

## Intravitreal Triamsinolon Asetonid Uygulaması Sonrası Göziçi Basınç Artışı ve Etiyolojide Etkili Faktörler

Tülin Koç (\*), Nilüfer Koçak (\*\*), Süleyman Kaynak (\*), Mahmut Kaya (\*), Gül Arıkan (\*), Üzeyir Güneş (\*), Mehmet Ergin (\*)

### ÖZET

**Amaç:** Intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) uygulaması sonrası göziçi basınç (GİB) artışı ve etyolojide etkili faktörleri araştırmak.

**Gereç-Yöntem:** Ocak 2005- Mayıs 2007 tarihleri arasında İVTA uygulanan 179 hastanın 217 gözü retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara enjeksiyon öncesinde tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Yapılan enjeksiyon sayısı, dozu, İVTA yapılma endikasyonları, sistemik hastalık, glokom öyküsü kaydedildi.

**Bulgular:** Ortalama takip süresi  $8.85 \pm 7.125$  ay (1-41ay) idi. Ortalama yaş  $62.7 \pm 12.7$  (21-88 yaş) idi. Gözlerin 173'üne (%80) 4 mg/0.1 ml, 44'üne (%20) 2 mg /0.05 ml İVTA yapıldı. Enjeksiyon öncesi ortalama GİB'ı  $14.54 \pm 1.86$  mmHg (10-21mmHg) idi. İVTA enjeksiyonu sonrasında 53 gözde (%24.4) GİB'ında beş mmHg ve üzerinde artış saptandı. Bunların 48'ine (%90.5) 4 mg/0.1ml dozunda, tek İVTA enjeksiyonu yapılmıştı. Beş mmHg ve üzerinde GİB artışı gözlenen 53 gözün (42 olgu) 36'sında (%68) enjeksiyon öncesi GİB'ı 15 mmHg üzerindedeydi, 27'sine (%51) ilaç başlandı, iki hastaya viskokanolostomi yapıldı. GİB artışı saptanan hastaların yaş ortalaması, toplam hasta yaş ortalamasına göre anlamlı düzeyde düşüktü ( $p<0.05$ ). Enjeksiyon sonrası GİB artış zamanı ortalama  $51.3 \pm 46$  gündü.

**Sonuç:** Genç yaş, İVTA dozu ve enjeksiyon öncesi GİB'nin 15 mmHg ve üzerinde olması İVTA enjeksiyonu sonrasında olası GİB yüksekliği için risk faktörü olarak saptandı. İVTA enjeksiyonu sonrası altıncı ayda dahi GİB'nin artabileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Glokom, göziçi basıncı, intravitreal triamsinolon asetonid.

### SUMMARY

#### Intraocular Pressure Elevation After Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection and Predictive Factors

**Purpose:** To analyze the incidence of intraocular pressure (IOP) elevation following intravitreal triamcinolone acetone (IVTA) injection and predictive factors for IOP elevation.

**Methods:** Charts of 179 patients of 217 eyes who underwent IVTA injection between January 2005- May 2007 were retrospectively reviewed. All cases underwent full ophthalmological examination before IVTA injection. Indications of IVTA injection, IVTA doses, injection times, systemic disease, history of glaucoma were noted.

(\* ) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

(\*\* ) Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göz Hastalıkları, İzmir

Yazışma adresi: Doç. Dr. Nilüfer Koçak, 1773 Sok. No: 29 Tevfik Koçak Apt. D:3 Karşıyaka - İzmir E-posta: nkocak@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 21.08.2008

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 08.10.2008

Kabul Tarihi: 12.11.2008



**Results:** Mean follow-up was  $8.85 \pm 7.125$  months (1-41 months). Mean age of the patients was  $62.7 \pm 12.7$  years (21-88 years). 173 (80%) eyes received 4 mg /0.1 ml of TA, 44 (20%) eyes received 2 mg /0.1 ml of TA. The mean baseline of IOP was  $14.54 \pm 1.86$  mmHg (10-21 mmHg). Fifty -three eyes (%24.4) showed IOP elevation of five mmHg or higher after the IVTA injection. Forty-eight out of 53 eyes (%90.5) received 4 mg /0.1 ml of single dose of TA. IOP was higher than 15 mmHg before the IVTA injection in 36 (68%) out of 53 eyes. Twenty-seven (51%) of these eyes received topical medication. Viscocanolostomy was performed in two patients. The mean age of the patients with high IOP after the injection was significantly lower than the mean age of the study group ( $p < 0.05$ ). The mean IOP elevation time after the injection was  $51.3 \pm 46$  days.

