

İntravitreal Triamsinolonun Kullanım Alanları

Yusuf ÖZDEMİR

Şanhurfa Bahklıgöl Devlet Hastanesi

ÖZET

Triamsinolon asetonid, triamsinolonun uzun etkili depo preparatıdır. Triamsinolon, anlamlı minerokortikoid aktivite olmaksızın yüksek seçici glukokortikoid aktiviteye sahiptir. Triamsinolon asetonidin intravitreal olarak retinal damar hastalıklarına bağlı makula ödemi, proliferatif vitreoretinopati, yaşa bağlı koroid neovaskularizasyonlu yaşa bağlı makula dejenerasyonu, inatçı pseudofak kistoid makula ödemi, kronik üveit, kronik kistoid makula ödemi, yırtıklı-delikli retina dekolmanlı hastalarda vitrektomi sırasında vitreusun tesbiti gibi farklı vitreoretinal alanlarda kullanımı gittikçe artmaktadır.

Anahtar sözcükler: İntravitreal triamsinolon asetonid, glokom, retina damar hastalıkları, diabetik makula ödemi, kistoid makula ödemi

The Use of Intravitreal Triamcinolone in Ophthalmology

ABSTRACT

Triamcinolone acetate is a long acting depot preparation of triamcinolone. Triamcinolone has highly selective glucocorticoid activity without significant mineralocorticoid action. Triamcinolone acetate has increasingly been used for intravitreal injection in the treatment of various vitreoretinal diseases such as macular edema secondary to retinal vascular diseases, proliferative vitreoretinopathy, choroidal neovascularization form age-related macular degeneration, diffuse diabetic macular edema, persistent pseudophakic cystoid macular edema, chronic uveitis, chronic cystoid macular edema, identification of vitreous during vitrectomy in patients with rhegmatogenous retinal detachment.

Key words: Intravitreal triamcinolone acetate, glaucoma, retinal vascular diseases, diabetic macular edema, cystoid macular edema.

GİRİŞ

Son yıllarda intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA), göz içi neovaskuler, ödematöz ve proliferatif hastalıkların tedavisinde gittikçe artan sıklıkta uygulanmaya başlanmıştır. Bu uygulamayla ilacın sistemik yan etkilerinin en aza indirilmesi ve hedef dokuya yüksek konsantrasyonda ulaşması sağlanır. İVTA tedavisi tek başına veya fotodinamik tedavi (FDT), pars plana vitrektomi (PPV) tedavileri ile birleştirilerek kullanılabilir. Tedaviye en iyi cevap diabetik makula ödemi, retinal ven dal tıkanıklığı, santral retina ven tıkanıklığı, pseudofak kistoid makula ödemi gibi intraretinal ödematöz hastalıklarda elde edilmiştir (1-5).

İVTA TEDAVİSİNİN KULLANILDIĞI

HASTALIKLAR

EKSUDATİF SENİL MAKULA

DEJENERESANSINDA KULLANIMI

Yaşa bağlı makula dejeneransı yaşlı hastalarda en sık geri dönüşümsüz görme kaybına neden olan hastalıktır. Yeni damar oluşumu ve ödeme seyrederek (1,2). Çalışmalar triamsinolon asetonidin anti-anjiyojenik, anti-proliferatif ve anti-ödematöz özellikte olduğunu göstermiştir. Bu nedenle eksudatif yaşa bağlı makula dejeneransında İVTA kullanımı hızla artış göstermektedir (3). Penfold ve arkadaşları 1995'de eksudatif yaşa bağlı makula

dejeneransında ilk defa İVTA tedavisini uyguladılar ve 18 aylık tedavi sonucunu laser tedavisine uygun olmayan hastalarda güvenli ve etkin buldular (4).

Challa ve arkadaşlarının çalışmasında, 28 hastanın 30 gözü 4 mg İVTA ile tedavi edildi. 20 gözde başlangıç görme keskinliği %10 veya daha iyiydi. Görme keskinliği 11 gözde (%55) aynı kaldı, 6 gözde (%30) 6 veya daha fazla sıra şiddetli görme kaybı meydana geldi. Görmeleri 3/60 veya daha kötü olan 10 gözün 3'ünde düzleme gözlemlendi. 4 mg İVTA tedavisinin iyi tolere edildiği, eksudatif yaşa bağlı makula dejeneransı tedavisine yardımcı olduğu ve mantıklı bir tedavi olduğu sonucuna varıldı (3).

Başka bir çalışmaya 13 ilerleyici eksudatif yaşa bağlı makula dejeneransına bağlı gizli veya baskın subfoveal neovaskularizasyonlu hastalar dahil edildi. Bütün hastalarda ilk 20 mg İVTA enjeksiyonundan sonra görme keskinliği arttı veya aynı kaldı. İkinci enjeksiyonlardan sonra da görme keskinliği anlamlı olarak arttı. Görme keskinliğinin zirve yaptığı tarih ile göz içi basıncının zirve yaptığı tarih uyumlu bulundu. Göz içi basıncındaki zirve her bir enjeksiyondan sonraki 2-5 aylar arasında meydana geldi. Görme artışındaki zirve, enjeksiyondan sonra

2-5 aylarda meydana geldi. İlk enjeksiyon ve tekrarlayan enjeksiyonlardaki zirve zamanının farklı olmadığı gösterildi. İlk enjeksiyondan sonra görme keskinliğinde artış gözlenirse, tekrarlayan enjeksiyonların 3.-5. aylarda veya daha geç yapılabileceği ileri sürülmüştür. İVTA enjeksiyonundan sonraki ilk birkaç ayda steroidle bağlı göz içi basıncında artışı saptamak için hastalar yakın takip edilmelidir. Enjeksiyondan sonra görmedeki artış, göz içi basıncındaki artıştan bağımsızdır (5).

