

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

## Behçet Hastalığı Dışındaki Sebeplerle Oluşan Non-Enfeksiyöz Posterior Üveite Sekonder Makula Ödeminde Deksametazon İmplantın Etkinliği

Özgür YALÇINBAYIR<sup>1</sup>, Enver ÇALIŞKAN<sup>1</sup>, Öner GELİŞKEN<sup>2</sup>, Mustafa RİGAN<sup>1</sup>, Gamze UÇAN<sup>1</sup>, Berkant KADERLİ<sup>3</sup>, Ahmet Âli YÜCEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.

<sup>2</sup> Özel Fokus Laser Polikliniği, Göz Hastalıkları Kliniği, Bursa.

<sup>3</sup> Özel Esentepe Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Bursa.

### ÖZET

Amaç İmmünomodülatör tedavi kullanımına rağmen kistoid makula ödemi gelişen Behçet hastalığı dışındaki sebeplerle non-infeksiyöz posterior üveiti olan hastalarda adjuvan intravitreal 0,7 mg deksametazon salınım sistemi uygulamasının etkinliğinin araştırılması Materyal-Metod Bu çalışmaya Behçet hastalığı dışında non-enfeksiyöz posterior üveit tanısı almış 13 hastanın 17 gözüne yapılan ve en az 12 ay takip edilen deksametazon implant olguları dahil edilmiştir. Olguların demografik özellikleri, enjeksiyon sırasında kullanılmakta olduğu sistemik immünomodülatör tedavisi, takip süresi, enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basınçlar değerleri, optik koherens tomografideki santral makula kalınlığı kaydedilmiştir. İzlem süresince implanta bağlı gelişen glokom, katarakt ve endoftalmi gb. komplikasyonlar ve implant enjeksiyonunun tekrarlanma durumu incelenmiştir. Bulgular Elde edilen veriler olgularda istatistiksel olarak anlamlı seviyede anatomik başarı elde edildiğini ve etkinliğin ilk 2 ay korunduğu göstermektedir. Enjeksiyonu takip eden ilk 2 ay içerisinde görme artışının tepe noktasına ulaşılmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı görme artışı elde edilemediği izlenmektedir. İki olguda gelişen kısa süreli topikal anti-glokomatöz kullanımını gerektiren GİB yüksekliği dışında komplikasyon izlenmemiştir. Sonuç Behçet hastalığı dışındaki non-enfeksiyöz posterior üveit tanılı olgularda sistemik tedaviye rağmen KMÖ gelişen olgularda adjuvan intravitreal deksametazon tedavisi sistemik toksisite oluşturmadan makuler anatominin korunması açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada görmede istenilen seviyede artış elde edilmemiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Adjuvan. Deksametazon implant. Kistoid makula ödemi. Non-infeksiyöz üveit.

### Efficacy of Dexamethasone Implant in Secondary Macular Edema due to Posterior Non-Infectious Entities Other than Behçet Disease

#### ABSTRACT

Purpose Investigation of the efficacy of intravitreal 0,7 mg dexamethasone implant in patients who were diagnosed with posterior non-infectious uveitis entities other than Behçet's disease and had cystoid macular edema despite the immunomodulation. Materials and Methods This study included cases of dexamethasone implantation followed up for at least 12 months. Visual acuity, intraocular pressure, central macular thickness values in optic coherence tomography were recorded before and after. Systemic immunomodulatory treatment agents before the injections were also recorded. Throughout the follow-up, injection related complications and the need for recurrent injection of the implant were noted. Results Anatomical success was achieved at a statistically significant level and the efficacy was maintained for the first 2 months. Despite reaching the peak of visual acuity within the first 2 months following injection, there was no statistically significant increase in BCVA outcomes. There was no complication other than IOP elevation requiring short-term topical anti-glaucomatous use. Conclusion The use of adjuvant intravitreal 0,7 mg dexamethasone implant in these patients who had cystoid macular edema despite the immunomodulatory treatment is effective for the preservation of the macular anatomy without causing any systemic toxicity. However, significant increase in BCVA could not be achieved in this study.