**Conclusion:** Young age, IVTA dose and baseline IOP higher than 15 mmHg before the IVTA injection were found as a risk factors for IOP elevation after the IVTA injection. IOP elevation after the IVTA injection within six months should be kept in mind.

**Key Words:** Glaucoma, intravitreal triamcinolone acetate, intraocular pressure.

Intravitreal kortikosteroid uygulamaları ilk kez 1970'lerde retina dekolman cerrahisi sonrası skar dokusu oluşumunu engellemek için hayvan modellerinde gerçekleştirilmiştir (1). Ayrıca 80'li yıllarda yine hayvan modellerinde diabetik makula ödemi tedavisinde kullanılmıştır (2). İlk olarak 2001'de Jonas (3) tarafından lazer fotokoagülasyon tedavisine cevap vermeyen diabetik makula ödemi olan hastalarda etkili sonuçlar alınmıştır. Kortikosteroidler, araziyonik asit yolu blokajı ile prostoglandinlerin azalmasını ve dolayısıyla damar geçirgenlik faktörünün azalmasını sağlayarak kan-retina bariyerini stabilize etmektedirler (4,5).

Triamcinolon asetonid (Kenacort-A, Bristol-Meyers Squibb, Co, Princeton New Jersey, USA) 40 mg/ml içeriğindedir. Ek olarak benzil alkol, sodyum klorür, sodyum karboksimetilsellüloz ve polisorbata 80 içerir. Cerrahi sırasında vitreusu daha görünür hale getirmek için, göziçi proliferatif fibrovasküler hastalıklarda, inflamatuvar ve damar tıkanıklıklarına ikincil gelişen makula ödemi tedavisinde, immunolojik korneal greft reaksiyonlarında İVTA kullanılabilir (6-9). Katarakt, göziçi basınç (GİB) artışı, retina dekolmanı, vitreus kanaması, enfeksiyöz veya steril endoftalmi bildirilen komplikasyonlardır (10).

Bu çalışmada İVTA enjeksiyonu sonrası GİB artış insidansı ve etiyolojide etkili olabilecek faktörler araştırıldı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma dahilinde Ocak 2005- Mayıs 2007 tarihleri arasında kliniğimizde İVTA uygulanan ve bilgilerine ulaşılabilen 179 hastanın 217 gözünün kayıtları retrospektif olarak incelendi. Enjeksiyon öncesi tüm olgulara tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. İVTA dozu, enjeksiyon sayısı, İVTA yapılma endikasyonu, ek sistemik

hastalık varlığı, glokom öyküsü ve izlem döneminde gözlenen komplikasyonlar kaydedildi. Hastalar İVTA uygulamasının GİB'i üzerindeki etkileri ve olası etiyolojik faktörler açısından değerlendirildi.

Tüm İVTA uygulamaları ameliyathane şartlarında tıpkı göziçi cerrahisi yapılacakmış gibi ön hazırlık yapıldıktan sonra topikal anestezi damlası (proparakain hidroklorid) damlatıldıktan sonra yapıldı. Uygulama öncesi gözler %5'lik povidon iyodine damlatıldı. Fakik gözlerde limbusun dört mm gerisinden, afak ve psödo-fakik gözlerde limbusun 3.5 mm gerisinden alt temporal kadrandan 27 Gauge iğne ile TA (Bristol-Meyers Squibb, CO, Princeton New Jersey, USA) ampül içinde çökmesini beklemeden ampülden doğrudan enjeksiyona çekildikten sonra enjekte edildi. 173 (%80) göze 4 mg /0.1 ml, 44 (%20) göze 2 mg /0.05 ml İVTA yapıldı. Yarı doz (2 mg/0.05 ml) enjeksiyon yapılan hastalar vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) inhibitörü enjeksiyonu (bevacizumab 1.25 mg/0.5 ml) ile birlikte yapılan hastalardı. Tüm hastalar enjeksiyondan sonra en az iki saat dik pozisyonda istirahat etti ve bir hafta topikal antibiyotik tedavisi aldı. Hastaların izleminde tüm GİB ölçümleri Goldman aplanasyon tonometresi ile yapıldı.

