

Retinal Ven Dal Tıkanıklığında İntravitreal Triamsinolon Asetonid ve Bevacizumabın Görme Keskinliği Üzerine Olan Etkisinin Karşılaştırılması

Mustafa Alpaslan Anayol (*), Yasin Toklu (*), Sabri Raza (*), Ayşe Gül Koçak Altıntaş (*), Şaban Şimşek (*)

ÖZET

Amaç: Retina ven dal tıkanıklığı (RVDT)'na bağlı maküla ödeminin tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) ve intravitreal bevacizumab (İVB)'ın görme keskinliği üzerine olan etkisini karşılaştırmak.

Yöntem: RVDT'na bağlı maküla ödemi gelişen toplam 24 hastanın 12'sine 4 mg/0,1 ml İVTA (İVTA grup), 12'sine 1.25 mg/0.05 ml İVB (İVB grup) enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon öncesi, enjeksiyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda ölçülen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) logMAR'a dönüştürüldü. Enjeksiyondan önceki değer sonraki değerden çıkarılarak EDGK değişimi hesaplandı. Gruplar 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki EDGK değişimleri bakımından karşılaştırıldı.

Bulgular: Enjeksiyon öncesi EDGK İVTA grupta 0.87 ± 0.56 , İVB grupta 1.35 ± 0.99 idi, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.059$). İVTA grubunda EDGK enjeksiyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 0.66 ± 0.35 , 0.57 ± 0.62 ve 0.56 ± 0.62 olarak ölçüldü ve enjeksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.020$, $p=0.001$ ve $p=0.001$). EDGK İVB grubunda enjeksiyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 1.08 ± 0.88 , 0.91 ± 0.76 ve 1.01 ± 0.88 olarak ölçüldü. İVB grubunda EDGK'nde 1.haftada istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmezken, 1.ay ve 3.ayda anlamlı artış olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.056$, $p=0.010$ ve $p=0.045$). EDGK değişimleri bakımından 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla $p=0.649$, $p=0.476$ ve $p=0.209$).

Sonuç: RVDT'na bağlı maküla ödeminde İVTA ve İVB enjeksiyonu sonrası EDGK'nde artış olmakla birlikte, artış oranları bakımından aralarında fark olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Retina ven dal tıkanıklığı, intravitreal triamsinolon asetonid, intravitreal bevacizumab

SUMMARY

Comparison Between Efficacy of Intravitreal Triamcinolone Acetonide and Bevacizumab on Visual Acuity in Retinal Branch Vein Occlusion

Purpose: To compare the efficacy of intravitreal triamcinolone acetone (IVTA) and intravitreal bevacizumab (IVB) on the visual acuity of the patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO).

(*) Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mustafa Alpaslan Anayol, Bilkent Ankara
E-posta: dranayol@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 21.12.2008
Kabul Tarihi: 19.01.2009

Methods: We injected into the eyes of 12 patients 4 mg/0,1 ml IVTA and 12 other patients 1.25 mg/0.05 ml IVB for the treatment of BRVO. Patients underwent Snellen visual acuity testing before, on the first week, on the first and on the third month after the injection. There after the best corrected visual acuity (BCVA) was converted to logMAR values. The change in BCVA was measured as subtraction of the value of BCVA before the injection from the value after the injection. Two groups were compared to each other according to the values of BCVA on the first week, the first month and the third month.

Results: BCVA in the IVTA group was 0.87 ± 0.56 , whereas in the IVB group it was 1.35 ± 0.99 being statistically not significant ($p=0.059$). In the IVTA group BCVA measured on the first week, first month and the third month were respectively 0.66 ± 0.35 , 0.57 ± 0.62 and 0.56 ± 0.62 , the changes in BCVA were statistically significant ($p=0.020$, $p=0.001$, $p=0.001$). On the other hand in the IVB group BCVA measured on the first week, first month and the third month were 1.08 ± 0.88 , 0.91 ± 0.76 and 1.01 ± 0.88 . In the IVB group there was no statistically significant change in the first week measurements of BCVA but in the first and the third month measurements there was significant increase in BCVA ($p=0.056$, $p=0.010$, $p=0.045$). There was no significant difference between two groups according to BCVA on the first week, first and third month ($p=0.649$, $p=0.476$, $p=0.209$)

Conclusion: In this study we observed increase in BCVA after the injection of IVTA and IVB in patients with macular edema secondary to BRVO and also we can conclude that there was no difference in the increase of BCVA in the two groups.

