

## Retina Ven Dal Tıkanıklığı ve Maküla Ödeminde Tedaviye Yanıtsızlık, Tedaviye Direnç, İlaç Değişimleri ve Kombine Tedaviler

### Incomplete Treatment Response, Treatment Resistance, Pharmaceutical Changes and Combined Treatments in Branch Retinal Vein Occlusion and Macular Edema

Burcu NURÖZLER TABAKCI\* / ORCID No: 0000-0001-8893-1739, Nurten ÜNLÜ\*\* / ORCID No: 0000-0002-2173-4420

\*Dr. Öğrt. Üyesi, İstanbul Medipol Üniversitesi

\*\*Prof. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Geliş Tarihi/Received: 30.05.2018 Kabul Tarihi/Accepted: 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Burcu NURÖZLER TABAKCI Medipol Üniversitesi Fındıkzade Hastanesi Molla Gürani Mah. Fındıkzade Sok. No:3 34093 Fatih/İstanbul Tel./Phone: +90 533 631 61 03 E-posta/E-mail: burcunurtabakci@gmail.com

#### ÖZ

Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retina damar hastalığıdır. Görme kaybı etkilenen venin bulunduğu bölgeye göre değişkendir. RVDT'nda görme kaybının başlıca nedenleri maküla ödemi ve maküler iskemidir. Anti-VEGF ajanlar, RVDT'na bağlı makula ödeminde görme keskinliğinde artış sağlaması nedeniyle tedavide öncelikli tercih edilmektedir. Anti-VEGF tedavi ile erken yanıt alınsa da bazı olgularda maküla ödemi tedaviye dirençlidir. Bu derlemede RVDT ve maküla ödeminde tedaviye yanıtsızlık, tedaviye direnç, ilaç değişimleri ve kombine tedaviler gözden geçirilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** retina ven dal tıkanıklığı, maküla ödemi, ilaç değişimleri, kombine tedavi

#### ABSTRACT

Branch retinal vein occlusion (BRVO) is the second most common retinal vascular disease after diabetic retinopathy. Vision loss varies depending on the affected area. The main causes of vision loss in BRVO are macular edema and macular ischemia. Anti-VEGF agents are preferred in the treatment of macular edema due to BRVO because of the increase in visual acuity. Although anti-VEGF therapy provides early response, in some cases macular edema is resistant to the treatment. In this review, incomplete treatment response, treatment resistance, pharmaceutical changes and combined treatment are mentioned in cases with BRVO and macular edema.

**Keywords:** branch retinal vein occlusion, macular edema, pharmaceutical changes, combined treatment

#### GİRİŞ

Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) belirgin görme kaybına neden olabilen ve diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retina damar hastalığıdır. Beaver Dam Çalışmasında RVDT prevalansı ve 5 yıllık insidansı %0.6 olarak bildirilmiştir.<sup>[1,2]</sup> Rogers ve ark.'ları 49,869 kişinin dahil olduğu bir meta-analizde RVDT'nin santral ven tıkanıklığından 5.5 kat daha sık olduğunu bildirmiştir.<sup>[3]</sup> Retina ven dal tıkanıklığında olguların büyük kısmında altta yatan neden arteriyel hastalıktır. Hastalığın gelişiminde arter-ven çaprazlaşmalarında venöz bası, ven duvarlarındaki dejeneratif değişiklikler ve hiperkoagülasyonun birarada etkili olduğu düşünülmektedir.<sup>[4]</sup>

Görme kaybı etkilenen venin bulunduğu bölgeye göre değişkendir. RVDT'nda görme kaybının başlıca nedenleri maküla ödemi ve maküler iskemidir. Tıkalı ven en sık temporal kadrantadır, sıklıkla üst temporal dal tıkanır. Nazal dal tıkanıklıklarında görme erken dönemde etkilenmez ancak temporal dal tıkanmalarında makülanın tutulumuna bağlı olarak görme kayıpları gelişebilir. Akut

dönemde tıkalı venin trasesine uyan bölgede intraretinal hemorajiler, yumuşak eksudalar, retina ödemi, venlerde kıvrımlanma ve dilatasyon dikkat çeker. Kronik dönemde ise kapiller dilatasyon, mikroanevrizmalar, telenjektatik damarlar, kollateral damarlar görülür.<sup>[4]</sup>

