

Klinik Araştırma**Difüz Diyabetik Makular Ödemde İntravitreal Triamsinolon Asetonid Tedavisi****The Treatment of Intravitreal Triamcinolon Asetonide Injection In Diffuse Diabetic Macular Edema**

**Dr. Kürşad Ramazan ZOR¹, Dr. Nesrin Tutaş GÜNAYDIN²
Dr. Şeref İSTEK¹, Dr. Musa KARATAŞGÜLER³, Dr. Ayşe Feyza ÖNDER⁴**

1. Niğde Devlet Hastanesi, Niğde

2. Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kartal, İstanbul

3. Özel Kayseri Tekden Hastanesi, Kayseri

4. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Diffüz diyabetik maküla ödemi (DMÖ) nedeniyle intravitreal 0.1ml/4mg triamsinolon asetonid (IVTA) uygulanan hastalarda enjeksiyonun görme keskinliği (GK) ve santral maküla kalınlıklarına (SMK) olan etkilerini araştırmak ve tedaviye bağlı komplikasyonları değerlendirmektir.

Yöntem ve Gereçler: Diyabetik retinopatiye bağlı difüz DMÖ nedeniyle 4mg/0.1ml triamsinolon asetonid uygulanan 72 hastanın 81 gözü çalışmaya dahil edildi. Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EDGK), göz içi basınçları (GİB), optik koherens tomografi (OKT) ile santral maküla kalınlıkları ve enjeksiyon komplikasyonları kaydedildi.

Bulgular: İntravitreal enjeksiyondan önceki EDGK'leri ortalama 0.15±0.14 sıra idi. Birinci ay, 3. ay, 6. ay ve 1.yıldaki EDGK ise sırasıyla 0.25±0.18, 0.23±0.18, 0.22±0.19 ve 0.22±0.26sıra olarak bulundu. Preoperatif GK'ine göre 1. ay, 3. ay, 6. ay GK'de görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu ($p<0.001$). Enjeksiyon öncesindeki maküla kalınlığı ortalama 459.45±129.0 µm iken, 3. ayda 301.52±136.58 µm ve 6. ayda maküla kalınlığı 351.56±135 µm ölçüldü. Preoperatif SMK düzeyine göre, enjeksiyon sonrası 3. ve 6. aylardaki maküler kalınlıkta görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$). Seksenbir gözün 27'sinde (%33.3) GİB 21mmHg ve üzerine çıkarken, bu olguların tamamı medikal tedavi ile kontrol altına alınabildi. On yedi (%20.9) gözde katarakt izlenirken, 1(%1.2) gözde de psödohipopyon saptandı.

Sonuç: Diyabetik retinopatiye bağlı gelişen difüz maküla ödemi tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu özellikle ilk 6 ayda görme keskinliğini arttırmakta ve santral maküla kalınlığını azaltmaktadır. Ancak tedavinin en önemli komplikasyonları katarakt gelişimi ve göz içi basıncındaki artıştır.

Anahtar Kelimeler: intravitreal triamsinolon enjeksiyonu; diyabetik difüz maküla ödemi; optik koherens tomografi

ABSTRACT

Objective: To research the effects of intravitreal 0.1ml/4 mg triamcinolon asetonid (IVTA) injection to visual acuity and central macular thickness in diffuse diabetic macular edema and to evaluate the treatment related complications.

Materials and Method: 81 eyes of 72 patients whom carried out intravitreal triamcinolon for diffuse diabetic macular edema with diabetic retinopathy were included in this study. Best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), central macular thickness (CMT) with optical coherence tomography (OKT) and complications of injection were recorded.

Results: Mean BCVA, before intravitreal injection was 0.15±0.14. First month, 3., 6. month and 1. year BCVA was 0.25±0.18, 0.23±0.18, 0.22±0.19, 0.22±0.26, respectively. BCVA increased significantly at 1., 3., 6. month. Mean CMT was 459.45±129.0 µm before injection, at 3. and 6. months CMT were measured 301.52±136.58 µm and 351.56±135 µm, respectively. According to the level of preoperative CMT, at 3. and 6. month after injection decline of CMT was statistically significant (respectively $p < 0.01$, $p < 0.05$). Intraocular pressure exceeded 21 mmHg in 27 of 81 eyes (%33.3), but all were controlled by topical medical treatment. Cataract was recorded in 17 eyes (20.9%) and pseudohypopyon was seen in only 1 eye (1.2%).

Conclusion: Intravitreal triamcinolon asetonid injection improved visual acuity and decreased central macular thickness in the treatment of diabetic retinopathy related diffuse macular edema. However, the most important complications are cataract development and intraocular pressure elevation.

Keywords: intravitreal triamcinolon injection; diabetic diffuse macular edema; optic coherence tomography

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Dr. Kürşad Ramazan ZOR

Yazışma Adresi: Niğde Devlet Hastanesi, Niğde

Tel: +90 (505) 795 17 33

E-Posta: kursadzor@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 10.10.2016

Makalenin Kabul Tarihi: 14.10.2016

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde 40-65 yaş grubunda körlüğün en sık sebebi diyabetik retinopatidir (1). Diyabetik hastaların görme bozukluklarının temel nedeni maküler ödemden kaynaklanmaktadır (2). Hafif non-proliferatif diyabetik retinopati (NPDR)'de % 3, orta/ciddi NPDR'de % 38, proliferatif diyabetik retinopatide (PDR) %71 oranlarında maküler ödem bildirilmektedir (3). Erken Tedavi Diyabetik Retinopati Çalışması (The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS) da dahil bir çok çalışmada diyabetik maküla ödeminin tedavisinde maküler fotokoagülasyon ve sıkı glisemik kontrolün etkinliği ispatlanmıştır (1, 4, 5). Ancak bazı çalışmalarda diffüz DMÖ gelişen gözlerin bir bölümünün laser fotokoagülasyon (LFK) tedavisine dirençli olduğu gösterilmiştir (6-8).

