

Retinálna venózna oklúzia

MUDr. Juraj Sokol¹, MUDr. Radoslava Šimonová¹, MUDr. Juraj Chudej¹, MUDr. Katarína Kabačová²,
doc. MUDr. Ján Staško, PhD., mim. prof.¹, prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.¹

¹Klinika hematológie a transfúziológie JLF UK a UNM, Martin

²Očná klinika JLF UK a UNM, Martin

Retinálna venózna oklúzia (RVO) patrí medzi časté ochorenia ciev sietnice. Podľa miesta postihnutia sa rozlišuje oklúzia vetvy centrálnej retinálnej vény (BRVO) a oklúzia kmeňa vena centralis retinae (CRVO), ktorá môže mať ischemickú a neischemickú formu. Najzávažnejšou komplikáciou ischemickej RVO sú neovaskularizácie, ktoré môžu viesť k definitívnej strate zraku. Žiadna kauzálna liečba sa dosiaľ vo veľkých štúdiách neukázala dostatočne efektívna a zároveň bezpečná, preto sa terapia pacienta s RVO v súčasnosti zameriava na jej následky a komplikácie (makulárny edém a neovaskularizácia sietnice). V predkladanej práci prezentujeme súčasný pohľad na epidemiológiu, etiopatogenézu, diagnostiku a možnosti liečby pacienta s RVO.

Kľúčové slová: retinálna venózna oklúzia, diagnostika, liečba.

Retinal vein occlusion

Retinal vein occlusion (RVO) is one of the most common vascular disorders of retina. According to the location there are two main types of RVO: branch retinal vein occlusion (BRVO) and central retinal vein occlusion (CRVO) with its ischaemic and non-ischaemic subtype. Retinal neovascularisation is considered to be the most serious and dreaded complication of ischaemic RVO leading to definitive loss of vision. There are many treatment methods in RVO described in the literature, but none of them seems to be both enough effective and safe up to now. Today therefore the therapy is concentrated on RVO complications (macular edema and retinal neovascularisation). We present in this article review of contemporary literature focused on the epidemiology, etiopathogenesis, diagnostics and treatment possibilities in retinal vein occlusion.

Key words: retinal vein occlusion, diagnostics, therapy.

Vask. med., 2012, 4(3-4): 77–80

Úvod

Retinálna venózna oklúzia (RVO) je po diabetickej retinopatii **druhým najčastejším cievnym ochorením sietnice** (1). Prvýkrát bola opísaná v roku 1855 Liebreichom ako retinálna apoplexia, v roku 1878 Micheli odhalil význam trombózy v jej patogenéze. Včasné rozpoznanie príznakov a začatie liečby sú základom pre zabránenie vzniku trvalého poškodenia zraku. Hoci toto ochorenie poznáme viac ako sto rokov, ku skutočnému pochopeniu etiopatogenézy a následnej kauzálnej liečbe sa v súčasnosti stále len približujeme.

Základné rozdelenie RVO

Oklúzia vetvy centrálnej retinálnej vény (BRVO) a oklúzia kmeňa v. *centralis retinae* (CRVO) patria medzi základné typy klinicky významných oklúzií. Podrobnejšie delenie zahŕňa uzáver centrálnej retinálnej vény, hemicentrálnu, vetvovú oklúziu a oklúziu makulárnej vetvy (2). Vzhľadom na klinický význam sa rozlišuje ischemická a neischemická forma RVO.

Epidemiológia

Štandardizovaná prevalencia RVO je na základe populačnej štúdie z USA, Európy, Ázie a Austrálie **5,2/1 000 ľudí**, pričom 85 % prípadov predstavuje BRVO a 15 % CRVO (2). Výskyt RVO stúpa s vekom (viac ako 50 % prípadov RVO sa

vyskytne u ľudí nad 65 rokov), muži sú postihnutí rovnako ako ženy, častá je súvislosť s anamnézou arteriálnej hypertenzie, diabetu alebo generalizovaného aterosklerotického postihnutia (3, 4).

