

Dirençli Diyabetik Maküla Ödemi Tedavisinde Tek Doz İntravitreal Triamsinolon ve Bevacizumab'ın Görme Düzeyi ve Komplikasyonlar Açısından Karşılaştırılması

Hacı Murat SAĞDIK, Atilla ALPAY^a, Sılay CANTÜRK UĞURBAŞ, Mustafa Çağatay BÜYÜKUYSAL, Suat Hayri UĞURBAŞ

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

ÖZET

Amaç: Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) ve intravitreal bevacizumab (İVBE) uygulamalarını görme düzeyi ve komplikasyonlar açısından karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Altmış iki hastanın 62 gözü çalışma kapsamına alındı. Hastalar iki eşit gruba ayrılarak 31 göze 4 mg/0,1 ml İVTA, diğer 31 göze de 1,25 mg/0,05 ml İVBE enjekte edildi. İVTA grubunun ve İVBE grubunun yaş ortalamaları sırasıyla 64±10 yıl ve 61,68±9,1 yıl idi. İki grup görme düzeyleri değişimi, göz içi basınç değişimi, ön ve arka segment komplikasyonlar açısından birbirine kıyaslandı.

Bulgular: Her iki grupta da ortalama görme keskinliği, enjeksiyon öncesi değerlerle karşılaştırıldığında, 1. ve 3. aylarda anlamlı olarak artmıştı. Gruplar arasında görme düzeyleri açısından enjeksiyon öncesi ve sonrasında anlamlı bir fark yoktu. Her iki grupta da kontrol muayeneleri esnasında görmeyi tehdit eden bir komplikasyona rastlanmadı.

Sonuç: DMÖ tedavisinde 4 mg/0,1 ml İVTA ve 1,25 mg/0,1 ml İVBE enjeksiyonu etkili ve güvenli metotlar olarak bulunmuşlardır ve gruplar arasında etkinlik ve komplikasyonlar açısından anlamlı fark gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *Bevacizumab, Diyabet, Maküla ödemi, Triamsinolon asetonid*

ABSTRACT

Comparison of Single Dose Intravitreal Triamcinolone and Bevacizumab for the Visual Outcome and Complications in The Treatment of Refractory Diabetic Macular Edema

Objective: To compare the results of intravitreal triamcinolone (IVTA) and intravitreal bevacizumab (IVBE) injection for visual acuity and complications in treatment of diabetic macular edema (DMO).

Materials and Methods: Sixty-two eyes of 62 patients were included in this study. The patients randomized in two groups and into 31 eyes, 4 mg/0.1 ml IVTA and into other 31 eyes 1.25 mg/0.05 ml IVBE were injected. The mean ages in IVTA and IVBE groups were 64±10 and 61.68±9.1 years respectively. Two groups were compared for the visual acuity changes, intraocular pressures changes and anterior and posterior segment complications.

Results: The mean visual acuity increased significantly at 1 and 3 months when compared with preinjection values in the both groups. There was no statically difference between groups for pre and postoperative visual acuity. Any vision-threatening complications were not observed during follow-up examinations in both groups.

Conclusion: For the treatment of DMO, 4 mg/0.1 ml IVTA and 1,25 mg/0.05 ml IVBE injections were found to be effective and safe methods and there was no statistically significant difference between groups in terms of effectiveness and complications.

Key Words: *Bevacizumab, Diabetes, Macular oedema, Triamcinolone acetamide*

Maküla ödemi, diyabetli hastalardaki görme kaybının en önemli nedenidir (1). Tedavi gerektiren, klinik bakımdan anlamlı maküla ödeminde fokal lazer fotokoagülasyonun etkinliği bilinmekle birlikte diffüz maküla ödeminde lazer fotokoagülasyon tedavisinin sınırlı oranda fayda sağladığı birçok çalışmada gösterilmiştir (2-4). Son yıllarda intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) ve intravitreal bevacizumab (İVBE) enjeksiyonunun maküla ödemi tedavisindeki etkinliğini araştıran çalışmalar hızla artmıştır (5).

