

Diyabetik maküla ödemi olan olgularda intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu etkinliğinin değerlendirilmesi

Banu TORUN ACAR (*), Suphi ACAR (*)

ÖZET

Amaç: Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) olan olgularda intravitreal 0.1 ml/4 mg triamsinolon asetonid enjeksiyonu (IVTA) sonrasında görme keskinliği (GK), göziçi basıncı (GİB) ve santral maküla kalınlığı (SMK) değişimlerini incelemek.

Gereç ve Yöntem: Diffüz diyabetik maküla ödemi olan 50 hastanın 50 gözü çalışmaya alındı. Topikal anestezi altında 0.1 ml/4 mg triamsinolon asetonid (TA) intravitreal olarak enjekte edildi. Hastalarda düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), göziçi basınçları (GİB) ve optik kohorens tomografi (OKT) ile SMK değerleri belirlendi. Hastaların enjeksiyon sonrası 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, ve 6. ayda kontrolleri yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 59.60 ± 11.62 (35-80 yıl), ortalama takip süresi 7.36 ± 4.51 ay (6-24 ay) idi. Hastaların enjeksiyon öncesi görme keskinliği 0.19 ± 0.16 olup enjeksiyonu takiben görme keskinliği 1. hafta 0.20 ± 0.16 , 1. ay 0.26 ± 0.20 , 3. ay 0.28 ± 0.20 ve 6. ay 0.23 ± 0.21 idi. Preoperatif görme keskinliğine göre 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ay görme keskinliğinde artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Hastaların ortalama GİB değerleri enjeksiyon öncesi $15,64 \pm 2,71$ mmHg iken enjeksiyon sonrası 1. haftada $17,68 \pm 2,38$ mmHg, 1. ayda $20,82 \pm 3,14$ mmHg, 3. ayda $18,57 \pm 1,99$ mmHg, 6. ayda ise $16,50 \pm 2,17$ mmHg olarak ölçüldü. Ortalama SMK değerleri enjeksiyon öncesi $501,39 \pm 154,50$ μ m, 1. ayda $304,86 \pm 145,40$ μ m, 3. ayda $252,50 \pm 156,26$ μ m, 6. ayda $362,56 \pm 163,44$ μ m olarak bulundu.

Sonuç: Diyabetik maküla ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonu, hastaların büyük bir kısmında OKT ile tespit edilebilen anatomik düzelme ve erken dönemde görme artışı sağlamaktadır. En önemli komplikasyonları göziçi basıncı artışı ve geç dönemde ortaya çıkan katarakt gelişimidir.

Anahtar kelimeler: Intravitreal triamsinolon asetonid, diyabetik maküla ödemi, optik kohorens tomografi

SUMMARY

Evaluation of the efficacy of intravitreal injection of triamsinolone acetamide in patients with diabetic macular edema

Purpose: To investigate the visual acuity, intraocular pressure and central macular thickness response after intravitreal triamsinolone acetamide injection (IVTA 0.1 ml/4 mg) for treating diabetic macular edema (DME).

Material and methods: Fifty eyes of 50 patients with DME were included in the study. Triamsinolone acetamide (TA) 0.1 ml/4mg was injected intravitreally under topical anesthesia. The best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) and central macular thickness (CMT) with optic coherence tomography (OCT) values before and 1 week, 1 month, 3 months and 6 months after IVTA injection were noted.

Results: The mean age of patients were 59.60 ± 11.62 (35-80 year), the mean follow-up period was 7.36 ± 4.51 months (6-24 months). The visual acuity of the patients were 0.19 ± 0.16 before injection and after injection 1. week 0.20 ± 0.16 , 1. month 0.26 ± 0.20 , 3. months 0.28 ± 0.20 and 6. months 0.23 ± 0.21 . The visual acuity improved significantly from baseline at the first week, first months, 3. months and 6. months ($p < 0.05$). The mean IOP before injection was $15,64 \pm 2,71$ mmHg, at 1. week, 1. month, 3. months and 6. months after the injection were respectively $17,68 \pm 2,38$ mmHg, $20,82 \pm 3,14$ mmHg, $18,57 \pm 1,99$ mmHg, $16,50 \pm 2,17$ mmHg. The mean CMT at baseline, 1. month, 3. months and 6. months were respectively $501,39 \pm 154,50$ μ m, $304,86 \pm 145,40$ μ m, $252,50 \pm 156,26$ μ m, $362,56 \pm 163,44$ μ m.