Etiológia a rizikové faktory

Najvýznamnejšie rizikové faktory (RF) sú uvedené v tabuľke 1, možno ich rozdeliť na **kardiovaskulárne, hematologické, oftalmologické, vaskulitídy**, diskutuje sa aj o familiárnom výskyte RVO. Presná etiológia RVO nie je úplne objasnená, avšak predpokladá sa významná úloha trombózy a poškodenia cievnej steny. Rizikové faktory RVO sa sčasti prekrývajú s rizikovými faktormi aterosklerózy. Bolo zistené, že na vzniku CRVO sa podieľa kompresia retinálnej vény ateroskleroticky zmenenou artériou v mieste ich spoločného priebehu cez

lamina cribrosa a podobne BRVO vzniká v miestach kríženia retinálnej vény a artérie v sietnici (5, 6).

Kardiovaskulárne RF: Systémová hypertenzia je najsilnejším nezávislým rizikovým faktorom všetkých typov RVO, najmä u osôb nad 50 rokov. Častým nálezom u pacientov s RVO je dekompenzovaná a novodiagnostikovaná hypertenzia (7). Hyperlipidémia sa vyskytuje dvakrát častejšie u pacientov s RVO (CRVO aj BRVO) v porovnaní s bežnou populáciou (8). Bol opísaný mierne častejší výskyt RVO u pacientov s diabetes mellitus, avšak toto prepojenie nie je jednoznačné (7). Medzi významné kardiovaskulárne rizikové faktory sa zaraďuje aj fajčenie, obezita a hormonálna antikoncepcia (HAK).

Hematologické RF: Predpokladá sa, že u mladších jedincov bez kardiovaskulárnych rizikových faktorov zohráva pri vzniku RVO väčšiu

Tabuľka 1. Rizikové faktory RVO

Kardiovaskulárne	Hematologické	Oftalmologické	Vaskulitídy	?Familiárny výskyt
Hypertenzia	Myeloproliferatívne ochorenia	Glaukóm	SLE	
Hyperlipidémia	Trombofilné stavy	Zápal zrakového nervu	Sklerodermia	
Ateroskleróza		Hypermetropia		
Diabetes mellitus		Patologické zmeny orbity		
Fajčenie		Anatomické pomery ciev		
Obezita				
HAK				

úlohu prítomnosť trombofilného stavu (9), najmä hyperhomocysteinémie, faktora V Leiden a antifosfolipidového syndrómu (10, 11, 12). Súvislosť RVO s mutáciou protrombínového génu G20210A alebo deficitom prirodzených antikoagulancií (antitrombín, proteín C a S) nie je dosiaľ preukázaná (12), niektoré práce ju vylučujú (13). Podľa viacerých autorov je prepojenie medzi trombofilnými faktormi a RVO stále nedostatočne preukázané (3). Medzi kritériá indikujúce podozrenie na možnú vrodenú poruchu hemostázy (v zmysle venózne trombózy) patria: vek pacienta nižší ako 40 – 45 rokov, pozitívna rodinná anamnéza, recidivujúci a spontánny charakter a neobvyklá, migrujúca alebo rozsiahla lokalizácia.

Bol pozorovaný aj **familiárny výskyt RVO** (obzvlášť CRVO). Je zaujímavé, že v týchto prípadoch je RVO často bilaterálna a objavuje sa v mladšom veku. Je potrebné zozbierať ďalšie dáta, ktoré odhalia genetickú príčinu tohto javu (14).