Kortikosteroidlerin antiinflamatuar ve antiproliferatif etkilerinden dolayı, aynı zamanda vasküler geçir-

genliği azaltarak maküla ödeminde etkili olduğu düşünülmektedir (6). Bevacizumab; rekombinan, humanize monoklonal antikordur. Tüm Vasküler endotelial büyüme faktörü-A izoformlarını ve onların aktif degradasyon ürünlerini inhibe eder. Göz hastalıkları için kullanım ruhsatı olmayan, aslında metastatik kolon kanseri için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı olan bir ilaçtır. Ancak aynı

^a Yazışma Adresi: Dr. Atilla ALPAY, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye
Tel: 0372 2612368
e-mail: atillaalpay@hotmail.com

laboratuvarında (Genentech, Inc) üretilen ve yaşa bağlı maküla dejenerasansı (YBMD) için FDA onayı olan ranibizumab ile benzer yapısı ve etkilerinden ve çok ucuz maliyetinden dolayı tüm dünyada geniş kullanım alanı bulmuştur (7). İVBE enjeksiyonu ile YBMD'ye bağlı subkoroidal neovasküler membran, proliferatif diyabetik retinopati, DMÖ ve psödo fakik kistoid maküla ödemi olgularında erken dönemde başarılı sonuçlar elde edilmiştir (8-11).

Bu çalışmada diffüz DMÖ'de, vitreus içine triamsinolon asetonid ve bevacizumab uygulamaları, görme keskinliği ve komplikasyonlar açısından karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Hastanesi Göz Hastalıkları polikliniğinde, Ekim 2008 - Ocak 2010 tarihleri arasında diffüz diyabetik maküla ödemi (DMÖ) tanısı ile takip edilen, 62 hastanın 62 gözü çalışma kapsamına alındı. Çalışma öncesi tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam formu alındı ve çalışma, üniversite etik kurulu tarafından onaylandı. Hastalar yaş ve cinsiyet açısından birbirine benzer iki eşit gruba ayrılarak, 31 hastanın 31 gözüne 4 mg/0.1 ml triamsinolon asetonid (Sinakort-A 40 mg/ml ampül, İ.E Ulagay), diğer 31 hastanın 31 gözüne 1,25 mg/0.05 ml bevacizumab (Altuzan 100 mg/4ml, Roche) intravitreal olarak enjekte edildi. Her iki gruptaki tüm hastalara en az üç ay öncesinden maküla ödemiye yönelik fokal/grid lazer fotokoagülasyon uygulanmıştı. Daha önce DMÖ sebebiyle yapılmış olan lazer tedavisine cevap vermeyen, fundus fluorescein anjiyografi (FFA) ile belirlenen DMÖ'sü mevcut olan hastalar çalışmaya alındı. Üveit, epiretinal membran, retina ven tıkanıklığı, YBMD gibi maküla ödemi yapabilecek oküler patolojisi olan hastalar, medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan glokom hastaları, fundus muayenesini zorlaştıracak derecede kataraktı olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Hastalar enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan sonraki 1. Hafta 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 12. aylarda tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildi. Hastaların düzeltilmiş görme keskinlikleri, göz içi basınç ölçümleri (Goldman aplanasyon tonometrisi ile), yarıklı lamba biyomikroskopisi ile ön segment ve fundus muayeneleri yapıldı. Enjeksiyondan önce tüm hastalara FFA çekilerek maküla ödemleri belirlendi. Takip kriterleri olarak en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİGK), göz içi basıncı değerleri (GİB), ön ve arka segment bulguları belirlendi.

Intravitreal enjeksiyonlar ameliyathanede, tam steril şartlarda yapıldı. Enjeksiyon olacak göze 5 dakika ara ile en az 2 kez topikal %0,5 proparakain hidroklorür (Alcaine, Alcon) damlatıldı. Daha sonra % 5 lik povidone iodine konjonktivaya damlatıldı ve en az 5 dakika beklendi. Bu sırada cilt antiseptisi yapıldı

