

Klinik Olarak Anlamlı Diyabetik Makula Ödeminde İntravitreal Triamsinolone Asetonid Enjeksiyonu Sonrası Görsel Sonuçlar ve Komplikasyonlar

Serdar Bülent Yüksel (*), Barış Yeniad (*), Samuray Tuncer (*), Koray Akarçay (*), Nur Kır (*),
Tunç Ovalı (*)

ÖZET

Amaç: Diyabete bağlı klinik olarak anlamlı makula ödemi olan gözlerde intravitreal 0,1ml /4mg triamsinolon asetonid enjeksiyonu (İVTA) sonrasında düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK) ve santral makula kalınlığı (SMK) değişimlerini incelemek.

Materyal/Method: İ.Ü İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Departmanı'nda takip edilen ve ETDRS kriterlerine göre klinik olarak anlamlı diyabetik makula ödemi saptanan 45 hastanın 65 gözü çalışmaya alındı. Ortalama takip süresi 7,6±3,6 (3-14 ay) ay idi. Hastalarda DEİGK, göz içi basınçları (GİB) ve optik koherens tomografi (OKT) ile SMK değerleri belirlendi. Hastaların enjeksiyon sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 3.ay, 6.ay, ve 12. ayda kontrolleri yapıldı.

Bulgular: Birinci ayda 41 (%63) gözde DEİGK'de artış olurken 3.ay kontrollerde 28 (%43) gözde, 6.ayda ise 2 gözde DEİGK'de artış görüldü. Ortalama SMK değerleri enjeksiyon öncesi 400,58±136 µm, 1. ayda 293,36±115 µm, 3. ayda 258,97±110 µm, 6.ayda 308,59±158 µm olarak bulundu. Hastaların ortalama GİB değerleri enjeksiyon öncesi 16,7±1,8 mmHg iken enjeksiyon sonrası 1.haftada 17,9±2,2 mmHg, 1.ayda 18,7±3,8 mmHg, 3.ayda 17,4±4,1 mmHg, 6.ayda 16,2± 1,9 mmHg, 12.ayda ise 16,7±1,5 mmHg olarak ölçüldü.

Sonuç: İVTA enjeksiyonu, klinik olarak anlamlı makula ödemi olan hastalarda SMK'daki azalma ve buna eşlik eden görme keskinliğindeki artış ile etkisini gösteren uygun hastalarda maliyeti düşük halen geçerli bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: İVTA, diabetes mellitus, makula ödemi

SUMMARY

The Visual Acuity Results and Complications After Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection For Clinically Significant Diabetic Macular Edema

Purpose: To investigate the anatomic and the best corrected visual acuity (BCVA) response after intravitreal triamcinolone acetonide injection (IVTA 0.1ml/4mg) for treating clinically significant diabetic macular edema (DME).

Methods: Sixty five eyes of 45 patients with clinically significant DME followed up in Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology were included

(*) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı, İstanbul

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Barış Yeniad, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göz
Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa - Şehremini - İstanbul E-posta: byeniad@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 22.02.2009
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 13.03.2009
Kabul Tarihi: 20.03.2009

in the study. The mean follow-up was $7,6 \pm 3,6$ (3-14 months) months. The BCVA, central macular thickness (CMT) with optic coherence tomography (OCT) and intraocular pressure values before and 1 week, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after IVTA injection were noted.

Results: BCVA improved in 41 (63%) eyes at 1 month, 28 (43%) eyes at 3 months and 2 eyes at 6 month after injection. The mean CMT at baseline, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months were respectively $400,58 \pm 136 \mu\text{m}$, $293,36 \pm 115 \mu\text{m}$, $258,97 \pm 110 \mu\text{m}$, $308,59 \pm 158 \mu\text{m}$. The mean IOP before injection, at 1 week, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after the injection were respectively $17,9 \pm 2,2 \text{ mmHg}$, $18,7 \pm 3,8 \text{ mmHg}$, $17,4 \pm 4,1 \text{ mmHg}$, $16,2 \pm 1,9 \text{ mmHg}$, $16,7 \pm 1,5 \text{ mmHg}$.

Conclusion: 0.1 ml/4mg injection of IVTA appears to be a cost effective treatment choice which improves BCVA and CMT values in clinically significant DME in eligible patients.

