

Retinal Ven Dal Tıkanıklığı ve Maküla Ödeminde Lazer Uygulamaları

Laser Applications In Branch Retinal Vein Occlusion and Macular Edema

Menekşe BİNZET*/ ORCID No: 0000-0002-6368-7386, L. Levent SAĞBAN**/ ORCID No: 0000-0002-9452-5099,

M. Özgür ZENGİN**/ ORCID No: 0000-0001-5058-9341

*Uzm. Dr, Nusaybin Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Mardin

**Uzm. Dr, SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir

***Doç. Dr, SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Menekşe BİNZET, Çatalözü Mahallesi, Mardin Şırnak Yolu, 47300 Nusaybin/Mardin

Tel./Phone: +90 505 490 57 48 E-posta/E-mail: menbin5@hotmail.com

ÖZ

Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT), majör retinal ven dal tıkanıklığı, maküler ven dal tıkanıklığı ve periferik ven dal tıkanıklığını içermektedir. RVDT, diyabetik retinopatiden sonra ikinci sıklıkta görülen retinal vasküler hastalıktır. Maküler ödem, RVDT'ye bağlı görme azlığının başta gelen nedenidir. Birçok tedavi seçeneği olsa da etkinliği kanıtlanmış tedavi uygulamaları kısıtlıdır. Lazer tedavisi bu uygulamalardan biri olup; hem neovaskülarizasyon gelişiminde hem de maküler ödem varlığında kullanılmaktadır. Grid lazer tedavisi maküler ödemin primer tedavisinde eskisi kadar çok yer almasa da; kombine tedavide ve seçilmiş olgularda halen etkinliğini sürdürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lazer, maküler ödem, retinal ven dal tıkanıklığı

ABSTRACT

Branch retinal vein occlusion (BRVO) includes an occlusion of major branch retinal vein, macular branch vein and peripheral branch vein. BRVO is the second most common retinal vascular disease after diabetic retinopathy. Macular edema is the leading cause of visual loss related with BRVO. Although there are many treatment options, effective treatment applications are limited. Laser therapy is one of these applications; that is used both in the development of neovascularization and in the presence of macular edema. Grid laser therapy doesn't take place as much as the former in the primary treatment of macular edema; that still continues efficiency in combined treatment and selected cases.

Keywords: Laser, macular edema, branch retinal vein occlusion

GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklıkları, retinal venin lamina kribroza seviyesinde tıkanması ile oluşan santral retinal ven tıkanıklığı ve retinal venin dallarından birinin tıkanması ile oluşan retinal ven dal tıkanıklığı olmak üzere iki sınıfa ayrılır. RVDT santral retinal ven tıkanıklığından üç kat daha sık görülür. RVDT, tıkanıklığın yerine ve perfüzyon durumuna göre sınıflandırılır. Tıkanıklığın yerine göre; majör RVDT, periferik RVDT, maküler RVDT olarak üçe ayrılır. Perfüzyon durumuna göre de; iskemik tip ve noniskemik tip şeklinde sınıflandırılır. İskemik tip, RVDT'nin %20-30'unu oluşturur. Fundus floresein anjiyografide (FFA) 5 disk çapından daha büyük nonperfüze alanın bulunması iskemik tip olarak kabul edilir.^[1,2]

RVDT diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen ve en fazla görme azlığına neden olan retina damar hastalığıdır.^[3] Popülasyon bazlı çalışmalarda sıklığının %0.3 ve %1.1 arasında olduğu gösterilmiştir. Kadın ve erkek arasında RVDT açısından fark olmayıp, daha çok 60 ile 70 yaşları arasında görülür.^[4,5]

Patofizyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte etiyolojide başlıca retinal arteriol ven çaprazlaşma bölgesinde vende oluşan bası sonucu damar duvarında meydana gelen dejeneratif değişiklikler ve hematolojik anormalliklerin yer aldığı bildirilmiştir.^[6] Genellikle tek gözde ortaya çıkmakla birlikte, olgularının %5-10'unda diğer gözde de RVDT gelişir.^[7] Bir gözünde RVDT geçiren hastaların 4 yıl içinde diğer gözde de geçirme ihtimali %7 olarak bildirilmiştir.^[5] RVDT yaklaşık 2/3 oranında daha fazla sayıda arteriol ven çaprazlaşması içerdiği için üst temporalde, 1/3 oranında da alt temporalde görülür.^[8] Hipertansiyon, ateroskleroz gibi sistemik vasküler hastalıklar, diyabet, sigara kullanımı, glom risk faktörleridir. Antifosfolipid antikorlar, artmış plazma homosistein düzeyleri, düşük serum folat değerleri, faktör XII eksikliği, faktör VII ve aktive olmuş protein C rezistans/faktör V Leiden yüksekliği RVDT ile ilişkilendirilmiştir. RVDT geçiren gözlerde hipermetropi sık görülmüş olsa da kısa aksiyel uzunlukla arasındaki ilişki kanıtlanamamıştır.^[9]

RVDT geçiren hastaların tedavi kararını verirken ve takibinde

optik koherens tomografi (OKT) ve FFA büyük fayda sağlamaktadır. Maküla ödemi ve iskemi tespitinde FFA yapılmalıdır. FFA'da venöz dolumda gecikme, intraretinal hemorajilere bağlı blokaj, mikroanevrizmalar, kapiller nonperfüzyon alanları, telenjiektazik kollateral damarlar, maküler ödem ve retinal neovaskülarizasyon görülebilir. Kollateral damarların neovaskülarizasyondan ayrımında FFA fayda sağlamaktadır. Ayrıca retinal hemoraji varlığında FFA'nın etkisi azalacağından maküla ödemi tespitinde OKT yaygın olarak kullanılmaktadır. FFA ile değerlendirilen olgularda iskemik retinal alan 5 disk çapından büyük ise hastaların %40'ında optik diskte ya da retinada neovaskülarizasyon gelişmektedir. Bunların da %60'ında tekrarlayan vitreus hemorajileri oluşmaktadır. Neovaskülarizasyonlar en çok 6-12 ay içinde gelişse de hastaların ilk 3 sene takibi oldukça önemlidir. İris neovaskülarizasyonu ise oldukça nadirdir, ancak diyabeti olan hastalarda bu risk artmaktadır.^[3]

İleri yaş, erkek cinsiyet, risk faktörlerinin sayısının fazlalığı, başlangıç görme düzeyinin düşük olması kötü prognostik faktörlerdir. RVD'T'de görme keskinliği 20/20 ile parmak sayma düzeyi arasında değişir. Final görme keskinliği tedavisiz olguların %50-60'ında 6 ay içinde 20/40 ve üzeri düzeylere çıkar. Tedavisiz maküler ven dal tıkanıklığı olgularının %20'sinde görme keskinliğinde düzelme görülür.^[7]

RVD'T'de görme keskinliğinde azalma maküler kapillerlerde perfüzyon kaybı, maküler ödem, epiretinal membran, retinal hemoraji, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi veya neovasküler glomom nedeniyle olabilir. RVD'T'de maküler ödem yaklaşık %60 oranında görülür ve hastalığın en sık komplikasyonudur.^[10] Görme azalmasının başlıca nedeni makülanın perfüzyon yetersizliği ve maküla ödemidir. Maküla ödeminin süresi ve şiddeti makülada dejeneratif değişikliklerin oluşumunda önemlidir ve görme prognozu ile yakından ilişkilidir. Uzun süren maküla ödemi sonucu gelişen foveal retina pigment epitel (RPE) atrofisi, maküla deliği ve epiretinal membran kronik dönemde az görmeyle sonuçlanır. Maküla ödemi, kan retina bariyerinin bozulmasıyla retinada üretilen ve damar geçirgenliğini arttıran maddelerin vitreusa salınması sonucu oluşur.^[6] Retinadan salınan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) maküla ödeminin gelişimine katkıda bulunmaktadır. VEGF'nin proenflamatuvar özellikleri vardır ve enflamatuvar hücrelerde VEGF reseptörleri bulunmaktadır.^[11] RVD'T'si bulunan 109 hastayı içeren bir çalışmada majör RVD'T'si olan hastaların %90'ında, maküler RVD'T'si olan hastaların %97'sinde kistoid maküla ödemi izlenmiştir. Ayrıca majör RVD'T'si olan hastalarda maküler RVD'T'ye göre daha yüksek oranda seröz retina dekolmanı izlenmiştir. Artmış VEGF seviyeleriyle seröz retina dekolmanı arasında ilişki saptanmıştır.^[12]

