

# Diffüz Diabetik Maküla Ödemi Tedavisinde İntravitreal Triamsinolon

Murat Karaçorlu (\*), Hakan Özdemir (\*), Nilay Alacalı (\*\*), Baki Mudun (\*\*\*), Serra Karaçorlu (\*), Engin Bürümcek (\*\*\*\*)

## ÖZET

**Amaç:** Laser fotokoagulasyonu tedavisine yanıt vermeyen diffüz diabetik maküla ödemi olgularında intravitreal triamsinolon uygulamasının etkinliğini değerlendirmek.

**Yöntem:** Yaşları 48 ile 71 arasında değişen (ortalama yaş, 62.2) 18 diabetik retinopatili olgunun (8 erkek, 10 kadın) 18 gözü değerlendirildi. Optik koherens tomografi ile yapılan santral maküla kalınlık ölçümü 350µm'nin üzerinde olan, diffüz diabetik maküla ödemli gözler çalışmaya alındı. Hiçbir olguda oküler hipertansiyon ya da glokom olmamasına ve hiçbir olgunun katarakt ve/veya vitreoretinal cerrahi geçirmemiş olmasına dikkat edildi. Tedavi öncesi, serideki tüm gözlerle maküla ödemi tedavisi için laser fotokoagulasyonu uygulanmıştı. İntravitreal triamsinolon uygulaması sonrası görsel ve anatomik değişiklikler ve enjeksiyon ya da medikasyon ile ilgili komplikasyonlar takip edildi.

**Sonuçlar:** Takip süreleri 4 ile 8 ay arasında değişmekteydi (ortalama 5.2 ay). İntravitreal triamsinolon uygulaması öncesinde olguların ortalama diffüz diabetik maküla ödemi süresi 8.2 aydı. Tedavi öncesi ortalama santral maküla kalınlığı 466.6 µm idi. Birinci aydaki kontrol muayenelerinde ortalama santral maküla kalınlığının %43.5'lik gerilemeyle 466.6µm'den, 263.5µm'ye gerilediği gözlemlendi. Üçüncü aydaki ortalama santral maküla kalınlığı 262.5µm idi. Ortalama görme keskinliği artışı birinci haftada 8.6 harf, birinci ve üçüncü aylarda sırasıyla 12.3 ve 13.7 harfti. Hiçbir olguda enjeksiyonla ilgili komplikasyon ve katarakt gelişimi gözlenmedi. Takip süresince 3 olguda göz içi basıncı ölçümlerinin 21 mmHg'nın üzerine çıktığı tespit edildi.

**Tartışma:** İntravitreal triamsinolon tedavisi laser fotokoagulasyonu uygulamasına yanıt vermeyen diffüz diabetik maküla ödemi tedavisinde güvenli ve etkili bir yöntemdir. Özellikle maküla ödemindeki nöksler ve tekrar tedavi kriterleri açısından daha uzun süreli takip edilen geniş olgu serileri gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetik maküla ödemi, triamsinolon asetonid, intravitreal

## SUMMARY

### Intravitreal Triamcinolone for Diffuse

**Purpose:** To evaluate the effect of intravitreal triamcinolone in eyes with diffuse diabetic macular edema unresponsive to prior laser photocoagulation.

**Methods:** Eighteen eyes of eighteen patients with diabetic retinopathy (eight men, ten women), aged 48 to 71 years (average 62.2) made up the study population. The eligibility criteria

(\*) İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

(\*\*) Türk Diabet Cemiyeti Hastanesi, İstanbul

(\*\*\*) SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi, İstanbul

Mecmuaya Geliş Tarihi: 15.01.2003

Kabul Tarihi: 11.07.2003

for this study included clinically detectable diffuse macular edema in which the central macular thickness was more than 350 µm by optical coherens tomography. No eyes had a history of glaucoma or ocular hypertension, and cataract and/or vitreoretinal surgery. In this consecutive series, all eyes received previous laser photocoagulation for the treatment of macular edema. After intravitreal triamcinolone injection the visual and anatomic responses were observed as well as complications related to the injection procedure and corticosteroid medication.

**Results:** The follow-up period was changed between 4 to 8 months (mean 5.2 months). Clinically significant macular edema was documented for an average of 8.2 months before intravitreal corticosteroid injection. Baseline central macular thickness averaged 466.6 µm. At 1 month follow-up a reduction in mean central macular thickness of 43.5% from 466.6 to 263.5 was obtained. At 3 month follow-up mean central macular thickness was 262.5µm. Mean visual acuity improved by 8.6, 12.3 and 13.7 ETDRS letters at 1 week and 1 and 3-month respectively. No cataract progression and injection-related complications were encountered. Intraocular pressure exceeded 21 mmHg in 3 cases during these trial.

**Conclusion:** Intravitreal triamcinolone acetate is a promising therapeutic method for diffuse diabetic macular edema unresponsive to prior laser photocoagulation. Further study with longer follow-up and large series is warranted to assess the long-term efficacy and the need for retreatment.

