

# İntravitreal Triamsinolon Asetonid Uygulamaları

## Intravitreal Triamcinolone Acetonide Applications

Tarkan MUMCUOĞLU<sup>1</sup>, A. Hakan DURUKAN<sup>1</sup>, Güngör SOBACI<sup>2</sup>,  
M. Zeki BAYRAKTAR<sup>2</sup>, Suat KARAGÜL<sup>2</sup>

### ÖZ

Triamsinolon asetonid gibi uzun etkili kortikosteroid enjeksiyonları, birçok oküler kronik hastalıkta etkilidir. İntraretinal ödem ve subfoveal sıvı toplanması ile beraber seyreden diffüz diyabetik maküler ödem, persistan psödofovial kistoid ödem, santral retinal ven tıkanması ve eksüdatif yaşa bağlı maküler dejenerasyon gibi intraoküler hastalıkların tedavisi için intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonları yaygın olarak kullanılmaktadır. Göz içi basınç (GİB) artışı, katarakt gelişimi, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi ve enfeksiyöz veya steril endoftalmi bildirilen komplikasyonlardır.

**Anahtar Kelimeler:** İntravitreal triamsinolon asetonid uygulaması.

### ABSTRACT

Intravitreal long-acting corticosteroid injection such as triamcinolone acetonide is effective in many ocular chronic disorders. Intravitreal injections of triamcinolone acetonide have been used widespread as a treatment for intraocular diseases with intraretinal oedema and subfoveal fluid accumulation, such as diffuse diabetic macular oedema, persistent pseudophakic cystoid macular oedema, central retinal vein occlusion, and exudative age related macular degeneration. Intraocular pressure (IOP) elevation, cataract formation, retinal detachment, vitreous hemorrhage and infectious or sterile endophthalmitis are reported complications.

**Key Words:** Intravitreal triamcinolone acetonide application.

Ret-Vit 2006;14:161-168

Geliş Tarihi : 04/08/2005  
Kabul Tarihi : 30/09/2005

Received : August 04, 2005  
Accepted: September 30, 2005

- 1- GATA Göz Hast. AD, Ankara, Yrd. Doç. Dr.
- 2- GATA Göz Hast. AD, Ankara, Prof. Dr.

- 1- MD, Associate Professor, Gulhane Military Medical Academy, Department of Ophthalmology, Etlik, 06018, Ankara / TURKEY  
MUMCUOĞLU T., tarkanmumcuoglu@yahoo.com  
DURUKAN AH., ahakand@yahoo.com
  - 2- MD, Professor Gulhane Military Medical Academy, Department of Ophthalmology, Etlik, 06018, Ankara / TURKEY  
SOBACI G., gsobaci@gata.edu.tr  
BAYRAKTAR Z., mzbayrak@hotmail.com  
KARAGÜL S., drskaragul@yahoo.com
- Correspondence:** MD. A. Hakan DURUKAN  
Gulhane Military Medical Academy, Department of Ophthalmology, Etlik,  
06018, Ankara / TURKEY

## GİRİŞ

Uzun etkili kortikosteroidlerin perioküler ve orbital enjeksiyonu, gözün enflamatuvar hastalıklarında uzun yıllardan beri standart tedavi olarak uygulanmaktadır.<sup>1</sup> Ancak bu yolla verildiklerinde, kronik göz hastalıklarının tedavisinde etkileri sadece birkaç gün sürmektedir.<sup>2</sup> Bu nedenle, uzun etkili bir steroid olan triamsinolon asetonidin intravitreal uygulamaları son zamanlarda yaygınlaşmıştır. Triamsinolon asetonid, güçlü antiinflamatuvar etkili, sodyum retansiyonu yapmayan sentetik bir steroidtir.

## UYGULAMA

İntravitreal triamsinolon asetonid uygulaması aşağıdaki şekilde yapılmalıdır.

