

FOTOKOAGÜLASYONA YANIT VERMEYEN DİYABETİK DİFFÜZ MAKÜLA ÖDEMİNDE İNTRAVİTREAL TRIAMSİNOLON ASETONİDİN ANATOMİK VE GÖRSEL PROGNOZA ETKİSİ

İbrahim Arif KOYTAK, Yasin YILMAZ, Ekrem KURNAZ, Burak ÖZDEMİR, Yusuf ÖZERTÜRK

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği

Bu çalışmada fotokoagülasyona dirençli diyabetik diffüz maküla ödeminde intravitreal kristalize kortizonun (triamsinolon asetonid) anatomik ve görsel prognoza etkisini araştırmak amaçlandı. Yaşları 52 ile 75 arasında değişen diyabetli 30 hastanın diffüz maküla ödemli 39 gözüne intravitreal 4 mg/0.1 ml triamsinolon asetonid enjekte edildi. Olguların tümüne daha önce lazer fotokoagülasyonu uygulanmıştı. Olgular fundus fluoresein anjiyografisi (FFA) ve görme keskinliği yönünden 1., 3. ve 6. aylarda değerlendirildi. Gözlerin 1., 3. ve 6. aylarda yapılan düzeltilmiş görme keskinliği ölçümleri sırasıyla ortalama 0.35 ± 0.16 ; 0.38 ± 0.18 ve 0.32 ± 0.16 olarak bulundu. Düzeltilmiş görme keskinliklerinde 1. ayda ortalama 0.13 ± 0.12 ; 3. ayda ortalama 0.17 ± 0.12 ve 6. ayda ortalama 0.11 ± 0.11 'lük artış izlendi. Birinci ayda 25 gözde (%64.1) FFA'da düzelmeye izlenirken, 14 gözde (%35.9) FFA'da iyileşme gözlenmedi. Tedavi öncesi ortalama 15.38 ± 2.40 mmHg olan göz içi basınçlarında 1. ayda %24.2, 3. ayda %14.1 ve 6. ayda %12.2'lik artış saptandı. Göz içi basıncı 12 olguda 21 mmHg'nın üzerine çıktı ve bu gözlerde göz içi basıncı topikal monoterapi ile kontrol altına alındı. Lazer fotokoagülasyona cevap vermeyen diyabetik diffüz maküla ödeminde, intravitreal triamsinolon asetonidin geçici bir süre için de olsa, gerek anatomik, gerekse görsel düzelmeye sağlayan, tecrübeli hekimler için uygulaması kolay, maliyeti düşük ve komplikasyonları kabul edilebilir düzeyde bir tedavi yöntemi olduğu gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler: İntravitreal triamsinolon; intravitreal kortikosteroid; diffüz maküla ödemi; diyabetik maküla ödemi.

THE EFFECT OF INTRAVITREALLY ADMINISTERED TRIAMCINOLONE ACETONIDE ON ANATOMIC AND VISUAL PROGNOSIS IN DIFFUSE DIABETIC MACULAR EDEMA RESISTANT TO PHOTOCOAGULATION

To assess the effect of intravitreally administered triamcinolone acetonide on anatomic and visual prognosis in diffuse diabetic macular edema resistant to photocoagulation was aimed in this study. 4 mg/0.1 ml triamcinolone acetonide was injected intravitreally to thirty-nine eyes of thirty diabetic patients aged between 52 and 75. All eyes had a previous history of at least one session of laser photocoagulation. The fundus fluorescein angiographic and visual results of all cases were recorded in the first, third and sixth months after the injection. The best corrected visual acuities of the eyes were measured 0.35 ± 0.16 , 0.38 ± 0.18 and 0.32 ± 0.16 in first, third and sixth months respectively. The mean improvement of the best corrected visual acuities were found to be 0.13 ± 0.12 in the first month, 0.17 ± 0.12 in the third, and 0.11 ± 0.11 in the sixth month. Twenty-five eyes (64.1%) showed marked improvement in fundus fluorescein angiographic findings while fourteen eyes (35.9%) showed no improvement. The mean intraocular pressure which was 15.38 ± 2.40 mmHg before the treatment, was found to be increased 24.2% in the first month, 14.1% in the third and 12.2% in the sixth month after the treatment. Intraocular pressure was measured above 21 mmHg in 12 cases, all who responded well to topical monotherapy. Intravitreally administered triamcinolone acetonide was found to be an easy and low-cost agent with an acceptable rate of complications, which temporarily yields anatomic and visual improvements in diffuse diabetic macular edema cases resistant to photocoagulation.

Key Words: Intravitreal triamcinolone; intravitreal corticosteroid; diffuse macular edema; diabetic macular edema.

