

**GAMBARAN TATALAKSANA *RETINAL VEIN OCCLUSION* DI PUSAT
MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO**

Disusun Oleh :

**Andivan Rahman
NPM 131221170503**

PENELITIAN OBSERVASIONAL



**DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN
PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO
BANDUNG
2020**

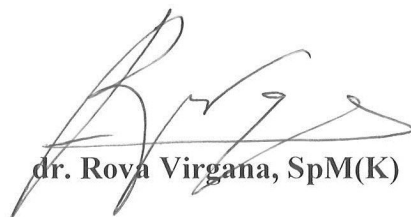
Penelitian Observasional

**GAMBARAN TATALAKSANA *RETINAL VEIN OCCLUSION* DI PUSAT
MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO**

Disusun Oleh :

**Andivan Rahman
NPM 131221170503**

**Telah Disetujui Oleh
Pembimbing**


dr. Roya Virgana, SpM(K)

GAMBARAN TATALAKSANA *RETINAL VEIN OCCLUSION* DI PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO

Andivan Rahman, Rova Virgana
Departemen Ilmu Kesehatan Mata
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo

Abstract

Introduction: *Retinal Vein Occlusion (RVO) is the second most common retinal vascular disease after diabetic retinopathy resulting in potential irreversible loss of vision. Main vision impending complication of RVO is macular edema. Laser photocoagulation has been an established for treating macular edema for many years but nowadays intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factors (anti-VEGF) is the treatment of choice for macular edema from retinal vein occlusion. Advances in imaging and therapeutic possibilities with anti-VEGF agents have revolutionized the treatment of this disease.*

Purpose: *To observed treatment of anti-VEGF and laser photocoagulation in RVO patients.*

Methods: *Medical records of RVO patients that received intravitreal anti-VEGF and laser photocoagulation in 2017-2019 were retrospectively reviewed. Patients Age, gender, RVO type, hypertension, dyslipidemia, laterality, treatment given, follow-up schedule, and OCT post-intervention were obtained.*

Results: *There were 100 patients included in this study. Among these, 44 patients had been diagnosed with BRVO, 53 patients with CRVO, and 3 patients with HRVO. Most patients received 3 intravitreal anti-VEGF injections. Mean interval of injections are 6,60 ($\pm 2,85$) weeks in BRVO patients and 7,61 ($\pm 5,81$) weeks in CRVO patients. 43,2% BRVO patients and 47,18% CRVO patients were lost to follow-up.*

Conclusion: *Anti-VEGF intravitreal injection is the main intervention done in RVO patients with macular edema. The number of anti-VEGF injections given to RVO patients at Cicendo National Eye Hospital was lower than in other multicenter studies. The intervals of injections are longer than suggested, many patients were lost to follow-up.*

Keywords: *Retinal Vein Occlusion, anti-VEGF, Branch Retinal Vein Occlusion, Central Retinal Vein Occlusion, Hemiretinal Vein Occlusion.*

Pendahuluan

Retinal Vein Occlusion (RVO) adalah obstruksi pembuluh darah vena pada retina yang dapat menyebabkan penurunan tajam penglihatan. RVO merupakan penyakit vaskular retina kedua terbanyak setelah retinopati diabetika. *Global Epidemiology of Retinal Vein Occlusion* tahun 2019 menyatakan prevalensi RVO di dunia berjumlah 0,77% atau setara dengan 28,06 juta orang. Faktor resiko tersering

penyebab RVO yaitu usia, hipertensi, dan hiperlipidemia.^{1,2}

Gambaran klinis RVO secara umum yaitu perdarahan intraretina, dilatasi vena yang terlihat berkelok-kelok, *cotton wool spots*, dan neovaskularisasi. Penurunan tajam penglihatan pada RVO terjadi akibat iskemik makula, edema makula, dan perdarahan intraretina yang terjadi pada fovea. RVO dapat dibagi menjadi beberapa tipe sesuai lokasi oklusi dan gambaran klinisnya.