RVDT sonrası birinci yılda %5-15 olguda makula ödemi bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Maküla ödemi retinada kapiller nonperfüzyon alanları, vasküler endotelial growth faktör (VEGF) artışı takiben vasküler permeabilite artışı sonucu gelişir. Akut dönemde tespit edilen maküla ödemi olgularının üçte birinde spontan gerileme olduğu bildirilmiştir.<sup>[5,6]</sup> Hayreh ve ark.'ları hastalığın doğal seyrinde tedavisiz ortalama üç yıl takip edilen 144 major RVDT olan gözün %76'sında ve 72 maküler RVDT olan gözün %58'inde 0.3 logMar ve üzerinde görme keskinliği artışı bildirmişlerdir.<sup>[7]</sup> BVOS Çalışmasından sonra RVDT'na bağlı makula ödemi olan olgularda grid lazer fotokoagülasyon tedavisi uzun yıllar kabul görmüştür.<sup>[6]</sup> Sonrasında anti-VEGF ajanlarının maküla ödeminde etkinliğinin gösterilmesi ile tedavi seçenekleri artmıştır. Bu derlemede RVDT

ve maküla ödeminde tedaviye yanıtızlık, tedaviye direnç, ilaç değişimleri ve kombine tedaviler gözden geçirilecektir.

### Tedaviye Yanıtızlık ve Direnç

BVOS çalışması maküla ödemi olan 139 olguda grid lazer fotokoagülasyonun etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü çalışmadır. 78 olguda üç yıllık takip sonucunda grid lazer grubunda %65 (28/43), kontrol grubunda %37 (13/35) gözde 2 veya daha fazla sıra görme artışı tespit edilmiştir.<sup>[6]</sup> BVOS çalışmasının ardından RVDT bağlı maküla ödemi tedavisinde SCORE çalışması 1mg ve 4mg intravitreal triamsinolon asetonid (IVTA) ve grid lazer fotokoagülasyonu karşılaştırmıştır. 12 aylık takip sonucunda görme keskinliği açısından gruplar arası anlamlı fark tespit edilmiştir.<sup>[8]</sup>

BRAVO çalışması, RVDT'na bağlı maküla ödemi olan 397 hastada yapılan çok merkezli, randomize, çift kör, kontrollü faz III çalışmasıdır. İlk 6 ayda her ay uygulanan 0.3 mg veya 0.5 mg intravitreal ranibizumab (IVR) enjeksiyonlarının RVDT'na bağlı maküla ödemi tedavisinde hızlı ve etkin bir tedavi sağladığı bildirilmiştir.<sup>[9]</sup> Benzer şekilde BRIGHTER çalışmasında da 6 aylık takipte lazer tedavisi ile kombine ya da tek başına PRN uygulanan 0.5mg IVR'ın görme keskinliği artışı açısından tek başına lazer tedavisine üstün olduğu bildirilmiştir.<sup>[10]</sup>

Anti-VEGF tedavilerle elde edilen tatminkar sonuçlarla anti-VEGF ajanlar yaygın şekilde birincil tedavi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Olguların büyük kısmında anti-VEGF tedavi ile erken yanıt alınsa da bazı olgularda persistant maküla ödemi ya da maküla ödeminde nüks nedeniyle anti-VEGF tedavinin tekrarı gerekmektedir. RVDT'da görme kaybının asıl nedeni tedaviye yanıtız maküla ödemidir.

BRAVO çalışmasının devamı olan RETAIN çalışmasında 4. yılın sonunda olguların yarısında maküla ödeminin devam ettiği bildirilmiştir.<sup>[11]</sup> Anti-VEGF tedavide asıl problem maküla ödeminin tamamen yok olmaması ve sık tekrarlaması sonucu tekrarlayan enjeksiyon gereksinimidir. Tekrarlayan enjeksiyonlar beklenmedik komplikasyon riskini de arttırmaktadır. Bu yüzden tekrarlayan ve kronikleşen maküla ödeminin erken safhalarda belirlemek önemlidir.