Conclusion: In diabetic macular edema, intravitreal triamsinolone injection cause significant anatomical improvement demonstrated by OCT, and functional improvement in short-term. The most common complications are intraocular pressure elevation and cataract development in the long-term.

Key words: Intravitreal triamsinolone acetamide, diabetic macular edema, optic coherence tomography

Geliş tarihi: 22.10.2009

Kabul tarihi: 10.02.2010

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Göz Kliniği*

Diyabetik retinopati erişkinlerde en önemli görme kaybı nedenlerinden biridir ve bu süreçten büyük oranda sorumlu olan patoloji diyabetik makülopatidir ⁽¹⁾. Maküla ödemi gelişen hastaların 2 yıllık takipleri sonucunda vakaların yarısından fazlasında iki veya daha fazla sıra görme kaybı tespit edilmiştir. Günümüzde diyabetik maküla ödeme (DMÖ) bağlı vizyon azalması için kabul görmüş tedavi seçenekleri, 'Diabetes Control and Complications Trial' (DCCT) ⁽²⁾ ve 'U.K Prospective Diabetes Study' ⁽³⁾ tarafından bildirilen sıkı kan şekeri regülasyonu ve 'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study' (ETDRS) ⁽⁴⁾ grubu tarafından bildirilen lazer fotokoagülasyon (LFK) tedavisidir. ETDRS çalışmasında klinik olarak belirgin maküla ödeminde fokal lazer fotokoagülasyonun faydalı olduğu belirtilmiştir. Ne var ki zamanında lazer fotokoagülasyon uygulanan hastaların dahi % 12'sinde 3 yıllık gözlem sonucunda ETDRS ölçeğine göre 15 harflik görme kaybı tespit edilmiştir. 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 gelişen gözlerin bir bölümünün lazer fotokoagülasyon tedavisine dirençli olduğunu göstermektedir ⁽⁵⁾.

ETDRS çalışmasında klinik olarak belirgin maküla ödemi vakalarında faydalı olduğu bildirilen lazer fotokoagülasyon tedavisinin, diffüz maküla ödemi bulunan gözlerde sınırlı fayda sağladığı başka çalışmalarla kanıtlanmıştır ⁽⁶⁻⁸⁾. Lazer fotokoagülasyon tedavisinin çok sayıda dirençli vakada yarar sağlamadığının anlaşılması ilgiyi alternatif tedavi yöntemlerine yöneltmiştir. Üzerinde durulan yöntemler arasında cerrahi tedavi olarak pars plana vitrektomi, medikal tedavi olarak ise protein kinaz C inhibitörleri, vasküler endotelial growth faktör (VEGF) inhibitörleri veya intravitreal kortikosteroid enjeksiyonu ile intravitreal kortikosteroid implantları sayılabilir ⁽⁹⁾.

İntravitreal kortikosteroid ilk kez 1970'lerde retina dekolman cerrahisi sonrası skar dokusu oluşumunu engellemek için hayvan modellerinde kullanılmış-

tır ⁽¹⁰⁾ ve 1999'da diyabetik maküla ödemi tedavisinde yine hayvan modellerinde Kenalog formunda enjekte edilmiştir. İlk olarak 2001'de Jonas tarafından lazere cevapsız diyabetik maküla ödemi olan hastalarda etkili sonuçlar alınmıştır ⁽¹¹⁾. Daha sonra da klinik çalışmalarla, intravitreal triamsinolon uygulamasının ödemin geriletilmesi ve görsel iyileşme açısından yararlı ve etkili olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber yan etkilerinin nispeten tolere edilebilecek seviyede olmasıyla, maküla ödeminde klasik tedavi yaklaşımlarından biri olarak gündemde kalacağı kanaati yaygınlaşmaktadır. Uygulamanın invaziv olmasına bağlı taşıdığı riskler ve tekrar gereksinimi ileri çalışmaları gündeme getirmektedir ⁽¹²⁻¹⁶⁾.

