

Retinal Ven Dal Tıkanıklığı ve Makula Ödeminde Steroid Tedavisi

Steroid Therapy in Branch Retinal Vein Occlusion and Macular Edema

Mine ÖZTÜRK*/ ORCID No: 0000-0003-4544-1021, Feyza ÖNDER**/ ORCID No: 0000-0002-3752-9181

*Uzm. Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Prof. Dr, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 28.06.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mine ÖZTÜRK, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Aksaray, Adnan Adıvar Caddesi, 34130 Fatih/İstanbul **Tel./Phone:** +90 532 411 53 55 **E-posta/E-mail:** dr_mine@yahoo.com

ÖZ

Makula ödemi, retinal ven dal tıkanıklığına bağlı görme kaybının en sık nedenidir. Makula ödemi mekanizması multifaktöriyel olup, henüz tam olarak çözülmemiştir. Yeni çalışmalar ışığında, mevcut tedavi yaklaşımları, zaman içerisinde değişiklik göstermiştir. Lazer ve intravitreal triamsinolon asetonid tedavilerine ek olarak, günümüzde intravitreal uygulanan anti-vasküler endotelial büyüme faktörleri ve deksametazon implant tedavileri de kullanıma girmiştir. Bu derlemede retinal ven tıkanıklığına bağlı makula ödeminde, intravitreal steroid tedavisinin irdelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Retinal ven dal tıkanıklığı, makula ödemi, steroid, triamsinolon, deksametazon

ABSTRACT

Macular edema is the most common cause of vision loss in branch retinal vein occlusion. Mechanism of macular edema in branch retinal vein occlusion is multifactorial and it has not yet been fully understood. With the new informations obtained from the new studies, treatment modalities have been changed. Nowadays besides laser and intravitreal triamcinolone acetate treatments, intravitreal anti-vascular endothelial growth factor and dexamethasone implant therapies are commonly used. In this review, we aimed to evaluate the intravitreal steroid treatment in branch retinal vein occlusion.

Keywords: Branch retinal vein occlusion, macular edema, steroid, triamcinolone, dexamethasone

GİRİŞ

Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT), endüstrileşmiş ülkelerde diyabetik retinopatiden sonra ikinci sıklıkta görülen retinal damar hastalığı olup, ciddi görme kaybına neden olmaktadır.^[1] Görme kaybı nedenleri, makula ödemi, kanama ve perifoveal kapillerlerde meydana gelen nonperfüzyondur. Makula ödemi, tüm bu nedenler içerisinde ilk sırayı almaktadır.^[2] Tedavi edilmediği durumlarda, görme keskinliği 3 yıl sonunda, ortalama 20/70 düzeyinde kalmaktadır.^[3]

RVDT'de ortaya çıkan makula ödeminin patogenezi tam olarak anlaşılamamakla birlikte, ven dal tıkanıklığı sonucunda gelişen retinal değişikliklerin, lokal inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. RVDT hastalarında yapılmış olan çalışmalarda, vitreustaki vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) seviyelerinin, makula ödemi ciddiyeti ile anlamlı bir korelasyon gösterdiği ve artmış vasküler geçirgenliğin, RVDT neticesinde gelişen makula ödemi patogenezinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir.^[4-5] İntravitreal anti-VEGF tedavilerinin, bu grup hastalardaki makula ödeminde etkin olduğu bildirilmiştir.^[6-7] Ancak intravitreal anti-VEGF tedavisine dirençli makula ödemi olguları ile karşılaşılması, RVDT sonucunda gelişen makula ödeminde, farklı inflamatuvar moleküllerin de etkin olabileceği düşüncesini

ortaya çıkarmıştır. Bu doğrultuda yapılan çalışmalarda, VEGF 2 reseptörü (VEGFR-2), interselüler adezyon molekül-1 (ICAM-1), ve monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) gibi inflamatuvar faktörlerdeki artışın, kan retina bariyerinde yıkıma yol açtığı gösterilmiştir.^[8] RVDT'ye bağlı makula ödemi gelişen hastaların vitreus analizlerinde, VEGFR-2 ve ICAM-1 seviyelerinin yüksek olduğu ve her iki molekülün de vasküler geçirgenlik üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir.^[9]