Haddad ve arkadaşları eksudatif yaşa bağlı makula dejeneresanslı korioretinal anastomoza RPE dekolmanının eşlik ettiği 14 hastalık iki grup oluşturdular. 1. grup FDT , 2.grup ise FDT'ye 1-3 hafta sonra 4 mg İVTA enjeksiyonu eklenerek tedavi edildiler. En kısa takip süreleri 3 aydı, her gruptan 11 hasta en az 6 ay takip edildi. Ortalama görme kaybı, sadece FDT alan grupta 3. ayda 0.36, 6. ayda 0.82 sıraydı. Buna karşılık kombine tedavi alan grupta ortalama görme keskinliğinde düzelme 3.ayda 0.86, 6.ayda 0.09 sıraydı. Araştırmalar korioretinal anastomozun eşlik ettiği eksudatif yaşa bağlı makula dejeneresanslı hastalarda FDT'yi takiben İVTA tedavisi tek başına FDT'ye göre daha iyi olabileceğini gösterdi (6).

DİABETİK MAKULA ÖDEMİNDE KULLANIMI

Diabetik hastalarda görmeyi düşüren başlıca nedenlerden biri makula ödemedir. Fokal ve yaygın tip olmak üzere ikiye ayrılır (7). Diabetik Retinopati Erken Tedavi Çalışma Grubu (ETDRS) fokal diabetik makula ödemli gözlerde sızıntı bölgesinin etrafındaki retina alanına laser fotokuagülasyonu kullanıldığında görmede düzelme olduğunu göstermiştir. Yaygın makula ödemli gözlerde retina sızıntı bölgeleri makula içine kadar uzandığı için laser tedavisi belirli bir yere odaklanamadı (8). Bu yüzden yaygın diabetik makula ödem fokal diabetik makula ödemden laser fotokuagülasyona daha az cevap verir. Tavsiye edilen makula bölgesinin tamamının ızgara (grid) şeklinde laserle koagüle edilmesidir (8,9)

Klasik tedaviye dirençli yaygın diabetik makula ödemli 73 hastanın 73 gözüne İVTA uygulandı. Sonuçlar klinik muayene ve fundus fluorescein anjiyografi ile değerlendirildi. Başlangıçta 0.28 olan ortalama görme keskinliği enjeksiyondan sonraki 10. günde 0.41'e yükseldi. Görme artışı gösteren en yüksek hasta oranına (%89) 20. günde ulaşıldı. Hastaların görme keskinlikleri 3. günde 0.37, 10. günde 0.41, 20. günde 0.40, 1. ayda 0.39, 2. ayda 0.39, 6. ayda 0.33 düzeyinde

seyretti. Flöressein anjiyografide sızıntılarda azalma gözlemlendi. 3 aydan sonra makula ödeminde artış ve görme keskinliğinde gerileme gözlemlendi. 10 hastada göz içi basıncı 21 mmHg'nın üzerine çıktı, bunlar medikal tedavi ile kontrol altına alındı. 4 hastada katarakt gelişti. Yaygın diabetik makula ödeminde 4 mg İVTA tedavisi kısa dönem için etkili gözükmeyle beraber 4-6 ayda bir tekrarlayan makula ödemi ve görme keskinliğinde azalma nedeniyle reenjeksiyon yapılması gerekmektedir (10).

20 mg İVTA enjeksiyonundan sonra serumda anlamlı konsantrasyonda triamsinolon bulunamamıştır. Bu durumda İVTA diabetik hastaların metabolik kontrolünü belirgin olarak etkilememektedir (9).

PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİDE KULLANIMI

İVTA proliferatif diabetik retinopatiye bağlı makula ödemin tedavisinde ek cerrahi gereksizdir kullanıma girmiştir.

Karaçorlu ve arkadaşları proliferatif diabetik retinopati (PDR) ve diabetik makula ödemli hastalarda makülaya grid laser fotokuagülasyonu tedavisi uygulamalarına rağmen hastalığın ilerlediği rapor ettiler. 4 mg tek doz İVTA enjeksiyonundan sonra makula ödeminin ve optik sinir başı neovaskularizasyonunun belirgin olarak azaldığını bildirdiler (11).

DİABETİK PAPİLLOPATİDE KULLANIMI

Al-Haddad ve arkadaşları her iki gözü diabetik papillopatili hastayı İVTA ile tedavi ettiler. Enjeksiyondan 2 hafta sonra sağ gözde görmede düzelme 1 metreden parmak saymadan 20/50, sol gözde görmede düzelme 4 metreden parmak saymadan 20/40'a yükseldi. Bu düzelmeye optik sinir başı ödemi ve makula ödeminde çözülme eşlik etti. 8 aylık takip süresince her iki gözde görme 20/40 seviyesinde sabit kaldı (12).

RETİNA VEN DAL TIKANIKLIĞINDA KULLANIMI

Antiödematöz ve antianjiyojenik etki deneysel araştırmalarla gösterilen İVTA'nın retina ven dal tıkanıklığında (RVDT)'ki sonuçları da birçok çalışmada rapor edilmiştir (13-15).

RVDT olan 10 hastaya 20-25 mg İVTA uygulandı. İVTA almayan 18 hastadan kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma

grubundaki hastalarda görme keskinliğinde anlamlı artış tecrübe edildiği halde kontrol grubunda takip süresi boyunca görme keskinliğinde anlamlı değişme gözlenmedi. Tedaviden sonraki 1-2 aylar arasında çalışma grubunda görme keskinliğinde çok belirgin kazanç elde edildiği ölçüldü (13).