**Key Words:** Diabetic macular edema, triamcinolone acetate, intravitreal

## GİRİŞ

Diabetik maküla ödemi diabetli olgulardaki görme kaybı nedenlerinin başında gelmektedir (1). Diabetik olgularda bazal membrandaki değişiklikler ve perisit sayısındaki azalma retina damarlarında geçirgenlik artışına neden olmakta ve bu değişiklikler de beraberinde kan-retina bariyerinin bozulmasıyla birlikte plazma içeriğinin çevre dokulara yayılmasına neden olmaktadır (2). Diabetik maküla ödeminin gelişmesinde bu mekanizmanın rol oynadığı bilinmektedir. Diabetik maküla ödemleri fokal ve diffüz olmak üzere iki grup altında incelenebilir. Fokal maküla ödemi mikroanevrizmalardan ya da dilate kılcal damarlardan sızıntıyla katekterize, belirli bir alanda sınırlı kalan maküla ödemidir. Fokal maküla ödemleri genellikle laser fotokoagülasyonuna iyi yanıt verirler. Diffüz maküla ödemleri ise daha geniş alanları etkileyen kistoid boşluk oluşumu ve sert eksuda mevcudiyeti ile karakterizedir. İskemik retina dokusu tarafından salınan ve damar geçirgenliklerinde artışa neden olan prostaglandinler gibi endojen faktörlerin yol açtığı iç kan-retina bariyerindeki tahribatın diffüz maküla ödemi gelişiminde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Diffüz maküla ödeminin tedavisinde laser fotokoagülasyonu ile fokal maküla ödemindeki kadar başarılı sonuçlar elde edilememiştir (2-4).

Kortikosteroidlerin arasinoid asid yolunu inhibe ederek prostaglandin sentezini önledikleri ve bu sayede inflamasyonu baskıladıkları uzun yıllardan beri bilinmektedir. Bu amaçla, kortikosteroidler topikal, subkonjunktival, subtenon, retrobulbar ve sistemik olarak kullanılmaktadır. Machemer, Graham ve arkadaşları yaptıkları

rı klinik ve deneysel çalışmalarda kortikosteroidlerin doğrudan gözün içine verilebileceğini ve bunun tedavi etkinliğini yükselteceğini göstermişlerdir (5-9). Machemer ve arkadaşları intravitreal kortikosteroid uygulamasının intraoküler inflamasyonu ve proliferasyonu önlemede etkili bir yöntem olduğunu vurgulamıştır (5). Bir kortikosteroid süspansiyonu olan triamsinolon asetonidin klinik uygulama dozları içinde toksik etkisi olmadığı yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda gösterilmiştir (10,11). Çalışmamızda intravitreal triamsinolon uygulamasının diffüz diabetik maküla ödemi tedavisindeki güvenirliliği ve etkinliği incelendi.

## MATERYAL METOD

Çalışmamızda diffüz diabetik maküla ödemi nedeniyle intravitreal triamsinolon asetonid uygulanan 18 olgunun, 18 gözü değerlendirildi. Olguların yaşları 48 ile 71 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 62.2 idi. Olguların 10'u kadın, 8'i erkekti. Tüm olgulara diffüz maküla ödemi tedavisi için farklı merkezlerde grid laser fotokoagülasyonu uygulanmış ve bu tedaviye rağmen maküla ödeminde gerileme gözlenmemişti. Olguların tedavisi öncesi ETDRS eşeli ile tashihli görme keskinlikleri değerlendirildi, ön ve arka segment biomikroskopik muayeneleri yapıldı, aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü. Yine tüm olgulara tedavi öncesi fundus flöresein anjiyografi çekildi ve optikal koherens tomografi ile santral maküla kalınlık ölçümleri yapıldı. Fundus flöresein anjiyografi için Heidelberg Tarayıcı Laser Oftalmoskop (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), optikal koherens tomografi için Optical Cohe-

*Tablo 1. Olguların tedavi öncesi özellikleri ve tedavi sonrası takip süreleri*

| Olgu no | Yaş | Cinsiyet | Maküla ödemi süresi (ay) | Tedavi sonrası takip süresi (ay) | Panretinal fotokoagülasyon |
|---------|-----|----------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| 1       | 63  | E        | 6                        | 4                                | (-)                        |
| 2       | 69  | K        | 6                        | 5                                | (-)                        |
| 3       | 55  | E        | 10                       | 5                                | (+)                        |
| 4       | 65  | K        | 6                        | 4                                | (-)                        |
| 5       | 55  | E        | 4                        | 4                                | (-)                        |
| 6       | 65  | E        | 12                       | 6                                | (+)                        |
| 7       | 67  | K        | 12                       | 4                                | (-)                        |
| 8       | 60  | K        | 10                       | 8                                | (-)                        |
| 9       | 64  | E        | 4                        | 8                                | (-)                        |
| 10      | 71  | K        | 6                        | 5                                | (-)                        |
| 11      | 67  | K        | 12                       | 5                                | (+)                        |
| 12      | 63  | E        | 10                       | 8                                | (+)                        |
| 13      | 65  | K        | 7                        | 4                                | (-)                        |
| 14      | 48  | E        | 9                        | 4                                | (-)                        |
| 15      | 52  | K        | 12                       | 7                                | (+)                        |
| 16      | 60  | E        | 6                        | 5                                | (-)                        |
| 17      | 63  | K        | 10                       | 4                                | (-)                        |
| 18      | 68  | K        | 7                        | 5                                | (-)                        |

rens Tomographer Model 3000 (Carl Zeiss Ophthalmic System Inc., Humphrey Division, Dublin CA. USA) kullanıldı. Santral maküla kalınlık ölçümleri 350 µm'nin üzerinde olan olgular çalışma kapsamına dahil edildi. Daha önce vitreoretinal cerrahi ve/veya katarakt cerrahisi uygulanmış olgular çalışmaya alınmadı. Daha önceki muayenelerinde oküler hipertansiyon ya da glokom tespit edilmiş olgular çalışma kapsamına dahil edilmedi.

