=9, 39.1	

GK0: başlangıç görme keskinliği, GK3: 3. ayda görme keskinliği, GK6: 6. ayda görme keskinliği, GK9: 9. ayda görme keskinliği, GK12: 12. ayda görme keskinliği



Şekil 4.7: RVDT'li iskemik olmayan gözlerde SMD durumuna göre GK seyri

Tablo 4.16: RVDT'li iskemik olmayan gözlerde SMD durumuna göre GK'nin ilk muayeneye aylık farkları

	SMD	Değişim ort. $\pm$ SD	p	p*
GK0-3	yok	0,17 $\pm$ 0,36	0,036	0,569
	var	0,25 $\pm$ 0,46	0,051	
GK0-6	yok	0,16 $\pm$ 0,24	0,009	0,456
	var	0,24 $\pm$ 0,40	0,023	
GK0-9	yok	0,14 $\pm$ 0,31	0,071	0,268
	var	- 0,02 $\pm$ 0,47	0,899	
GK0-12	yok	0,23 $\pm$ 0,40	0,042	0,210
	var	- 0,04 $\pm$ 0,65	0,847	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri ,
p*: SMD durumuna göre görme keskinliği değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, GK0-3: başlangıca göre 3. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-6: başlangıca göre 6. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-9: başlangıca göre 9. ayda görme keskinliği değişim miktarı, GK0-12: başlangıca göre 12. ayda görme keskinliği değişim miktarı

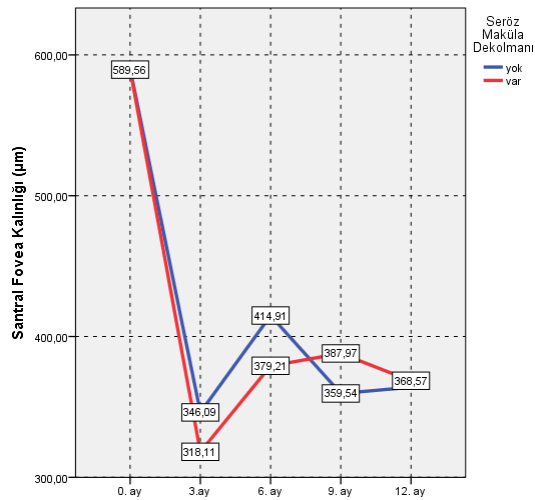
İlk muayenede, tüm gözlerde, SMD'si olmayan gözlerin (n=55) SFK'sı 589,56 $\pm$ 203,02 μ m iken SMD'si olan gözlerin (n=62) ortalama SFK'si 590,11 $\pm$ 201,01 μ m'ydip=0,920). Üçüncü ayda SMD'si olmayan gözlerin (n=43, %69,4) ortalama SFK'sı 346,09 $\pm$ 171,90 μ m iken, SMD'si olan gözlerin (n=36, %65,5) SFK'sı 318,11 $\pm$ 151,67 μ m'ydip=0,555). İlk muayeneye göre 3. ayda SFK'sı SMD'si olmayanlarda 224,28 $\pm$ 230,27 μ m'lik (p<0,001) ve SMD'si olanlarda 247,36 $\pm$ 186,25 μ m'lik (p<0,001) azalma izlendi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,538). Altıncı ayda SMD'si olmayan gözlerin (n=44, %71,0) ortalama SFK'sı 414,91 $\pm$ 206,45 μ m iken, SMD'si olan gözlerin (n=38, %69,1) SFK'sı 379,21 $\pm$ 195,37 μ m'ydip=0,416). İlk muayeneye göre 6. ayda SFK, SMD'si olmayanlarda 148,86 $\pm$ 236,22 μ m'lik (p<0,001) ve SMD'si olanlarda 188,92 $\pm$ 245,26 μ m'lik

($p<0,001$) azalma izlendi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,365$). Dokuzuncu ayda SMD'si olmayan gözlerin ($n=41$, %66,1) ortalama SFK'sı $359,54 \pm 166,09 \mu\text{m}$ iken, SMD'si olan gözlerin ($n=30$, %54,5) SFK'sı $387,97 \pm 209,55 \mu\text{m}$ 'ydi ($p=0,954$). İlk muayeneye göre, 9. ayda SFK'da, SMD'si olmayanlarda $263,41 \pm 244,50 \mu\text{m}$ 'lik ($p<0,001$) ve SMD'si olanlarda $240,90 \pm 262,36 \mu\text{m}$ 'lik ($p<0,001$) azalma izlendi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,697$). On ikinci ayda SMD'si olmayan gözlerin ($n=34$, %54,8) ortalama SFK'sı $363,94 \pm 171,21 \mu\text{m}$ iken, SMD'si olan gözlerin ($n=28$, %50,9) SFK'sı $368,39 \pm 209,36 \mu\text{m}$ 'ydi ($p=0,636$). İlk muayeneye göre, 12. ayda SFK'da SMD'si olmayanlarda $248,65 \pm 217,25 \mu\text{m}$ 'lik ($p<0,001$) ve SMD'si olanlarda $239,39 \pm 224,18 \mu\text{m}$ 'lik ($p<0,001$) azalma izlendi, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,932$). SMD durumuna göre tüm gözlerde SFK seyri Tablo 4.17'de, SMD durumuna göre tüm gözlerde SFK'nın ilk muayeneye göre aylık farkı Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17: Tüm gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD	n, %	p
SFK0	yok	589,56 $\pm$ 203,02	n=62, 100	0,920
	var	590,11 $\pm$ 201,01	n=55, 100	
SFK3	yok	346,09 $\pm$ 171,90	n=43, 69,4	0,555
	var	318,11 $\pm$ 151,67	n=36, 65,5	
SFK6	yok	414,91 $\pm$ 206,45	n=44, 71,0	0,416
	var	379,21 $\pm$ 195,37	n=38, 69,1	
SFK9	yok	359,54 $\pm$ 166,09	n=41, 66,1	0,954
	var	387,97 $\pm$ 209,55	n=30, 54,5	
SFK12	yok	363,94 $\pm$ 171,21	n=34, 54,8	0,636
	var	368,39 $\pm$ 209,36	n=28, 50,9	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.8: Tüm gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.18: Tüm gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayeneye aylık farkı

	SMD	Değişim (μm) ort. $\pm$ SD	p	p*
SFK0-3	yok	224,28 $\pm$ 230,27	<0,001	0,538
	var	247,36 $\pm$ 186,25	<0,001	
SFK0-6	yok	148,86 $\pm$ 236,22	<0,001	0,365
	var	188,92 $\pm$ 245,26	<0,001	
SFK0-9	yok	263,41 $\pm$ 244,50	<0,001	0,697
	var	240,90 $\pm$ 262,36	<0,001	
SFK0-12	yok	248,65 $\pm$ 217,25	<0,001	0,932
	var	239,39 $\pm$ 224,18	<0,001	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki görme keskinliği değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı

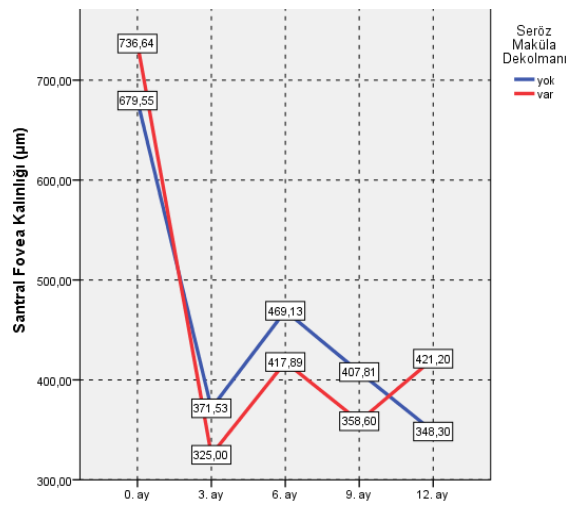
İlk muayenede, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde (n=22) ortalama SFK 679,55 $\pm$ 208,96 μm iken; iskemik ve SMD'si olan gözlerde (n=14) ortalama SFK 736,64 $\pm$ 184,25 μm idi (p=0,409). Üçüncü ayda, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde (n=15, %68,2) ortalama SFK 371,53 $\pm$ 181,64 μm iken; iskemik ve SMD'si olan gözlerde (n=9, %64,3) ortalama SFK 325,00 $\pm$ 213,51 μm idi (p=0,551). İlk muayeneye göre, 3. ayda, iskemik SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama 295,40 $\pm$ 259,58 μm (p=0,001) azalırken; iskemik SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama 354,33 $\pm$ 222,95 μm (p=0,001) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,577). Altıncı ayda, iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde (n=15, %68,2) ortalama SFK 407,81 $\pm$ 190,10 μm iken; iskemik ve SMD'si olan gözlerde (n=9, %64,3) ortalama SFK 417,89 $\pm$ 255,12 μm idi (p=0,607). İlk muayeneye göre, 6. ayda, iskemik SMD'si

olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $189,33 \pm 224,34 \mu\text{m}$ ($p=0,006$) azalırken; iskemik SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $299,22 \pm 205,34 \mu\text{m}$ ($p=0,008$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,222$). Dokuzuncu ayda iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde ($n=16$, %72,7) ortalama SFK $407,81 \pm 190,10 \mu\text{m}$ iken; iskemik ve SMD'si olan gözlerde ($n=10$, %71,4) ortalama SFK $358,60 \pm 143,14 \mu\text{m}$ idi ($p=0,490$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, iskemik SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $312,44 \pm 301,58 \mu\text{m}$ ($p=0,001$) azalırken; iskemik SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $397,90 \pm 215,57 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,444$). On ikinci ayda iskemik ve SMD'si olmayan gözlerde ($n=10$, %45,5) ortalama SFK $348,30 \pm 150,17 \mu\text{m}$ iken; iskemik ve SMD'si olan gözlerde ($n=10$, %71,4) ortalama SFK $421,20 \pm 241,05 \mu\text{m}$ idi ($p=0,428$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, iskemik SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $346,80 \pm 175,84 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalırken; iskemik SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $336,00 \pm 200,43 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,899$). İskemik gözlerin SMD'ye göre SFK seyri Tablo 4.19'da, iskemik gözlerin SMD'ye göre SFK'nın ilk muayeneye aylık farkı tablo 4.20'de gösterilmiştir.