ve uygulama bölgesi steril örtü ile örtüldü. Enjeksiyonlar, blefarosta takıldıktan sonra üst-temporal kadrandan, limbustan 3,5-4mm geriden, 27 gauge insülin enjektörü ile gerçekleştirildi. Ardından ışık hissi takibi yapıldı ve ışık hissi kaybı olanlara ön kamara parantezi planlandı. Enjeksiyon sonrası endoftalmi profilaksisi için 1 hafta boyunca günde 4 kez kullanılmak üzere topikal moxifloksasin %0,5 (vigamox, Alcon) reçete edildi ve göz hasta evine gidene dek steril rondel ile kapatıldı. Enjeksiyondan sonra, triamsinolon asetonid kristallerinin maküla üzerine çökmemesi için İVTA uygulanan hastalara en az 2 saat boyunca dik pozisyonda kalmaları gerektiği söylendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın analizinde Windows için SPSS 18,0 paket programı kullanılmıştır. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile sürekli değer alan ölçüm değişkenleri ise ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile incelenmiştir. Zamana bağlı değişim gösteren değişkenlerde ilk zamana göre grup içi değişimlerde Wilcoxon iki eş arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır. Bu değişkenlerin ilk ana göre (enjeksiyon öncesi) değişimlerini gruplar arasında karşılaştırmak için yüzde değişimleri hesaplandıktan sonra Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada p değeri 0,05' in altında bulunan karşılaştırmalar anlamlı kabul edilmiştir.

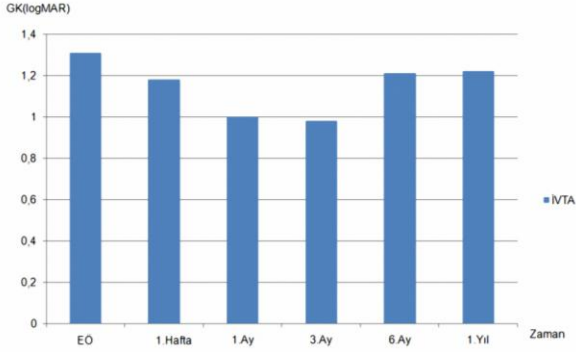
BULGULAR

İntravitreal Triamsinolon Asetonid (İVTA) grubunun yaş ortalaması 64 ±10 yıl iken İVBE grubunun yaş ortalaması 61,68 ±9,1 yıl idi. İVTA grubundan 15 göz, İVBE grubundan 10 göz psödo fakikti.

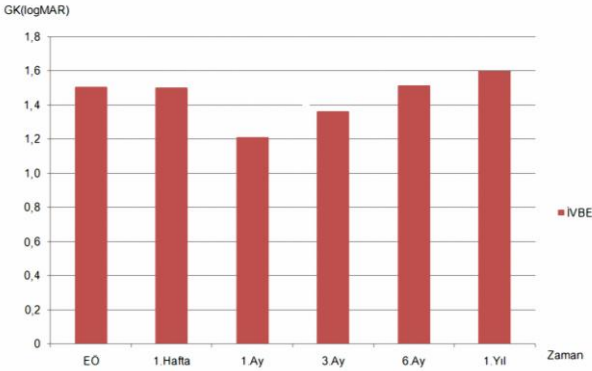
Hastaların görme düzeyleri değerlendirildiğinde; İVTA grubunda enjeksiyon öncesi ortalama EİGK 1,30±0,48 logMAR olup enjeksiyondan sonra 3. aya dek artış gösterdi. Enjeksiyon öncesi görme ortalaması ile karşılaştırıldığında 1. ay ve 3. ayda elde edilen ortalamalar anlamlı derecede yüksekti (p<0.01) (Şekil 1). İVBE grubunda enjeksiyondan önce ortalama EİGK 1,33 ±0,67 logMAR olup enjeksiyonu takiben 1. ayda 1,18 ±0,73 logMAR idi ve enjeksiyon öncesi değere göre anlamlı derecede artmıştı (p<0.01). Fakat daha sonraki ölçümlerde EİGK ortalaması azalma gösterdi (Şekil 2). İVTA grubundaki 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 1. yıldaki görme keskinliği ortalamaları İVBE grubuyla kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05) (Şekil 3).