Hanada ve ark.'ları RVDT sonrası maküla ödeminde yaptığı retrospektif çalışmada başlangıç ve tekrarlayan intravitreal bevacizumab (IVB) enjeksiyonları için yeniden tedavi gereksinimi olasılığının enjeksiyon sayısından bağımsız olarak %70 olduğunu ve IVB uygulanan gözlerin ¼'ten azında tedaviyi tamamlamadan önce 5 veya daha fazla enjeksiyon gerektireceğini bildirmiştir.<sup>[12]</sup>

Yamada ve ark.'ları RVDT sonrası maküla ödeminde erken IVB tedavisinin maküla ödemi nüksünü baskıladığını ve IVB enjeksiyon sayısını azaltarak komplikasyon ve tedavi maliyetini en aza indirdiğini öne sürmüştür.<sup>[13]</sup> IVB tedavisine refrakter maküla ödeminin tedavi öncesi sürenin 3 aydan uzun olması, tıkanıklığın optik diske mesafesinin kısa olması, ilk tedaviden 3 ay sonra santal maküla kalınlığı (SMK) artışı ve dış limitan membran bozulması ve ilk tedaviden 6 ay sonra damar tıkanıklığının düzelmemiş olması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>[14]</sup>

Bhisitkul ve ark. ranibizumab tedavisine yetersiz yanıtın intraküler VEGF seviyelerindeki varyasyonlar, vasküler tıkanıklığın

şiddeti, vasküler sızıntıyı engellemek için mevcut mekanizmalar veya değişken ilaç klerensi ile ilişkili olabileceğini öne sürmüştür.<sup>[15]</sup>

### İlaç değişimleri

Persistan veya tekrarlayan maküla ödeminde, intravitreal tedaviler arasında bir geçiş önerilir. Bu değişimde farklı bir anti-VEGF ajan ya da deksametazon implant tercih edilebilir. İlaç değişimi etkilerini araştıran prospektif randomize kontrollü çalışma yoktur.

Narayanan ve ark.'nın RVDT tedavisinde intravitreal 0.5mg ranibizumab (n=37) ve 1.25 bevacizumab'ı (n=38) karşılaştırdıkları prospektif ve randomize çalışmada başlangıç tedavisi ve sonra makulada diffüz persistan ödem varlığı ya da SMK'da bir önceki ölçüme göre 50 mikron artışa dayanarak PRN tedavisi uygulanmıştır. Her iki grupta ortalama enjeksiyon sayıları aynı olup, görme keskinliğinde belirgin artış (ranibizumab 18.1 harf, bevacizumab 15.6 harf), SMK'da belirgin azalma (ranibizumab 177.1µm, bevacizumab 201.7µm) saptanmıştır. Gruplar arasında fonksiyonel ve anatomik olarak fark tespit edilmemiştir.<sup>[16]</sup>

Higashiyama ve ark. prospektif ve randomize bir çalışmada RVDT'na bağlı maküla ödemi tedavisinde 4mg IVTA ve 1.25mg IVB'ı karşılaştırmıştır. 43 göze ilk enjeksiyonu takiben 3 ay ek tedavi uygulanmamış, 3-12 ay arasında maküla ödemi tekrarladığında enjeksiyon tekrarı yapılmıştır. 12 ay sonunda başlangıca göre ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) artışı bevacizumab grubunda (0.33 logMAR), triamsinolon grubuna göre (0.12 logMAR) istatistiksel olarak belirgin yüksek bulunmuş, ortalama SMK'nda azalma açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Triamsinolon uygulanan grupta SMK'nda azalmaya rağmen EİDGK'de artış sağlanamamasının katarakt gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.<sup>[17]</sup>

Çekiç ve ark.'nın yaptığı prospektif randomize çalışmada RVDT tedavisinde 3 grup karşılaştırılmış. 1. gruba gerekirse 3 ayda bir 4mg IVTA, 2. gruba gerekirse her ay 1.25mg IVB ve 3. gruba da gerekirse 2 ayda bir 1.25mg bevacizumab/2mg triamcinolone kombine tedavisi uygulanmış. Bu çalışmada 6. ayda görme keskinliği artışı sadece bevacizumab grubunda gösterilmiştir. Tüm gruplarda maküla ödeminde azalma tespit edilmiştir. IVTA 4 mg uygulanan grupta göz içi basınç artışı ortalama 1.4 mmHg ve katarakt progresyonu %36 olup diğer gruplara göre oküler yan etki sıklığının fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>[18]</sup>