Çalışmamızın amacı diffüz diyabetik maküla ödemi gözlenen olgularda intravitreal triamsinolon asetonid tedavisinin görsel ve anatomik prognoza etkisini prospektif olarak araştırmak ve olası komplikasyonları irdelemektir. Bu çalışmada diffüz diyabetik maküla ödeminde intravitreal triamsinolon asetonid uygulamasının, görme keskinliği, göz içi basıncı ve maküla kalınlığı üzerine olan etkileri araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Retina bölümünde Ocak 2007 ile Ocak 2009 tarihleri arasında takip edilen 50 hastanın 50 gözü çalışma kapsamına alındı. Sistemik ek hastalık olarak hastaların 24'ünde hipertansiyon mevcuttu. Hastalar minimum 6 ay olmak üzere 6 ila 24 ay arasında takip edilmiş olup bu çalışmalarda İVTA uygulanması sonrası ilk 6 aylık takip sonuçları dikkate alınmıştır. 50 gözden 40'ında nonproliferatif, 10 gözde ise proliferatif diyabetik retinopati mevcuttu. 12 hastaya daha önceden grid veya fokal lazer fotokoagülasyon uygulanmıştı. 15 göz psödo-fak, 35 göz fakikti. Bütün hastalarda yapılan preoperatif FFA (Floresin Fundus Anjiyografi) ve OKT (Optik Koherens Tomografi)'de ETDRS kriterlerine göre sınıflandırılan diabete bağlı diffüz maküla ödemi mevcuttu. Üveit, vitreomaküler traksiyon,

gergin ve yapışık arka hyaloid, retinal ven tıkanıklığı, epiretinal membran, yaşa bağlı maküla dejeneransı gibi maküler ödem yapabilecek oküler patolojisi olan hastalar, medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan glokom hastaları çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar işlem hakkında bilgilendirildi ve yazılı izinleri alındı.

Bütün hastalara intravitreal triamsinolon asetonid uygulaması öncesinde tam oftalmolojik muayene yapıldı. Snellen eşeline göre düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri alındı. Biyomikroskopi ile ön segment, indirekt oftalmoskopi ile fundus muayeneleri yapıldı. Göziçi basınçları aplanasyon tonometresi ile ölçüldü. Fundus floresein anjiyografi çekilerek maküla ödemi değerlendirildi.

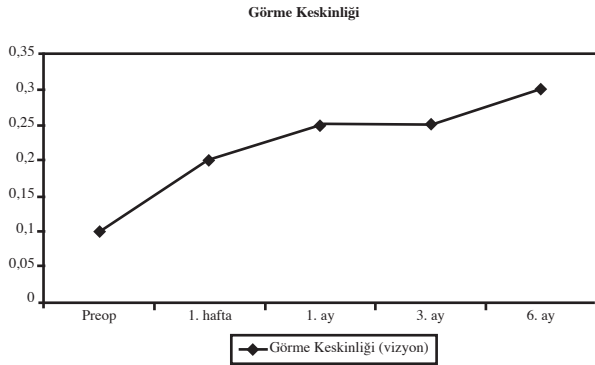
Takip kriterleri olarak düzeltilmiş en iyi görme keskinliği (DEİGK), göz içi basıncı (GİB) değerleri ve OKT ile ölçülen maküla kalınlığı belirlendi. İntravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede, tam steril şartlarda topikal anestezi ile inferotemporal kadrandan uygulandı. Fakik gözlerde limbustan 4mm geriden, psödo-fakik 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. Enjeksiyondan sonra triamsinolon asetonid kristallerinin maküler bölgeye oturmamaları için hastalara en az 2 saat boyunca dik pozisyonda kalmaları gerektiği söylendi. Tüm hastalara 5 gün boyunca günde dört defa topikal antibiyotik verildi. Hastalar postoperatif 1. gün, 1. hafta, 1., 3., 6. aylarda tam oftalmolojik muayeneden geçirildi. DEİGK, GİB değerleri, maküla ödeminin düzeyi kaydedildi. SMK tespiti için enjeksiyondan sonraki 1., 3. ve 6. aylarda hastaların OKT ölçümleri yapıldı. Ödemi devam eden, bir önceki enjeksiyonda kalıcı komplikasyonu olmayan 50 gözün 10'una (% 20) ilk tedavilerinden ortalama 6 ay sonra 2. kez enjeksiyon uygulandı. 21 mmHg'nin üstü GİB artışlarının sayısı 24 olup bu hastaların 22 tanesine tek ilaç, 2 tanesine 2 ilaçla tedavi uygulandı. Hastalara sürekli ilaç başlanmaya gerek duyulmadı ve ek cerrahi tedavi önerilmedi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında student t test ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Elli hastanın 21'i (% 42) erkek ve 29'u (% 58) kadın, ortalama yaş 59.60 ± 11.62 , ortalama takip süresi 7.36 ± 4.51 ay idi. Tüm gözlerde klinik ve anjiyografik olarak saptanan diffüz maküla ödemi mevcuttu. Enjeksiyon sonrasında yapılan oftalmoskopik muayenede tüm gözlerde vitreusta beyaz triamsinolon asetonid partikülleri izlendi. Hiçbir gözde enjeksiyonun hemen sonrasında komplikasyon görülmedi.