Enjeksiyon sonrası kontrollerde, 62 hastanın hiçbirinde göz içi basıncı 21 mmHg' nin üstüne çıkmadı (Şekil 4,5). Grupların GİB ortalamaları karşılaştırıldığında, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve 1. yıldaki GİB ortalamaları arasında istatistiksel olarak

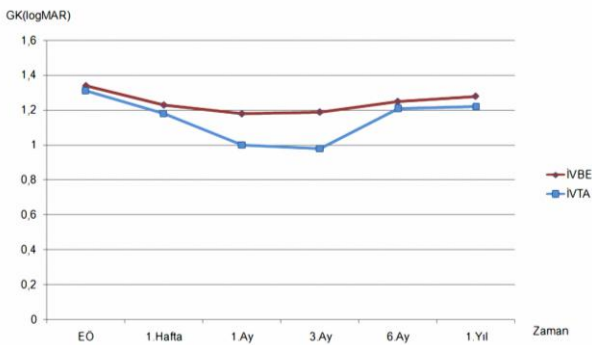
anlamli bir fark yoktu ($p >0.05$) (Grafik 6). Enjeksiyondan bir yıl sonra İVTA uygulanan 2 hastanın, İVBE uygulanan 1 hastanın kataraktında ilerleme görülerek katarakt ameliyatı için gün verildi. Her iki grupta da ciddi bir komplikasyon (glokom, retina dekolmanı, endoftalmi... vs) gözlenmedi.



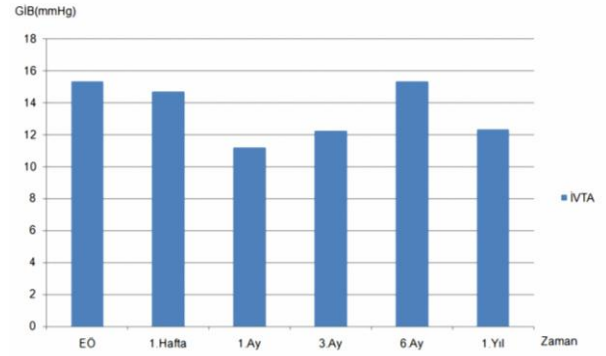
Şekil 1. İntavitreal triamsinolon grubunda görme keskinliğinin zamana göre değişimi



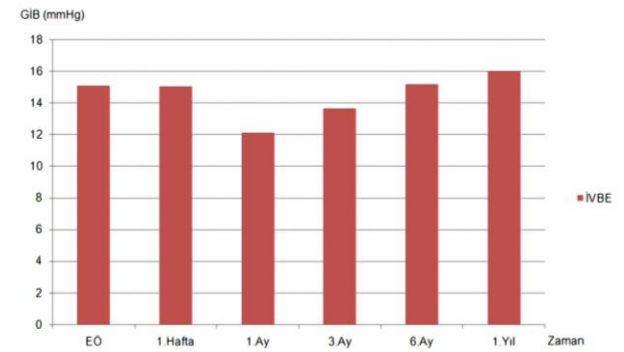
Şekil 2. İntavitreal bevacizumab grubunda görme keskinliğinin zamana göre değişimi



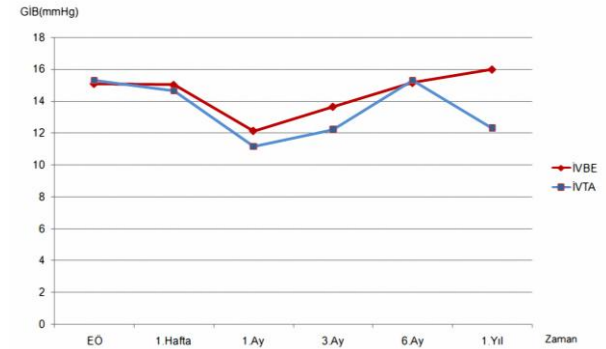
Şekil 3. İntavitreal triamsinolon ve intravitreal bevacizumab gruplarının görme keskinliklerinin zamana göre değişimi



Şekil 4. İntavitreal triamsinolon grubunun göz içi basınçlarının zamana göre değişimi



Şekil 5. İntavitreal bevacizumab grubunun göz içi basınçlarının zamana göre değişimi



Şekil 6. İntavitreal triamsinolon ve intravitreal bevacizumab gruplarının göz içi basınçlarının zamana göre değişimi