Bu bağlamda, steroidler, oldukça kuvvetli anti-inflamatuvar etkiye sahip ajanlardır. Steroidlerin etki mekanizmaları arasında; prostaglandin ve lökotrien oluşumunu azaltma, lökosit migrasyonunu engelleme ve kapiller endoteldeki sıkı bağlantıları stabilize ederek vasküler geçirgenliği azaltma gibi özellikler yer almaktadır. Steroidler aynı zamanda VEGF üretimini azaltır ve tümör nekrosis alfa gibi pro-inflamatuvar hücreleri ve diğer inflamatuvar sitokinleri inhibe eder, matriks metalloproteinaz üretimini azaltır ve koroid endotel hücrelerinde ICAM-1'i regüle eder.^[10]

İNTRAVİTREAL STEROİD TEDAVİ SEÇENEKLERİ:

1- TRIAMSİNOLON

Triamsinolon asetonid (TA), RVDT tedavisinde ilk kullanılan

steroid ajandır. Güçlü bir antiödematöz etkiye sahip olmasına karşın, katarakt, bazı olgularda dirençli kronik açık açılı glokoma ilerleyen göziçi basıncı yükselmesi ve enjeksiyon sonrası enfeksiyöz ya da steril endoftalmi gibi ciddi yan etkileri bilinmektedir.

RVDT'ye bağlı makula ödeminde TA etkinliğinin araştırıldığı en büyük çalışma, çok merkezli, randomize ve prospektif bir çalışma olan SCORE (Standard Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion) çalışmasıdır. SCORE-VDT grubunda intravitreal triamsinolon tedavisi (1 mg ve 4 mg) ile grid lazer fotokoagülasyon tedavisi karşılaştırılmıştır.^[11] 411 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve randomize olarak 1mg TA (n=136), 4mg TA (n=138) ve grid lazer(n=137) tedavisi alacaklar olarak 3 gruba ayrılmıştır. Gruplar benzer özellikte olup, ortalama yaş 67 yıl, ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 20/80 ve ortalama santral retinal kalınlık (SRK) 525 µm düzeyinde saptanmıştır. SCORE-VDT çalışma grubunda triamsinolon tedavisi ile grid lazer fotokoagülasyon tedavisi arasında 12 ay sonunda anlamlı bir fark bulunmamıştır. 15 harf ve üzeri görme kazanım oranları sırasıyla 1 mg TA grubunda %26, 4 mg TA grubunda %27 ve grid lazer grubunda ise %29 olarak bulunmuştur. Ortalama görme kazanımı, 1 mg TA grubunda 5.7, 4 mg TA grubunda 4.0 ve lazer grubunda 4.2 harf olarak saptanmıştır. Ortalama enjeksiyon sayısı 1 mg TA grubunda 2.2 iken, 4 mg TA grubunda 2.1 olup ortalama lazer uygulama sayısı 1.8 dir. SRK değerleri incelendiğinde, her 3 grupta da azalma izlenmiştir. 4. ayda, 4 mg TA grubunda 196 µm, 1 mg TA grubunda 77 µm ve lazer grubunda 125 µm'lik bir azalma kaydedilmiştir. Ancak 12. ayda gruplar arasında bir fark izlenmemiştir. Sonuç olarak, SCORE çalışmasının VDT grubunda, görme keskinliği ve retinal kalınlık değerlendirildiğinde, 12 ay sonunda TA tedavisi alan grup ile grid lazer tedavisi alan grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak özellikle göziçi basıncı (GİB) yüksekliği ve katarakt oluşumu açısından yan etki oranları incelendiğinde, bu oranların 4 mg TA grubunda, diğer iki gruba kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Alt grup analizlerinde ise, makula ödemi süresine dikkat çekilmiş ve ödem süresi 3 ayı geçmiş olgularda lazer tedavisi ile daha iyi sonuçlar alındığı, ancak sürenin 1-3 ay arasında olduğu olgularda TA tedavisinin lazer tedavisine göre daha üstün olduğu gösterilmiştir.

