

Intravitreal Enjeksiyon Uygulanmasında Topikal ve Subkonjonktival Anestezinin Karşılaştırılması

Comparison of the Effectiveness of Topical and Subconjunctival Anesthesia in Intravitreal Injection

Berkant KADERLİ¹, Remzi AVCI², İlker ERCAN³

ÖZ

Amaç: Intravitreal enjeksiyon uygulanmasında topikal ve subkonjonktival anestezinin etkinliklerini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya grid lazer tedavisine dirençli bilateral diffüz makula ödemi olan 28 diyabetik olgu alındı. Anestezik olarak %4'lük lidokain kullanılarak, her olgunun bir gözüne topikal, diğer gözüne ise subkonjonktival anestezi altında 4 mg triamcinolon asetonid intravitreal olarak enjekte edildi. Anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyon sırasında hastanın hissettiği ağrı 4 dereceli skala (0=ağrı yok'tan 3=şiddetli ağrı'ya kadar) kullanılarak derecelendirildi. Intravitreal enjeksiyon sırasında hastanın göz hareketi enjeksiyonu yapan kişi tarafından derecelendirildi. Anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyon sırasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Yirmi sekiz olgunun 15'i kadın, 13'ü ise erkekti. Ortalama yaş 59 (44-71 yıl) idi. Intravitreal enjeksiyon bütün olgularda başarıyla tamamlandı. Anestezi uygulamasına bağlı topikal grupta hiçbir hasta ağrı bildirmeyenken, subkonjonktival grupta ağrı skoru 0.78 olarak saptandı. Intravitreal enjeksiyona bağlı ağrı skoru topikal grupta 1.64, subkonjonktival grupta ise 0.85 idi ($p<0.001$). Enjeksiyon sırasında gözlenen göz hareket skoru açısından topikal (0.32) ve subkonjonktival (0.25) gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Anestezi uygulaması sırasında topikal grupta anesteziye bağlı komplikasyon gelişmezken, subkonjonktival grupta 9 (%32) gözde subkonjonktival kanama gözlemlendi. Intravitreal enjeksiyon sonrasında topikal grupta 5 gözde (%18), subkonjonktival grupta ise 11 gözde (%40) sınırlı subkonjonktival kanama gözlemlendi ($p>0.05$).

Sonuç: Her iki anestezi yöntemi de intravitreal enjeksiyon için yeterli anestezi sağlamakla birlikte, subkonjonktival yolla uygulanan lidokain topikal uygulamadan daha derin anestezi sağlamaktadır. Yine de, subkonjonktival enjeksiyon sırasında bir miktar ağrı hissedilmesi ve kanama oluşabilmesi, günlük uygulamada topikal anesteziyi daha kabul edilebilir kılmaktadır. Subkonjonktival anestezi ise endoftalmi ve postoperatif gözler gibi daha nadir ve ağırlı durumlarda başvurulabilecek bir anestezi yöntemi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Intravitreal enjeksiyon, topikal anestezi, subkonjonktival anestezi.

ABSTRACT

Purpose: To compare the effectiveness of topical and subconjunctival anesthesia for intravitreal injection.

Materials and Methods: Twenty-eight patients with bilateral diffuse diabetic macular oedema who were resistant to previously applied grid laser photocoagulation were recruited into the study. Each patient underwent intravitreal injection of 4 mg triamcinolone acetonide under topical anesthesia for one eye and subconjunctival anesthesia for the other eye by using 4% lidocaine. Patients were asked to grade the pain they experienced during administration of both anesthesia and intravitreal injection by using 4-point pain scale: from 0=no pain to 3=severe pain. Complications developed during both procedures were also recorded.

Results: Of 28 patients 15 were female and 13 were male. Mean age was 59 (44-71 years). Intravitreal injection was performed successfully in all patients. The mean pain score experienced during subconjunctival injection of lidocaine was 0.78, whereas no anesthesia related pain was reported in topical group. The mean pain score experienced during intravitreal injection was 1.64 in topical and 0.85 in subconjunctival group ($p<0.001$). There was no statistically significant difference between scores of topical (0.32) and subconjunctival (0.25) groups according to the eye movements observed during injection ($p>0.05$). Nine eyes (32%) developed subconjunctival haemorrhage after subconjunctival injection, whereas no anesthesia related complication developed in topical group. Subconjunctival haemorrhage was also observed in 5 eyes (18%) in topical group and in 11 eyes (40%) in subconjunctival group ($p>0.05$) after intravitreal injection.