Branch retinal vein occlusion (BRVO) merupakan oklusi vena yang terjadi pada persilangan arteri vena retina, dimana penebalan arteri menyebabkan kompresi pada vena yang terletak berdekatan. BRVO biasanya terjadi pada kuadran superotemporal retina. *Central retinal vein occlusion* (CRVO) merupakan trombosis vena sentral yang berada di lamina kribrosa. *Hemiretinal vein occlusion* (HRVO) adalah oklusi vena yang terjadi pada sebagian retina kuadran inferior atau kuadran superior.^{2,3,4}

Beberapa pemeriksaan diagnostik dapat membantu menilai progresivitas dari RVO, seperti pemeriksaan *fluorescein angiography* (FA) dan *optical coherence tomography* (OCT). Pemeriksaan diagnostik OCT digunakan untuk menilai struktur anatomi lapisan retina dan keadaan edema pada RVO. FA digunakan untuk menilai dinding pembuluh darah retina dengan menggunakan pewarnaan, seperti iskemik, neovaskularisasi, dan kebocoran pembuluh darah.^{2,3,4}

RVO umumnya ditatalaksana dengan laser dan injeksi anti-VEGF. *Branch Retinal Vein Occlusion Study Group* (BVOS) menyatakan *scatter laser photocoagulation* efektif untuk menghambat terbentuknya neovaskularisasi dan menurunkan resiko perdarahan vitreous sebesar 30% hingga 60% pada BRVO. *Central Vein Occlusion Study Group* (CVOS) menyatakan bahwa laser profilaksis *panretinal photocoagulation* (PRP) tidak dapat menurunkan resiko perkembangan neovaskularisasi iris secara signifikan. Studi *The Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema*

Following Branch Retinal Vein Occlusion (BRAVO) dan *The Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema After Branch Retinal Vein Occlusion* (CRUISE) menyatakan injeksi anti-VEGF dengan dosis 0,5 mg ranibizumab yang diulang setiap satu bulan efektif mengatasi edema makula yang terjadi akibat RVO. Pada studi tersebut terjadi peningkatan tajam penglihatan secara signifikan setelah pemberian injeksi ranibizumab dalam 6 bulan. Studi *Comparison of Anti-VEGF Agents in the Treatment of Macular Edema From Retinal Vein Occlusion* (CRAVE) menyatakan tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada efektifitas bevacizumab dibandingkan dengan ranibizumab.^{2,3,4}

Tujuan dari penelitian observasional ini adalah untuk melihat gambaran tatalaksana yang dilakukan terhadap pasien dengan diagnosis RVO di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo.

Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif dari catatan rekam medis pasien yang berkunjung ke Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung dari bulan Januari 2017 sampai Desember 2019. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah semua pasien dengan diagnosis RVO yang dilakukan tatalaksana anti-VEGF, fotokoagulasi laser, dan kombinasi fotokoagulasi laser dengan anti-VEGF. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan riwayat penyakit mata lainnya yang mempengaruhi edema makula seperti retinopati diabetika dan *age-related*

macular degeneration (AMD), pasien yang dilakukan vitrektomi pars plana, dan data rekam medis yang tidak lengkap.

Data yang dikumpulkan dari rekam medis pasien pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, tipe RVO, hipertensi, dislipidemia, lateralitas, intervensi yang diberikan, dan OCT pasca-intervensi.

Data yang didapat kemudian dipaparkan secara deskriptif dengan menggunakan Microsoft Excel 2020 dan ditampilkan dalam bentuk tabel.

