



# Maküler Ödemi Olan Hastalarda İntravitreal Deksametazon (Ozurdex®) İmplantının Vitrektomize ve Vitrektomize Olmayan Olgularda Göz İçi Basıncına Etkisinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of the Effect of Intravitreal Dexamethasone (Ozurdex®) Implant on Intraocular Pressure in Vitrectomized and Non-Vitrectomized Eyes with Macular Edema

© Murat Garlı\*, © Sevda Aydın Kurna\*, © Banu Açıkalin\*, © Ayşe Çeviker\*\*

\*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*Pendik Devlet Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Farklı endikasyonlara bağlı olarak gelişen maküla ödemi tedavisinde 0,7 mg intravitreal deksametazon implantı uygulaması yapılan vitrektomize ve vitrektomize olmayan hastalardaki göz içi basıncı (GİB) değişiminin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Hastaların tanıları, intravitreal deksametazon implantı öncesi GİB değerleri, her enjeksiyon sonrası 1-3. gün, 1 ay, 2 ay, 3 ay, 6 ay, 9 ay ve 12 aylık takiplerdeki GİB değerleri, pakimetri değerleri, kullandıkları ilaçlar, vitrektomi ameliyatı geçiren öyküleri kaydedildi.

**Bulgular:** Yaşları 46 ile 85 arasında değişmekte olan ve intravitreal deksametazon implantı yapılan toplam 112 olgunun 134 gözü değerlendirildi. Olguların 17'si (%12,7) vitrektomi geçirmiş, 117'si (%87,3) vitrektomi geçirmemişti. Vitrektomi geçirmemiş olgularda, 1. doz öncesi GİB ortalaması 14,01±2,36 mmHg iken, 1-3. gün 14,8±2,96, 1. ay 16,71±3,97, 2. ay 17,88±5,27, 3. ay 15,54±3,35, 6. ay 15,1±3,24, 12. ay 14,61±3,71 mmHg bulundu. Vitrektomi geçirmemiş olgularda 1. doz öncesindeki GİB ortalamasına göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay GİB ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Vitrektomize olgularda ise 1. doz öncesindeki GİB ortalamasına göre sadece 6. ay GİB ortalamalarında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). 134 olgunun 23'üne (%17,2) GİB yüksekliği nedeniyle 1-3 adet ilaç başlanması gerekti. İlaç başlanan olguların %73,9'una 1 ilaç, %17,4'üne 2 ilaç ve %8,7'sine 3 ilaç başlanmıştır.

**Sonuç:** İntravitreal deksametazon uygulamasının bir yan etkisi olan GİB artışı vitrektomi ameliyatı geçiren veya geçirmeyen olgularda uygulama endikasyonundan bağımsız olarak genellikle hafif düzeyde ve geçici olarak izlendi. 2. ve 3. doz uygulama yapılan olgularda kümülatif bir etki görülmedi.

**Anahtar Kelimeler:** İntravitreal, deksametazon, glokom, maküler ödem

### Abstract

**Objectives:** This study aimed to retrospectively evaluate the intraocular pressure (IOP) change in vitrectomized and non-vitrectomized patients receiving 0.7 mg intravitreal dexamethasone implant to treat macular edema due to different indications.

**Materials and Methods:** The patients' diagnoses, IOP values before receiving the intravitreal dexamethasone implant and in follow-up examinations at 1-3 days, 1 month, 2 months, 3 months, 6 months, 9 months, and 12 months after implantation, pachymetry values, medications used, and history of vitrectomy surgery were recorded.

**Results:** A total of 134 eyes of 112 patients between 46 and 85 years of age who received intravitreal dexamethasone implants were evaluated. Seventeen eyes (12.7%) were vitrectomized and 117 (87.3%) were not vitrectomized. In non-vitrectomized eyes, the mean IOP was 14.01±2.36 mmHg before and 14.8±2.96 at 1-3 days, 16.71±3.97 at 1 month, 17.88±5.27 at 2 months, 15.54±3.35 at 3

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Murat Garlı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: muratgarli@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-9383-6194

**Geliş Tarihi/Received:** 13.06.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.01.2021

**Cite this article as:** Garlı M, Aydın Kurna S, Açıkalin B, Çeviker A. Evaluation of the Effect of Intravitreal Dexamethasone (Ozurdex®) Implant on Intraocular Pressure in Vitrectomized and Non-Vitrectomized Eyes with Macular Edema. Turk J Ophthalmol 2021;51:365-372

months,  $15.1 \pm 3.24$  at 6 months, and  $14.61 \pm 3.71$  mmHg at 12 months after receiving the first dose. In this group, the increases in mean IOP at 1-3 days, 1 month, 2 months, and 3 months were significant compared to the mean IOP before the first dose ( $p < 0.05$ ). In vitrectomized eyes, only the increase in mean IOP at 6 months was significant compared to the mean IOP before the first dose ( $p < 0.05$ ). Twenty-three of the 134 eyes (17.2%) were prescribed 1-3 medications due to IOP elevation (one drug for 73.9%, two drugs for 17.4%, and three drugs for 8.7% of these eyes).

**Conclusion:** The IOP increase that occurs as a side effect of intravitreal dexamethasone administration is generally mild and temporary in both vitrectomized and non-vitrectomized eyes, regardless of indication. There was no cumulative effect in patients who received two or three doses.