RVDT'na bağlı kistoid makula ödemi gelişen 10 hastada 4 mg İVTA enjeksiyonundan sonra görme keskinliği ve anatomik cevap değerlendirildi. Enjeksiyon sonrası OCT ile değişiklikler değerlendirildi. Tedaviden önce OCT ile hastaların hepsinde kistoid makula ödemi, 8 hastada (%80) seröz makula dekolmanı vardı. Enjeksiyondan sonra kistoid makula ödemi ve seröz makula dekolmanı geriledi. Enjeksiyonda sonraki 3. ayda kistoid makula ödem ve seröz makula dekolmanı 4 hastada (%40), kistoid makula ödemi 1 hastada (%10) tekrarladı. 6. ayda kistoid makula ödemi ve seröz makula dekolmanı 5 hastada (%50), kistoid makula ödemi 1 hastada (%10) tekrarladı. 1.ayda görme keskinliği bütün hastalarda düzeldi. 3. ve 6. ayda görme keskinliği bütün hastalarda tedavi öncesinden daha yüksekti fakat 3. ayda 5 hastada (%50) 6. ayda 6 hastada (%60) görme keskinliğinin düştüğü gözlemlendi. Sonuçta İVTA enjeksiyonundan sonra RVDT'nda görme keskinliğinde düzelme ile kistoid makula ödemi ve seröz makula dekolmanında çözülme uyumlu bulundu (14).

Başka bir çalışmada 13 RVDT'na bağlı makula ödemi göze 4 mg İVTA enjeksiyonunun santral foveal kalınlığını %56 oranında azalttığı tesbit edildi. Retina kalınlığı tüm hastalarda azaldı, hastaların çoğunda görme keskinliğinde düzelme elde edildi (15).

SANTRAL RETİNA VEN TIKANIKLIĞINDA KULLANIMI

Kistoid makula ödemi, santral retina ven tıkanıklıklı (SRVT) hastalarda görmenin azalmasına neden olan önemli bir sebeptir. Erken iris neovaskularizasyonlu gözlerde retina laser fotokuagulasyonu hariç, diğer tedavi edici seçenekler SRVT'ndan sonra görme keskinliğinin etkin şekilde artmasını sağlayamamaktadır (16).

Bir çalışmada SRVT ve hemiretina ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi olan 24 göze 4 mg İVTA enjeksiyonu yapıldı. Ortalama merkezi foveal kalınlıkta azalma % 55 olarak bulundu. Ortalama görme keskinliğinde artma 1.3 Snellen sırasıydı. Sonuçta İVTA tedavisinin

SRVT ve hemiretina ven tıkanıklığında etkili olduğuna karar verildi (17).

18 iskemik olmayan SRVT'na bağlı makula ödemi hastada İVTA tedavisinin etkinliği araştırıldı. Hastaların bir gözüne 2 mg İVTA enjeksiyonu yapıldı. 10 hastada tekrarlayan kistoid makula ödem nedeniyle enjeksiyon tekrarlandı. Ortalama görme keskinliği başlangıçta 20/300, 1.ayda 20/166, 2. ayda 20/100, 3. ayda 20/130, 6. ayda 20/150, 12. ayda ise 20/270'dir. Retina kalınlığı başlangıçta 518 mikrometre, 1. ayda 363 mikrometre, 2. ayda 304 mikrometre, 3. ayda 353 mikrometre, 6. ayda 383 mikrometre, 12. ayda 406 mikrometreydi. Sonuçta İVTA tedavisi ilk 6 ay içinde kistoid makula ödemin azalmasında ve görme keskinliğinin artmasında çok etkili olduğu fakat 1. yılda kistoid makula ödeminde artma ve görme keskinliğinde düşme olduğu gözlenmiştir (18).

İp ve arkadaşları İVTA tedavisinden sonra iskemik olmayan SRVT'nda görme keskinliğinde anlamlı düzelme, iskemik SRVT'nda da görme keskinliğinde düzelme meylini gösterdi. İVTA tedavisinin SRVT'na bağlı kistoid makula ödemi bazı hastaların tedavisinde muhtemel etkinliğini gösterildi ve iskemik olmayan SRVT bulunan hastalarda tedaviye cevap iskemik olan hastalardan çok daha iyiydi (19).

PSEUDOFK KİSTOİD MAKULA ÖDEMDE KULLANIMI

Fakoemulsifikasyonla göziçi lens implantasyonundan sonra gelişen şiddetli kistoid makula ödemin çözülmesi güç bir durumdur. Kistoid makula ödem genellikle topikal, peribulber ve sistemik steroid uygulaması ile veya nonsteroid antiinflamatuvar ajanlarla tedavi edilir. Son zamanlarda inatçı pseudofak kistoid makula ödem tedavisinde İVTA tedavisi uygulanmaktadır (20,21).

Katarakt cerrahisinden sonra kistoid makula ödem gelişen gözlere İVTA uygulandı, görme keskinliği ortalama 0.26'dan 0.60'a yükseldi. Burada takip süresinin sonuna doğru görme keskinliğinde azalma meyli olduğu gözlemlendi fakat sebebi açıklanamadı (9,33).

ÜVEİTTE KULLANIMI

Kronik üveit gibi kronik göz içi inflamasyonlar; kistoid makula ödemi, papil

ödemi ve vitreus opasitelerine yol açabilir ve geçici veya kalıcı görme keskinliğinin düşmesine neden olabilir. Kronik üveit genellikle topikal ve sistemik steroid uygulaması ile tedavi edilir. Topikal tedavi bununla birlikte sıklıkla göz içi inflamasyonun baskılanmasında ve kistoid makula ödemin azalmasında yeterince etkili olmayabilir. Steroidlerle sistemik tedavi kaçınılmaz yan etkilere yol açabilir; immun sistemin supresyonu ve Cushing's Sendromu gibi. İVTA'in diğer endikasyonlarda kullanımı ile klinik deneyimler elde edilmiş ve kronik dirençli üveitli gözlerde (Behçet gibi) de uygulanması yoluna gidilmiştir (22).

Karaçorlu ve arkadaşları Behçet hastalığına bağlı gelişen kistoid makula ödemi 10 hastanın 10 gözüne 4 mg İVTA enjeksiyonu yaptılar. 1.,3. ve 6. aylarda foveal kalınlıkta anlamlı düşüş gözlemlendi. Gözlerin hiç birinde 1. ayda görme kaybı yoktu ve 8 gözde (%80) görme keskinliğinde düzelme gözlemlendi. 3 .ve 6. aydaki takiplerde 3 gözde (%30) görme sabit kaldı ve diğer gözlerde görme keskinliğinde düzelme devam etti (22).