İstatistiksel analiz SPSS 10.1 versiyonunu ile Student-T test kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Hastalar ortalama  $8.85 \pm 7.125$  ay (1-41 ay) boyunca ve ortalama  $5.7 \pm 4.1$  hafta sıklıkla takip edildi. Olguların 73'ü (%40.7) kadın, 106'sı (%59.2) erkekti. Yaş ortalamaları  $62.7 \pm 12.7$  yaş (21-88 yaş) idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Hastaların İVTA yapılma endikasyon dağılımları Tablo 2'de özetlendi.



**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

Ortalama Yaş	62.7 ± 12.7 (21-88)
Cinsiyet	
Kadın	73 (%40.7)
Erkek	106 (%59.2)
Takip Süresi	8.85 ± 7.125 (1-41) ay
Sistemik Hastalık	
DM	92 (%51)
HT	53 (%24)
Glokom Öyküsü	12 (%6.7)

DM: Diabetes mellitus

HT: Hipertansiyon

**Tablo 2.** İVTA yapıma endikasyonları ve hasta sayıları

Diabetik makula ödemi	86 (%48)
Eksudatif subretinal neovasküler membran	49 (%27)
Pseudofakik kistoid makula ödemi	12 (%6.7)
Ven tıkanıklığı	18 (%10)
Üveit	12 (%6.7)
İdiyopatik jukstafoveal telenjektazi	1 (%0.55)
Anterior iskemik optik nöropati	1 (%0.55)

Tekrar ameliyathane ortamına genel durumunun iyi olmamasından dolayı gelemeyecek, sosyal güvencesi olmadığı için hastanede kalma problemi olan, uzaktan gelen ve tekrar gelemeyecek olan 11 hastanın 22 gözüne aynı seansta enjeksiyon yapıldı. Glokom tanısı olan 12 (%6.7) hastanın GİB'i İVTA enjeksiyonu öncesinde ilaç tedavisi ile kontrol altındaydı. İVTA enjeksiyonu öncesi GİB'i ortalaması 14.54 ± 1.86 mmHg (10-21 mmHg) iken enjeksiyon sonrası ortalama 51.3 ± 46 gün (3-180 gün) sonra maksimum GİB'i ortalaması 19.2 ± 5.67 mmHg (12-42 mmHg) idi. İVTA yapılan gözlerin 53'ünde (%24.4) beş mmHg ve üzerinde (ortalama 11.2 ± 5 mmHg) GİB artışı gözlemlendi. Bu gözlerin 48'ine (%90.5) 4 mg /0.1 ml İVTA yapılmıştı. GİB artışı açısından 4 mg /0.1 ml İVTA yapılan grup, 2 mg /0.05 ml yapılan grupla karşılaştırıldığında, 4 mg yapılan grupta GİB artışı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001). Bu gözlerin sa-

dece beşine (%9.5) iki veya daha fazla enjeksiyon yapılmıştı. Çoklu enjeksiyon yapımı GİB artışı açısından anlamlı bulunmadı (p>0.05). GİB artışı saptanan 53 gözün 31'ine (%58.4) diabetik makula ödemi, 11'ine (%20.7) eksudatif subretinal neovasküler membran, altısına (%11.3) ven oklüzyonu, dördüne (%7.5) üveit, birisine (%1.8) pseudofakik kistoid makula ödemi nedeniyle İVTA yapılmıştı. İVTA dozu 4 mg/0.1 ml olan hastalarda beş mmHg ve üzeri GİB'i artışı gözlenen göz sayısı (48 göz), 2 mg/0.05 ml olan gözlerle (beş göz) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha fazlaydı (p<0.001). GİB artışı saptanan hastaların yaş ortalaması 58.7 ± 14.5 (21-80 yaş) idi ve toplam hasta yaş ortalamasına göre anlamlı düzeyde düşüktü (p<0.05). Bu hastaların 37'sinde (%88) diabetes mellitus, 17'sinde (%40) sistemik hipertansiyon mevcuttu. İVTA sonrası GİB artışı beş mmHg ve üzeri olan 53 gözün 36'sının (%66) enjeksiyon öncesi bazal GİB'i 15 mmHg ve üzerindeydi. Bu gözlerin beşinde (%9.4) enjeksiyon öncesi topikal ilaç tedavisi ile regüle olan glokom mevcuttu. Bu 53 gözün 27'sine (%51) bir veya iki glokom ilacı reçete edildi.