Laser fotokoagülasyon tedavisine, bazı vakaların dirençli olması üzerine alternatif tedavi yaklaşımları arayışı gündeme gelmiştir. Bu tedaviler arasında medikal tedavi olarak protein kinaz C inhibitörleri, vasküler endotelial growth faktör (VEGF) inhibitörleri veya intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu ile intravitreal kortikosteroid implantları yer alırken, medikal tedavi ile sonuç alınamayan vakalarda pars plana vitrektomi (9) gündeme gelmektedir.

Kortikosteroidler, araşidonik asit yolunu inhibe ederek prostoglandin ve lökotrien oluşumunu engelleyerek anti-inflamatuar etki göstermektedir. Bir kortikosteroid süspansiyonu olan Triamsinolon asetonidin retinal damarlar ve kan-retina bariyerini stabilize ettiği, kapiller geçirgenliği azalttığı deneysel olarak gösterilmiştir (10). İlk olarak 2001'de Jonas tarafından lasere cevapsız diyabetik maküla ödemi olan hastalarda etkili sonuçlar bildirilmiştir (11). İntravitreal kortikosteroidler aynı zamanda proliferatif vitreoretinopatilerin (12), retinal neovaskülarizasyonların (13) ve koroid neovaskülarizasyonlarının (14) tedavi ve profilaksisi için de kullanılmaktadır.

Bu çalışmada amacımız, DMÖ nedeniyle İVTA uygulanan hastaların enjeksiyon öncesine göre GK ile OKT'de izlenen SMK'daki değişikliklerin saptanması ve bu tedaviye bağlı komplikasyonların değerlendirilmesidir.

YÖNTEM ve GEREÇLER

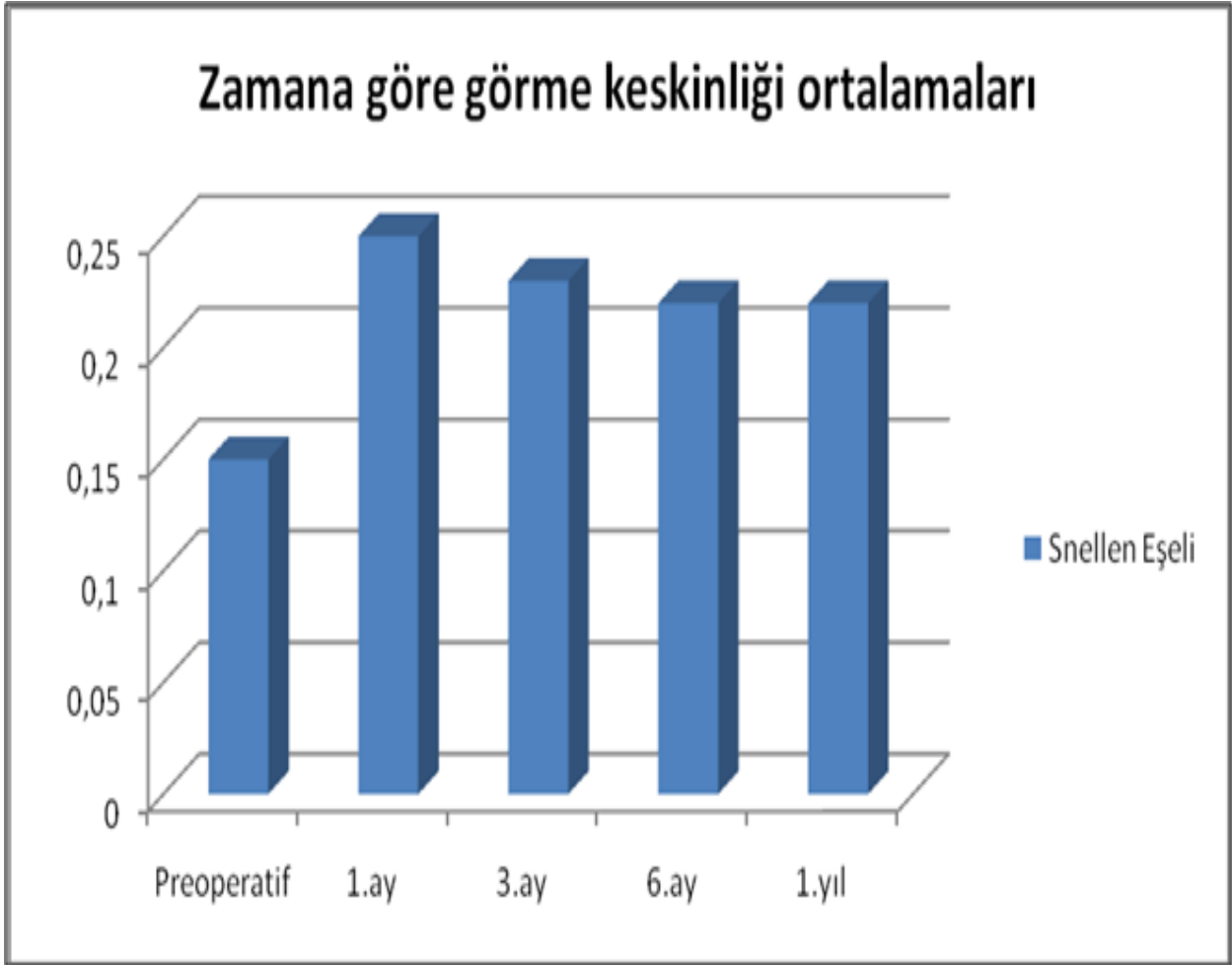
Diyabetik maküla ödemi nedeniyle grid veya fokal LFK tedavisi uygulanmış ancak 6 ay geçmesine rağmen maküler ödemde gerileme olmayan veya ödemin arttığı, görme keskinliği azalan olgular ile görme keskinliği 0.1'in altında