RVD'T'deki maküla ödemi ve hemorajiler 6-12 ay içerisinde kaybolup, tedavisiz olguların 1/3-1/2'sinde görme keskinliği 6 ay içinde 20/40 ve üzeri düzeylere çıksa da; tedavide amaç spontan olarak maküla ödemi düzelmeyen olgularda maküla ödeminin gerileme süresinin kısaltılması ile ödeme bağlı fotoreseptör tahribatını önlemektir. Ayrıca iskemiye bağlı oluşan neovaskülarizasyon ve vitreus hemorajisi riskini azaltmaktadır.^[6]

RVD'T'de antikoagülasyon, hemodilüzyon, lazer fotokoagülasyon, göziçi steroid uygulaması (triamsinolon asetonid, uzun salınımlı intravitreal steroid), intravitreal anti-VEGF tedavisi, lazer ile koryoretinal venöz anastomoz oluşturulması ve cerrahi tedavi (vitreomaküler ayrıştırma ile birlikte vitrektomi, arteriyovenöz

sheatotomi ile birlikte vitrektomi) uygulanabilecek tedavi seçenekleridir.^[13]

LAZER FOTOKOAGÜLASYON

Lazer fotokoagülasyonun RVD'T'de kullanım amacı maküla ödemi azaltmak ve iskemiye bağlı oluşan neovaskülarizasyonu önlemektir. Lazer tedavisinin maküla ödemi azaltma mekanizmasını araştıran çalışmalarda, lazer ışığının RPE ve fotoreseptörlerde fotokoagülasyona sebep olarak, oksijeni fazla kullanan fotoreseptörlerin sayısının azaldığı ve koroidden gelen oksijenin iç retina katlarına da ulaşabildiği, bunun sonucunda da retinadaki iskemik hipoksinin tersine çevrildiği gösterilmiştir. Böylece VEGF'nin miktarı azaldığı için damar geçirgenliğinde ve neovaskülarizasyon riskinde azalma olmaktadır.

Başka bir çalışmada lazer tedavisinin VEGF etkisiyle oluşan endotel hücre migrasyonunu azaltan ve fotoreseptörler ile müller hücreleri üzerinde nöroprotektif etkisi olan PEDF (pigment epitelinden türeyen faktör) düzeyini arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca koroidden retinaya artan oksijen akımının retinal arteriollerde vazokonstriksiyonu sağlayıp kapiller hidrostatik basıncı azaltması sonucu damardan dokuya sıvı kaçışını azalttığı ve bu durumun maküla ödeminin azalmasına yardımcı olduğu bildirilmiştir.^[14-17]

1. Neovaskülarizasyon ve Vitreus Hemorajisinde Lazer Fotokoagülasyon

Retinal Ven Dal Tıkanıklığı Çalışma Grubu (BRVOS, Branch Retinal Vein Occlusion Study) profilaktik lazer fotokoagülasyon tedavisinin neovaskülarizasyon oluşumunu azalttığını göstermiştir. BRVOS 3 ile 18 ay arasında değişen sürelerde RVD'T'si bulunan 401 hastayı çalışmaya almıştır. Grup 1 FFA ile belirlenen en az 5 disk çapında iskemisi olan fakat neovaskülarizasyonu olmayan, grup 2 ise neovaskülarizasyonu olan hastaları içermektedir. Dört yıllık takip sonucunda grup 1'de saçılmış paternde lazer fotokoagülasyon uygulamasının neovaskülarizasyon ile vitreus hemorajisi riskini istatistiksel olarak anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur. Grup 2'de 2 yıllık takip sonucunda saçılmış paternde lazer fotokoagülasyon uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre vitreus hemorajisi daha az gelişmiştir. Beş disk çapından daha fazla nonperfüzyon alanı olan retinal ven dal tıkanıklığı olgularının yaklaşık %40'ında neovaskülarizasyon gelişmiştir. Geniş nonperfüzyon alanlara lazer fotokoagülasyon uygulandığında neovaskülarizasyon gelişme riski %40'tan %20'ye düşmüştür. Neovaskülarizasyon bulunan gözlerle lazer fotokoagülasyon uygulandığında vitreus hemorajisi gelişme riskinin %60'tan %30'a düştüğü bildirilmiştir. BRVOS'ta yeterli takip yapılabilecekse iskeminin tek başına tedavi endikasyonu oluşturmadığı, hastaların neovaskülarizasyon açısından takibe alınıp, neovaskülarizasyon gelişimi izlenirse lazer fotokoagülasyon uygulanması önerilmiştir. Çünkü tüm iskemik retinal ven dal tıkanıklıklarına profilaktik periferik lazer fotokoagülasyon yapıldığında neovaskülarizasyon geliştirmeyecek çoğu gözün (%60'ı) boşuna lazer tedavisi almış olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle neovaskülarizasyon geliştikten sonra lazer tedavisi önerilmektedir. FFA ile kapiller nonperfüzyon alanın 5 disk çapından daha fazla olması durumunda hastanın neovaskülarizasyon gelişimi açısından 4 ay aralıklarla muayene edilmesi önerilmektedir. Lazer fotokoagülasyonun, iskemik alanları kapsayacak şekilde 200-500 µm çapında, orta beyazlıkta, bir spot aralıklarla, fovea santraline 2 disk çapı mesafeden ekvatora kadar yapılması önerilmektedir. Vitreus hemorajisi olan hastalarda ise boşlukları

dolduracak şekilde ek lazer fotokoagülasyon yapılması gerektiği belirtilmektedir. Fakat BRVOS saçılmış paternde periferik lazer fotokoagülasyonun görme keskinliği prognozu üzerine etkisi hakkında bilgi vermemektedir.^[18] Profilaktik panretinal lazer fotokoagülasyon kararı neovaskülarizasyon için risk faktörlerini (yeni başlangıç olması, geniş kapiller nonperfüzyon alanı, görme keskinliğinin 6/60 ve altında olması) içeren ve takiplerine düzenli gelemeyecek hastalar için de düşünülebilecek bir uygulamadır.^[19]

FFA'da tanımlanan periferik iskemik alanlara lazer fotokoagülasyon uygulanması, intravitreal farmakoterapi için de ek bir potansiyel tedavi olarak ilgi oluşturmıştır. Bir prospektif çalışmada, artan iskemik yüzdesinin (iskemik indeks) daha fazla santral maküler kalınlık ve daha kötü görme keskinliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Lazer tedavisiyle birlikte hem anatomik ve hem de fonksiyonel iyileşmede daha büyük bir gelişme sağlanmıştır. Retina periferindeki iskemik bölgelerin lazerle tedavisinin genel VEGF yükünü ve intravitreal tedavi sıklığını azaltarak iyileşmeye katkı sağladığı vurgulanmıştır.^[20]