Key Words: Branch Retinal Vein Occlusion, Intravitreal Triamcinolone Acetonide, Intravitreal Bevacizumab

GİRİŞ

Retina ven tıkanıklığı (RVT) diyabetik retinopati-den sonra en sık görülen retina damar hastalığıdır ve ciddi görme kaybı ile sonuçlanabilmektedir (1). RVT temelde iki alt grupta incelenmektedir; retina ven dal tıkanıklığı (RVDT) ve santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT).

RVDT'nda görme kaybının en önemli nedenlerinden biri maküla ödemidir. RVDT'na bağlı maküla ödemi, iç kan retina bariyerinin bozulması ile Starling yasasına göre damardan dokuya sıvı sızıntısı sonucu gelişmektedir (2). Maküla ödemi, retinal hipoksi ile; foveadaki hipoksi de görme keskinliğindeki azalma ile ilişkilidir. Hipoksi uzun süre devam ederse makülada geri dönüşümsüz yapısal değişiklikler oluşmakta ve görme kaybı kalıcı hale gelmektedir. RVDT'nda maküla ödemi ve hemorajiler çoğunlukla 6-12 ay içerisinde kendiliğinden kaybolabilmektedir. Bu olgularda sıklıkla kollateral damar sistemleri gelişmektedir (3).

RVDT'na bağlı maküla ödeminde tedavinin temel amacı spontan regresyon olmadığı durumlarda ödemin süresini azaltarak fotoreseptör hasarının en aza indirilmesidir (2). Birçok çalışmada intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA)'ın RVDT'na bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde etkin olduğu bildirilmiştir (4). İVTA'ın grid lazer tedavisine yanıt vermeyen olgularda erken dönemde maküla ödeminin azalttığı ve görme keskinliğinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (5). RVT olan hastalar-

da vitreusta vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) düzeyinin arttığı bilinmektedir (6). Buna yönelik olarak intravitreal anti-VEGF kullanılmaya başlanmıştır. Rosenfeld ve ark.(7) yayınladıkları makaleden sonra RVT'na bağlı maküla ödeminde intravitreal bevacizumab (İVB) dünya çapında endikasyon dışı ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Bu çalışmada RVDT'na bağlı maküla ödeminin tedavisinde İVTA ve İVB'in görme keskinliği üzerine etkisini karşılaştırdık.

YÖNTEM ve GEREÇ

RVDT'na bağlı maküla ödemi nedeniyle takip edilen toplam 24 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan 12'sine İVTA (İVTA grup), 12'sine İVB (İVB grup) enjeksiyonu yapıldı. Hastalara ayrıntılı bilgi verildikten sonra intravitreal enjeksiyon için aydınlatılmış onam formu okutturulup imzalatıldı ve Helsinki deklarasyonuna uygun hareket edildi.

Snellen eşeliyle elde edilen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) değerleri logMAR ünite dönüştürüldü. Hastaların biyomikroskop ile ön segment muayeneleri yapıldı ve Goldman aplanasyon tonometresi ile GİB'ları ölçüldü, tropicamide damla ile pupiller dilatasyonun ardından +78D lens ile detaylı fundus muayeneleri yapıldı. RVDT tanısı, hastaların fundus muayenesi ve gerekli görülen hastalarda FFA ile desteklenerek

kondu. Hastaların hepsi tek taraflıydı ve hiçbiri iskemik tipte değildi.

Enjeksiyonlar ameliyathanede steril şartlar altında topikal anestezi ile yapıldı. Triamsinolon asetonidi (Kenacort-A 40 mg/ml, Bristol-Myers Squibb Co, Princeton, NJ) koruyucularından arındırmak için enjektöre çektikten sonra yarım saat beklettik ve üst kısmını atarak altta kalan kısmını enjektöre çektik. İnfero-temporal kadrandan limbustan 4 mm geriden, 27-gaunçe'luk iğne ile triamsinolon asetonid 4 mg/0.1 ml; bevacizumab (Avastin®, Genentech, Inc., USA) 1.25 mg/0.05 ml vitreus kavitesinin merkezine doğru enjekte edildi. Hiçbir hastada parasentez yapmayı gerektirecek kadar GİB yüksekliği saptanmadı. Hastalara bir hafta boyunca günde dört kez kullanılmak üzere antibiyotikli damla verildi.