olan diffüz tipte maküla ödemli hastalar (laser FK uygulanmaksızın) çalışmaya dahil edildi. Enjeksiyon sonrası en az 6 ay takip edilen hastaların verileri incelendi. Yaşa bağlı maküla dejeneransı, epiretinal membran, üveit, vitreomaküler traksiyon, gergin ve yapışık arka hyaloid, santral retinal ven oklüzyonu gibi maküler ödem yapabilecek oküler patolojisi olan hastalar ile korneal opasite, yoğun katarakt nedeniyle retinal aydınlanması zor olan ve ayrıca glokoma olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Enjeksiyon yapılan her hasta, onam formu ile bilgilendirildi. İntravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede, tam steril şartlarda topikal anestezi ile alt temporal kadrandan uygulandı. Fakik gözlerde limbustan 4mm, psödoşik gözlerde 3 mm geriden, 27-gauge'luk iğne ile 4 mg/0.1 ml triamsinolon asetonid (Kenacort-A 40 mg/ml, Bristol-Myers Squibb Co, Princeton, NJ) intravitreal olarak enjekte edildi. Preoperatif dönemde ve postoperatif 1., 3., 6., ve 12. ayda olguların, detaylı oftalmolojik muayeneleri, Snellen eşeline göre görme keskinlikleri, Goldmann aplanasyon tonometrisi ile GİB'leri ve OKT (Optopol technology® SA, Poland) ile maküla kalınlıkları ölçüldü. Takip süresi içindeki postoperatif komplikasyonlar kaydedildi. Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası görme keskinlikleri ile maküla kalınlıkları ve GİB değişiklikleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz yöntemi olarak bağımlı gruplarda t-testi, gruplar içinse Wilcoxon T-testi kullanıldı.