Conclusion: Although both topical and subconjunctival anesthetics provide adequate anesthesia for intravitreal injection, subconjunctival injection of lidocaine appears to be more effective than topical administration. Nevertheless, subconjunctival injection is more painful than topical application and leads to subconjunctival haemorrhage in some eyes. Therefore, topical anesthesia may be more suitable for daily practice. Subconjunctival anesthesia may be used in cases of relatively painful eyes such as endophthalmitis and early postoperative eyes.

Key Words: Intravitreal injection, topical anesthesia, subconjunctival anesthesia.

Ref - Vit 2005; 13 : 201-204

Geliş Tarihi : 16/04/2004

Kabul Tarihi : 20/10/2004

Received : April 16, 2004

Accepted : October 20, 2004

1- Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları AD., Bursa, Uzm. Dr.,
2- Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları AD., Bursa, Prof. Dr.

3- Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik AD., Bursa, Dr.

1- M.D, Uludağ University School of Medicine Department of Ophthalmology Görükle Bursa/TURKEY
KADERLİ B., drkaderli@yahoo.com
2- M.D Professor, Uludağ University School of Medicine Department of Ophthalmology Görükle Bursa/TURKEY
AVCI R., ravci@uludag.edu.tr
3- M.D Uludağ University School of Medicine
Department of Biostatistics Ophthalmology, Görükle Bursa/TURKEY
ERCAN İ., ilkerercan@uludag.edu.tr

Correspondence: M.D. Berkant KADERLİ
Uludağ University School of Medicine Department of Ophthalmology Görükle Bursa/TURKEY

GİRİŞ

Günümüzde intravitreal enjeksiyon endikasyon alanları giderek genişlemektedir. Önceleri daha çok antibiyotik ve gaz verilmesi için kullanılan bu uygulama, özellikle triamsinolon asetonidin farklı etyolojilere bağlı makula hastalıklarında kullanılmaya başlanması ile birlikte yaygınlaşmıştır¹⁻⁶. İntravitreal enjeksiyonun diğer yönlerden sağlıklı gözlere uygulanması, oluşabilecek komplikasyonların önlenmesini daha da önemli kılmaktadır. Enjeksiyonun yapıldığı yer olan pars plananın anatomik komşulukları dikkate alındığında, mekanik travmaya bağlı lens hasarı, retina dekolmanı, vitreus kanaması gibi komplikasyonlar gelişebilir. Bunların önlenmesinde hekimin tecrübe ve becerisi kadar, hastanın enjeksiyon sırasındaki uyumu da önemlidir. Enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı, hastanın göz ve kapak sıkma hareketlerine ve sonraki enjeksiyonların rededilmesine neden olabilir. Bu nedenle, günlük uygulamalarda daha sık yer edinmeye başlayan bu işlem için etkin bir anestezinin uygulanması hem hekim, hem de hasta için avantajlı olacaktır. Bugüne kadar hangi anestezi yönteminin intravitreal enjeksiyon için en uygun olduğu araştırılmamıştır. Bu çalışmada, günümüzde intravitreal enjeksiyon için sık tercih edilen anestezi yöntemleri olan subkonjonktival ve topikal anestezinin etkinliği karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, daha önceden yapılan grid lazer fotokoagülasyon tedavisine cevap vermeyen bilateral diyabetik diffüz makula ödemli 28 hasta alındı. Kanamayı önlemek amacıyla, aspirin kullanan hastalarda iç hastalıkları uzmanına danışılarak ilaç 1 hafta önceden kesildi. Antikoagülan kullanan hastalar, aspirinin kesilmesinin kontrendike olduğu hastalar ve önceden göz cerrahisi geçiren hastalar çalışmaya alınmadı. Girişim steril şartlar altında özel donanımlı bir odada yapıldı. Enjeksiyon, önce daha az gören göze topikal anestezi ile, bir hafta sonra da diğer göze subkonjonktival anestezi ile yapıldı. İşlem odasının girişinde hastanın gözüne 2 damla %0.5 proparakain (Alcaine®, Alcon) damlatıldı. Odaya alındıktan sonra hastanın göz kapakları %10'luk povidonla temizlenerek steril ameliyat örtüsü ile örtüldü. Kapak ekartörünün yerleştirilmesini takiben üst ve alt fornikse 2 damla %5'lik povidon damlatıldı. Beş dakika bekledikten sonra tekrar 2 damla %0.5 proparakain damlatıldı. İki dakika sonra anestezi uygulamasına geçildi. Her olgunun bir gözüne topikal anestezi ile, diğer gözüne ise subkonjonktival anestezi ile 0.1 ml içinde 4 mg triamsinolon asetonid (Kenacort® -A, Bristol-Myers Squibb) intravitreal olarak enjekte edildi. Anestezik madde olarak %10'luk lidokainin (Aritmal®, Biosel) %0.9 NaCl ile sulandırması sonucunda elde edilen %4'lük solüsyonu kullanıldı. Topikal anestezi için %4'lük lidokaine emdirilmiş cerrahi sünger, alt nazal limbusun gerisine 5 dakika süre ile hafif basınç uygulanarak tutuldu. Hemen arkasından intravitreal enjeksiyon yapıldı. Subkonjonktival anestezi