**Key Words:** Adjuvant. Dexamethasone implant. Cystoid macular edema. Non-infectious uveitis.

Geliş Tarihi: 21 Ekim 2017  
Kabul Tarihi: 01 Aralık 2017

Dr. Özgür YALÇINBAYIR  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Bursa  
Tel: 0 224 2952447  
E-posta: yalcinbayir@yahoo.com

Arka segment etkileşimli non-enfeksiyöz üveit, dünya çapında görme kaybının önde giden sebeplerinden biridir<sup>1-2</sup>. Yaşadığımız coğrafyada Behçet hastalığı (BH) non-enfeksiyöz üveit sebepleri içerisinde en önde gelen sebeplerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>3</sup>. Bu multisistemik etkileşimli ve tekrarlayıcı nitelikte seyreden vaskülitik hastalık, Türkiye’de 16-

60 yaş aralığındaki üveit olgularının yaklaşık %36'lık kısmını oluşturmaktadır<sup>4</sup>. Öte yandan sarkoidoz, multifokal koroidit, birdshot koryoretinopati gb pek çok tablo da arka segment tutulumlu non-enfeksiyöz üveite sebep olabilmektedir. Ülkemiz şartlarında daha nadir olan bu olguların tanısı ve tedavisi konusunda çeşitli sıkıntılar yaşanmaktadır.

Her ne kadar, son yıllarda biyolojik ajanlar ile Behçet dışı non-enfeksiyöz üveit (BDNÜ) olgularında önemli aşamalar kat edilse de kistoid makula ödemi (KMÖ), katarakt, sekonder glokom ve optik atrofi gb. ciddi komplikasyonlar ile bu grup içerisinde yasal körlük olgularına sıklıkla rastlanmaktadır<sup>5</sup>. Komplikasyonların gelişimini takiben sistemik tedavide değişiklik yapılması kayıpların önlenmesi için yeterli olmamaktadır. Bu durumda intravitreal enjeksiyon yoluyla kan-göz bariyerinin hızlıca by-pass edilmesi sistemik toksisite yaratmadan sorunun çözümüne katkıda bulunabilir.

Günümüzde bu olgularda intraoküler ortamda yeterli anti-enflamatuar etkinlik sağlayan yeni teknolojilerin kullanımı, cazip bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır. Kademeli salınım özelliğine sahip, laktik asit ve glikolik asidin biyolojik olarak çözünebilir kopolimerinden oluşan intravitreal deksametazon salınım sisteminin vasküler kaynaklı makula ödemlerinde ve bazı enflamatuar MÖ'lerinde iyi sonuç verdiği bilinmektedir<sup>6,9</sup>. Buna karşın bazı subgruplarda ve hastalıklarda etki süresi ve yan etki profili ile ilgili verilerin yetersiz olduğu görülmektedir<sup>10</sup>.

Bu çalışmada immünmodülatör tedavi altında olmasına rağmen özellikle KMÖ gelişmiş BDNÜ hastalarında adjuvan tedavi olarak intravitreal deksametazonun etkinliği incelenmektedir. Bu amaçla deksametazon implant ile elde edilen sonuçlarının sunulmakta ve tedaviye katkısı tartışılmaktadır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için Kasım 2013 – Aralık 2016 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Kliniğinde arka segment tutulumlu BDNÜ tanısı ile takip edilen hastaların dosya taraması yapılmıştır. Bu hastalardan 14-70 yaş aralığında immünmodülatör tedavi aldığı halde üveitik kistoid makula ödemi (KMÖ) bulunan olgular incelenmiştir. KMÖ tanısı spektral optik koherens tomografide (OCT) intraretinal ödemi ile uyumlu görünümü olan ve santral makula kalınlığı (SMK) 350 mikronu aşan olgulara konulmuştur. İmmünmodülatör tedavinin yeterliliği için üveit ataklarındaki azalma, fundus fluorescein anjiyografide başlangıca göre optik sinir başı hiperfloresansında azalma ve periferik kapiller kaçak olmaması kriter olarak alınmıştır. Bu olgulardan ödem tedavisi için intravitreal 0,7 mg deksametazon (DEX) implant enjeksiyonu yapılan ve en az 12 ay takip edilen olgular çalışmaya