Retinal Ven Tıkanıklığı Tedavisinde Ranibizumab Doz Karşılaştırması ve Lazerin Rolü çalışması, aylık 0.5 mg ve 2.0 mg dozunda ranibizumab enjeksiyonu uygulanan hastalarda 24. haftadan itibaren uygulanan saçılmış-grid paternde lazer tedavisinin rolünü değerlendirmiştir. Çalışmaya 39 santral retinal ven tıkanıklığı hastası ve 42 retinal ven dal tıkanıklığı hastası dahil edilmiştir. 24 haftalık aylık tedaviden sonra hastalar lazerli ve lazersiz olarak randomize edilmiştir ve hastalara ranibizumab ile PRN (pro re nata) rejimi uygulanmıştır. 24. haftada başlangıç görme keskinliğindeki ortalama düzelme 0.5 mg ve 2.0 mg RVD'T grubunda 12.1 ve 14.6 harf olarak bulunmuştur. 24. haftadaki görme keskinliğine göre ranibizumab-lazer ve ranibizumab grubu karşılaştırıldığında lazer tedavisi eklenen grupta görme keskinliğinde 48. haftada (-7.5 harfe karşılık +2.8; $p<0.01$) ve 96. haftada (-2.0 harfe karşılık +4.8; $p<0.03$) anlamlı bir düşüş olmuştur. Ortalama maküler kalınlıkta 24. 48. 96. ya da 144. haftalarda hiçbir farklılık saptanmamıştır. Saçılmış ve grid lazer tedavisinin uygulanması ile anatomik veya görsel iyileşmede artış sağlanmamıştır.^[21]

2. Maküla Ödeminde Lazer Fotokoagülasyon

Retinal ven dal tıkanıklığı sonrası akut dönemde (ilk 3-6 ay) genellikle maküla ve fovea önünde yaygın intraretinal hemoraji bulunur. Bu nedenle akut dönemde görmenin artıp artmayacağı konusunda bir yorum yapılamamakta ve hasta hemoraji çekilene kadar 2-3 ayda bir izlenmektedir. Hemoraji çekildikten sonra görmenin azalması maküla ödemi ya da iskemiyeye bağlı olabilir. Hemorajinin çekilmesi genellikle 3-6 ay kadar sürmektedir ve bu süreçte çekilen FFA'da maküla ödemi ve maküler perfüzyon değerlendirilmektedir. Maküla perfüzyonu iyi olan ve kistoid maküla ödemi bulunan retinal ven dal tıkanıklığı olgularının 1/3'ünde görme keskinliğinde spontan düzelme görülür. Ancak maküla ödeme bağlı düşük görme bir yıldan fazla sürmüş ise spontan düzelme pek olası değildir. Retinal ven dal tıkanıklığı sonucu oluşan maküler ödem tedavisinde birçok tedavi uygulanmaktadır. Tedavide maküla ödemi azaltmak için; grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal steroid enjeksiyonu, intravitreal anti-VEGF enjeksiyonu etkinliği çalışmalarla gösterilmiş tedavi yöntemleridir.^[6,22]

Grid lazer fotokoagülasyon tedavisi RVD'T nedenli maküla ödemi tedavisinde etkinliği gösterilmiş önemli bir tedavi seçeneğidir. Prospektif olarak yapılan BRVO çalışması ile lazer fotokoagülasyon

uygunluk kriterleri ve tedavi protokolü oluşturulmuştur. Buna göre FFA ile kanıtlanmış foveal merkezi içine alan perfüze maküler ödem varlığında, foveal merkezden intraretinal hemorajilerin absorbe olduğu (genellikle RVD'T'nin 3-18. ayları arasında) dönemde, diyabetik retinopatisi olmayan ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/40 ve altındaki olgulara FFA'da tespit edilmiş sızıntı alanlarına grid paternde argon lazer yapılması önerilmektedir. Retinal ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödeminde grid lazer tedavisi eğer FFA'da maküler perfüzyon yoksa yapılmamalıdır. Burada lazerin yaygınlığının foveal avasküler zon sınırı ile majör vasküler arkadlar arasında kapiller sızıntı olan ödem bölgesine 100 µm çapında, 0,1 sn süreyle, birer spot aralıklarla, orta şiddette yanık oluşturulacak şekilde yapılması tavsiye edilmiştir.^[3]

BRVOS retinal ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi olan 139 hastayı, grid lazer fotokoagülasyon yapılan ve yapılmayan olmak üzere iki gruba ayırmış ve ortalama üç yıl takip etmiştir. Çalışmadan üç yıl sonra tedavi öncesine göre grid lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanan olgularda %65, tedavi yapılmayan olgularda ise %37 oranında 2 sıra ya da daha fazla görme keskinliği artışı elde edilmiştir. Grid lazer fotokoagülasyon uygulanan grupta kontrol grubuna göre görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı düzelme olmuştur. Görme keskinliği ve maküla ödemi kendiliğinden düzelebileceğinden retinal ven dal tıkanıklığı geçirdikten sonraki ilk 3 ay hastalar lazerle tedavi edilmemiştir. Bundan dolayı akut RVD'T'nin tedavisinde grid lazer fotokoagülasyonunun etkisi anlaşılamamıştır.^[3]

Battaglia Parodi ve ark.^[23] maküler RVD'T'ye sekonder maküler ödem olan 77 hastayla yaptıkları çalışmada da grid lazer fotokoagülasyon yapılan ve yapılmayan hastalar karşılaştırılmıştır. BRVOS'tan farklı olarak hastalar semptomatik evrenin ilk 15 gününde çalışmaya dahil edilmiştir. Görme keskinliği her iki grupta da 3 aylık takipten sonra ($p<0.001$) ve 1 yıllık takip sonunda anlamlı olarak artmıştır ($p<0.005$). İki yıllık kontrolde ilave bir gelişme kaydedilmemiştir. İki grup arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç maküla ödemi yerine merkezi fotoreseptörlerdeki ani iskemik hasarın kalıcı görme keskinliği azalmasının temel faktörü olduğunu düşündürmektedir.

RVD'T'si bulunan 37 hastada görme keskinliğinin en az bir ay stabil kaldığı doğrulandıktan sonra argon lazerle FFA ile belirlenen kapiller sızıntı alanına, 50-100 µm çapında, 100 mW gücünde, 0.1 ile 0.2 sn süreli ortalama 64 ± 39 spot atılmıştır. Grid lazer fotokoagülasyonunun maküler ödem ve görme keskinliği üzerine etkileri tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. 3. ve 6. ayda değerlendirilmiştir. Ortalama maküler kalınlığın grid lazer tedavi ile önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir. Sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (639 ± 42 µm'den 446 ± 31 µm'ye, 373 ± 32 µm'ye ve 321 ± 41 µm'ye azalmıştır, sırasıyla 1. 3. ve 6. ayda). Görme keskinliği grid lazer tedavisinden sonra anlamlı olarak artış göstermiştir.