**Keywords:** Intravitreal, dexamethasone, glaucoma, macular edema

## Giriş

Kortikosteroidler birçok enflamatuvar ve otoimmün oküler hastalığın tedavisinde topikal, perioküler veya intravitreal olarak kullanılmaktadır. İntravitreal steroid uygulamasının komplikasyonlarından biri göz içi basıncı (GİB) artışıdır. Oküler hipertansiyon GİB değerinin  $\geq 25$  mmHg olması veya taban değerden  $\geq 10$  mmHg olması şeklinde tanımlanmıştır.<sup>1</sup> Oküler hipertansiyon doğrudan intraoküler hacmin artışına bağlı olabileceği gibi uygulamadan haftalar ya da aylar sonrasında aköz drenajına steroidlerin yaptığı olumsuz etkiye bağlı olarak da ortaya çıkabilir.<sup>2</sup> Risk faktörleri arasında glokom, genç yaş, bir önceki enjeksiyon sonrasında oküler hipertansiyon gelişmesi, üveit ve yüksek doz steroid kullanımı yer almaktadır. Sekonder oküler hipertansiyonun tespit edilmesi büyük önem taşır, çünkü çoğu olgu asemptomatik seyreder ve tedavi edilmediği takdirde kalıcı görme kaybına yol açabilir. Deksametazon implantı (Ozurdex; Allergan Inc, Irvine, CA) 22G iğne ile intravitreal kaviteye uygulanır, 0,7 mg deksametazon içerir ve ortalama 6 aya kadar kortikosteroid salınımı sağlar.<sup>3</sup> Hayvan çalışmalarında intravitreal deksametazon (İVD) konsantrasyonunun maksimum değere 2 ay sonrasında ulaştığı ve 2-3. aylar arasında ilaç konsantrasyonunun hızlı bir düşüş gösterdiği gözlenmiştir. İntravitreal konsantrasyon 6 ay sonra ölçülebilir sınırın altına bir düzeye düşmektedir.<sup>4</sup> Bu çalışmada farklı endikasyonlarla maküler ödem nedeniyle 0,7 mg İVD implantı yapılan vitrektomi ameliyatı geçirmiş veya geçirmemiş olarak gruplandırılan hastaların GİB değişimlerini değerlendirdik.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma için etik onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alındı. Retrospektif ve tek merkezli olan klinik araştırmamızda yaşları 20 ile 85 yaş aralığında olan, Nisan 2016 ve Ocak 2018 tarihleri arasında hastanemizin göz kliniğinin retina biriminde takip edilen ve farklı sebeplere bağlı maküla ödemi nedeniyle bir veya iki gözüne İVD implantı uygulaması yapılan hastalar değerlendirildi. Her bir intravitreal implant topikal anestezi altında 22G uçlu enjektör yardımıyla uygulandı. Bilinen glokom hastalığı olanlar (primer açık açılı glokom, üveitik glokom, neovasküler glokom, açılı kapanması glokomu), 1. İVD uygulaması öncesi son 3 aylık dönemde herhangi bir intravitreal enjeksiyon yapılanlar, uygulama öncesi GİB değeri 21 mmHg'nin

üzerinde olanlar, sistemik veya topikal kortikosteroid kullananlar, subtenon veya subkonjoktival steroid uygulaması yapılanlar, HbA1c düzeyi %10'dan yüksek olan kontrolsüz diyabet hastaları, iriste neovaskularizasyonu veya vitre içi hemorajisi olanlar, takipleri sırasında herhangi bir lazer tedavisi yapılanlar, takiplerinde ek oküler cerrahi müdahale veya travma geçirenler, oküler sitomegalovirüs veya herpes enfeksiyonu geçirenler, enfeksiyöz üveiti veya retiniti olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların tanıları, yaşları, İVD implantı öncesi GİB değerleri, uygulama sonrası 1-3. gün, 1 ay, 2 ay, 3 ay, 6 ay, 9 ay ve 12 aylık takiplerdeki tonometre/pakimetre (Canon TX-20P, Canon Medical Systems, Japonya) ile sabah saat 8.30-11.00 arasında ölçülen GİB ve pakimetri değerleri, PPV ameliyatı geçirme öyküleri (diyabetik retinopati, retina dekolmanı, maküler hol, vitre içi hemoraji gibi endikasyonlarla), İVD implantasyonu sonrasında GİB artışı nedeniyle ilaç başlanması gereken hastalar ve başlanan ilaç sayıları kaydedildi. Çalışmaya alınan hastalar vitrektomi ameliyatı geçirenler ve geçirmeyenler olmak üzere iki ana gruba ayrıldı. Vitrektomi geçirmeyen hastalar etiyojiye göre diyabetik maküler ödem (DMÖ), retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT), santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), enfeksiyöz olmayan üveit ve retinitis pigmentosa (RP) bağlı maküler ödem şeklinde alt gruplarına ayrılarak analiz edildi. Vitrektomi geçirenlerin hepsi proliferatif diyabetik retinopati (DRP) tanısı ile panretinal fotokoagülasyon tedavisi tamamlanmış ve silikon yağı ya da gaz verilmeyen hastalardı.

## İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM Corp, Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t-testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Kliniğimiz retina biriminde Nisan 2016-Ocak 2018 tarihleri arasında İVD implantı yapılan ve yaşları 46 ile 85 arasında değişen toplam 112 olgunun 134 gözü çalışmaya katıldı. Olguların 17'si (%12,7) vitrektomi ameliyatı geçirmiş, 117'si (%87,3) vitrektomi geçirmemişti. Vitrektomize olmayan olgularda DMÖ (n=65), RVDT (n=32), SRVT (n=10), enfeksiyöz olmayan üveit (n=8) ve RP (n=2) tanıları ile İVD implantasyonu yapılmıştı. İVD implantı ortalama 6 aya kadar kortikosteroid salınımı sağladığından 2. veya 3. doz İVD implantasyonları bir önceki uygulama sonrasında maküler ödem devam etmesi durumunda önceki uygulamadan 5-6 ay kadar sonrasında yapılmıştı. Vitrektomize olguların hepsinin proliferatif diyabetik retinopati tanısı ile panretinal fotokoagülasyon tedavisi tamamlanmıştı. Bu olguların 16'sına DMÖ tanısı ile, 1'ine RVDT'ye bağlı maküler ödem nedeniyle İVD uygulanmıştı. Tanıların dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Vitrektomize olmayan olgularda 1. doz İVD uygulaması sonrasında (n=117) GİB değeri 1-3. günde DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 1. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 2. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 30-40 mmHg arasında, RVDT tanılı 1 olguda 30 mmHg düzeyinde, RVDT ve DMÖ tanılı toplam 2 olguda 25-30 mmHg arasında; 2'si DMÖ, 2'si RVDO, 1'i üveit tanılı toplam 5 olguda 25 mmHg düzeyinde; 3. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 9. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 40 mmHg düzeyinde saptanmıştır. 2. doz uygulama sonrası (n=30) GİB değerleri 1-3. günde DMÖ tanılı 1 olguda 30 mmHg; 2. ayda DMÖ tanılı 2 olguda 30-40 mmHg arasında, SRVT tanılı 1 olguda 25-30 mmHg arasında; 3. ayda RVDT tanılı 1 olguda 25 mmHg düzeyinde saptanmıştır.