Hastaların enjeksiyon öncesi görme keskinliği Snellen eşeline göre 0.19 ± 0.16 olup enjeksiyonu takiben görme keskinliği 1.hafta 0.20 ± 0.16 , 1.ay 0.26 ± 0.20 , 3. ay 0.28 ± 0.20 ve 6. ay 0.23 ± 0.21 idi. Preoperatif görme keskinliğine göre 1. hafta görme keskinliğinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0.05$); preoperatif görme keskinliğine göre 1. ay, 3. ay ve 6. ay görme keskinliklerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu ($p < 0.01$) (Şekil 1). Preop görme keskinliğine göre görme keskinliğinin postop 1. hafta % 5.2, 1. ayda % 36.8, 3. ayda % 47.36, 6. ayda % 21 arttığı görülmüştür. Olguların % 72'sinde görme keskinliği artarken, % 8'inde azalmış ve % 20'sinde aynı kalmıştır.

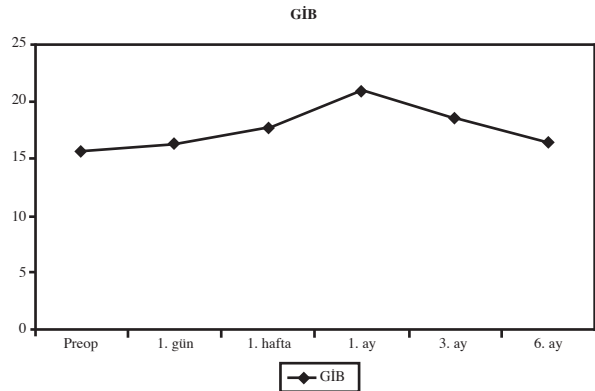


Şekil 1. Görme keskinliği değişimi.

Tablo 1. Göz içi basıncı (GİB) değişimi.

	GİB (Ort.±SD)
Preop	15.64±2.71
1. gün	16.28±2.54
1. hafta	17.68±2.38
1. ay	20.82±3.14
3. ay	18.57±1.99
6. ay	16.50±2.17
Preop-1. gün p	0.008**
Preop-1. hafta p	0.001**
Preop-1. ay p	0.001**
Preop-3. ay p	0.001**
Preop-6. ay p	0.006**

Paired sample t test, ** p<0.01



Şekil 2. Göz içi basıncı değişimi.

Preop ortalama göziçi basıncı (GİB) 15,64±2,71 mmHg iken 1. gün ortalama GİB 16,28±2,54 mmHg, 1. hafta 17,68±2,38 mmHg, 1.ay 20,82±3,14 mmHg, 3. ay 18,57±1,99 mmHg ve 6. ay 16,50±2,17 mmHg idi (Tablo 1). Bu sonuçlar doğrultusunda GİB’de görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi (p<0.01) (Şekil 2). Postoperatif