Tablo 4.19: İskemik gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (μ m)	n, %	p
SFK0	yok	679,55 $\pm$ 208,96	n=22, 100	0,409
	var	736,64 $\pm$ 184,25	n=14, 100	
SFK3	yok	371,53 $\pm$ 181,64	n=15, 68,2	0,551
	var	325,00 $\pm$ 213,51	n=9, 64,3	
SFK6	yok	469,13 $\pm$ 219,52	n=15, 68,2	0,607
	var	417,89 $\pm$ 255,12	n=9, 64,3	
SFK9	yok	407,81 $\pm$ 190,10	n=16, 72,7	0,490
	var	358,60 $\pm$ 143,14	n=10, 71,4	
SFK12	yok	348,30 $\pm$ 150,17	n=10, 45,5	0,428
	var	421,20 $\pm$ 241,05	n=10, 71,4	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.9: İskemik gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.20: İskemik gözlerin SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayeneyle aylık farkı

	İskemi	Değişim (µm) ort. ± SD	p	p*
SFK 0-3	var	295,40 ± 259,58	<0,001	0,577
	yok	354,33 ± 222,95	<0,001	
SFK 0-6	var	189,33 ± 224,34	0,006	0,222
	yok	299,22 ± 205,34	0,008	
SFK 0-9	var	312,44 ± 301,58	0,001	0,444
	yok	397,90 ± 215,57	<0,001	
SFK 0-12	var	346,80 ± 175,84	<0,001	0,899
	yok	336,00 ± 200,43	<0,001	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki santral fovea kalınlığı değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: İskemi durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı

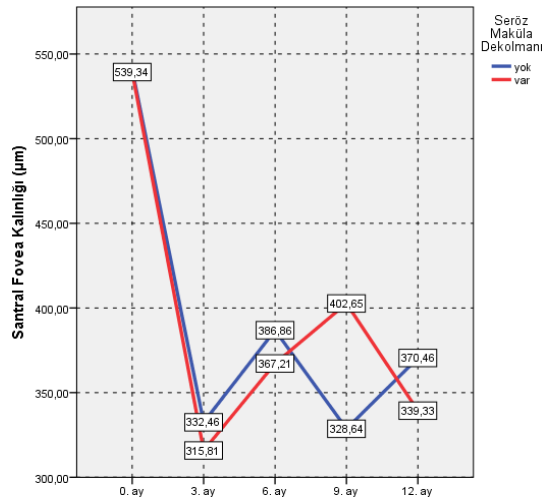
İlk muayenede, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan hastalarda (n=40) ortalama SFK'sı $540,93 \pm 180,83 \mu\text{m}$ iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan hastalarda (n=41) ortalama SFK'sı $539,34 \pm 185,62 \mu\text{m}$ idi (p=0,969). Üçüncü ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan gözlerin (n=28, %70,0) ortalama SFK'sı $332,46 \pm 168,26 \mu\text{m}$ iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerin (n=27, %65,9) ortalama SFK'sı $315,81 \pm 130,07 \mu\text{m}$ idi (p=0,933). İlk muayeneye göre, 3. ayda, iskemik olmayan SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $186,18 \pm 207,92 \mu\text{m}$ (p<0,001) azalırken; iskemik olmayan SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $211,70 \pm 161,61 \mu\text{m}$ (p<0,001) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,614). Altıncı ayda, iskemik olmayan ve SMD'si olmayan gözlerin (n=29, %72,5) ortalama

SFK'sı $386,86 \pm 197,40 \mu\text{m}$ iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerin ($n=29$, %70,7) ortalama SFK'sı $367,21 \pm 176,67 \mu\text{m}$ idi ($p=0,652$). İlk muayeneye göre, 6. ayda, iskemik olmayan SMD'si olmayan ($n=29$, %72,5) gözlerin SFK'sı ortalama $127,93 \pm 243,30 \mu\text{m}$ ($p=0,008$) azalırken; iskemik olmayan SMD'si olan ($n=29$, %70,7) gözlerin SFK'sı ortalama $154,69 \pm 249,63 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,451$). Dokuzuncu ayda, iskemik olmayan, SMD'si olmayan gözlerin ($n=25$, %62,5) ortalama SFK'sı $328,64 \pm 144,37 \mu\text{m}$ iken, iskemik olmayan ve SMD'si olan gözlerin ($n=20$, %48,8) ortalama SFK'sı $402,65 \pm 237,99 \mu\text{m}$ idi ($p=0,732$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, iskemik olmayan SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $232,04 \pm 200,42 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalırken; iskemik olmayan SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $162,40 \pm 202,33 \mu\text{m}$ ($p=0,002$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,255$). On ikinci ayda, iskemik olmayan, SMD'si olmayan gözlerin ($n=24$, %60,0) ortalama SFK'sı $370,46 \pm 181,89 \mu\text{m}$ iken, iskemik olmayan, SMD'si olan gözlerin ($n=18$, %43,9) ortalama SFK'sı $339,33 \pm 190,58 \mu\text{m}$ idi ($p=0,303$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, iskemik olmayan SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $207,75 \pm 222,90 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalırken; iskemik olmayan SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $185,72 \pm 223,63 \mu\text{m}$ ($p=0,003$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,753$). İskemik olmayan gözlerin SMD'ye göre SFK seyri Tablo 4.21'de, iskemik olmayan gözlerin SMD'ye göre SFK'nın ilk muayeneye aylık farkı Tablo 4.22'de gösterilmiştir.

Tablo 4.21: İskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (μm)	n, %	p
SFK0	yok	540,93 $\pm$ 180,83	n=40, 100	0,969
	var	539,34 $\pm$ 185,62	n=41, 100	
SFK3	yok	332,46 $\pm$ 168,26	n=28, 70,0	0,933
	var	315,81 $\pm$ 130,07	n=27, 65,9	
SFK6	yok	386,86 $\pm$ 197,40	n=29, 72,5	0,652
	var	367,21 $\pm$ 176,67	n=29, 70,7	
SFK9	yok	328,64 $\pm$ 144,37	n=25, 62,5	0,732
	var	402,65 $\pm$ 237,99	n=20, 48,8	
SFK12	yok	370,46 $\pm$ 181,89	n=24, 60,0	0,303
	var	339,33 $\pm$ 190,58	n=18, 43,9	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.10: İskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.22: İskemik olmayan gözlerin SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayeneyle aylık farkı

	SMD	Değişim (µm) ort. ± SD	p	p*
SFK0-3	yok	186,18 ± 207,92	<0,001	0,614
	var	211,70 ± 161,61	<0,001	
SFK0-6	yok	127,93 ± 243,30	0,008	0,451
	var	154,69± 249,63	<0,001	
SFK0-9	yok	232,04 ± 200,42	<0,001	0,255
	var	162,40 ± 202,33	0,002	
SFK0-12	yok	207,75 ± 222,90	<0,001	0,753
	var	185,72 ± 223,63	0,003	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki santral fovea kalınlığı değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı

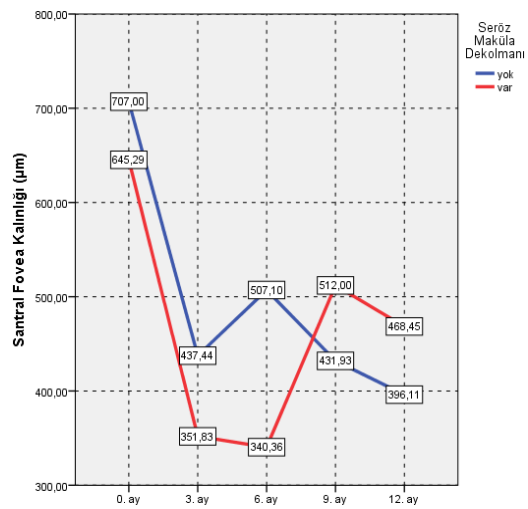
SRVT'lilerin ilk muayenede, SMD'si olmayanların SFK'sı ortalama 707,00 ± 201,77 µm iken, SMD'si olanların SFK'sı ortalama 645,29 ± 240,63 µm idi (p=0,384). Üçüncü ayda SRVT'li SMD'si olmayan 9 (%50,0) gözün ortalama SFK'sı 437,44 ± 215,14 µm iken; SRVT'li SMD'si olan 12 (%50,0) gözün ortalama SFK'sı 351,83 ± 201,15 µm idi (p=0,360). İlk muayeneye göre, 3. ayda, SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama 249,11 ± 233,50 µm (p=0,005) azalırken, SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama 230,83 ± 207,15 µm (p=0,003) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,519). Altıncı ayda, SRVT'li SMD'si olmayan 10 (%55,6) gözün ortalama SFK'sı 507,10 ± 277,47 µm iken; SRVT'li SMD'si olan 14 (%58,3) gözün ortalama SFK'sı 340,36 ± 225,76 µm idi (p=0,079). İlk muayeneye göre, 6. ayda, SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama 161,70 ±

312,77 μm ($p=0,137$) azalırken, SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $302,43 \pm 363,57$ μm ($p=0,008$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,333$). Dokuzuncu ayda SRVT'li SMD'si olmayan 14 (%77,8) gözün ortalama SFK'sı $431,93 \pm 164,32$ μm iken; SRVT'li SMD'si olan 10 (%41,7) gözün ortalama SFK'sı $512,00 \pm 275,87$ μm idi ($p=0,382$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $288,71 \pm 296,39$ μm ($p=0,003$) azalırken, SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $230,60 \pm 268,04$ μm ($p=0,024$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,627$). On ikinci ayda SRVT'li SMD'si olmayan 9 (%50,0) gözün ortalama SFK'sı $396,11 \pm 195,24$ μm iken; SRVT'li SMD'si olan 11 (%45,8) gözün ortalama SFK'sı $468,45 \pm 232,69$ μm idi ($p=0,468$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, SRVT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $301,22 \pm 180,40$ μm ($p=0,001$) azalırken, SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $155,27 \pm 293,27$ μm ($p=0,110$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,209$). SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri Tablo 4.23'te, SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nın ilk muayene ile aylık farkı Tablo 4.24'te gösterilmiştir.

Tablo 4.23: SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (μ m)	n,%	p
SFK0	yok	707,00 $\pm$ 201,77	n=18, 100	0,384
	var	645,29 $\pm$ 240,63	n=24, 100	
SFK3	yok	437,44 $\pm$ 215,14	n=9, 50,0	0,360
	var	351,83 $\pm$ 201,15	n=12, 50,0	
SFK6	yok	507,10 $\pm$ 277,47	n=10, 55,6	0,079
	var	340,36 $\pm$ 225,76	n=14, 58,3	
SFK9	yok	431,93 $\pm$ 164,32	n=14, 77,8	0,382
	var	512,00 $\pm$ 275,87	n=10, 41,7	
SFK12	yok	396,11 $\pm$ 195,24	n=9, 50,0	0,468
	var	468,45 $\pm$ 232,69	n=11, 45,8	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.11: SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.24: SRVT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayene ile aylık farkı

	SMD	Değişim (µm) ort. ± SD	p	p*
SFK0-3	yok	249,11 ± 233,50	0,005	0,519
	var	230,83 ± 207,15	0,003	
SFK0-6	yok	161,70 ± 312,77	0,137	0,333
	var	302,43 ± 363,57	0,008	
SFK0-9	yok	288,71 ± 296,39	0,003	0,627
	var	230,60 ± 268,04	0,024	
SFK0-12	yok	301,22 ± 180,40	0,001	0,209
	var	155,27 ± 293,27	0,110	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki santral fovea kalınlığı değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri, p*: SMD durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı

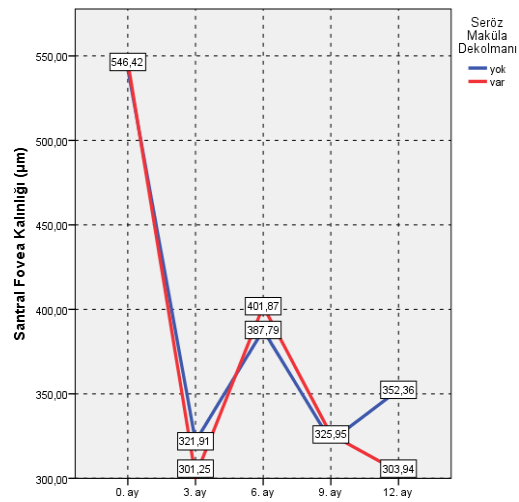
İlk muayenede, RVDT'li SMD'si olmayanların (n=44, %58,7) SFK'sı ortalama $542,30 \pm 182,12$ µm iken; SMD'si olanların (n=31, %41,3) SFK'sı ortalama $546,41 \pm 159,35$ µm olarak tespit edildi (p=0,906). Üçüncü ayda RVDT'li SMD'si olmayan 34 (%77,3) gözün ortalama SFK'sı $321,91 \pm 153,34$ µm iken RVDT'li SMD'si olan 24 (%77,4) gözün ortalama SFK'sı $301,25 \pm 121,51$ µm idi (p=0,758). RVDT'li gözlerin İlk muayeneye göre, 3. ayda, RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $205,79 \pm 229,32$ µm (p<0,001) azalırken; SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $255,62 \pm 179,02$ µm (p<0,001) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi (p=0,221). Altıncı ayda RVDT'li SMD'si olmayan 34 (%77,3) gözün ortalama SFK'sı $387,79 \pm 176,65$ µm iken RVDT'li SMD'si olan 24 (%77,4) gözün ortalama SFK'sı $401,88 \pm 176,46$ µm idi (p=0,711). RVDT'li gözlerin İlk muayeneye göre, 6. ayda,

RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $145,09 \pm 214,39 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalırken; SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $122,71 \pm 98,15 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,595$). Dokuzuncu ayda RVDT'li SMD'si olmayan 27 (%61,4) gözün ortalama SFK'sı $322,00 \pm 157,02 \mu\text{m}$ iken RVDT'li SMD'si olan 20 (%64,5) gözün ortalama SFK'sı $325,95 \pm 137,23 \mu\text{m}$ idi ($p=0,914$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $250,30 \pm 218,01 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalırken; SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $246,05 \pm 219,76 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı ($p=0,948$). On ikinci ayda RVDT'li SMD'si olmayan 25 (%56,8) gözün ortalama SFK'sı $352,36 \pm 164,54 \mu\text{m}$ iken RVDT'li SMD'si olan 17 (%54,8) gözün ortalama SFK'sı $303,94 \pm 169,79 \mu\text{m}$ idi ($p=0,155$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, RVDT'li SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $229,72 \pm 229,43 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalırken; SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $293,82 \pm 151,80 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı, iki değişim miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi ($p=0,282$). RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri Tablo 4.25'te, RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nın ilk muayene ile aylık farkı Tablo 4.26'da gösterilmiştir.