İntravitreal triamsinolon asetonid uygulaması topikal anestezi ile yapıldı. Tedavi uygulanacak göze proparakan hidroklorür (Alcaine %0.5, Alcon Pharmaceuticals, Couvreur) damlatıldıktan sonra steril 27 gauge iğne ile 4 mg triamsinolon asetonid (Kenacort-A; 40 mg /ml, Bristol-Myers Squibb Co, Princeton, NJ) limbusun 4 mm gerisinden ve alt kadrandan vitreus içine injekte edildi. Uygulama sonrası indirekt oftalmoskop ile ilacın vitreusdaki yayılımı ve optik sinir perfüzyonu kontrol edildi.

Tedavi sonrası 3 gün süre ile sistemik ve bir hafta süre ile topikal antibiyoterapi uygulandı. Tedavi sonrası olgular birinci haftada; birinci, üçüncü ve altıncı aylarda kontrol muayenelerine çağrıldılar. Kontrol muayenele-

rinde ETDRS eşeli ile tashihli görme keskinlikleri değerlendirildi, aplanasyon tonometresi ile göz içi basınç ölçümleri ve optikal koherens tomografi ile santral maküla kalınlık ölçümleri yapıldı. Olguların birinci, üçüncü ve altıncı aylardaki kontrollerinde fundus flöresean anjiyografileri çekildi. Kontrol muayenelerinde göz içi basınç ölçümleri 21 mmHg'nın üzerinde tespit edilen olgulara topikal antiglokom tedavisi başlandı. Çalışma süresince olguların aylık HbA1C seviyeleri değerlendirildi ve bu değerlerin normal sınırlarda kalması sağlandı.

## SONUÇLAR

Çalışma kapsamındaki olguların tedavi öncesi özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Olguların intravitreal triamsinolon uygulaması öncesi bilinen diffüz maküla ödemi süreleri 4 ile 12 ay arasında değişmekte olup ortalama süre 8.2 aydı. Bu süre içinde maküla ödeminin tedavisi amacıyla olguların tümüne grid laser fotokoagülasyonu uygulanmış ve triamsinolon uygulamasından önce en az 4 ay tedavi etkinliği için beklenmişti. Çalışma kapsamındaki gözlerin beşinde daha önceki takiplerde panretinal laser fotokoagülasyonu uygulanmıştı.

*Tablo 2. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası santral maküla kalınlık ölçümleri*

| Olgu no | Tedavi öncesi (µm) | Birinci hafta (µm) | Birinci ay (µm) | Üçüncü ay (µm) | Altıncı ay (µm) |
|---------|--------------------|--------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| 1       | 581                | 355                | 311             | 294            | (-)             |
| 2       | 358                | 289                | 250             | 273            | (-)             |
| 3       | 461                | 356                | 325             | 300            | (-)             |
| 4       | 385                | 316                | 292             | 283            | (-)             |
| 5       | 353                | 280                | 251             | 273            | (-)             |
| 6       | 623                | 381                | 327             | 305            | 312             |
| 7       | 432                | 218                | 185             | 183            | (-)             |
| 8       | 352                | 237                | 190             | 185            | 205             |
| 9       | 402                | 253                | 205             | 184            | 214             |
| 10      | 363                | 340                | 302             | 287            | (-)             |
| 11      | 432                | 218                | 190             | 195            | (-)             |
| 12      | 681                | 332                | 253             | 205            | 211             |
| 13      | 554                | 312                | 269             | 280            | (-)             |
| 14      | 418                | 269                | 293             | 315            | (-)             |
| 15      | 599                | 309                | 288             | 261            | 224             |
| 16      | 509                | 320                | 293             | 290            | (-)             |
| 17      | 514                | 383                | 303             | 408            | (-)             |
| 18      | 383                | 235                | 216             | 205            | (-)             |

Çalışma kapsamındaki olguların intravitreal triamsinolon uygulaması sonrası takip süreleri 4 ile 8 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 5.2 aydı. Onsekiz olgunun beşi, 6 aylık takip süresini tamamlamıştı. Tedavi öncesi santral maküla kalınlığı ölçümleri 352µm ile 681 µm arasında değişmekte olup, ortalama kalınlık 466.6 µm'ydı. İntravitreal triamsinolon uygulaması sonrası birinci haftada yapılan kalınlık ölçümleri 218µm ile 383µm arasında değişmekte olup ortalama santral maküla kalınlığı 300.1µm olarak tespit edildi. Birinci ve üçüncü ayda yapılan ortalama santral maküla kalınlık ölçümleri sırasıyla 263.5µm ve 262.5µm idi. Birinci haftada yapılan optikal koherens tomografi değerlendirilmesinde bütün olgularda santral maküla kalınlığının gerilediği ve 4 olguda kalınlığın 250µm'nin altına indiği gözlemlendi. Birinci ayda yapılan santral maküla kalınlık değerlendirmelerinde ise 6 olguda kalınlığın 250µm ve altında olduğu tespit edildi. Bir önceki kontrollerle kıyaslandığında birinci aydaki kontrollerde bir olguda ve üçüncü aydaki kontrolde altı olguda kalınlık ölçümlerinde artma tespit edildi. Birinci hafta ve birinci ve üçüncü aydaki santral maküla kalınlık ölçümlerinin tümü tedavi öncesi değerlerin altındayken, altı aylık takip süresini