alınmıştır. Her iki gözünde de KMÖ olanların her iki gözü de çalışmaya ayrı olgular olarak alınmıştır. Birden fazla DEX implant enjeksiyon yapılan olgularda tekrar yapılan enjeksiyonlar önceki enjeksiyondan bağımsız birer olgu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Olgulardan KMÖ'e sebep olabilecek retinal vasküler oklüzyonu olguları çalışmaya alınmamıştır. Son 3 ay içerisinde perioküler veya intravitreal ilaç enjeksiyonu yapılan olgular, rubeozisi olan olgular, glokom tedavisi alan olgular çalışma dışında tutulmuştur. Bu çalışma Helsinki Bildirgesinin ilkelerine uygun şekilde ve Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli izinler alındıktan sonra yürütülmüştür.

Çalışmaya alınan olguların başlangıçtaki demografik özellikleri, enjeksiyon sırasında kullanılmakta olduğu sistemik immünmodülatör tedavisi, takip süresi, enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), göz içi basınçlar değerleri (GİB), OCT deki SMK değerleri kaydedilmiştir. Yine OCT de kendisini gösteren ve KMÖ'yi etkileyecek epiretinal membran (ERM) gb. anatomik özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmada EİDGK, minimal logaritmik açı rezolüsyon (logMAR) değerleri olarak hesaplanmış ve postop 1. hafta, 1. ay 2. ay, 3. ay, 6. ay, 9. ay ve 12. ay EİDGK değerleri sunulmuştur.

Çalışma esnasında re-enjeksiyon kriteri olarak yeterli immünmodülatör tedavi verilmesine rağmen takiplerinde SMK'nın > 350 mikron olması ve SMK değeri 300 – 350 mikron arasında ise EİDGK'nin  $\geq 1$  sıradan daha fazla gerilemesi esas alınmıştır. Bu çalışmada her bir göze yapılan deksametazon implant enjeksiyon sayısı kaydedilmiştir. Tüm olguların izlem süresince implanta bağlı gelişen glokom, katarakt ve endoftalmi gb. komplikasyonları ve deksametazon implantın tekrarlanıp tekrarlanmadığı kaydedilmiştir.

Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics for Windows, Versiyon 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak kaydedilmiştir. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler normal dağılıma uygunluk gösterenlerde ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uygunluk göstermeyenlerde ise medyan, minimum ve maksimum değerler ile birlikte raporlanmıştır. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde değerler olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Shapiro Wilk testiyle incelenmiştir. Normal dağılım bağımlı gruplar için Eşleştirilmiş t-testi, normal dağılmayan bağımlı gruplar için ise Wilcoxon İşaret Sıra Testi uygulanmıştır. Değişkenler arası ilişkiler normal dağılım gözlenen değişkenler için Pearson korelasyon katsayısı, normal dağılım gözlenmeyen değişkenler için Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Yapılan analizlerde anlamlılık düzeyi  $\alpha = 0,05$  olarak belirlenmiştir.

## Non-Enfeksiyöz Üveitik Ödemde Dekametazon İmplant

### Bulgular

Bu çalışmaya Behçet dışı non-enfeksiyöz üveit tanısı almış, immünmodülatör tedavi kullandığı halde KMÖ'yi tanısı olan olgulardan; ödem tedavisi için intravitreal deksametazon implant enjeksiyonu yapılan 13 hastanın (8 erkek, 5 kadın) 17 gözü dahil edilmiştir. Dahil etme kriterlerimiz gereğince, tekrar yapılan enjeksiyonların önceki enjeksiyondan bağımsız birer olgu olarak kabul edilmesi ilkesine dayanarak; makalemizde 17 göze uygulanan 29 adet deksametazon implant olgusu sunulmaktadır.