Tablo 4.25: RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (μ m)	n, %	p
SFK0	yok	542,30 $\pm$ 182,12	n=44, 100	0,906
	var	546,41 $\pm$ 159,35	n=31, 100	
SFK3	yok	321,91 $\pm$ 153,34	n=34, 77,3	0,758
	var	301,25 $\pm$ 121,51	n=24, 77,4	
SFK6	yok	387,79 $\pm$ 176,65	n=34, 77,3	0,766
	var	401,88 $\pm$ 176,46	n=24, 77,4	
SFK9	yok	322,00 $\pm$ 157,02	n=27, 61,4	0,914
	var	325,95 $\pm$ 137,23	n=20, 64,5	
SFK12	yok	352,36 $\pm$ 164,54	n=25, 56,8	0,155
	var	303,94 $\pm$ 169,79	n=17, 54,8	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.12: RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.26: RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'larının ilk muayene ile aylık farkı

	SMD	Değişim (µm) ort. ± SD	p	p*
SFK0-3	yok	205,79 ± 229,32	<0,001	0,221
	var	255,62 ± 179,02	<0,001	
SFK0-6	yok	145,09±214,39	<0,001	0,595
	var	122,71 ± 98,15	<0,001	
SFK0-9	yok	250,30 ± 218,01	<0,001	0,948
	var	246,05 ± 219,76	<0,001	
SFK0-12	yok	229,72 ± 229,43	<0,001	0,282
	var	293,82 ± 151,80	<0,001	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki santral fovea kalınlığı değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı

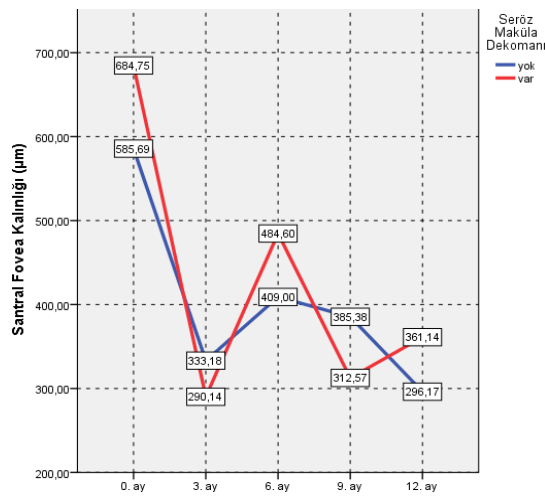
RVDT'lilerin ilk muayenede iskemik olan ve SMD'si olmayanların (n=13) SFK'sı ortalama $585,69 \pm 182,43$ µm iken; iskemik olan ve SMD'si olanların (n=8) SFK'sı ortalama $684,75 \pm 200,41$ µm olarak tespit edildi (p=0,259). Üçüncü ayda, iskemik RVDT'li SMD olmayan 11 (%84,6) gözün ortalama SFK'sı $333,18 \pm 182,44$ µm iken; iskemik RVDT'li SMD olan 7 (%87,5) gözün ortalama SFK'sı $290,14 \pm 127,75$ µm idi (p=0,930). İlk muayeneye göre, 3. ayda, iskemik RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $256,55 \pm 285,66$ µm (p=0,014) azalırken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $383,57 \pm 232,12$ µm (p=0,005) azalmıştı (p=0,339). Altıncı ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan 10 (%76,9) gözün ortalama SFK'sı $409,00 \pm 198,68$ µm iken; iskemik RVDT'li SMD olan 5 (% 62,5) gözün ortalama SFK'sı $484,60 \pm 264,22$ µm idi (p=0,543). İlk muayeneye göre, 6. ayda,

iskemik RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $192,70 \pm 263,39 \mu\text{m}$ ($p=0,046$) azalırken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $191,00 \pm 42,65 \mu\text{m}$ ($p=0,001$) azalmıştı ($p=0,989$). Dokuzuncu ayda iskemik RVDT'li SMD'si olmayan 8 (%61,5) gözün ortalama SFK'sı $385,38 \pm 220,94 \mu\text{m}$ iken; iskemik RVDT'li SMD olan 7 (%87,5) gözün ortalama SFK'sı $312,57 \pm 100,15 \mu\text{m}$ idi ($p=0,421$). İlk muayeneye göre, 9. ayda, iskemik RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $253,13 \pm 330,94 \mu\text{m}$ ($p=0,067$) azalırken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $407,14 \pm 224,39 \mu\text{m}$ ($p=0,003$) azalmıştı ($p=0,318$). On ikinci ayda iskemik RVDT'li SMD olmayan 6 (%46,2) gözün ortalama SFK'sı $296,17 \pm 128,96 \mu\text{m}$ iken; iskemik RVDT'li SMD olan 7 (%87,5) gözün ortalama SFK'sı $361,14 \pm 202,29 \mu\text{m}$ idi ($p=0,431$). İlk muayeneye göre, 12. ayda, iskemik RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama $331,33 \pm 184,63 \mu\text{m}$ ($p=0,007$) azalırken, iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama $358,57 \pm 123,92 \mu\text{m}$ ($p<0,001$) azalmıştı ($p=0,757$). İskemik RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri Tablo 4.27'de, İskemik RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre SFK'nın ilk muayene ile aylık farkı Tablo 4.28'de gösterilmiştir.

Tablo 4.27: İskemik RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (μ m)	n, %	p
SFK0	yok	585,69 $\pm$ 182,43	n=13, 100	0,259
	var	684,75 $\pm$ 200,41	n=8, 100	
SFK3	yok	333,18 $\pm$ 182,44	n=11, 84,6	0,930
	var	290,14 $\pm$ 127,75	n=7, 87,5	
SFK6	yok	409,00 $\pm$ 198,68	n=10, 76,9	0,543
	var	484,60 $\pm$ 264,22	n=5, 62,5	
SFK9	yok	385,38 $\pm$ 220,94	n=8, 61,5	0,421
	var	312,57 $\pm$ 100,15	n=7, 87,5	
SFK12	yok	296,17 $\pm$ 128,96	n=6, 46,2	0,431
	var	361,14 $\pm$ 202,29	n=7, 87,5	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.13: İskemik RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.28: İskemik RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayene ile aylık farkı

	SMD	Değişim (µm) ort. ± SD	p	p*
SFK0-3	yok	256,55 ± 285,66	0,014	0,339
	var	383,57 ± 232,12	0,005	
SFK0-6	yok	192,70 ± 263,39	0,046	0,989
	var	191,00 ± 42,65	0,001	
SFK0-9	yok	253,13 ± 330,94	0,067	0,318
	var	407,14 ± 224,39	0,003	
SFK0-12	yok	331,33 ± 184,63	0,007	0,757
	var	358,57 ± 123,92	<0,001	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki santral fovea kalınlığı değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: İskemi durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı

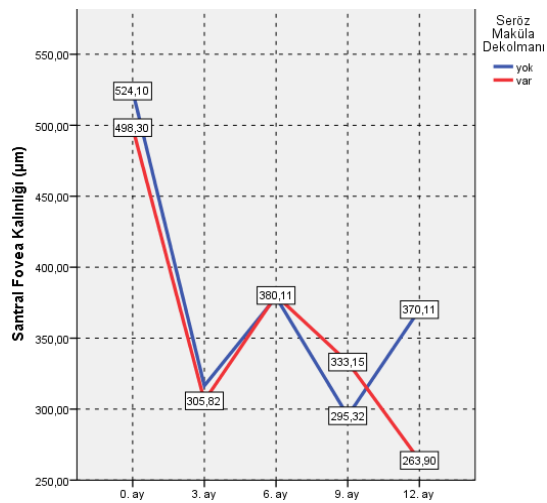
RVDT'lilerin ilk muayenede iskemik olmayan ve SMD'si olmayanların (n=31) SFK'sı ortalama 524,10 ± 181,86 µm iken; iskemik olmayan ve SMD'si olanların (n=23) SFK'sı ortalama 498,30 ± 111,66 µm olarak tespit edildi (p=0,523). Üçüncü ayda iskemik olmayan, RVDT'li, SMD'si olmayan 23 (% 74,2) gözün ortalama SFK'sı 316,52 ± 141,58 µm iken; iskemik olmayan, RVDT'li, SMD'si olan 17 (% 73,9) gözün ortalama SFK'sı 305,82 ± 122,59 µm idi (p=0,829). İlk muayeneye göre, 3. ayda, iskemik olmayan RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama 181,52 ± 199,72 µm (p<0,001) azalırken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama 202,94 ± 125,51 µm (p<0,001) azalmıştı (p=0,680). Altıncı ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD olmayan 24 (%77,4) gözün ortalama SFK'si 378,96 ± 170,44 µm iken; iskemik olmayan RVDT'li SMD olan 19 (%82,6) gözün ortalama SFK'sı

380,11 ± 147,90 µm idi (p=0,982). İlk muayeneye göre, 6. ayda, iskemik olmayan RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin (n=24, %77,4) SFK'sı ortalama 125,25 ± 193,40 µm (p=0,260) azalırken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan (n=19, %82,6) gözlerin SFK'sı ortalama 104,74 ± 101,34 µm (p<0,001) azalmıştı (p=0,951). Dokuzuncu ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD olmayan 19 (%61,3) gözün ortalama SFK'sı 295,32 ± 118,73 µm iken; iskemik olmayan RVDT'li SMD olan 13 (%56,5) gözün ortalama SFK'sı 333,15 ± 156,97 µm idi (p=0,863). İlk muayeneye göre, 9. ayda, iskemik olmayan RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama 249,11 ± 161,41 µm (p<0,001) azalırken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama 159,31 ± 167,35 µm (p=0,005) azalmıştı (p=0,138). On ikinci ayda iskemik olmayan RVDT'li SMD olmayan 19(%61,,3) gözün ortalama SFK'sı 370.11 ± 173.47 µm iken; iskemik olmayan RVDT'li SMD olan 10 (%43,5) gözün ortalama SFK'sı 263,90 ± 140.16 µm idi (p=0,037). İlk muayeneye göre, 12. ayda, iskemik olmayan RVDT'li ve SMD'si olmayan gözlerin SFK'sı ortalama 197,63 ± 237,06 µm (p=0,002) azalırken, iskemik olmayan RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'sı ortalama 248,50 ± 158,69 µm (p=0,215) azalmıştı (p=0,548). İskemik olmayan RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre SFK seyri Tablo 4.29'da, iskemik olmayan RVDT'li gözlerin SMD durumuna göre SFK'nın ilk muayene ile aylık farkı Tablo 4.30'da gösterilmiştir.