Aynı çalışmada hastalar, seröz retina dekolmanı (SRD) içeren ve içermeyen maküler ödem hastaları olarak iki gruba ayrılıp karşılaştırıldıklarında tedavi sonrası maküler kalınlıktaki azalma SRD olmayan maküler ödem hastalarında anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Tedavi sonrası görme keskinliği SRD olan hastalarda anlamlı olarak daha kötü bulunmuştur. SRD'si olmayan maküler ödem grubunda görme keskinliğindeki iyileşme ve total maküler kalınlıktaki azalma tedaviden sonra 6 aya kadar devam ederken, SRD grubunda ise iyileşme tedaviden sonra sadece 3 ay kadar sürmüştür. Hem görme keskinliği hem de total maküler kalınlık

grid lazer tedavisinden sonra tedavi öncesine göre iyileşme eğilimi göstermesine rağmen; görme keskinliği ve maküler kalınlığın SRD grubunda daha kötü olduğu görülmüştür. Bunun sebebi foveal dekolman sonucu lazer ışının ana emilim tabakası olan RPE'nin üstteki duyuşal retinadan ayrılmasının tedavinin etkinliğini azaltması olarak belirtilmiştir. SRD varlığının koroidden retinal tabakalara oksijen difüzyon sürecini önemli ölçüde engellediği, bunun sonucunda da SRD'deki maküla ödeminin gerilemesinde gecikmeye neden olduğu vurgulanmıştır.^[24] Bundan dolayı tedaviye başlamadan önce OKT ile maküler ödem ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmeli ve SRD varlığı araştırılmalıdır. Bu sayede lazer tedavisinin etkinliğinin ve hastalığın prognozunun kısmen öngörülmesi sağlanabilir. Maküler ödemdeki küçük değişikliklerin değerlendirilmesi ve ölçülmesi yarıq lamba biyomikroskopi ve stereofundus fotoğraflanması gibi geleneksel klinik yöntemler kullanılırken zor olmaktadır. Son zamanlarda lazer ve bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerle OKT'de olduğu gibi maküler ödemin doğru ve tekrarlanabilir bir şekilde kantitatif ölçümü sağlanmaktadır. Önceki çalışmalarda SRD nadir bir komplikasyon olarak belirtilirken, OKT ile yapılan çalışmalarda SRD'nin düşünülenden daha sık görüldüğü ortaya konmuştur.^[25-27]

Battaglia Parodi ve ark.^[28] 24 ay takip edilen ve görme keskinliği <0.6 olan, maküler RVDT'ye bağlı 99 maküler ödem hastasını üç gruba ayırmıştır. FFA ile saptanan kapiller sızıntı alanlarına grid lazer tedavisi (100 µm çapında, 100-200 mW gücünde 0.5 sn sürede) hastalıktan hemen üç ay sonra yapılan ve 33 hastayı içeren erken grid lazer grubu; hastalıktan sonra 6 ile 18 ay arasında yapılan ve 31 hastayı içeren geç grid lazer grubu ve 35 hasta içeren kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Ortalama görme keskinliği değerleri açısından, 3 aylık ve 1 yıllık izlemde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme kaydedilirken, 2 yıllık takipte ek bir gelişme izlenmemiştir. Tedavi edilen gruplar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Maküler RVDT sonrası ortaya çıkan ani iskemik hasarın santral fonksiyon bozukluğuna neden olan ana faktör olduğu ve grid lazer tedavisinin maküla ödeminin doğal süreçten daha fazla azaltmadığı ve görme keskinliğini arttırmadığı vurgulanmıştır.

RVDT'ye bağlı maküla ödeminde konvansiyonel grid lazer fotokoagülasyon uygulaması etkili bir tedavi yöntemi değildir. Fakat bu tedavi yöntemi lazer skarlarının genişlemesi, koroidal neovaskülarizasyon, subretinal fibrozis ve görme alanı duyarlılığında azalma gibi komplikasyonlara yol açmaktadır.^[29-32] Eşikaltı mikropulse diod lazer fotokoagülasyonun RPE'yi hedef aldığı ve nöral retina ve daha derin yapılara uygulanabilecek negatif termal hasarı azalttığı bildirilmiştir.^[33,34] Son zamanlarda birçok araştırma lazer fotokoagülasyon nedeniyle oluşan hasarı azaltmak için lazere maruz kalma süresini kısaltmanın ve oluşan lazer yanığını az görünür yapmanın faydalı olduğunu göstermiştir.^[35-39] Ayrıca kripton lazerin minimal RPE hasarı yaptığı ve iç retinal dokuları koruduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.^[40-41] Bu nedenle RVDT'ye sekonder maküla ödeminde yeni lazer uygulamaları arayışı doğmuştur.

Yeni lazer uygulamalarını araştıran çalışmalardan biri olan Battaglia Parodi ve ark.^[42] yaptığı çalışmada RVDT'ye bağlı maküler ödem tedavisinde infrared mikropulse diod lazerle yapılan eşikaltı grid lazer tedavisi (SGLT) ile kripton lazerle yapılan eşikaltı grid lazer tedavisi (TGLT) karşılaştırılmıştır. Otuz altı gözün 17'sine SGLT, 19'una TGLT uygulanmıştır. İki yıllık takipten sonra SGLT'nin maküla ödeminin azaltmada ve görme keskinliğini arttırmada en az TGLT kadar etkili olduğu görülmüştür. Eşikaltı grid lazer tedavisinin

maküler ödemi çözmede daha hızlı etki gösterdiği saptanmıştır. Çünkü hem foveal kalınlık hem de total maküler volümün azalması TGLT ile tedaviden 6 ay sonra sağlanırken, SGLT ile tedavi edilen grupta 12 ay sonunda sağlanmıştır. Eşikaltı grid lazer tedavisinde 125 µm spot çapı, 0.2 sn uygulanırken; eşikaltı grid lazer tedavisi 100 µm spot çapı 0.1 sn ve hafif beyazlıkta yanık oluşturacak kadar uygulanmıştır. Görme keskinliğinde en az 2 satırlık görme kazancı iki grupta da benzer bulunmuştur (SGLT %65, TGLT %58). SGLT ile tedavi edilen gözlerde daha fazla sayıda lazer spotu atılmasına rağmen 24 aylık takipte ne biyomikroskopik ne de anjiyografik lazer tedavi bulgusu tespit edilmemiştir.

Mikropulse diod lazer tedavisinin RVDT 'deki etkisinin araştırıldığı 36 hastalık başka bir çalışmada hastalar mikropulse diod lazer ve konvansiyonel kripton grid lazer tedavisi alan gruplar olarak randomize edilmiştir. Mikropulse diod lazerle daha yavaş olmak üzere iki grupta da benzer sonuçlar elde edilmiştir.^[43]

Birkaç yazar konvansiyonel grid lazerin yan etkilerini en aza indirmek için diyabetik retinopatiye ve RVDT'ye bağlı maküla ödeminde eşikaltı mikropulse diod lazer tedavisini önermektedir. Ancak birkaç noktanın halen belirsiz olduğu vurgulanmıştır. İlk olarak uygun lazer dozunu bulmanın zor olduğu belirtilmiştir. İkincisi SGLT tedavisinde spotlar takip edilemediğinden dolayı SGLT'de TGLT'ye göre aynı seansta daha fazla spot atılarak bazı alanların yanlışlıkla tekrar tedavi edilebileceği belirtilmiştir. Üçüncü büyük bir sorunun SGLT'nin etki mekanizması ile ilgili olduğu ortaya konmuştur. Mikropulse diod lazerin RPE hücrelerini selektif olarak etkilediği bilinmektedir. Eşikaltı lazer uygulamasının etkilerinin fibroblast büyüme faktörü gibi damar geçirgenliği ve hücre fonksiyonunu etkileyen büyüme faktörleri ve sitokinlerin salınımı üzerine olabileceği ve organ kültüründe gösterildiği gibi lazerli alanın kenarındaki RPE hücrelerinin yayılması ve göçü ile iyileşmenin mümkün olacağı tahmin edilmektedir.^[33,34]

Farmakolojik dönem kortikosteroid tedavilerinin kullanımıyla başlamıştır. Kortikosteroidler VEGF de dahil olmak üzere birçok lokal enflamatuvar modülatörü inhibe edip vasküler permeabilite-nin stabilizasyonu yoluyla ödemi azaltabilmektedir.