Serpiginöz korioretinopatili bir hastanın her iki göze 4 mg İVTA enjeksiyonu yapıldı. Tedaviden sonraki 1. ayda sağ gözde görme aynı kaldı, sol gözde görme 6/18 e yükseldi. Vitritis ve koroidal inflamasyon klinik olarak geriledi. Flöressein anjiyografide geç fazda boyanma kayboldu. Birinci ayın sonunda klinik ve anjiyografik olarak remisyona elde edildi ve bu durum 10. ayın sonuna kadar devam etti. Sonuçta İVTA tedavisinin hastalığın ilerlemesini engellediğine ve hastalığın remisyonuna neden olduğuna karar verildi (23).

Sempatik oftalmili bir hasta sistemik kortikosteroid ve 4mg İVTA ile tedavi edildi. İlk 2 hafta içinde görme keskinliği ve oküler bulgularla belirgin düzelme gözlemlendi. Görme seviyesi başlangıçta el hareketleri düzeyinden 2. ayda 0.5'e yükseldi. 6 aylık takip süresince bulgular benzerlik gösterdi ve enjeksiyona bağlı komplikasyonlara rastlanmadı. Sonuç olarak İVTA uygulaması sempatik oftalmi tedavisinde hızlı, etkin ve güvenli cevap alınması amacıyla tercih edilebilecek yeni bir seçenek olduğuna karar verildi (24).

PENETRAN KERATOPLASTİDEN SONRA GELİŞEN KİSTOİD MAKULA ÖDEMİNDE KULLANIMI

Yenilerde tarif edilen penetran keratoplasti sonrası görülen kistoid makula ödemin tedavisinde intraokular steroidlerin kullanımının

ek avantajı immunolojik greft reaksiyonunun baskılanmasıdır (25,26).

Keratokonus nedeniyle keratoplasti yapılan ve keratoplastisi 2 yıl sonra tekrarlanan dirençli kistoid makula ödemi hastaya 20 mg İVTA enjeksiyonu yapılmış ve umut verici sonuç elde edilmiştir(27).

İRİS NEOVASKULARİZASYONUNDA KULLANIMI

Triamsinolon asetonidin muhtemelen antianjiyogenik etkisi mevcuttur. İskemik SRVT ve proliferatif diabetik retinopatiye bağlı 14 neovasküler glokomlu hastadan, 4 tanesi yalnızca 20 mg İVTA aldı, 1 hastaya 20 mg İVTA yanında goniosineşiolizis ve transskleral periferik retina kriokuagülasyon yapıldı. Operasyon sonrası iris neovaskularizasyonunda anlamlı derecede azalma gözlemlendi (28).

FOVEAL TELENJEKTAZİDE KULLANIMI

İVTA foveal telenjektazi tedavisinde de uygulanmıştır. 2 hastadan bir tanesinde İVTA, FDT ile kombine edildiğinde bilateral idiopatik jukstafoveal telenjektaziye bağlı subfoveal neovaskularizasyon tedavisinde görme keskinliğini artırdığı rapor edilmiştir. Flöressein anjiyografi ile geç fazdaki sızıntıda çözümlenme ile damarlarda daralma ve görme keskinliğinde 20/200'den 20/50'ye yükselme gözlemlendi. Tedaviden sonraki 9. ayda sızıntı tekrar başladı ve FDT ve İVTA tedavisi tekrarlandı. Başlangıç tedavisinden 1 yıl sonra görme keskinliği 20/60 ve flöressein sızıntısı yoktu. Çalışmada FDT ve İVTA tedavisinin subfoveal neovasküler membranın tedavisinde kombine kullanımı membranda gerileme ve takip süresi boyunca görme keskinliğinde düzelme olduğu sonucuna vardılar (29).

KRONİK PREFTİZİK OKULAR HİPOTONİDE KULLANIMI

Uzun süredir devam eden preftizik oküler hipotonili gözlerde İVTA enjeksiyonunun göz içi basıncını artırmada ve gözün küçülmesinin sabitlenmesinde faydalı olabileceği ileri sürülmüştür (30).

GÖZ İÇİ CERRAHİ İLE KOMBİNASYONU PROLİFERATİF VİTRETİNOPATİ TEDAVİSİNDE VİTREKTOMİ İLE KOMBİNASYONU

Proliferatif vitreoretinopati tedavisinde PPV ile İVTA enjeksiyonu birleştirilmiş, İVTA'nın göz içi yapılara toksik olmadığı ve postoperatif dönemde intraoküler inflamasyonu azaltabildiği sonucuna varılmıştır (31).

33 hastayı içeren bir çalışmada, komplike proliferatif vitreoretinopatili gözlerle PPV ile silikon endotamponat yapılarak, ameliyat esnasında İVTA uygulandı. Ortalama takip süresi olan 8.6 ay sonunda 10 hastada (%30) retinada yeniden dekolman gelişti. Retinası yatıştırılan 10 hastanın 5'inde retina dekolmanı 3 ay içinde tekrarladı. Cerrahiden sonraki 3. ayda kristallerin tamamen çözüldüğü gözlendi. Oftalmoskopik muayeneye göre makula bölgesinde doku hasarı yoktu. Sonuçta retina dekolman oranı 1/3 oranında nispi olarak yüksektir ve bu İVTA'nın beklenmedik bir yanıdır (21).

Enaida ve arkadaşları 94 proliferatif vitreoretinopatili gözde İVTA ile PPV'yi kombine ettiler. İVTA uygulanmayan 83 hasta kontrol grubunu oluşturdu. Cerrahiden sonra görme keskinliğinde düzelme açısından farklılık gözlenmedi, yüksek göz içi basınç oranı çalışma grubunda daha fazla bulundu ve bazı gözlerle filtran cerrahi uygulandı. Çalışma grubunda preretinal fibröz membrana bağlı reoperasyon sıklığı kontrol grubuna göre daha düşük bulundu (32).