dolduran olgulardan birinde üçüncü aydaki muayenede santral maküla kalınlığının 350µm'yi geçtiği tespit edildi ve bu olguda intravitreal triamsinolon uygulaması tekrarlandı. Olguların tedavi öncesi ve kontrol muayenelerindeki santral maküla kalınlık ölçümleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tedavi öncesi olguların ETDRS eşeli ile değerlendirilen tashihli görme keskinlikleri 3 harf ile 42 harf arasında değişmekte olup ortalama görme keskinliği 18.8 harfti. Olguların onunda görme keskinliği 20 harf ve altında (Snellen eşeline göre 1/10 ve altında) idi. Tedavi sonrası birinci haftada ve birinci ayda yapılan ortalama görme keskinliği değerlendirmeleri sırasıyla 27.4 ve 31.1 harfti. Birinci haftada yapılan görme keskinliğinde artış elde edildiği saptandı. Üçüncü aydaki muayenede ortalama görme keskinliği 32.5 harf olarak hesaplanırken, gerek birinci haftadaki ve gerekse birinci ve üçüncü aydaki görme keskinliklerinin tüm olgularda başlangıç değerlerinin üzerinde olduğu gözlenmekteydi. Üçüncü ayda elde edilen görme keskinliği artışları olguların altısında 15 harf ve üzeri, dördünde ise 10-14 harf

**Tablo 3.** Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ETDRS eşeli alınan tashihli görme keskinlikleri ve Snellen eşdeğerleri

| Olgu no | Tedavi öncesi<br>(harf sayısı) | Birinci hafta<br>(harf sayısı) | Birinci ay<br>(harf sayısı) | Üçüncü ay<br>(harf sayısı) | Altıncı ay<br>(harf sayısı) |
|---------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 1       | 13(1/10)                       | 18(1/10)                       | 21(2/10)                    | 16(1/10)                   | (-)                         |
| 2       | 41(6/10)                       | 50(8/10)                       | 49(8/10)                    | 53(10/10)                  | (-)                         |
| 3       | 3(1/10)                        | 6(1/10)                        | 10(1/10)                    | 10(1/10)                   | (-)                         |
| 4       | 31(4/10)                       | 34(4/10)                       | 42(6/10)                    | 44(6/10)                   | (-)                         |
| 5       | 8(1/10)                        | 10(1/10)                       | 12(2/10)                    | 12(1/10)                   | (-)                         |
| 6       | 4(1/10)                        | 12(1/10)                       | 33(4/10)                    | 35(4/10)                   | 35(4/10)                    |
| 7       | 3(1/10)                        | 7(1/10)                        | 11(1/10)                    | 12(1/10)                   | (-)                         |
| 8       | 5(1/10)                        | 12(1/10)                       | 21(2/10)                    | 28(3/10)                   | 28(3/10)                    |
| 9       | 30(3/10)                       | 43(6/10)                       | 48(8/10)                    | 39(5/10)                   | 39(5/10)                    |
| 10      | 32(4/10)                       | 41(6/10)                       | 40(6/10)                    | 45(7/10)                   | (-)                         |
| 11      | 3(1/10)                        | 15(1/10)                       | 22(2/10)                    | 34(4/10)                   | (-)                         |
| 12      | 6(1/10)                        | 28(3/10)                       | 27(3/10)                    | 31(3/10)                   | 32(4/10)                    |
| 13      | 42(6/10)                       | 53(9/10)                       | 54(9/10)                    | 56(10/10)                  | (-)                         |
| 14      | 32(4/10)                       | 37(5/10)                       | 38(5/10)                    | 37(5/10)                   | (-)                         |
| 15      | 18(1/10)                       | 30(3/10)                       | 31(4/10)                    | 36(5/10)                   | 35(4/10)                    |
| 16      | 38(5/10)                       | 42(6/10)                       | 40(5/10)                    | 44(7/10)                   | (-)                         |
| 17      | 9(1/10)                        | 21(2/10)                       | 23(2/10)                    | 11(1/10)                   | (-)                         |
| 18      | 22(2/10)                       | 35(4/10)                       | 39(5/10)                    | 42(6/10)                   | (-)                         |

arasındaydı. Bir önceki kontrollerle kıyaslandığında, üçüncü ayda 4 olguda görme keskinliğinde gerileme tespit edildi. Altı aylık takiplerini tamamlayan olguların ikisinde görme keskinliğinde bir önceki muayeneye göre azalma tesbit edilirken, olguların hiçbirinde kontrol muayenelerindeki görme keskinlikleri başlangıç görme keskinliklerinin altına inmedi. Olguların tedavi öncesi ve kontrol muayenelerindeki ETDRS eşeli ile alınan tashihli görme keskinlikleri ve Snellen eşdeğerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Birinci ve üçüncü aylarda çekilen fundus flöresean anjiyografide tüm olgularda tedavi sonrası maküla ödeminin gerilediği gözlemlendi. Olguların tedavi öncesi ortalama göz içi basıncı ölçümleri 15.2 mmHg iken, birinci haftada 18.1mmHg, birinci ayda 18.0 mmHg ve üçüncü ayda 16.7 mmHg olarak hesaplandı. Takip süresince 3 olguda göz içi basıncı ölçümlerinin 21 mmHg'nın üzerine çıktığı tespit edildi ve bu olgulara topikal antigloköm tedavisi başlandı. Bu olguların sonraki kontrollerinde göz içi basınçlarının normale döndüğü gözlemlendi. Olguların tedavi öncesi ve sonrası göziçi basınç ölçümleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Takip süreleri içinde hiçbir olguda endoftalmi ve katarakt gelişimine rastlanmadı. Tedavi uygulama-

