

# Diabetik Makula Ödem Tedavisinde Posterior Subtenon Triamsinolon Asetonid Enjeksiyonunun Etkinliği

## The Effectivity of Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection in Patients with Diabetic Macular Edema

Nil İrem UÇGUN<sup>1</sup>, Zeliha YAZAR<sup>2</sup>, Burhan BİLGİN<sup>3</sup>, Faruk SEMİZ<sup>4</sup>, Emin GÜRSEL<sup>5</sup>

### ÖZET

Diabetik makula ödemi tedavisinde modifiye grid lazer tedavisi sonrası subtenon triamsinolon asetonid uygulanan ve uygulanmayan olgularda görme prognozunun değerlendirilmesi

Çalışmaya diabetik makula ödemi olan 35 hastanın 40 gözü dahil edildi. Yirmi göze yalnız modifiye grid lazer tedavisi uygulandı (grup 1), diğer 20 göze modifiye grid lazer tedavisi sonrası 1 ml posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapıldı (grup 2).

Grup 1'de 20 gözün 3'ünde (%15) görme kaybı oldu. 14 gözde (%70) görme aynı kaldı veya snellen eşeline bir sıra arttı. 3 gözde (%15) görme iki sıra veya daha çok arttı. Grup 2'de görme kaybı olmadı. 20 gözün 12'sinde (%60) görme aynı kaldı veya bir sıra arttı. 8 gözde (%40) görme iki sıra veya daha fazla arttı. İki grup arasında yapılan karşılaştırmada fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,01$ ).

Makula ödemi tedavisinde grid lazer fotokoagülasyonu sonrası posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonunun makula ödeminin azaltmadır ve görme keskinliğini artırmada etkili olduğunu düşünmektediriz.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetik makula ödemi, triamsinolon asetonid, subtenon enjeksiyon.

### SUMMARY

After the treatment of diabetic macular edema with modified grid laser therapy we try to evaluate the visual prognosis changes with and without triamcinolone acetonide therapy..

This study included 40 eyes of 35 patients with diabetic macular edema. Modified grid laser photocoagulation were applied to the 20 eyes (group 1) and 1 ml posterior subtenon triamcinolone acetonide were applied after modified grid laser photocoagulation treatment to the other 20 eyes (group 2)

In group 1; snellen visual acuity decreased in 3 of 20 eyes (15%) and visual acuity remained stable or increased one snellen line in 14 of 20 eyes (70%). In 3 of 20 eyes (15%) 2 or more snellen lines improvement was observed. In group 2; there was no visual loss. In 12 of 20 eyes (60%) vision was the same or one snellen line increased. Snellen visual acuity improved by 2 or more lines in 8 of 20 (40%) eyes. The difference between the two groups was statistically significant ( $p<0,01$ ).

We think that posterior subtenon triamcinolone acetonide injection after grid laser photocoagulation is an effective method which decrease diabetic macular edema and increase visual acuity.

**Key Words:** Diabetic macular edema, triamcinolone acetonide, subtenon injection.

Ret - Vit 2004; 12 : 42-44

1 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Uzm. Dr.

2 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Uzm. Dr.

3 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Asistan Dr.

4 Geyve Devlet Hastanesi, Adapazarı; Uzm. Dr.

5 Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Doç. Dr.

Geliş Tarihi : 19/12/2003

Kabul Tarihi : 12/03/2004

## GİRİŞ

Erken tedavi diabetik retinopati araştırma (ETDRS) grubu tarafından bildirilen diabetik makula ödeminde görme kaybı riskini azaltmada argon lazer fotokoagülasyon faydalı bir tedavidir<sup>1</sup>. Triamsinolon asetonid diabetik makula ödemi tedavisinde argon lazer fotokoagülasyon tedavisinin yeterli olmadığı olgularda etkilidir<sup>2,3</sup>.

Triamsinolon asetonid kan-retina bariyerindeki bozuklukları azaltıp stabilize ederek etkisini göstermektedir<sup>4</sup>. Ayrıca hafif argon lazer yanıkları da akut evrede kan-retina bariyerinde bozulmalara neden olmaktadır. Bu durum, mevcut makula ödemi akut evrede artıracagından iyileşme sürecini hızlandırmada ek steroid tedavisi faydalı olabilmektedir<sup>5</sup>. Bundan başka lazer skarlarında genişleme pigment epitel atrofisi ile sonuçlanmaktadır. Atrofi fovea santraline doğru genişlediğinde belirgin görme kaybı oluşturmaktadır. Lazer skarlarının sınırlandırılmasında yine steroidin etkin olduğu bilinmektedir<sup>1,6</sup>.