Diyabetik retinopati (DRP) görme kayıplarının en önemli nedenlerinden biridir.^[1,2] Diyabetik hastalardaki görme kaybının başlıca nedeni ise maküla öde-

midir.^[3] Bu hastaların %29'unda 20 yıl veya daha uzun süre sonunda maküla ödemi geliştiği gözlenmiştir. Maküla ödemi gelişen hastaların iki yıllık ta-

Başvuru tarihi: 7.10.2005 Kabul tarihi: 16.2.2006

İletişim: Dr. Arif Koytak, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Göz Kliniği, 34865 Kartal, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 441 39 00 / 1948 e-posta: akoytak@yahoo.com

kipleri sonucunda olguların yarıdan fazlasında iki veya daha fazla sıra görme kaybı saptanmıştır. “Erken Tedavili Diyabetik Retinopati Çalışması”nda (The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS) klinik olarak belirgin maküla ödeminde fokal lazer fotokoagülas-yonun faydalı olduğu belirtilmiştir.^[1] Ne var ki zamanında lazer fotokoagülas-yon uygulanan hastaların dahi %12’sinde üç yıllık gözlem sonucunda ETDRS ölçeğine göre 15 harflik görme kaybı saptanmış; öte yandan hastaların ancak %3’lük kısmında 15 harflik görme artışı izlenmiştir. Aynı zamanda, lazer tedavisi uygulanan gözlerin %24’ünde 36 aylık takip sonrasında maküla merkezini içine alacak şekilde retina kalınlaşması gözlenmiştir. Tüm bunlar diyabetik maküla ödemi (DMÖ) gelişen gözlerin bir bölümünün lazer fotokoagülas-yon tedavisine dirençli olduğunu göstermektedir.

Diffüz maküla ödemi arka retina kapiller yatağının büyük bölümünden yaygın sızıntılar, nadir sert eksü-dalar ve kistoid boşlukların oluşumu ile karakterize-dir.^[4] ETDRS çalışmasında klinik olarak belirgin maküla ödemi olgularında faydalı olduğu bildirilen lazer fotokoagülas-yon tedavisinin diffüz maküla ödemi bulunan gözlerde ancak sınırlı fayda sağladığı başka çalışmalarla kanıtlanmıştır.^[2,4,5] Lee ve Olk,^[5] grid lazer tedavisi ile diffüz DMÖ olgularının %68 ila %94’ünde iyileşme sağlandığını, görme keskinliğinin %61 olguda stabilize olduğunu bildirmişlerdir. Aynı serideki gözlerin %24.6’sında görme keskinliğinin üç ve ya daha fazla sıra gerilediği bildirilmiştir.

Lazer fotokoagülas-yon tedavisinin çok sayıda dirençli olguda yarar sağlamadığının anlaşılması ilgi-yi alternatif tedavi yöntemlerine yöneltmiştir. Üzerinde durulan yöntemler arasında cerrahi tedavi olarak pars plana vitrektomi,^[6] medikal tedavi olarak ise protein kinaz C inhibitörleri ve yavaş salınımlı intravitreal kortikosteroid implantları sayılabilir.

Triamsinolon asetonid kistoid maküla ödeminin tedavisinde perioküler enjeksiyon tarzında lokal olarak kullanılmaktadır.^[7] İntravitreal kortikosteroidler aynı zamanda proliferatif vitreoretinopatilerin,^[8,9] retinal neovaskülarizasyonların^[10] ve koroid neovaskülarizasyonlarının^[11] tedavileri ve önlenmeleri için deneysel olarak kullanılmıştır.

Çalışmamızın amacı lazer fotokoagülas-yona dirençli diyabetik diffüz maküla ödemli olgularda intravitreal triamsinolon kullanımının görsel ve anatomik prognosa etkisini prospektif olarak araştırmaktır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Mayıs 2003-Mayıs 2005 tarihleri arasında İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği Retina Birimi’nde diyabetik diffüz maküla ödemi tanısı konan tip 1 ve tip 2 diyabetli 30 hastanın 39 gözü dahil edildi. Diffüz maküla ödemi tanısı klinik muayene ve FFA ile kondu. FFA’da izlenen ödemi maküla merkezinde iki veya daha fazla disk çapı büyüklükte alanı kapsayan ve daha önce lazer fotokoagülas-yon tedavisi uygulanmış olmasına rağmen maküla ödeminde düzelme olmayan gözler çalışma kapsamına alındı. Çalışma öncesinde olgulardan 28’ine birer, 11’ine ise ikişer seans lazer fotokoagülas-yon tedavisi uygulanmıştı. Son lazer seansının üzerinden altı aydan kısa süre geçmiş olan gözler, glokom veya oküler hipertansiyon, katarakt veya vitreoretinal traksiyon bulgusu olanlar ve daha önce intraoküler cerrahi geçirmiş gözler çalışmaya dahil edilmedi (Tablo I).