Key Words: IVTA, diabetes mellitus, macular edema

GİRİŞ

Diyabetik makula ödemi artmış damar geçirgenliği sonucu intraretinal ve subretinal sıvı birikimi olarak kendini gösterir. Retina damarlarından sızıntı mikroanevrizmalardan fokal veya kan-retina bariyerinin daha genel yıkımı sonucu yaygın şekilde olabilir (1,2). Fokal makula ödeminin laser fotokoagülasyon ile tedaviye yanıt verdiği gösterilmişse de, diffüz makula ödeminin bu tedaviye cevabı iyi değildir (3).

İntravitreal kortikosteroid injeksiyonu (IVTA) ilk olarak 1979'da Machermer tarafından önerilmiştir ve o günden beri yaygın olarak kullanılmaktadır (4,5). İntravitreal triamsinolone diyabetik retinopati, retinanın vasküler okluzif hastalıkları ve idiyopatik juxtafoveal telenjektazi gibi birçok oküler hastalıkta görülebilen makula ödeminin tedavisinde uygulanır (6,7).

Bu çalışmanın amacı diyabete bağlı klinik olarak anlamlı makula ödemi olan gözlerde yapılan IVTA enjeksiyonunun makula ödemi ve retina kalınlığına etkisinin incelenmesi, erken ve geç komplikasyonlar ile görsel sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL METOD

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Retina Departmanı'nda takip edilen ve ETDRS kriterlerine göre klinik olarak anlamlı diyabetik makula ödemi olan 45 hastanın 65 gözü çalışmaya alındı.

Hastaların 20'si erkek 25'i kadındı. Hastaların yaş ortalamaları $57 \pm 6,7$ (45-74 yaş), ortalama diyabet süreleri ise $12,7 \pm 7,5$ yıldır. Hastaların 24'ünde (%53) ek sistemik hastalık olarak hipertansiyon (HT) bulunmaktaydı. Hastalar minimum 3 ay olmak üzere 3 ila 14 ay arasında takip edildi (ortalama $7,6 \pm 3,6$ ay). Altmışbeş gözün 56'sında (%86) non-proliferatif diyabetik retinopati, 9'unda (%14) proliferatif diyabetik retinopati mevcuttu.

Kırksekiz göze daha önce makula ödemi nedeniyle grid FK yapılmıştı. Gözlerin 9'u psödoafak, 56'sı ise fakikti. Hastaların hepsinin klinik muayenelerinde Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) kriterlerine göre sınıflandırılan, klinik olarak anlamlı makula ödemi saptandı ve fundus florescein anjiyografi (FFA) ve OKT ile de makula ödeminin varlığı gösterildi. Altı aydan daha kısa süre önce panretinal laser fotokoagülasyonu uygulanan hastalar, 6 aydan daha az süre önce katarakt operasyonu geçiren, retinal ven tıkanıklığı, yaşa bağlı makula dejeneresansı gibi makular ödem yapabilecek oküler patolojisi olan hastalar, üveit, vitreomakular traksiyon, epiretinal membran, gergin ve yapışık arka hyaloidi olan hastalar, glokom hastaları ve enjeksiyon sonrası dönemde takiplerine gelemeyecek derecede ciddi sistemik hastalığı olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı. Tüm hastalara enjeksiyon öncesinde aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Bütün hastalara IVTA öncesinde tam oftalmolojik muayene yapıldı. Snellen eşeli ile düzeltilmiş en iyi görme keskinliklerine (DEİGK) bakıldıktan sonra, biyomikroskopik muayeneleri yapıldı. Göz içi basınçları (GİB) Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. İndirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesinden sonra hastalara FFA çekilerek makula ödemi değerlendirildi. FFA'da makula ödemi değerlendirildikten sonra intravitreal enjeksiyon düşünülen hastaların Stratus OCT Ver. 3.0 (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc., Humphrey Division, CA, USA) ile santral makula kalınlıkları (SMK) ölçüldü. Hastalarda takip kriteri olarak DEİGK, GİB ve OKT ile ölçülen SMK değerleri belirlendi.