ması sırasında hiçbir komplikasyon olmadı. Olguların onikisinde tedaviyi takip eden günlerde tedavi uygulanan gözde uçuşmalar hissedildiği bildirildi. Tüm olgularda bu şikayet bir hafta içerisinde tamamen kayboldu.

## TARTIŞMA

İç kan-retina bariyerindeki tahribatının önemli rol oynadığı bilinmekle birlikte, günümüzde halen diffüz diabetik maküla ödeminin patogenezi tam olarak aydınlanmamıştır. İskemik retina tarafından salınan endojen faktörler kan-retina bariyerindeki bütünlüğü etkilemektedir. Prostaglandinler damar geçirgenliğinde artışa neden olan endojen faktörlerin başında gelmektedir (3). Kortikosteroidler prostaglandin üretimini önleyici etkileri sayesinde kistoid maküla ödemi tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca kortikosteroidlerin, yine damar geçirgenliğinde artışa yol açtığı sanılan vasküler endotelial büyüme faktörünün üretimini de engellediği bilinmektedir (12).

Laser fotokoagulasyonu diabetik maküla ödemi tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. Bu tedavi yöntemi

*Tablo 4. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası göz içi basınç ölçümleri*

| Olgu no | Tedavi öncesi (mmHg) | Birinci hafta (mmHg) | Birinci ay (mmHg) | Üçüncü ay (mmHg) | Altıncı ay (mmHg) |
|---------|----------------------|----------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| 1       | 14                   | 18                   | 18                | 16               | (-)               |
| 2       | 17                   | 19                   | 20                | 18               | (-)               |
| 3       | 15                   | 14                   | 14                | 14               | (-)               |
| 4       | 16                   | 17                   | 15                | 16               | (-)               |
| 5       | 12                   | 14                   | 16                | 13               | (-)               |
| 6       | 15                   | 17                   | 18                | 16               | 16                |
| 7       | 17                   | 16                   | 17                | 17               | (-)               |
| 8       | 17                   | 19                   | 20                | 19               | 17                |
| 9       | 12                   | 19                   | 19                | 18               | 17                |
| 10      | 14                   | 19                   | 19                | 17               | (-)               |
| 11      | 15                   | 15                   | 19                | 18               | (-)               |
| 12      | 14                   | 19                   | 18                | 17               | 16                |
| 13      | 18                   | 18                   | 17                | 19               | (-)               |
| 14      | 17                   | 23                   | 19                | 19               | (-)               |
| 15      | 13                   | 18                   | 24                | 17               | 18                |
| 16      | 19                   | 25                   | 19                | 18               | (-)               |
| 17      | 15                   | 18                   | 18                | 16               | (-)               |
| 18      | 14                   | 15                   | 17                | 14               | (-)               |

ile diffüz diabetik maküla ödeminde elde edilen sonuçlar, fokal diabetik maküla ödemindeki sonuçlar kadar başarılı değildir (3,4). Ayrıca laser skarlarında genişleme ve normal retina dokusundaki geri dönüşümsüz tahribat bu tedavi yönteminin önemli dezavantajlarıdır (13). Laser fotokoagulasyonu sonucunda oluşan görme alanı defektleri de unutulmamalıdır. Vitreomaküler traksiyonların retinada vasküler geçirgenlik artışına neden olduğunun göstermesi ile birlikte diffüz diabetik maküla ödemi olgularında pars plana vitrektomi tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır (14,15). Ancak cerrahi müdahalenin komplikasyonlara açık, uzun rehabilitasyon dönemi gerektiren ve pahalı bir tedavi yaklaşımı olduğu ortadadır. Ayrıca cerrahi müdahalenin sadece seçilmiş olgularda uygulanabileceği de bir gerçektir.

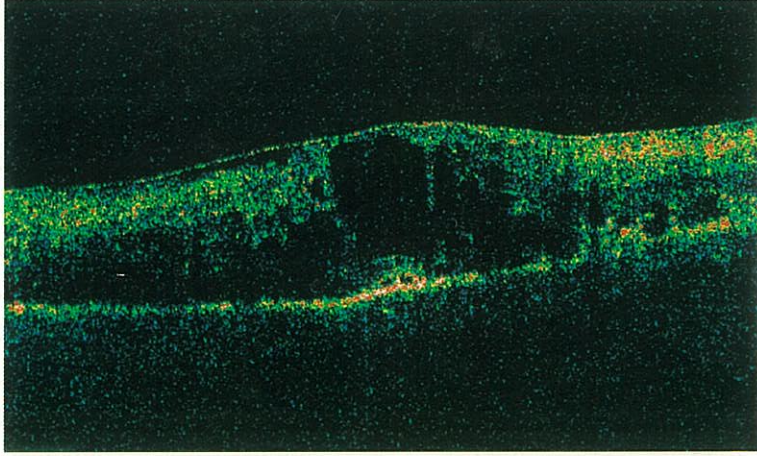
Deneyisel çalışmalarda bir kortikosteroid süspansiyonu olan triamsinolon asetonidin kan-retina bariyerinin tahrip olmasını engellediği gösterilmiştir (12). Zaten kortikosteroidlerin bu etkinliği kistoid maküla ödemi tedavisinde kullanılmaktadır. Triamsinolon asetonidin doğrudan vitreus içine uygulanabilmesi ile kortikosteroid tedavisinin etkinliği artacaktır. Hayvan deneylerinde ilacın vitreusta 21 ile 41 gün kalabildiği ve vitreus yarı-