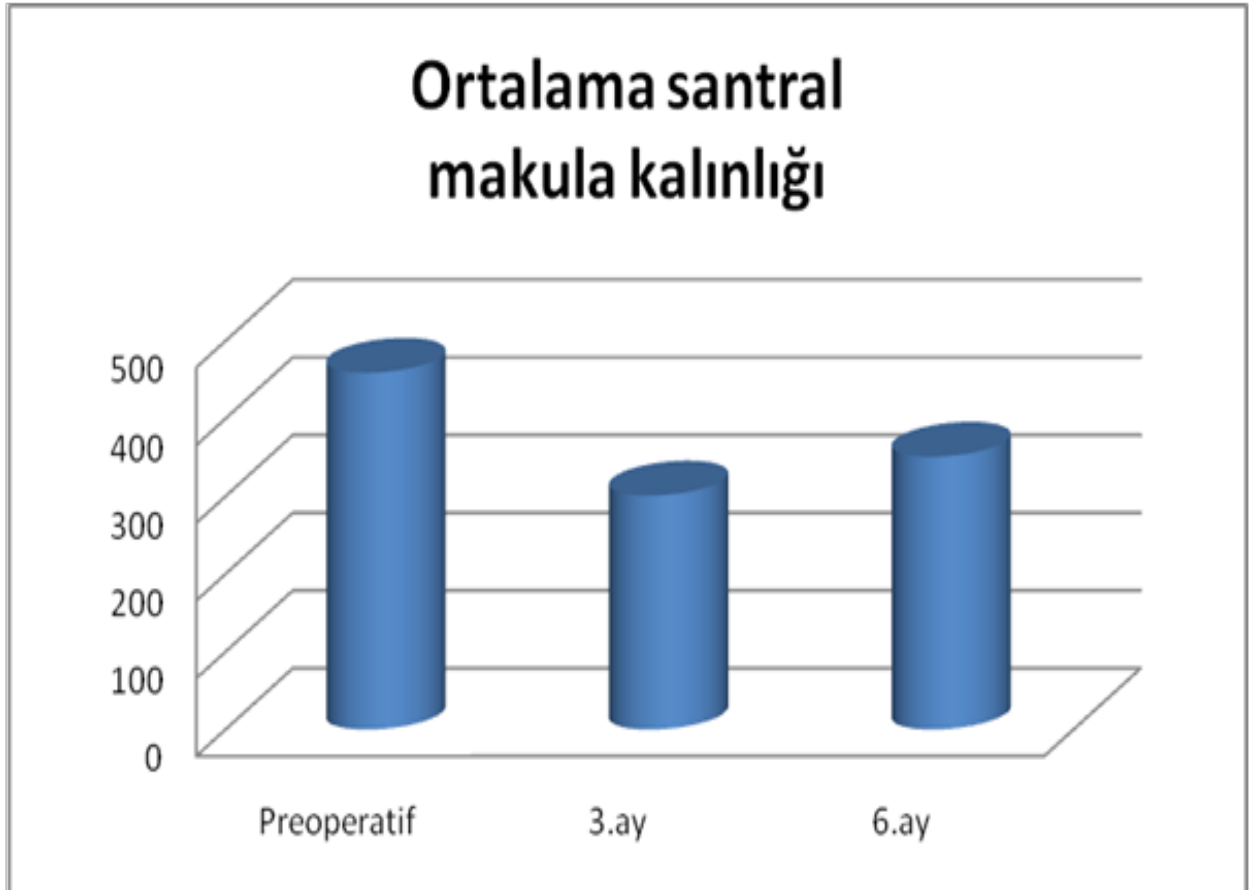
BULGULAR

Çalışmaya 35'i kadın, 37'si erkek olmak üzere toplam 72 hastanın, diffüz tipte maküler ödemli 81 gözü dahil edildi. Yaşları 38 ile 82 arasında (ort:60.45±8.5) değişmekte olan hastaların ortalama takip süreleri 16.4 ±3.2 aydı (tablo 1). ETDRS diyabetik retinopati sınıflamasına göre 8 (%9.8) gözde PDR, 29 (%35.8) gözde ileri NPDR, 45 (%55,5) gözde NPDR bulguları saptandı. Enjeksiyon öncesi 56 (%69.1) göze pan LFK + grid LFK;18 (%22.2) göze sadece grid FK uygulanırken, 7 (%8.6) göze ise İVTA öncesi LFK uygulanmamıştı . Enjeksiyon sonrası maküla ödemi devam eden ve daha önce fokal veya grid LFK tedavisi uygulanmamış 7 (%8.6) göze grid LFK tedavisi uygulandı.

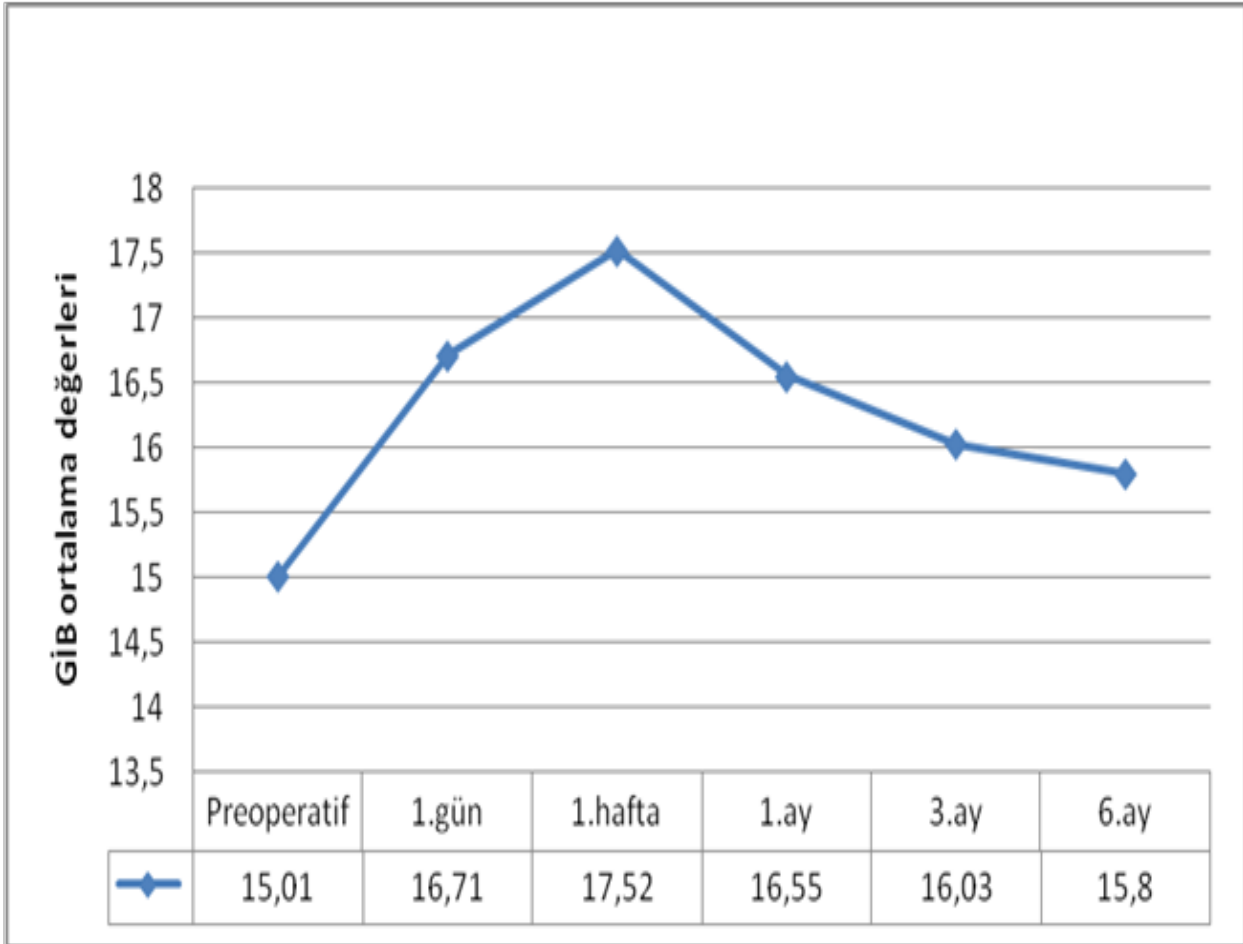
Hastaların enjeksiyon öncesi Snellen eşeline göre GK 0.15±0.14 sıra olup, enjeksiyonu takiben GK, 1. ayda 0.25±0.18, 3. ayda 0.23±0.18, 6. ayda 0.22±0.19 ve 1. yılda 0.22±0.26 idi. Preoperatif GK'ine göre 1., 3. ve 6. ay GK'inde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu (p<0.001). Snellen eşeline göre 0.1'den daha düşük görme seviyeleri için, 1mps=0.02, 2mps=0.04, 3mps=0.06, 4mps=0.08 olarak kaydedildi (Grafik 1).



Grafik 1: Görme Keskinliği Değişikliği.



Grafik 2: Santral Makula Kalınlık Değişimlerinin Karşılaştırılması.