Çalışmaya dahil edilen hastalara diyabetik retinopati ve muhtemel seyri ile ilgili bilgi verildi. Gözlerinin tedavi öncesindeki durumu, o ana kadar uygulanan tedavilerin etkinliği ve tedavi seçenekleri anlatıldı. Hastalar intravitreal triamsinolon asetonidin uygulanış biçimi, beklenen etki ve olası komplikasyonları hakkında bilgilendirildi ve işlemin gerçekleştirilmesi için hastalardan onay alındı.

İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonundan bir gün önce tüm gözlerde Snellen eşeli ile düzeltilmiş görme keskinliği ve aplanasyon tonometrisi ile göz içi basıncı ölçümü yapıldı. Biyomikroskopik ön segment muayenesinin ve indirekt oftalmoskopi ile yapılan arka segment muayenesinin bulguları kaydedildi. Tüm gözlerle enjeksiyondan en az 7, en çok 14 gün önce fundus fluoresein anjiyografisi çekildi.

Tablo I. Hasta özellikleri

		Ortalama±SD
Yaş	52-75	64.3±5.9
Cinsiyet		
Hasta (E/K)	12/18	
Olgu (E/K)	15/24	
Takip süresi	6-14 ay	9.74±2.23
Başvurudaki görme keskinliği		0.21±0.15
Başvurudaki göz içi basıncı		15.38±2.40
Önceden uygulanmış lazer seansı		
Tek seans	28 olgu	
İki seans	11 olgu	

Diffüz maküla ödeminin tedavisi için tüm gözlerle birer kez 4 mg triamsinolon asetonid (Kenakort retard ampul 40 mg/ml) enjeksiyonu uygulandı. İşlem steril şartlarda, ameliyathanede aynı hekim tarafından gerçekleştirildi. İntravitreal enjeksiyonun göz içi basıncında akut yükselmeye neden olabileceği düşüncesiyle işlemden önce göz içi basınçları düşürüldü. Bunun için işlemden önceki gece hastaların asetazolamid 250 mg tablet almaları sağlandı ve enjeksiyondan hemen önce gözlerle parmak masajı uygulandı. Enjeksiyondan hemen sonra indirekt oftalmoskopi ile süspansiyonun vitre içindeki dağılımı ve optik sinir başının perfüzyonu kontrol edildi.

İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun ertesi günü tüm hastalar kontrole çağrıldı. Biyomikroskopi, göz içi basıncı ölçümü ve indirekt oftalmoskopik muayene ile herhangi bir komplikasyonun olup olmadığı araştırıldı. Göz içi basıncı yüksek bulunan gözlerle topikal antiglokomatöz ilaç başlanarak, basıncı normale düşene kadar haftalık kontrol gerçekleştirildi. Hastalar gözlerinde ani ve beklenmedik görme azalması, ağrı, kızarıklık gibi şikâyetlerin oluşması durumunda vakit kaybetmeden kliniğe başvurularını konusunda uyarıldı.

Tedaviye cevabın izlenmesi için hastalar enjeksiyon sonrası 1., 3. ve 6. aylarda kontrole çağırıldı. Takiplerde Snellen eşeli ile düzeltilmiş görme keskinlikleri, aplanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları, biyomikroskopik muayene ile katarakt oluşumu değerlendirildi ve veritabanına kaydedildi. İndirekt oftalmoskopik muayene ile vitre içindeki süspansiyonun durumu ve makülanın görünümü değerlendirildi. Birinci, 3. ve 6. aylarda kontrol fundus fluoresein anjiyografileri çekildi ve maküla bölgesinde sızıntı ve geç dönem göllenme olup olmadığı izlendi. Takiplerde göz içi basıncı 21 mmHg'nın üzerinde ölçülen hastalara topikal betaksolol başlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm gözler en az 6 ay süreyle takip edildi. Çalışmada elde edilen veriler bilgisayardaki veritabanına kaydedildi ve "SPSS for Windows 11.5" programı yardımıyla tanımlayıcı ve istatistiksel analizleri gerçekleştirildi.