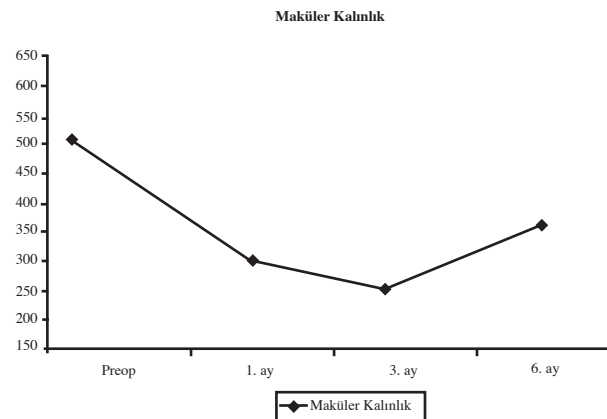
1. hafta 2 hastada GİB 21 mmHg’den yüksek bulunmuş, bu sayı sırasıyla 1. ay 22 hasta, 3. ay 3 hasta ve 6. ay hiçbir hastada GİB 21 mmHg’den yüksek tespit edilememiştir. İzlem boyunca 21 mmHg üstü GİB artışlarının sayısı 24 olup bu hastaların GİB’si topikal antiglokomatöz ilaçlarla kontrol altına alınmış daha sonra tedavi kesilmiştir.

Preop 501.39±154.50µm maküler kalınlık düzeyine göre, 1. ay 304.86±145.40 µm ve 3. ay 252.50±156.26 µm maküler kalınlıkta görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken (p<0.01), preop maküler kalınlığa göre 6. ay 362.56±163.44 µm maküler kalınlıkta görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05) (Tablo 2, Şekil 3). İVTA sonrası, enjeksiyon öncesi SMK değerlerine göre; 1. ayda % 39.3, 3. ayda % 49.7 ve 6. ayda % 27.8 oranında azalma görüldü.

Tablo 2. Maküla kalınlık değişimi.

	GİB (Ort.±SD)
Preop	501.39±154.50
1. ay	304.86±145.40
3. ay	252.50±156.26
6. ay	362.56±163.44
Preop-1. ay p	0.001**
Preop-3. ay p	0.001**
Preop-6. ay p	0.013*

Paired sample t test, p<0.05 **p<0.01



Şekil 3. Maküler kalınlık değişimi.

Toplam 10 göze (% 20) ikinci enjeksiyon yapıldı. FFA’da maküla ödemi ile enjeksiyon sayısı arasın-

da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır, nitekim 2. enjeksiyona ihtiyaç duyulmuş hastaların tümünde preop FFA'da maküla ödemi % 100 tespit edilmiştir ($p<0.01$).

Katarakt oluşumu grubun sadece % 6'sında gerçekleşmiştir. Sık görülen bir komplikasyon olan psödoendofthalmiye sadece 2 hastada rastlanmıştır. Hastalardan 1 tanesinde 5. ayda intraoküler hemoraji gelişmiş olup cerrahiye ihtiyaç duyulmamıştır. Gözlerin hiçbirinde endofthalmi veya retina dekolmanı gibi enjeksiyonla ilişkili komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Diabetik hastalarda görme kaybının en sık sebebi olan maküla ödemi, fokal veya diffüz retina damarlarından sızıntıya bağlıdır. Fokal maküla ödemi mikroanevrizmalardan veya dilate kapillerlerden sızıntıyla beraber sıklıkla lipoprotein eksudalarla oluşur. Kortikosteroidler, bir ürünü prostaglandinler olan arazişonik asid yolunu inhibe ederek etki ederler, ayrıca bir damarsal permeabilite faktörü olarak bilinen vasküler endotelial büyüme faktörünü azaltarak damarlardan dışarı sızıntıyı regüle ederler.

Triamsinolon astenoidin, kan-retina bariyerindeki bozulmayı deneysel olarak azalttığı gösterilmiştir. Fokal ödemlerde laser FK tedavisinin etkinliği gösterilmişse de diffüz diabetik maküler ödemde laser FK tedavisinin prognozunu iyi olmadığını belirten yayınlar vardır (17,18). Kortikosteroidler kan-retina bariyerindeki stabilizasyon etkisi nedeniyle diabetik maküla ödeminde kullanılır.