Grafik 3: Ortalama GİB değerlerinin karşılaştırılması.

Grafik 1: Preoperatif ortalama 459.45 ± 129.0 μm olan SMK düzeyi, 3. ayda ortalama 301.52 ± 136.58 μm olup, görülen bu düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu ($p < 0.01$). Altıncı aydaki ortalama SMK 351.56 ± 135.44 μm olup, preoperatif ortalama SMK'ya göre görülen düşüş de istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi ($p < 0.05$) (Grafik 2). DMÖ'nün dirençli olduğu hastalarda %11 oranında enjeksiyon tekrarlandı.

Grafik 2: Enjeksiyon yapılan gözlerde ortalama GİB, preoperatif $15,1 \pm 1,6$ mmHg iken, postoperatif 1.günde $16,7 \pm 1,8$ mmHg ($p < 0,001$), 1.haftada $17,5 \pm 4,3$ mmHg ($p < 0,001$), 1.ayda $16,5 \pm 2,6$ mmHg ($p < 0,001$), 3.ayda $16,0 \pm 2,1$ mmHg ($p < 0,001$), 6.ayda $15,8 \pm 2,0$ mmHg ($p < 0,001$), 1.yılda ise $15,3 \pm 2,4$ mmHg ($p < 0,05$) olarak bulundu (Grafik 3). Preoperatif ve postoperatif ortalama GİB değerleri karşılaştırıldığında, postoperatif 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 3.ay ve 6. ayda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yükselme görülürken, 1.yılda istatistiksel olarak anlamlı yükselme olmadığı görüldü. İVTA enjeksiyonu sonrası takip süresi içinde, 27 (% 33, 3) gözde kontrol muayenelerinin en az birinde GİB > 21 mmHg olarak ölçüldü (Grafik3). Yüksek olan tüm GİB'ler medikal tedavi ile kontrol altına alındı. Hiçbir gözde glokom cerrahisine gerek duyulmadı.

Grafik 3: İVTA yapılan 81 gözün 1 yıllık takibinde katarakt gelişimi veya var olan kataraktta artış 17 (%20.9)'sinde görüldü (Tablo 9). Bu 17 gözün 15'ine fakoemülsifikasyon + Göz İçi Lens (GİL) implantasyonu uygulandı. Katarakt cerrahisi sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyona rastlanmadı.

Çalışmamızda sadece 1 (%1.2) olguda psödoendoftalmi izlenirken, enjeksiyon işlemine bağlı oluşabilecek lens hasarı, hipotoni, endoftalmi, vitreus içine kanama, retina dekolmanı, santral retinal arter tıkanıklığı gibi komplikasyonların hiçbiri görülmedi (Tablo 9).

TARTIŞMA

Diyabetik retinopatili hastalarda DMÖ, görme düşüklüğünün en sık nedenlerindedir. Tüm diyabetik hastaların ortalama %10'unda çeşitli makülopati formları mevcuttur.

Bu oran diyabetin evresi ilerledikçe artış gösterir (3). DMÖ'de vasküler sızıntının neden olduğu intraretinal ve subretinal sıvı birikimleri görülür. Retinal vasküler sızıntı bir mikro-anevrizmadan fokal olarak gelişebileceği gibi daha geniş bir kan-retina bariyeri yıkımı sonucu diffüz şekilde de ortaya çıkabilmektedir (8). Fokal maküla ödemi vakaları LFK ile kontrol

altına alınabilirken, diffüz maküla ödemi bulunan gözler bu tedaviye çoğu kez direnç göstermektedirler (15). Direnç görülmesi DMÖ’de alternatif tedavi yöntemlerinden biri olan intravitreal kortikosteroidlerle ilgili çalışmaların yapılmasına yol açmıştır. Çeşitli çalışmalarda diyabete bağlı maküla ödeminin tedavisi için yapılan 4 mg İVTA enjeksiyonunun, erken dönemde SMK’yı belirgin şekilde azalttığı ve GK’yi arttırdığı bildirilmiştir (16-20).

Massin ve ark., maküla kalınlığında İVTA enjeksiyonundan sonraki 1. ve 3. aylarda önceki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı azalma gözlemişler ve bu çalışmada kısa dönem takipler sonunda İVTA enjeksiyonunun diffüz DMÖ olan hastalarda makülada anlamlı anatomik düzelme sağladığını bildirmişlerdir (17). Ciardella ve ark. da İVTA enjeksiyonu sonrası 1. ayda daha belirgin olmak üzere 6. aya kadar maküla kalınlığında azalma gözlemişlerdir (18). Bizim çalışmamızda da İVTA sonrası 3. ve 6. ayda tedavi öncesine göre maküla kalınlığında anlamlı bir azalma gözlenirken, üçüncü ve 6. ayda ölçülen maküla kalınlık ortalamaları karşılaştırıldığında fark anlamlı bulunmadı.