Tablo 4.29: İskemik olmayan RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

	SMD	ort. $\pm$ SD (μ m)	n, %	p
SFK0	yok	524,10 $\pm$ 181,86	n=31, 100	0,523
	var	498,30 $\pm$ 111,66	n=23, 100	
SFK3	yok	316,52 $\pm$ 141,58	n=23, 74,2	0,829
	var	305,82 $\pm$ 122,59	n=17, 73,9	
SFK6	yok	378,96 $\pm$ 170,44	n=24, 77,4	0,982
	var	380,11 $\pm$ 147,90	n=19, 82,6	
SFK9	yok	295,32 $\pm$ 118,73	n=19, 61,3	0,863
	var	333,15 $\pm$ 156,97	n=13, 56,5	
SFK12	yok	370,11 $\pm$ 173,47	n=19, 61,3	0,037
	var	263,90 $\pm$ 140,16	n=10, 43,5	

SFK0: başlangıç santral fovea kalınlığı, SFK3: 3. santral fovea kalınlığı, SFK6: 6. ayda santral fovea kalınlığı, SFK9: 9. ayda santral fovea kalınlığı, SFK12: 12. ayda santral fovea kalınlığı



Şekil 4.14: İskemik olmayan RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK seyri

Tablo 4.30: İskemik olmayan RVDT'li gözlerde SMD durumuna göre SFK'nin ilk muayene ile aylık farkı

	SMD	Değişim (µm) ort. ± SD	p	p*
SFK0-3	yok	181,52 ± 199,72	<0,001	0,680
	var	202,94 ± 125,51	<0,001	
SFK0-6	yok	125,25 ± 193,40	0,260	0,951
	var	104,74 ± 101,34	<0,001	
SFK0-9	yok	249,11 ± 161,41	<0,001	0,138
	var	159,31 ± 167,35	0,005	
SFK0-12	yok	197,63 ± 237,06	0,002	0,548
	var	248,50 ± 158,69	0,215	

p: İlk muayene ile belirtilen ay arasındaki santral fovea kalınlığı değişiminin istatistiksel anlamlılık değeri
p*: SMD durumuna göre santral fovea kalınlığı değişim miktarları arasındaki farkın istatistiksel anlamlılık değeri, SFK0-3: başlangıca göre 3. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-6: başlangıca göre 6. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-9: başlangıca göre 9. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı, SFK0-12: başlangıca göre 12. ayda santral fovea kalınlığı değişim miktarı

Sonradan göz içi basıncı antiglokomatöz tedavi gerektirecek kadar yükselen gözlerden Ozurdex enjeksiyonu yapılanlar 19 (%20,4) göz iken, Ozurdex enjeksiyonu yapılmayan gözlerin hiçbirinde (n=24) tedavi gerektiren göz içi basıncı artışı olmamış (p=0,012). Tedavi gerektiren göz içi basınç artışı olan gözlerden sadece birisi glokom cerrahisi gerektirdi.

Tablo 4.31: Ozurdex ve göz içi basınç artışı ilişkisi

		GİB artışı		Toplam
		yok	var	
Ozurdex	yapılmayan	n	24	24
		%	100,0	100,0
	yapılan	n	74	93
		%	79,6	100,0
Toplam		n	98	117
		%	83,8	100,0

Fakik gözlerde sonradan katarakt gelişenlerden Ozurdex enjeksiyonu yapılanlar 11 (%12,6) iken, Ozurdex enjeksiyonu yapılmayan gözlerin hiçbirinde (n=23) katarakt gelişimi olmamış ($p=0,116$). Katarakt geliştiren gözlerden beşi katarakt cerrahisi gerektirdi.

Tablo 4.32: Ozurdex ve katarakt gelişim ilişkisi

		katarakt		Toplam
		yok	var	
Ozurdex	yapılmayan	n	23	23
		%	100,0	100,0
	yapılan	n	76	87
		%	87,4	100,0
Toplam		n	99	110
		%	90,0	100,0

5. TARTIŞMA

RVT'de maküla ödemi görmeyi bozan nedenlerden birisidir (103). Son OKT teknolojisindeki ilerlemeler maküla ödeminin detayları ve patofizyolojisini anlamamıza yardımcı olmuştur (104). Yine OKT, SMD'nin RVT'de %16,5 - 74,4 arasında görülen bir komplikasyon olduğunu göstermiştir (2, 3, 5, 7, 10, 105-115). Bazı çalışmalar RVT'de SMD bulunmasını kötü görsel prognozla ilişkilendirse de (108) halen SMD'nin görsel prognoz üzerindeki etkisi belirsizdir (115).

Retrospektif olarak 14 RVDT'li hastanın değerlendirildiği bir çalışmada 10 (%71,4) hastada SMD izlenmiş. Ortalama GK, SMD kalınlığı ile ters orantılı bulunmuş (9). Bizim çalışmamızda RVDT'li alt gruba göre daha yüksek oranda SMD oranı bildirilmiş. Çalışmamızda SMD kalınlık analizi yapılmadı.

RVT'li maküla ödemi (SMD'siz) olan veya SMD'si olan hastaların retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada hastaların 40 tanesine intravitreal bevacizumab uygulanmış, 10 tanesine grid lazer fotokoagülasyon yapılmış, 2 tanesine intravitreal veya subtenon triamsinolon yapılmış. Yirmi yedi göz SRVT'li, 11 göz hemi santral retinal ven tıkanıklığı, 53 göz RVDT'li imiş. GK; SFK, foveadaki toplam retina kalınlığı, foveadaki nörosensöriyel retina kalınlığı, SMD'nin yüksekliği ile anlamlı negatif korelasyon göstermiş. Başlangıçta 15 (%16,5) gözde SMD izlenirken, kalan 76 (%83,5) gözde SMD yokmuş. SMD fovea altında en kalınken, ortalama $219,2 \pm 161,2 \mu\text{m}$ imiş. Foveada ortalama toplam retina kalınlığı SMD'li gözlerde $658,4 \pm 255,2 \mu\text{m}$ iken, SMD'siz gözlerde $462,5 \pm 228,7 \mu\text{m}$ imiş ($p=0,0070$). Fakat SMD'li ve SMD'siz gözlerde nörosensöriyel retina kalınlıkları arasında anlamlı fark bulunmamış. Dış limitan membran defekti tespiti SMD'li ve SMD'siz grup arasında anlamlı fark izlenmezken, IS/OS bandı defekti tespiti SMD'li grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuş. Ek olarak fotoreseptör dış segmenti defekti kubbe şekilli SMD'li gözlerin 13'ünde tespit edilmiş. Başlangıç GK, SMD'li grupta daha düşük bulunurken, iki grup arasında fark bulunmamış ve final GK arasında da anlamlı fark bulunamamış. Ayrıca çalışmada SMD patagonezi, ven tıkanıklığı sonrası vasküler sızıntı ile oluşan foveal kistoid boşlukların Müller hücrelerinde traksiyon oluşturması sonrasında, öncelikle küçük tabanlı ve sivri uçlu SMD gelişirken, eksternal limitan membranın yıkılması

sonrasında, intraretinal kistlerdeki sıvıların subretinal alana geçmesi sonrası kubbe şekilli SMD'ye dönüşmesi olarak açıklanmıştır. Çalışmada sivri uçlu SMD'den kubbe şekilli SMD'ye dönüşen bazı vakalarda nörosensöriyel kalınlıkta azalma bildirilmiş (7). Bu çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızdaki gibi RVDT'liler ve SRVT'liler dahil edilmiş ancak SMD oranı daha düşük bulunmuştur. Çalışmamıza göre bu çalışmada ortalama SFK benzer iken, SMD'li ve SMD'siz gözler arasındaki SFK farkı çalışmamızda izlenmedi.

RVDT'li hastaların SMD varlığına göre GK'sının ve SFK'sının incelendiği bir çalışmada GK, 21 gözün dahil olduğu SMD grubunda, 40 gözün dahil olduğu SMD olmayan gruba anlamlı şekilde daha kötüyken; SFK, SMD'li grupta SMD olmayan gruba göre daha kalınmış. Sonuç olarak SMD varlığı durumunda GK daha kötü olarak bulunmuş (105). Bu çalışma ile karşılaştırıldığında çalışmamızda RVDT'li alt grubun SMD'si olanlarının GK'sı bu çalışma ile benzer iken çalışmamızda SMD'si olan grup ile SMD'si olmayan grup arasında fark yoktu. SFK açısından ise çalışmamızda SMD'li ve SMD'siz grupların SFK'ları benzer iken yukardaki çalışmaya göre SFK'nın daha kalın olduğu görüldü.

RVDT'li hastalarda OKT bulgularının bevacizumab tedavisi sonrası sonuçları değerlendiren bir çalışmaya 33 SRVT'li göz, 32 RVDT'li göz dahil edilmiş. SRVT'li gözler ortalama 59 hafta, RVDT'li gözler ortalama 57 hafta takip edilmiş. SRVT'li hastaların %51.5'inde başlangıçta SMD varmış. SMD yüksekliği ile başlangıç veya final görsel sonuçlar arasında ilişki yokmuş. Başlangıçta SRVT'li ve SMD'li gözlerde SFK $782 \pm 279 \mu\text{m}$ iken $411 \pm 252 \mu\text{m}$ 'ye düşmüş ($p=0,001$), GK $0,69 \pm 0,36 \log\text{MAR}$ iken $0,49 \pm 0,46 \log\text{MAR}$ 'a ilerlemiş ($p=0,017$). Başlangıçta SRVT'li ve SMD'siz gözlerde SFK $712 \pm 172 \mu\text{m}$ iken $385 \pm 248 \mu\text{m}$ 'ye düşmüş ($p=0,001$), GK $0,69 \pm 0,33 \log\text{MAR}$ iken $0,58 \pm 0,47 \log\text{MAR}$ 'a ilerlemiş ($p=0,111$). RVDT'li hastaların %37.5'inde başlangıçta SMD varmış. Başlangıçta RVDT'li ve SMD'li gözlerde SFK $703 \pm 164 \mu\text{m}$ iken RVDT'li ve SMD'siz gözlerde $533 \pm 178 \mu\text{m}$ imiş ($p=0,009$). RVDT'li, SMD'li ve SMD'siz gözlerde SFK ve GK anlamlı olarak ilerlemişti. RVDT'li SMD'si olan ve olmayan grubun final SFK'sı, başlangıç ve final GK'si arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiş. Sonuç olarak SMD prognostik bir faktör olarak bulunmamış (5). Çalışmamızla karşılaştırıldığında SMD oranı; hem SRVT'lilerde hem de RVDT'lilerde yakın iken farklı olarak bu çalışmada sadece bevacizumab tedavisi uygulanmış.

Çalışmamızda, bu çalışmadan farklı olarak GK'de, SRVT'li ve SMD'li olanlarda 12. ayda kötüleşme görülürken, SMD'siz olanlarda iyileşme görülmüş ancak iki sonuç da anlamlı bulunmamış. RVDT'li gözlerin SMD'li olanlarının SFK'si çalışmamıza göre daha kalınken, SMD'siz olanların SFK'si çalışmamızla benzer olarak bulunmuş. Çalışmamızda 12. ayda, RVDT'li ve SMD'lilerin GK kazanımı anlamlı olarak bulunmazken, SMD'sizlerin GK kazanımı anlamlı seviyede tespit edilmiştir. Bu çalışmada SMD prognostik bir faktör olarak bulunmamış ancak bizim çalışmamızda GK kazanımlarının devamında SMD varlığı olumsuz bir faktör olarak gözükmemektedir.