RVDT sonrası maküla ödemi olan 19 gözde IVB ve deksametazon implantın karşılaştırıldığı randomize olmayan prospektif bir çalışmada; birinci gruba (n=8) ilk 3 ay, aylık 1.25mg IVB, 2. gruba (n=11) ise başlangıçta 0.7mg deksametazon implant uygulanmıştır. Ek tedaviler SMK artışı ya da görme keskinliğinde azalma varsa 4. ayda uygulanmıştır. Tedavi sonrası 1. ayda görme keskinliği artışı ve SMK azalma deksametazon grubunda belirgin olsa da, 3-4 ve 6. aylarda gruplar arasında görme keskinliği artışı ya da SMK azalma açısından fark izlenmemiştir.<sup>[19]</sup>

Aflibercept RVDT'na bağlı maküla ödemi tedavisinde kullanılan yeni bir anti-VEGF ajandır. Wang ve ark. retrospektif bir çalışmada 52 hastada RVDT'na bağlı maküla ödemi tedavisinde intravitreal afliberceptin bevacizumab ile eşit etkinlikte olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[20]</sup> Bevacizumab ya da ranibizumab tedavisinden aflibercept tedavisine geçiş etkilerini bildiren çalışmalar mevcut-



tur. Wirth ve ark. RVDT sonrası kronik makula ödemi tedavisinde ranibizumab ve/veya bevacizumab tedavisine yeterli yanıt alınmayarak aflibercept tedavisine geçilen 10 hasta da retrospektif 12 aylık takip sonuçlarını yayınlamıştır. Tedavi değişimi yapılmadan önce 8 hastaya IVR, 1 hastaya IVB ve 1 hastaya da IVR ve IVB tedavisi uygulanmış. Yetersiz yanıt kriteri; ‘intravitreal enjeksiyon aralıklarının 6 hafta veya daha kısa olması’ olarak belirlenmiştir. ‘Tedavi et uzat’ rejimi uygulanan hastalarda aflibercept tedavisine geçildikten sonra enjeksiyonlar arası sürenin başlangıçta 5 haftadan, 12. ay sonunda 8.3 haftaya uzadığı bildirilmiştir (p=0.002). Tedavi değişimi sonrası fonksiyonel ve anatomik olarak olumlu sonuçlar alınsa da istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir.<sup>[21]</sup>

Tagami ve ark.’ları RVDT’na bağlı makula ödeminde PRN ranibizumab tedavisi uygulanan ve tedaviye yanıt alınan 15 hastada aflibercept tedavisine geçerek intravitreal enjeksiyon aralığı, SMK ve görme keskinliğini değerlendirmiştir. İntravitreal enjeksiyonlar arası sürenin ranibizumab tedavisinde 68.2±26.4 günden aflibercept tedavisi ile 91.8±33.2 uzadığı bildirilmiştir (P=0.0011). SMK ve görme keskinliği açısından tedavi değişimi sonrası anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>[22]</sup> Her iki çalışmada da aflibercept tedavisine geçiş sonrası belirgin bir anatomik ya da fonksiyonel kazanç sağlanamasa da enjeksiyonlar arasındaki sürede belirgin artış bildirilmiştir.

### Kombine tedaviler

Bevacizumab ve grid-lazer bevacizumab kombine tedavisini karşılaştıran randomize prospektif çalışmada kombine tedavi uygulanan gruba başlangıçta grid lazer uygulanıp, her iki gruba da ilk üç ayda aylık bevacizumab tedavisi sonrası PRN tedavi uygulanmıştır. Her iki grup SMK azalma ve görme keskinliği artışında benzer sonuçlar göstermiştir. Kombine tedavi alan grupta enjeksiyon sayısının daha az olduğu bildirilmiştir.<sup>[23]</sup>