Sonuçlar incelendiğinde 10 göze tek enjeksiyon, 2 göze iki enjeksiyon, 5 göze üç enjeksiyon yapıldığı görülmektedir. Her bir hasta için hesaplanan ortalama enjeksiyon sayısı  $2,23 \pm 1,96$  iken, her bir göz başına düşen ortalama enjeksiyon sayısı  $1,70 \pm 0,89$ 'dir. Her bir DEX implant olgusu göz önüne alınarak hesaplanan ortalama yaş ise  $51,03 \pm 12,03$  yıldır. Olgu başına ortalama izlem süresi  $22,79 \pm 7,56$  ay idi. İki deksametazon implant enjeksiyonu yapılan olgularda ortalama enjeksiyon aralığı  $7,57 \pm 3,01$  ay, üç deksametazon implant enjeksiyonu yapılan olgularda ortalama enjeksiyon aralığı  $7,02 \pm 0,4$  ay idi.

Bu çalışmadaki olguların tümü panüveit tanısı almış idi. Enjeksiyon esnasında kullanılan sistemik tedavi incelendiğinde olguların 10'unun (%58) sadece azatiopurin, 2'sinin (%11), azatioprin ve siklosporin kombinasyonu, 1'inin (%5) sadece anti-TNF, 1'inin (%5) interferon  $\alpha$ -2a, ve 3'ünün (%16) siklosporin ve mifenolat kombinasyonu kullandığı görülmekte idi. İnterferon  $\alpha$ -2a kullanan bir hastanın; haftalık dozu 9 milyon ünite idi. Kullanılan anti-TNF (infliximab) dozu 5 mg/kg seviyesinde olup, infüzyon aralığı 1-2 ay arasında değişmekte idi. Olguların 4'ü (%23) psödo-fakik, 13'ü (%77) fakik idi. Elde edilen verilerin toplu sunumu Tablo I'de görülmektedir.

**Tablo I.** Enjeksiyon öncesi ve sonrası takiplerde elde edilen verilerin toplu sunumu

Parametreler	EİDGK (logMAR)				SMK ( $\mu$ )				GİB (mmHg)			
	Vizit	Ort.	Std Dev.	Min	Max	Ort.	Std Dev.	Min	Max	Ort.	Std Dev.	Min
Pre Enj	0,53	0,31	0,05	1,30	430	168	202	761	12,0	1,44	10,0	14,0
1. Hafta	0,56	0,33	0,20	1,30	234	54	136	298	12,3	1,54	10,0	15,0
1. Ay	0,40	0,32	0,10	1,10	244	46	176	353	13,1	4,65	7,0	26,0
2. Ay	0,39	0,28	0,00	1,00	242	57	156	310	13,1	4,04	8,0	21,0
3. Ay	0,38	0,31	0,00	1,00	254	99	156	453	11,4	1,50	9,0	14,0
6. Ay	0,38	0,39	0,00	1,30	272	108	178	525	12,6	1,89	10,0	16,0
9. Ay	0,32	0,23	0,10	0,70	234	96	101	433	11,5	1,22	10,0	13,0
12. Ay	0,31	0,27	0,00	0,70	276	123	145	478	11,8	1,09	11,0	13,0

\* İstatistiksel anlamlı farklılık ( $p < 0,05$ )

Tek enjeksiyon yapılan olgularda EİDGK seviyeleri, enjeksiyonu takiben iyileşme göstermekte ve tepe noktasına  $2,5 \pm 1,8$  ayda ulaşmakta idi. Enjeksiyon

öncesi ile enjeksiyon sonrası EİDGK seviyeleri kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmekte idi. Enjeksiyonu takiben elde edilen ortalama pik görme artışı tek enjeksiyon yapılanlarda  $13,6 \pm 10,8$  harf idi. Olgulardan tek enjeksiyon yapılanlarda enjeksiyon sonrası 1. ayda 3 sıra ve üzeri artış elde edilenlerin oranı %56 idi.