lanma ömrünün 1.6 gün olduğu gösterilmiştir (16,17). Triamsinolon asetonidin klinik uygulama dozları içinde toksik etkisi olmadığı da bilinmektedir (10,11).

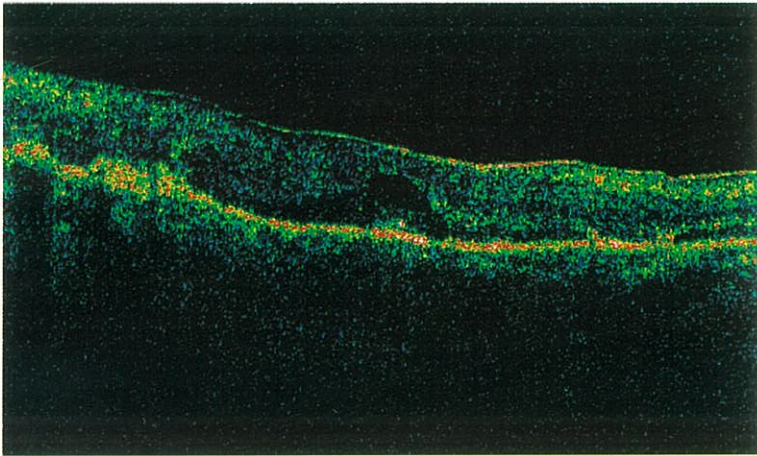
Çalışmamızda diffüz diabetik maküla ödemi mevcut 18 olgunun, 18 gözüne intravitreal triamsinolon asetonid uygulandı. Olguların hepsine maküla ödemi geriiletmek amacıyla intravitreal triamsinolon tedavisi öncesi laser fotokoagulasyonu uygulanmış ve başarılı sonuç elde edilememiştir. Katarakt cerrahisinin maküla ödemi gelişimine ve diabetik retinopati progresyonuna neden olduğu göz önüne alınarak, katarakt cerrahisi geçirmiş olgular çalışma kapsamına alınmadı. İntravitreal triamsinolon uygulaması ile olguların hepsinde optikal koherens tomografi ile yapılan santral maküla kalınlık ölçümlerinde gerileme oldu. Tedavi öncesi 466.6 µm olan ortalama santral maküla kalınlığı, birinci haftada yapılan ölçümlerde 300.1µm'ye ve birinci ayda 263.5µm'ye geriledi. Üçüncü aydaki ortalama santral maküla kalınlık ölçümleri tedavi öncesi değerin %56.2 (262.5µm) seviyesindeydi. Martidis ve arkadaşlarının çalışma grubunda da optikal koherens tomografi ile yapılan retina kalınlık ölçümlerinde tedavi sonrası birinci ve üçüncü aylarda %55'i aşan bir gerileme izlenmiş,

**Resim 1.** Altı nolu olgunun intravitreal triamsinolon tedavisi öncesi (A); tedaviden bir hafta (B) ve bir ay sonraki optikal koherens tomografi görüntüleri