PROLİFERATİF DİABETİK RETİNOPATİDE PARS PLANA VİTREKTOMİ İLE BERABER KULLANIMI

PPV-İVTA uygulaması PDR'li hastalarda da denenmiştir (33,34). Bir çalışmada, 64 PDR'li hastanın yarısı PPV-İVTA, diğer yarısı da sadece PPV ile tedavi edilmiş, her iki grubun retina dekolman oranı, tekrar PPV yapılma oranı, postoperatif enükleasyon, ftizis bulbi, operasyon sonrası en iyi görme keskinliği, takip sonu görme keskinliği ve kazanılan görme keskinliği anlamlı olarak farklı bulunmamıştır (33).

Başka bir çalışmada, komplike PDR ve traksiyone retina dekolmanlı şiddetli proliferatif vitreoretinopatili 13 gözde PPV + silikon oil endotamponatı ile İVTA tedavisi uygulanmış, ve ortalama 4.7 ay sonunda 2 gözde görme düzelmiş, 5 gözde görme aynı kalmış ve 4 gözde

de görme kötüleşmiştir. 13 gözün 10'unda retina takip süresinin sonuna kadar yatışık kalmıştır. 8 gözde takip süresi boyunca tekrar proliferasyon bulgusu veya tekrar dekolman gözlenmemiştir. Sonuç olarak, komplike PDR ve traksiyone retina dekolmanlı şiddetli proliferatif vitreoretinopatili hastalarda PPV+ silikon oil ve İVTA kombinasyonunun iyi tolere edildiği ve bu iki hastalığın tedavisinde yararlı olduğuna karar verildi (34).

MEMBRAN SOYULMASINDA PARS PLANA VİTREKTOMİ İLE KULLANIMI

Birkaç çalışmada iç limitant membran, epiretinal membran ve vitreus artıklarını görebilmek için PPV sırasında İVTA kullanıldı. Kimura ve arkadaşları triamsinolon asetonidi iç limitant membranı soymak için kullandı (35).

Yamamoto ve arkadaşları 6 yüksek myopili retina dekolmanlı makula holü olan göze PPV sırasında İVTA uyguladı. Çalışmacılar triamsinolon asetonidin vitrektomi esnasında enjeksiyonunun makula deliği etrafında epiretinal membranın ortadan kaldırılmasında ve yüksek myopiye bağlı retina dekolmanlı gözlerde kalan vitreusun retinadan ayrılmasını kolaylaştırmada kullanılabilir buldular (36).

KATARAKT AMELİYATI SIRASINDA VEYA SONRASINDA KULLANIMI

Katarakt yaşlı popülasyonda en sık görülen göz hastalığıdır. Kataraktla birlikte yaşla ilgili diğer hastalıkların (diabetik retinopati, eksudatif yaşa bağlı makula dejenerasyonu, retina ven tıkanıklığı) görülebilir. Bu hastalıklar İVTA ile tedavi edilebilir. Bir çalışmada, katarakt ameliyatı yapılan ve göz içi mercek yerleştirilen 60 göze intraoperatif 20 mg İVTA uygulanmış, bu gözler katarakt cerrahisi yapılmadan İVTA almış 290 gözlük kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve iki grup arasında komplikasyonlar açısından farklılık bulunmamıştır (37).

Başka bir çalışmada, İVTA tedavisi katarakt cerrahisi ile beraber uygulandığında diabetik fovea ödemi ve kataraktlı hastalarda güvenli ve ümit verici olarak bulundu. Diabetik fovea ödemi ve görme keskinliği anlamlı olarak düzelmiştir (38).

Yamakiri ve arkadaşları ise intrakamaral triamsinolon asetonidi komplike katarakt cerrahisinde ön kamaraya prolabe olabilen vitreusu boyamak için kullanmışlardır (39).

Başka bir çalışma, tek veya tekrarlayan 20 mg İVTA enjeksiyonundan sonra gelişen kataraktın cerrahisinin, standart katarakt cerrahisi ile kıyaslandığında, komplikasyon sıklığı veya çeşitliğinde belirgin yükselmeye olmadığını rapor etmektedir (40).

İRİS NEOVASKULARİZASYONU OLAN KATARAKTLI HASTALARDA KULLANIMI
Yoğun kataraktlı ve iskemik retinopatiye bağlı iris neovaskularizasyonlu hastalarda lens opasiteleri, laser fotokuagülasyonunu engellemektedir. Katarakt cerrahisi gibi göz içi müdahaleler belirgin postoperatif inflamasyona neden olur. Bu klinik durum için de katarakt cerrahisi İVTA ile birleştirildi. Operasyon sonrası dönemde görme keskinliği arttı ve retinaya ablativ tedavi eklenmeksizin ilk 5 hafta içinde iris neovaskularizasyonları belirgin olarak geriledi (41).

İNTRAVİTREAL TRIAMİNSOLON ASETONİDİN KOMPLİKASYONLARI SEKONDER OKULAR HİPERTANSİYON VE AÇIK AÇILI GLOKOM

İVTA tedavisinin en sık görülen iki yan etkisinden biri göz içi basıncında yükselmedir (20,21).

Yaygın diyabetik makula ödemi, eksudatif yaşa bağlı makula dejeneresanslı, retina ven tıkanıklığı olan, üveitli, kistoid makula ödemli 260 hastanın 293 gözü 20-25 mg civarında İVTA tedavisi aldı. Göz içi basıncı 21 mmHg'nın üzerinde olan hastaların sayısı 94 (%36), göz içi basıncı 30 mmHg'nın üzerinde olan hastaların sayısı 22 (%9), göz içi basıncı 35 mmHg'nın üzerinde olan hastaların sayısı 11 (%4), göz içi basıncı 40 mmHg'nın üzerinde olan hastaların sayısı 4 (%2) olarak bulundu. Bu hastaların hemen hemen hepsinde göz içi basıncı glokom tedavisi ile kontrol altına alınabildi, 3 hastada (%1) filtran cerrahiye gereksinim oldu. Hastaların %40'nda sekonder oküler hipertansiyon gelişti. Yüksek göz içi basıncı 7-9 ay devam etti ve bu durum glokom tedavisine gereksinim göstermeksizin normal değerlere geri döndü (42).