İki enjeksiyon yapılanlar değerlendirildiğinde; EİDGK'in yine olumlu olarak etkilendiği ancak istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı görülmekte idi. Bu grupta pik EİDGK seviyesine ulaşma süresi  $0,68 \pm 0,37$  ay idi ve elde edilen ortalama pik görme artışı  $13,75 \pm 0,6$  harf idi. Enjeksiyon sonrası 1. ayda 3 sıra ve üzeri artış elde edilenlerin oranı %43'e düşmekte idi.

Üç enjeksiyon yapılan olgularda EİDGK'in olumlu olarak etkilendiği ancak istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı görülmekte idi. Bu grupta pik EİDGK seviyesine ulaşma süresi  $1,17 \pm 1,30$  ay idi ve elde edilen ortalama pik görme artışı  $15,00 \pm 12,44$  harf idi. Enjeksiyon sonrası 1. ayda 3 sıra ve üzeri artış elde edilenlerin oranı %75'e çıkmakta idi.

Deksametazon enjeksiyonunu takiben oluşan SMK değişimleri incelendiğinde tek enjeksiyon yapılan olgularda postop SMK değerlerinin 1. hafta, 1. ay, 2. ayda preop SMK değerlerine göre anlamlı olarak düzeldiği görülmekte idi (p değerleri sırasıyla p: 0,005, p: 0,003, p: 0,08, idi). İki ve üç enjeksiyon yapılan gruplarda örneklem sayısı az olduğu için SMK değerlerindeki değişimin istatistiksel değerlendirmesi yapılamamakta idi.

Deksametazon enjeksiyonunu takiben oluşan GİB değişimleri incelendiğinde tek enjeksiyon yapılan olgularda postop GİB değerleri ile preop GİB değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görülmekte idi. Olgularda deksametazon implant enjeksiyonuna bağlı gelişen komplikasyonlar irdelendiğinde tüm enjeksiyon olgularından 2'sinde (%11,7) göz içi basınç yüksekliği ( $>21$  mmHg) saptandı. Bunların birinde GİB yüksekliği 1. ayda, birinde 2. ayda saptandı. GİB yüksekliği devam eden 2 olguya (%9) topikal beta bloker ve karbonik anhidraz inhibitörü kombinasyonu başlandı. Bu çalışmadaki olguların hiçbirisine glokom cerrahisi gerekmedi. GİB artışı ile enjeksiyon sayısı arasında istatistiksel ilişki tespit edilmedi. (p: 0,770). Çalışma esnasında hiçbir göze katarakt cerrahisi yapılma gereksinimi olmadı. Çalışmamızda enjeksiyona sekonder retina dekolmanı veya endoftalmi olgusu gelişmedi.

### Tartışma

Üveit olgularında makula ödemi, oluşan enflamatuvar mediatörlerin yanısıra mevcut olan vitreoretinal mekanik çekinti, yaş, enflamasyon süresi ve sigara gb. kişisel faktörlerin katkısı ile ortaya çıkmaktadır. Retinal hücre ve damar duvarında oluşan hasar, özellikle

dış pleksiform tabakada intraretinal sıvı birikimine yol açmakta ve KMÖ ortaya çıkmaktadır<sup>11-13</sup>. Enflamatuar MÖ'nin tedavisinde ana prensibi, alta yatan sebebe yönelik etkin tedavi yapılması ve KMÖ ortadan kalkıncaya kadar tedaviye devam edilmesi oluşturmaktadır<sup>9</sup>.