Vitrektomize olgularda 1. doz İVD uygulaması sonrasında (n=17) 25 mmHg ve üzerinde GİB değeri ölçülmemiştir. Vitrektomize gözlerde 2. doz İVD implantasyonu sonrasında (n=5) GİB değeri 1. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 2. doz sonrası 2. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25-30 mmHg arasında ölçülmüştür. 3. doz İVD uygulaması sonrasında non-vitrektomize (n=10) ve vitrektomize (n=1) olgularda 25 mmHg üzerinde GİB değeri izlenmemiştir. Gruplara göre GİB değerleri 25 mmHg ve üzerinde saptanan olgu sayıları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1. İntravitreal deksametazon implantasyonu yapılan olguların tanıların dağılımı**

Tanı	Non-vitrektomize		Vitrektomize	
	n	%	n	%
DMÖ	65	55,6	16	94,1
RVDT	32	27,4	1	5,9
SRVO	10	8,5	0	0
ÜVEİT	8	6,8	0	0
RP	2	1,7	0	0
<b>Toplam</b>	117	100	17	100

DMÖ: Diyabetik maküler ödem, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı, RP: Retinitis pigmentosa

Non-vitrektomize 117 olgunun 21'ine, vitrektomize 17 olgunun 2'sine olmak üzere toplam 134 olgunun 23'üne (%17,2) GİB yüksekliği nedeniyle ilaç başlanması gerekmiştir. İlaç başlanan olguların %73,9'una 1 ilaç, %17,4'üne 2 ilaç ve %8,7'sine 3 ilaç başlanmıştır. Olguların hiçbirisinde cerrahi müdahale gerektiren GİB artışı izlenmemiştir.

Non-vitrektomize olgularda 1. doz öncesi GİB ortalaması 14,01±2,36 mmHg iken, 1-3. gün 14,8±2,96, 1. ay 16,71±3,97, 2. ay 17,88±5,27, 3. ay 15,54±3,35, 6. ay 15,1±3,24, 12. ayda ise 14,61±3,71 mmHg bulunmuştur (Tablo 3). Vitrektomi yapılmamış olgularda; 1. doz İVD implantı öncesindeki GİB ortalamasına göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay GİB ortalamalarında görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05). 1. doz öncesi GİB ortalamasına göre 6. ay, 9. ay ve 12. ay GİB ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0,05). Non-vitrektomize olgularda 2. doz öncesindeki GİB ortalamasına göre 1-3. gün, 1. ay, 3. ay ve 6. ay GİB ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken (p>0,05); 2. doz öncesi GİB ortalamasına göre 2. ay GİB ortalamasında görülen artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05) (Tablo 4). Non-vitrektomize olgularda 2. doz öncesi GİB ortalamasına göre 1-3. gün GİB değerlerinde görülen artış miktarı, 1. dozda aynı dönemde görülen artıştan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunurken (p<0,05), 1. ve 2. doz arasında uygulama öncesi GİB ortalamasına göre 1. ay, 3. ay ve 6. ay fark değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Non-vitrektomize olgularda 3. doz sonrası 1-3. gün, 1., 2., 3., 6. ve 9. ay GİB ortalamalarında anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0,05).

Vitrektomize ve vitrektomize olmayan hasta gruplarında gerçek yaşam koşullarında beklendiği gibi olgular homojen dağılmadığından, maküler ödem gelişiminin etiyopatolojisi ve hastalık seyirleri farklı olabileceğinden dolayı çalışmamızda ayrıca olgular tanılarına göre alt gruplara ayrılarak incelenmiştir. Vitrektomize olmayan ve DMÖ tanısıyla İVD implantasyonu yapılan olgularda (n=65) 1. doz öncesi GİB ortalaması 13,98±2,45 mmHg iken, 1-3. gün 15,00±3,12, 1. ay 17,42±4,07, 2. ay 18,08±5,41, 3. ay 15,76±3,10, 6. ay 15,14±3,41, 9. ay 16,05±6,51, 12. ayda ise 13,86±4,09 mmHg bulunmuştur. 1. doz öncesi GİB ortalamalarına göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ayda görülen GİB artışları istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p<0,05). Bunlar arasından 2. doz İVD implantasyonu yapılan olguların (n=13) 2. doz öncesi GİB ortalamalarına (16,46±2,79 mmHg) göre 1-3. gün (16,31±4,70 mmHg), 1. ay (15,80±3,90 mmHg), 2. ay (29,00±9,64 mmHg), 3. ay (19,63±2,72 mmHg) ve 6. aydaki (15,14±2,80 mmHg) GİB değişimleri istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Bunlardan 3. doz İVD implantasyonu yapılan olguların (n=4) 3. doz öncesi GİB ortalamalarına (15,75±2,63 mmHg) göre 1-3. gün (14,50±1,73 mmHg), 1. ay (16,67±3,22mmHg), 3. aydaki (13,00±1,41 mmHg) GİB değişimleri de istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Vitrektomize olmayan ve RVDT'ye bağlı maküler ödem nedeniyle İVD implantasyonu yapılan olgularda (n=32) 1.

doz öncesi GİB ortalaması  $14,22 \pm 2,17$  mmHg iken, 1-3. gün  $15,09 \pm 2,35$ , 1. ay  $15,83 \pm 3,99$ , 2. ay  $18,18 \pm 5,96$ , 3. ay  $14,79 \pm 2,96$ , 6. ay  $14,83 \pm 2,82$ , 9. ay  $14,71 \pm 3,90$ , 12. ayda ise  $14,75 \pm 2,75$  mmHg bulundu. 1. doz öncesi GİB ortalamalarına göre yalnızca 2. ayda görülen GİB artışı istatistiksel anlamlı idi ( $p < 0,05$ ). Bunlar arasından 2. doz İVD implantasyonu yapılan olguların ( $n=11$ ) ise 2. doz öncesi GİB ortalamalarına ( $14,91 \pm 2,39$  mmHg) göre 1-3. gün ( $14,55 \pm 2,66$  mmHg), 1. ay ( $18,29 \pm 3,15$  mmHg), 2. ay ( $19,67 \pm 5,86$  mmHg), 3. ay ( $19,40 \pm 3,58$  mmHg) ve 6. aydaki ( $19,33 \pm 2,08$  mmHg) GİB değişimleri istatistiksel anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Vitrektomize olmayan ve SRVT tanısıyla İVD implantasyonu yapılan olgularda ( $n=10$ ) 1. doz öncesi GİB ortalaması  $14,10 \pm 2,60$  mmHg iken, 1-3. gün  $14,30 \pm 3,34$ , 1. ay  $16,00 \pm 4,03$ , 2. ay  $15,50 \pm 1,29$ , 3. ay  $16,89 \pm 4,78$ , 12. ayda ise  $19,00 \pm 2,83$  mmHg olarak saptanmış olup 1. doz öncesi GİB ortalamalarına göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay ve 12. aydaki GİB değişimleri; 2. doz öncesi GİB ortalamalarına göre 1-3. gün, 1. ay, 3. ay ve 6. aydaki GİB değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ).