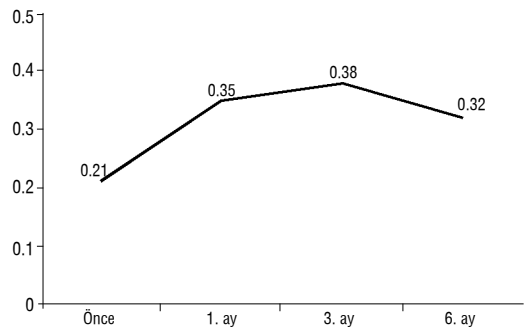
BULGULAR

Mayıs 2003-Mayıs 2005 tarihleri arasında, en az 6 aylık takip süresini tamamlayan 30 hastanın 39 gözündeki sonuçlar değerlendirildi. Bu süre içinde, herhangi bir nedenle çalışma kapsamından çıkarılan hasta olmadı.

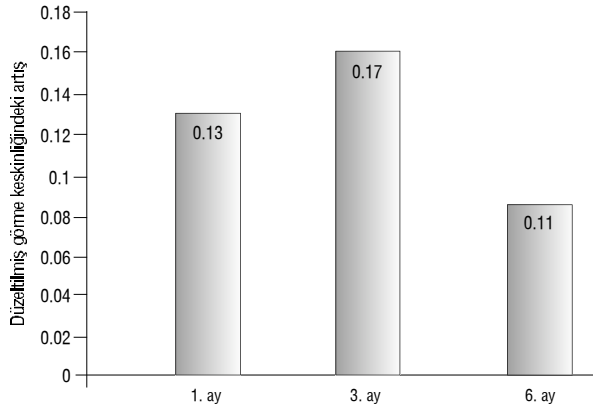
Hastaların yaşları 52 ila 75 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 64.3 ± 5.9 idi. Hastaların 18'i kadın ve 12'si erkekti.

Gözlerin intravitreal triamsinolon enjeksiyonundan bir gün önceki görme keskinlikleri ortalaması 0.21 ± 0.5 , göz içi basınçları ortalaması 15.38 ± 2.40 mmHg olarak bulundu. Enjeksiyon, gözlerle daha önce uygulanmış olan son lazer seansından ortalama 8.8 ay (en az 6, en çok 14 ay) sonra gerçekleştirildi. Tüm gözlerin tedavi öncesi FFA'larında maküla merkezini, yani foveal avasküler bölgeyi de kapsayacak şekilde, iki veya daha fazla disk çapı büyüklükteki bir alana yayılmış diffüz sızıntı izlenmekteydi (Tablo I).

Gözlerin 1., 3. ve 6. aylarda yapılan düzeltilmiş görme keskinliği ölçümleri sırasıyla ortalama 0.35 ± 0.16 ; 0.38 ± 0.18 ve 0.32 ± 0.16 olarak bulundu (Şekil I). Birinci, 3. ve 6. aylardaki görme keskinlikleri ile işlem öncesindeki görme keskinlikleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Düzeltilmiş görme keskinliklerinde 1. ayda ortalama 0.13 ± 0.12 ; 3. ayda ortalama 0.17 ± 0.12 ve 6. ayda ortalama 0.11 ± 0.11 'lük artış izlendi (Şekil II). Birinci ay sonunda 31 gözde (%79.5) görme keskinliğinde artış saptandı. Beş gözde (%12.8) görme keskinliğinde değişiklik olmazken, 3 gözde (%7.7) görme keskinliğinde bir sıra gerileme izlendi. Üçüncü aydaki kontrol muayenelerinde, 35 gözde (%89.7) görme keskinliğinin tedavi öncesine göre arttığı saptandı, 4 gözde (%10.3) görme keskinliğinde değişiklik izlenmedi. Altıncı ayda, tedavi öncesine göre 26 gözde (%66.7) görme keskinliğinde artış, 1 gözde (%2.6) ise azalma saptandı. Altıncı ayda 12 gözde (%30.8) görme keskinliğinin işlemden önceki seviyede olduğu gözlemlendi.



Şekil I. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu öncesi ve sonrasında ortalama düzeltilmiş görme keskinlikleri.



Şekil II. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonundan sonra düzeltilmiş görme keskinliklerindeki ortalama artış.

Tedavi sonrası 1. ayda çekilen FFA'larda 25 olguda (%64.1) maküla bölgesindeki sızıntı ve geç dönem göllenme bulgularında düzelme izlendi. Üçüncü ayda çekilen kontrol anjiyografilerinde 28 gözde (%71.8), 6. ayda ise 22 gözde (%56.4) belirgin düzelme izlendi (Şekil III, IV, V).