İntravitreal steroid enjeksiyonunun grid lazer tedavisi ile karşılaştırıldığı SCORE çalışmasında RVDT'ye sekonder maküler ödem olan 411 hasta, diffüz retinal kalınlaşma gösteren alanlara ve fokal sızıntı alanlarına yeşil ya da sarı dalgaboyunda grid lazer tedavisi (50-100 µm çapında, 0.05-0.1 sn sürede, hafif yoğunlukta), 1 mgr triamsinolon enjeksiyonu ve 4 mgr triamsinolon enjeksiyonu olarak 3 gruba ayrılmıştır. Hastalar 12-36 ay takip edilmiştir. Başlangıçtaki görme düzeyi grid lazer grubunda 56.8; 1 mg triamsinolon grubunda 58.2; 4 mg triamsinolon grubunda 56.1 harfken, başlangıçtaki santral maküler kalınlık grid lazer grubunda 537 µm; 1 mg triamsinolon grubunda 521 µm; 4 mg triamsinolon grubunda 516 µm olarak tespit edilmiştir. Yoğun maküla kanaması olan hastalar kanama, fotokoagülasyonun yapılmasına izin verecek şekilde açılıncaya kadar 4 aylık aralıklarla gözlemlenmiştir.

On beş veya daha fazla harf kazanan hastaların oranı 12. ve 24. aylarda grid lazer, 1 mg triamsinolon ve 4 mg triamsinolon grubunda benzer bulunmuştur. 36. ayda, grid lazer grubunun daha büyük bir oranı, 1 mg triamsinolon grubuna kıyasla 15 veya daha fazla harf kazanmıştır (p=0.03; 90 katılımcı). Bununla birlikte, grid lazer ile 4 mg triamsinolon grubu arasında fark bulunmamıştır (p=0.84; 84 katılımcı). Onikinci ayda, grid lazer ile 1 mg triamsinolon (p=0.49; 242 katılımcı) ve grid lazer ile 4mg triamsinolon

arasında ortalama logMAR değerinde anlamlı değişiklik gösterilememiştir ($p=1.00$; 246 katılımcı). 24. ay ve 36. ayda, başlangıça göre ortalama iyileşme grid lazer grubunda, 1mg veya 4mg triamsinolona kıyasla daha fazla bulunmuştur. Bu artış, 24. ayda grid lazerin 4 mg triamsinolon ile karşılaştırılmasında ($p=0.01$; 154 katılımcı) ve 36. ayda grid lazer tedavisi ile 1 mg triamsinolon karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.03$; 90 katılımcı).

Santral maküler kalınlık her üç grupta da azalma göstermiştir, ancak grid lazer grubunda 12. 24. ve 36. ayda 1 mg ve 4 mg triamsinolon grubuna kıyasla daha büyük bir azalış elde edilmiştir ve bu fark anlamlı bulunmuştur.^[44]

Demir ve ark.^[45] yaptığı çalışmada RVD'T'ye bağlı maküla ödeminde grid lazer ve intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun kombine tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir. On dört hastalık çalışmada altı ay sonunda başlangıç görme düzeyine kıyasla %57 (8/14) oranında görme keskinliği artışı elde edilmiştir. Olguların tümünde altı ay sonunda maküla ödemi gerilemiştir. Kombine tedavi ile RVD'T nedenli maküla ödemi olan olgularda başarılı sonuçlar elde edilebildiği ve kombine tedavinin tek başına uygulanacak grid lazere ya da intravitreal steroid enjeksiyonuna göre daha etkin olabileceği savunulmuştur.

Grid lazerin maküler ödem tedavisindeki etkinliği kontrollü randomize çalışma olan BRVOS ile kanıtli tek temel tedavi olarak kabul edilmiştir. Ancak çalışma tasarımı metodolojik problemler mevcuttu. Gözlerin sadece %83 ve %62'si sırasıyla 2 ve 3 yıllık izlemi tamamlamıştır. Ayrıca görme keskinliğinde iyileşme sınırlı olduğundan ve yeni tedaviler gerektiğinden VEGF'nin RVD'T'ye bağlı maküla ödemi patogenezindeki rolünün önemi kanıtlanıncara ranibizumab ve bevacizumab tedavileri ön plana çıkmıştır.^[46-48]

Farmakoterapide kullanılan bevacizumab ile yapılan ve 35 gözü içeren prospektif bir çalışmada, RVD'T'ye sekonder maküler ödem tedavisinde eşikaltı grid lazer tedavisi ile intravitreal 1.25 mg bevacizumab enjeksiyonu karşılaştırılmıştır. Santral foveal kalınlık 12. ayda, bevacizumab grubunda (-213 μ m) belirgin olarak azalırken, lazer grubunda değişmemiştir. Benzer şekilde, lazer grubunda görme keskinliğinde herhangi bir değişiklik görülmezken, bevacizumab grubunun %58'inde 3 veya daha fazla sıra artış elde edilmiştir ($p < 0.05$). Bu çalışmada mikropulse eşikaltı grid lazer tedavisi ile hiçbir anatomik ya da fonksiyonel düzelme sağlanmadığı vurgulanmıştır.^[49]

Başka bir çalışmada RVD'T'ye bağlı maküla ödemi bulunan 44 gözde intravitreal bevacizumab ve konvansiyonel grid lazer tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Yirmi üç göze bevacizumab enjeksiyonu, 21 göze grid lazer tedavisi uygulanmıştır. Lazer tedavisi FFA ile sızıntı görülen alanlara grid paternde, 50-100 μ m çapında, foveal avasküler zona girilmeyecek şekilde uygulanmıştır. Bevacizumab grubuna uygulanan enjeksiyon sayısı ortalama 3.4 (1-6) olarak belirtilmiştir. Grid lazerle tedavi edilen grupta daha geç cevap alınmasına rağmen (3.ayda grid lazer grubunda %14, bevacizumab grubunda %27) 12 ay sonunda her iki grupta da maküler kalınlıkta istatistiksel olarak anlamlı azalma olmuştur. Santral maküler kalınlıktaki azalma bakımından 3. 6. 9. ve 12. ayda iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bevacizumab grubunda 12. ayda santral maküler kalınlık 395 μ m'dan 255 μ m'a, grid lazer grubunda 480 μ m'dan 320 μ m'a gerilemiştir. Bununla birlikte görme keskinliğinde bevacizumab grubunda grid lazer grubuna

göre anlamlı olarak daha fazla artış görülmüştür. Görme keskinliği bevacizumab grubunda 12. ayda 0.5 logMAR'dan 0.2 logMAR'a yükselmiştir ($p<0.001$). Grid lazer grubunda, başlangıç görme keskinliği 0.5 logMAR'dan, 3. ayda 0.45 logMAR'a yükselmiştir ($p < 0.1$) ancak 12. ayda görme keskinliği (0.5 logMAR) ile başlangıç görme keskinliği karşılaştırıldığında anlamlı bir gelişme olmadığı görülmüştür ($p<0.078$). Maküler ödemin süresi kalıcı fotoreseptör hasarında önemli olduğundan, ödemin uzaması kalıcı görme bozukluğu ile sonuçlanabileceğinden ödemin hızlı çözülmesinin önemi vurgulanmıştır.^[50]

Intravitreal bevacizumab ile kombine grid lazer-bevacizumab tedavisini karşılaştıran prospektif bir çalışmada RVD'T'ye bağlı maküler ödemi olan 18 hasta, grup 1 (9 göz) başlangıçta, 1. ayda ve 2. ayda intravitreal bevacizumab tedavisi uygulanan, grup 2 (9 göz) grid lazer fotokoagülasyonu ile kombine aynı intravitreal bevacizumab protokolü uygulanan grup olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Tekrarlayan maküla ödemi varlığında her iki grupta da intravitreal bevacizumab reenjeksiyonu yapılmıştır. Gözler daha sonra 3 aylık ve 6 aylık aralıklarla takip edilmiştir. Grup 1'de ortalama maküler kalınlık 12. ayda 420 μ m'den 323 μ m'ye azalmıştır ($p=0.06$); ortalama görme keskinliği, 12. ayda 0.7 logMAR'dan 0.4 logMAR'a yükselmiştir ($p<0.01$). Grup 2'de ortalama maküler kalınlık 12. ayda 386 μ m'den 238 μ m'ye düşmüştür ($p<0.01$). Ortalama görme keskinliği, 12. ayda 0.6 logMAR'dan 0.2 logMAR'a yükselmiştir ($p<0.01$). Ortalama enjeksiyon sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Grup 1; 4 ± 1.1 ; grup 2; 3 ± 0.4 ; $p=0.03$). Her iki tedavi modalitesi RVD'T'nin neden olduğu maküla ödeminin kontrol etmek için etkili görünse de; kombine tedavi grubunda izlem sırasında daha az sayıda reenjeksiyon gerektiği için, grid lazer fotokoagülasyonun intravitreal enjeksiyon sayısını azaltmada ve tedavinin kısa ve uzun dönem sonuçlarını korumada etkili olduğu vurgulanmıştır.^[51]