TA ile intravitreal uygulama dışında, perioküler uygulamalar da denenmiştir. Kawaji ve arkadaşları, vitrektomi sonrası RVDT'ye bağlı makula ödemi gelişen 20 hastada trans-tenon retrobulber 40 mg TA enjeksiyonu uygulamış ve tedavi yönteminin etkinliğini araştırmıştır. 6 ay sonundaki görme düzeyi değerlendirildiğinde, 14 hastada(%70) en az 0.20 logMAR'lık bir artış izlenmiştir.^[12]

2- DEKSAMETAZON İMPLANT

Deksametazonun makula ödeminde etkin olan inflamatuvar mediatörleri azalttığı bilinmektedir. Ancak deksametazon yarı ömrünün kısa (3.5 saat) olması, tedavi devamlılığının sağlanabilmesi için farklı formların geliştirilmesi ihtiyacını doğurmuş ve neticede intravitreal deksametazon implant (Ozurdex, Allergan, Irvine CA ABD) geliştirilmiştir. Deksametazon implant 700µg deksametazon ve polilaktik asit ile glikolik asidin biyocoözünür kopolimeridir. Deksametazon implant, intravitreal enjeksiyon sonrası aylar içerisinde glikolik ve laktik aside ve sonunda karbondioksit ile suya dönüşür. Pik konsantrasyonuna ilk 2 ayda ulaştığı, ancak 6 aya kadar retina ve vitreusta belli konsantrasyonlarda bulunduğu gösterilmiştir.^[13]

GENEVA (Global Evaluation of Implantable Dexamethasone in Retinal Vein Occlusion with Macular Edema) çalışması, hem SRVT hem de VDT'ye bağlı makula ödeminde deksametazon implant ile sham tedavisinin etkinlik ve güvenilirliklerini karşılaştıran, çok merkezli, randomize, prospektif bir klinik çalışmadır.^[14] Çalışmaya toplam 1267 hasta dahil edilmiş olup, 437'si (%34) SRVT, 830'u (%66) VDT olgularıdır. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/200 ile 20/50 arasında olan ve SRK değeri 300 µm ve üzeri olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. GENEVA çalışmasının VDT ayağındaki 830 hasta randomize olarak 3 gruba ayrılmıştır: 1-Sham (n=279) 2-Deksametazon implant 0.35 mg (n=260) 3-Deksametazon implant 0.7mg (n=291). Çalışmanın primer sonlanımı, 15 harf ve üzeri görme kazanımıdır. Sekonder çıkarımlar ise, 12. ayda görme keskinliği, SRK değeri ve güvenilirlik değerlendirilmesi olarak belirlenmiştir.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, 6. ayda ortalama harf kazanımı, deksametazon implant grubunda 7.5 iken, sham grubunda 5.0 idi (p=0.008). 15 harf ve üzeri harf kazanımı olan hasta yüzdesi deksametazon implant gruplarında %23 (0.7 mg) ve %21 (0.35 mg) iken, sham grubunda %20 olarak saptanmıştır. En belirgin tedavi yanıtı 2. ayda izlenmiştir. 2. ayda ortalama harf kazanımı deksametazon implant gruplarında 10 (0.7mg) ve 9 (0.35mg) iken, sham grubunda 5 olarak saptanmış olup, aradaki fark anlamlı olarak deksametazon implant gruplarında daha iyiydi (p<0.001). 2. ayda 15 harf ve üzeri kazanımı olan hasta yüzdesi 0.7 mg deksametazon implant grubunda %30, 0.35 mg deksametazon implant grubunda %26 ve sham grubunda %13 olarak bulunmuştur. 3. ayda ortalama harf kazanımı, deksametazon gruplarında 9 (0.7mg) ve 8 (0.35mg) iken, sham grubunda 5 idi ve aradaki fark anlamlı olarak deksametazon implant gruplarında daha iyiydi (p<0.001). 3. ayda 15 harf ve üzeri kazanımı olan hasta yüzdesi 0.7 mg deksametazon implant grubunda %24, 0.35 mg deksametazon implant grubunda %23 ve sham grubunda %15 olarak saptanmıştır.