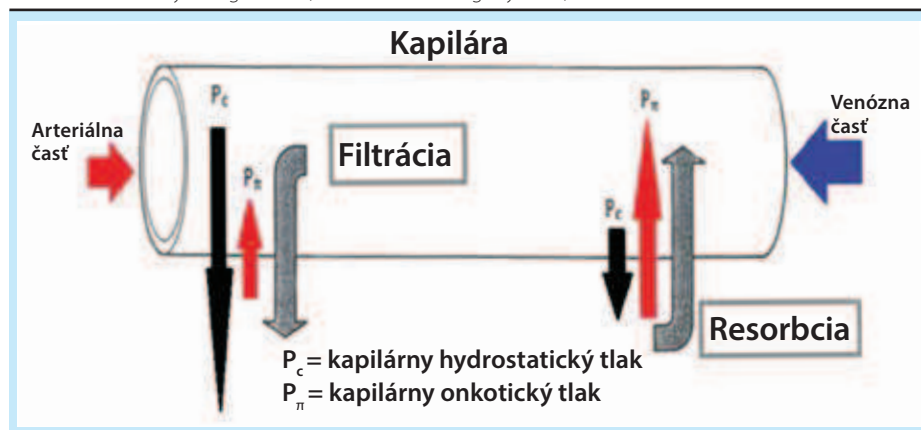
Patofyziológia RVO

Oklúzia retinálnej vény vedie k obštrukcii toku krvi v cieve, čo spôsobuje zvýšenie intraluminálneho tlaku a na základe pôsobenia Starlingových síl nastáva transudácia tekutín do interstícia. Vzniká edém sietnice, ktorý je v akútnej fáze RVO príčinou zhoršenia vizu. Dochádza tiež k extravazálnemu prestupu plazmatických proteínov, ktoré zvýšením intersticiálneho onkotického tlaku podporujú rozvoj retinálneho opuchu. Edém zhoršuje kapilárnu perfúziu sietnicou, čo následne vedie k jej ischemii. Z ischemickej sietnice sa začínajú uvoľňovať zápalové cytokíny: interleukín 6, 8 a vaskulárny endotelový rastový faktor (VEGF), ktoré spôsobujú zvýšenú vazodilatáciu a permeabilitu mikrocirkulácie, tým podporujú rozvoj edému sietnice. Z dôvodu vzniku bludného kruhu cez VEGF môže opuch pretrvávajúť dlhodobo aj napriek odstráneniu prvej príčiny oklúzie a vzniká chronický makulárny edém. VEGF je silný angiogénny faktor podporujúci vznik neovaskulárnych komplikácií pri ischemickej forme RVO. K poškodeniu zraku u RVO prispieva akútny, resp. chronický edém sietnice, retinálna ischemia a neovaskularizácia (obrázky 1, 2 a 3) (15).

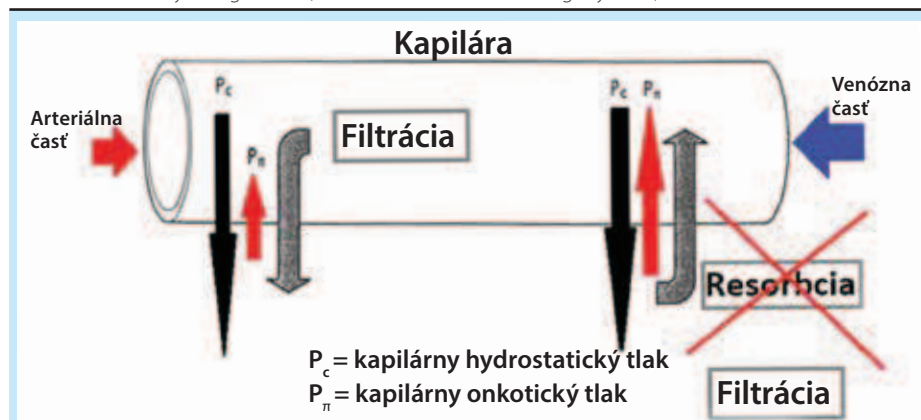
Komplikácie

Neischemická CRVO sa môže komplikovať chronickým edémom makuly s permanentným centrálnym skotómom. Najobávanejším následkom ischemickej CRVO sú: neovaskulárny glaukóm, neovaskularizácie s hemorágiou do sklovca a sietnice, amócia sietnice, atrofia optického nervu. Uvedené komplikácie môžu spôsobiť trvalé poškodenie zraku pacienta.