İntravitreal enjeksiyon ameliyathane ortamında steril şartlarda yapıldı. Her enjeksiyon öncesinde hastalara %0,05 proparacaine HCI oftalmik solüsyon ile topikal anestezi uygulandıktan sonra göz povidon iyod ile yıkandı. Fakik gözlerle limbustan 4 mm, psödoafak gözlerle limbustan 3 mm uzaklıkta alt temporalden 30 gauge iğ-

ne ile 0,1 cc (4mg) triamsinolone asetonid enjekte edildi. Enjeksiyon sonrası santral retinal arter pulsasyonu kontrol edildikten sonra antibiotikli pomad ile göz kapatıldı.

Hastalar enjeksiyon sonrası 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 12.ayda kontrollere çağırıldı. Her kontrolde DEİGK, GİB değerleri ölçülerek fundus muayeneleri yapıldı. 1.ay, 3. ay, 6. ay OKT tetkikleri ve 6. ay FFA tetkikleri tekrarlandı.

İstatistiksel analizler SPSS ver.11.5 for Windows kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

Hastaların İVTA enjeksiyonundan önceki başlangıç düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ortalaması log MAR ile $0,72\pm 0,3$, snellen eşeline göre ise $0,2\pm 0,1$ idi. Ortalama görme keskinlikleri 1. haftada $0,68\pm 0,3$ logMAR (snellen eşeline göre $0,2\pm 0,1$), 1. ayda $0,50\pm 0,3$ logMAR (snellen eşeline göre $0,38\pm 0,2$), 3. ayda $0,48\pm 0,3$ logMAR (snellen eşeline göre $0,4\pm 0,2$), 6.ayda ise $0,50\pm 0,3$ logMAR (snellen eşeline göre $0,39\pm 0,2$), 12. ayda ise $0,47\pm 0,3$ (snellen eşeline göre $0,35\pm 0,3$) olarak bulundu (Tablo 1).

Birinci hafta DEİGK ortalaması başlangıç DEİGK ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p=0,759$). Birinci ayda 41 gözde (%63) DEİGK'de artış olurken bunların otuzunda snellen eşeline göre 2 veya daha fazla sıra artış elde edildi. Onaltı gözde (%25) DEİGK'de değişme olmazken, 8 gözde (%12) azalma görüldü. Birinci ay DEİGK ortalaması başlangıç DEİGK ortalamasıyla karşılaştırıldığında fark istatistiki olarak anlamlı idi ($p<0,001$). Üçüncü ay kontrollerde 28 gözde (%43) DEİGK'de artış olurken 20 gözde (% 30) görme aynı kaldı, onyediy gözde (%26) ise DEİGK'de azalma saptandı. Düzeltilmiş en iyi görme keskinliğinde artış olan gözlerden 9'unda snellen eşeline göre 2 sıra veya daha fazla sıra artış elde edildi. Üçüncü ay DEİGK ortalaması başlangıç DEİGK ortalaması ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p<0,001$).

Takiplere düzenli yapılabilen 40 gözün altıncı ay muayenesinde 2 gözde DEİGK'de artış görüldü. Yirmi-

üç gözde DEİGK, 3.ay DEİGK seviyesinde kalırken, 15 gözde 3.ay değerlerine göre azalma görüldü. Ortalama DEİGK başlangıç ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı ($p < 0,005$). Görme azalması olan gözlerden sadece 2'sinde DEİGK başlangıç seviyesinin altına düştü. Görme keskinliğinde azalma olan hastaların 4'ünde görme azalmasının nedeni katarakt iken, diğer 11 gözde neden makula ödeminin tekrarlaması idi. Altıncı ayda yapılan FFA tetkiklerinde makula ödemi tesbit edilen hastalara yeniden İVTA enjeksiyonu uygulandı. Oniki ay ve daha uzun süre takip ettiğimiz 14 gözün 5'inde DEİGK başlangıç seviyesinden daha yüksek olarak saptandı, 6 gözde ise DEİGK başlangıç düzeyine indi. Üç gözde ise DEİGK başlangıç seviyesinden düşük bulundu.

Daha önce Grid FK yapılan gözler ile Grid FK yapılmayan gözleri karşılaştırdığımızda Grid FK yapılan gözlerde 1.ay ve 3. aylardaki DEİGK ortalaması Grid FK yapılmayan gözlerle göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,005$).