Enjeksiyon sonrası 1. aydaki ölçümlerde ortalama göz içi basıncı 19.10 ± 3.41 mmHg olarak bulundu. Göz içi basınçlarında enjeksiyon sonrası ortalama %24.2'lik artış gözlemlendi. Bu değer üçüncü aydaki ölçümlerde ortalama 17.59 ± 3.28 mmHg (%14.1), 6. ayda ise 17.46 ± 2.26 mmHg (%12.2) olarak bulundu (Şekil VI). Takip süresince 12 gözde (%30.8) göz içi

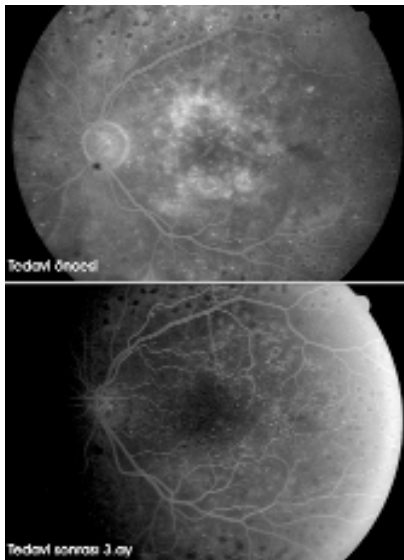
basıncının 21 mmHg'nın üzerine çıktığı görüldü ve bunlara topikal betaksolol tedavisi başlandı. Ameliyat sonrası 6. ayda yalnızca 3 gözde (%7.7) göz içi basıncı 22 mmHg olarak ölçüldü. Bu gözlerde göz içi basınçları topikal betaksolol ile 9. ayda 21 mmHg'nın altına düştü. Takip süresince ölçülen en yüksek göz içi basıncı değeri 28 mmHg idi ve işlem sonrası 1. ayda ölçülen bu basınç topikal betaksolol ile kontrol altına alındı.

Takip sırasında ayrıca 2 gözde (%5.1) 6. ayda katarakt gelişimi gözlemlendi. Enjeksiyona bağlı retina dekolmanı, vitre içi kanama veya endoftalmi gibi komplikasyonlara rastlanmadı.

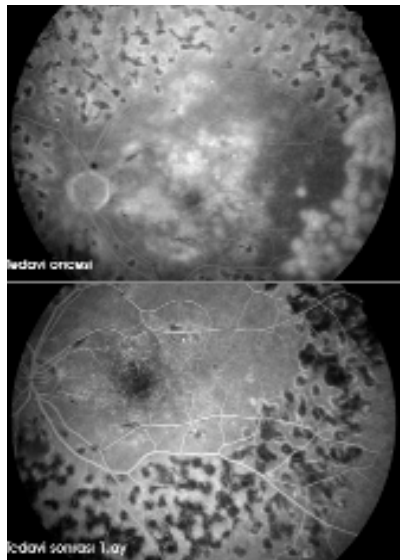
TARTIŞMA

Diyabetik maküla ödemi artan vasküler geçirgenlik nedeniyle, retinal kapillerlerden intraretinal ve subretinal mesafelere olan sızıntı sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu sızıntı mikroanevrizmalardan kaynaklandığında sınırlı bölgeleri, kan-retina bariyerindeki yaygın bozulmadan kaynaklandığında ise daha geniş alanları etkileyebilmektedir.^[4,12] Fokal maküla ödemi olguları lazer fotokoagülasyonu ile büyük oranda kontrol altına alınabilmekte, fakat diffüz maküla ödemi bulunan gözler bu tedaviye çoğu kez direnç göstermektedir.^[1,13]

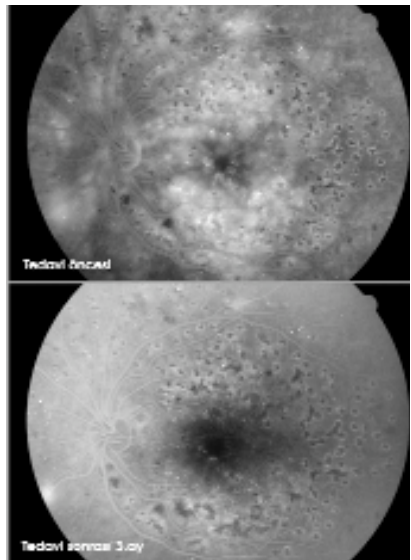
Diffüz DMÖ'nün patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte retinanın iskemik bölgelerinden salı-



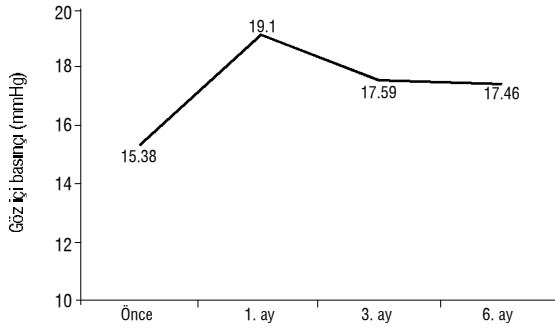
Şekil III. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu öncesi ve sonrası FFA'lar (Olgu 16).