Martidis ve ark. yaptıkları çalışmada daha önce en az 2 defa LFK tedavisi uygulanmış ve bu tedavilere cevap vermemiş 16 refrakter diyabetik maküla ödemli göze 4mg/0.1 ml İVTA enjekte etmişler ve 6 aylık takip sonunda 1., 3., 6., aylarda GK’da Snellen eşelinde sırasıyla 2.4, 2.4 ve 1.3 sıra artış olduğunu bildirmişlerdir (19). Karaçorlu ve ark. daha önceden LFK uygulanmamış diffüz DMÖ olan olgulara 4mg/ 0.1 ml İVTA enjeksiyonu yapmışlar ve GK’de 3. ayda % 66 ve 6. ayda% 83.2 oranında artış saptamışlardır (20). Çalışma kapsamında hiçbir gözde GK’inde azalma olmamış ve 10 gözde (%83) 20/100 ve üzerinde GK elde etmişlerdir. SMK ise tedavi öncesine göre 1. ayda %40.8, 3. ayda %66.6 ve 6. ayda ise %58.3 oranında azalmıştır. Batioğlu ve ark. grid LFK tedavisine cevap vermemiş 75 refrakter DMÖ’lü gözde 4mg İVTA enjeksiyonu uygulamışlar ve 2 yıllık takip boyunca hastaların ortalama GK’lerinde 1. ve 3. ayda anlamlı artış saptamışlar; daha sonraki 2 yıla kadar olan kontrollerinde ise anlamlı fark bulmamışlardır (21). DMÖ’nün tekrarlaması üzerine bu gruptaki 75 gözün 20’sine (%26.7) 2. kez, 5 (%6.7) göze 3. kez ve 4 (%5.3) göze de 4.kez İVTA enjeksiyonu uygulanmıştır. Bizim çalışmamızda ise %11 oranında enjeksiyon tekrarlanmıştır.

“Diyabetik Maküler Ödem için Triamsinolon Çalışma Grubu’nun” sonuçlarına göre; laser tedavisi sonrası, ödemi devam ettiği için İVTA tedavisine başlanan hastaların iki yıl son-

raki GK’lerinde kontrol grubuna göre beş ve daha fazla harf kazançları olduğu tespit edilmiş, tedavisiz geçen 3 yıldan sonraki sonuçlarda bu farkın ortadan kalktığı belirtilmiştir (22, 23).

Gillies ve ark. 33 olguyu 2 yıl boyunca ortalama 2.63 enjeksiyon uygulayarak takip etmişler; tüm hastalarda ortalama GK’nin her enjeksiyon sonrası arttığını; ancak bu artış ve fovea kalınlığında azalma ile enjeksiyon sayısı arasında korelasyon olmadığını gözlemişlerdir (24). Jonas ve ark. ise 25 mg. 0.1 ml. İVTA enjekte ettikleri diffüz DMÖ’lü gözlerin %84.5’de takip süresi içinde GK’de artış elde etmişler ve GK, 6. aydan sonra azalsa da başlangıç GK’lerinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (25). Bizim çalışmamızda da hastaların ortalama GK, İVTA tedavisi ile 1. haftadan itibaren artmaya başlamış ve bu artış 1. aya kadar devam etmiş, 3. aya kadar korunmuş ve 3. aydan sonra da azalmaya başlamıştır. Ancak yine de tüm kontrollerdeki görme seviyeleri enjeksiyon öncesine karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, çalışmamıza dahil edilen ve daha önce grid LFK uygulanan gözlerle, daha önce hiç grid LFK uygulanmamış gözler arasında farklılık göstermemiş; İVTA enjeksiyonu hem primer tedavi olarak uygulanan gözlerde hem de grid LFK’ya rağmen refrakter DMÖ bulunan gözlerde etkin bulunmuştur. Literatürde de İVTA enjeksiyonunun hem refrakter DMÖ’lü gözlerde hem de primer DMÖ’lü gözlerde etkinliği bildirilmiştir (5, 16, 20).

GİB artışı, İVTA enjeksiyonundan sonra en sık görülen komplikasyondur (21). Batioğlu ve ark. çalışmalarında, 25 mg İVTA sonrası GİB’in ve vizyon artışının 4 hafta içinde gerçekleştiğini, plato değerlerine 1-7 ay arasında ulaşmış ve bunun, İVTA’nın 6-9 ay sonra tekrar enjekte edilebileceğini gösterdiğini belirtmişlerdir (26). Araştırmalarında intravitreal 4mg/0.1 ml triamsinolon (TA) kullanan Massin %50, Ciardella %40, Karaçorlu %25 ve Martidis %36 oranlarında medikal tedavi ile kontrol edilebilen GİB artışı bildirmişlerdir (17-20). Jonas ve ark. ise %41 oranında GİB artışı bildirmiş ve 1 gözde cerrahi yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (25). Bu sonuçlar yüksek TA dozunun GİB artışı görülme riskini arttırmadığını düşündürmektedir. Çalışmamızda 4 mg İVTA enjeksiyonu sonrası 81 gözün 27’sinde (%33.3) GİB 21 mmHg üzerinde ölçüldü. Yüksek GİB’i düşürmek amacıyla tedavide topikal β -bloker ve karbonik anhidraz inhibitörü kombinasyonu uygulandı. Medikal tedavi ile tüm hastalarda GİB kontrol altına alındı ve hiçbir hastaya cerrahi gerekmedi.

İntravitreal triamsinolon sonrası özellikle arka subkapsüler olmak üzere katarakt da sık gözlenen komplikasyonlardan biridir. Jonas ve ark. 25 mg /0.1 ml İVTA enjeksiyonundan sonra katarakt gelişen 22 (%7) hastaya fakoemülsifikasyon+GİL implantasyonu yapmışlar ve 1 gözde zonül diyalizi ve vitre kaybı ile 1 gözde YAG-laser kapsülotomi gerektiren arka kapsül kesafeti oluştuğunu ve gelişen kataraktlarda standart cerrahi prosedürlerin efektif ve güvenilir olduğunu, enjeksiyonun komplikasyon riskini ve sıklığını arttırmadığını bildirmişlerdir (27). Krepler . ve ark. ise enjeksiyondan 9 ay sonra %25 oranında hafif ASK saptamışlardır (28). Özkırış ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise 9 aylık takip sonunda katarakt ameliyatı oranını ortalama % 6,6 olarak bulmuşlardır (29).