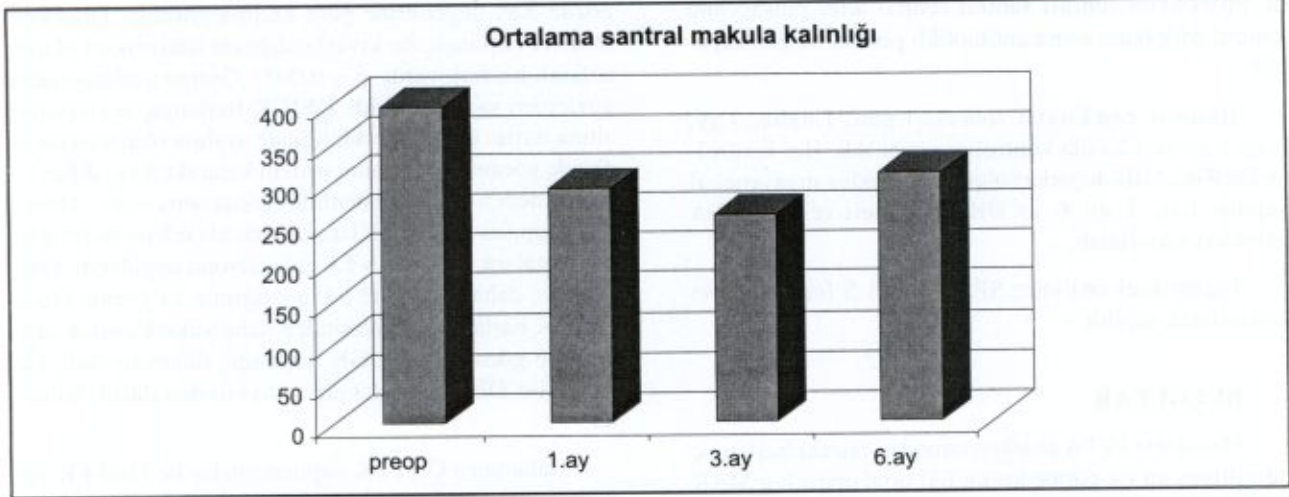
Başlangıç SMK ortalaması $400,58 \pm 136,20 \mu\text{m}$, 1. ayda $293,36 \pm 115,74 \mu\text{m}$, 3. ayda $258,97 \pm 110,74 \mu\text{m}$, 6.ayda $308,59 \pm 158,65 \mu\text{m}$ olarak bulundu. 1.ay, 3.ay ve 6.ay SMK ortalaması başlangıç SMK ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu görüldü ($p < 0,001$) (Şekil 1).

Daha önce Grid FK yapılan gözlerle Grid FK yapılmayan gözler karşılaştırıldığında 3.ay ve 6.ay SMK ortalamalarının Grid FK yapılan gözlerde Grid FK yapılmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p < 0,005$), ayrıca SMK'de 3.aydan 6. aya doğru her iki grupta da artma olduğu ancak Grid FK yapılmayan gözlerde bu artışın daha belirgin olduğu görüldü ($p < 0,005$).