Ogino ve ark.^[52] grid lazer ve bevacizumab kombine tedavinin rekürren maküler ödemde etkili olduğunu fakat görme keskinliği iyileşmesinde etkisinin sınırlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle bu verilere dayanarak kronik maküler ödemin oluşturacağı maküler hasarı sınırlamak için uygulanan tedaviye cevap vermeyen persistan maküler ödem varlığında tedaviyi değiştirmek ya da kombine tedavi uygulamak akılcı olacaktır. Grid lazer tedavisinin tek başına bevacizumaba cevap vermeyen olgularda ek tedavi seçeneği olarak tercih edilebileceği ortaya konmuştur.

Buyrukçu ve ark.^[53] yaptığı RVD'T'si olan 65 gözü kapsayan retrospektif bir çalışmada intravitreal bevacizumab, intravitreal triamsinolon asetonid ve grid lazer tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. Ortalama takip süresi 10.5 ay olup, ortalama enjeksiyon sayısı triamsinolon asetonid grubunda 2.4, bevacizumab grubunda 2.9 olarak belirtilmiştir. Üç tedavi grubunda da görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış elde edilmiştir. Grid lazer fotokoagülasyon uygulananlarda ortalama 0.52 logMAR, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.58 logMAR, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.63 logMAR görme artışı sağlanmıştır. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonunun, grid lazer fotokoagülasyona göre erken dönemde görme keskinliğini daha çok arttırdığı saptanmıştır. İki gruptaki görme keskinliği artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu ile diğer tedaviler arasında ise görme keskinliği artışı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Russo ve ark.^[54] perfüze RVDt'si olan 30 katılımcının 30 gözünü argon grid lazer tedavisi alan (n=15) ve intravitreal bevacizumab enjeksiyonu uygulanan (n=15) grup olarak iki gruba ayırmıştır. Görme keskinliğinde 3 sıra artış bakımından iki grup arasında fark yokken, maküler kalınlık bevacizumab grubunda anlamlı olarak daha fazla iyileşme göstermiştir. Başlangıç görme keskinliği ve maküler kalınlık grid lazer grubunda sırasıyla 0.89±0.13 logMAR ve 650±140 µm, intravitreal bevacizumab grubu için 0.87±0.16 ve 690±120 µm olarak tespit edilmiştir. Tedaviden sonra grid lazer grubunda 1. 3. 6. ve 12. aylarda, görme keskinliği 0.19, 0.22, 0.21 ve 0.20 logMAR değerinde iyileşmiş, santral maküla kalınlığı %40, %41.3, %40.5 ve %42 oranında azalmıştır. İntravitreal bevacizumab grubunda ise 0.31, 0.32, 0.30 ve 0.31 logMAR değerinde iyileşme ve maküler kalınlıkta %59.5, %59, %60 ve %60.3 oranında azalma tespit edilmiştir. Bevacizumab tedavisi alan grupta daha iyi görme keskinliği ve daha düşük maküler kalınlık değerleri elde edilmiştir (p<0.05).

Intravitreal ranibizumab ile grid lazer tedavisini karşılaştıran faz IIIb çalışmasında intravitreal 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonu, yardımcı lazerle birlikte intravitreal 0.5 mg ranibizumab enjeksiyonu ve tek başına grid lazer tedavisinin etkileri araştırılmıştır. Bu çalışmaya ranibizumab grubunda 183, ranibizumab/lazer grubunda 180 ve lazer grubunda 92 olmak üzere toplam 455 göz dahil edilmiştir. Lazerle veya lasersiz intravitreal ranibizumab ile tedavi edilen hastalara, görme keskinliği stabilizasyonu sağlanana kadar başlangıçta en az 3 doz aylık ranibizumab enjeksiyonu yapılmıştır, sonrasında görme keskinliği temelli PRN rejimi uygulanmıştır. Sadece lazer ve lazer/ranibizumab ile tedavi edilen gruplarda lazer tedavisi araştırmacının takdirine göre en az 4 aylık aralıklarla ve eğer görme keskinliği <79 harf ise uygulanmıştır. Ortalama RVDt süresi 9.9 ay olarak belirtilmiştir. Başlangıçta daha kısa süre RVDt'si olan hastalar, daha uzun süre RVDt'si olanlardan daha fazla ortalama görme keskinliği kazanımı elde etmişlerdir. Başlangıçta kötü görme keskinliği olan hastalar, final görme keskinliği daha düşük olmasına rağmen başlangıç görme keskinliği daha iyi olan hastalardan daha fazla görme keskinliği kazancı elde etmişlerdir. Altıncı ayda, her iki ranibizumab grubunda 14.8 harf, grid lazer grubunda ise 6.0 harf kazanç sağlanmıştır (p<0.0001). Ranibizumab gruplarında, gözlerin %45 ile %47'si, lazer grubunda ise %27.8'si 15 veya daha fazla harf kazanmıştır. Enjeksiyon sayıları, ranibizumab grupları arasında benzer bulunmuştur. Anatomi olarak, ortalama santral fovea kalınlığında 6. ayda ranibizumab grubunda -223.3 µm, ranibizumab/lazer grubunda -240.1 µm ve lazer grubunda ise -89.8 µm azalma sağlanmıştır (p<0.0001). Lazerle veya lasersiz, bireyselleştirilmiş görme keskinliği temelli PRN rejimiyle uygulanan intravitreal ranibizumab tedavisi, RVDt'li hastalarda tek başına lazerle karşılaştırıldığında maküler kalınlıkta ve görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme göstermiştir.^[55]

RVDt'de intravitreal aflibercept enjeksiyonu ile ilgili yapılmış VIBRANT çalışmasında RVDt'nin üzerinden 12 aydan daha fazla süre geçmemiş, maküler ödem için herhangi bir tedavi almamış ve görme keskinliği 20/40 ile 20/320 arasında olan hastalar iki gruba ayrılmıştır. Aflibercept grubunda yer alan 91 hastaya ilk 20 hafta 4 haftada bir 2 mg aflibercept, geriye kalan 92 hastaya ise başlangıçta grid lazer tedavisi uygulanmış ve gereken hastalara 12 ile 20. haftalarda kurtarma lazeri yapılmıştır. Lazer grubuna sham enjeksiyonlar ve aflibercept grubuna sham lazer uygulanmıştır. Yirmi dördüncü haftanın sonunda 15 harf ve daha fazla kazanım aflibercept grubunda %52.7, grid lazer grubunda %26.7, ortalama harf