6. ayda görme keskinlikleri 84 harf ve altında olan ve SRK değerleri 250 µm'nin üzerinde olan tüm hastalarda, 0.7 mg deksametazon implant tedavisine geçilmiştir. Benzer şekilde, maksimum etki, deksametazon implant uygulamasından sonraki 2. ayda görülmüştür. 0.7/0.7 mg deksametazon grubunda (n=227), 2. ayda 10 harf kazanımı olmuş ancak 6. ayda kazanç 7 harfe düşmüştür. İkinci implant uygulamasından sonra harf kazanımı, 8. ayda 10 a çıkmış ancak kademeli olarak düşerek, 12. ayda 7.5 harf düzeyine gerilemiştir. Sham/0.7 grubunda (n=210) ise maksimum etki 5 harfle 2. ayda ortaya çıkmıştır. 6. aydaki deksametazon uygulaması sonrasında ise maksimum kazanç 8.5 harf ile 8. ayda elde edilmiş ve 12. ayda 7 harfe gerilemiştir.

Yan etkiler değerlendirildiğinde, deksametazon implant uygulanan hastalarda katarakt progresyonu %29.8 iken, sham grubunda bu oran %5.8 olarak bulunmuştur. Yine deksametazon implant uygulanan grupta, ilk implant tedavisinden sonra %12.6, ikinci implant tedavisinden sonra ise %15.4 oranında 10 mmHg ve üzeri GİB artışı görülmüştür. GİB artışı genellikle geçici olmuş ve medikal tedavi ile kontrol altına alınmıştır.

GENEVA çalışmasını özetlemek gerekirse:

1- EİDGK'de ≥15 harf kazanımı, her iki deksametazon implant grubunda, sham grubuna göre anlamlı olarak daha hızlı bulunmuştur (p<0.001).

2- 30 ve 90 gün arasındaki sürede EİDGK'de ≥ 15 harf kazanımı gösteren hasta oranı, 0.7 mg deksametazon implant uygulanan grupta, sham grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.001$). En belirgin tedavi cevabı 60. günde alınmıştır.

3- 180. günde gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

4- Çalışma boyunca ≥ 15 harf kaybı olan hasta yüzdesi, 0.7 mg deksametazon implant grubunda, sham grubuna kıyasla tüm vizitlerde anlamlı olarak daha az saptanmıştır (30-180 gün, $p \leq 0.036$).

5- Başlangıç EİDGK ile kıyaslandığında EİDGK'nde olan artış, tüm vizitlerde, 0.7 mg deksametazon grubunda, sham grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

6- 60. günde GİB değeri ≥ 25 mmHg olan hasta yüzdesi, deksametazon grubunda %15 iken, 180. günde sham grubu ile anlamlı bir fark izlenmemiştir.

SHASTA Çalışması, SRVT ve RVDVT neticesinde gelişen makula ödemi olan ve iki ya da daha fazla deksametazon implant tedavisi almış hastaların kayıtlarının incelendiği, retrospektif, çok merkezli bir çalışmadır.^[15] Çalışmaya 289 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada uygulanan deksametazon implant sayısı, 2 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalama sayı 3.2 olarak saptanmıştır. Deksametazon implant tedavisi tek başına (%29.1) ya da diğer tedavi seçenekleri (anti-VEGF) ile kombine uygulanmıştır. İlk implant uygulaması öncesindeki makula ödemi süresi 18.4 ay ve enjeksiyonlar arası geçen süre ortalama 5-6 aydır. EİDGK'ndeki 1 sıra artış tedavi başlangıcı sonrası 4. haftada görülmüş ve son deksametazon implant uygulamasından sonra da 20 hafta devam etmiştir. SRK'da başlangıç düzeyine göre anlamlı bir azalma izlenmiş ($p \leq 0.037$) ve RVDVT grubunda %59.7 oranında 2 sıra ve üzeri görme kazancı elde edilmiştir. GİB'de 10 mmHg ve üzeri artış, %32.6 oranında izlenmiştir. Bu gruptaki hastaların %29.1'ine medikal tedavi uygulanırken, %1.7 oranında glokom cerrahisi gerekli olmuştur.