TARTIŞMA

Gelişmiş toplumlarda diyabetin görülme sıklığının artması ve modern tedavi yöntemleriyle diyabetlilerin yaşam sürelerinin uzatılması diyabetik retinopati ve makülopati görülme sıklığını artırmaktadır (12). Maküla ödemi, diyabetlilerin yaklaşık %10'unda ve 20 yılı aşkın diyabeti olan hastaların yaklaşık %30'unda görülmektedir (13). Son yıllarda DMÖ'nün tedavisinde İVBE (14) ve İVTA (2, 15) enjeksiyonu ile ilgili yapılan birçok çalışmada maküla ödeminde ve görme keskinliklerinde önemli iyileşmeler bildirilmiştir. Martidis ve ark. (16) dirençli DMÖ olan gözlere 4

mg/0.1 ml İVTA enjekte etmiş, 1., 3. ve 6. aylarda EİGK'de sırasıyla, Snellen eşelinde 2,4, 2,4 ve 1,3 sıra artış bulmuşlardır. Aynı aylarda optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülen santral maküla kalınlığında tedavi öncesine göre yine sırasıyla %55, %57,5, %38'lik azalma bildirilmişlerdir. Paccola ve ark. (17) dirençli DMÖ tedavisinde tek doz İVBE ve İVTA enjeksiyonunu karşılaştırmışlar ve 4., 8., 12. ve 24. haftalarda santral maküla kalınlığındaki azalmanın İVTA grubunda anlamlı derecede fazla olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada dirençli DMÖ'nün kısa süreli tedavisinde tek doz İVTA'nın, tek doz İVBE'ye göre görme düzeyi ve maküla kalınlığı üzerinde daha fazla etkili olduğu bildirilmiştir. Kreutzer ve ark. (18) diffüz DMÖ tedavisinde İVTA ve bevacizumab enjeksiyonunu santral retina kalınlığı ve fonksiyonel sonuçlar açısından karşılaştırmışlar birinci gruba (n=32) tek doz 4 mg/0,1 ml İVTA enjeksiyonu, ikinci gruba (n=32) 4 hafta aralıklar ile 3 doz 1.25 mg/0.05 ml bevacizumab enjeksiyonu yapmışlardır. Tedaviden önce gruplar arasında, görme keskinliği ve santral retina kalınlığı açısından anlamlı fark yokken, 3. ayda tek doz İVTA uygulanan grupta görme keskinliğinde 0,7 sıra, 3 doz bevacizumab uygulanan grupta ise 0,2 sıra artış sağlanmıştır. İki grup arasında görme keskinliği ve santral retina kalınlığı açısından anlamlı fark görülmemiştir. DMÖ tedavisinde tek doz triamsinolon enjeksiyonunun, tekrarlanan 3 doz bevacizumab enjeksiyonuyla benzer sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Çalışmamızda ise İVTA grubunda ve İVBE grubunda 1. haftadan itibaren görme seviyelerinde artış başlanmış, bu artış, İVTA grubunda 3. aya dek, İVBE grubunda 1. aya dek sürmüştür. Daha sonra ortalama EİGK düşmeye başlamıştır. İVTA grubunda görme seviyesi daha fazla artmış ve bu artış daha uzun süre korunmuş olmasına rağmen, 6. ayda görme seviyeleri her iki grupta da başlangıçtaki seviyelerine gerilemiştir (Şekil 3). Çalışmamızın fonksiyonel sonuçları daha önceki çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Santral retina kalınlığının OKT ile değerlendirilmemiş olması çalışmamızın eksik yönüdür.

Intravitreal enjeksiyonların endoftalmi, göz içi basınç artması, retina dekolmanı, üveit, vitreus hemorajisi, katarakt ve hipotoni gibi birçok ciddi komplikasyonları mevcuttur.