Hasil Penelitian

Berdasarkan data rekam medis yang dikumpulkan dari tanggal 1 Januari 2017 sampai 31 Desember 2019, didapatkan 561 pasien dengan diagnosis RVO. Sebanyak 424 pasien dieksklusi karena tidak mendapat tatalaksana dan sebanyak 37 pasien

dieksklusi karena data rekam medis yang tidak lengkap. Dari 561 pasien didapatkan 100 pasien RVO yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Terdapat 44 pasien dengan diagnosis BRVO, 53 pasien dengan diagnosis CRVO, dan 3 pasien dengan diagnosis HRVO.

Karakteristik RVO pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1. Rerata usia pasien adalah 57,08 ($\pm 11,75$) tahun, dengan rentang usia 23 sampai 88 tahun. Pasien laki-laki sebanyak 51% dan pasien perempuan sebanyak 49%. Tabel 1 juga menunjukkan lateralitas mata kanan mayoritas terdapat pada BRVO sebanyak 56,81%. Lateralitas mata kiri mayoritas terdapat pada CRVO sebanyak 54,72%. Riwayat hipertensi terdapat pada hampir seluruh pasien RVO sebanyak 92%. Riwayat hipertensi didapat pada pasien BRVO

Tabel 1. Karakteristik Pasien RVO

Karakteristik	BRVO (%) n=44	CRVO (%) n=53	HRVO (%) n=3	Total (%) n=100
Usia				
Rata-rata	54,12	58,85	67,33	57,08
	$\pm 10,58$	$\pm 12,02$	$\pm 18,88$	$\pm 11,75$
Rentang	37-78	23-79	51-88	23-88
Jenis Kelamin				
Laki-laki	28 (63,63%)	22 (41,50%)	1 (33,33%)	51 (51%)
Perempuan	16 (36,37%)	31 (58,50%)	2 (66,66%)	49 (49%)
Lateralitas				
OD	25 (56,81%)	24 (45,28%)	2 (66,66%)	51 (51%)
OS	19 (43,19%)	29 (54,72%)	1 (33,33%)	49 (49%)
Hipertensi				
Ya	39 (88,63%)	50 (94,33%)	3 (100%)	92 (92%)
Tidak	5 (11,37%)	3 (5,76%)	0 (0%)	8 (8%)
Dislipidemia				
Ya	16 (36,36%)	28 (52,83%)	0 (0%)	44 (44%)
Tidak	13 (29,54%)	15 (28,30%)	2 (66,66%)	30 (30%)
Tidak diperiksa	15 (34,1%)	10 (18,87%)	1 (33,33%)	26 (26%)
Hipertensi dan dislipidemia	12 (22,27%)	26 (49,05%)	0	38 (38%)

sebanyak 88,63%, CRVO sebanyak 94,33%, dan HRVO sebanyak 100%. Riwayat dislipidemia didapat pada pasien BRVO sebanyak 36,36% dan CRVO sebanyak 52,83%. Terdapat pasien yang tidak diperiksa profil lipid sebanyak 26% dari seluruh sampel. Pasien yang memiliki riwayat hipertensi dan dislipidemia sebanyak 38% dari seluruh sampel.

Tabel 2 menunjukkan intervensi yang dilakukan pada pasien RVO dan dikelompokkan sesuai tipe RVO. Mayoritas pasien BRVO dan CRVO mendapat intervensi tiga kali pemberian injeksi anti VEGF sebanyak 29,54% pada BRVO dan sebanyak 30,18% pada CRVO. Kombinasi laser dengan injeksi anti-VEGF hanya didapatkan pada pasien BRVO sebanyak 13,66%. Intervensi fotokoagulasi laser monoterapi dilakukan pada ketiga diagnosis.

Tabel 3 menampilkan interval pemberian injeksi anti-VEGF dan rerata jumlah injeksi pada pasien RVO. Rerata interval waktu injeksi yang dilakukan pada BRVO adalah 6,60 ($\pm 2,85$) minggu dengan rentang waktu 4 sampai 20 minggu. Rerata interval waktu injeksi pada CRVO adalah 7,61 ($\pm 5,81$) minggu dengan rentang waktu 4 sampai 27 minggu. Rerata jumlah injeksi yang dilakukan pada kelompok BRVO sebanyak 1,81 ($\pm 0,83$) kali dengan rentang 1 sampai 4 kali pemberian injeksi anti-VEGF.