Sistemik tedavi ile kontrol altına alınamayan üveitlerde lokal kortikosteroid tedavilerinin kullanımı geçmişten beri yapılagelmektedir. Özellikle triamsinolonun posterior subtenon ve intravitreal uygulamaları sıklıkla kullanılmıştır. Ancak bu uygulamalarda GİB yükseklığı, katarakt ve ptozis gb. yan etkilerin azımsanmayacak ölçüde olması diğer kortikosteroidlerin kullanımını gündeme getirmiştir<sup>14</sup>. Bu çalışmada immünmodülatör tedavi aldığı halde KMÖ'ü olan BDNÜ olgularında kullanılan intravitreal deksametazonun adjuvan tedavi olarak etkinliği incelenmektedir.

Sonuçlarımız değerlendirildiğinde olgularımızda intravitreal deksametazonun iyi tolere edildiği ve istatistiksel olarak anlamlı seviyede anatomik başarı elde edildiği görülmektedir. Olgular enjeksiyon sayılarına göre gruplandırıldığında tek enjeksiyon yapılanlarda anatomik başarı elde edilmesine rağmen görmede istenilen başarının yakalanamadığı görülmektedir. Anatomik düzelmenin ilk 2 ay muhafaza edildiği görülmektedir. Enjeksiyonu takip eden ilk 2,5 ay içerisinde görme artışının tepe noktasına ulaşmakta ve olgulardan tek enjeksiyon yapılanların önemli bir kısmında (%56) 3 sıra ve üzeri artış elde edildiği izlenmektedir. Nüks eden KMÖ olgularına yapılan 2. ve 3. deksametazon enjeksiyonlarında olumlu görme artışı ve makula kalınlığında azalma tespit edilse de bu parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yine tespit edilmemiştir.

Diğer enflamatuar MÖ olgularındaki deksametazon sonuçları ile çalışmamız kıyaslandığında sonuçlarımızın benzer olduğu görülebilir. Kupperman ve ark. enflamatuar MÖ'ü olgulardan oluşan çalışmada EİDGK'nin 2 sıra ve üzeri artışının %54 olguda olduğu bildirilirken bizim çalışmamızda tüm olgular değerlendirildiğinde 3 sıra ve üzeri artışın %56 olguda elde edildiği görülmektedir<sup>15</sup>. Çalışmamızda EİDGK'ne ulaşma zamanı tek enjeksiyon yapılanlarda  $2,5 \pm 1,8$  ay iken, ikinci enjeksiyon yapılanlarda  $0,68 \pm 0,37$  ay idi. Pelegrin ve ark. çalışmasında ise EİDGK'ne ulaşma zamanı 3. ay olarak bildirilmiştir<sup>16</sup>. Bizim çalışmamızda 7 (%41) göze ortalama  $7,57 \pm 3,01$  ay sonra re-enjeksiyon yapılırken, Cao ve ark. çalışmasında re-enjeksiyon ortalama 4,6 ayda; Pelegrin ve ark. yaptığı çalışmada ise %45 hastaya ortalama 5 ay sonrasında re-enjeksiyon yapıldığı görülmüştür<sup>16,17</sup>. Sıra artışında ve tepe noktasına ulaşmadaki farklılığın olgularımızın uzun süredir kullanmakta oldukları etkin immünmodülatör tedaviye bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Her ne kadar, tekrarlanan deksametazon implant olgularımızda GİB artışı olgusu tespit edilmese de tekrarlanan deksametazon implant

olgularında GİB problemlerinin sık olabildiği bildirilmektedir (%40)<sup>18</sup>. Bu çalışmada olgularımızın hiçbirine katarakt cerrahisi uygulama zarureti ortaya çıkmazken, Zarranz-Ventura ve ark. çalışmasında olguların %7,4 de katarakt cerrahisi yapıldığı görülmektedir<sup>19</sup>.