Bizim çalışmamızda ise katarakt gelişimi ve var olan kataraktta artış 1 yıllık takipte 81 gözün 17'sinde (%20.9) görüldü. Bu 17 hastanın 15'ine fakoemülsifikasyon+GİL implantasyonu uygulandı. Katarakt cerrahisi sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Moshfeghi ve ark., çalışmalarında İVTA enjeksiyonu sonrası en korkulan komplikasyon olan kültür pozitif endoftalminin görülme sıklığı % 0,87 olarak belirtmişler ve , bu yüksek oranın, çok merkezliliğe, hastaların özelliğine (diyabetes mellitus vs.), blefarit gibi infektif klinik bulgulara, aynı şişedeki süspansiyonun birden çok hastaya kullanımına ve filtran bledlere bağlı gelişebileceği ifade etmişlerdir (30). Çalışmamızda ise hiçbir gözde kültür pozitif endoftalmi gelişmedi.

Psödohipopiyon ve steril vitritis de İVTA'nın görülebilecek komplikasyonlarından biridir. Psödohipopiyon, İVTA'nın ön kamaraya migrasyonu sonucu görülür ve gerçek endoftalmi ile karışabilir. Ancak psödohipopiyonlu olgularda ağrı ve konjonktival hiperemi nadiren izlenirken; hipopiyon ile birliktelik gösteren ön kamara reaksiyonu ve inflamatuvar vitritiste ise oldukça sık olarak gözlenmektedir. En çok psödo-fak ve afak hastalarda görülür, periferik iridektomisi olan fakik gözlerde de görülebilir. Steril vitritis ise hipopiyonla seyreden, kültür negatif inflamatuvar bir olaydır, sadece izlemek yeterlidir. Olguların görme keskinliğinde ciddi azalma olmamakta ve kısa süre içinde görme keskinliği aynı seviyelere çıkmaktadır (31, 32). Çalışmamızda sadece 1 (%1.2) olguda psödo-endoftalmi izlendi. İntravitreal enjeksiyona bağlı lens hasarı, hipotoni, endoftalmi, vitreus içine kanama, retina dekolmanı, santral retinal arter tıkanıklığı gibi çalışmalarda bildirilen komplikasyonların hiçbirine bizim çalışmamızda rastlanmadı (33).

İVTA enjeksiyonlarının yan etki ve komplikasyonlarının riskini azaltmak için DMÖ tedavisinde yavaş salımlı intravitreal flucinolone acetone (Retisert®; Baush and Lomb Inc, Illuvien®; Alimera Sciences, Inc.) (34-36) ve intravitreal dexametazon (Ozurdex, Allergan) implantları da kullanılmıştır. Pearson ve ark. (37) yaptığı çalışmada intravitreal fluocinolone acetone implant yerleştirilen gözler ile standart FK tedavisi uygulanan gözler karşılaştırmış ve implantın yerleştirilmesinden 36 ay sonra hem maküler ödemin azalması hem de görme keskinliğinin artışı bakımından intravitreal fluocinolone acetone daha başarılı bulunmuştur. DMÖ'de dexametazon implantının etkinliğini değerlendirmek için MEAD çalışma grubu tarafından yapılan ve 0.7mgve 0.35mg dexametazon implantları ile kontrol grubunun karşılaştırıldığı 3 yıllık çalışmada dexametazon alan gruplarda SMK, başlangıca göre anlamlı oranda azalsa da, fakik hastalarda katarakt gelişme oranları sırası ile %67.9, %64.1 ve %20.4 olarak tespit edilmiştir (38). Literatür serilerinde intravitreal salımlı steroid implantları ile tek başına İVTA'nın karşılaştırıldığı çalışmalara rastlanmamıştır.

DMÖ tedavisinde intravitreal Anti-VEGF ajanlar da tek başına ya da İVTA +/- laser ile birlikte de kullanılmaktadır. İntravitreal bevacizumab (İVB)'a İVTA'nın eklenmesinin erken dönemde görme artışını indüklediği; ancak uzun dönemde etki yapmadığını bildiren çalışmalar vardır (39, 40). Diğer kombinasyon tedavilerinden İVTA ile grid laserin birlikte yapıldığı çalışmalarda ise başarılı sonuçlara ulaşılmış, ancak 6.ayda triamsinolonun etkisinin azaldığı görülmüştür (41, 42) Çeşitli çalışmalarda İVTA ile laser kombinasyonun tek başına hem laserden hem de İVTA'dan daha etkili olduğu gösterilmiştir (43-45). İVTA ile enjeksiyon sonrası ödemin gerilemesiyle laser yapılmasının daha düşük güç kullanılmasına imkan verdiği ve bu nedenle laserin yan etkilerinin azalacağı ileri sürülmektedir (47).