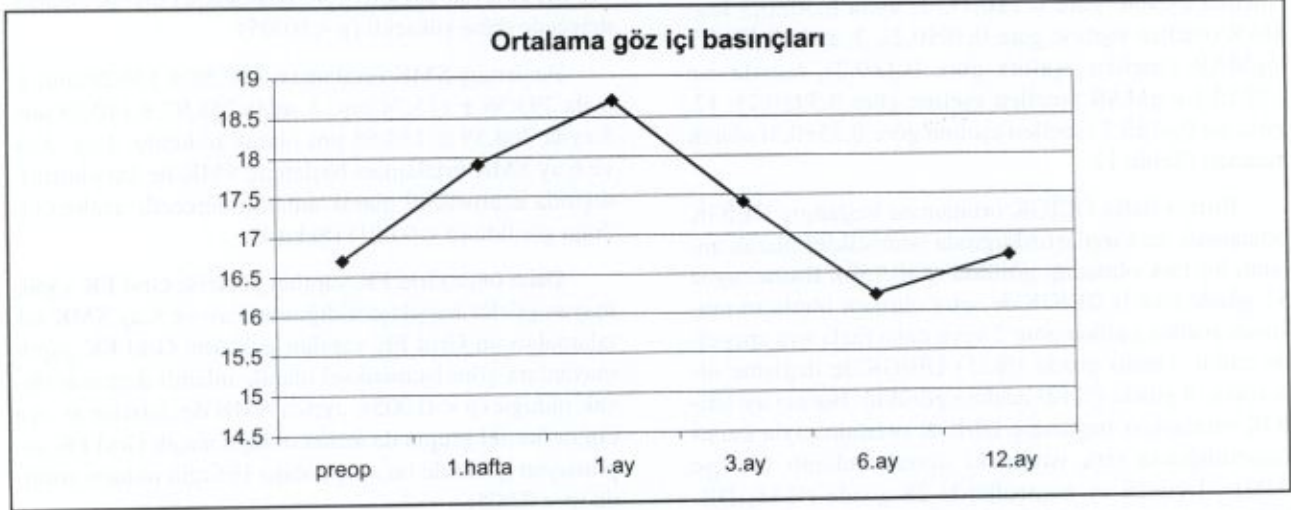
Çalışmaya dahil edilen hastalarda DEİGK ve SMK, diabetik retinopatinin evresi (proliferatif veya non-proliferatif) ve hastaların lens (fakik veya psödo-fakik) durumlarına göre de incelendi. Ancak çalışmaya alınan hastaların büyük çoğunluğu fakik (%86) idi ve non-proliferatif diabetik retinopati'ye (%86) sahipti. Bu nedenle psödo-fakik ve proliferatif diabetik retinopatili hasta sayısı çok az olduğundan istatistiki karşılaştırma yapılmadı.

Tablo 1. İVTA öncesi ve sonrası takiplerde görme keskinliği değişimleri

Görme keskinlikleri	preoperatif	1.hafta	1.ay	3.ay	6.ay	12.ay
Snellen eşeli	$0,2\pm 0,1$	$0,2\pm 0,1$	$0,38\pm 0,2$	$0,4\pm 0,2$	$0,39\pm 0,2$	$0,35\pm 0,3$
Logmar	$0,72\pm 0,3$	$0,68\pm 0,3$	$0,50\pm 0,3$	$0,48\pm 0,3$	$0,50\pm 0,3$	$0,47\pm 0,3$

Şekil 1. İVTA öncesi ve takiplerdeki ortalama santral makula kalınlıkları (μm)

Şekil 2. İVTA öncesi ve sonrası ölçümlerde ortalama göz içi basınçları (mmHg)



Hastaların ortalama göz içi basınç (GİB) değerleri ortalaması İVTA öncesi $16,7\pm 1,8$ mmHg iken İVTA sonrası 1.haftada $17,9\pm 2,2$ mmHg, 1.ayda $18,7\pm 3,8$ mmHg, 3.ayda $17,4\pm 4,1$ mmHg, 6.ayda $16,2\pm 1,9$ mmHg, 12.ayda $16,7\pm 1,5$ mmHg olarak ölçüldü. Birinci hafta ve 1.ay GİB değerleri İVTA öncesi GİB değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,005$). Üçüncü ay, 6.ay, ve 12. ay GİB değerlerinin İVTA öncesi değerlerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olmadığı görüldü. Takip süresi boyunca muayenelerinde GİB değeri 21 mmHg üzerinde saptanan 23 gözde topikal tedavi ile göz içi basıncı kontrol altına alındı.

Çalışma boyunca 11 (%17) gözde katarakt gelişirken hiçbir gözde psödohipopyon, steril vitritis, vitre içi hemoraji, retina dekolmanı veya endoftalmi görülmüdü.