A scan ve B scan ekografik çalışmalar göstermiştir ki makula ödemi olan hastalarda alt veya üst temporal kadrandan yapılan posterior subtenon steroid enjeksiyonları makulaya yakın olduğunda etkindir<sup>7</sup>. Subtenon yoldan penetrasyonun yetersiz olduğunu, dolayısıyla belirgin etki gösteremediğini düşünen araştırmacılar intravitreal enjeksiyonu önermektedirler. Intravitreal enjeksiyon komplikasyonlarından (Endoftalmi, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı, intraoküler basınç artışı, katarakt, nonenjeksiyöz toksik endoftalmi) kaçınmak için de derin subtenon enjeksiyonu tercih edilebilir<sup>3,8</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2003 ile Ağustos 2003 tarihleri arasında diabetik makula ödemi tanısı almış yaşıları 38-75 arasında değişen 19'u kadın, 16'sı erkek, 35 hastanın 40 gözü çalışmaya alındı. Metabolik açıdan tüm hastaların stabil durumda olmasına dikkat edildi.

Randomize olarak seçilen diabetik makula ödemi olan 20 gözde yalnız argon lazer ile modifiye grid lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulandı (Grup 1).

Diğer 20 gözde modifiye grid lazer fotokoagülasyon tedavisi sonrası 1 ml triamsinolon asetonid (40 mg/ml) alt temporal kadrandan, posterior subtenon bölgeye, atkinson retrobulber iğne (50x38 mm) ile uygulandı (Grup 2). Posterior subtenon enjeksiyon uygulanacak göze proparakain hidroklorür (Alcaine %0.5) damlatılıp topikal anestezi oluşturuldu. Alt temporal kadranda konjonktiva forniksinden subtenon alana ulaşıldı. Glob perforasyonundan kaçınarak iğne globun arkasına doğru ilerletildi. İğne ucunun makula bölgесine ulaştığı düşünüldüğünde triamsinolon asetonid 40 mg (Kenakort-A amp. 40 mg/ml) yavaşça enjekte edildi.

Hastalar snellen eşeli ile görme keskinlikleri biyomikroskop ile ayrıntılı ön segment ve fundus muayeneleri, aplanasyon tonometresi ile intraoküler basınç ölçümleri ve fundus flöresein anjiografi (FFA)

yapılarak takip edildi. Tüm vakaların 1., 3., ve 6. aylarda kontrolleri yapıldı.

## BULGULAR

Grup 1 ve grup 2'deki hastaların 3. ve 6. aydaki görme prognozları tablo 1'de gösterilmektedir. Grup 2'deki 2 sıra veya daha fazla görme keskinliğinde artış grup 1'e göre anlamlı olarak daha fazladır ( $p<0,01$ ). Altıncı ayda grup 2'de görme keskinlikleri korunmuş ve azalma olmamıştır. Grup 1'de snellen eşeline göre 1 hastamızda 1 sıra, 1 hastamızda 2 sıra ve 1 hastamızda 3 sıra görme kaybı olmuştur. Grup 2'de görme kaybı gelişmemiştir.

	Grup 1		Grup 2	
	3. ay	6. ay	3. ay	6. ay
Görme kaybı (1-3 sıra)	3 (%15)	3 (%15)	0	0
Görme aynı veya 1 sıra artış	14 (%70)	16 (%80)	12 (%60)	11 (%55)
Görmeye 2 sıra veya daha fazla artış	3 (%15)	1 (%5)	8 (%40)	9 (%45)

Grup 2'deki hastaların 1. hafta 1., 3. ve 6. aylarda intraoküler basınçları takip edildi. Uygulama öncesi grup 2'de ortalama intraoküler basınç 15,1 mmHg iken, uygulama sonrası en çok artış 1. ayda 17,6 mmHg olarak saptandı. Intraoküler basınç artışı uygulama sonrası istatistiksel anlamlı olarak fazlaydı ( $p<0,04$ ). 3. ve 6. aylardaki intraoküler basınç ölçümlerinde basınç artışlarının devam etmediğini saptadık. Ancak hiçbir hastamızda tedavi gerektirecek derecede intraoküler basınç artışı saptanmamasını hasta sayımızın az olmasına bağladık. Hastalarımızda posterior subtenon triamsinolon asetonid uygulamasına bağlı komplikasyon oluşmadı.

## TARTIŞMA

Diabetik hastalarda görme kaybının en sık sebebi olan makular ödemi fokal veya diffüz retina damarlarından sizıntıya bağlıdır. Fokal makula ödemi, mikronevrizmalardan veya dilate kapillerden sizıntıyla beraber sıklıkla lipoprotein eksudalarla oluşur. Ödem lazer fotokoagülasyon ile başarıyla tedavi edilir. Makula ödeminde kan-retina bariyerindeki bozulmaya bağlı makuladaki retina kapiller yataktan diffüz sizıntı daha problemlidir. Bu vakalarda kistoid makula ödemi sıklıkla mevcuttur. Diffüz retina damarlarından sizıntı ve kistoid makula ödeminde grid lazer fotokoagülasyon faydalıdır<sup>6</sup>.