Vitrektomize olmayan ve üveite bağlı maküler ödem tanısıyla İVD implantasyonu yapılan olgularda ( $n=8$ ) 1. doz öncesi GİB ortalaması  $13,25 \pm 2,55$  mmHg iken, 1-3. gün  $12,63 \pm 3,20$ , 1. ay  $14,75 \pm 2,50$ , 2. ay  $18,50 \pm 5,07$ , 3. ay  $13,33 \pm 3,79$ , 12. ayda ise  $15,00 \pm 2,00$  mmHg olarak saptanmış olup 1. doz öncesi GİB ortalamalarına göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay ve 12. aydaki GİB değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Vitrektomize olmayan ve RP'ye bağlı maküler ödem nedeniyle İVD implantasyonu yapılan 2 olgunun 1. doz öncesi GİB ortalamasına ( $14,00 \pm 1,41$  mmHg) göre 1-3. gün ( $15,00 \pm 1,41$  mmHg) ve 1. ay ( $16,00 \pm 0,00$  mmHg) GİB değişimleri istatistiksel anlamlı saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Tanılara göre karşılaştırma yapıldığında, vitrektomize olmayan olgularda 1. veya 2. doz İVD uygulamalarında olguların implant öncesi

GİB değerlerine göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay, 3. ay ve 6. ay GİB değişimleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5).

Vitrektomize olan ve DMÖ tanısıyla İVD implantasyonu yapılan olgularda ( $n=16$ ) 1. doz öncesi GİB ortalaması  $14,63 \pm 3,01$  mmHg iken, 1-3. gün  $13,56 \pm 2,83$ , 1. ay  $14,27 \pm 2,90$ , 2. ay  $15,71 \pm 3,50$ , 3. ay  $15,80 \pm 4,52$ , 6. ay  $18,29 \pm 3,20$ , 9. ay  $15,67 \pm 4,51$ , 12. ayda ise  $15,00 \pm 1,41$  mmHg bulundu. 1. doz öncesi GİB ortalamalarına göre 1-3. gün, 1., 2., 3., 6., 9. ve 12. aylarda görülen GİB değişimleri anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Bunlar arasından 2. doz İVD implantasyonu yapılan olguların ( $n=5$ ) ise 2. doz öncesi GİB ortalamalarına ( $15,60 \pm 4,34$  mmHg) göre 1-3. gün ( $17,20 \pm 3,35$  mmHg), 1. ay ( $19,00 \pm 4,97$  mmHg), 2. ay ( $20,00 \pm 6,00$  mmHg), 3. ay ( $20,67 \pm 2,3$  mmHg) ve 6. aydaki ( $17,00 \pm 1,41$  mmHg) GİB değişimleri istatistiksel anlamlı bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Vitrektomize olup RVDO tanısıyla İVD implantasyonu yapılan tek olgu vardı. Tek doz uygulama yapılan bu olguda da 1., 3. ve 6. aylardaki GİB değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).

## Tartışma

Kortikosteroidlerin tetiklediği oküler hipertansiyon, önceden glokom tanısı olan veya ailesinde glokom öyküsü olan hastalarda görülen bir komplikasyondur. Kortikosteroid tedavisi altında yükselen GİB değerleri tedaviye ara verildiğinde genellikle normale dönmektedir. Ancak tanı atlanırsa glokomatöz optik nöropati gelişebilmektedir. Bu nedenle kortikosteroid tedavisi alan kişilerin özellikle oküler hipertansiyon veya glokom aile öyküsü olan olguların ve çocukların yakın takip altına alınması büyük önem taşımaktadır. Yapılan çalışmalarda intravitreal 4 mg triamsinolon enjeksiyonu uygulamasından 1-2 ay kadar sonra GİB değerlerinin arttığı ve non-vitrektomize gözlerde yaklaşık olarak 3 ay kadar bu artışın sürdüğü gösterilmiştir.<sup>3,6</sup> 38 göze yapılan

**Tablo 2. Non-vitrektomize ve vitrektomize gruplara göre 1. ve 2. doz uygulamalar sonrasında GİB değerleri 25 mmHg ve üzerinde saptanan olgu sayıları. Non-vitrektomize grupta 1. doz sonrasında DMÖ tanılı 8 olguda, RVDT tanılı 4 olguda, üveit tanılı 1 olguda; 2. doz sonrasında DMÖ tanılı 3 olguda, SRVT tanılı 1 olguda, RVDT tanılı 1 olguda; vitrektomize grupta ise 2. doz sonrasında DMÖ tanılı toplam 2 olguda takiplerde 25 mmHg ve üzerinde GİB değerleri kaydedilmiştir**

Non-vitrektomize (n=117)						Vitrektomize (n=17)	
GİB (mmHg)	25	25-30	30	30-40	40	25	25-30
<b>1. doz</b>							
1-3. gün	1	0	0	0	0	0	0
1. ay	1	0	0	0	0	0	0
2. ay	5	2	1	1	0	0	0
3. ay	1	0	0	0	0	0	0
9. ay	0	0	0	0	1	0	0
<b>2. doz</b>							
1-3. gün	0	0	1	0	0	0	0
1. ay	0	0	0	0	0	1	0
2. ay	0	1	0	2	0	0	1
3. ay	1	0	0	0	0	0	0

GİB: Göz içi basıncı, DMÖ: Diyabetik maküler ödem, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı

68 İVD implantasyonunun değerlendirildiği bir retrospektif çalışmada GİB değerinin 21 mmHg üzerine çıktığı 7 olgunun olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> GENEVA çalışmasında İVD uygulanan olguların %16'sında GİB 25 mmHg ve üzerinde saptanmış olup, maksimum artış 60. günde görülmüş ve implantasyon öncesi seviyelere dönüş 180. günde gerçekleşmiştir.<sup>8</sup> Bu geçici GİB artışları tedavi gerektirmemiş veya geçici topikal antiglokomatöz damlalarla kontrol altına alınmıştır. Yalnızca 5 hastada cerrahi müdahale veya lazer trabeküloplasti gerekli olmuştur. Doksan iki gözün değerlendirildiği bir diğer retrospektif çalışmada olguların %50'sinde GİB artışı geçici olup tedavi gerektirmeyenken %46,7'sinde glokom tedavisi gerekmiş ve sadece 1 hastada glokom cerrahisi uygulanması gerekli olmuştur.<sup>9</sup>

**Tablo 3. Vitrektomi geçirmemiş ve vitrektomize olgularda 1. doz intravitreal deksametazon sonrası GİB değerleri (mmHg)**