Şekil IV. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu öncesi ve sonrası FFA'lar (Olgu 27).



Şekil V. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu öncesi ve sonrası FFA'lar (Olgu 37).



Şekil VI. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrası göz içi basınçlarındaki ortalama değişim.

nan endojen faktörlerin kapiller geçirgenliği artırdığı, bunun da ödeme yol açtığı düşünülmektedir.^[14] Kortikosteroidlerin araşidonik asit yolunu inhibe ederek, damar geçirgenliğini artırıcı etkisi bulunan prostaglandinlerin salınımını azalttığı bilinmektedir. Ayrıca kortikosteroidlerin damar geçirgenliğini artırdığı bilinen vasküler endotel büyüme faktörünün salınımını da azaltabileceği öne sürülmektedir. Bir kortikosteroid süspansiyonu olan triamsinolon asetonid uzun zamandan beri kistoid maküla ödeminin tedavisinde, perioküler olarak uygulanmaktadır. Triamsinolon asetonidin diffüz DMÖ'nün tedavisinde kullanılması, deneysel olarak kanıtlanmış olan kan-retina bariyerinin yıkımını yavaşlatıcı etkisi sayesinde diffüz maküla ödeminin gerileteceği mantığına dayandırılmaktadır.^[14]

Triamsinolonun subtenon enjeksiyon sonrasında yeterli derecede emilemediği ve kan-retina bariyeri üzerinde belirgin etkisi bulunmadığı gösterilmiştir.^[14] İntravitreal enjeksiyon sonrasında ise etki bölgesine çok kısa sürede ulaşan ilacın vitre içinde 21 ila 41 gün arası depo formunda kalarak, mümkün olabilecek en yüksek seviyede etki gösterdiği hayvan deneylerinde kanıtlanmıştır.^[15,16] Öte yandan, triamsinolon asetonidin vitre içindeki yarılanma ömrünün diğer kortikosteroid preparatlarına kıyasla çok daha uzun olduğu gösterilmiştir; öyle ki, triamsinolonun vitre içi yarılanma ömrü 1.6 gün iken deksametazonunki 2.5 saattir.^[16]

Diffüz DMÖ tanısıyla intravitreal triamsinolon enjeksiyonu gerçekleştirilen 39 gözün 6 aylık takipleri sonucunda intravitreal olarak enjekte edilen triamsinolon asetonidin görme keskinliği ve FFA sonuçları üzerinde olumlu etki yaptığı gözlemlendi. Enjeksiyondan 1 ay sonra yapılan muayenede hastaların görme keskinliğinde Snellen eşelinde ortalama 1.3 sıra ar-

tış gözlemlendi. Görme keskinliği ölçümlerinde 6. ayda izlenen artış ise ortalama 1.1 sıra idi. Altı aylık takip süresi sonunda hastalardan yalnızca birinin görme keskinliğinde 1 sıra gerileme gözlemlendi.

Enjeksiyon öncesi bir kez, enjeksiyon sonrası ise 1., 3. ve 6. aylarda fundus fluorescein anjiyografisi çekilen gözlerin enjeksiyon sonrası 1. ayda %64.1'inde, 3. ayda %71.8'inde ve 6. ayda ise %56.4'ünde ilk anjiyografilerine kıyasla maküla ödeminde belirgin azalma izlendi.

Bu çalışmada intravitreal triamsinolon asetonidin diffüz DMÖ olgularında, görme keskinliği ölçümlerine ve FFA sonuçlarına dayanılarak incelenen etkisi daha önce benzer hasta gruplarında yapılan çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur. Martidis ve ark.nın^[17] lazer fotokoagülasyona dirençli 16 gözü kapsayan çalışmasında görme keskinliklerinde enjeksiyon sonrası 3. ayda ortalama 2.4 sıra ve 6. ayda ortalama 1.3 sıra iyileşme gözlemlenmiştir. Ciardella ve ark.nın^[18] lazer fotokoagülasyonuna cevap vermeyen 30 DMÖ olgusunu içeren çalışmalarında da benzer şekilde, enjeksiyon öncesi ortalama 0.17 olan görme keskinlikleri 1., 3. ve 6. aylarda sırasıyla 0.34, 0.36 ve 0.31 olarak ölçülmüş, maküla kalınlığı ölçümlerinde de belirgin gerileme saptanmıştır. Ferrari ve ark.nın^[19] 6 göz içeren benzer bir grupta yaptıkları çalışma ortalama 4 aylık takip süresinde görme keskinliğinde anlamlı artışla birlikte ameliyat öncesi 640.8 µm olan maküla kalınlıkları ortalama 312.2 µm'a gerilediği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası çekilen FFA'ları karşılaştırılmış, sızıntı ve geç dönem göllenme bulgularında düzelme izlendiği ifade edilmiştir. Sutter ve ark.,^[20] klasik lazer tedavisine yanıt vermeyen diffüz DMÖ bulunan 69 gözde yaptıkları plasebo kontrollü bir çalışmada intravitreal triamsinolon asetonid uygulanan 33 gözün 18'inin (%55) görme keskinliğinde üç ay sonunda 5 veya daha fazla harflik artış gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir.