Kim ve ark. (19) 1588 triamsinolon ve 3818 bevacizumabın intravitreal enjeksiyonu sonrası enjeksiyona bağlı komplikasyon oranını (enfeksiyöz endoftalmi, retina dekolmanı ve katarakt) enjekte edilen ilaçtan bağımsız olarak her bir enjeksiyon için %0,15 ±0,05 (8/5403) olarak bulmuşlardır. Jager ve ark. (20) 4382 göze yapılan toplam 14866 intravitreal enjeksiyon sonrası komplikasyonları inceleyerek enfeksiyöz olmayan ve enfeksiyöz endoftalmi oranını %0,9 ve her bir enjeksiyon başına riski %0,3 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda İVTA ve İVBE uygulanan hastaların hiçbirinde endoftalmiye

rastlanmamıştır. Endoftalmi görülmemesi sebebi, enjeksiyonlar esnasında sterilite şartlarına tam olarak uyulması ve her intravitreal uygulamadan sonra rutin olarak 1 hafta süre ile kullandığımız moxifloksasin profilaksisi olabilir. Zira topikal %0.5 moksifloksasinin oftalmik cerrahi sonrası endoftalmi önlenmesinde etkinliğini destekleyen birçok çalışma mevcuttur (21–23).

İVTA enjeksiyonu sonrasında göz içi basıncındaki yükselme çok sık görülen bir komplikasyondur. Türkiye'de yapılmış olan birçok çalışmada (24–27) tedavi gerektiren göz içi basınç artışı oranı %16,1 ile %36 arasında bildirilmiştir. Bu oran batı toplumunda %40,4 ile %53,2 arasında, Asya'da %20,9 ile %43,3 arasında değişmektedir (28). Lau ve ark. (28) Çin'de yaptıkları çalışmada İVTA enjeksiyonu sonrası göz içi basınç artışı %43,5 olarak, dirençli göz içi basınç artışı ise %6,8 olarak bulmuşlardır. Dirençli göz içi basıncı artışı Hindistan'da %7,7, Amerika Birleşik Devletlerinde %0,95, Kore'de %11,7 ve Almanya'da %1 olarak bulunmuştur. Lau ve ark. (28) bu farkın miyosilin genine ait tek gen polimorfizminden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir. Miyosilin geninin kodladığı proteinin salınımı glukokortikoid uyarıyla artmaktadır. Gendeki mutasyon sonucu üretilen mutant miyosilin proteininin extraselüler matriksdeki değişim ve etkileşimlerle trabeküler ağda dışa akım direncini artırdığı ve glokoma zemin hazırladığı düşünülmektedir. Ayrıca mutant proteinin hücre endoplazmik retikulumunda biriktiği ve trabeküler hücrelerde sitotoksositeye yol açtığı gösterilmiştir (29). Bizim çalışmamızda İVTA yapılan hastaların hiçbirinde göz içi basıncında artış gözlenmemiştir. Bunun sebebi Lau ve ark. (28) düşündüğü gibi bölgesel genetik bir özellikten kaynaklanmış olabilir veya hasta sayısının azlığından kaynaklanan bir rastlantı da olabilir.

Çalışmamızda İVTA ve İVBE uygulanan hastaların hiçbirinde üveit, katarakt, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, ve hipotoni gibi bir komplikasyonla da karşılaşmamıştır. Her iki tedavi yönteminde de görme düzeyleri aynı seviyelerde artış göstermekte, fakat bu artış İVTA yapılan hastalarda 3. aydan sonra, İVBE yapılan hastalarda 1. aydan sonra azalarak 6. ayda enjeksiyon öncesi seviyeye gerilemektedir. Artmış görme keskinliğinin uzun süre sabit kalabilmesi için İVBE uygulanan hastalara daha sık enjeksiyon yapılması gerekeceği ve bununla artmış endoftalmi riski ile birlikte olacağı düşünülebilir. Aynı şekilde İVTA uygulamasının glokom ve katarakt gibi potansiyel yan etkileri vardır.