kazanımı ise sırasıyla 17 ve 6.9 harf olarak bulunmuştur. Santral maküla kalınlığındaki azalma aflibercept grubunda 280.5 µm, grid lazer grubunda 128 µm olarak tespit edilmiştir. İntraoküler hiçbir komplikasyon gelişmezken, sistemik komplikasyon oranı aflibercept grubunda %9.8, grid lazer grubunda %8.8 olarak bulunmuştur. Genel olarak, aylık aflibercept enjeksiyonu, RVDt'ye bağlı maküler ödemli gözlerde 24. haftada lazer fotokoagülasyondan anlamlı olarak daha iyi bir görsel yarar ve santral maküler kalınlıkta daha fazla azalma sağlamıştır. İlk 24 haftadan sonra, sadece lazer grubuna intravitreal aflibercept enjeksiyonu uygulanmıştır. Ek olarak intravitreal aflibercept grubunda her 4 haftada bir dozlamadan 8 haftada bir doza geçiş yapılmıştır. 52. haftada aflibercept grubundaki gözlerin %57.1'i 15 veya daha fazla harf kazanımı sağlarken, lazer/aflibercept grubunun % 41.1'i, aflibercept tedavisini başlattıktan sonra 52. haftada 15 veya daha fazla harf kazanarak, sadece lazerle 24.haftada %26.7'ye göre önemli kazanımlar sağlamıştır. Bununla birlikte, bu oranın tedavide gecikmeden kaçınmanın önemi destekleyen orijinal aflibercept grubundan (p=0.0296) daha az olduğu vurgulanmıştır. Lazer/aflibercept enjeksiyonu grubunun 52. haftadaki görme keskinliği, tek başına lazer tedavisinin 24. haftadaki sonucu ile karşılaştırıldığında bir artış olduğu görülmüştür (+12.2 harfe karşı 6.9 harf, sırasıyla). Anatomi yanıt için benzer sonuçlar elde edilmiştir. Santral maküler kalınlıktaki ortalama azalma 52. haftada aflibercept grubunda 283.9 µm, lazer/aflibercept grubunda 249.3 µm olarak bulunmuştur. Bu sonuç gecikmiş aflibercept tedavisinde bile benzer anatomik sonuçlar elde edildiği, ancak fonksiyonel yanıtın başlangıçta aflibercept ile tedavi edilen gözlerle aynı seviyeye yükselmediğini göstermektedir. Retinal ven dal tıkanıklığında lazer tedavisinin görme keskinliğinin düzeltilmesinde tek başına etkili olmamasının artmış iskemik hasara bağlı olabileceği vurgulanmıştır.^[56]

Yüksel ve ark.^[57] yaptığı çalışmada RVDt'ye bağlı maküler ödemli olan 44 hastanın 15'ine grid lazer tedavisi, 14'üne intravitreal ranibizumab enjeksiyonu, 15'ine de intravitreal deksametazon implantı uygulanmış ve hastalar 3.ve 6. ayda görme keskinliği ve santral maküler kalınlık açısından değerlendirilmiştir. Ranibizumab ve deksametazon uygulanan gruplarda 3. ayda başlangıca göre görme keskinliğinde artış olsa da sonuç anlamlı bulunmamıştır. Takip süresince deksametazon grubunda 13.5 harf, ranibizumab grubunda 7.1 harf ve grid lazer grubunda 4.5 harf kazancı sağlanmıştır. Ortalama görme keskinliği ve başlangıçtan 6. aya kadar olan harf kazancı açısından üç grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. On harften daha fazla kazanç sağlayan hastaların oranı deksametazon grubunda %66.7, ranibizumab grubunda %42.8 ve grid lazer grubunda %26.7 olarak bulunmuştur. Santral maküler kalınlıktaki azalma en fazla ranibizumab grubunda sağlanmıştır. Santral maküler kalınlıkta deksametazon grubunda -146.5 µm, ranibizumab grubunda -241.3 µm ve grid lazer grubunda -45.6 µm'lik inceltme sağlanmıştır (p=0.03).

SONUÇ

Sonuç olarak RVDt'de iskemi sonucu komplikasyon olarak ortaya çıkan neovaskülarizasyon ve vitreus hemorajisinde panretinal lazer fotokoagülasyon tedavisinin gerekliliği güncelliğini korumaktadır. İskemi varlığında dahi yapılan profilaktik lazer fotokoagülasyon tedavisinin neovaskülarizasyon oluşumunu azalttığı ve potansiyel olarak VEGF yükünü ve intravitreal tedavi sıklığını azaltarak iyileşmeye katkı sağladığı vurgulanmaktadır.^[18,20] Ancak RVDt'ye bağlı maküla ödeminde grid lazer tedavisinin rolü tar-

tışmalıdır. Perfüze maküla ödeminde lazer tedavisi az oranda görmeyi düzeltmekte ve birden fazla grid lazer fotokoagülasyon tedavisi gerekmektedir. Tedavi öncesi görmesi düşük olan olgularda da iyi sonuçlar alınamamaktadır. Makülanın iskemik olduğu olgularda lazer tedavisi etkili olmamaktadır.^[58] Makülaya lazer fotokoagülasyon uygulaması ile olası geri dönüşümsüz parasantral retinal doku hasarı ve parafoveal skotom gelişebilmektedir.^[59] Ayrıca maküla hemorajilerinin yoğun olduğu olgularda lazer uygulaması için hemorajinin çekilmesi beklenmektedir. Ancak üç ay içinde gelişebilecek geri dönüşümsüz fotoreseptör hasarını önlemek amacıyla maküla ödemi erken dönemde tedavi edilmelidir.^[60]

Ayrıca farmakoterapinin oldukça popüler olduğu bu dönemde, karşılaştırma yapan çalışmalara bakıldığında grid lazer monoterapisinin ilk tedavi seçeneği olmadığı gösterilmiştir.^[61-63] Çoklu farmakoterapiler RVD'T'ye sekonder maküler ödem için güvenli ve etkili tedaviler olarak görünmektedir. Özellikle anti-VEGF tedavisi lazer tedavisi ile karşılaştırıldığında belirgin bir görme keskinliği artışı sağladığı ve tolere edilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğu vurgulanmaktadır. Bu aşamada grid lazer tedavisi ilaç tedavisi ile birlikte uygulanarak daha iyi sonuçlar alınabileceği ve enjeksiyon sayısında azalma sağlanabileceği belirtilmektedir.^[64]

Gelecekteki araştırmalar, uzun vadede tedavi uygulamaları arasındaki karşılaştırmalı etkinlik ve kombinasyon tedavisine odaklanmalıdır. Aynı zamanda, hem hekimler hem de hastalar tarafından taşınan mevcut enjeksiyon sıklığı yükünü azaltmak için tedavi seçenekleri genişletilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Appiah AP, Trempe CL. Risk factors associated with branch and central retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol.* 1989;21(4):153-5.
2. Lang GE, Freissler K. Clinical and fluorescein angiography findings in patients with retinal vein occlusion. A unicenter study of 211 patients. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1992;201(4):234-9.
3. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(3):271-82.
4. Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1996;114(10):1243-7.
5. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol.* 1994;117(4):429-41.
6. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis and treatment modalities. *Curr Eye Res.* 2008;33(2):111-31.
7. Joffe L, Goldberg RE, Magargal LE, Annesley WH. Macular branch vein occlusion. *Ophthalmology.* 1980;87(2):91-8.
8. Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD et al. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Ophthalmology.* 1993;100(3):423-8.
9. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1993;116(3):286-96.
10. Greer DV, Constable JJ, Cooper RL. Macular oedema and retinal branch vein occlusion. *Aust J Ophthalmol.* 1980;8(3):207-9.
11. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, Tsukamoto H, Nakano K 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):309-15.
12. Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Serous macular detachment in branch

retinal vein occlusion. *Retina.* 2006;26(9):1029-33.