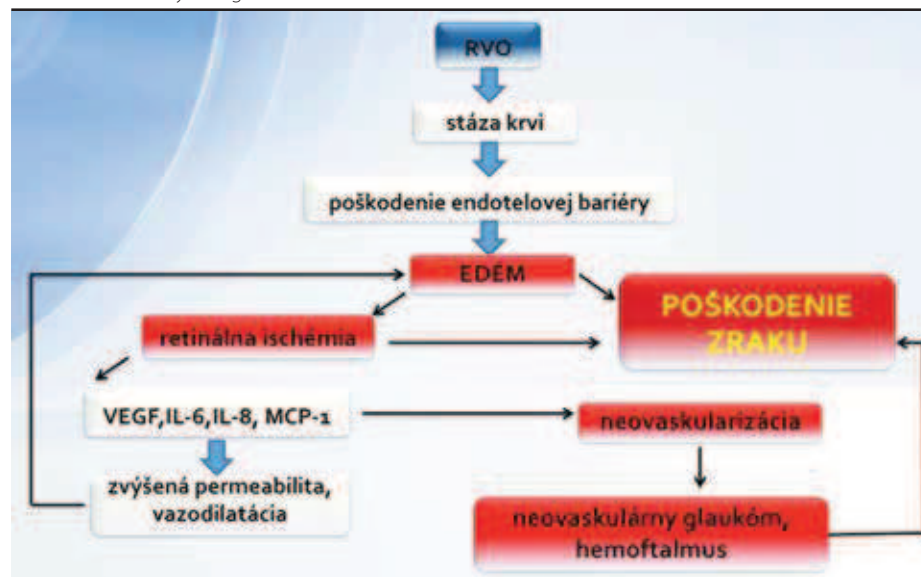
Obrázok 1. Patofyziológia RVO (rovnováha Starlingových síl)



Obrázok 2. Patofyziológia RVO (narušená rovnováha Starlingových síl)



Obrázok 3. Patofyziológia RVO



Diagnostika

Príznakom CRVO je náhla alebo postupná nebolesivá strata zraku mierneho až závažného stupňa, BRVO môže byť asymptomatická, príznaky závisia od rozsahu postihnutia sietnice. V diagnostike RVO majú najväčší prínos:

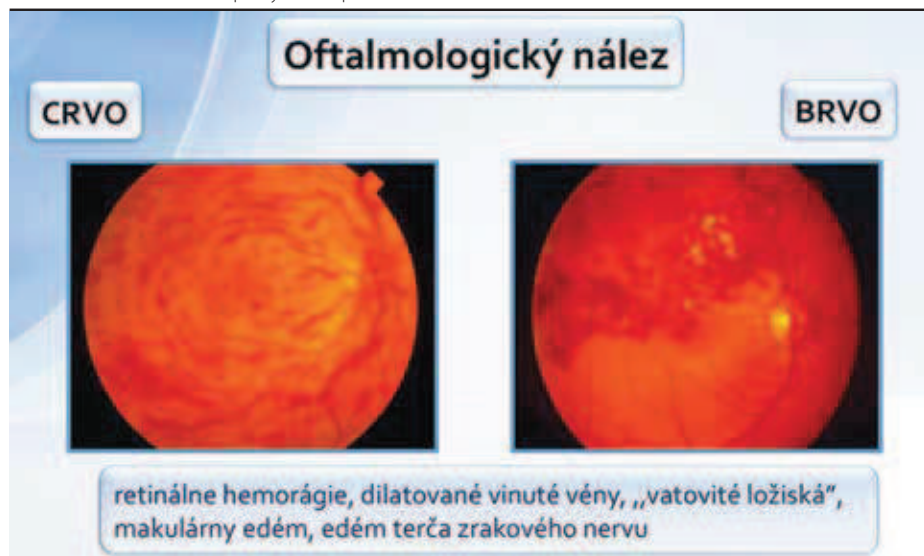
- vyšetrenie zrakové ostrosti,
- oftalmoskopia a panfundoskopia (s typickým nálezom retinálnych hemorágií, dilatovaných vén, vatovitých ischemických ložísk,