İskemik olmayan SMD'li ve SRVT'li gözlerin intravitreal deksametazon implant tedavisine cevabını değerlendirmek için yapılan retrospektif, karşılaştırmalı olmayan bir çalışmaya 24 hasta dahil edilmiş ve ortalama $9,96 \pm 2,44$ ay takip yapılmış. Bir hasta dışında SMD tamamen çözülmüş. 20 vakada ortalama $5,45 \pm 1,43$ ay sonra ilk relaps olmuş, SMD'si olan 17 vakada ortalama $5,50 \pm 1,19$ ay sonra ikinci relaps olmuş, SMD tüm takiplerde başlangıca göre daha az bulunmuş. SMD medyanı başlangıçta $247,5 \mu\text{m}$ ($80 - 745$)'den, final vizitteki $0 \mu\text{m}$ ($0 - 426$)'a düşmüştür. Hiçbir gözde önceki vizite göre görme azalması olmamış. Ortalama GK başlangıç, 3. ay, 6. ay ve final vizitte sırayla $0,89 \pm 0,31$ logMAR, $0,54 \pm 0,29$ logMAR, $0,64 \pm 0,32$ logMAR, $0,62 \pm 0,31$ logMAR olmuş ($p < 0,01$). Ortalama SFK başlangıç, 3. ay, 6. ay ve final vizitte sırayla $630,08 \pm 133,07 \mu\text{m}$, $313,21 \pm 72,32 \mu\text{m}$, $403,62 \pm 178,45 \mu\text{m}$, $335,46 \pm 142,84 \mu\text{m}$ olmuş ($p < 0,001$). Sonuç olarak intravitreal deksametazon implant SRVT nedenli maküla ödemi ve SMD tedavisinde başarılı bulunmuş (107). Çalışmamızda farklı olarak hem SMD'li grupta hem de iskemik olmayan grupta başlangıçta ve final vizitte GK ve SFK daha iyi seyretmiş. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak SRVT'li ve SMD'li gözlerin final GK'si başlangıca göre anlamlı kazanım elde edememişti.

SMD'li ve SRVT'li gözlerin IVTA tedavisine cevabını değerlendirmek için yapılan retrospektif, karşılaştırmalı olmayan bir çalışmaya 19 hasta dahil edilmiş ve ortalama $7,66 \pm 10,47$ ay takip yapılmış. On beş göz iskemik olmayan SRVT iken, 4 göz iskemikmiş. Ortalama GK başlangıç ve final vizitte sırayla $1,20 \pm 0,45$ logMAR, $0,90 \pm 0,54$ logMAR olmuş ($p = 0,003$). On göz 3 sıra veya daha fazla sıra harf kazanırken, kalan gözlerden sekizi 2 sıra harf kazanmış ve bir göz 3 veya daha fazla sıra harf kaybetmiş. Ortalama SFK başlangıç ve final vizitte sırayla $918 \pm 280 \mu\text{m}$, $432 \pm 281 \mu\text{m}$ olmuş ($p = 0,0001$). SMD yüksekliği başlangıçta ve final vizitte sırayla $451 \pm$

262 μm ve $58 \pm 184 \mu\text{m}$ imiş ($p=0,0001$). Final vizitte 14 (%74) gözde maküla ödemi bulunurken, 5 (%26) gözde maküla ödemi tamamen çözülmüş, 2 gözde ise SMD devam ediyormuş. Sonuç olarak IVTA, SRVT nedenli maküla ödemi ve SMD tedavisinde başarılı bulunmuş (106). Çalışmamızda SMD'li ve SRVT'li gözler başlangıçta daha kötü GK'ye sahipken final vizitte daha iyi GK'ye sahipmiş. Ayrıca GK'deki bu iyileşme bizim çalışmamızın aksine anlamlı olarak bulunmuş.

Bir çalışmada RVT'ye ikincil maküla ödemi nedeniyle gerektiğinde Ozurdex yapılan 43 göz retrospektif olarak değerlendirilmiş. Ortalama takip süresi 14 ay (min. 12 ay, max 22 ay) imiş. SRVT'li 21 göz, hemiretinal ven tıkanıklığı olan 2 göz, RVDT'li 20 göz çalışmaya dahil edilmiş. Retinal iskemisi nedeniyle lazer fotokoagülasyon, grid lazer fotokoagülasyon, anti-VEGF de gerektiğinde yapılmış. SRVT'lilerin tamamında SMD izlenirken, RVDT'lilerin 11'inde (%55) SMD varmış. SMD'si olan RVDT'lilerin GK'si başlangıçta $0,85 \pm 0,30 \log\text{MAR}$ iken final vizitte $0,62 \pm 0,62 \log\text{MAR}$ imiş ($p=0,0106$), SMD'si olmayanlarda başlangıçta GK $0,38 \pm 0,15 \log\text{MAR}$ iken, final vizitte $0,12 \pm 0,13 \log\text{MAR}$ imiş ($p=0,0001$). İki gruptaki değişim miktarları arasında $0,12 \log\text{MAR}$ fark tespit edilmiş ve fark anlamlıymış. SMD'si olan RVDT'lilerin SFK'sı başlangıçta $685,6 \pm 382,6 \mu\text{m}$ iken final vizitte $382,6 \pm 107,2 \mu\text{m}$ imiş ($p=0,0001$), SMD'si olmayanların başlangıçta SFK'sı $615,7 \pm 176,7 \mu\text{m}$ iken, final vizitte $301,8 \pm 63,9 \mu\text{m}$ imiş ($p=0,0001$). Ayrıca elipsoid zon bozulması olan gözlerin görme prognozu olmayanlara göre daha zayıf bulunmuş. On iki hastada geçici göz içi basıncı yükselişi olmuş ancak sadece beşinde topikal tedavi başlanmış. Sadece 26 gözden birinde katarakt cerrahisi gerekmiş. Sonuç olarak görsel sonuçlar SMD varlığı, maküla iskemisi, başlangıç GK, elipsoid zon'un korunması ile ilişkili olarak düşünülmüş. SMD varlığı, görsel prognozu negatif etkiliyor sonucuna varılmış (108). Çalışmamızla, RVDT ve SRVT'nin dahil edilmesi, tedavi şekli ve takip süresi açısından benzer niteliklere sahip olması nedeniyle benzer bir çalışma yapılmış. RVDT'lilerdeki SMD gelişim miktarı iki çalışma arasında benzerken, SRVT'li gözlerde bu çalışmada %100 oranında SMD bulunurken bizim çalışmamızda %43 oranında SMD gelişmişti. Çalışmamızda RVDT'li gözlerden SMD'si olmayanlar final vizite kadar anlamlı olarak GK kazanımı sağlarken, SMD'si olanlar 3. ay kontrolü dışında anlamlı görme kazanımı sağlayamamıştı. Çalışmamızda RVDT'li SMD'si olan ve olmayan grupların GK değişim

miktarları arasında anlamlı fark izlenmedi. Çalışmamızda RVDT'li SMD'si olan ve olmayan gruplarda SFK azalması anlamlıydı ve benzerdi.

Bir prospektif pilot çalışmada 49 RVDT'li ve 14 SRVT'li gözde ranibizumab tedavisi ile ortalama 15,4 aylık takip sonrası görme düzeyi ve SMD durumu değerlendirilmiş. RVDT'li gözlerin 22'sinde SMD varken, 27'sinde SMD yokmuş. Her iki grupta anlamlı görme düzelmesi bildirilirken, final GK RVDT'li hastaların SMD olanlarında anlamlı olarak daha kötü bulunmuş. SRVT'li gözlerde anlamlı görme artışı olmamış ve SMD durumuna göre final görme keskinlikleri arasında anlamlı fark bulunmamış. Başlangıçta SMD yüksekliği ne kadar fazlaysa GK anlamlı olarak o kadar düşük bulunmuş. Bu sonuca göre RVDT'li gözlerde SMD'nin bir başlangıç prognostik faktörü olabileceği düşünülmüş. Ayrıca SRVT'li gözlerde anlamlı görme artışı elde edilememiş (10). Bu çalışmada bulunan RVDT'li ve SMD'li gözlerin, SMD'si olmayanlara göre daha az kazanım sağlaması çalışmamızda bulunan sonuçlarla benzemektedir. SRVT'li gözler çalışmamızda da final vizitte anlamlı görme kazanımı elde edememişti ancak GK değişim miktarı arasındaki fark anlamlı olmasa da SMD'si olmayanlar 0,23 logMAR kazanım sağlarken SMD'si olanlar 0,18 logMAR kaybetmişti.

RVDT'de SMD varlığının bevacizumab tedavisi sonuçlarına etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmaya 47 göz dahil edilmiş. On altı gözde (%34,0) SMD varken, 31 gözde SMD yokmuş. SMD'li grup ortalama $27,9 \pm 6,2$ ay takip edilirken, SMD'siz grup ortalama $27,6 \pm 8,8$ ay takip edilmiş ($p=0,926$). Başlangıçta SMD'si olan ($0,791 \pm 0,347$ logMAR) ve olmayan ($0,661 \pm 0,255$ logMAR) gruplar arasında GK açısından anlamlı fark bulunmazken, birinci ayın sonunda ve final vizitte SMD bulunan hastaların GK'si (birinci ayda $0,461 \pm 0,335$ logMAR, final vizitte $0,466 \pm 0,330$ logMAR) SMD bulunmayanlara (birinci ayda $0,258 \pm 0,205$ logMAR, final vizitte $0,193 \pm 0,312$ logMAR) göre anlamlı şekilde daha kötü olarak tespit edilmiş. Altı (%37,5) SMD'li gözde foveada IS/OS tespit edilememiş ve 9 (%56,3) gözde dış limitan membran tespit edilememiş; buna karşın 23 (%74,2) SMD'siz gözde IS/OS bulunmamış ve 25 (%80,6) gözde dış limitan membran tespit edilememiş (sırayla $p=0,017$ ve $p=0,001$). Ayrıca final görme keskinliği; başlangıç GK, diyabet ve SMD varlığı ile ilişkili bulunmuş. Sonuç olarak SMD'li gözlerin GK'sindeki iyileşmenin SMD'siz gözlerle göre az olması koryokapillaris beslenen dış retina tabakaların SMD nedeniyle koryokapillaris ve RPE'den uzaklaşmasıyla beslenme ve metabolizmasının

bozulması olarak düşünülmüş. Ayrıca IS/OS ve dış limitan membrandaki bozulmanın da, beslenme ve metabolizmadaki bozulmanın bir sonucu olarak geç dönemde oluşan morfolojik bir sonuç olduğu düşünülmüş (109). Çalışmamızda GK; SMD'li ve SMD'siz gözlerde tüm aylarda benzerdi ancak GK kazanım miktarı her bir ayda SMD'siz gözlerde anlamlıyken, SMD'li gözlerde sadece 3. ve 6. aylarda anlamlıydı. Bu çalışmada RVDT'lilerde SMD'li göz oranı çalışmamıza göre daha azdı.

RVDT'de SMD varlığının bevacizumab tedavisi sonuçlarına etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmaya 73 göz dahil edilmiş. Yirmi beş gözde (%34,2) SMD varken, 48 (%65,9) gözde SMD yokmuş. Toplam takip süresi ortalama $19,85 \pm 11,54$ aymış. Başlangıçta santral maküla kalınlığı ve maküla hacmi dışında hiçbir parametrede anlamlı fark bulunamamış. Başlangıçta SMD'si olanların maküla kalınlığı ve maküla hacmi daha fazlaymış. GK ve santral maküla kalınlığında her bir grupta bütün kontrollerde başlangıca göre anlamlı iyileşme elde edilmesine rağmen SMD'si olan grupta, SMD'si olmayan gruba göre anlamlı şekilde daha yüksek GK, daha fazla GK artışı ve daha ince santral maküla kalınlığı tespit edilmiş. Son vizitte iki grup arasında üç parametre açısından anlamlı fark bulunmamış. Regresyon analizinde başlangıçta SMD varlığı, başlangıç GK, başlangıçtan son vizite kadar en az 0,4 logMAR görsel sonuca katkıda bulunan faktörler olarak tespit edilmiş. Rekürren maküla ödemi SMD'si olmayan gözlerde olanlara göre anlamlı olarak daha sıkılmış. Yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, başlangıç SFK ve başlangıç maküla hacmi görsel iyileşme ile ilişkili bulunmamış (3). Bu çalışma çalışmamızın aksine SMD bulunmasını olumlu bir faktör olarak bulmuştur. SMD bulunma oranı çalışmamıza göre daha azdır.