### A. İVTA enjeksiyonu öncesi dikkat edilmesi gereken hususlar:

1. Glokom hastalarının uygun tedavi almaları sağlanmalıdır.
2. Glokom hastalarında tedavi öncesi ve sonrası göz tansiyonu takibi yapılmalıdır.
3. Povidon iyodine karşı allerji ekarte edilmelidir.
4. Blefarit gibi aktif göz dışı enfeksiyonun olmadığı muayene ile tespit edilmeli, var ise İVTA ertelenmelidir.
5. Göz kapağı anormallikleri endoftalmi için bir risk faktörü olarak kabul edilmelidir.
6. Uygulama öncesi profilaktik antibiyotik kullanılabilir.
7. Pupiller dilatasyon, enjeksiyon sonrası yeterli muayene için kontrendikasyon olmadığı sürece yapılmalıdır.

### B. Enjeksiyon aşamasında yapılması gereken hususlar:

1. Etken maddeyi saflaştırmak için literatürde farklı yöntemler bildirilmiştir. Jones ve ark.<sup>3</sup> yönteminde, bir mililitrelik enjektöre çekilen ilaç, 15 dakika vertikal olarak tutulmakta ilaç kristalinin çökmesi sonrasında üstten 0.8 ml. atılmakta, aynı miktar Ringer solüsyonu ile 1 mililitreye tamamlanıp, 5 dakika dikey konumda bekletilmektedir. Üstten 0.8 ml.'lik kısmı alınmaktadır. Bu işlem iki kez tekrar edilmektedir. Bu yöntem vakit aldığı için, planlı olmayan tedavilerde uygun olmayabilir. Hernaez-Ortega ve ark.<sup>4</sup>, daha basit ve hızlı bir yöntem tanımlamışlardır. Bir mililitrelik triamsinolon asetonid süspansiyonu, 3000 devirde 5 dakika santrifüj edilip, ilaç çöktürülür ve üstten 0.9 ml.'lik kısmı alınmaktadır. Kalan kısım, aynı miktarda steril irrigasyon solüsyonu (BSS) ile sulandırılarak intravitreal uygulanmaktadır. Bir diğer yöntemi de Nishimura ve ark.<sup>5</sup> tarif etmişlerdir. Bu yöntemle solüsyon içinde bulunan koruyucu maddelerden benzil alkol, 0.45 µm.'lik delikleri olan membran filtre ile %99.7 oranında, karboksimetilselüloz ise 5.0 µm. porlu membran filtre ile %88.1 oranında elimine edilmiştir. Kalan filtrat, göz içi irrigasyon sıvısı ile yıkanarak saf triamsinolon süspansiyonu elde edilmiştir.

2. Topikal anestezi standart olarak uygulanmalıdır. Gereken durumlarda subkonjonktival anestezi uygulanabilir.
3. Enjeksiyon öncesi, povidon iyodin kapak kenarına, kirpiklere ve konjonktival yüzeye uygulanmalıdır, ancak kapaklara çok baskı yapılmamalıdır.
4. Kirpik ve kapak kenarına iğnenin temasını önlemek için, kapak spekulumu kullanılmalıdır. Spekulum takıldıktan sonra, enjeksiyon yerine tekrar povidon iyodin damlatılmalıdır.
5. Enjeksiyon yeri için alt temporal kadranda, limbus-tan fakik gözlerde 4 mm, psödo-fakik gözlerde 3.5 mm. geriden, pars plana bölgesine denk gelecek alan tercih edilmelidir.
6. 27 G veya daha ince iğne kullanılmalıdır. İğne, bulbus merkezine doğru en az 6 mm ilerletilmelidir.
7. Enjeksiyon çok hızlı yapılmamalıdır. Enjeksiyon sonrası iğne dikkatlice geri çekilmeli ve steril aplikatör ile vitreus ve ilacın reflusu engellenmelidir.

### C. Enjeksiyon sonrası dikkat edilmesi gereken hususlar:

1. Antibiyotik kullanılabilir. Ancak, antimikrobial direnç göz önüne alınarak ilaç seçimi ve dozajı ayarlanmalıdır.
2. Enjeksiyon sonrası göz içi basıncının takibi gerekmektedir.
3. Enjeksiyonu takiben santral retinal arter reperfüzyonunun izlenmesi gerekir. Triamsinolonun göz içindeki lokalizasyonu, retinanın yerinde olduğu ve intraoküler hemoraji olmadığı kontrol edilmelidir.
4. Hastaya gözünü ovalamaması önerilmeli ve retina dekolmanı, endoftalmi, intraoküler hemorajiye ait belirti ve bulgular yönünden uyarılmalıdır. Hastalar, uçuşan lekeler görebileceği ve bunların birkaç gün ve hafta içinde düzeleceği yönünde bilgilendirilmelidir.