edému makuly a terča zrkového nervu), (obrázok 4),

- fluoresceínová angiografia fundu (posúdenie perfúzie sietnice),
- optická koherentná tomografia (rozsah edému sietnice).

Terapia

Žiadna kauzálna liečba pacienta s RVO sa dosiaľ vo veľkých štúdiách neukázala dostatočne

Obrázok 4. Oftalmoskopický nález pri RVO**Tabuľka 2.** Prehľad liečby

Medikamentózna	Invazívna	Fotokoagulácia sietnice
Antiagregačná	Pars plana vitrektómia	Makulárna „grid“ fotokoagulácia
Antikoagulačná	Radiálna optická neurotómia	Panretinálna „scatter“ fotokoagulácia
Hemodilúcia	Incízia spoločného adventiciálneho obalu v mieste A-V kríženia	
Systémová kortikoterapia	Laserom indukované chorioretinálne venózne anastomózy	
	Intravitrealná aplikácia kortikoidov	
	Intravitrealná aplikácia anti-VEGF	
	Trombolýza	

efektívna a zároveň bezpečná (3). Redukcia poškodenia sietnice v akútnej fáze a liečba komplikácií RVO (makulárny edém a neovaskularizácia sietnice) ostávajú aj v súčasnosti hlavnými cieľmi terapie (4). Prehľad liečebných postupov, ktoré sa v tejto indikácii RVO používajú, alebo ich efektívnosť a bezpečnosť boli sledované v klinických štúdiách, je uvedený v tabuľke 2.

Chirurgické postupy

Viacere štúdie ukázali, že chirurgické metódy majú pomerne slabý terapeutický efekt a vysoké riziko závažných lokálnych nežiaducich účinkov. Radiálna optická neurotómia (incízia *lamina cribrosa*) pri CRVO a incízia spoločného adventiciálneho obalu v mieste artério-venózneho kríženia v sietnici pri BRVO sú založené na dekompresii retinálnej vény v mieste jej uzáveru. Porovnaním týchto metód so samotnou *pars plana* vitrektómiou (PPV) sa však zistilo, že PPV má rovnaký účinok ako PPV kombinovaná s týmito postupmi (16). Zlepšenie retinálnej oxygenácie, odstránenie vazoaktívnych cytokínov a vitreomakulárnej trakcie sú preto pravdepodobne hlavné mechanizmy účinku, ktoré zabezpečuje aj samotná PPV. Chirurgické postupy v súčasnosti nie sú v liečbe RVO odporúčané.

Laserová fotokoagulácia sietnice

Význam laserovej fotokoagulácie sietnice je podložený viacerými štúdiami (17, 18). Pri BRVO s rozvinutým makulárnym edémom, zrakovou ostrosťou 6/12 a v trvaní menej ako troch mesiacov bez príznakov makulárnej ischémie a hemorágie je indikovaná laserová „grid“ fotokoagulácia, v prípade BRVO s neovaskularizačnými komplikáciami retiny je indikovaná terapeutická „scatter“ fotokoagulácia (16). Ischemická forma CRVO nie je indikáciou na profylaktickú panretinálnu fotokoaguláciu, v týchto prípadoch sa odporúča pacientov jedenkrát za mesiac počas prvého polroka po epizóde CRVO sledovať gonioskopicky a panfundoskopicky a až v prípade potvrdených neovaskularizácií začať terapeutickú panretinálnu fotokoaguláciu (18).