RVDT nedeniyle kistoid maküla ödemi olan hastalarda SMD'nin grid makülar fotokoagülasyon tedavisinin sonuçlara olan etkisini değerlendirmek için yapılan bir çalışmada 37 göz değerlendirilmiş. On dört gözde (%37,8) SMD varken, 23 (%62,2) gözde SMD yokmuş. Multivaryant analizde, görsel sonuçlarla sadece SMD varlığı ve hipertansiyon dışında hiçbir parametrede anlamlı ilişki bulunamamış. Bu nedenle SMD varlığı görsel prognoz açısından incelenmiş. SMD'li ve SMD'siz gruplar arasında tedavi şekli ve zamanlaması açısından anlamlı fark yokmuş. SMD'siz grupta GK üçüncü aydan altıncı aya kadar düzenli olarak anlamlı bir şekilde ilerlerken, SMD'li grupta 3. ayda geçici bir anlamlı düzelme izlendikten sonra bu durum 6. ayda kaybedilmiştir. Ayrıca her bir ayda SMD'li gözlerin GK ortalaması SMD'si gözlere göre anlamlı şekilde daha

kötüymüş. SMD'siz gözlerin ortalama retina kalınlığı düzenli ve anlamlı bir şekilde azalırken, SMD'li gözlerde 3. ayda en fazla azalma miktarını sağladıktan sonra daha fazla incelmeye olmamış. Çoğu kontrolde SMD'li santral fovea kalınlığı SMD'siz olanlarınkinden anlamlı şekilde kalınmış. Ayrıca çoğu vakada (14 gözün 12'si (85,7%)) SMD'nin düzenli şekilde azalıp çekilmesine rağmen maküla ödemi devam etmekteymiş. Bu sonuçların nedeni olarak seröz maküla dekolmanının nörosensöriyel retinanın oksijenizasyonunu ve retina ödemi emiliminin temel mekanizmasını bozması olarak düşünülmüş (113). Çalışmamızla benzer şekilde SMD'li grupta GK kazanımı daha az olmaktadır. Çalışmamızda SMD'li ve SMD'siz grupta GK benzer seyretmiştir ancak bu çalışmada her bir kontrolde GK arası anlamlı fark bildirilmiştir. Ayrıca bu çalışmanın aksine çalışmamızda SFK değişimleri ve SFK'ler arasında kontrollerde anlamlı fark bulunmamıştır.

RVDT nedeniyle kistoid maküla ödemi olan hastalarda SMD'nin ranibizumab intravitreal enjeksiyonu ile tedavisinin sonuçlara olan etkisini değerlendirmek için yapılan bir prospektif, paralel grup, karşılaştırmalı çalışmada 22 gözde (%44,8) SMD varken, 27 (%55,2) gözde SMD yokmuş. Yaş, cinsiyet, RVDT yerleşim yeri, lateralite, yapılan enjeksiyon sayısı açısından anlamlı fark yokmuş. SMD'li grupta medyanı 12,5 ay (7 - 34 ay) olan takipte ortalama $5,0 \pm 2,98$ enjeksiyon ile GK ortalaması $0,8 \pm 0,3$ logMAR'dan $0,5 \pm 0,3$ logMAR'a ilerlerken ($p < 0,001$), SMD'siz grupta medyanı 10,4 ay olan takipte ortalama $4,3 \pm 2,55$ enjeksiyon ile $0,6 \pm 0,2$ logMAR'dan $0,2 \pm 0,2$ logMAR'a ilerlemiş ($p < 0,001$). SMD'li grupta SFK ortalaması $573,8 \pm 157,9$ 'dan $367,9 \pm 175,2$ 'ye ilerlerken ($p < 0,001$), SMD'siz grupta $427,0 \pm 103,2$ 'den $302,4 \pm 72,8$ 'e ilerlemiş ($p < 0,001$). Enjeksiyon sayısı ile GK, SFK ve maküla hacmi arasında korelasyon bulunamamış. Sonuç olarak SMD'nin RVDT sonuçlarında ilk muayenede prediktif bir faktör olabileceği bildirilmiş. Ayrıca bu çalışmada SMD'nin neredeyse sadece fovea altında olması nedeniyle bu durumda dış retinal bariyer fonksiyon bozukluğunun etkili olabileceği düşünülmüş (2). Çalışmamızla benzer şekilde SMD'siz grup daha fazla GK kazanımı sağlamıştır. Ancak çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada ilk muayenede SMD'li ve SMD'siz gözlerin GK'leri arasında anlamlı fark mevcutmuş. Ayrıca bu çalışmada başlangıç SFK SMD'li grupta daha kalınken çalışmamızda benzer olarak tespit edilmişti.

RVDT nedeniyle maküla ödemi ve SMD geliştiren hastalarda VEGF, 'soluble intercelluler adhesion molecule-1 (sICAM-1)' ve 'pigment epithelium derived factor (PEDF)' miktarı kontrollü, prospektif bir çalışmada 44 RVDT (26 göz sadece maküla ödemi olan grupta, 18 göz SMD grubunda) ve 16 kontrol hastasından vitrektomi esnasında alınan vitreus örneği çalışılmış. VEGF ve sICAM-1 proinflamatuvar faktörken PEDF anti-inflamatuvar bir faktördür. Başlangıçta SMD hastalarında RVDT'nin ana venlerden birinde olması, perfüze olmayan alan miktarı ve fovea kalınlığı sadece maküla ödemi olanlara göre anlamlı olarak daha fazla tespit edilirken görme düzeyi anlamlı olarak daha düşükmüş. SMD hastalarında VEGF ve sICAM-1 miktarı SMD'li, maküla ödemi olanlarda ve kontrol hastalarında sırayla anlamlı şekilde giderek artarken PEDF miktarı giderek azalmıştır. Ancak 6. ayda aradaki SFK kalınlık farkı ve GK farkı kaybolmuştur. Sonuç olarak sICAM-1 ve VEGF'nin daha fazla artması vasküler geçirgenliğin daha fazla artmasına ve SMD'ye neden olabilir diye düşünülmüş (112). Çalışmamızda bu çalışmanın aksine SFK ve GK başlangıçta benzerdi. Çalışmamızda final GK ve SFK da benzer bulunurken, GK değişimi SMD'si olmayanlarda anlamlı, SMD'si olanlarda anlamsız bulunmuştu. GK değişimi ile ilgili bilgi bu çalışmada incelenmemiştir.

RVDT nedeniyle maküla ödemi olan 102 hasta ve 10 kontrol grubunun dahil olduğu bir çalışmada aköz humor VEGF ve PEDF seviyeleri değerlendirilmiş. Kırk altı hastanın SMD'si varken 56 hastanın SMD'si yokmuş. Ana dal RVDT'li hastalar, SMD'li olanlarda, SMD'si olmayanlara göre anlamlı şekilde daha fazlaymış. İskemik RVDT ve maküla iskemisi SMD'li ve SMD'siz grupta benzer iken vasküler sızıntı alanı SMD'li grupta anlamlı şekilde daha fazlaymış. Kontrol grubuna göre aköz VEGF ve PEDF miktarı SMD'li ve SMD'siz grupta anlamlı şekilde yüksek bulunmuş. Aköz VEGF seviyesi SMD'li grupta anlamlı şekilde daha yüksekken, PEDF seviyeleri benzer bulunmuş. SMD'li hastalar ortalama $13,3 \pm 9,2$ ay takip edilirken SMD'siz hastalar $12,4 \pm 6,8$ ay takip edilmiş. Hastalara intravitreal bevacizumab veya İVTA yapılmış ve SMD'li - SMD'siz hastalar arasında enjeksiyon sayıları arasında fark yokmuş. GK başlangıçta, 3. ayda, 6. ayda, ve final vizitte SMD'siz ve SMD'li hastalarda sırayla $0,71 \pm 0,25$ - $0,79 \pm 0,33$ ($p=0,25$), $0,61 \pm 0,44$ - $0,46 \pm 0,41$ ($p=0,22$), $0,55 \pm 0,51$ - $0,42 \pm 0,47$ ($p=0,32$), $0,52 \pm 0,53$ - $0,43 \pm 0,48$ logMAR ($p=0,54$) olarak bulunmuş. SFK başlangıçta 3. ayda, 6. ayda, ve final vizitte SMD'siz ve SMD'li hastalarda sırayla $450 \pm$

78 - 578 $\pm$ 96 ($p<0,001$), 293 $\pm$ 82 - 266 $\pm$ 108 ($p=0,32$), 274 $\pm$ 94 - 264 $\pm$ 1060 ($p=0,74$), 249 $\pm$ 54 - 237 $\pm$ 79 μm ($p=0,54$) olarak bulunmuş (116). Bu çalışmada SMD'li ve SMD'siz grup arasında GK açısından çalışmamızla benzer şekilde anlamlı fark bildirilmemiştir, ancak GK değişim miktarının grup içinde anlamlılık durumu belirtilmemiştir.

RVDT nedeniyle maküla ödemi olan 38 ve SMD geliştiren 15 hasta ile yapılan bir çalışmada mikropereometri ile maküla duyarlılığı değerlendirilmiş. SMD'li hastalarda SMD'siz hastalara göre GK daha düşük ve maküla kalınlığı daha fazla olmasına rağmen maküla duyarlılığı 4°, 10° ve 20° alanlarında SMD'siz hastalarla benzer bulunmuş. Ancak SMD'li gözlerde görme düzeyi daha düşük olurken neden duyarlılıkta azalma olmadığı tam olarak anlaşılamamıştır. Ayrıca bu çalışmada SMD gelişim mekanizması, vasküler sızıntı sonrası oluşan foveal kistoid boşlukların Müller hücrelerinde traksiyon oluşturması sonrasında eksternal limitan membranın yıkılmasına, sonuç olarak fotoreseptör bölgesine sızan sıvının fotoreseptör hasarı oluşturması olarak açıklanmıştır (110). Çalışmamızın aksine bu çalışmada başlangıçta SMD olan gözlerin GK'si daha düşük ve ve SFK'si daha kalın olarak bulunmuş.

İskemik RVDT'li ve SMD'si olan 31 hastada grid maküla lazeri yapılması ile doğal seyrinin karşılaştırıldığı bir prospektif, randomize klinik bir çalışmada 24 aylık takibin sonucunda grid lazer yapılan grubun %40'ı 3 sıra harf kazanımı sağlarken tedavisiz takip yapılan hastaların hiçbirisi 3 sıra harf kazanımı yapamamış. GK tedavisiz hastaların 14'ünde (%93) 3 sıra veya daha fazla harf kaybederken grid grubunda hiçbir hastada 3 sıra veya üstü kayıp olmamış. Grid lazerli grupta GK 20/160'tan (0,96 logMAR) 20/125'e (0,81 logMAR) ilerlerken, tedavisiz grupta 20/160'tan (0,94 logMAR) 20/400'e (1,34 logMAR) gerilemiş. Grid lazer grubunda 9.1 $\pm$ 1.7 ayda SMD çözülürken, kontrol grubunda 15,8 $\pm$ 3,4 ayda çözülmüş ($p<0,001$). Grid lazer ve kontrol grubu SFK'si başlangıçta sırayla 695,7 $\pm$ 87,3 ve 706,5 $\pm$ 97,8 μm 'den 255,6 $\pm$ 33,1 ve 261,9 $\pm$ 63 μm 'ye düşmüş. Sonuç olarak tedavisiz iskemik RVDT'li gözlerin pronozunun kötü olduğu ve grid lazer fotokoagülasyonun maküla ödemi ve SMD tedavisinde etkili olduğu, GK bozulmasından koruduğu gösterilmiştir (114). Bu çalışmada SMD'si olmayan iskemik RVDT'li bir grupla karşılaştırma yapılmamıştır. Çalışmamızda iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin SFK'si benzer kalınlıkta başlarken, 12. ayda çalışmamızdaki SFK bir miktar daha kalın düzeyde bulunmuştur.