TARTIŞMA

Diffüz makula ödeminin kesin patogenezi açıklanamamıştır, ancak iç kan-retina bariyerinde bir yıkılma olduğu kabul edilmektedir. Endojen faktörlerin bir grubu olan prostaglandinler, damar geçirgenliğinin bilinen medyatörleridir. Kortikosteroidler kistoid makula ödeminin tedavisinde prostaglandinlerin bir ürünü olduğu araşidonik asit yolunu inhibe edebilme kabiliyeti nedeniyle uzun süredir kullanılmaktadır. Kortikosteroidler bilinen bir damar geçirgenliği faktörü olan vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) üretimini de azaltabilir. Bir kortikosteroid süspansiyonu olan Triamsinolone asetonidin kan-retina bariyeri yıkımını azalttığı deneysel olarak gösterilmiştir (8). Kan-retina bariyerinin stabilizasyonu diyabetik makula ödeminin tedavisinde akılcı bir yaklaşım ortaya koymaktadır. Triamsinolone aseto-

nidin intravitreal enjeksiyonu sonrası ilaç, etki bölgesine hızla maksimum biyoyararlanımla ulaşır. Buna karşın, sub-tenon yolu yetersiz penetrasyon sebebiyle kan-retina bariyeri üzerinde İVTA enjeksiyonu kadar belirgin bir etki göstermeyi başaramamıştır (8,9). Hayvan çalışmaları göstermiştir ki intravitreal olarak enjekte edilen süspansiyon etkinliği 21 günden 41 güne kadar süren bir depo sağlamaktadır (10,11). Beer ve ark. yaptıkları çalışmada 4 mg./0.1 ml İVTA enjeksiyonundan sonra ön kamaradan aldıkları humör aközdeki triamsinolone asetonid seviyelerini ölçmüşler ve bulunan değerlerden farmakokinetik parametreleri kullanarak vitredeki yarı ömrünü hesaplamışlardır (12). Vitrektomi yapılmamış olan gözlerde triamsinolone asetonidin yarılanma zamanı 448 ± 136 saat (18.6 gün) olarak bulunmuştur. İlacın 5 yarı ömür sonunda temizleneceği düşünülürse triamsinolone asetonidin yaklaşık 3 ay (93 ± 28 gün) boyunca vitreden ölçülmesinin mümkün olduğu bildirilmiştir. Vitrektomi geçirmiş gözlerde ise yarılanma süresi 3.2 gün olarak ölçülmüştür.

1979 yılında ilk kez Tano ve ark. tarafından proliferatif vitreoretinopati gözlerine intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu uygulanmıştır (4). Başka bir çalışmada ise 21 tavşan gözüne 1 mg İVTA enjekte edilmiş ve çalışma sonucunda İVTA enjeksiyonunun oküler toksisitesinin olmadığını gösterilmiştir (5). Yanlışlıkla göz içine yapılan steroid enjeksiyonunun retinada toksik etki yapmadığını belirten yayınlar da bu sonuçları doğrular niteliktedir (13).

Martidis ve ark.daha önce laser tedavisi görmesine rağmen makula ödemi devam eden hastalara 0,1 cc/4mg İVTA enjeksiyonu yapmış ve 6 aylık takip sonucunda optik koherens tomografi ile SMK'de 1. ayda %55, 3. ayda %57,5 ,6. ayda %38 lik azalma elde etmişlerdir. Buna karşılık görme keskinliğindeki artış snellen eşeline göre 1. ayda 2,4 , 3. ayda 2,4 ve 6. ayda 1,3 sıra olarak tespit edilmiştir (6). Sutter ve ark. da yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada tedavi edilen gözlerin %55'inde 5 veya daha fazla sıra artışı bulmuş, plasebo yapılan gözlerde ise bu oran %16 olarak not edilmiştir ($p < .001$) (14).

Jonas ve ark. bilateral diffüz makula ödemli hastaların bir gözüne İVTA enjekte ederek, diğer gözü ise kontrol grubu olarak kullanarak yaptığı çalışmada tedavi edilen gözlerde 2. ve 6. aylar arasında kontrol grubuna göre anlamlı oranda görme keskinliği artışı olduğunu bildirmiştir (15). Altıncı aydan sonraki kontrollerde ise tedavi edilen gözlerde görme keskinliği daha yüksek olsa da anlamlı fark bulunmamıştır.