Her iki gözüne İVTA yapılan iki hastada ise ilaç tedavisi ile GİB kontrol alınamayınca cerrahi yapıldı. İlk hasta 22 yaşında kadın hastaydı. Nedeni belirsiz üveit sonrası bilateral kistoid makula ödemi nedeniyle görme keskinliği azalan hastanın her iki gözüne birer hafta ara ile İVTA yapıldı. Hastanın her iki gözünün GİB ölçümlerinde ilk aydan itibaren 25 mmHg'dan başlayarak tedaviye rağmen (Cosopt® 2x1) ikinci ayda sağ gözde 38 mmHg, sol gözde 35 mmHg kadar yükselmeler izlendi. Hastanın ilaç tedavisi artırıldı (Cosopt® - Alfagan® - Diazomid®). İki haftalık dönemde ilaç tedavisi ile GİB kontrol altına alınamayınca her iki göze viskokanalostomi ameliyatı ve mitomisin-C uygulaması yapıldı. İkinci hasta 28 yaşında erkek hastaydı. Behçet hastalığına ikincil kistoid makula ödemi nedeni ile her iki göze bir hafta ara ile İVTA yapıldı. Hastanın birinci ay kontrolünde GİB sağ gözde 34 mmHg, sol gözde 38 mmHg olarak ölçüldü ve her iki göze ikili ilaç tedavisi (Cosopt® - Alfagan®) başlandı. On gün içinde ilaç tedavisi ile GİB kontrol altına alınamayınca hastaya viskokanalostomi ameliyatı ve mitomisin-C uygulaması yapıldı. İlk hastanın yedinci takip ayında ikinci hastanın da altıncı takip ayında ilaçsız olarak GİB'leri 15 mmHg'nin altında seyretmekte ve hastalar yakın takip altında tutulmaktadırlar.

GİB artış zamanı ortalama 51.3 ± 46 gün iken (3-180 gün), ilaçlı veya ilaçsız GİB'inin bazal değerine gerileme zamanı ortalama 70.18 ± 40.3 gün (30-210 gün) idi. Katarakt gelişimi veya var olan katarakta artış izlem süresinde 12 (%5.5) hastada gözlemlendi. Bunların dokuzu subkapsüler, üçü kortikal katarakt idi ve bu hastalara katarakt ameliyatı yapıldı. Hiçbir hastada retina dekolma-



nı, vitreus kanaması, enfeksiyöz veya steril endoftalmi gözlenmedi.

Hastaların değerlendirilmesinde diabetes mellitusu olan ve olmayan hastalar arasında GİB yükselmesi ayrı bir çalışma olarak planlandığı için hastaların sonuçları ayrıca belirtilmedi.

## TARTIŞMA

Kortikosteroidler prostaglandin, ICAM-1, MHC-II gibi adezyon moleküllerini, vasküler endotelial büyüme faktörleri gibi faktörleri inhibe ederek, plazminojen aktivatör inhibitör-1' i uyarak damar geçirgenliğini azaltır ve kan- retina bariyerini kuvvetlendirirler. Uzun yıllardır göziçi inflamasyonunu baskılamak ve damar dışına sızıntıyı engellemek için kullanılmışlardır. Olası sistemik yan etkilerinden kaçınmak ve etki etmesi istenen alanda maksimum konsantrasyonu sağlamak amacıyla subkonjonktival, subtenon ve intravitreal enjeksiyon şeklinde kullanılmışlardır (4,5).