Steroidlerin sistemik kullanımı ile ağır ve ciddi sistemik komplikasyonların oluşabilmesi, lokal uygulama seçeneklerinin araştırılmasına yol açmıştır. McQueen ve ark. (19) tavşanlarda 1 mg intravitreal uygulanan triamsinolonun klinik muayenede, ERG'de ve elektron mikroskopik incelemede bir toksisite oluşturmadığını göstermişlerdir. Wilson ve ark. tavşan gözlerinde argon laser fotokoagülasyon

ile oluşturdukları kan-retina bariyerindeki bozulmaya kortikosteroidlerin etkisini incelemiş ve intravitreal yolun subtenon yola göre daha etkili olduğunu saptamışlardır (20). William ve ark. kortikosteroidin subtenon uygulamalarda maküler bölgeye yakın uygulanması koşuluyla terapötik cevap oluştuğunu bildirmişlerdir. Bu cevap kendisini maküla fonksiyonunun artmasıyla göstermiştir (21).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda diffüz diabetik maküler ödem tanısı konmuş hastalarda İVTA enjeksiyonu sonrası görme keskinliğinde artış olduğu bildirilmiştir (19,22,23). İnvitreal olarak uygulanan kortikosteroidlerin diffüz diabetik maküler ödem tedavisinde etkili olduğunu bildiren yayınlar olsa da randomize klinik çalışmalardan uygun şekilde elde edilen sonuçlar olmadan, intravitreal steroidlerin potansiyel fayda ve komplikasyonları arasındaki dengeyi kurmak oldukça güçtür. İnvitreal triamsinolon asetonid uygulamalarında GİB artışı, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, endofthalmi ve hiperakut kültür negatif endofthalmi gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir (24).

Martidis ve ark. (25), öncesinde en az iki kez laser tedavisi uygulanmasına rağmen başarı elde edilemeyen diffüz diabetik maküler ödemli olguya 4 mg İVTA enjekte etmiş ve OKT'de 1. ayda % 55, 3. ayda % 57.5 ve 6. ayda % 38 maküla kalınlığında azalma belirlemişlerdir. Görme keskinliği ise 1. ayda 2.4, 3. ayda 2.4 ve 6. ayda ise 1.3 sıra (Snellen eşeline göre) artmıştır. 6. ayın sonunda 8 gözün 3'üne (% 37.5) nüks maküla ödemi nedeniyle tekrar İVTA uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise İVTA sonrası, enjeksiyon öncesi SMK değerlerine göre; 1. ayda % 39.3, 3. ayda % 49.7 ve 6. ayda % 27.8 oranında azalma görüldü.

Jonas ve ark. (26) ise diffüz diabetik maküla ödemi olan 20 hastanın 26 gözüne, 25 mg İVTA uygulamışlardır. Bu gözlerin 8'i psödoafakik olup, 9'u da daha önce grid laser ile tedavi edilmiştir. Bir aydan uzun süreli takibi olan 21 gözün 17'sinde (% 81) görme artışı saptamışlardır. Ancak bu çalışmada 6 ay ve daha uzun takibi olan hasta sayısı oldukça

düşüktür. GİB artışı İVTA enjeksiyonundan sonra en sık görülen komplikasyondur (26-28).

GİB ve vizyon artışı 25 mg İVTA sonrası 4 hafta içinde gerçekleşmektedir. Plato değerine 1-7 ay arasında ulaşılıp, preop değerine 6-9 ay arasında gerilemektedir. Bu durum İVTA'nın 6-9 ay sonra tekrar enjekte edilebileceğini göstermektedir (29).

Bizim çalışmamızda ise ortalama GİB ilk haftalardan itibaren yükselmeye başlamış ve 1. ayda ortalama en yüksek değerine ulaşmıştır. Birinci aydan sonra ortalama GİB de düşüş görülmüş ve takip süremiz olan 6. ayda preop değerlerine yakın değere gerilemiştir. İzlem boyunca 21 mmHg üstü GİB artışlarının sayısı 24 olup bu hastaların 22 tanesine tek ilaç, 2 tanesine 2 ilaçla tedavi uygulanmış sürekli ilaç başlamakta gerek duyulmamış, ek cerrahi tedavi uygulanmamıştır.