Yüksek göz içi basıncı, görme keskinliğinde yüksek kazançla anlamlı olarak koreledir. Bu bulgu retina kapiller sızıntı patofizyolojisi ile açıklanabilir. Eğer maküla kapillerleri artan geçirgenlik gösterirse sızıntının miktarı; damar basıncı ve damar etrafındaki mesafe basıncı yani göz içi basıncı arasındaki transmural basınç farkındaki etkilenebilir. Eğer göz içi basınç

artarsa intraluminal ve ekstraluminal basınç farkı sonuçta azalacağı için damar davranımın bir tarafından diğer tarafına sıvı sızıntısının azalmasına yol açar (43).

25 mg İVTA uygulamasından sonraki göz içi basıncında yükselme, enjeksiyondan yaklaşık bir hafta sonra başlar, 9 aydan sonra da başlangıç değerlerine geri döner. Triamsinolon asetonid kristallerinin vitreus içinde görülmesi ile göz içi basıncının yükselmesinin benzer periyotta devam ettiği gösterildi. Triamsinolon asetonid kristalleri çözüldüğünde göz içi basıncının başlangıç değerlerine geri döndüğü ileri sürüldü ve triamsinolona bağlı göz içi basıncındaki yükselmenin geri dönüşümlü olduğu sonucuna varıldı (44).

Hastalar 20-25 mg triamsinolon asetonid enjeksiyonunu ikinci kez aldıklarında birinci enjeksiyondan sonra göz içi basıncındaki benzer etkiler gözlemlendi. Eğer birinci enjeksiyondan sonra göz içi basıncı normal sınırlarda kaldı ise ikinci enjeksiyondan sonra göz içi basıncının normal sınırlarda kalabileceği ileri sürüldü. Benzer şekilde, eğer birinci enjeksiyondan sonra göz içi basıncı yükselmiş ise ikinci enjeksiyondan sonra da yükselmesi beklenir (5,45).

ENFEKSİYÖZ ENDOFTALMİ

Bir çalışmada, farklı ödematöz ve neovasküler retina hastalığı olan 577 hastaya 20-25 mg İVTA enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon steril ortamda çözücü ajan ayrıştırıldıktan sonra yapıldı. 98 hastaya 2 defa, 20 hastaya 3 defa, 3 hastaya 4 defa, 1 hastaya 5 defa, 1 hastaya 6 defa toplam 700 enjeksiyon yapıldı. Ortalama takip süreleri 7.2 aydı. Enjeksiyondan 1 gün ve 1 hafta sonra hiçbir hastada hipopiona rastlanmadı, belirgin tındal ve inflamatuvar hücreler tesbit edildi. 1 gözde beyaz kristaller ön kamaraya geçti ve alt kısma yerleşti. Hipopiona benzemekteydi, ön kamara lavajı kristal olduğunu gösterdi. Yapılan kültürlerde negatif sonuç elde edildi. 1 hastada endoftalmi gelişti fakat hastanın evde delici göz yaralanmasına maruz kaldığı anlaşıldı. Sonuçta İVTA enjeksiyonu yapılan hiçbir hastada enfeksiyöz endoftalmi veya steril göz içi enflamasyonu eşlik etmedi (46).

İVTA alan hastalarda enjeksiyon sonrası endoftalmi sıklığı 0/700-8/992 arasındadır. İnfeksiyöz endoftalmi özellikle enjeksiyon ortamına bağlı olabilir. Enjeksiyon steril

uygun ortam altında yapıldığında risk en aza iner (47).

Deneyisel olarak İVTA'in gözün immun cevabını bozarak gözü enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale getirdiği bulundu. Tedavinin erken evresinde ise İVTA, intravitreal vankomisin gibi antibiyotiklerle tedavi edici etkiyi bozmadan göziçi enflamatuvar cevabı baskılamaktadır (48).

STEROİDE BAĞLI KATARAKT

Yaygın diabetik makula ödemi, eksudatif yaşa bağlı makula dejeneransı veya retina ven dal tıkanıklığı olan 144 fakik göze 20 mg İVTA uygulandı. Gözlerin 20'sine (%14) İVTA enjeksiyonundan 17 ay sonra katarakt cerrahisi yapıldı. Katarakt cerrahisi yapılan 20 gözün 19'u (%95) bir kez, 1'i (%5) iki kez enjeksiyon almıştı. İVTA enjeksiyonunun bu tip hastalarda klinik olarak anlamlı oranda katarakt oluşumuna yol açtığına karar verildi (49).

Diğer bir klinik çalışmada, bir defa İVTA enjeksiyonunun subkapsüler katarakt gelişimine, birden fazla enjeksiyon bütün tabakalarda katarakt gelişimine sebep olduğu bildirilmiştir (50).

STERİL ENDOFTALMİ

İVTA enjeksiyonundan sonra steril endoftalmi tarif edildi. Triamsinolon asetonidin çözücü ajanının bunda etkili olup olmadığı bilinmemektedir. Çözücü ajanın uzaklaştırılmasının dezavantajı dozun yanlış elde edilmesidir (47).