Bu çalışmada takip edilen olguların 6. aydaki kontrol muayenelerinde gerek görme keskinliklerindeki iyileşme eğiliminin, gerekse FFA'larındaki subjektif düzelme bulgularınının, 1. ve 3. aylarla kıyaslandığında gerileme sürecine girdiği görülmüştür. Altıncı aydaki bulgular ameliyat öncesi döneme göre daha olumlu olmakla birlikte, diğer çalışmalarda da saptandığı şekilde vitre içindeki depo triamsinolon ase-

tonidin etkisinin 3. aydan sonra giderek azaldığı düşünülmemektedir. Jonas ve ark.nın^[21] çalışmasında, intravitreal uygulanan 20-25 mg triamsinolon asetonidin diffüz DMÖ bulunan gözlerdeki yaklaşık etki süresi 7-8 ay olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu sürenin daha kısa olması vitre içine uygulanan triamsinolon asetonid miktarının daha az (4 mg) olması ile açıklanabilir. Nitekim 4 mg triamsinolon uygulayan Martidis ve ark.^[17] ile Massin ve ark.nın^[22] çalışmalarında da bulgulardaki iyileşme eğiliminin 6. aya doğru gerilediği belirtilmiştir.

İntravitreal steroid uygulaması her ne kadar DMÖ'de gerileme ve görme keskinliğinde artış sağlıyorsa da, şu ana kadar yayınlanmış olan çalışmalarda da ortaya konduğu üzere, bu etkisi kalıcı olmamaktadır. İntravitreal triamsinolon asetonidin uygulamadan sonraki 3. ay civarında tamamen çözüldüğü, 6. ay civarında ise etkisini kaybetmeye başladığı düşünülmektedir. Etkisinin tam olarak ne kadar sürdüğü uzun süreli takiplerle henüz ortaya konmamış olmakla birlikte, bu tedavinin maküla ödeme neden olan patolojik süreci durdurması veya geriye döndürmesi zaten beklenmemektedir. Diyabetik hasarın yol açtığı, kan-retina bariyerindeki yaygın bozulmanın neden olduğu artmış vasküler geçirgenlik ve sızıntılar steroid etkisiyle bir süre baskılanabilir dahi, bir süre sonra, bu etki sona erdiğinde kaçılmaz biçimde, yeniden ortaya çıkacaktır. Dolayısıyla, diffüz DMÖ'nün tedavisinde tek doz intravitreal steroid uygulamasının ancak semptomların geçici bir süre kontrol altına alınmasını sağlayacağı düşüncesindeyiz. Bu kontrol, örneğin tekrarlanacak lazer fotokoagülasyon tedavisi öncesinde, lazerin etkinliğini azalttığı bilinen ödemin giderilmesine ve böylece lazerin daha stabil bir alanda uygulamasına imkan tanıyabilecektir.

İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun muhtemel komplikasyonları enjeksiyon işlemine ve vitre içindeki kortikosteroid süspansiyonuna bağlı olmak üzere iki grupta incelenebilir. Enjeksiyon işlemine bağlı komplikasyonlar arasında retina dekolmanı, vitre içine kanama ve endoftalmi sayılabilir. Çalışmamızda bu komplikasyonlardan herhangi biri oluşmamıştır.