RVT'ye bağlı makula ödemi tedavisinde, tekrarlayan deksametazon implant sonuçlarının araştırıldığı bir başka çalışmada da, toplam 33 göz değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, EİDGK ve SRK değerlerinde belirgin bir iyileşme sağlanabilmesi için, ilk implantasyondan sonra ortalama 4.7 ± 1.1 ayda ve ikinci implantasyondan sonra ortalama 5.1 ± 1.5 ayda deksametazon implant tedavisi gerekli olduğu gösterilmiştir. Yan etkiler değerlendirildiğinde, 12 gözde geçici GİB yükseliği olduğu ve 2 gözde katarakt cerrahisi gerektiği bildirilmiştir.^[16]

ZERO çalışması, deksametazon implant uygulamasının güvenirliliğinin araştırıldığı, retrospektif, çok merkezli bir çalışma olup, RVT olan 342 göz çalışmaya dahil edilmiştir.^[17] Gözlerin %20'sinde GİB'de yükselme izlenmiştir. GİB artışı, gözlerin %9'unda 10 mmHg ve üzeri saptanırken, sadece %2 oranında 35 mmHg'nın üzerinde seyretmiştir. 8 aylık takip süresinde, gözlerin sadece %1.5'inde katarakt cerrahisi gerekli olmuştur. Deksametazon implant sayısı ile GİB artışı arasında bir korelasyon izlenmemiştir.

COMRADE-B çalışması, RVDVT olgularında ranibizumab ve deksametazon implant tedavilerinin karşılaştırıldığı, çok merkezli bir çalışmadır.^[18] Çalışmaya 244 hasta dahil edilmiş olup, 126 hastada 3 doz aylık ranibizumab tedavisi ve takibinde PRN rejimi, 118 hastada ise tedavi başlangıcında intravitreal deksametazon implant uygulaması yapılmış ve 6. ayda grup sonuçları karşılaştırıl-

mıştır. 6. ayda ranibizumab uygulanan grupta 17.3 harf kazanımı olurken, deksametazon uygulanan grupta 9.2 harflik bir görme kazancı elde edilmiştir. Deksametazonun EİDGK üzerindeki etkisi, 2. aydan sonra azalmaya başlamıştır. Bu bulgu, 6. aydan önce ek deksametazon implant uygulamasının gerekli olacağını göstergeci olarak kabul edilmiştir. Retinal kalınlıkta ranibizumab ile elde edilen azalma, 6. aya kadar korunmuştur. EİDGK'nde başlangıç değerine göre 15 ve üzeri harf kazanımı, deksametazon grubunda %37.3 iken, ranibizumab grubunda %61.1 olarak saptanmıştır.

Anti-VEGF tedavisine dirençli RVT olgularında, steroid tedavisinin eklenmesi ile ek kazanç sağlanıp sağlanamayacağı, yapılan farklı çalışmalarda değerlendirilmiştir. OMAR çalışması bu konuda yapılan çok merkezli, retrospektif bir çalışmadır.^[19] Çalışmaya RVT'ye sekonder gelişen ve başlangıç tedavisi olarak intravitreal bevacizumab uygulanmasına rağmen, dirençli makula ödemi olan 74 hasta dahil edilmiş olup, 39 hastaya intravitreal TA, 35 hastaya ise deksametazon implant uygulaması yapılmıştır. Tüm olgularda SRK'da anlamlı bir azalma izlenirken, steroid tedavisinden sonra EİDGK'nde anlamlı bir değişiklik gösterilememiştir. Ancak steroid tedavisi sonrasında, uygulanan anti-VEGF enjeksiyonu sayısı, 0.66 ± 0.18 'den 0.26 ± 0.08 'e düşmüştür ($p < 0.0001$). Bu etki deksametazon ile daha belirgin bulunmuştur. Sonuç olarak, tedaviye steroid eklenmesi, anatomik başarıyı arttırırken, EİDGK'nde artış sağlamamakta, ancak anti-VEGF enjeksiyonu sayısını azaltarak, hasta konforunu arttırmaktadır.