Hastaların EDGK'leri enjeksiyon öncesi, enjeksiyon sonrası 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda ölçüldü. EDGK enjeksiyon öncesi değeri 1.hafta, 1.ay ve 3.aydaki değerinden çıkarılarak EDGK değişimi hesaplandı. Gruplar EDGK ve EDGK değişimi bakımından karşılaştırıldı. RVDT altı aydan uzun süren hastalar ile daha önce oküler cerrahi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İstatistiksel analiz için SPSS 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. İstatistiksel karşılaştırmalarda bağımlı gruplarda T-test, Chi-Square, Mann-Whitney ve Kruskal-Wallis testi kullanıldı, $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

İVTA grubunda 12 hastanın ortalama yaşı 60.76 ± 8.9 yıl, 7'si erkek 5'i kadındı. İVB grubunda 12 hastanın ortalama yaşı 60.91 ± 10.2 yıl, 6'sı erkek 6'sı kadındı. Yaş ve cinsiyet bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.836$, $p=0.454$). Tıkanıklığın başlamasından enjeksiyona kadar geçen süre İVTA grubunda ortalama 58.42 ± 41.8 gün, İVB grubunda 87.27 ± 63.5 gündü, süre bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.211$) (Tablo 1).

Enjeksiyon öncesi ortalama EDGK İVTA grubunda 0.87 ± 0.56 , İVB grubunda 1.35 ± 0.99 olarak ölçüldü. İVB grubunda ortalama EDGK daha düşük olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.059$) (Tablo 1).

İVTA grubunda enjeksiyon sonrası 1.hafta ortalama EDGK 0.66 ± 0.35 idi ve enjeksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı ($p=0.020$). İVB grubunda enjeksiyon sonrası 1.hafta ortalama EDGK 1.08 ± 0.88 bulundu, artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.056$) (Tablo 2, Grafik 1).

Tablo 2. Gruplara göre enjeksiyon sonrası 1. hafta EDGK (logMAR) değerlerinin enjeksiyon öncesi değerler ile karşılaştırılması

	EÖ	1.hafta	p
İVB grup	1.35 ± 0.99	1.08 ± 0.88	0.056
İVTA grup	0.87 ± 0.56	0.66 ± 0.35	0.020*

EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği;

EÖ: Enjeksiyon öncesi, * $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

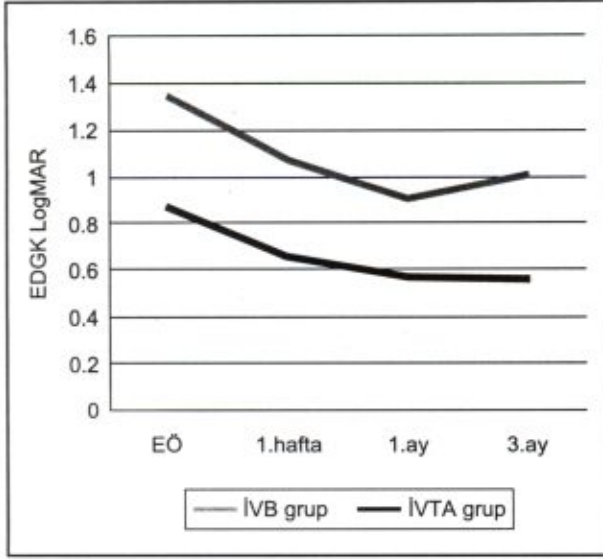
Enjeksiyon sonrası 1.ay ortalama EDGK, İVTA grubunda 0.57 ± 0.62 ; İVB grubunda 0.91 ± 0.76 idi ve enjeksiyon öncesine göre her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.010$) (Tablo 3, Grafik 1). Enjeksiyon sonrası 3.ay ortalama EDGK, İVTA grubunda 0.56 ± 0.62 ; İVB grubunda 1.01 ± 0.88 idi ve enjeksiyon öncesine göre her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.045$) (Tablo 4, Grafik 1).