YALANCI ENDOFTALMİ

Eğer İVTA kristalleri vitreus kavitesinden öne geçerse genellikle ön kamara açısının aşağısına yerleşir ve hipopionla karışır. Enjeksiyon sonrası ağrısız hipopiona sebep triamsinolon asetonidin kristallerine bağlı psödohipopion ile infeksiyöz endoftalmi arasında ayırıcı tanı problemidir. Yüksek büyültmeli slit lamp biomikroskopi kullanımıyla genellikle triamsinolon asetonid kristallerinin yapısı gösterilebilir. Triamsinolon asetonid kristalleri ön kamara içinde başka bir işlem gerektirmeden genellikle kendiliğinden kaybolur. Şimdiye kadar kristallere bağlı kornea endotel hasarı veya trabekuler ağ hasarı rapor edilmedi. Eğer intravitreal enjeksiyon doğrudan santral vitreus boşluğuna yapılırsa psödohipopion nadiren meydana gelir. Enjeksiyon arka kamaraya yakın yapıldığında ise triamsinolon kristalleri ön kamaraya kolayca geçebilmektedir (13,51,52).

YIRTIKLI-DELİKLİ RETİNA DEKOLMANI

İVTA uygulaması anormal vitreus ve retina çekilmesine bağlı yırtıklı delikli retina dekolmanı gelişimine neden olabilir. İVTA yapılmasını takiben retina dekolmanı gelişmediğini (5,45) veya geliştiğini rapor eden yayınlar bulunmaktadır (53).

TOKSİK ETKİ

Triamsinolon asetonidin retina ve optik sinir üzerine doğrudan toksik etkisi henüz gözlenmedi. Bu durum dozdan bağımsızdır (54). Triamsinolon asetonid intravitreal uygulamadan sonra genellikle seruma geçmemektedir. Bu nedenle önemli sistemik yan etki problemi yoktur (55). RPE toksistesinin ise deksametazon ve hidrokortizon ile kıyaslandığında, triamsinolon asetonidde daha yüksek olduğu bildirildi (56).

SONUÇ

İVTA tedavisi retinanın ödemli, neovasküler ve inflamatuvar hastalıklarında yeni bir tedavi şeklidir. Tek başına veya diğer tedavilerle beraber kullanılabilir. Henüz bu tedavi ile ilgili uzun süreli sonuçlara sahip değiliz. Ayrıca en uygun tedavi miktarı ne kadardır veya hangi hastalıkta ne kadar kullanılması gerektiği henüz bilinmemektedir. Triamsinolon asetonidin en iyi uygulama şekli üzerinde bir uzlaşmaya varılamamıştır. İVTA tedavisi ile ilgili bilgilerin artması ile gelecekte daha başarılı sonuçlar elde edilecektir.

KAYNAKLAR

- 1-Bressler NM, Bressler SB, Fine SL . Age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol, 1988; 32: 75-413.
- 2-Mitchell P, Smith W, Attebo K, et al. Prevalence of age-related maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology, 1995; 102: 1450-1460.
- 3-Challa JK, Gillies MC, Penfold PL, et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow up. Aust NZJ Ophthalmol, 1998; 26: 277-281.
- 4-Penfold PL, Gyory JF, Hunyor AB, et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. A pilot study. Aust. NZ. J. Ophthalmol, 1995; 23: 293-298.

- 5-Jonas JB, Akkoyun I, Budde WM, et al. Intravitreal re-injection of triamcinolone for exudative age-related macular degeneration. *Arch. Ophthalmol*, 2004; 122: 218–222.
- 6-Haddad WM, Souied E, Coscas G. Treatment of exudative AMD with chorioretinal anastomosis; a comparative study of photodynamic therapy with and without intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *ARVO-Abstracts*, 2004; 3163/B: 798-799
- 7-Bresnick GH. Diabetic retinopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology*, 1983; 90: 1301–1317.
- 8-Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology*, 1991; 98: 1594–1602.
- 9-Degenring RF, Jonas JB. Serum levels of triamcinolone acetonide after intravitreal injection. *Am. J. Ophthalmol*, 2004; 137: 1142–1143.
- 10-Yıldırım Y, Ayata A, Ünal M. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on chronic diffuse diabetic macular edema resistant to conventional treatment. *Retina Vitreus*, 2005; 13,4:261-266
- 11-Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, et al. Regression of optic nerve head neovascularization in proliferative diabetic retinopathy after intravitreal triamcinolone. Regression of diabetic optic disc neovascularization after intravitreal triamcinolone. *Int. Ophthalmol*, 2004; 25: 113–116.
- 12-Al-Haddad CE, Jurdi FA, Bashshur ZF. Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of diabetic papillopathy. *Am. J. Ophthalmol*, 2004; 137: 1151–1153.
- 13-Chen SD, Lochhead J, Patel CK, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for ischaemic macular oedema caused by branch retinal vein occlusion. *Br. J. Ophthalmol*, 2004; 88: 154–155.
- 14-Karacorlu SA, Karacorlu M, Özdemir H. The evaluation of macular changes after intravitreal triamcinolone acetonide in branch retinal vein occlusion. *Retina Vitreus*, 2005; 13,4: 273-277
- 15-Çekiç O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina*, 2005; 25: 851-855
- 16-Hayreh SS, Klugman MR, Podhajsky P, et al. Argon laser panretinal photocoagulation in ischemic pressure after intravitreal triamcinolone acetodine injection. *Am. J. Ophthalmol*, 1990; 138: 286-287.
- 17-Çekiç O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone treatment for macular edema associated with central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina*, 2005; 25:846-850
- 18-Williamson TH, O'Donnell A. Intravitreal triamcinolone acetonide for cystoid macular edema in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol*, 2005; 139 (5):860-866
- 19-Ip MS, Gottlieb JL, Kahana A, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch. Ophthalmol*, 2004; 122: 1131–1136
- 20-Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Repeated intravitreal injections of triamcinolone acetonide as treatment of progressive exudative age-related macular degeneration. *Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*, 2002; 240: 873–874.
- 21-Jonas JB, Söfker A, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide as additional tool in pars plana vitrectomy for proliferate diabetic retinopathy. *Eur. J Ophthalmol*, 2003;13: 468–473.
- 22-Karacorlu M., Mudun B., Ozdemir H, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for the treatment of cystoid macular edema secondary to Behcet disease. *Am. J. Ophthalmol*, 2004; 138: 289–291.
- 23-Pathengay A. Intravitreal triamcinolone in serpiginous choroidopathy. *Indian J. Ophthalmol*, 2005; 53: 77-79
- 24-Ünal M, Ayata A, Yıldırım Y. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of sympathetic ophthalmia. *Retina Vitreus*, 2005; 13,4:311-314
- 25-Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of chronic focal immunologic corneal graft reaction. *Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*, 2003; 241: 779–780.
- 26-Reinhard T, Sundmacher R. Adjunctive intracameral application of corticosteroids in patients with endothelial immune reactions after penetrating keratoplasty. A pilot study. *Transplant International. I. Transplant Int*, 2002; 15: 81–88.
- 27-Jonas JB, Kampeter B. Intravitreal triamcinolone acetodine for persisting cystoid macular edema after penetrating keratoplasty. *Cornea*, 2006; 25 (2): 240-241