için 0.1 ml %4'lük lidokain solüsyonu, alt nazal limbusun 2-3 mm gerisinden 30 gauge iğne ile subkonjonktival olarak enjekte edildi. Beş dakika bekledikten sonra aynı bölgeden intravitreal enjeksiyon yapıldı. Anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyon sırasında göze uygun pozisyonu vermek amacıyla hastanın bir objeyi fiske etmesi istendi. İşlem sonunda santral retinal arter pulsasyonunun devam ettiği teyit edildi. Son olarak alt fornikse %5'lik povidon damlatıldı ve antibiyotik pomat sürülerek göz kapatıldı. Her hastaya anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyonu takiben, hem 0'dan 10'a kadar olan görsel analog skala, hem de 4 derecelik skala kullanılarak hissettiği ağrının şiddeti soruldu. Bununla birlikte, sadece 11 hasta (%40) görsel analog skalayı anlayıp cevap verebilirken, 4 derecelik skala bütün hastalar tarafından anlaşıldı ve cevaplandırıldı. Bu nedenle, ağrının şiddetini derecelendirmek için 4 derecelik skala kullanıldı:

- 0 = ağrı yok veya dokunma hissi;
- 1 = hafif ağrı;
- 2 = orta derecede ağrı;
- 3 = şiddetli ağrı.

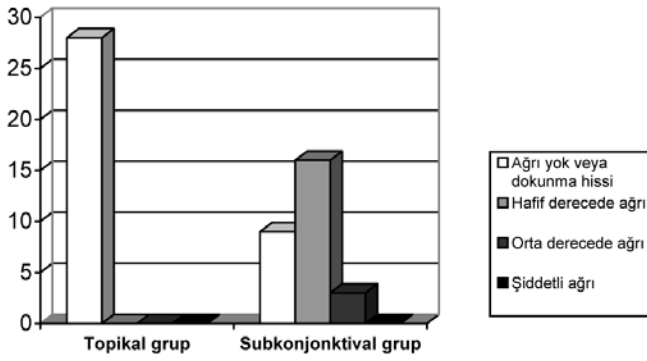
Her göze hissedilen ağrı miktarına denk düşen puan verildi. Ayrıca intravitreal enjeksiyon sırasında hastanın göz hareketi enjeksiyonu yapan kişi tarafından 3 derecelik skala kullanılarak derecelendirildi:

- 0 = hiç hareket yok;
- 1 = enjeksiyonu zorlaştırmayan göz hareketi;
- 2 = güvenli enjeksiyonu zorlaştıracak derecede göz hareketi.