Ameliyat	GİB	n	Ort ± SS	Medyan	p
Non-vitrektomize	Preop	117	14,01±2,36	14	0,012*
	1-3. gün	117	14,8±2,96	14	
	Preop	87	14,15±2,39	14	0,000*
	1. ay	87	16,71±3,97	16	
	Preop	51	14,31±2,15	14	0,000*
	2. ay	51	17,88±5,27	17	
	Preop	72	14,21±2,63	14	0,008*
	3. ay	72	15,54±3,35	15	
	Preop	49	14,24±2,56	14	0,111
	6. ay	49	15,1±3,24	15	
	Preop	30	14,33±2,43	14	0,973
	9. ay	30	14,6±6,8	14	
Vitrektomize	Preop	23	14,13±2,4	14	0,626
	12. ay	23	14,61±3,71	14	
	Preop	17	14,35±3,12	14	0,089
	1-3. gün	17	13,41±2,81	14	
	Preop	12	13,75±3,11	14	0,680
	1. ay	12	14±2,92	14	
	Preop	7	14,71±3,4	14	0,340
	2. ay	7	15,71±3,5	16	
	Preop	11	14,36±3,75	14	0,441
	3. ay	11	15,82±4,29	16	
	Preop	8	15,13±3,98	14	0,040*
	6. ay	8	17,75±3,33	18	
Preop	3	17±4,36	14	0,785	
9. ay	3	15,67±4,51	16		
Preop	2	18±5,66	14	0,655	
12. ay	2	15±1,41	15		

Wilcoxon sign test, \*p<0,05; GİB: Göz içi basıncı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

Chin ve ark.<sup>10</sup> çalışmalarında İVD implantı uygulamasının önemli bir yan etkisi olan GİB artışını genellikle hafif-orta düzeyde ve geçici olarak tanımlamışlardır. DMÖ endikasyonu ile 0,7 mg İVD implantasyonu yapılan olguların incelendiği 3 yıllık randomize kontrollü bir çalışmada toplam 347 hastanın 144'üne (%41,5) antiglokomatöz damla başlanması gerekmiş, 4 olguya (%1,2) lazer veya cerrahi prosedürlerle müdahale edilirken, sadece 1 olguya (%0,3) insizyonel glokom cerrahisi yapılması gerekmiştir.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda ise 134 olgunun 23'ünün (%17,2) GİB artışı topikal antiglokomatöz damlalarla kontrol altına alınmıştır. Bu hastalarımızın hiçbirisine glokom cerrahisi uygulanması gerekli olmamıştır. Birinci doz İVD uygulaması sonrası GİB tepe değerleri non-vitrektomize grupta 2. ayda, vitrektomize grupta 6. ayda görülürken, her iki grupta GİB değerleri 6. aydan itibaren normale dönmüştür. 2. doz İVD uygulaması sonrası GİB piki non-vitrektomize grupta 2. ayda, vitrektomize grupta 3. ayda görülürken, her iki grupta GİB değerleri 6. aydan itibaren normale dönmüştür. Bu bulgular non-vitrektomize grupta hayvan çalışmalarında gösterilen farmakokinetik ile uyumludur.<sup>4</sup> GENEVA çalışmasında<sup>8</sup>, Mazzarella ve ark.<sup>9</sup> ile Meyer ve Schönfeld'in<sup>12</sup> çalışmasında da İVD uygulaması sonrası 2. aylarda GİB artışında pik gösterilmiştir. İVD uygulaması yapılan 52 hastanın 59 gözünün

**Tablo 4. Vitrektomi geçirmemiş ve vitrektomize olgularda 2. doz intravitreal deksametazon sonrası GİB değerleri (mmHg)**

Ameliyat	GİB	n	Ort ± SS	Medyan	p	
Non-vitrektomize	Preop	30	15,8±2,58	15	0,108	
	1-3. gün	30	14,8±3,84	14		
	Preop	16	15,81±1,91	15	0,378	
	1. ay	16	16,63±3,65	16,5		
	Preop	7	16,43±3,55	15	0,028*	
	2. ay	7	24,86±8,13	24		
	Preop	18	16,61±2,57	15	0,116	
	3. ay	18	18,39±3,74	17		
	Preop	12	16,08±2,91	15	0,664	
	6. ay	12	16,67±3,42	16		
	Vitrektomize	Preop	5	15,6±4,34	14	0,593
		1-3. gün	5	17,2±3,35	18	
Preop		4	12,75±1,5	14	0,144	
1. ay		4	19±4,97	19		
Preop		3	15,33±5,77	15	0,109	
2. ay		3	20±6	20		
Preop		3	15,33±5,77	15	0,180	
3. ay		3	20,67±2,31	22		
Preop		2	17±7,07	17	1,000	
6. ay		2	17±1,41	17		

Wilcoxon sign test, \*p<0,05; GİB: Göz içi basıncı, Preop: Uygulama öncesi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

**Tablo 5. Vitrektomize olmayan olgularda 1. ve 2. doz intravitreal deksametazon uygulaması öncesi ölçülen göz içi basınçları ile uygulama sonrasında ölçülen göz içi basınçları arasındaki farkların tanılara göre değerlendirilmesi**

	SRVT	DMÖ	ÜVEİT	RVDT	P
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	
<b>1. doz</b>					
Preop - 1-3. gün GİB	0,2±2,97	1,02±3,24	-0,63±3,25	0,88±2,78	0,786
Preop - 1. ay GİB	2,13±4,79	3,30±4,33	-0,25±2,06	1,65±4,53	0,350
Preop - 2. ay GİB	0,00±2,71	3,88±5,57	4,25±2,22	3,88±6,01	0,564
Preop - 3. ay GİB	2,78±5,33	1,51±3,49	-1,00±1,00	0,68±3,45	0,452
Preop - 6. ay GİB	-	0,77±4,56	-	0,75±2,56	0,737
<b>2. doz</b>					
Preop - 1-3. gün GİB	-3,6±3,65	-0,15±3,34	-	-0,36±2,62	0,149
Preop - 1. ay GİB	-1,33±6,11	-0,40±2,70	-	2,86±3,93	0,311
Preop - 2. ay GİB	-	11,67±8,62	-	5,00±5,29	0,449
Preop - 3. ay GİB	-0,50±7,00	2,50±3,30	-	3,20±4,55	0,497
Preop - 6. ay GİB	1,05±9,19	-0,86±1,86	-	3,33±0,58	0,127