- 28-Jonas JB, Hayler JK, Söfker A, et al. Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of crystalline cortisone. *J. Glaucoma*, 2001; 10: 284–287
- 29- Alldredge CD, Garretson BR. Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina*, 2003; 23: 113–116.
- 30-Jonas JB, Harley JK, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as treatment of pre-phthical ocular hypotony. *Graef. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol*, 2001; 239: 464-465
- 31-Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br. J. Ophthalmol*, 2001; 84: 1064–1067.
- 32-Enaida H, Hata Y, Ueno A, et al. Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina*, 2003; 23: 764–770.
- 33-Jonas JB, Sofker A, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide as additional tool in pars plana vitrectomy for proliferate diabetic retinopathy. *Eur. J. Ophthalmol*, 2003; 13: 468-473.
- 34-MunirWM, Pulido JS, Sharma MC. Intravitreal triamcinolone for treatment of complicated proliferative diabetic retinopathy and proliferative vitreoretinopathy. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 2005; 40 (5): 598-604
- 35-Kimura H, Kuroda S, Nagata M. Triamcinolone acetonide assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am. J. Ophthalmol*, 2004; 137: 172–173.
- 36-Yamamoto N, Ozaki N, Murakami K. Triamcinolone acetonide facilitates removal of the epiretinal membrane and separation of the residual vitreous cortex in highly myopic eyes with retinal detachment due to a macular hole. *Ophthalmologica*, 2004; 218: 248–256.
- 37-Jonas JB, Kreissig I, Budde WM. Cataract surgery combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eur. J. Ophthalmol*, 2005; 15(3): 329-353
- 38-Habib MS, Cannon PS, Steel DHW. The combination of intravitreal triamcinolone and phacoemulsification surgery in patients with diabetic foveal edema and cataract. *B.M.C Ophthalmol*, 2005; 5: 15-21
- 39-Yamakiri K, Uchino E, Kimura K, et al. Intracameral triamcinolone helps to visualize and remove the vitreous body in anterior chamber in cataract surgery. *Am. J. Ophthalmol*, 2004; 138: 650–652.
- 40-Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Cataract surgery after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye*, 2004; 18: 361–364.
- 41-Jonas JB, Sofker A. Intravitreal triamcinolone acetonide for cataract surgery with iris neovascularisation. *J. Cataract. Refract. Surg*, 2002; 28: 2040–2041.
- 42-Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology*, 2005; 112: 593-598
- 43-Civerchia LL, Balent A. Treatment of pseudophakic cystoid macular edema by elevation of intraocular pressure. *Ann. Ophthalmol*, 1984; 16: 890–894.
- 44-Becker B, Bresnick G, Chevrette L, et al. Intraocular pressure and its response to topical corticosteroids in diabetes. *Arch. Ophthalmol*, 1966; 76: 477–483.
- 45-Jonas JB, Harder B, Kampeter B. Inter-eye difference in diabetic macular edema after unilateral intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Am. J. Ophthalmol*, 2004; 138(6): 970-977
46. Jonas J, Kreissig I, Degenring R. Complication of infectious and sterile endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide. *Br. J. Ophthalmol*, 2004; 88: 92-95
- 47-Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina*, 2003; 23: 686–691.
- 48-Rodney SB, Edward H. Effect of intravitreal triamcinolone acetodine on susceptibility into experimental bacterial endophthalmitis and subsequent response to treatment. *Arch Ophthalmol*, 2005; 123: 649-653
- 49-Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative and neovascular disease. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2005; 24: 587-611
- 50-Çekiç O, Chang S, Tseng JJ, et al. Cataract progression after intravitreal triamcinolone injection. *Am. J. Ophthalmol*, 2005; 139:993-998

51-Chen SD, Lochhead J, McDonald B., et al. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone injection for the treatment of pseudophakic cystoid macular oedema. Br. J. Ophthalmol, 2004; 88: 843–844.

52-Sutter FK, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for radiation-induced macular edema. Arch. Ophthalmol, 2003; 121: 1491–1493.

53-Jaissle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt KU. Nebenwirkungen und Komplikationen der intravitrealen Triamcinolonacetamid- Therapie. Ophthalmologie, 2004; 101: 121–128.

54-Young S, Larkin G, Branley M, et al. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. Clin. Exp. Ophthalmol, 2001; 29: 2–6.

55-Degenring RF, Jonas JB. Rinsing of the cannula prior to intravitreal injection. Arch. Ophthalmol, 2004; 122: 1571–1572 .

56-Yeung CK, Chan KP, Chan CK, et al. Cytotoxicity of triamcinolone on cultured human retinal pigment epithelial cells: comparison with dexamethasone and hydrocortisone. Jpn. J. Ophthalmol, 2004; 48: 236–242.

Dr. Yusuf Özdemir

Ertuğrul Gazi Mahallesi

Prof. Selçuk Atilla Cad.

Hacıoğlu Apt. No: 10

ŞANLIURFA

e-mail: yusufozdemir70@hotmail.com