Mc Cuen ve ark.'ları (2) yaptıkları çalışmada 21 tavşan gözüne 1 mg/0.1 ml İVTA enjekte etmişler ve oküler toksisitesinin olmadığını göstermişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda 4 mg /0.1 ml TA enjeksiyonu sonrasında %25 ile %40 arasında medikal tedavi ile kontrol edilebilen GİB artışı bildirilmiştir (7,11-17). Jonas ve ark.'ları (18) yaptıkları çalışmada diğer çalışmacıların aksine 25 mg /0.1 ml TA kullanmış ve %34.6 oranında GİB artışı bildirmişlerdir. Takip süresince beşinci aya kadar olan ortalama GİB değerleri tedavi öncesine göre anlamlı olarak yüksek bulunurken bu aydan sonraki değerlerde anlamlı fark bulunmamıştır. Jonas ve ark.'ları (19) yaptıkları diğer bir çalışmada çeşitli nedenlerle İVTA yapılan hastalardaki GİB artışlarını incelemiş, %52 oranında 21 mmHg üzerinde GİB artışı bulmuş ve bu artışın bir ay ile iki ay içinde ortaya çıktığını belirtmişlerdir. GİB artışının hastanın cinsiyeti, refraksiyon kusuru, tedavi endikasyonu ve diabetes mellitus varlığı ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Genç hastalarda (<60), yaşlı (>60) hastalara göre GİB'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğunu, bir gözüne İVTA enjeksiyonu sonrası GİB artışı görülen hastalarda diğer göze yapılan enjeksiyonda da GİB artışı olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca daha önceden glokomu olan hastalarda %67 oranında GİB artışı olduğunu, fakat bu hastalardaki artış ile diğer hastalar arasındaki artış arasında anlamlı bir fark olmadığını, bu hastalardaki GİB artışının ek topikal glokom ilaç tedavisiyle kontrol altına alındığını bildirmişlerdir. Bu çalışmaların aksine Erol ve ark.'ları (20) 20 göze 4 mg/ml İVTA yaptıkları hastalarının bir haftalık kontrollerinde GİB artışı saptamamışlardır. Parmak ve ark.'larının (21) yaptıkları çalışmada ise ortalama 14 ay takip et-

tikleri 58 gözde 4 mg/0.1 ml İVTA enjeksiyonundan sonra %24 oranında 21 mmHg ve üzerinde GİB yüksekliği ve %3.4 oranında glokom cerrahisi uyguladıklarını bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada 4 mg/0.1 ml İVTA enjeksiyonundan hastaların %68'inde GİB'nin yükseldiği ve medikal tedaviyle kontrol altına alınamayan dört (%11.4) göze glokom cerrahisinin yapıldığı belirtilmiştir (22). Bizim çalışmamızda İVTA sonrası beş mmHg ve üzeri GİB artış oranı %24.4 olarak saptandı. GİB yükselen 53 gözün dördünde (%7.5) medikal tedaviyle GİB kontrol altına alınamadığı için glokom cerrahisi yapıldı.

Mason ve ark.'ları (23) tek doz İVTA uygulamasından sonra TA'in ortalama 1.25 ile 2.75 ay boyunca gözde ölçülebilir düzeyde kaldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda GİB'i ortalama 51.3 ± 46 günde (3-180 gün) yükselirken, 70.18 ± 40.3 günde (30-120 gün) bazal değerine geriledi. Audren ve ark.'ları (24) 2 mg/ 0.05 ml enjeksiyon ile 4 mg/ 0.1 ml enjeksiyon arasında GİB artış oranları açısından fark olmadığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise GİB artışı saptanan 53 gözün 48'ine (%90.5) 4 mg/0.1 ml TA enjekte edilmişti ve 2 mg/0.05 ml TA enjekte edilen grupla GİB artış oranı açısından karşılaştırıldığında 4 mg/ 0.1 ml grubunda GİB artışı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.001).

Yapılan diğer bir çalışmada enjeksiyon sayısının GİB'ina etkisi olmadığını ve başlangıç bazal GİB'i 15 mmHg'nin üzerinde olan hastalarda GİB artışı 15 mmHg'nin altında olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir (25). Bu çalışmada da GİB artışı saptanan 53 gözün 36'sında (%66) bazal GİB'i 15 mmHg ve üzerideydi ve sadece beş (%9.5) göze çoklu enjeksiyon yapılmıştı. Bu çalışmada çoklu enjeksiyonun tek başına GİB artışı üzerine etkili olmadığı görüldü. Park ve ark.'ları (26) ise ilk enjeksiyon sonrası GİB'ında yükselme gözlenmeyen olgularda çoklu enjeksiyon sonrası GİB artışına rastlanmadığını belirtmişlerdir.