Kruskal-Wallis testi; SRVT: Santral retinal ven tıkanıklığı, DMÖ: Diyabetik maküler ödem, RVDT: Retinal ven dal tıkanıklığı, GİB: Göz içi basıncı, Preop: Uygulama öncesi, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma

değerlendirildiği retrospektif bir diğer çalışmada birden fazla uygulama yapılan olgularda GİB artışı açısından kümülatif bir etkinin görülmediği ifade edilmiştir.<sup>10</sup> 2015'te yayınlanan ve 12 hastanın 15 gözünün değerlendirildiği başka bir çalışmada ise 1., 2. ve 3. kez yapılan İVD uygulamalarından sonra topikal tedavi ile kontrol altına alınan GİB artışının izlendiği 3 olgu bildirilmiştir.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızda tek doz uygulama yapılan olgular ile 2 doz uygulama yapılan olgular arasında 1. ay, 3. ay ve 6. aylarda GİB değişimi açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Olgularımızda birden fazla İVD implantı yapılan olgularda GİB artışı hafif-orta düzeyde ve geçici görülmüş olup 2. ve 3. doz uygulamalarda istatistiksel anlamlı kümülatif bir etki görülmemiştir. Klinik tanılara göre karşılaştırma yapıldığında da GİB ortalamalarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Pars plana vitrektomi (PPV), diyabetik retinopati, retina dekolmanı, maküler hol, epiretinal membran ve vitre içi hemoraji gibi farklı tabloların tedavisinde yararlı olabilmektedir. PPV ameliyatı sonrasında sıklıkla İVD implantasyonu gerekli olabilmektedir. Çevik ve ark.<sup>14</sup> DMÖ'sü olan hastalarda İVD implantı sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında hem vitrektomize hem de vitrektomize olmayan gözlerde İVD etkinliğinin benzer olduğunu göstermişlerdir. Vitrektomi sonrasında viskozite düşmektedir. İntravitreal uygulanan anti-VEGF<sup>15</sup>, triamsinolon<sup>16</sup>, amfoterisin B<sup>17</sup> gibi ilaçların vitrektomize gözlerde vitreustan temizlenmesinin daha hızlı gerçekleştiği gösterilmiştir. Maymun gözlerinin değerlendirildiği bir çalışmada vitrektomize olmayan gözlerle göre vitrektomize gözlerde bevasizumabın yarı ömründe %60 azalma olduğu gösterilmiştir.<sup>18</sup> Ayrıca Niwa ve ark.<sup>19</sup> intravitreal ranibizumab ve afliberseptin yarı ömrünü değerlendirdikleri çalışmalarında her iki molekülün yarı ömrünün vitrektomize

gözlerde azaldığını göstermişlerdir. Bu sonuçlar vitrektomize olmayan ve vitrektomize gözlerde intravitreal ilaç tedavisinin etkinliğinin değişiklik gösterebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte tavşan gözleri ile yapılan bir çalışmada 0,7 mg İVD uygulanan vitrektomize ve vitrektomize olmayan gözlerde benzer farmakokinetik profilin olduğu ifade edilmiştir.<sup>20</sup>

Ozurdex CHAMPLAIN çalışma grubunun 2011'de yayınladığı DMÖ'sü olan hastalarda İVD'nin 55 vitrektomize gözde 26 haftalık güvenlik ve etkinliğinin değerlendirildiği çalışma sonuçlarına göre olguların %16'sında GİB değerlerinin yükseldiği, GİB değeri 25 mmHg ve üzerinde olan hastaların oranının 8. haftada %9 oranında iken 26. haftada %0'a gerilediği bildirilmiştir. Aynı çalışmada vitrektomize olan yalnızca 1 hastada 8. haftada 35 mmHg'den yüksek GİB ölçülürken, olguların %17'sine antiglokomatöz ilaç başlanması gerektiği ifade edilmiştir.<sup>21</sup> Çevik ve ark.<sup>14</sup> ise DMÖ'sü olan hastalarda İVD'nin etkinliğini değerlendirdikleri çalışmalarında 9 vitrektomize gözün 1'inde ve 31 vitrektomize olmayan gözün 2'sinde medikal tedavi gerektiren GİB (25-30 mmHg) artışı olduğunu bildirmişlerdir. DMÖ'sü olan hastalara yapılan İVD implantasyonu sonuçlarının değerlendirildiği diğer bir çalışmada ise uygulamadan 1 ile 3 ay kadar sonra hem vitrektomize hem de vitrektomize olmayan gözlerde 21 ile 35 mmHg arasında GİB değerleri ölçüldüğü ve bunların yalnızca topikal tedavi ile kontrol altına alındığı bildirilmiştir.<sup>22</sup> Özdemir ve ark.<sup>23</sup> çalışmalarında DMÖ tanısıyla İVD implantasyonu yapılan vitrektomize gözlerde uygulamadan 1, 3 ve 6 ay sonrasında GİB değerlerinde anlamlı artışlar gözlendiğini göstermişlerdir. 59 vitrektomize 127 vitrektomize olmayan gözün retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada GİB değerleri 25 mmHg üzerine çıkan veya başlangıca göre 10 mmHg'den fazla artan hastaların oranının vitrektomize

olmayan gözlerde 21,3% iken, vitrektomize gözlerde 29,3% olarak saptandı; vitrektomize olmayan gözlerde 26.0% oranında, vitrektomize gözlerde ise 28,8% oranında GİB düşürücü tedavi başlanması gerektiği ve DMÖ tanılı hastalarda oküler hipertansiyon gelişimi insidansı açısından vitrektomize ve vitrektomize olmayan gözler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir.<sup>24</sup> Biz ise 117 vitrektomize olmayan gözü incelediğimiz çalışmamızda 1. doz İVD uygulaması sonrasında GİB değerinin 1-3. günde DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 1. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 2. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 30-40 mmHg arasında, RVDT tanılı 1 olguda 30 mmHg düzeyinde, RVDT ve DMÖ tanılı toplam 2 olguda 25-30 mmHg arasında; 2'si DMÖ, 2'si RVDO, 1'i üveit tanılı toplam 5 olguda 25 mmHg düzeyinde; 3. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 9. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 40 mmHg düzeyinde saptadık. Otuz vitrektomize olmayan göze yapılan 2. doz İVT uygulama sonrası GİB değerlerini ise 1-3. günde DMÖ tanılı 1 olguda 30 mmHg; 2. ayda DMÖ tanılı 2 olguda 30-40 mmHg arasında, SRVT tanılı 1 olguda 25-30 mmHg arasında; 3. ayda RVDT tanılı 1 olguda 25 mmHg düzeyinde tespit ettik. On yedi vitrektomize gözü değerlendirdiğimiz çalışmamızda 1. doz İVD sonrası anlamlı bir GİB artışı tespit etmezken, 5 vitrektomize göze yapılan 2. doz İVD implantasyonu sonrasında ise GİB değerini 1. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25 mmHg; 2. ayda DMÖ tanılı 1 olguda 25-30 mmHg arasında saptadık. Vitrektomize olmayan ve DMÖ tanısıyla İVD implantasyonu yapılan olgularda 1. doz İVD öncesi GİB ortalamalarına göre 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ayda görülen GİB değişimlerinin anlamlı olduğunu tespit ettik. Ayrıca vitrektomize olmayan ve RVDT'ye bağlı maküler ödem nedeniyle İVD implantasyonu yapılan olgularda 2. ayda görülen GİB artışlarını anlamlı bulduk. Vitrektomize olmayan grupta İVD implantı sonrası 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay GİB ölçümleri anlamlı düzeyde yüksek bulunurken vitrektomize gözlerde bu periyotlarda anlamlı fark bulunmaması vitrektomi operasyonunun komplikasyonlarından olan postoperatif GİB yüksekliği ile uyumsuzluk göstermektedir. Vitrektomi operasyonu geçiren olgularımızın hepsinin proliferatif DRP tanısı ile panretinal fotokoagülasyon tedavisi tamamlanmış ve silikon yağı ya da gaz verilmeyen hastalar olması ve operasyon sırasında herhangi bir komplikasyon görülmemesinin bu sonuçları elde etmemize sebep olabileceğini düşünmekteyiz. Bu sonuç ayrıca intravitreal uygulanan anti-VEGF, triamsinolon, amfoterisin B gibi ilaçlarla yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi vitrektomize gözlerde viskozitenin düşmesine bağlı olarak intravitreal deksametazonun da vitreustan daha hızlı temizlenmiş olmasına bağlı olabilir.<sup>15,16,17</sup>