Intravitrealná aplikácia kortikoidov

Intravitrealne podávanie kortikoidov (triamcinolon acetonid) je efektívne v redukcii makulárneho edému, pravdepodobne na podklade nespecifického protizápalového účinku, zníženia tvorby VEGF a iných cytokínov a stabilizácie endotelu. Táto liečba zlepšuje vízus pri CRVO aj BRVO, avšak potrebné sú opakované aplikácie a účinnosť liečby postupne klesá (19, 20). Medzi najvýznamnejšie nežiaduce účinky

patrí nárast vnútroočného tlaku, vznik katarakty a endoftalmitída (19, 20). V súčasnosti sú dostupné biodegradovateľné implantáty s dexametazonom, uvoľňujúce liečivo do zadného segmentu oka po dobu troch až štyroch mesiacov (21).

Intravitrealná aplikácia anti-VEGF

Aplikácia liečiv na podklade anti-VEGF účinku (bevacizumab, ranibizumab, pegaptanib) do sklovca je účinná v liečbe makulárneho edému. Po opakovaných podaniach dochádza k zlepšeniu vízu pri CRVO aj BRVO, avšak podobne ako pri intravitrealných kortikoidoch sa efekt liečby postupne znižuje (21). Tieto liečivá majú menej nežiaducich účinkov ako kortikosteroidy (23). Bol zaznamenaný aj prínos intrakamerálnej aplikácie bevacizumabu v terapii *rubeosis iridis* a neovaskulárneho glaukómu (24).

Hemodilúcia

Metóda hemodilúcie za použitia plazmaexpandérov sa zvažovala ako podporná liečba RVO, a to na podklade optimalizácie hematokritu, viskozity krvi, mikrocirkulácie sietnice, a tým zlepšenia zrakové ostrosti. V súčasnosti však chýbajú dostatočné dôkazy, ktoré by podporovali jej širšie využitie v klinickej praxi, preto sa tento terapeutický postup štandardne neodporúča (17, 18).

Fibrinolýza

Intravenózna trombolýza nízkymi dávkami rt-PA a konkomitantné podávanie nefrakcionovaného heparínu aplikované v akútnej fáze CRVO (11 dní) signifikantne zlepšili zrakovú ostrosť v porovnaní s hemodilúciou, so 4 %-ným rizikom subretinálnej hemorágie (25). rt-PA podávaný intravitrealne alebo po kanylácii priamo do retinálnej vény zlepšil vízus pri CRVO, avšak pre závažné nežiaduce účinky je tento spôsob liečby neprijateľný (4, 26). Fibrinolytická liečba sa pri RVO v súčasnosti rutinne neodporúča (3, 4).

Antiagregačná liečba

Tento typ liečby na podklade protidoštičkového účinku a normalizácie mikrocirkulácie v akútnej fáze RVO (21 dní) zlepšil zrakovú ostrosť oproti kontrolnej skupine, ktorej sa podávalo placebo (27). Dôkazy o účinnosti antiagregačnej liečby sú značne obmedzené, preto vo všeobecnosti nie je indikovaná.

Antikoagulačná liečba

V tabuľke 3 je uvedený prehľad prác, ktoré sa zaoberali problematikou použitia nízkomolekulových heparínov (HNMH) v indikácii RVO (28, 29, 30). Boli použité viaceré druhy HNMH v rôznych terapeutických schémach a ich terapeutický efekt bol porovnávaný s liečbou acetylsalicylovou kyselinou predovšetkým na základe hodnotenia zrakové