Bu çalışma Türkçe literatürde BDNÜ olgularında deksametazon sonuçlarını bildirilen ilk çalışma olması açısından önem arz etmektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Olguların nispeten az olması, aynı hastaya ait tekrarlanan implant enjeksiyonlarının ayrı bir olgu olarak değerlendirilmesi, immünmodülatör tedavinin heterojen kullanımını, bir kontrol grubunun olmaması ve retrospektif çalışma yapısı, en büyük dezavantajlar arasında sayılabilir. Çalışmamızda enjeksiyon öncesi ile enjeksiyon sonrası görme değişiminde anlamlı fark olmamasının beklenen dışında olduğu yönünde eleştiriler yapılabilir. Bu durumun özellikle grup içi örneklem sayılarının az olmasına bağlı olduğunu ve sayının artırılması halinde bu grup içerisinde anlamlı farklılık yakalanabileceğini düşünmekteyiz. Yine olgularımızda biyolojik immünomodülatör ajan kullanımının az olması veya dozla ilgili sorunlar dolayısıyla KMÖ geliştiği yönünde eleştiriler de gelebilir. Enflamatuar KMÖ de iyi sonuçlar alındığı bilinen biyolojik immünomodülatör ajanların bu çalışmada az sayıdaki olguda kullanıldığı görülmektedir (n=2, %10). Deuter ve arkadaşları, IFN- $\alpha$ -2a ile kronik inflamatuvar makula ödemi 24 hastanın 15'inde tam düzelme, 6/24 hastada ise kısmi etkinlik bildirmişlerdir<sup>20</sup>. Günde 3 veya 6 milyon IU subkutanöz başlangıç dozu ile hastaların çoğunda 2 hafta içinde makula ödeminde tamama yakın düzelme olduğu bildirilmektedir. Bir diğer yaygın enflamatuar KMÖ'ü 10 hastadan oluşan küçük bir seride infliksimab ile yapılan tedavinin sonuçları yayınlanmaktadır. OCT ile yapılan değerlendirmede 2 ay içinde 14 gözün 8'inde ödem gerilemesi tespit edildi<sup>21</sup>. Aynı konuda Diaz-Llopis ve ark. adalimumab kullanımı ile elde ettikleri sonuçları yayınlamıştır<sup>22</sup>. Aktif üveit ve KMÖ olan 33 gözün 18'inde tam düzelme elde edilmiştir. Bu olumlu sonuçlar yanında biyolojik immünomodülatör tedavi ajanları ile oluşan grip benzeri semptomlar, yorgunluk, depresyon, karaciğer enzim artışı, demiyelinizan riski ve tüberküloz reaktivasyonu gb. yan etkileri biyolojiklerin kullanımını sınırlayabilir<sup>23</sup>. Ayrıca T.C Sağlık Bakanlığının bir kısım biyolojik immünomodülatör ajanları endikasyon-dışı kategorisinde tutması nedeniyle bu ajanlara ulaşmak her an mümkün olmamaktadır. Bu nedenle olgularımızın büyük kısmının konvansiyonel immünomodülatör tedavi kullandığı görülmektedir.

Sonuç olarak, arka segment tutulumlu non-enfeksiyöz üveitlerde immünomodülatör tedavi kullanımına rağmen görmeyi tehdit eden komplikasyonların tedavisinde yetersizlikler olduğu görülmektedir. Behçet dışı non-enfeksiyöz üveitlere sekonder kistoid makula

## Non-Enfeksiyöz Üveitik Ödemde Dekametazon İmplant

ödemi olgularında intravitreal deksametazon tedavisi umut vaat edici sonuçlar sunmaktadır. Sistemik toksisite oluşturmadan, kabul edilebilir yan profili ile anatomik düzelme sağlamaktadır. Görmede olumlu sonuçlar elde edilmesine rağmen, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmaktan uzaktır. Özellikle biyolojik immünomodülatör ajanlara hemen ulaşmanın mümkün olmadığı durumlarda konvansiyonel tedaviye adjuvan olarak deksametazon implant kullanımının faydalı olabileceği unutulmamalıdır. İntravitreal deksametazonun non-enfeksiyöz posterior üveite sekonder KMÖ'deki etkilerini ortaya koymak için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu ortadadır.