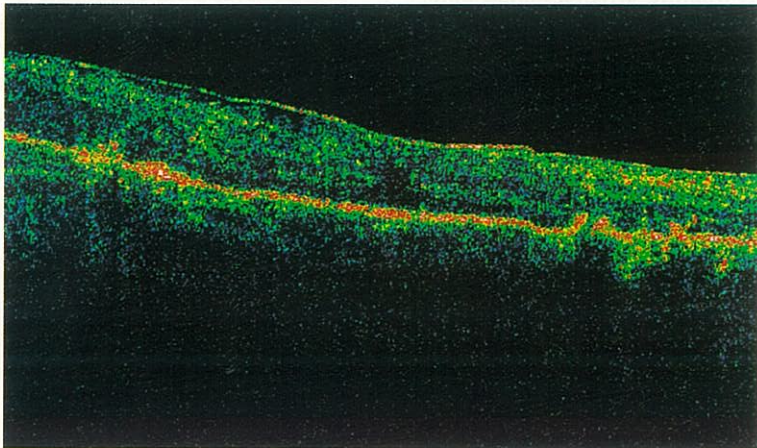
A



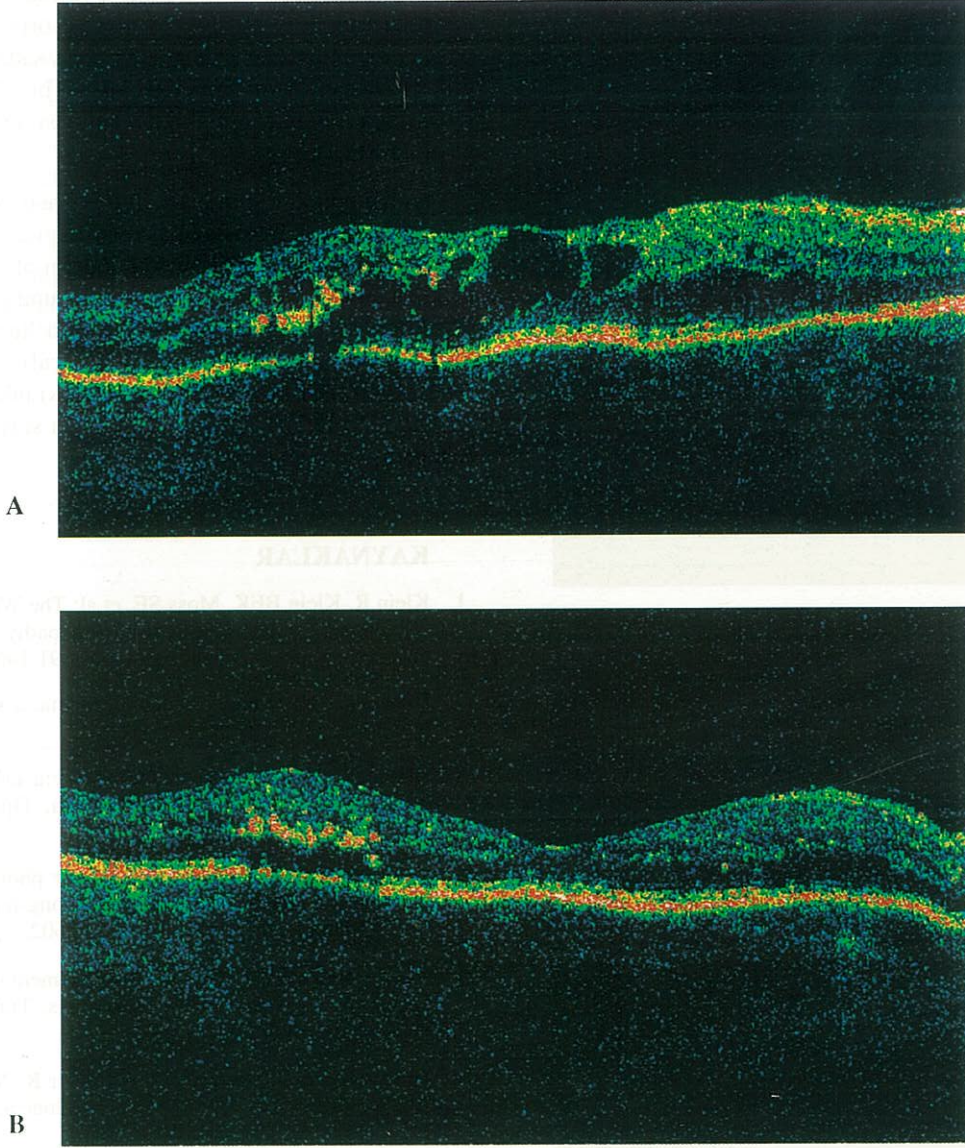
B



C



**Resim 2.** Dokuz nolu olgunun intravitreal triamsinolon tedavisi öncesi (A) ve tedaviden üç ay sonraki (B) optikal koherens tomografi görüntüleri

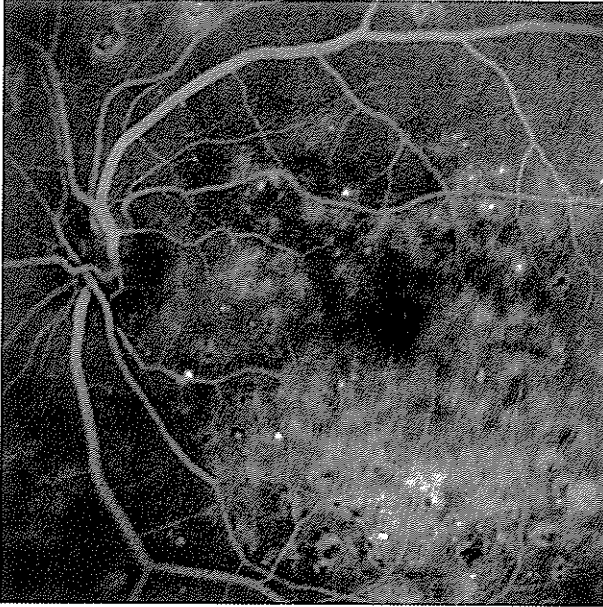
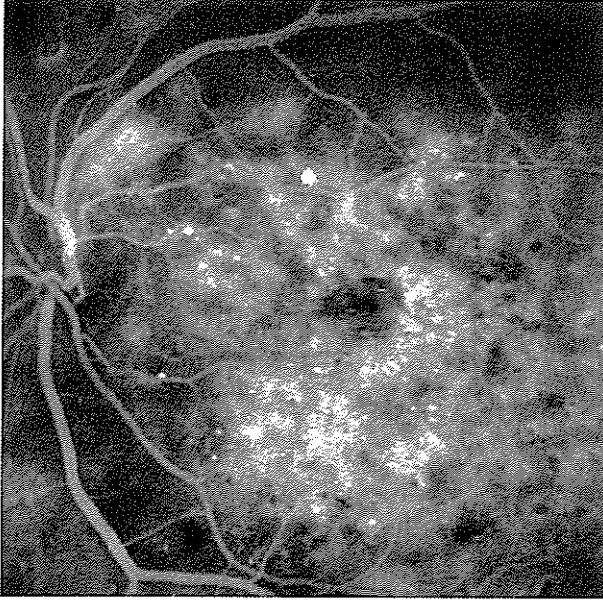