Randomize çift kör kontrollü RELATE çalışmasında RVDT olan 42 hastada 0.5mg ve 2.0 mg ranibizumab tedavisi ile ek lazer tedavisinin kazançları değerlendirilmiş. Hastalar randomize olarak gruplandırılmış, 24 hafta süresinde 4 haftada bir 0.5 mg ranibizumab ya da 2.0 mg ranibizumab tedavisi almıştır. Sonra tekrar randomize şekilde gruplandırılarak tek başına PRN ranibizumab ya da lazer ile kombine ranibizumab tedavisi uygulanmış. 24. Haftada EİDGK 0.5 mg ranibizumab tedavisi ile 12.1 harf ve 2.0mg ranibizumab tedavisi ile 14.6 harf (p= 0.31) iken 48. ve 96. haftada ranibizumab ile kombine lazer tedavisi uygulanan grupta ortalama EİDGK’de belirgin azalma (-7.5 vs. +2.8; p<0.01) , (-2.0 vs. +4.8; p<0.03) bildirilmiştir. Ortalama SMK’da 24, 48, 96 ve 144. haftalarda fark saptanmamıştır. Lazer, 24 veya 144. haftalar arasında ödem rezölüsyonunu artırmada veya ranibizumab enjeksiyonlarını azaltmada başarısız bulunmuştur.<sup>[24]</sup>

RVDT’na bağlı makula ödemi tedavisinde intravitreal deksametazon implant ve grid lazer kombine tedavisini değerlendiren prospektif randomize çalışmada, 55 hastaya başlangıçta 0.7mg intravitreal deksametazon implant uygulanmış. Birinci ayın sonunda hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış. Grup 1’deki hastalar aylık olarak takip edilerek makula ödeminde rekürrens ya da EİDGK’da azalma tespit edildiği zamanlarda intravitreal deksametazon implant tedavisi tekrarlanmıştır. Grup 2’deki hastalara 6. ve 8. haftalar arasında maküler grid lazer tedavisi uygulanmıştır. Daha sonraki takiplerinde grup 2’deki hastalar grup 1’e benzer şekilde tedavi edilmiştir. RVDT’na bağlı makula ödemi tedavisinde int-

ravitreal deksametazon implant ve grid lazer kombine tedavisinin tek başına deksametazon implanta kıyasla görme keskinliği ve enjeksiyonlar arası sürede anlamlı artış sağladığı bildirilmiştir.<sup>[25]</sup>

Retina ven tıkanıklıklarında 64 olguluk prospektif, randomize olmayan bir çalışmada başlangıçta üç doz intravitreal bevacizumab ile kombine intravitreal deksametazon implant ile tek başına deksametazon tedavisinin etkinliği karşılaştırılmıştır. RVDT’da tek başına deksametazon implant uygulaması belirgin fonksiyonel kazanç sağlamış, başlangıçta uygulanan 3 doz anti-VEGF sonrası deksametazon implant uygulamasının herhangi bir ek kazanç sağlamadığı bildirilmiştir.<sup>[26]</sup>

### SONUÇ

RVDT’da görme kaybının asıl nedeni makula ödemidir. Anti-VEGF ajanlar, RVDT’na bağlı makula ödeminde görme keskinliğinde artış sağlaması nedeniyle tedavide öncelikli tercih edilmektedir. Olguların büyük kısmında anti-VEGF tedavi ile erken yanıt alınsa da bazı olgularda tedaviye direnç ve yanıtızlık nedeniyle anti-VEGF tedavinin tekrarı gerekmektedir. Tekrarlayan enjeksiyonlar komplikasyon riskini arttırmaktadır. Persistan veya tekrarlayan makula ödeminde, intravitreal tedaviler arasında bir geçiş önerilir. Grid lazer ile kombine bevacizumab veya deksametazon implant tedavileri ile enjeksiyonlar arası süre uzatılabilir.

### 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(2):111-131.
3. 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):313-319.
4. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina.* 2013;33(5):901-910.
5. Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, Mitchell P, Cheung N, Kowalski JW, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology.* 2010;117(6):1094-1101.
6. The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984;98(3):271-282.
7. Hayreh SS, Zimmerman MB. Branch retinal vein occlusion: natural history of visual outcome. *JAMA Ophthalmol.* 2014;132(1):13-22.
8. The Score Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standart care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (The standart care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 6). *Arch Ophthalmol.* 2009;127(9):1115-1128.
9. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, et al. BRAVO Investigators. 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.
10. Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, Gerding H, Pearce I, Priglinger S, et al. BRIGHTER study group. Individualized stabilization criteria-driven ranibizumab versus laser in branch retinal vein occlusion: six-month results of BRIGHTER. *Ophthalmology.* 2016;123(6):1332-1344.
11. Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, Brown DM, Boyer DS, Heier JS, et al. RETAIN Study Group. Long-term outcomes in patients with retinal

vein occlusion treated with ranibizumab:the RETAIN study. *Ophthalmology*. 2014;121(1):209–219.