Sonuç olarak; dirençli DMÖ tedavisinde tek doz 4 mg/0,1 ml İVTA ve 1,25 mg/0.05 ml İVBE etkili yöntemlerdir. Göz içine uygulanan bu iki ilacın etkinlik ve güvenilirliğini tam olarak belirlemek için her iki

grupta da daha fazla hastanın olduğu çok sayıda

çalışmanın yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology* 1984; 91: 1–9.
- Early Treatment Diab Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopa Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796–806.
- Moss SE, Klein R, Klein BEK. The 14–year incidence of visual loss idiabetic population. *Ophthalmology* 1998; 105: 998–1003.
- Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology* 1991; 98: 1594–602.
- Klein R, Klein BEK. Diabetes in America 2st Ed. Chapter 14. Available at: <http://diabetes.niddk.nih.gov/dm/pubs/america/pdf/chapter14.pdf>.
- Özcura F, Helvacı MR. Diabetik retinopati ve medikal tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2006; 15: 132–9.
- Demirçelik G, Önen M, Yazar Z, Evren Ö, Uçgun Ni. İntravitreal Bevacizumab Enjeksiyonu ile İlişkili Göze Ait ve Sistemik Komplikasyonlar Ret-Vit 2009; 17: 269–72.
- Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006; 113: 363–72.
- Spaide RF, Fisher YL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina* 2006; 26: 275–8.
- Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2006; 26: 999–1005.
- Mason JO 3rd, Albert MA Jr, Vail R. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for refractory pseudophakic cystoid macular edema. *Retina* 2006; 26: 356–7.
- Cahill M, Halley A, Codd M, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus diagnosed after the age of 70 years. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 218–22.
- Bayraktar MZ. Diabetik maküla ödemi ve tedavisi. Maküla hastalıkları. TOD Ankara Şubesi XXI. Ulusal Oftalmoloji Kursu 2001: 119–28.
- Mehta S, Blinder KJ, Shah GK, Kymes SM, Schlieff SL, Grand MG. Intravitreal bevacizumab for the treatment of refractory diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41: 323–9.
- Bakri JS, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetate on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Las Imag* 2003; 34: 386–90.
- Martidis A, Düker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920–7.
- Paccola L, Costa RA, Folgosa MS, Barbosa JC, Scott IU, Jorge R. Intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 76–80.
- Kreutzer TC, Al Saeidi R, Kook D, et al. Comparison of intravitreal bevacizumab versus triamcinolone for the treatment of diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2010; 224: 258–64.
- Kim JE, Mantravadi AV, Hur EY, Covert DJ. Short-term complications of intravitreal injections of triamcinolone and bevacizumab. *Eye* 2008; 22: 590–1.
- Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET Jr. Risks of intravitreal injection: a comprehensive review. *Retina* 2004; 24: 676–98.
- Robertson SM, Curtis MA, Schleich BA, et al. Ocular Pharmacokinetics of Moxifloxacin After Topical Treatment of Animals and Humans. *Survey Ophthalmology* 2005; 50: 32–45.
- Kowalski RP, Romanowski EG, Mah FS, Yates KA, Gordon YJ. Topical Prophylaxis With Moxifloxacin Prevents Endophthalmitis in a Rabbit Model. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 33–7.
- Fukuda M, Shibata N, Osada H, Yamashiro Y, Sasaki H. Vitreous and Aqueous Penetration of Orally and Topically Administered Moxifloxacin. *Ophthalmic Res* 2011; 46: 113–7.
- Dağdelen S, Yener Hİ, Saklamaz A, Saylık M, Maden A. Diffüz diabetik maküla ödemi olan hastalarda intravitreal triamcinolon asetonid tedavisinin etkinliği. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2010; 8: 170–6.
- Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkiliç K, Tamçelik N, Mirza E. Intravitreal triamcinolone acetate injection as primary treatment for diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14: 543–9.
- Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, Alacali N, Mudun B, Burumcek E. Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular oedema. *Eye (Lond)* 2005; 19: 382–6.
- Yüksel BY, Yeniad B, Tuncer S, Akarçay K, Kır N, Ovalı T. Klinik olarak anlamlı diyabetik maküla ödeminde intravitreal triamcinolone asetonid enjeksiyonu sonrası görsel sonuçlar ve komplikasyonlar. *TOG* 2009; 39: 205–10.
- Lau LI, Chen KC, Lee FL, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetate injection in a Chinese population. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 573–8.
- Sarıcaoğlu MS. Glokomun moleküler genetiği. *Glo-Kat* 2006; 1: 231–7.

Gönderilme Tarihi: 22.06.2012