İVTA grubunda ortalama EDGK değişimleri 1.hafta, 1.ay ve 3.ayda sırasıyla 0.21 ± 0.39 , 0.30 ± 0.29 ve 0.31 ± 0.30 ; İVB grubunda sırasıyla 0.27 ± 0.64 , 0.44 ± 0.73 ve 0.34 ± 0.75 olarak hesaplandı. EDGK değişimleri bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi (sırasıyla $p=0.649$, $p=0.476$ ve $p=0.209$) (Tablo 5, Grafik 2).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

	n	Yaş (yıl)	Cinsiyet (E/K)	Makula ödemi süresi (gün)	Enjeksiyon öncesi EDGK (logMAR)
İVB grup	12	60.91 ± 10.2	6/6	87.27 ± 63.5	1.35 ± 0.99
İVTA grup	12	60.76 ± 8.9	7/5	58.42 ± 41.8	0.87 ± 0.56
p		0.836	0.454	0.211	0.059

Grafik 1. Gruplara göre enjeksiyon sonrası ortalama EDGK (logMAR) değerleri



Tablo 3. Gruplara göre enjeksiyon sonrası 1. ay EDGK (logMAR) değerlerinin enjeksiyon öncesi değerler ile karşılaştırılması

	EÖ	1.ay	p
İVB grup	1.35±0.99	0.91±0.76	0.010*
İVTA grup	0.87±0.56	0.57±0.62	0.001*

EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği;
EÖ: Enjeksiyon öncesi, *p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Enjeksiyon sonrası 3. ayda İVTA grubunda 9 (%75) hastada enjeksiyon öncesine göre EDGK'nde artış olurken, 2 (%16.6) hastada değişiklik olmadığı, 1 (%8.4) hastada azalma olduğu tespit edildi. İVB grubunda 3. ayda EDGK'nde 7 (%58.2) hastada artış olurken, 4 (%33.4) hastada değişiklik olmadığı ve 1 (%8.4) hastada azalma olduğu tespit edildi.

İVTA enjeksiyonu sonrası GİB 20 mmHg üstüne çıkan 4 hastaya topikal anti-glukomatöz başlandı. Birinci ayda hiçbir hastada GİB yüksekliği tespit edilmedi. Hastaların hiçbirinde steril endoftalmi, endoftalmi, psödohyopiyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

Bevacizumab metazatik kolon kanserinin tedavisi için intravenöz olarak kullanılan VEGF'ün monoklonal

Tablo 4. Gruplara göre enjeksiyon sonrası 3. ay EDGK (logMAR) değerlerinin enjeksiyon öncesi değerler ile karşılaştırılması

	EÖ	3.ay	p
İVB grup	1.35±0.99	1.01±0.88	0.045*
İVTA grup	0.87±0.56	0.56±0.62	0.001*

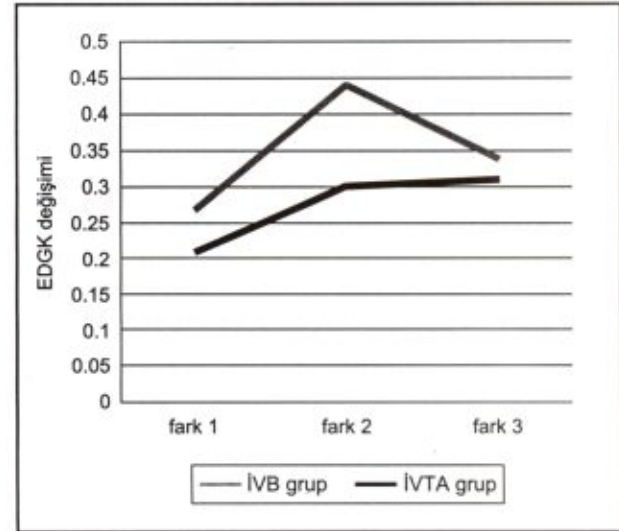
EDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği logMAR;
EÖ: Enjeksiyon öncesi,
*p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 5. Gruplara göre EDGK değişimi karşılaştırılması

	fark 1	fark 2	fark 3
İVB grup	0.27±0.64	0.44±0.73	0.34±0.75
İVTA grup	0.21±0.39	0.30±0.29	0.31±0.30
p	0.649	0.476	0.209

fark 1: 1. hafta değişimi, fark 2: 1. ay değişimi,
fark 3: 3. ay değişimi

Grafik 2. Gruplara göre enjeksiyon sonrası EDGK değişimi



antikorudur. Maküla dejenerasyonunda intravitreal olarak endikasyon dışı kullanılmaya başlanmasıyla birlikte birçok oküler hastalığın tedavisinde kullanımı artmıştır (8). Rosenfeld ve ark.(7) yayınladıkları makaleden sonra RVT'na bağlı maküla ödeminde de İVB kullanımı artmıştır.