Katarakt gelişimi, retina dekolmanı, vitreus kanaması ve enfeksiyöz veya steril endoftalmi İVTA enjeksiyonundan sonra bildirilen komplikasyonlardır (27-33). Randomize, plasebo kontrollü yapılan çalışmada İVTA enjeksiyonu sonrasında GİB artışı ile arka subkapsüler katarakt gelişimi arasındaki ilişki araştırılmıştır (34). Steroide bağlı GİB artışı olan grupta, basınç artışı olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek oranda arka subkapsüler ve kortikal katarakt gelişimi bildirilmiştir. GİB artışı ve nükleer katarakt gelişimi açısından iki grup arasında belirgin bir fark bulunmamıştır. Çekiç ve ark.'larının (28) yaptıkları çalışmada 4 mg/ 0.1 ml İVTA enjeksiyonu sonrasında %9 oranında katarakt geliştiği ve katarakt ameliyatı yapıldığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, izlem döneminde 12 (%5.5) hastada katarakt gelişimi veya var olan katarakta artış gözlemlendi. Bunların dokuzu



subkapsüler, üçü kortikal katarakt idi ve bu hastalara katarakt ameliyatı yapıldı.

Sonuç olarak İVTA enjeksiyonunun cerrahi sırasında vitreusu daha görünür hale getirmek için, göziçi proliferatif fibrovasküler hastalıklarda, inflamatuvar ve damar tıkanıklıklarına ikincil gelişen makula ödemi tedavisinde kullanılması yararlıdır. Katarakt, GİB artışı, retina dekolmanı, vitreus kanaması, enfeksiyöz veya steril endoftalmi bildirilen komplikasyonlardır (10). En sık rastlanan komplikasyonu olan GİB artışı enjeksiyon sonrası altı aylık dönemde dahi gözlenebildiği için hastalar GİB artışı yönünden uzun dönem takip edilmelidirler. Bu çalışmanın sonuçları göz önüne alındığında genç yaş, TA dozu ve enjeksiyon öncesi GİB'inin 15 mmHg ve üzerinde olması GİB artışı için risk faktörü olarak akılda tutulmalıdır. Gerçekten de birisi 22 diğeri 28 yaşındaki iki üveit hastasında kistoid makula ödemi nedeni ile sadece tek doz uygulanan İVTA sonrasındaki glokoma, ancak cerrahi yöntemle kontrol altına alınabilmesi, yaş faktörünün çok önemli olduğu konusunda dikkati çekici bir ders olmuştur. Çalışma sonuçlarına göre TA yapılma sayısı ve sıklığı GİB artışı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bu çalışmada TA dozunun 4 mg/0.1 ml ve 2 mg/0.05 ml olması, GİB açısından anlamlı bir seyir farkı yaratmıştır. 2 mg/0.05 ml TA verilen gözlere aynı zamanda bevacizumab yapıldığı için doz yarıya indirilmişti. Bu nedenle yüksek etkinlik elde edilmesi amacı ile, fakat bir yandan da GİB açısından risk taşıyan olgularda, 2 mg/0.05 ml İVTA ile anti- VEGF kombinasyonu uygulanmasının daha emniyetli olabileceği düşünülebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Macherer R, Sugita G, Tano Y: Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171-180.
2. McCuen BW, Besler M, Tano Y, Chandler D, Macherer R: The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981;91:785-788.
3. Jonas JB, Hayler JK, Sofker AP, Jonas S: Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:468-471.
4. Edelman J, Lutz D, Castro MR: Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-aqueous barrier breakdown. *Exp Eye Research* 2005;80:249-258.
5. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E Jr. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1155-1159.
6. Jonas JB, Hayler JK, Sofker AP, Jonas S: Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of crystalline cortisone. *J Glaucoma*. 2001;10:284-287.
7. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-927.
8. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R: Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative, and neovascular diseases. *Prog Retin Eye Res* 2005;16:587-611.
9. Enaida H, Hata Y, Ueno A, Nakamura T, Hisatomi T, Miyazaki M, Fujisawa K, Sakamoto T, Ishibashi T: Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina* 2003;23:764-770.
10. Sobrin L, D'Amico DJ: Controversies in intravitreal triamcinolone acetonide use. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45:133-141.
11. Massin P, Audren F, Haouchine B, Erginay A, Bergmann JF, Benosman R, Caulin C, Gaudric A: Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema. Preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111:218-224.
12. Sutter FKP, Simpson JM, Gillies MC: Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment. *Ophthalmology* 2004;111:2044-2049.
13. Karaçorlu M, Özdemir H, Karaçorlu S, Alacalı N, Mudun B, Burumcek E: Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular edema. *Eye* 2005;19:382-386.
14. Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, Barile G, Langton K, Chang S: Intravitreal triamcinolone for treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1131-1136.
15. Jonas J, Heatley G, Spaide R, Varma R: Intravitreal triamcinolone acetonide and secondary ocular hypertension. *J Glaucoma* 2005;14:168-171.
16. Özkırış A, Erkiş K: Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol* 2005; 40:63-68.
17. Özkırış A, Erkiş K, İlhan Ö, Tuzcu EA: Psödo-fakik kistoid makular ödemi olan olgularda intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu etkinliğinin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi* 2007;29:290-293.
18. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmology* 2003;121:57-61.
19. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, Akkoyun I, Kamppe BA: Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005;112:593-598.
20. Erol N, Bozca T, Yıldırım N, Topbaş S: Vitreus içi triamsinolon uygulamasının erken dönem göz içi basıncına etkisi *Ret - Vit* 2005;13:215-217.
21. Parmak N, Batioğlu F, Özmert E, Çelik S: Diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun

- etkinliği: uzun süreli takip sonuçları. *Ret- Vit* 2006; 14:123-126.
22. Şimşek T, Soykan E, Elgin U, Tırhuş H, Özkan SB, Batman A, Zilelioğlu O: İntravitreal triamsinolon asetonid'in göziçi basıncına olan etkisi. *T. Oft. Gaz* 2006;36:411-415.
23. Mason JO, Mamta D, Ravinder S, Singh J: Intravitreal concentration and clearance of triamcinolone acetonide in nonvitrectomized human eyes. *Retina* 2004;24:900-904.
24. Audren F, Lecleire-Collet A, Erginay A, Haouchine B, Benosman R, Bergmann JF, Gaudric A, Massin P: Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: Phase 2 trial comparing 4 mg vs 2 mg. *Am J Ophthalmol* 2006;142: 794-799.
25. Smithen LM, Maranan OL, Spaide RF: Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure, *Am J Ophthalmol* 2004;138:740-743.
26. Park HY, Yi K, Kim HK: Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Korean Journal of Ophthalmol* 2005;19:122-127.
27. Mumcuoğlu T, Durukan AH, Sobacı G, Bayraktar MZ, Karagül S: İntravitreal triamsinolon asetonid uygulamaları. *Ret- Vit* 2006;14:161-168.
28. Çekiç O, Bardak Y, Demirkol A, Tığ Ş: Diyabet ve retina ven tıkanıklığına bağlı gelişen maküla ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun uzun dönem sonuçları. *Ret-Vit* 2007;15:11-15.
29. Berker N, Özdamar Y, Demir N, Biçer T, Aslan Ö, Soykan E, Özkan SS, Karakaya J: Diffüz diyabetik maküla ödemi tedavisinde posterior subtenon ve intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun erken dönem sonuçları. *Ret-Vit* 2007;15:87-92.
30. Eser E, Kayıkçıoğlu Ö: Diyabetik makula ödeminde 20 mg ve 4 mg intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun etkinlik ve yan etkilerinin karşılaştırılması. *Ret-Vit* 2007; 15: 253-257.
31. Bardak Y, Yıldızoğlu Ü, Çekiç O: İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun kısa ve uzun dönem yan etkileri. *T. Oft. Gaz* 2006;36:416-421.
32. Bardak Y, Yıldızoğlu Ü, Çekiç O: Tek doz intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun makula ödeminde neden olan hastalıklardaki etkinliğinin karşılaştırılması. *T. Oft. Gaz* 2006;36:422-429.
33. Çakır M, Çekiç O, Pekel G, Bozkurt E, Öztürk G, Kevser MA, Bayraktar Ş, Yılmaz ÖF: Diffüz Maküla Ödemi Tedavisinde İntravitreal Triamsinolon Enjeksiyonunun Etkinliği (Ön Rapor). *T. Oft. Gaz* 2007;37:9.
34. Gillies MC, Kuzniarz M, Craig J, Ball M, Luo W, Simpson JM: Intravitreal triamcinolone-induced elevated intraocular pressure is associated with the development of posterior subcapsular cataract. *Ophthalmology*. 2005; 112:139-143.