Tabuľka 3. Prehľad štúdií LMWH pri RVO

	Ageno et al. 2009 (9)	Farahvash et al. 2008 (3)	Farahvash et al. 2008 (4)
Jadadovo skóre	5	2	2
Počet pacientov / kontrol	28/30	47/46	37/41
Typ RVO	CRVO aj BRVO	CRVO	BRVO
Čas * (dní)	≤ 15	≤ 30	≤ 30
Liečba	Parnaparín 6400 IU s.c. 2x denne 1. – 7. deň, potom 6400 IU 1x denne 8. – 90. deň	Dalteparín 100 IU/kg s.c. 2x denne 1. – 10. deň, potom 100 IU/kg 1x denne 11. – 20. deň	Dalteparín 100 IU/kg s.c. 2x denne 1. – 10. deň, potom 100 IU/kg 1x denne 11. – 20. deň
	Aspirín 100 mg 1x denne 1. – 90. deň	Aspirín 100 mg 1x denne 1. – 20. deň	Aspirín 100 mg 1x denne 1. – 20. deň
Kritéria hodnotenia efektu liečby	zraková ostrosť, perimetria, fluorescenčná angiografia o 6 mesiacov	zraková ostrosť (logMAR škála) o 6 mesiacov	zraková ostrosť (logMAR škála) o 6 mesiacov
Sekundárne efekty liečby	podiel pacientov vyžadujúcich laserovú liečbu a RVO rekurencia	neovaskularizácia dúhovky	neovaskularizácia dúhovky a akákoľvek iná neovaskularizácia

ostrosti. Tieto štúdie ukázali, že liečba HNMH vedie k zlepšeniu zrakovkej ostrosti do 6 mesiacov po stanovení diagnózy, a to o -0,23 logMAR oproti liečbe acetylsalicylovou kyselinou. Zároveň HNMH redukovali o 78 % riziko vzniku neovaskulárnych komplikácií oka, liečba nebola spojená s rizikom krvácania do sklovca a HNMH mali lepší pomer riziko/benefit ako acetylsalicylová kyselina. HNMH sa preto javia ako vhodná liečebná stratégia u pacienta s RVO (31). V uvedených prácach sú však prezentované rôzne druhy HNMH, v odlišnom dávkovaní a trvaní liečby, zahrnutí sú pacienti s BRVO aj CRVO, s rozličným časovým rozpätím medzi vznikom prvých príznakov a začatím terapie. Efekt liečby bol hodnotený na základe zrakovkej ostrosti; vyhodnotenie perimetrického a angiografického nálezu sa vyskytuje len v jednej práci. Zároveň je vhodné podotknúť, že ide o pomerne malé skupiny pacientov, chýbajú porovnávacie štúdie HNMH versus placebo, vplyv samotnej acetylsalicylovej kyseliny na priebeh RVO nie je dostatočne objasnený.

Záver

Patogenéza RVO nie je dodnes úplne objasnená. Kompresia retinálnej vény artériou v mieste ich kríženia, poškodenie endotelu, zápal cievnej steny, trombóza, môžu mať rôzny podiel na vzniku RVO. Z toho vyplýva, že v klinickej praxi môžu byť vhodné rozdielne liečebné stratégie, pričom je potrebné zasiahnuť aj do širokého spektra rizikových faktorov. Doposiaľ sa prezentovali štúdie malých a heterogénnych skupín pacientov, ktoré majú diskutabilnú výpovednú hodnotu pre širšie použitie jednotlivých liečebných postupov. Jednoznačne odporúčaný terapeutický postup doteraz nie je známy. HNMH môžu byť vhodnou terapeutickou možnosťou vo včasnej fáze RVO,

ale z dôvodu chýbania dostatočných dôkazov nie sú zatiaľ jednoznačne odporúčané. Potrebne sú ďalšie štúdie, ktoré by komplexne zhodnotili prínos antikoagulačnej liečby pre pacienta s RVO.

Táto publikácia bola vytvorená realizáciou projektu „Centrum excelentnosti pre perinatologický výskum (CEPVI a II)“ (ITMS: 26220120016 a 26220120036) na základe operačného programu Výskum a vývoj, financovaného z Európskeho fondu regionálneho rozvoja, grantu Vega 1/0018/10 a grantu Vega 1/0029/11.