Rerata injeksi yang dilakukan pada kelompok CRVO sebanyak 2,67 ($\pm 0,89$) kali dengan rentang 1 hingga 7 kali pemberian injeksi anti-VEGF. Pasien dengan diagnosis HRVO hanya berjumlah 3 orang sehingga tidak dapat dilakukan perhitungan rerata interval injeksi dan jumlah injeksi.

Tabel 3. Pemberian Injeksi anti-VEGF

Injeksi anti-VEGF	BRVO Rerata (SD)	CRVO Rerata (SD)
Interval injeksi (dalam minggu)	6,60 ($\pm 2,85$) n=25	7,61 ($\pm 5,81$) n=40
Rerata jumlah injeksi	1,81 ($\pm 0,83$) n=35	2,67 ($\pm 0,89$) n=44

Pasien dinyatakan selesai jika pasien dikembalikan ke pusat pelayanan kesehatan tingkat II atau tidak dijadwalkan untuk kontrol. Pasien *lost to follow-up* adalah pasien yang sudah dijadwalkan untuk kontrol namun tidak datang. OCT pasien dikelompokkan berdasarkan nilai *Central Retinal Thickness* (CRT) <250 μm dan >250 μm . Tabel 4 menunjukkan karakteristik kontrol pasien dan OCT post intervensi pada pasien BRVO. Sebanyak 56,8% pasien BRVO menyelesaikan kontrol

Tabel 2. Intervensi pada BRVO, CRVO, dan HRVO

Intervensi	BRVO (%) n=44	CRVO (%) n=53	HRVO (%) n=3
1 x anti-VEGF	10 (22,72%)	4 (7,54%)	1 (33,33%)
2 x anti-VEGF	5 (11,36%)	12 (22,64%)	1 (33,33%)
3 x anti-VEGF	13 (29,54%)	16 (30,18%)	0
> 3x anti-VEGF	1 (2,27%)	12 (22,64%)	0
Laser	9 (20,45%)	9 (17%)	1 (33,33%)
Kombinasi laser dan anti-VEGF	6 (13,66%)	0	0

Tabel 4. Kontrol pasien dan OCT post-intervensi

	BRVO N=44		CRVO N=53		HRVO N=3	
	Kontrol Selesai (%)	<i>Lost to follow-up</i> (%)	Kontrol Selesai (%)	<i>Lost to follow-up</i> (%)	Kontrol Selesai (%)	<i>Lost to follow-up</i> (%)
1 x anti-VEGF						
CRT <250 μm	4 (9,09%)	-	1 (1,88%)	-	1 (33,33%)	-
CRT >250 μm	-	6 (13,63%)	-	3 (5,66%)	-	-
2 x anti-VEGF						
CRT <250 μm	2 (4,56%)	-	5 (9,44%)	1 (1,88%)	1 (33,33%)	-
CRT >250 μm	2 (4,56%)	1 (2,26%)	-	6 (11,32%)	-	-
3x anti-VEGF						
CRT <250 μm	10 (22,72%)	-	9 (16,98%)	-	-	-
CRT >250 μm	1 (2,26%)	2 (4,56%)	2 (3,77%)	5 (9,44%)	-	-
>3x anti-VEGF						
CRT <250 μm	1 (2,26%)	-	5 (9,44%)	-	-	-
CRT >250 μm	-	-	2 (3,77%)	5 (9,44%)	-	-
Laser						
CRT <250 μm	1 (2,26%)	-	-	-	-	-
CRT >250 μm	-	2 (4,56%)	-	-	-	-
Tidak dilakukan OCT	-	6 (13,63%)	4 (7,54%)	5 (9,44%)	1 (33,33%)	-
Kombinasi laser dan anti- VEGF						
CRT <250 μm	-	-	-	-	-	-
CRT >250 μm	4 (9,09%)	2 (4,56%)	-	-	-	-