13. Ehlers JP, Kim SJ, Yeh S, Thorne JE, Mruthyunjaya P, Schoenberger SD, Bakri SJ. Therapies for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2017;124(9):1412-1423.
14. Stefánsson E. The mechanism of retinal photocoagulation-how does the laser work? *European Ophthalmic Review.* 2009;2:76-9.
15. Maár N, Luksch A, Graebe A et al. Effect of laser photocoagulation on the retinal vessel diameter in branch and macular vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(7):987-91.
16. Lip PL, Belgore F, Blann AD et al. Plasma VEGF and soluble VEGF receptor FLT-1 in proliferative retinopathy: relationship to endothelial dysfunction and laser treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(8):2115-9.
17. Duh EJ, Yang HS, Suzuma I et al. Pigment epithelium-derived factor suppresses ischemia-induced retinal neovascularization and VEGF-induced migration and growth. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(3):821-9.
18. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(1):34-41.
19. McAllister IL. Central retinal vein occlusion: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012;40(1):48-58.
20. Singer M, Tan CS, Bell D, Sadda SR. Area of peripheral retinal nonperfusion and treatment response in branch and central retinal vein occlusion. *Retina.* 2014;34(9):1736-42.
21. Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA et al. Scatter photocoagulation does not reduce macular edema or treatment burden in patients with retinal vein occlusion: The RELATE Trial. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1426-37.
22. Arnarsson A, Stefánsson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(3):877-9.
23. Battaglia Parodi M, Saviano S, Bergamini L, Ravalico G. Grid laser treatment of macular edema in macular branch retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol.* 1999;97(3-4):427-31.
24. 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.
25. Huang D, Swanson EA, Lin CP et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178-81.
26. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP et al. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(8):1115-9.
27. Spaide RF, Lee JK, Klancnik JK, Jr, Gross NE. Optical coherence tomography of branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2003;23(3):343-7.
28. Battaglia Parodi M, Saviano S, Ravalico G. Grid laser treatment in macular branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1999;237(12):1024-7.
29. Schatz H, Madeira D, McDonald HR, Johnson RN. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 1991;109(11):1549-51.
30. Lewen RM. Subretinal neovascularization complicating laser photocoagulation of diabetic maculopathy. *Ophthalmic Surg.* 1988;19(10):734-7.
31. Lewis H, Schachat AP, Haimann MH et al. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 1990;97(4):503-10.
32. Guyer DR, D'Amico DJ, Smith CW. Subretinal fibrosis after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 1992;113(6):652-6.
33. Xiao M, Sastry SM, Li ZY et al. Effects of retinal laser photocoagulation on photoreceptor basic fibroblast growth factor and survival. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998;39(3):618-30.

34. Del Priore LV, Glaser BM, Quigley HA, Green WR. Response of pig retinal pigment epithelium to laser photocoagulation in organ culture. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(1):119-22.
35. Roider J, Brinkmann R, Wirbelauer C et al. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(1):40-7.
36. Friberg TR, Karatza EC. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. *Ophthalmology.* 1997;104(12):2030-8.
37. Friberg TR. Infrared micropulsed laser treatment for diabetic macular edema-subthreshold versus threshold lesions. *Semin Ophthalmol.* 2001;16(1):19-24.
38. Laursen ML, Moeller F, Sander B, Sjoelie AK. Subthreshold micropulse laser treatment in diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(9):1173-9.
39. Luttrull JK, Musch DC, Maister MA. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation for the treatment of clinically significant diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(1):74-80.
40. Coscas G, Soubrane G. The effects of red krypton and green argon laser on the foveal region: a clinical and experimental study. *Ophthalmology.* 1983;90(8):1013-22.
41. Smiddy WE, Fine SL, Green WR, Glaser BM. Clinicopathologic correlation of krypton red, argon blue-green and argon green laser photocoagulation in the human fundus. *Retina.* 1984;4(1):15-21.
42. Battaglia Parodi M, Spasse S, Iacono P et al. Subthreshold grid laser treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion with micropulse infrared (810 nanometer) diode laser. *Ophthalmology.* 2006;113(12):2237-42.
43. Sivaprasad S, Elagouz M, McHugh D et al. Micropulsed diode laser therapy: Evaluation and clinical applications. *Survey of Ophthalmology.* 2010;55:516-53.
44. Ip MS, Oden NL, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Blodi BA, Figueroa M et al. SCORE Study report 3: study design and baseline characteristics. *Ophthalmology.* 2009;116(9):1770-1777.
45. Demir S, Saraydın G, Kazaz G, Cömert E, Süllü Y. Retinal ven dal tıkanıklığına bağlı maküler ödemde intravitreal triamsinolon ve grid lazer fotokoagülasyon kombine tedavisi. *J. Exp. Clin. Med.* 2010;27:152-156.
46. Guthoff R, Meigen T, Hennemann K et al. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in a pair-matched analysis. *Ophthalmologica.* 2010;224(5):319-24.
47. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1102-1112.
48. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB 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.
49. Battaglia Parodi M, Iacono P, Bandello F. Subthreshold grid laser versus intravitreal bevacizumab as second-line therapy for macular edema in branch retinal vein occlusion recurring after conventional grid laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(10):1647-51.
50. Leitritz MA, Gelissen F, Ziemssen F, Szurman P, Bartz-Schmidt KU, Jaisle GB. Grid laser photocoagulation for macular oedema due to branch retinal vein occlusion in the age of bevacizumab? Results of a prospective study with crossover design. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(2):215-9.
51. Donati S, Barosi P, Bianchi M et al. Combined intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(4):607-14.
52. Ogino K, Tsujikawa A, Murakami T et al. Grid photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab for recurrent macular edema associated with retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1031-6.
53. Buyrukcu A, Dinçer N, Nuhoglu F, Eltutar K. Retinal ven tıkanıklığında grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal triamsinolon asetonid ve intravitreal bevacizumabın görme keskinliği üzerine etkisi. *JAREM.* 2012;2:6-9.
54. Russo V, Barone A, Conte E, Prascina F, Stella A, Noci ND. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2009;29(4):511-5.
55. Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F et al. Individualized stabilization criteria-driven ranibizumab versus laser in branch retinal vein occlusion: six-month results of BRIGHTER. *Ophthalmology.* 2016;123(6):1332-44.
56. Clark WL, Boyer DS, Heier JS 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.
57. Yuksel B, Karti O, Celik O, Kerci SG, Kusbeci T. Low frequency ranibizumab versus dexamethasone implant for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clin Exp Optom.* 2018;101(1):116-122.
58. Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon laser scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective trial. *Ophthalmologica.* 1993;206(1):1-14.
59. Spandau U, Wickenhäuser A, Rensch F et al. Intravitreal bevacizumab for branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85(1):118-9.
60. Eserick E, Subramanian ML, Heir JS et al. Multiple treatments for macular edema attributable to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(4):653-7.
61. Pielon A, Mirshahi A, Feltgen N et al. Ranibizumab for branch retinal vein occlusion associated macular edema study (RABAMES): six-month results of a prospective randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(1):29-37.
62. Proença Pina J, Turki K, Labreuche J et al. Efficacy and safety in retinal vein occlusion treated with at least three consecutive intravitreal dexamethasone implants. *J Ophthalmol.* 2016;2016:6016491.
63. Hattenbach LO, Feltgen N, Bertelmann T et al. Head-to-head comparison of ranibizumab PRN versus single-dose dexamethasone for branch retinal vein occlusion (COMRADE-B). *Acta Ophthalmol.* 2018;96(1):10-18.
64. Channa R, Smith M, Campochiaro PA. Treatment of macular edema due to retinal vein occlusions. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:705-13.



Uzm. Dr. Menekşe BİNİZET

2012 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2013-2017 yılları arasında SBÜ Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde uzmanlık eğitimimi tamamladım. Nusaybin Devlet Hastanesi'nde uzman doktor olarak devlet hizmeti yükümlülük görevimi sürdürmekteyim.