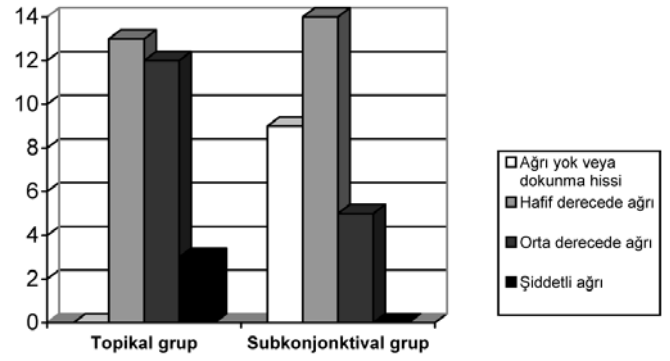
Anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyon sırasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi. İstatistiksel analizde, iki grup arasında anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı miktarını ve göz hareketlerini karşılaştırmak için Wilcoxon signed ranks test, komplikasyon oranlarını karşılaştırmak için ise Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Yirmi sekiz olgunun 15'i kadın, 13'ü ise erkekti. Ortalama yaş 59 (44-71 yıl), ortalama diyabet süresi ise 14.8 yıl (4-25 yıl) idi. İntravitreal enjeksiyon bütün olgularda başarıyla tamamlandı. Hiçbir hasta bir sonraki enjeksiyonu reddetmedi. Anestezi uygulamasına bağlı topikal grupta hiçbir hasta ağrı bildirmezken, subkonjonktival grupta ağrı skoru 0.78 olarak saptandı (Şekil 1). İntravitreal enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı skoru topikal grupta 1.64, subkonjonktival grupta ise 0.85 idi. Gruplar arasındaki istatistiksel fark oldukça anlamlıydı ($p < 0.001$). Topikal grupta 12 gözde (%42) orta, 3 gözde (%10) de şiddetli ağrı oluşurken, subkonjonktival grupta sadece 5 gözde (%17) orta derecede ağrı oluştu (Şekil 2). Bununla birlikte, hiçbir hastada intravitreal enjeksiyonun güvenli yapılmasını zorlaştıracak derecede göz hareketi gözlenmedi. İntravitreal enjeksiyon sırasında gözlenen göz hareketi



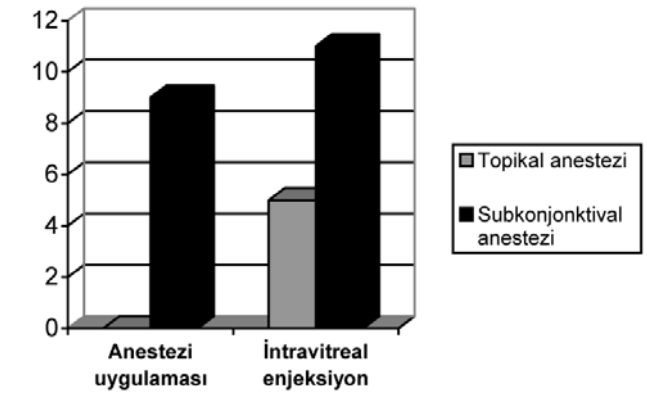
Şekil 1: Anestezi uygulaması esnasında topikal ve subkonjonktival grupta hissedilen ağrı dereceleri.



Şekil 2: İntravitreal enjeksiyon sırasında topikal ve subkonjonktival grupta hissedilen ağrı dereceleri.



Şekil 3: İntravitreal enjeksiyon sırasında gözlenen göz hareketleri.