hingga terapi selesai, sedangkan 43,2% pasien BRVO merupakan pasien *lost to follow-up* dengan CRT >250 μm . Pada kelompok CRVO sebanyak 52,82% pasien menyelesaikan kontrol hingga terapi selesai, sedangkan 47,18% pasien *lost to follow-up* dengan CRT >250 μm . Seluruh pasien HRVO (100%) menyelesaikan kontrol. Mayoritas

pasien yang diberikan intervensi fotokoagulasi laser monoterapi tidak dilakukan OCT post-intervensi.

DISKUSI

RVO merupakan penyakit vaskular retina yang biasanya terjadi pada usia ≥ 50 tahun. Hipertensi merupakan faktor resiko utama untuk kondisi pasien dengan usia lanjut.

Pada keadaan hipertensi, lapisan tunika adventisia arteri yang menebal mengakibatkan kompresi terhadap lumen vena yang berada di persilangan arteri dan vena retina. Keadaan tersebut menyebabkan oklusi vena retina yang mempengaruhi aliran pembuluh darah, yang kemudian mengakibatkan perdarahan retina dan edema makula. Hiperlipidemia juga merupakan faktor resiko yang umumnya terdapat pada pasien RVO dengan usia <50 tahun. Pada penelitian ini rata-rata usia pasien 57 tahun, jumlah pasien laki-laki lebih banyak dan kelainan sistemik yang paling banyak diderita pasien adalah hipertensi. Pokharel dkk menyatakan bahwa BRVO beresiko 10% untuk terjadi pada mata kontralateral dalam kurun waktu 3 tahun, dan CRVO beresiko 1% untuk terjadi pada mata kontralateral dalam 1 tahun. Pada penelitian ini seluruh pasien RVO didapatkan unilateral dengan jumlah terbanyak pada mata kanan.³⁻⁶

Injeksi anti-VEGF merupakan terapi utama pada RVO. Berbagai studi telah menyatakan efektifitas anti-VEGF yang dilakukan pada pasien CRVO dan BRVO. Penelitian multisenter BRAVO dan CRUISE merupakan studi yang membandingkan efektifitas ranibizumab 0,3 mg, ranibizumab 0,5 mg, dan plasebo. Pemberian ranibizumab dilakukan setiap 4 minggu selama 6 bulan dan didapatkan mayoritas peningkatan tajam penglihatan sebanyak 15 karakter atau lebih. Selama periode observasi 6 bulan berikutnya, injeksi ranibizumab dilakukan dengan pro-re-nata. Pada bulan ke 12, kelompok yang diberikan injeksi ranibizumab

dapat mempertahankan CRT dan perbaikan tajam penglihatan. Studi MARVEL merupakan studi yang membandingkan efektifitas ranibizumab 0,5 mg dengan bevacizumab 1,25 mg pada pasien BRVO. Pada penelitian tersebut didapatkan bahwa efektifitas bevacizumab tidak inferior dibandingkan ranibizumab pada pemberian injeksi selama 6 bulan.^{4,7-11}

Pada penelitian ini tidak ada pasien yang mendapatkan injeksi selama 6 bulan dengan interval 4 minggu berturut-turut. Mayoritas pemberian injeksi anti-VEGF sebanyak 3 kali injeksi pada pasien BRVO dan CRVO. Seluruh pasien yang mendapat injeksi anti-VEGF menggunakan bevacizumab. Unsal dkk dalam penelitiannya menyatakan dibutuhkan rerata jumlah injeksi intravitreal anti-VEGF sebanyak 2,08 kali injeksi selama 6 bulan. Penelitian tersebut melakukan injeksi anti-VEGF dengan cara pro-re-nata selama 6 bulan. Rerata jumlah injeksi pada penelitian ini sebanyak 1,81 kali pada BRVO dan sebanyak 2,67 kali pada CRVO.^{7,8,12}