Çalışmamızda İVB enjeksiyonu uyguladığımız RVDT olan hastalarımızın ortalama EDGK 1.35 ± 0.99 'dan 3. ayda 1.01 ± 0.88 'e yükseldi. Enjeksiyona kadar geçen süre uzun ve başlangıç EDGK düşük olmasına rağmen 3. ayda 12 hastanın 7'sinde (%58.2) görme artışı elde edildi. Benzer şekilde Rabena ve ark.(9) daha önce lazer tedavisi veya İVTA uygulanmış ancak tedaviye sınırlı cevap alınmış RVDT olan 27 hastaya İVB enjeksiyonu uygulamışlar ve 1-3 aylar arasında görme keskinliğinin 20/200 den 20/100 seviyesine çıktığını bildirmişlerdir. Schaal ve ark.(10) 2.5mg İVB enjeksiyonu sonrası RVDT olan hastalarının görmelerinde %77 iyileşme (en az üç sıra artış) olduğunu bildirmişlerdir. Pai ve ark.(11) 1.25mg İVB enjeksiyonu sonrası 3 ay takip ettikleri 12 (12 RVDT, 9 SRVT) hastanın görme keskinliklerinin 20/381 seviyesinden 3. ay sonunda 20/178 seviyesine çıktığını bildirmişlerdir. Görme artışı bakımından RVDT ile SRVT arasında fark bulunmamış.

Yapılan çalışmalar İVB enjeksiyonu sonrası görme keskinliğindeki en fazla artışın 1.ayda olduğu ve 6-8. haftalarda durağanlaştığı bildirmişlerdir (8,9,12). Bununla uyumlu olarak çalışmamızda İVB grubunda enjeksiyon sonrası EDGK'nde 1.haftadaki artış istatistiksel olarak anlamlı değilken 1. ve 3. aylardaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Literatürde tekrar enjeksiyonların genelde 5-6. aylarda yapıldığı bildirilmiştir (9,12). Çalışmamızda takip süresi 3 aydı bu yüzden tekrar enjeksiyona gerek duymadık.

İVTA grid lazer tedavisine yanıt vermeyen olgular da erken dönemde maküla ödemi azalttığı ve görme keskinliğinde artışa neden olduğu bildirilmiştir (5). Çalışmamızda İVTA grubunda EDGK'nin enjeksiyon sonrası 1.haftada istatistiksel olarak arttığı ve bu artışın 3.ayda da devam ettiği bulunmuştur. Yepyemyan ve ark.(13) RVDT bağlı maküla ödemi olan 12 hastaya İVTA enjeksiyonu yapmışlar. 1.haftada hastaların %42'sinde, 1. ayda %50'sinde görme keskinliğinde 3 sıra ve daha fazla artış tespit etmişler. Özkırış ve ark.(14) lazer tedavisine cevap vermeyen RVDT bağlı maküla ödemi olan hastaların İVTA sonrası görme keskinliğinin 1.01 ± 0.16 logMAR'dan 1.ayda 0.55 ± 0.22 , 3.ayda 0.56 ± 0.22 çıktığını ve enjeksiyon öncesine göre anlamlı oranda arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda İVTA grubunda enjeksiyon sonrası 3.ayda 9 (%75) hastada EDGK'nde artış olurken, 2 (%16.6) hastada değişiklik olmadığı, 1 (%8.4) hastada azalma olduğu tespit edildi. Çekiç ve ark.(15) 13 hastayı içeren çalışmalarında 7 (%53.8) hastada görme artışı, 4 (%30.7) hastada değişiklik olmadığı ve 2 (%15.4) hastada azalma olduğunu bildirmişlerdir. Çekiç ve ark.'nın çalışmasında görme artışının az olmasının sebebi hasta-

larının enjeksiyona kadar geçen sürelerinin uzun (2-24 ay), birden fazla enjeksiyon yapılması (7 hasta) ve ortalama yaşın yüksek (68 yaş) olması olabilir.