Üveite bağlı maküler ödemi olan vitrektomize olgulara yapılan İVD uygulamasının değerlendirildiği bir çalışmada %47,1 oranında GİB artışı gözleendiği ifade edilmiştir. Bu çalışmada GİB değerinin 7 gözde 22 mmHg ile 30 mmHg arasında ölçülürken (%41,1), 1 gözde 30 mmHg ile 40 mmHg arasında (%5,9) ölçüldüğü ve bu olgularda implantın uygulanmasında 8 hafta sonrasında medikal tedavi ile GİB değerlerinin normale döndüğü, yalnızca 1 olguda filtran cerrahi girişim yapılmasının

gerektiği bildirilmiştir.<sup>25</sup> Ayrıca enfeksiyöz olmayan üveite bağlı maküler ödem endikasyonu ile İVD implantasyonu yapılan 42 gözün incelendiği bir çalışmada 22 vitrektomize olmayan gözün 8'inde (%36,4) ve 20 vitrektomize gözün 12'sinde (%60) 21 mmHg'nin üzerinde çıkan GİB artışı olduğu ifade edilmiştir.<sup>26</sup> Biz ise vitrektomize olmayan ve enfeksiyöz olmayan üveite bağlı maküler ödem tanısıyla İVD implantasyonu yapılan 8 olguyu incelediğimiz çalışmamızda 1. doz sonrasında 2. ayda 1 olguda GİB düzeyini 25 mmHg düzeyinde, diğer olgularda 25 mmHg altında saptadık. Uygulama sonrası 1-3. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay ve 12. aydaki GİB düzeylerinde anlamlı bir değişiklik tespit etmedik.

Deksetazon, flusosinolon asetonid ve triamsinolonun insan trabeküler ağ sisteminde farklı gen ekspresyon paternlerinin aktive olmasını sağladıkları gösterilmiştir.<sup>27</sup> Deksetazonun farmakolojik aktivitesi triamsinolondan farklıdır. Deksetazon triamsinolona göre daha az lipofiliktir ve trabeküler ağda aynı derecede birikirmez; bu nedenle deksametazonun GİB yükseltici etkisi triamsinolondan daha düşüktür.<sup>28,29</sup> Bulgularımız İVD uygulamasının literatürdeki verilerle kıyaslandığında intravitreal flusosinolon uygulamasına göre glokom cerrahisi gerektirebilecek GİB artışları açısından daha güvenli olabileceğini desteklemektedir.<sup>30,31,32</sup>

## Sonuç

Bu çalışmada farklı endikasyonlara bağlı olarak gelişen maküla ödemi tedavisi için İVD implantı uygulanan hastalardaki GİB değişimini, olguları vitrektomi ameliyatı geçirenler ile geçirmeyenler olarak iki ana gruba ayırarak ve ayrıca hastaları tanılarına göre alt gruplara ayırarak değerlendirdik. İVD implantasyonu yapılan vitrektomi ameliyatı geçiren veya geçirmeyen olgularda uygulama endikasyonundan bağımsız olarak genellikle hafif düzeyde ve geçici GİB artışları görülebildiğini, 2. ve 3. doz uygulama yapılan olgularda kümülatif bir etki görülmediğini tespit ettik. Tek merkezli ve retrospektif yapıldığı için bu çalışmanın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. GİB artışı gelişen olguların uzun dönemli prognozu bilinmemektedir. Bu olgular ileride gelişebilecek glokom riski açısından yakın takibe alınmalıdır. Çalışmamızın avantajı farklı endikasyonlarla İVD implantasyonu yapılan oldukça geniş bir hasta grubunun vitrektomi geçiren ve geçirmeyenler olarak sınıflandırılarak ve tanılara göre alt gruplara ayrılarak karşılaştırılmasıdır. Daha büyük hasta grupları ile daha geniş takiplerin yapıldığı çalışmalar daha kesin sonuçlar verebilir. İVD implantı uygulamasının güvenliğinin değerlendirilmesi için prospektif klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için etik onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan alındı.