Çalışmamızda İVTA tedavisi, daha önce grid LFK uygulanmış DMÖ'lü gözlerde ve daha önce hiç grid laser uygulanmamış DMÖ'lü gözlerde primer tedavi olarak etkili bulunmuş; özellikle 1. ay ve 3. ayda GK'yı anlamlı şekilde arttırırken, SMK'yı azaltmıştır. Altıncı aydan sonra GK'daki artış azalmaya, SMK'ndaki azalma ise artmaya başlamış olsa da enjeksiyon öncesi değerlere ulaşmamıştır. Sonuç olarak İVTA, tekrarlayan enjeksiyon gereksinimi olması, yüksek GİB ve katarakt gibi komplikasyonları olmasına rağmen diffüz DMÖ'lü gözlerde tek başına ya da diğer tedavilerle kombine edilerek bir tedavi seçeneği olarak uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(12):1796-806.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology.* 1984;91(1):1-9.
3. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology.* 1997;104(3):473-8.
4. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 1998;352(9131):837-53.
5. Akduman L, Olk RJ. Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic surgery and lasers.* 1997;28(5):387-408.
6. Moss SE, Klein R, Klein BEK. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998;105:998-1003.
7. Bresnick GH. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-17.
8. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology.* 1991;98(10):1594-602.
9. Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, Cox MS, Margherio RR, Ferrone PJ, et al. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *American journal of ophthalmology.* 2000;130(2):178-86.
10. 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(8):1155-9.
11. Jonas JB, Sofker A. Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *American journal of ophthalmology.* 2001;132(3):425-7.
12. Tano Y, Chandler D, Machemer R. Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *American journal of ophthalmology.* 1980;90(6):810-6.
13. Danis RP, Bingaman DP, Yang Y, Ladd B. Inhibition of preretinal and optic nerve head neovascularization in pigs by intravitreal triamcinolone acetonide. *Ophthalmology.* 1996;103(12):2099-104.
14. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina.* 2000;20(3):244-50.
15. McDonald HR, Schatz H. Grid photocoagulation for diffuse macular edema. *Retina.* 1985;5(2):65-72.
16. Ozdek S, Bahceci UA, Gurelik G, Hasanreisoglu B. Posterior subtenon and intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *Journal of diabetes and its complications.* 2006;20(4):246-51.
17. Massin P, Audren F, Haouchine B, Erginay A, Bergmann JF, Benosman R, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology.* 2004;111(2):218-24; discussion
18. Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, Barile G, Langton K, Chang S. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. *The British journal of ophthalmology.* 2004;88(9):1131-6.
19. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliapito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002;109(5):920-7.
20. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, Alacali N, Mudun B, Burumcek E. Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular oedema. *Eye (Lond).* 2005;19(4):382-6.
21. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(1):57-61.
22. Gillies MC, Sutter FK, Simpson JM, Larsson J, Ali H, Zhu M. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2006;113(9):1533-8.
23. Gillies MC, Simpson JM, Gaston C, Hunt G, Ali H, Zhu M, Sutter F. Five-year results of a randomized trial with open-label extension of triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116(11):2182-7.
24. Gillies MC, Islam FM, Zhu M, Larsson J, Wong TY. Efficacy and safety of multiple intravitreal triamcinolone injections for refractory diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(10):1323-6.
25. Jonas JB, Akkoyun I, Kreissig I, Degenring RF. Diffuse diabetic macular oedema treated by intravitreal triamcinolone acetonide: a comparative, non-randomised study. *The British journal of ophthalmology.* 2005;89(3):321-6.
26. Batioglu F, Ozmert E, Parmak N, Celik S. Two-year results of intravitreal triamcinolone acetonide injection for the treatment of diabetic macular edema. *International ophthalmology.* 2007;27(5):299-306.
27. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Cataract surgery after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye (Lond).* 2004;18(4):361-4.
28. Krepler K, Wagner J, Sacu S, Wedrich A. The effect of intravitreal triamcinolone on diabetic macular oedema. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie.* 2005;243(5):478-81.

29. Ozkiris A, Erkilic K. Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie*. 2005;40(1):63-8.
30. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(5):791-6.
31. Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, Green SN, Yarian DL, Chaudhry NA. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(9):1279-82.
32. Sutter FK, Gillies MC. Pseudo-endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone. *The British journal of ophthalmology*. 2003;87(8):972-4.
33. Jaissle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt KU. [Ocular side effects and complications of intravitreal triamcinolone acetonide injection]. *Der Ophthalmologe: Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft*. 2004;101(2):121-8.
34. Messenger WB, Beardsley RM, Flaxel CJ. Fluocinolone acetonide intravitreal implant for the treatment of diabetic macular edema. *Drug Des Devel Ther* 2013;7:425-34
35. Al Dhibi HA, Arevalo JF. Clinical trials on corticosteroids for diabetic macular edema. *World J Diabetes* 2013;4(6):295-302.
36. Yang X, Liu K, Xu X. Update on treatments of diabetic macular edema. *Chin Med J* 2009;122(22):2784-90.
37. Pearson P, Levy B, Comstock T. Fluocinolone Acetonide Implant Study Group. Fluocinolone acetonide intravitreal implant to treat diabetic macular edema: 3-year results of a multicenter clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5442.
38. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(10):1904-14.
39. Cunningham ET Jr, Adamis AP, Altaweel M, Aiello LP, Bressler NM, D'Amico DJ, et al. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112:1747-57.
40. Ahmadi H, Ramezani A, Shoeibi N, Bijanzadeh B, Tabatabaei A, Azarmina M. et al. Intravitreal bevacizumab with or without triamcinolone for refractory diabetic macular edema; a placebo-controlled, randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Apr;246(4):483-9.
41. Kaderli B, Avci R, Gelisken O, Yucel AA. Intravitreal triamcinolone as an adjunct in the treatment of concomitant proliferative diabetic retinopathy and diffuse diabetic macular oedema. Combined IVTA and laser treatment for PDR with CSMO. *Int Ophthalmol* 2005;26(6):207-14.
42. Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140:695-702.
43. Lam DS, Chan CK, Mohamed S. Intravitreal triamcinolone plus sequential grid laser versus triamcinolone or laser alone for treating diabetic macular edema: six-month outcomes. *Ophthalmology* 2007;114:2162-7.
44. Lee HY, Lee SY, Park JS. Comparison of photocoagulation with combined intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2009;23(3):153-8.
45. Kang SW, Sa HS, Cho HY, Kim JI. Macular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2006;124:653-8.
46. Ozturk BT. Medical treatment of diabetic macular edema. *J Retina Vitreous* 2010;18(4):82-9.