RVDT'na bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde kullanılan İVTA ile ilgili çalışmaların çoğu randomize olmamaları ve iskemik non-iskemik kriterlerini belirlemedikleri için kesin sonuçlar vermekten uzaktır. RVDT'nda standart tedavi ile İVTA enjeksiyonunun etkinliği ve güvenilirliğini karşılaştırmak amacıyla çok merkezli randomize karakterde SCORE (Standart Care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion) çalışması başlatılmıştır. Henüz sonuçları yayınlanmayan bu çalışma bittiğinde daha doğru bir tedavi yaklaşımı ortaya çıkabilecektir (16,17).

Literatürde RVDT'na bağlı maküla ödeminin tedavisinde İVTA ve İVB'in karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Her iki grupta da enjeksiyon sonrası EDGK'nde artış tespit ettik. İVTA grubunda görme artışı daha erken olurken, İVB grubunda 1. ayda en yüksek seviyesine ulaşmıştır. Bu bulgular literatürle uyumludur. Enjeksiyon öncesi İVB grubunda EDGK daha düşük ve maküla ödemi süresinin daha uzun olmasına rağmen EDGK değişimleri bakımından İVB grubunda daha fazla artış olduğu gözlenmiştir. Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda enjeksiyon sonrası geçici GİB artışı (İVTA grubunda) dışında herhangi bir komplikasyona rastlamadık. İVTA'in hızlı bir şekilde görme iyileşmesi ve maküla ödemi azaltması yanında, GİB artışı ve katarakt gibi steroide bağlı yan etkilerinin görülmesi kullanımını sınırlandırabilir. Bunun yanında yapılan çalışmalar İVB sonrası ciddi bir yan etki görülmediğini bildirmiştir (8). Bunun bir nedeni İVB kullanımının İVTA kadar eski olmaması ve vaka sayılarının fazla olmaması olabilir.

Sonuç olarak RVDT'na bağlı maküla ödeminin tedavisinde İVTA ve İVB enjeksiyonu sonrası EDGK'nde artış olmakla birlikte, artış oranları bakımından aralarında anlamlı fark bulunmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984;98:271-282.
2. Özmen MC, Özdek Ş. Retina ven tıkanıklıklarına bağlı gelişen maküla ödeminde güncel tedavi yöntemleri. *Retina-Vitreus* 2008;16(1):1-8.
3. Rehak J, Rehak M: Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities. *Current Eye Research.* 2008;33:111-131.

4. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative, and neovascular diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2005; 24(5):587-611.
5. Chen SD, Lochhead J, Patel CK, Frith P. Intravitreal triamcinolone acetonide for ischaemic macular oedema caused by branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88:154-155.
6. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med.* 1994; 331:1480-1487.
7. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA: Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005;36:336-339.
8. Badalà F. The treatment of branch retinal vein occlusion with bevacizumab. *Curr Opin Ophthalmol.* 2008; 19(3): 234-8.
9. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2007;27:419-425.
10. Schaal KB, Ho`h AE, Scheuerle A, et al. Bevacizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologie.* 2007;104:285-289.
11. Pai SA, Shetty R, Vijayan PB, et al. Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;124:601-606.
12. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 245:1429-1246.
13. Yepremyan M, Wertz FD, Tivnan T, Eversman L, Marx JL. Early treatment of cystoid macular edema secondary to branch retinal vein occlusion with intravitreal triamcinolone acetonide. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2005; 36:30-36.
14. Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, Ilhan O. The efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide on macular edema in branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol.* 2005; 15:96-101.
15. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Barile GR, Del Priore LV, Weissman H, Schiff WM, Ober MD. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 25:851-855.
16. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide: a change in a paradigm. *Ophthalmic Res.* 2006; 38(4):128-45.
17. Scott IU, Ip MS. It's time for a clinical trial to investigate intravitreal triamcinolone for macular edema due to retinal vein occlusion: the SCORE study. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123:581-582.