**Hasta Onayı:** Alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

**Yazarlık Katkıları**

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.G., S.A.K., Konsept: S.A.K., B.A., M.G., Dizayn: B.A., M.G., S.A.K., Veri Toplama veya İşleme: M.G., A.Ç., Analiz veya Yorumlama: S.A.K., B.A., M.G., Literatür Arama: M.G., A.Ç., Yazan: M.G., S.A.K.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

**Kaynaklar**

- Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Williams GA, Weinberg DV, Chou C, Whitcup SM; Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:289-296.
- Taylor SR, Isa H, Joshi L, Lightman S. New developments in corticosteroid therapy for uveitis. *Ophthalmologica*. 2010;224(Suppl. 1):46-53.
- Kiddee W, Trope GE, Sheng L, Beltran-Agullo L, Smith M, Strungaru MH, Baath J, Buys YM. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:291-310.
- Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, Robinson MR, Whitcup SM, Kuppermann BD, Welty D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:80-86.
- Jones R, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:163-167.
- Schindler RH, Chandler D, Thresher R, Machermer R. The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol*. 1982;93:415-417.
- Tomkins-Netzer O, Taylor SR, Bar A, Lula A, Yaganti S, Talat L, Lightman S. Treatment with repeat dexamethasone implants results in long-term disease control in eyes with noninfectious uveitis. *Ophthalmology*. 2014;121:1649-1654.
- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM; OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117:1134-1146. e1133.
- Mazzarella S, Mateo C, Freixes S, Burés-Jelstrup A, Rios J, Navarro R, García-Arumí J, Corcóstequi B, Arrondo E. Effect of intravitreal injection of dexamethasone 0.7 mg (Ozurdex(R)) on intraocular pressure in patients with macular edema. *Ophthalmic Res*. 2015;54:143-149.
- Chin EK, Almeida DRP, Velez G, Xu K, Peraire M, Corbella M, Elshatory YM, Kwon YH, Gehrs KM, Boldt HC, Sohn EH, Russell SR, Folk JC, Mahajan VB. Ocular Hypertension after Intravitreal Dexamethasone (Ozurdex) Sustained-Release Implant. *Retina*. 2017;37:1345-1351.
- Maturi RK, Pollack A, Uy HS, Varano M, Gomes AM, Li XY, Cui H, Lou J, Hashad Y, Whitcup SM; Ozurdex MEAD Study Group. Intraocular Pressure in Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Dexamethasone Intravitreal Implant in the 3-Year Mead Study. *Retina*. 2016;36:1143-1152.
- Meyer LM, Schönfeld C-L. Secondary glaucoma after intravitreal dexamethasone 0.7 mg implant in patients with retinal vein occlusion: a one-year follow-up. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013;29:560-565.
- Scaramuzzi M, Querques G, Spina CL, Lattanzio R, Bandello F. Repeated intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for diabetic macular edema. *Retina*. 2015;35:1216-1222.
- Çevik SG, Yılmaz S, Çevik MT, Akalp FD, Avcı R. Comparison of the effect of intravitreal dexamethasone implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes for the treatment of diabetic macular edema. *J Ophthalmol*. 2018;2018:1757494.
- Lee SS, Ghosn C, Yu Z, Zacharias LC, Kao H, Lanni C, Abdelfattah N, Kuppermann B, Csaky KG, D'Argenio DZ, Burke JA, Hughes PM, Robinson MR. Vitreous VEGF clearance is increased after vitrectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:2135-2138.
- Chin H-S, Park T-S, Moon Y-S, Oh J-H. Difference in clearance of intravitreal triamcinolone acetonide between vitrectomized and nonvitrectomized eyes. *Retina*. 2005;25:556-560.
- Doft BH, Weiskopf J, Nilsson-Ehle I, Wingard Jr LB. Amphotericin clearance in vitrectomized versus nonvitrectomized eyes. *Ophthalmology*. 1985;92:1601-1605.
- Kakinoki M, Miyake T, Sawada O, Sawada T, Kawamura H, Ohji M. The clearance of intravitreal bevacizumab in vitrectomized macaque eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:5630-5630.
- Niwa Y, Kakinoki M, Sawada T, Wang X, Ohji M. Ranibizumab and aflibercept: intraocular pharmacokinetics and their effects on aqueous VEGF level in vitrectomized and nonvitrectomized macaque eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56:6501-6505.
- Chang-Lin JE, Burke JA, Peng Q, Lin T, Orilla WC, Ghosn CR, Zhang KM, Kuppermann BD, Robinson MR, Whitcup SM, Welty DF. Pharmacokinetics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:4605-4609.
- Boyer DS, Faber D, Gupta S, Patel SS, Tabandeh H, Li XY, Liu CC, Lou J, Whitcup SM; Ozurdex CHAMPLAIN Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina*. 2011;31:915-923.
- Wang J-K, Huang T-L, Chang P-Y. Effect of dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and nonvitrectomized eyes of Taiwanese patients with treatment-naïve diabetic macular edema. *J Formos Med Assoc*. 2020;119:1619-1625.
- Özdemir HB, Hasanreisoglu M, Yüksel M, Ertop M, Gürelik G, Özdek Ş. Effectiveness of Intravitreal Dexamethasone Implant Treatment for Diabetic Macular Edema in Vitrectomized Eyes. *Turk J Ophthalmol*. 2019;49:323-327.
- Rezkallah A, Malclès A, Dor C, Voirin N, Agard É, Vié AL, Denis P, Mathis T, Kodjikian L. Evaluation of efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implants of vitrectomized and nonvitrectomized eyes in a real-world study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2018;34:596-602.
- Adán A, Pelegrín L, Rey A, Llorenç V, Mesquida M, Molins B, Ríos J, Keller J. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of uveitic persistent cystoid macular edema in vitrectomized patients. *Retina*. 2013;33:1435-1440.
- Pelegrín L, De La Maza M, Molins B, Ríos J, Adán A. Long-term evaluation of dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and non-vitrectomized eyes with macular edema secondary to non-infectious uveitis. *Eye*. 2015;29:943-950.
- Nehmé A, Lobenhofer EK, Stamer WD, Edelman JL. Glucocorticoids with different chemical structures but similar glucocorticoid receptor potency regulate subsets of common and unique genes in human trabecular meshwork cells. *BMC Med Genomics*. 2009;2:58.
- Edelman JL. Differentiating intraocular glucocorticoids. *Ophthalmologica*. 2010;224 Suppl 1:25-30.
- Thakur A, Kadam R, Kompella UB. Trabecular meshwork and lens partitioning of corticosteroids: implications for elevated intraocular pressure and cataracts. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:914-920.
- Jaffe GJ, Martin D, Callanan D, Pearson PA, Levy B, Comstock T; Fluocinolone Acetonide Uveitis Study Group. Fluocinolone acetonide implant (Retisert) for noninfectious posterior uveitis: thirty-four-week results of a multicenter randomized clinical study. *Ophthalmology*. 2006;113:1020-1027.
- Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial Research Group, Kempen JH, Altaweel MM, Holbrook JT, Jabs DA, Louis TA, Sugar EA, Thorne JE. Randomized comparison of systemic anti-inflammatory therapy versus fluocinolone acetonide implant for intermediate, posterior, and panuveitis: the multicenter uveitis steroid treatment trial. *Ophthalmology*. 2011;118:1916-1926.
- Goldstein DA, Godfrey DG, Hall A, Callanan DG, Jaffe GJ, Pearson PA, Usner DW, Comstock TL. Intraocular pressure in patients with uveitis treated with fluocinolone acetonide implants. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:1478-1485.