SONUÇ

RVDVT sonucunda gelişen makula ödemi tedavisinde, intravitreal TA ve grid lazer uygulamalarına ek olarak, günümüzde anti-VEGF ajanlar ve steroid olarak deksametazon implant uygulamaları yaygınlık kazanmıştır. İlaçların birbirine karşı olan üstünlükleri tam olarak kanıtlanamamış olsa da, özellikle anti-VEGF tedavisine dirençli makula ödemi olan olgularda, kardiyovasküler risk profili yüksek olan olgularda ve daha az sayıda enjeksiyon gereksinimi duyulan durumlarda, deksametazon implant tedavisi ön plana çıkmaktadır. Deksametazon implantın güvenlik profili, TA'e oranla çok daha iyi olmakla birlikte, tedavi süresince, katarakt gelişimi ve GİB yükselmesi gibi risklere karşı dikkatli olunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: The Beaver Dam Eye Study. Trans Am Ophthalmol Soc 2000;98:133-141.
2. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. Curr Eye Res 2008;33:111-131.
3. BVOS. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. Am J Ophthalmol. 1984;98(3):271-82.
4. 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. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244(3):309-315.
5. Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, Tsukamoto H, Mimura T, Sone T, et al. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. Eye 2008;22(1):42-48.
6. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, Nasir MA, Avery RL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Retina 2007;27(4):419-425.
7. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, Nguyen QD, Ying H, Do DV, et al.

Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther* 2008;16(4):791-799.

8. Yoshimura T, Sonoda KH, Sugahara M, Mochizuki Y, Enaida H, Oshima Y, et al. Comprehensive analysis of inflammatory immune mediators in vitreo-retinal diseases. *PLoS One*. 2009;4(12):8158.

9. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 and inflammatory factors in macular edema with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(4):669-677.

10. Sivaprasad S, McCluskey P, Lightman S. Intravitreal steroids in the management of macular oedema. Review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84(6):722-33.

11. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, et al. SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:1115-28.

12. Kawaji T, Hirata A, Awai N, Takano A, Inomata Y, Fukushima M, et al. Trans-tenon retrobulbar triamcinolone injection for macular edema associated with branch retinal vein occlusion remaining after vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(3):540-2.

13. Robinson MR, Whitcup SM. Pharmacologic and clinical profile of dexamethasone intravitreal implant. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2012;5(6):629-47.

14. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117:1134-46.

15. Capone A Jr, Singer MA, Dodwell DG, Dreyer RF, Oh KT, Roth DB, et al. Efficacy and safety of two or more dexamethasone intravitreal implant injections for treatment of macular edema related to retinal vein occlusion (Shasta study). *Retina*. 2014;34(2):342-51.

16. Querques L, Querques G, Lattanzio R, Gigante SR, Del Turco C, Corradetti G, et al. Repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) for retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 2013;229(1):21-5.

17. Schmitz K, Maier M, Clemens CR, Höhn F, Wachtlin J, Lehmann F, et al. German Retinal Vein Occlusion Group. Reliability and safety of intravitreal Ozurdex injections. The ZERO study. *Ophthalmologie*. 2014;111(1):44-52.

18. Hattenbach LO, Hoerauf H, Feltgen N, Lang G, Taylor S, Schmitz-Valckenberg S, et al. Efficacy and safety of 0.5 mg Ranibizumab administered as intravitreal injections PRN compared with intravitreal implant containing 0.7 mg Dexamethasone in patients with branch retinal vein occlusion over 6 Months: The COMRADE- B Study *Ophthalmologica* 2014;232:1-98.

19. Ozkok A, Saleh OA, Sigford DK, Heroman JW, Schaal S. THE OMAR STUDY: Comparison of Ozurdex and Triamcinolone Acetonide for Refractory Cystoid Macular Edema in Retinal Vein Occlusion. *Retina*. 2015;35(7):1393-400.



Uzm. Dr. Mine ÖZTÜRK

1979 yılında Lefkoşada doğdu. 2002 yılında İstanbul Üniversitesinin Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İngilizce Tıp Bölümü'nden mezun olarak, Tıp Doktoru oldu. 2003-2008 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimini tamamlayarak, 2008 yılında Göz Hastalıkları Uzmanı oldu. Mecburi hizmetini Kars Devlet Hastanesi'nde tamamladı. Bir müddet özel sektörde görev aldı. 2014 yılından itibaren Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'nde görev yapmaktadır. Meslek ilgi alanları cerrahi ve medikal retinadır. Yabancı dili İngilizce'dir.