Çalışmamızda görme keskinliği yine aynı şekilde 1. haftadan itibaren artmaya başlamış ve 3. aydan itibaren en yüksek seviyesine yükselmiş, 6. aya kadar azalmakla birlikte nispeten korunmuştur. 2. kez İVTA yapılan hastalarda başarı oranı daha düşük bulunmuştur, bu hastalarda ortalama maküla kalınlığı 573 µ olup, maküla kalınlığındaki azalma vizyon artışında o kadar etkili olamamıştır, bu durumun ödematöz iskemik değişikliklerin makülada yaptığı kalıcı hasara bağlı olabileceğini düşündük. Olguların % 72'sinde görme keskinliği artarken, % 8'inde azalmış ve % 20'sinde aynı kalmıştır. Preop görme keskinliğine göre görme keskinliğinin postop 1. hafta % 5.2, 1. ayda % 36.8, 3. ayda % 47.36, 6. ayda % 21 arttığı görülmüştür. Preop görme keskinliğine göre 1. hafta görme keskinliğinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0.05$), preoperatif görme keskinliğine göre 1. ay, 3. ay ve 6. ay görme keskinliklerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Makülada yaygın iskemik olmasının, görme keskinliği artışını olumsuz yönde etkilemektedir. Çalışmamızda FFA'da makülada iskemi tesbit edilen gözlerde vizyon artışının 3. ayda daha sınırlı olması bu tezi desteklemektedir.

İVTA enjeksiyonu sonrası en çok korkulan komplikasyon kültür pozitif endoftalmidir. Görülme sıklığı % 0.87'dir ve görme prognozu iyi değildir (24). Çalışmamızda hiçbir gözde kültür pozitif endoftalmi gelişmedi. Bu durumun enjeksiyonları ofis şartlarında değil ameliyathane şartlarında ve sterilizasyona tam uyarak yapmamızdan kaynaklandığı düşünüldü. Diğer bir komplikasyon olan katarakt oluşumu grubun sadece % 6'sında gerçekleşmiştir. Sık görülen bir komplikasyon olan psödoendoftalmiye sadece 2 hastada rastlanmıştır. Hastalardan 1 tanesinde 5. ayda intraoküler hemoraji gelişmiş olup cerrahiye ihtiyaç duyulmamıştır.

Diffüz diyabetik maküla ödemi olan hastalarda intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun etkisi yaklaşık 7 ila 8 ay sürmekte (30) ve tekrar enjeksiyon gereksinimi olmaktadır. Bizim çalışmamızda gözlerin % 20'sine tekrar enjeksiyon uygulanmıştır.

Çalışmamızda kontrol grubunun olmayışı, görme keskinliğinin ETDRS eşeli değil de Snellen kartı ile değerlendirilmesi sınırlayıcı noktalar olmuştur. ETDRS eşelinin kullanılmaması orta düzeyde görme kaybı ve artışının değerlendirilmesini kısıtlamıştır, fakat SMK'nın ölçülmesinde oldukça objektif sonuçlar veren ve in-vivo histolojik görüntü sağlayan OKT'nin kullanılması avantaj olarak görülmektedir. Çalışmaya katılan gözlerin % 20'sine öncesinde bir veya daha fazla laser tedavisi uygulanmasına karşılık beklenen sonuçların elde edilememesi ve tek doz steroidle görme keskinliğinde artış olması ve SMK değerlerinin 6. ayda bile preoperatif düzeye göre anlamlı derecede azalmış olması yüz güldürücüdür.

Tedavisiz bırakılan diyabetik diffüz maküla ödemi mevcut gözlerde geri dönüşümsüz görme kaybı kaçınılmazdır. Her ne kadar, diyabetik diffüz maküla ödeminde İVTA'nın başarılı olduğu izlenimi genel kanı olarak mevcutsa da, altın standart olarak kabul edilen laser uygulamasına olan üstünlüğü randomize çalışmalarda şu ana kadar ortaya konulamamıştır (31). Şu an devam etmekte olan "Intravitreal Steroid Injection Study" (ISIS) çalışması-

da düşük veya yüksek doz steroidin mi kullanılacağı, kristalin enjeksiyon şeklinde mi yoksa diğer formlarının mı kullanılacağı, tekrarlanan enjeksiyon zaman aralığı, hangi tür ödematöz ve neovasküler hastalıkların steroidlerden yarar göreceği araştırılmaktadır.