Yine Jonas ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 90 hastanın 109 gözüne 20 mg İVTA enjeksiyonu sonra-

sında snellen eşeline en az 1 sıra artış olanların gözlerin sayısı 91 (%83), 2 sıra artış olan göz sayısı 68 (%63) ve 3 sıra artış olan göz sayısı 45 (%41) olarak bulunmuştur. Hastaların takiplerinde İVTA sonrası görme keskinlikleri ilk 6 ay boyunca İVTA öncesi görme keskinliğine göre anlamlı derecede yüksekken enjeksiyondan sonra 9. ayda İVTA öncesi dönemle istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüş. Çalışmaya göre diffüz diyabetik makula ödemi olan gözlerle yapılan yüksek doz İVTA enjeksiyonunun görme keskinliğindeki artış ve GİB deki artış süresinin yaklaşık olarak 6-8 ay olduğu belirtilmiştir. Ayrıca çalışmaya göre yüksek doz İVTA enjeksiyonu yan etkilerinin literatürdeki verilerle karşılaştırıldığında yüksek olmadığı görülmüştür (16).

Karaçorlu ve ark. daha önceden laser fotokoagülasyon uygulanmamış diffüz diyabetik makula ödemi olan olgulara 4mg./0.1 ml İVTA enjeksiyonu yapmışlar, 3. ayda %66, 6. ayda %83.2 oranında görme keskinliğinde artış saptamışlardır. Çalışma kapsamında hiçbir gözde görme keskinliğinde azalma olmamış ve 10 gözde (%83) 20/100 ve üzerinde görme keskinliği elde etmişlerdir. Santral makula kalınlığı ise tedavi öncesine göre 1. ayda %40.8 , 3.ayda %66.6 , 6. ayda ise %58.3 oranında azalmıştır (17).

Demir ve ark. yaptığı bir çalışmada ise intravitreal triamsinolone uyguladıkları makula ödemi olan gözlerde etkinliğin ilk 3 ayda istatistiksel olarak belirgin olduğunu, etkinin 6.aydan sonra ise azaldığı ifade edilmiştir (18).

Bizim çalışmamızda 1. ayda %63 , 3.ayda %43, 6.ayda %3 DEİGK'de artış oldu. Altıncı ayda DEİGK'de artış olan göz sayısı az olmasına rağmen DEİGK İVTA öncesine göre yüksek olan göz sayısı %36 olarak saptandı. SMK değerlerinde İVTA öncesine göre 1. ayda %27, 3. ayda %36 ve 6. ayda %23 azalma görüldü. Daha önce Grid FK yapılan gözlerde 1. ve 3. aylardaki DEİGK'deki artışın Grid FK yapılmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu görüldü. Yine 3. ve 6. ay SMK ortalamalarının grid FK yapılan gözlerde yapılmayanlara göre anlamlı derecede düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda DEİGK'deki artış özellikle 1. ve 3. ayda çok belirginken 3.aydan itibaren giderek bu artışta azalma görülmüş 6.ayda neredeyse tamamen ortadan kalkmıştır. Bu da triamsinolone asetonidin vitre içinden kaybolma zamanı ile uyumlu görünmektedir.

Bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçlarına göre İVTA enjeksiyonunun bildirilen en sık komplikasyonu glokomdur (14-19). Glokom gelişme oranı %17 ile %44 arasında bildirilmektedir. Çalışmamızda glokom görülme oranı %36'dır ve literatürle uyumludur. Glokom gelişen bütün gözlerde glokom medikal tedavi ile kontrol altına alınabilmiş, hiçbir göze cerrahi gerekmemiştir. GİB

değerleri ilk 1 ay içinde yükselme göstermiş, 3. aydan itibaren gerileyerek 6. ayda İVTA öncesi seviyelere dönmüştür.

İkinci en sık görülen komplikasyon katarakt oluşumudur. Çalışmamızda 11 (%17) gözde katarakt gelişmiştir. Bunlardan 2'si posterior subkapsüler katarakt 9'u ise nükleer katarakt şeklindeydi. Çakır ve ark.'nın yaptığı çalışmada da en sık görülen komplikasyonların glokom ile katarakt olduğu ve glokomlu olguların medikal tedaviye yanıt verdiği bildirilmiştir (19).

İntravitreal steroid enjeksiyonunun en korkulan komplikasyonu şüphesiz kültür pozitif endoftalmidir. Literatürde görülme sıklığı %0,87'dir ve prognozu kötüdür. Bizim çalışmamızda hiçbir gözde endoftalmi görülmemiştir. Bunun nedeni intravitreal enjeksiyonları ameliyathane ortamında sterilizasyon şartlarını tam olarak yerine getirdikten sonra yapmış olmamızdan kaynaklanmış olabilir.