### Kaynaklar

1. Durrani, O.M., C.A. Meads, P.I. Murray. 2004. Uveitis: a potentially blinding disease. *Ophthalmologica* 218: 223–236.
2. Dick AD, Tundia N, Sorg R et al. Risk of ocular complications in patients with noninfectious intermediate uveitis, posterior uveitis, or panuveitis. *Ophthalmology*. 2016;123:655-62.
3. Zouboulis CC. Epidemiology of Adamantiades-Behçet's disease. *Ann Med Interne* 1999;150:488-98.
4. Kazokoglu H, Onal S, Tugal-Tutkun I et al. Demographic and clinical features of uveitis in tertiary centers in Turkey. *Ophthalmic Epidemiol*. 2008;15:285-93.
5. Onal S, Kazokoglu H, Koc A et al. Long-term efficacy and safety of low-dose and dose-escalating interferon alfa-2a therapy in refractory Behçet uveitis. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:288-94.
6. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:80-6.
7. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121:1904-14.
8. Palla S, Biswas J, Nagesha CK. Efficacy of Ozurdex implant in treatment of noninfectious intermediate uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:767-70.
9. Ossewaarde-van Norel A, Rothova A. Clinical review: Update on Treatment of Inflammatory Macular Edema, *Ocular Immunology and Inflammation*, 19:1, 75-83.
10. Sella R, Oray M, Friling R, Umar L, Tugal-Tutkun I, Kramer M. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) for pediatric uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253:1777-82.
11. van Kooij B, Probst K, Fijnheer R, Roest M, de Loos W, Rothova A. Risk factors for cystoid macular oedema in patients with uveitis. *Eye*. 2008;22:256–260.
12. Thorne JE, Daniel E, Jabs DA, Kedhar SR, Peters GB, Dunn JP. Smoking as a risk factor for cystoid macular edema complicating intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2008;145:841–846.
13. Markomichelakis NN, Halkiadakis I, Pantelia E, et al. Course of macular edema in uveitis under medical treatment. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15:71–79.
14. Tuncer S, Yılmaz S, Urgancıoğlu M, Tugal-Tutkun I. Results of intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) injection for the treatment of panuveitis attacks in patients with Behçet disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007; 23: 395-401.
15. Kuppermann Bd, Blumenkranz Ms, Haller Ja, et al. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:309–317.
16. Pelegrín L, de la Maza MS, Molins B, Ríos J, Adán A. Long-term evaluation of dexamethasone intravitreal implant in vitrectomized and non-vitrectomized eyes with macular edema secondary to non-infectious uveitis. *Eye*. 2015;29:943-50.
17. Cao JH, Mulvahill M, Zhang L, Joondeph BC, Dacey MS. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of persistent uveitic macular edema in the absence of active inflammation. *Ophthalmology*. 2014; 121: 1871–1876.
18. Tomkins-Netzer O, Taylor Sr, Bar A, et al. Treatment with repeat dexamethasone implants results in long-term disease control in eyes with noninfectious uveitis. *Ophthalmology*. 2014;121:1649–1654.
19. Zarranz-Ventura J, Carreño E, Johnston RL et al. Multicenter study of intravitreal dexamethasone implant in noninfectious uveitis: indications, outcomes, and reinjection frequency. *Am J Ophthalmol*. 2014;158:1136–1145. e1135
20. Deuter CM, Kötter I, Günaydin I, Stübiger N, Doycheva DG, Zierhut M. Efficacy and tolerability of interferon alpha treatment in patients with chronic cystoid macular oedema due to non-infectious uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:906–913.
21. Markomichelakis NN, Theodossiadis PG, Pantelia E, Papaefthimiou S, Theodossiadis GP, Sfikakis PP. Infliximab for chronic cystoid macular edema associated with uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:648–650.
22. Diaz-Llopis M, García-Delpech S, Salom D, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: a pilot study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2008;24:351–361.
23. Agrawal R, Lee C, Phatak S, Pavesio C. Immunopharmacotherapy of non-infectious uveitis: where do we stand? *Expert Opin Biol Ther*. 2014;14:1719-22.