Şekil 4: Anestezi uygulaması ve intravitreal enjeksiyon sırasında gelişen subkonjonktival kanama oranları.

skoru topikal grupta 0.32 iken, subkonjonktival grupta skor 0.25 puan idi (Şekil 3). Gruplar arasındaki istatistiksel fark anlamlı değildi ($p > 0.05$). Anestezi uygulaması sırasında topikal grupta anesteziye bağlı komplikasyon gelişmezken, subkonjonktival grupta 9 gözde (%32) subkonjonktival kanama gözlemlendi (Şekil 4). Subkonjonktival kanama 8 gözde sınırlı (üç saat kadranını aşmayan) iken, 1 gözde daha yaygındı. İntravitreal enjeksiyon sonrasında topikal grupta 5 gözde (%18), subkonjonktival grupta ise 11 gözde (%40) sınırlı subkonjonktival kanama gözlemlendi ($p > 0.05$). Ayrıca topikal grupta intravitreal enjeksiyon sonrasında 2 gözde (%7) subkonjonktival alanda triamsinolon partikülleri gözlenirken, subkonjonktival grupta bu komplikasyon 1 gözde (%3) gelişti. Uzun dönemde hiçbir olguda endoftalmi veya doğrudan enjeksiyonun mekanik etkisi sonucu gelişebilecek retina dekolmanı ve katarakt gibi komplikasyonlar gelişmedi.

TARTIŞMA

İntravitreal enjeksiyon için hastanın yaşına ve uyumuna bağlı olarak genel, peribulber, retrobulber, topikal ve subkonjonktival anestezi gibi yöntemler kullanılabilir^{3,4,7-10}. Genel anestezi, neden olabileceği sistemik komplikasyonlar nedeniyle, sadece çocuklarda ve mental durumu uygun olmayan erişkinlerde tercih edilebilir. Retrobulber ve peribulber

anestezi yöntemleri ise oldukça ağırlı olmaları, ayrıca kanama, glob perforasyonu, kalıcı körlük gibi komplikasyonlara yol açabilmeleri nedeniyle, glob akinezi istenilen uyumsuz hastalar ve ağırlı endoftalmi gözler gibi sınırlı durumlarda kullanılacak olan yöntemlerdir. Bugünkü şartlarda, intravitreal enjeksiyonlar daha çok tedaviye dirençli makula ödemi, premaküler veya submaküler kanama ve sitomegalovirüs retiniti tedavisi için kullanılmaktadır^{1,3,9-13}. Bu tedaviler tekrarlayan enjeksiyonlar gerektirebilmektedir. Enjeksiyonların ağrısız bir şekilde yapılması, sonraki enjeksiyonlar için hasta uyumunu artırabilir.

Subkonjonktival ve topikal anestezi güncel intravitreal enjeksiyon uygulamaları için tercih edilen yöntemlerdir^{1,3,4,6,9,10}. Topikal ve subkonjonktival anesteziğin en önemli avantajları, nispeten ağrısız uygulanabilmeleri ve retrobulber ve peribulber anesteziğin yol açtığı komplikasyonlara neden olmamalarıdır. Ayrıca her iki yöntem de intravitreal enjeksiyondan çok daha fazla doku manipülasyonunun yapıldığı katarakt cerrahisi için yeterli anestezi sağlayabilmektedir¹⁴. Bu nedenle, kendi serimizde bu iki yöntemi kullanmayı ve karşılaştırmayı uygun bulduk. Literatürde intravitreal enjeksiyon için kullanılan belirli bir standart yöntem ve anestetik madde yoktur. Bugüne kadar intravitreal enjeksiyon için anestetik olarak topikal tetrakain, topikal %0.5'lik proparakain, topikal %4'lük lidokain ve subkonjonktival %2'lik lidokain gibi anestetikler