Literatúra

- Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98: 133–143.
- Dithmar S, et al. Retinal vein occlusions *Ophthalmologie* 2003; 100: 561–577.
- Rehak M, Wiedmann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1886–94.
- Squizzato A, et al. Antithrombotic and fibrinolytic drugs for retinal vein occlusion: A systematic review and a call for action. *Thromb Haemost* 2010; 103: 271–276.
- Green WR, et al. Central retinal vein occlusions: A prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina* 1981; 1: 27–55.
- Zhao J, et al. Arteriovenous crossings patterns in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1993; 100: 423–8.
- O'Mahoney P, et al. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 692–699.
- Cheung N, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4297–4302.
- Rehak M, et al. The role of thrombophilia in patients with retinal vein occlusion without systemic risk factors. *Can J Ophthalmol* 2010; 45: 171–5.
- Rehak M, et al. The prevalence of activated protein C (APC) resistance and factor V Leiden is significantly higher in patients with retinal vein occlusion without general risk factors. Case-control study and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2008; 99: 925–9.
- McGimpsey SJ, et al. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, and risk of retinal vein occlusion: a metaanalysis. *Ophthalmology* 2009; 116: 1778–87.

- Rehak M, et al. Antiphospholipid syndrome and retinal vein occlusion. *Meta-analysis of Published Studies. Ophthalmologie* 2009; 106: 427–434.
- Domenico P, et al. Retinal vein thrombosis: risk factors, pathogenesis and the therapeutic approach. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2002; 32: 308–311.
- Girmens JF, et al. Familial central retinal vein occlusion. *Eye* 2008; 22: 308–10.
- Kaira N, et al. Retinal vein occlusion: pathophysiology and treatment options. *Clin Ophthalmol* 2010; 4: 809–816.
- Yamamoto S, et al. Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheathotomy of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 907–14.
- McIntosh RI, et al. Interventions for branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2007; 114: 835–854.
- Mohamed Q, et al. Interventions for central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2007; 114: 507–524.
- Chen SD, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischaemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 876–883.
- Krepler K, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide in patients with macular edema due to branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 600–604.
- Kuppermann BD, et al. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 09–17.
- Wu L, et al. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab as primary treatment for macular edema secondary to branch retinal vein occlusions: results of the Pan American Collaborative Retina Study Group at 24 Months. *Retina* 2009; 29: 1396–1403.
- Spaide RF, et al. Prospective study of intravitreal ranibizumab as a treatment for decreased visual acuity secondary to central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 298–306.
- Grisanti S, et al. Intracameral bevacizumab for iris rubefaction. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 158–160.
- Hattenbach LO, et al. Retinal vein occlusion and low-dose fibrinolytic therapy (R.O.L.F.): a prospective, randomized, controlled multicenter study of low-dose recombinant tissue plasminogen activator versus hemodilution in retinal vein occlusion. *Retina* 2009; 29: 932–40.
- Weiss JN, Bynoe LA. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2001; 108: 2249–2257.
- Houtsmuller AJ, et al. The influence of ticlopidine on the natural course of retinal vein occlusion. *Agents Actions Suppl* 1984; 15: 219–229.
- Agno W, et al. Parnaparín versus aspirin in the treatment of retinal vein occlusion. A randomized, double blind, controlled study. *Thromb Res* 2009.
- Farahvash MS, et al. Dalteparin in the management of recent onset central retinal vein occlusion: a comparison with acetylsalicylic acid. *Can J Ophthalmol* 2008; 43(1): 79–83.
- Farahvash MS, et al. Dalteparin versus aspirin in recent-onset branch retinal vein occlusion: a randomized clinical trial. *Arch Iran Med* 2008; 11(4): 418–422.
- Lazo-Langner A, et al. Low molecular weight heparin for the treatment of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Haematologica* 2010; 95(9): 1587–1593.

MUDr. Juraj Sokol

Klinika hematológie a transfúziológie JLF
UK a UNM
Kollárova 2, 036 59 Martin
juraj.sokol@jfm.uniba.sk