12. Hanada N, Iijima H, Sakurada Y, Imasawa M. Recurrence of macular edema associated with branch retinal vein occlusion after intravitreal bevacizumab. *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56:165–174.

13. Yamada R, Nishida A, Shimozono M, Kameda T, Miyamoto N, Mandai M, et al. Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol*. 2015;59:389–393.

14. Moon BG, Cho AR, Kim YN, Kim JG. Predictors Of Refractory Macular Edema After Branch Retinal Vein Occlusion Following Intravitreal Bevacizumab. *Retina*. 2018 Jun;38(6):1166–1174.

15. Bhisitkul RB, Campochiaro PA, Shapiro H, Rubio RG. Predictive value in retinal vein occlusions of early versus late or incomplete ranibizumab response defined by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013;120(5):1057–1063.

16. Narayanan R, Panchal B, Das T, Chhablani J, Jalali S, Ali MH. MARVEL Study Group. A randomised, double-masked, controlled study of the efficacy and safety of intravitreal bevacizumab versus ranibizumab in the treatment of macular oedema due to branch retinal vein occlusion: MARVEL Report No. 1. *Br J Ophthalmol*. 2015;99:954–959.

17. Higashiyama T, Sawada O, Kakinoki M, Sawada T, Kawamura H, Ohji M. Prospective comparisons of intravitreal injections of triamcinolone acetonide and bevacizumab for macular oedema due to branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:318–324.

18. Cekiç O, Cakır M, Yazıcı AT, Alagöz N, Bozkurt E, Faruk Yılmaz O. A comparison of three different intravitreal treatment modalities of macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Curr Eye Res*. 2010;35:925–929.

19. Guignier B, Subilia-Guignier A, Fournier I, Ballonzoli L, Speeg-Schatz C,

Gaucher D. Prospective pilot study: efficacy of intravitreal dexamethasone and bevacizumab injections in the treatment of macular oedema associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 2013;230:43–49.

20. Wang JK, Su PY, Hsu YR, Chen YJ, Chen FT, Tseng YY. Comparison of the efficacy of intravitreal aflibercept and bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol*. 2016; 2016:8421940.

21. Wirth MA, Becker MD, Graf N, Michels S. Aflibercept in branch retinal vein occlusion as second line therapy: clinical outcome 12 months after changing treatment from bevacizumab/ranibizumab – a pilot study. *Int J Retin Vitre*. 2016;2:20.

22. Tagami M, Sai R, Fukuda M, Azumi A. Prolongation of injection interval after switching therapy from ranibizumab to aflibercept in Japanese patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol*. 2017 Feb 22;11:403–408.

23. Donati S, Barosi P, Bianchi M, Al Oum M, Azzolini C. Combined intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2012;22:607–614.

24. Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, Scott AW, Solomon S, Zimmer-Galler I, et al. Scatter photocoagulation does not reduce macular edema or treatment burden in patients with retinal vein occlusion: the RELATE Trial. *Ophthalmology*. 2015;122:1426–1437.

25. Pichi F, Specchia C, Vitale L, Lembo A, Morara M, Veronese C, et al. Combination therapy with dexamethasone intravitreal implant and macular grid laser in patients with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(3):607–615.

26. Mayer WJ, Remy M, Wolf A, Kook D, Kampik A, Ulbig M, et al. Comparison of intravitreal bevacizumab upoad followed by a dexamethasone implant versus dexamethasone implant monotherapy for retinal vein occlusion with macular edema. *Ophthalmologica*. 2012;228(2):110–6.



### Dr. Öğrt. Üyesi NURÖZLER TABAKCI

2008 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. Göz Hastalıkları ihtisasını 2010-2014 yılları arasında Ankara Ufuk Üniversitesi'nde tamamladı. 2014-2016 yıllarında Ağrı Devlet Hastanesi'nde Göz Hastalıkları Uzmanı olarak mecburi hizmet görevi yaptı. 2016 -2017 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi'nde Yardımcı Doçent olarak görev yaptı. Halen İstanbul Medipol Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında öğretim üyesi olarak çalışmaktadır.