ETDRS grubu lazer fotokoagülasyonun makula ödeminin neden olduğu görme kaybı riskini %50 azalttığını bildirmiştir. Makula ödemi olan ve makula merkezinin tutulmadığı hastalarda, 3 yıllık takiplerde görme kaybı oranı; tedavi gören grupta %13,2 iken, kontrol grubunda %22,1'dir. Makula merkezi tutulu-

munda ise bu oranlar sırası ile 13,8 ve %33'dür. Modifiye grid lazer fotokoagülasyon, diffüz diabetik makula ödeminde hastaların %80'inde görme keskinliğinde 2 yılın üzerinde stabilizasyon sağlar<sup>9</sup>.

Kortikosteroidler bir ürünü prostaglandinler olan araşidonik asid yolunu inhibe ederek etkilidir, ayrıca bir damarsal permeabilite faktörü olarak bilinen vasküler endotelial büyümeye faktörünü azaltarak damarlardan dışarı sızıntıyı regüle eder. Triamsinolon astenoid'in, deneysel olarak kan-retina bariyerindeki bozulmayı azalttığı deneysel olarak gösterilmiştir. Kortikosteroidlerin kan-retina bariyerindeki stabilizasyon etkisi nedeniyle diabetik makula ödeminde kullanılır<sup>10</sup>.

Wilson ve ark.<sup>10</sup> argon lazer fotokoagülasyon ile oluşturdukları kan-retina bariyerindeki bozulmaya kortikosteroid etkisini tavşan gözlerinde incelemiş ve intravitreal yolu subtenon yola göre daha etkili olduğunu saptamışlardır. William ve ark.<sup>7</sup> kortikosteroid'in subtenon uygulamalarda makular bölgeye yakın uygulanması şartıyla terapötik cevap oluştuğunu bildirmiştir. Bu cevap kendisini makula fonksiyonunun artmasına gösterir. Çalışmamızda posterior subtenon triamsinolon asetonid uygulanan grubta vizyon artışı daha fazla olmuş ve 6/ayda da bu etkinin devam ettiği saptanmıştır.

Posterior subtenon triamsinolon asetonid uygulamasında steroide duyarlı olmayan hastalarda %13 ve steroide duyarlı olan hastalarda %44 oranlarında intraoküler basınç artışı bildirilmektedir<sup>11</sup>. Ancak bizim grubumuzda basınç artışı anlamlı olsa da tedavi gerektirecek düzeye artmamıştır. Hastalarımızda lens kesafetinde artış izlenmedi. Ayrıca üst temporal bölgeden yapılan subtenon enjeksiyonlarda geçici blefaropitoz oluşabildiğinden, alt temporal bölge tercih edilerek bu komplikasyondan kaçınılmıştır<sup>12</sup>.

Lazer fotokoagülasyona cevap vermeyen diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon asetonidin ilk 6 aylık sonuçlarına göre ümit vaad ettiği bildirilmektedir. Ancak geniş olgu serilerinde daha uzun süreli takip önerilmektedir<sup>3,13</sup>.

İntravitreal triamsinolon asetonid uygulamalarında retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, endoftalmi ve hiperakut kültür negatif endoftalmi gibi ciddi komplikasyonlar oluşabilmektedir<sup>14</sup>. Bu komplikasyonlara rastlamadan elde edilecek etkili bir tedavi metodu olarak derin subtenon triamsinolon uygulamasını önermekteyiz.

## KAYNAKLAR

- Folk, J.C., Pullido, J.S.: Diabetic macular edema, Ophthalmology Monographs 11: Laser photocoagulation of the retina and choroid AAO, 1997: 25-61.
- Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, et al: A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age related macular degeneration: one year results. Arch Ophthalmol 2003; 121:57-61.
- Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002;109:920-927.
- Penfold PL, Wong JG, Gyory J, et al: Effects of triamcinolone acetonide on microglial morphology and quantitative expression of MHC-III Clin. Experiment Ophthalmol 2001; 29: 188-192.
- Wallow IH. Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation. Arch Ophthalmol 1984; 102: 126-135.
- Shartz H, Madeina D, McDonald R, et al: Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 1991;1549-1551.
- Freeman WR, Green RL, Smith RE.: Echographic localization of corticosteroids after periocular injection. Am J Ophthalmol 1987;15; 103: 281-288.
- Roth DB, Chieh J, Spirn MJ, et al: Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. Arch Ophthalmol 2003; 121: 1279-1282.
- Olk RJ, Öz Ö.: Diabetik makula ödeminde laser fotokoagülasyon; diabetik makula ödemi ve katarakt diabetik makula ödemi ve proliferatif diabetik retinopati. Ret-Vit 2002; 10: 214-218.
- Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, et al: Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation Arch Ophthalmol 1992; 110:1155-1159.
- Levin DS, Han DP, Deu S, et al: Subtenon's depot corticosteroid injections in patients with a history of corticosteroid-induced intraocular pressure elevation Am J Ophthalmol 2002; 133: 196-202.
- Helm CJ, Holland GN: The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. Am J Ophthalmol 1995; 120: 55-64.
- Karaçorlu M, Özdemir H, Alacalı N, ve ark.: Diffüz diabetik makula ödemi tedavisinde intravitreal triamsinolon. T Oft Gaz 2003; 33: 488-497.
- Park CH, Jaffe GJ, Fekrat S: Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 2003; 136: 419-425.