kullanılmıştır^{1,4,10,11}. Biz çalışmamızda güncel katarakt cerrahisinde sıklıkla tercih edilen, güvenilir ve etkin bir anestetik olan %4'lük lidokaini kullandık¹⁴. İlk enjeksiyon topikal anestezi ile yapılmasına ve bu grupta ortalama ağrı skorunun (1.64) subkonjonktival gruptan (0.85) anlamlı olarak ($p<0.001$) daha yüksek bulunmasına rağmen, hiçbir hasta bir sonraki enjeksiyonu reddetmedi. Ayrıca, her iki grupta da enjeksiyon sırasında enjeksiyonun yapılmasını zorlaştıracak göz hareketi gözlenmedi. Subkonjonktival anestezi grubunda intravitreal enjeksiyon daha ağrısız olmasına karşın, anestezinin uygulanması bu grupta daha ağırlı olmaktadır. Subkonjonktival enjeksiyona bağlı 16 hasta (%57) hafif, 3 hasta (%11) da orta derecede ağrı tariflerken, topikal grupta hiçbir hasta lidokain emdirilmiş cerrahi süngerin göze temasına bağlı ağrı bildirmedi. Subkonjonktival enjeksiyon sonucunda karşılaşılan bir diğer sorun ise, serimizde 9 gözde (%32) gelişen subkonjonktival kanama olmaktadır. Subkonjonktival kanama, konjonktivanın kabarmasına ve skleranın iyi görülememesine yol açarak, intravitreal enjeksiyonun limbusun gerisinde yapılma yerini saptamayı biraz zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte, çalışmamızda hiçbir hastada enjeksiyonun mekanik etkisine bağlı komplikasyon gelişmedi.

Sonuç olarak, uyumlu ve enfeksiyon gibi ağrıyı arttıracak ek problemleri olmayan hastalarda, her iki yöntem de etkin ve güvenilir anestezi sağlayabilmektedir. Bununla birlikte, subkonjonktival anestezi uygulamasının bir miktar ağırlı olması ve subkonjonktival kanama gibi estetik görünümü bozabilecek komplikasyona yol açabilmesi, günlük uygulamada topikal anesteziyi daha kabul edilebilir kılmaktadır. Subkonjonktival anestezi ise, bizim klinik uygulamamızda da olduğu gibi, endoftalmi ve postoperatif gözler gibi daha ağırlı ve nadir durumlarda tercih edilebilir. Yine de, diyabetik polinöropatide ağrı duyusunda azalma olduğundan, bu çalışmanın sonuçları non-diyabetiklerdeki durumu tam olarak yansıtmayabilir¹⁵. Diyabetik olmayan hastaları da kapsayan daha geniş serilerde yapılacak ileri çalışmalar, tedavi protokollerinde her gün daha sık yer almaya başlayan bir uygulama şekli olan intravitreal enjeksiyon için en uygun anestezi yönteminin saptanması için yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2002;109:920-927.
2. Benhamou N, Massin P, Haouchine B et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:246-249.
3. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR et al.: Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology*. 2001;108:765-772.
4. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L.: Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetate for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2003;110:1517-1525.
5. Ranson NT, Danis RP, Ciulla TA et al.: Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidal neovascularisation after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002;86:527-529.
6. Massin P, Audren F., Haouchine B., et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema: Preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111:218-224.
7. Kishore K, Conway MD, Peyman GA.: Intravitreal clindamycin and dexamethasone for toxoplasmic retinochoroiditis. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:183-192.
8. Kokame GT.: Vitreous hemorrhage after intravitreal tissue plasminogen activator (t-PA) and pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 2000;129:546-547.
9. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A et al.: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121:57-61.
10. Karaçorlu M, Özdemir H, Alacalı N et al.: Diffüz diyabetik maküla ödemi tedavisinde intravitreal triamsinolon. *T Off Gaz* 2003;33:488-497.
11. Krepler K, Kruger A, Tittl M et al.: Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and gas in subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration. *Retina* 2000;20:251-256.
12. Erakgün T, Menteş J, Akkin C et al.: Submaküler hemorajide vitreus içi gaz tamponadı ile yer değiştirme. *Ret-Vit* 2002;10:240-248.
13. Palestine AG.: Intraocular therapy for cytomegalovirus retinitis. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 1996;2:25-28.
14. Jafee NS, Jafee MS, Jafee GF.: Anesthesia, wound healing, sutures and needles. In Jafee NS, Jafee MS, Jafee GF (Editors): *Cataract surgery and its complications*. Mosby -Year Book Inc., St. Louis, 1997, P:18-47.
15. Nielsen NV, Lund FS.: Diabetic poyneuropathy: corneal sensitivity, vibratory perception and Achilles tendon reflex in diabetics. *Acta Neurol Scand* 1979;59:15-22.