Berdasarkan studi BVOS, fotokoagulasi laser grid dilakukan pada pasien BRVO dengan tajam penglihatan <20/40. Studi BVOS mendapatkan hasil peningkatan tajam penglihatan sebanyak 1,33 baris setelah 3 tahun dilakukan fotokoagulasi laser grid. Studi *Individualized Stabilization Criteria Driven Ranibizumab versus Laser in Branch Retinal Vein Occlusion* (BRIGHTER) menyatakan kombinasi injeksi anti-VEGF dengan laser pada pasien BRVO lebih unggul dibandingkan dengan pemberian laser

monoterapi. Kartasasmita dkk menyatakan kombinasi fotokoagulasi laser dengan satu kali injeksi bevacizumab pada BRVO memiliki efek yang lebih baik pada peningkatan tajam penglihatan jika dibandingkan dengan laser fotokoagulasi monoterapi. Pada penelitian ini didapatkan intervensi laser dilakukan pada pasien BRVO, CRVO, dan HRVO. Kombinasi laser dan anti-VEGF hanya dilakukan pada pasien BRVO. Laser fotokoagulasi ditujukan pada lapisan epitel berpigmen retina untuk membentuk sikatriks agar oksigen dapat berdifusi secara langsung ke lapisan interna retina. Bila hipoksia jaringan teratasi, resistensi jaringan arteri akan meningkat dan tekanan hidrostatis vena berkurang, sehingga transudasi plasma yang menyebabkan edema makula dapat berkurang.^{4,13,14,16}

Pada penelitian ini rerata jumlah injeksi dan interval jarak injeksi tidak sesuai dengan penelitian BRAVO dan CRUISE. Tingkat kepatuhan pasien yang rendah terlihat dari banyaknya pasien BRVO dan pasien CRVO masuk pada kelompok *lost to follow-up*. Hal ini sesuai dengan banyaknya pasien yang termasuk dalam kelompok CRT >250 μm . Selain itu kondisi sistemik pasien sebelum injeksi anti-VEGF dan penjadwalan injeksi mungkin menyebabkan interval injeksi yang tidak teratur. Penelitian BRAVO menyebutkan bahwa makula dinyatakan edema bila ketebalan fovea >250 μm . Pada penelitian ini mayoritas pasien dengan CRT <250 μm didapatkan pada pasien yang dilakukan tatalaksana injeksi anti-VEGF sebanyak 3 kali. Mayoritas pasien yang kontrol teratur tidak dilanjutkan

untuk pemberian injeksi anti-VEGF hingga 6 kali karena masuk kedalam kelompok CRT <250 μm .^{7,13-15}

Keterbatasan pada penelitian ini adalah banyaknya rekam medis yang tidak lengkap seperti OCT yang tidak tersimpan di dalam rekam medis, sehingga tidak dapat dimasukkan dalam penelitian. Banyak pasien terdiagnosis RVO di Rumah Sakit Mata Cicendo yang tidak datang kembali setelah disarankan untuk injeksi anti-VEGF. Selain itu, progresivitas penyakit sistemik pasien pada penelitian sulit untuk dinilai sehingga mungkin mempengaruhi progresivitas RVO. Penelitian ini juga tidak menilai adanya kekambuhan RVO pada subyek yang diteliti.