Sonuç olarak İVTA enjeksiyonu klinik olarak anlamlı makula ödemi olan hastalarda kısa sürede SMK'de sağladığı azalma ve buna eşlik eden görme keskinliğindeki artış ile etkisini gösteren, uygun hastalar için maliyeti düşük bir tedavi seçeneğidir. İntravitreal enjeksiyon hem maksimum biyoyararlanım ile ilacın kullanılması hem de sistemik steroidlerin yan etkilerinden diyabet hastalarının korunmuş olması açısından avantajlı bir yöntemdir. Klasik laser tedavisine rağmen sonuç alınmayan makula ödemli olgularda dahi çok kısa süre içinde geçici de olsa görme keskinliğinde elde edilen artış ve SMK'deki azalma gerçekten yüz güldürücüdür. Ancak tedavinin etkisinin geçici olması ve tekrar enjeksiyonlara ihtiyaç duyulması İVTA enjeksiyonu ile beraber gelişebilecek komplikasyonların gelişme oranını da artırabilir. Tedavisiz bırakılan olgularda geri dönüşümsüz görme kayıplarının gelişiminin kaçınılmaz olduğu göz önüne alınırsa İVTA enjeksiyonunda sıkça görülen glokom ve katarakt gibi komplikasyonlar kabul edilebilir komplikasyonlardır. Ancak tekrarlanan tedavilerin uzun dönemde etkinliği ve riskleri ortaya konmadıkça İVTA enjeksiyonunun şu anda klasik tedavi yöntemlerinin yerini alması mümkün görünmemektedir.

KAYNAKLAR

1. Bresnick GH. Diabetic macular edema: a review. *Ophthalmology* 1986;93:989-997.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmology* 1985;103:1796-1806.
3. Jonas JB, Akkoyun Kreissig I, Degenring RF. Diffuse diabetic macular edema treated by intravitreal triamcinolone acetate: a comparative, non-randomised study. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:321-326.
4. Tano Y, Sugita G, Abrams G, Machermer R. Inhibition of intraocular proliferation with intravitreal corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1980;90:810-816.
5. Hida T, Chandler D, Arena JE, Machermer R. Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparations. *Am J Ophthalmol* 1986;101:190-195.
6. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-927.
7. Jonas JB, Kreissig I, Hugger P, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for exudative age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2003;87:462-468.
8. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, et al. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1155-1159.
9. Özdek S, Bahceci UA, Gürelik G, Hasanreisioğlu B. Posterior subtenon and intravitreal triamcinolone acetate for diabetic macular edema. *Journal of Diabetes and its Complications* 2006;20:246-251.
10. Schindler RH, Chandler DB, Thresher R, et al. The clearance of intravitreal triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol* 1982;93:415-417.
11. Kivilcim M, Peyman GA, El-Dessouky ES, et al. Retinal toxicity of triamcinolone acetate in silicon-filled eyes. *Ophthalmic Surg Laser* 2000;31:474-478.
12. Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetate after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-686.
13. McLean EB. Inadvertent injection of corticosteroids into the choroidal vasculature. *Am J Ophthalmol* 1975;80:835-837.
14. Sutter FKP, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment. *Ophthalmology* 2004;111:2044-2049.
15. Jonas JB, Kreissig I, Soefker A, et al. Intravitreal injection of triamcinolone acetate for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121:57-61.
16. Jonas JB, Harder B, Kampeter BA. Inter-eye difference in diabetic macular edema after unilateral injection of triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol* 2004;138:970-977.
17. Karaçorlu M, Özdemir H, Karaçorlu S, et al. Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular edema. *Eye* 2005;19:382-386.
18. Demir MN, Unlu N, Acar MA, ve ark. Diabetik Maküla Ödeminde İntravitreal Triamsinolon Tedavi Etkinliğinin Optik Koherens Tomografi ile Takibi. *Retina-Vitreus* 2007;15: 160-164.
19. Çakır M, Çekiç O, Pekel G ve ark. Diffüz Maküla Ödemi Tedavisinde İntravitreal Triamsinolon Enjeksiyonunun Etkinliği (Ön Rapor). *TOG* 2007;37:453-458.