Sonuç olarak, intravitreal triamsinolon enjeksiyonu diffüz diyabetik maküla ödemi olan gözlerde nüks görülmekle birlikte maküla ödemini anlamlı derecede azaltmaktadır. OKT ile gösterilen santral maküla kalınlıklarında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma görülmesi hem fonksiyonel hem de anatomik düzelme sağlanabildiğini göstermektedir. Bununla birlikte IVTA enjeksiyonunun uzun dönem oküler yan etkileri açısından hastaların dikkatli ve düzenli takibi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Yıldırım Y, Ayata A, Ünal M, Sönmez M, Karadayı K, Gülecek O. Klasik Tedaviye Dirençli Diffüz Diyabetik Maküla Ödeminde Intravitreal Triamsinolon Asetonid Etkinliği. Ret-Vit 2005;13:261-266.
2. **Diabetes Control and Complication Trial Research Group:** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-independent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-986.
3. **UK Prospective Diabetes Study Group:** Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes: UKPDS 33 1998; Lancet 352:837-853.
4. **The Eye:** Fundamentals and Principles of Ophthalmology. American Academy of Ophthalmology. LEO 2000: section II:68-88.
5. **Photocoagulation for diabetic macular edema.** Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
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;98:1594-1602.
9. **Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, et al.** Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. Am J Ophthalmol 2000;130:178-86.
10. **Machemer R, Sugita G, Tano Y.** Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. Trans Am Ophthalmol Soc 1979;77:171-180.
11. **Jonas JB, Sofker A.** Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2001;132:425-427.
12. **Gillies MC, Simpson JM, Luo W, et al.** A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration: one year results. Arch Ophthalmol 2003;121:667-673.
13. **Hida T, Chandler D, Arena JE, et al.** Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparations. Am J Ophthalmol 1986;101:190-195.
14. **Jaffe GJ, Yang CH, Guo H, et al.** Safety and pharmacokinetics of an intraocular fluocinolone acetonide sustained delivery device. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:3569-3575.
15. **Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, et al.** Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2001;131:468-471.
16. **Machemer R.** Five cases in which a depot steroid (hydrocortisone acetate and methylprednisolone acetate) was injected into the eye. Retina 1996;16:166-167.
17. **Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al.** The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Ophthalmology 1984;91:1464-74.
18. **McDonald HR, Schatz H.** Grid photocoagulation for diffuse macular edema. Retina 1985;5:65-72 Monte Carlo, Monaco, 2004; 11-14.
19. **Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al.** Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Retina 2003;23:686-691.
20. **Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, et al.** Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation Arch Ophthalmol 1992;110:1155-1159.
21. **Freeman WR, Green RL, Smith RE.** Echographic localization of corticosteroids after periocular injection. Am J Ophthalmol 1987;15; 103:281-288.
22. **George H, Bresnick, MD.** Diabetic macular edema A. Review Ophthalmology 1986;93:989-997.
23. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.** Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Arch Ophthalmology 1985;103:1796-806.
24. **Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al.** Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. Am J Ophthalmol Forthcoming.
25. **Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.** Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002;109:920-927.
26. **Jonas JB, Kreissig I, Soefker A, et al.** Intravitreal injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2003;121:57-61.
27. **Young S, Larkin G, Branley M, et al.** Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular edema in uveitis. Clin. Exp Ophthalmol 2001;29:2-6.
28. **Wingate RJ, Beaumont PE.** Intravitreal triamcinolone and elevated intraocular pressure. Austr N Z J Ophthalmol 1999;27:431-432.
29. **Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.** The Debate: Steroids vs Laser for Retinal Edema-The Steroid Advantage The Retina Debates 2003, Anaheim California, 81-83.
30. **Jonas JB, Degenring RF, Kampeter BA, et al.** duration of the effect of intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of diffuse diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2004;138:158-160.
31. **Saatçi AO.** Diyabetik Makülopatide Medikal Tedavi, Ret-Vit: 2004: 12: özel sayı, 267-270.