KESIMPULAN

Tujuan utama dari tatalaksana RVO adalah untuk mengurangi edema makula dan mencegah terjadinya gangguan penglihatan yang lebih berat. Injeksi anti-VEGF merupakan intervensi utama yang dilakukan pada RVO dengan edema makula. Pada penelitian ini didapatkan jumlah injeksi anti-VEGF pada pasien RVO di Rumah Sakit Mata Cicendo lebih sedikit dibandingkan studi multisenter lainnya. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menilai keberhasilan tatalaksana yang dilakukan di RS Mata Cicendo

DAFTAR PUSTAKA

1. Song P, Xu Y, Zha M, Zhang Y, Rudan I. Global epidemiology of retinal vein occlusion; a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence,

- and risk factors. *Ophthalmology*. 2019;242(3):123–62.
2. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, Midena E, Sivaprasad S, Tadayoni R, dkk. Guidelines for the Management of Retinal Vein Occlusion by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2019;242(3):123–62.
 3. Pokharel A, Luan J. Treatment Options of Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion (RVO): A Review. *Open J Ophthalmol*. 2019;09(02):70–83.
 4. American Academy Of Ophthalmology. 2019-2020 Basic and Clinical Science Course, section 12: Retina and Vitreous. San Fransisco: American Academy of Ophtalmology; 2019. 154-166.
 5. Sinawat S, Bunyavee C, Ratanapakorn T, Sinawat S, Laovirojjanakul W, Yospaiboon Y. Systemic abnormalities associated with retinal vein occlusion in young patients. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:441–7.
 6. Kim J, Lim DH, Han K, Kang SW, Ham D Il, Kim SJ, dkk. Retinal Vein Occlusion is Associated with Low Blood High-Density Lipoprotein Cholesterol: A Nationwide Cohort Study. *Am J Ophthalmol*. 2019;205:35–42.
 7. Thach AB, Yau L, Hoang C, Tuomi L. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion: BRAVO and CRUISE trials. *Ophthalmology*. 2014;121(5):1059–66.
 8. Tadayoni R, Waldstein SM, Boscia F, Gerding H, Gekkieva M, Barnes E, dkk. Sustained Benefits of Ranibizumab with or without Laser in Branch Retinal Vein Occlusion: 24-Month Results of the BRIGHTER Study. *Ophthalmology*. 2017;124(12):1778–87.
 9. Jumper JM, Dugel PU, Chen S, Blinder KJ, Walt JG. Anti-VEGF treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion: Patterns of use and effectiveness in clinical practice (ECHO study report 2). *Clin Ophthalmol*. 2018;12:621–9.
 10. Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, Scott AW, Solomon S, Zimmer-Galler I, dkk. 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.
 11. Hykin P, Prevost AT, Vasconcelos JC, Murphy C, Kelly J, Ramu J, dkk. Clinical Effectiveness of Intravitreal Therapy with Ranibizumab vs Aflibercept vs Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2019;137(11):1256–64.
 12. Unsal E, Eltutar K, Sultan P, Gungel H. Efficacy and safety of pro re nata regimen without loading dose ranibizumab injections in retinal vein occlusion. *Pakistan J Med Sci*. 2015;31(3):510–5.
 13. Sophie R, Wang P wen, Channa R, Quezada-Ruiz C, Clark A,

- Campochiaro PA. Different Factors Associated with 2-Year Outcomes in Patients with Branch versus Central Retinal Vein Occlusion Treated with Ranibizumab. *Ophthalmology*. 2019;126(12):1695–702.
14. Larsen M, Waldstein SM, Boscia F, Gerding H, Monés J, Tadayoni R, dkk. Individualized Ranibizumab Regimen Driven by Stabilization Criteria for Central Retinal Vein Occlusion: Twelve-Month Results of the CRYSTAL Study. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1101–11.
 15. Eleftheriadou M, Nicholson L, D'Alonzo G, Addison PKF. Real-Life Evidence for Using a Treat-and-Extend Injection Regime for Patients with Central Retinal Vein Occlusion. *Ophthalmol*. 2019;8(2):289–96.
 16. Kartasmita AS, Takarai S, Switania A, Enus S. Efficacy of single bevacizumab injection as adjuvant therapy to laser photocoagulation in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2135–40.