altıncı aydaki takipte ise bazı olgularda maküla ödeminde nüks izlendiği için ortalama kalınlık ölçümleri tedavi öncesi değerlerin %38'i oranına yükselmisti (18). Çalışmamızda olgulardan birinde santral maküla kalınlığı 350µm'yi aşmış ve bu olguya intravitreal triamsinolon uygulaması tekrar edilmiştir. Olgularımızın tümünde tedavi sonrası birinci haftada yapılan muayenelelerinde maküla ödeminin gerilediği ve ortalama santral maküla kalınlığının %43.5 azalma ile 300.1µm'ye indiğini gördük. Yine aynı kontrolde tüm olgularda görme keskinliği artışı olurken ortalama ETDRS görme keskin-

liği 18.8 harften, 27.4 harfe yükseldi. Bu iki sonuç ışığında intravitreal triamsinolon tedavisinin etkinliğinin bir hafta gibi çok kısa bir sürede başladığını söylemek mümkündür.

Tedavi öncesi olguların ETDRS eşeli ile değerlendirilen ortalama görme keskinlikleri 18.8 harfti. Olguların onunda görme keskinliği 20 harf ve altında (Snellen eşeline göre 1/10 ve altında) idi. Tedavi sonrası birinci haftada ve birinci ayda yapılan ortalama görme keskinliği değerlendirmeleri sırasıyla 27.4 ve 31.1 harfti. Birinci

**Resim 3.** Dokuz nolu olgunun tedavi öncesi (A) ve tedaviden üç ay sonraki fundus flöresein anjiyografi görüntüleri



haftada yapılan görme keskinliği değerlendirmesinde olguların tümünde görme keskinliğinde artış elde edildiği saptandı. Üçüncü aydaki muayenede ortalama görme keskinliği 32.5 harf olarak hesaplanırken, gerek birinci haftadaki ve gerekse birinci ve üçüncü aydaki görme keskinliklerinin tüm olgularda başlangıç değerlerinin üzerinde olduğu gözlenmekteydi. Üçüncü ayda elde edilen görme keskinliği artışları olguların altısında 15 harf ve üzeri, dördünde ise 10-14 harf arasındaydı.

Çalışma kapsamındaki olguların hiçbirinde intravitreal triamsinolon uygulaması sırasında komplikasyon gözlenmemiştir. Hiçbir olguda takip süreleri içinde katarakt gelişimine ya da endoftalmiye rastlanmamıştır. İntravitreal triamsinolon uygulaması ile ortalama göz içi basıncı ölçümlerinde artış gözlenirken, sadece 3 olguda göz içi basıncı 21 mmHg'yi geçmiş ve bu olgularda göz içi basınçları topikal antiglokom tedavisi ile kontrol altına alınmıştır.

Çalışmamızın sonuçları, intravitreal triamsinolon tedavisinin laser fotokoagülasyonu uygulamasına yanıt vermeyen diffüz diabetik maküla ödemi olgularında güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Olgu sayısının az, takip süresinin kısa olması ve kontrol grubunun bulunmaması bu çalışmanın eksik yönleridir. Özellikle maküla ödemindeki nöksler ve tekrar tedavi kriterleri açısından daha uzun süreli değerlendirmeler gerekmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al: The Wisconsin Epidemiologic study of Diabetic Retinopathy IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-1474.
2. Bresnick GH: Diabetic macular edema: a review. *Ophthalmology* 1986;93:989-997.
3. Bresnick GH: Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-1317.
4. Lee CM, Olk RJ: Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-1602.
5. Machemer R, Sugita G, Tano Y: Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979;77:171-180.
6. Schindler RH, Chandler DB, Thresher R, Machemer R: The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1982;93:415-417.
7. Graham RO, Peyman GA: Intravitreal injection of dexamethasone. Treatment of experimentally induced endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1974;92:149-154.
8. Chandler DB, Hida T, Sheta S, et al: Improvement in efficacy of corticosteroid therapy in an animal model of proliferative vitreoretinopathy by pretreatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225:259-265.
9. Liu SM, Way T, Rodrigues M, Steidl SM: Effects of intravitreal corticosteroids in the treatment of *Bacillus cereus* endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 2000;118:803-806.
10. McCuen BW II, Bessler M, Tano Y, et al: The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981;91:785-788.

11. Hida T, Chandler D, Arena JE, Machemer R: Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparations. *Am J Ophthalmol* 1986;101:190-195.
12. 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.
13. Jonas JB, Söfker A: Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001;132:425-427.
14. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Rubsamen PE: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 1996;121:405-413.
15. 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;130:178-186.
16. Schindler RH, Chandler D, Thresher R, Machemer R: The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1982;93:415-417.
17. Scholes GN, O'Brien WJ, Abrams GW, Kubicek MF: Clearance of triamcinolone from vitreus. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1567-1569.
18. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-927.