Kortikosteroidle bağlı olduğu düşünülen başlıca komplikasyonlar göz içi basıncında yükselme ve katarakt gelişimidir. Martidis ve ark.,^[17] intravitreal triamsinolon uygulaması sonrası 6. ayda göz içi ba-

sınçlarında ortalama %13'lük artış izlendiğini, takip ettikleri 8 gözden birinde göz içi basıncının 21 mmHg'nin üzerinde seyrettiğini bildirmişlerdir. Aynı gruptaki 8 hastadan birinde altıncı ay sonunda katarakt geliştiği ifade edilmiştir. Massin ve ark.nın çalışmasında da 12 gözün 6'sında göz içi basıncının 25 mmHg'nin üzerine çıktığı, fakat topikal monoterapi ile yeterli kontrolün sağlandığı bildirilmiştir.^[22] Sutter ve ark.^[20] ise intravitreal triamsinolon enjekte ettikleri 33 gözün 10'unda göz içi basıncının 5 mmHg'dan fazla yükseldiğini, 6 hastada ise 25 mmHg'nin üzerine çıktığını, bunların hepsinin topikal monoterapi ile kontrol altına alındığını açıklamışlardır. Aynı gruptaki 1 hastada katarakt, 1 hastada ise endoftalmi geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda enjeksiyon sonrası ölçümlerde göz içi basınçları 21 mmHg'nin üzerine çıkan 12 olguda (%30.8) göz içi basınçları topikal monoterapi (betaksolol) ile normal sınırlara geriledi. Birinci ay sonunda ortalama göz içi basıncı 19.10±3.41 mmHg olarak ölçüldü. Üçüncü ve 6. aylardaki göz içi basıncı ölçümleri de sırasıyla 17.59±3.28 mmHg ve 17.46±2.26 mmHg olarak bulundu. Çalışma grubumuzda yer alan 39 gözden 2'sinde 6. ayda katarakt gelişimi gözlemlendi ve hastalardan biri 9., diğeri 11. ayda katarakt için ameliyat oldu. İntravitreal kortikosteroid enjeksiyonunun bilinen bu komplikasyonları lazer fotokoagülasyonuna yanıt vermeyen diffüz maküla ödemli gözlerde, kronik ödemden kaynaklanacak kalıcı görme kaybı riski göz önüne alındığında kabul edilebilir bulunmaktadır.

Sonuç olarak; lazer fotokoagülasyona cevap vermeyen diffüz DMÖ'de, intravitreal triamsinolon asetonidin geçici bir süre için de olsa, gerek anatomik, gerekse görsel düzelme sağlayan, tecrübeli hekimler için uygulaması kolay, maliyeti düşük ve komplikasyonları kabul edilebilir düzeyde bir tedavi yöntemi olduğu gözlemlendi. Ancak esas patoloji tedavi edilmediği sürece, DMÖ'nün bu yolla kısa süreli kontrolünün uzun dönemli prognosa olumlu etki yapması beklenmemelidir. Tekrarlanan intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonlarının uzun dönemdeki etkinliği ve yan etkileri ortaya konmadıkça bu tedavinin diyabetik maküla ödemlerinde uygulanan klasik tedavilere alternatif olabilmesi mümkün görünmemektedir. Tekrarlanan vitre içi steroid enjeksiyonlarının ve tek doz vitre içi steroid enjeksiyonu sonrası lazer fotokoagülasyonunun etkinlikleri uzun dönemli takipleri içeren yeni çalışmalarla araştırılmalıdır.

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. Moss SE, Klein R, Klein BE. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998;105(6):998-1003.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984;91(1):1-9.
4. Bresnick GH. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90(11):1301-17.
5. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98(10):1594-602.
6. 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. *Am J Ophthalmol* 2000;130(2):178-86.
7. Stern AL, Taylor DM, Dalburg LA, Cosentino RT. Pseudophakic cystoid maculopathy: a study of 50 cases. *Ophthalmology* 1981;88(9):942-6.
8. Tano Y, Chandler D, Machemer R. Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1980;90(6):810-6.
9. Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2000;84(9):1064-7.
10. 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.
11. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2000;20(3):244-50.
12. Bresnick GH. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* 1986;93(7):989-97.
13. McDonald HR, Schatz H. Grid photocoagulation for diffuse macular edema. *Retina* 1985;5(2):65-72.
14. 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.
15. Schindler RH, Chandler D, Thresher R, Machemer R. The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1982;93(4):415-7.
16. Scholes GN, O'Brien WJ, Abrams GW, Kubicek MF. Clearance of triamcinolone from vitreous. *Arch Ophthalmol* 1985;103(10):1567-9.
17. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109(5):920-7.
18. Ciardella AP, Klancknik 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. *Br J Ophthalmol* 2004;88(9):1131-6.
19. Ferrari MT, Sborgia L, Furino C, Cardascia N, Ferreri P, Besozzi G, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide: valuation of retinal thickness changes measured by optical coherence tomography in diffuse diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2004;14(4):321-4.
20. Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111(11):2044-9.
21. Jonas JB, Degenring RF, Kampeter BA, Kreissig I, Akkoyun I. Duration of the effect of intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;138(1):158-60.
22. 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):218-25.