Çalışmamızda iskemik RVDT'li SMD'si olan gözlerin GK'si daha kötü düzeyde başlamış ve 12. ayda çalışmamızdaki GK halen bir miktar daha kötü düzeyde bulunmuştur.

RVDT nedeniyle maküla ödeminin olduğu 11 SMD'li ve 10 SMD'siz hastanın İVTA tedavisi uygulanarak OKT ile SFK'ları, GK ve mikroperimetre ile maküla duyarlılığı prospektif olarak değerlendirilmiş. Her iki grupta maküla kalınlığı başlangıca göre tıkanıklık bölgesinin 4°, 10° ve 20° alanlarında 3. ve 6. ayda anlamlı şekilde düzelmişti. Her iki grupta GK 3. ve 6. ayda başlangıca göre anlamlı şekilde düzelmiş. Her iki grupta mikroperimetri ile ölçülen tıkanıklık bölgesinin 4°, 10° ve 20° alanlarındaki maküla duyarlılığı anlamlı şekilde artmış. GK ve maküla duyarlılığı SMD'li grupta başlangıç, 3. ay ve 6. ayda diğer gruba göre daha düşük ve maküla kalınlığı daha kalın olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değilmiş. İki grup arasında maküla kalınlığının 10° ve 20° alanlarında aylara göre trendinde anlamlı farklar olmasına rağmen GK ve maküla duyarlılığında trendler birbirine benzer bulunmuştur. Sonuç olarak İVTA maküla morfolojisinde SMD'li hastalarda daha belirgin fayda sağlarken maküla fonksiyonunda arada anlamlı fark bulunmamış (111). Çalışmamızdan farklı olarak bu çalışmada GK her iki grupta da anlamlı olarak düzelmiştir. Çalışmamızda 12. aya doğru SMD'li gözlerin GK kazanımı anlamlılığını yitirmektedir. Oysa ki SMD'siz grupta GK kazanımı RVDT'li tüm gözlerde ve alt gruplarda devam etmektedir. İki gruptaki GK göz önüne alındığında ise başlangıçta SMD'li grup iyi iken aylar ilerledikçe SMD'siz grubunki daha iyi seyretmektedir.

SMD varlığının tedavi sonuçlarını nasıl etkilediğini araştırdığımız bu çalışmada RVT'li gözlerde SMD olması sonuç anatomik kazanımını etkilemezken, GK kazanımı aylar geçtikçe kaybolmaktadır şeklinde tespit ettik. SMD'li ve SMD'siz gözlerin maküla ödemi tedaviye benzer şekilde cevap vermektedir ancak SMD'li gözler, SMD'siz gözlere göre tedaviyle elde edilen GK kazanımını koruyamamaktadır. Bu durum özellikle iskemik olmayan RVT tiplerinde belirgindir. İskemik tip RVT'li gözlerde, ilk altı ayda SMD'siz olanlar istatistiksel anlamlı veya istatistiksel anlamlılığa yakın GK iyileşmesi sergilese de, dokuzuncu ve on ikinci aya doğru SMD'li ve SMD'siz gözlerin her ikisi de anlamlı GK kazanımı sağlayamamıştır. Bu durum bize GK'yi, iskeminin SMD'den daha belirgin şekilde kötü etkilediğini ve SMD etkisini izlemeyi zorlaştırdığını düşündürmektedir. SMD varlığına göre GK seyri değişkenlik gösterirken

anatomik durum ise benzer seyretmektedir. Anatomik başarının SMD'li ve SMD'siz gözlerde benzer şekilde olmasının nedenini, uygulanan tedaviyle hücrel ve vasküler fonksiyonların SMD'li ve SMD'siz gözlerde benzer şekilde düzelmesi olarak düşünmekteyiz. Fonksiyonel başarının SMD'li gözlerde daha az olmasının nedenini ise, diğer çalışmalarda da vurgulanan, SMD'li gözlerde inflamatuvar etkenlerin daha fazla olması (112), SMD gelişimi sırasında dış limitan membrandaki bozulma nedeniyle oluşan yapısal fotoreseptör hasarı (7, 108) ve fotoreseptörlerin RPE ile olan ilişkisinin SMD varlığında daha fazla bozulması sonucunda fotoreseptör hasarının daha fazla olması (109, 113) olarak düşünmekteyiz.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; SMD varlığının tedavi sonuçlarını nasıl etkilediğini araştırdığımız bu çalışmada RVT'li gözlerde SMD varlığı GK üzerine olumsuz bir faktör olarak görünmektedir. Bu sonuçlar iskemik olmayan tipteki RVT'lerde daha net gözlemlenebilmektedir. SMD; tedavi ile oluşan makula kalınlığındaki anatomik değişimleri etkilememektedir ancak SMD'li gözlerde fonksiyonel başarının daha az olmasının nedeninin ise çalışmalarda belirtildiği gibi SMD'li gözlerde inflamatuvar etkenlerin daha fazla olması, fotoreseptör hasarı, dış limitan membrandaki bozulma ve retina pigment epitel hasarının olduğunu düşünmekteyiz. Bu sonucun daha açık olarak ortaya konabilmesi için prospektif, kontrollü, randomize, çift kör çalışmalar gerekmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak; retrospektif bir çalışma olması, tedavi rejimin geniş seçeneklerden oluşması nedeniyle sonucun tedavi seçeneğinden etkilenebilmesi ve sonuçları değerlendirmede oluşabilecek güçlükler olması, bazı alt grup değerlendirmesindeki örneklem boyutunun küçük olması, tedavi modalitelerinin çoklu olması ve bazı kontrollere hastaların dahil edilememiş olması olarak düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Progress in retinal and eye research*. 2005;24(4):493-519.
2. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Pardo-Lopez D, Martinez-Castillo S, Lleo-Perez A, Arevalo JF, et al. Ranibizumab for serous macular detachment in branch retinal vein occlusions. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2013;251(1):9-14.
3. Poon YC, Chen CH, Kuo HK, Chen YJ, Wu PC, Chen YH, et al. Clinical implications of serous retinal detachment in branch retinal vein occlusion and response after primary intravitreal bevacizumab injection. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2013;29(3):319-24.
4. Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, Spitzer B, Pielen A, Rehak M, et al. Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2011;249(2):183-92.
5. Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, Dithmar S. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2010;248(11):1567-72.
6. Chung EJ, Hong YT, Lee SC, Kwon OW, Koh HJ. Prognostic factors for visual outcome after intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2008;246(9):1241-7.
7. Tsujikawa A, Sakamoto A, Ota M, Kotera Y, Oh H, Miyamoto K, et al. Serous retinal detachment associated with retinal vein occlusion. *American journal of ophthalmology*. 2010;149(2):291-301.e5.

8. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. American journal of ophthalmology. 1984;98(3):271-82.
9. Spaide RF, Lee JK, Klancnik JK, Jr., Gross NE. Optical coherence tomography of branch retinal vein occlusion. Retina (Philadelphia, Pa). 2003;23(3):343-7.
10. Dolz-Marco R, Gallego-Pinazo R, Sanz-Marco E, Diaz-Llopis M, Lleo-Perez A. [Influence of serous macular detachment on the efficacy of ranibizumab treatment in retinal vein occlusions]. Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia. 2011;86(10):335-6.
11. Gage PJ, Rhoades W, Prucka SK, Hjalt T. Fate maps of neural crest and mesoderm in the mammalian eye. Investigative ophthalmology & visual science. 2005;46(11):4200-8.
12. Reh TA. The Development of the Retina. Fifth Edition ed. Sadda SR, editor: Elsevier; 2013. 330-40 p.
13. Recep ÖF. Göz Anatomisi. Çankaya/Ankara2016. 145-66 p.
14. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 2008;126(4):513-8.
15. Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 2006;124(5):726-32.
16. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010;117(2):313-9.e1.
17. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. American journal of ophthalmology. 1994;117(4):429-41.
18. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. 1981. Retina (Philadelphia, Pa). 2005;25(5 Suppl):27-55.
19. Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Natural history of visual outcome in central retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2011;118(1):119-33.e1-2.

20. Cheung N, Klein R, Wang JJ, Cotch MF, Islam AF, Klein BE, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008;49(10):4297-302.
21. Risk factors for central retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1996;114(5):545-54.
22. O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2008;126(5):692-9.
23. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1996;114(10):1243-7.
24. Williamson TH, Rumley A, Lowe GD. Blood viscosity, coagulation, and activated protein C resistance in central retinal vein occlusion: a population controlled study. *The British journal of ophthalmology*. 1996;80(3):203-8.
25. Gottlieb JL, Blice JP, Mestichelli B, Konkle BA, Benson WE. Activated protein C resistance, factor V Leiden, and central retinal vein occlusion in young adults. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1998;116(5):577-9.
26. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2002;240(3):180-96.
27. Hvarfner C, Hillarp A, Larsson J. Influence of factor V Leiden on the development of neovascularisation secondary to central retinal vein occlusion. *The British journal of ophthalmology*. 2003;87(3):305-6.
28. Cahill MT, Stinnett SS, Fekrat S. Meta-analysis of plasma homocysteine, serum folate, serum vitamin B(12), and thermolabile MTHFR genotype as risk factors for retinal vascular occlusive disease. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(6):1136-50.
29. Yap YC, Barampouti F. Central retinal vein occlusion secondary to protein S deficiency. *Annals of ophthalmology (Skokie, Ill)*. 2007;39(4):343-4.
30. Incorvaia C, Parmeggiani F, Costagliola C, Lamberti G, Ferraresi P, Bernardi F, et al. The heterozygous 20210 G/A genotype prevalence in patients affected by central and branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Graefe's archive for clinical and*

experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2001;239(4):251-6.

31. Al-Abdulla NA, Thompson JT, LaBorwit SE. Simultaneous bilateral central retinal vein occlusion associated with anticardiolipin antibodies in leukemia. American journal of ophthalmology. 2001;132(2):266-8.

32. Alexander P, Flanagan D, Rege K, Foss A, Hingorani M. Bilateral simultaneous central retinal vein occlusion secondary to hyperviscosity in Waldenstrom's macroglobulinaemia. Eye. 2008;22(8):1089-92.

33. Francis PJ, Stanford MR, Graham EM. Dehydration is a risk factor for central retinal vein occlusion in young patients. Acta ophthalmologica Scandinavica. 2003;81(4):415-6.

34. Gven D, Sayinalp N, Kalayci D, Dndar S, Hasiripi H. Risk factors in central retinal vein occlusion an activated protein C resistance. European journal of ophthalmology. 1999;9(1):43-8.

35. Hayreh SS, Fraterrigo L, Jonas J. Central retinal vein occlusion associated with cilioretinal artery occlusion. Retina (Philadelphia, Pa). 2008;28(4):581-94.

36. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 1997;115(4):486-91.

37. Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 1993;111(8):1087-95.

38. Browning DJ, Scott AQ, Peterson CB, Warnock J, Zhang Z. The risk of missing angle neovascularization by omitting screening gonioscopy in acute central retinal vein occlusion. Ophthalmology. 1998;105(5):776-84.

39. Hayreh SS. Retinal vein occlusion. Indian journal of ophthalmology. 1994;42(3):109-32.

40. Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C. The natural course of central retinal vein occlusion. American journal of ophthalmology. 1990;110(2):118-23.

41. Minturn J, Brown GC. Progression of nonischemic central retinal vein obstruction to the ischemic variant. Ophthalmology. 1986;93(9):1158-62.

42. Lerche RC, Schaudig U, Scholz F, Walter A, Richard G. Structural changes of the retina in retinal vein occlusion--imaging and quantification with optical coherence tomography. Ophthalmic surgery and lasers. 2001;32(4):272-80.

43. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Serous macular detachment in central retinal vein occlusion. *Retina* (Philadelphia, Pa). 2005;25(5):561-3.
44. Risk factors for branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-control Study Group. *American journal of ophthalmology*. 1993;116(3):286-96.
45. Frangieh GT, Green WR, Barraquer-Somers E, Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill : 1960). 1982;100(7):1132-40.
46. Kumar B, Yu DY, Morgan WH, Barry CJ, Constable IJ, McAllister IL. The distribution of angioarchitectural changes within the vicinity of the arteriovenous crossing in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1998;105(3):424-7.
47. Bandello F, Tavola A, Pierro L, Modorati G, Azzolini C, Brancato R. Axial length and refraction in retinal vein occlusions. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1998;212(2):133-5.
48. Christoffersen NL, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1999;106(11):2054-62.
49. Lahey JM, Kearney JJ, Tunc M. Hypercoagulable states and central retinal vein occlusion. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2003;9(5):385-92.
50. Lahey JM, Tunc M, Kearney J, Modlinski B, Koo H, Johnson RN, et al. Laboratory evaluation of hypercoagulable states in patients with central retinal vein occlusion who are less than 56 years of age. *Ophthalmology*. 2002;109(1):126-31.
51. Ariturk N, Oge Y, Erkan D, Sullu Y, Mohajery F. Relation between retinal vein occlusions and axial length. *The British journal of ophthalmology*. 1996;80(7):633-6.
52. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Branch Vein Occlusion Study Group. *Archives of ophthalmology* (Chicago, Ill : 1960). 1986;104(1):34-41.
53. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1425-33.
54. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, Tsukamoto H, Nakano K, Yamashita H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and*

experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2006;244(3):309-15.

55. Nauck M, Karakiulakis G, Perruchoud AP, Papakonstantinou E, Roth M. Corticosteroids inhibit the expression of the vascular endothelial growth factor gene in human vascular smooth muscle cells. European journal of pharmacology. 1998;341(2-3):309-15.

56. Felinski EA, Antonetti DA. Glucocorticoid regulation of endothelial cell tight junction gene expression: novel treatments for diabetic retinopathy. Current eye research. 2005;30(11):949-57.

57. Shaikh S, Blumenkranz MS. Transient improvement in visual acuity and macular edema in central retinal vein occlusion accompanied by inflammatory features after pulse steroid and anti-inflammatory therapy. Retina (Philadelphia, Pa). 2001;21(2):176-8.

58. McAllister IL, Vijayasekaran S, Chen SD, Yu DY. Effect of triamcinolone acetonide on vascular endothelial growth factor and occludin levels in branch retinal vein occlusion. American journal of ophthalmology. 2009;147(5):838-46, 46.e1-2.

59. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 2009;127(9):1101-14.

60. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960). 2009;127(9):1115-28.

61. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Jr., Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2010;117(6):1134-46.e3.

62. Ozaki H, Yu AY, Della N, Ozaki K, Luna JD, Yamada H, et al. Hypoxia inducible factor-1alpha is increased in ischemic retina: temporal and spatial correlation with VEGF expression. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1999;40(1):182-9.
63. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA, Jampel HD, Shah ST, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *The New England journal of medicine*. 1994;331(22):1480-7.
64. Chalam KV, Brar VS, Murthy RK. Human ciliary epithelium as a source of synthesis and secretion of vascular endothelial growth factor in neovascular glaucoma. *JAMA ophthalmology*. 2014;132(11):1350-4.
65. Kaur C, Foulds WS, Ling EA. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage. *Clinical ophthalmology*. 2008;2(4):879-89.
66. Singerman LJ, Masonson H, Patel M, Adamis AP, Buggage R, Cunningham E, et al. Pegaptanib sodium for neovascular age-related macular degeneration: third-year safety results of the VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularisation (VISION) trial. *The British journal of ophthalmology*. 2008;92(12):1606-11.
67. Ellis LM. Bevacizumab. *Nature reviews Drug discovery*. 2005;Suppl:S8-9.
68. Narayanan R, Kuppermann BD, Jones C, Kirkpatrick P. Ranibizumab. *Nature reviews Drug discovery*. 2006;5(10):815-6.
69. Marmor MF, Negi A, Maurice DM. Kinetics of macromolecules injected into the subretinal space. *Experimental eye research*. 1985;40(5):687-96.
70. Stewart MW, Gripon S, Kirkpatrick P. Aflibercept. *Nature reviews Drug discovery*. 2012;11(4):269-70.
71. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1124-33.e1.
72. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Ho AC, Gray S, Saroj N, et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. *Ophthalmology*. 2011;118(8):1594-602.
73. Brown DM, Heier JS, Clark WL, Boyer DS, Vitti R, Berliner AJ, et al. Intravitreal aflibercept injection for macular edema secondary to central retinal vein

occlusion: 1-year results from the phase 3 COPERNICUS study. *American journal of ophthalmology*. 2013;155(3):429-37.e7.

74. Epstein DL, Algvere PV, von Wendt G, Seregard S, Kvanta A. Bevacizumab for macular edema in central retinal vein occlusion: a prospective, randomized, double-masked clinical study. *Ophthalmology*. 2012;119(6):1184-9.

75. Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, Li Z, Saroj N, Rubio RG, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. 2012;119(4):802-9.

76. Campochiaro PA, Clark WL, Boyer DS, Heier JS, Brown DM, Vitti R, et al. Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology*. 2015;122(3):538-44.

77. Clark WL, Boyer DS, Heier JS, Brown DM, Haller JA, Vitti R, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion: 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology*. 2016;123(2):330-6.

78. Wu L, Arevalo JF, Roca JA, Maia M, Berrocal MH, Rodriguez FJ, et al. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab (Avastin) for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6 months of follow-up. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2008;28(2):212-9.

79. Gregori NZ, Rattan GH, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Feuer W, Flynn HW, Jr., et al. Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2009;29(7):913-25.

80. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group N report. *Ophthalmology*. 1995;102(10):1434-44.

81. Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbursch U, Wolf S, Sarra GM. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *American journal of ophthalmology*. 2006;142(6):1054-6.

82. Fekrat S, de Juan E, Jr. Chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion: transvitreal venipuncture. *Ophthalmic surgery and lasers*. 1999;30(1):52-5.

83. McAllister IL, Constable IJ. Laser-induced chorioretinal venous anastomosis for treatment of nonischemic central retinal vein occlusion. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1995;113(4):456-62.

84. McAllister IL, Gillies ME, Smithies LA, Rohtchina E, Harper CA, Daniell MD, et al. The Central Retinal Vein Bypass Study: a trial of laser-induced chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117(5):954-65.
85. Hattenbach LO, Steinkamp G, Scharrer I, Ohrloff C. Fibrinolytic therapy with low-dose recombinant tissue plasminogen activator in retinal vein occlusion. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1998;212(6):394-8.
86. Hattenbach LO, Wellermann G, Steinkamp GW, Scharrer I, Koch FH, Ohrloff C. Visual outcome after treatment with low-dose recombinant tissue plasminogen activator or hemodilution in ischemic central retinal vein occlusion. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1999;213(6):360-6.
87. Hattenbach LO, Friedrich Arndt C, Lerche R, Scharrer I, Baatz H, Margaron F, et al. Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (R.O.L.F.): a prospective, randomized, controlled multicenter study of low-dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2009;29(7):932-40.
88. Elman MJ. Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 1996;94:471-504.
89. Elman MJ, Raden RZ, Carrigan A. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion. *Transactions of the American Ophthalmological Society*. 2001;99:219-21; discussion 22-3.
90. Weiss JN, Bynoe LA. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2001;108(12):2249-57.
91. Feltgen N, Junker B, Agostini H, Hansen LL. Retinal endovascular lysis in ischemic central retinal vein occlusion: one-year results of a pilot study. *Ophthalmology*. 2007;114(4):716-23.
92. Lam HD, Blumenkranz MS. Treatment of central retinal vein occlusion by vitrectomy with lysis of vitreopapillary and epipapillary adhesions, subretinal peripapillary tissue plasminogen activator injection, and photocoagulation. *American journal of ophthalmology*. 2002;134(4):609-11.

93. Saika S, Tanaka T, Miyamoto T, Ohnishi Y. Surgical posterior vitreous detachment combined with gas/air tamponade for treating macular edema associated with branch retinal vein occlusion: retinal tomography and visual outcome. *Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2001;239(10):729-32.
94. Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD, Kurz DE. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2006;26(3):297-305.
95. Weizer JS, Stinnett SS, Fekrat S. Radial optic neurotomy as treatment for central retinal vein occlusion. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(5):814-9.
96. Arevalo JF, Garcia RA, Wu L, Rodriguez FJ, Dalma-Weiszhausz J, Quiroz-Mercado H, et al. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2008;28(8):1044-52.
97. Martinez-Jardon CS, Meza-de Regil A, Dalma-Weiszhausz J, Leizaola-Fernandez C, Morales-Canton V, Guerrero-Naranjo JL, et al. Radial optic neurotomy for ischaemic central vein occlusion. *The British journal of ophthalmology*. 2005;89(5):558-61.
98. Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 1988;106(10):1469-71.
99. Opremcak EM, Bruce RA. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 1999;19(1):1-5.
100. Mester U, Dillinger P. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2002;22(6):740-6.
101. Cahill MT, Kaiser PK, Sears JE, Fekrat S. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *The British journal of ophthalmology*. 2003;87(11):1329-32.
102. Han DP, Bennett SR, Williams DF, Dev S. Arteriovenous crossing dissection without separation of the retina vessels for treatment of branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2003;23(2):145-51.

103. Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology*. 1996;103(4):551-60.
104. Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, et al. Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2005;140(2):200-6.
105. Celik E, Dogan E, Turkoglu EB, Cakir B, Alagoz G. Serous retinal detachment in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. 2016;79(1):9-11.
106. Cinal A, Ziemssen F, Bartz-Schmidt KU, Gelissen F. Intravitreal bevacizumab for treatment of serous macular detachment in central retinal vein occlusion. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2011;249(4):513-20.
107. Elbay A, Ozdemir H, Koytak A, Melikov A. Intravitreal Dexamethasone Implant for Treatment of Serous Macular Detachment in Central Retinal Vein Occlusion. *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2017;33(6):473-9.
108. Maggio E, Polito A, Guerriero M, Pertile G. Intravitreal dexamethasone implant for macular edema secondary to retinal vein occlusion: 12-month follow-up and prognostic factors. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2014;232(4):207-15.
109. Murakami T, Tsujikawa A, Miyamoto K, Sakamoto A, Ogino K, Muraoka Y, et al. Disrupted foveal photoreceptors after combined cystoid spaces and retinal detachment in branch vein occlusion treated with bevacizumab. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2012;32(9):1853-61.
110. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Shimada K. Visual function and serous retinal detachment in patients with branch retinal vein occlusion and macular edema: a case series. *BMC ophthalmology*. 2011;11:29.
111. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Shimada K. Comparison of the efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for cystoid macular edema with versus without serous retinal detachment in branch retinal vein occlusion: influence on macular sensitivity and morphology. *BMC ophthalmology*. 2012;12:39.

112. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Tatsugawa M, Shimada K, Eguchi S. Vitreous inflammatory factors and serous macular detachment in branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2012;32(1):86-91.
113. Ohashi H, Oh H, Nishiwaki H, Nonaka A, Takagi H. Delayed absorption of macular edema accompanying serous retinal detachment after grid laser treatment in patients with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2004;111(11):2050-6.
114. Parodi MB, G DIS, Ravalico G. Grid laser treatment for exudative retinal detachment secondary to ischemic branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2008;28(1):97-102.
115. Shroff D, Mehta DK, Arora R, Narula R, Chauhan D. Natural history of macular status in recent-onset branch retinal vein occlusion: an optical coherence tomography study. *International ophthalmology*. 2008;28(4):261-8.
116. Park SP, Ahn JK, Mun GH. Aqueous vascular endothelial growth factor levels are associated with serous macular detachment secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina (Philadelphia, Pa)*. 2010;30(2):281-6.