## İVTA UYGULAMASININ GÜVENİLİRLİĞİ

Gillies ve ark.<sup>6</sup>, İVTA uygulamalarının güvenilirliğini tespit etmek için, klasik koroidal neovasküler membranın olduğu, yaşa bağlı maküler dejenerasyonlu hastaların bir kısmına İVTA, bir kısmına plasebo vermişlerdir. Triamsinolon asetonid verilen grupta, göz içi basınçlarında anlamlı bir artış tespit ettiklerini, ancak bütün hastalarda göz içi basıncını topikal antiglokomatöz tedavi ile kontrol altına aldıklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, triamsinolon asetonid tedavi grubunda, katarakt gelişiminde anlamlı bir artış tespit etmişlerdir.

Triamsinolon asetonidin intravitreal uygulama dozu ve tekrarlanan enjeksiyonlarının güvenilebilir sayısı, tam olarak belli değildir. Jonas ve ark.<sup>7</sup>, birden çok yüksek doz İVTA uygulanan hastalardaki yan etkileri incelemişlerdir. İlk enjeksiyon sonrası görülen katarakt gelişimi ve göz içi basınç artışı gibi komplikasyonlardan farklı bir yan etkinin, tekrarlanan enjeksiyonlarda görülmediğini bildirmişlerdir. İlk enjeksiyonda, göz içi basıncı 21 mmHg'yi geçmeyen gözlerde, tekrarlanan enjeksiyonlarda da göz içi basınç artışı olmadığını gözlemişlerdir.

### GÖZ İÇİ DOKULARDAKİ MİKTAR VE KLİRENSİ

Mason ve ark.<sup>8</sup>, triamsinolon asetonidin intravitreal konsantrasyonu ve göz dokularından uzaklaşmasını araştırmışlardır. Altı göze, 4 mg (0.1 ml.) triamsinolon asetonoid intravitreal uyguladıktan sonra, 1.25-5 ay arasındaki dönemlerde vitrektomi ile maküla üzerinden vitreus ve ön kamaradan aköz örnekleri alıp, yüksek performanslı likid kromatografi yöntemi ile ilaç konsantrasyonunu tespit etmişlerdir. Dört gözde, tek enjeksiyondan 1.25-2.75 ay sonra intravitreal triamsinolon tespit edilirken; iki gözde, 3-5 ay sonraki vitreus ve aköz örneklerinde, triamsinolon asetonoid tespit edilememiştir. Bu nedenle yazarlar, vitrektomi olmamış gözlerde, tedavi edici triamsinolon konsantrasyonlarına ulaşmak için ikinci enjeksiyonun, 3 aylık bir aradan sonra olmasını önermektedirler.

Beer ve ark.<sup>9</sup>, vitrektomi olmamış gözlerde 4 mg triamsinolon asetonoid uygulandığında, yaklaşık 3 aya kadar ölçülebilir düzeyde triamsinolon tespit etmişlerdir.

Intravitreal 20-25 mg triamsinolon uygulandığında, 1.5 yıla kadar aközde ölçülebilir düzeyde triamsinolon tespit edilmiştir.<sup>10</sup>

Inoue ve ark.<sup>11</sup>, intravitreal ve subtenon triamsinolon asetonoid uygulanan hastalarda, ilacın vitreus konsantrasyonunu araştırmışlardır. İntravitreal uygulanan hastalarda, subtenon uygulamaya göre anlamlı düzeyde yüksek triamsinolon konsantrasyonu tespit etmişlerdir.

Degenring ve ark.<sup>12</sup>, intravitreal yüksek doz triamsinolon asetonoid uygulanan hastalarda, triamsinolonun serum seviyelerine bakmışlar ve 4 ile 92 gün arasında serumda triamsinolon tespit etmemişlerdir. Bu nedenle, sistemik yan etkisi olmadığı için, diyabet hastalarında maküla ödemi tedavisinde güvenle kullanabileceğini bildirmişlerdir.

### ENDİKASYONLAR

**İVTA uygulamasının yaygın olarak kullanıldığı durumlar:**

1. Diyabete<sup>13</sup>, santral retinal ven oklüzyonuna<sup>14</sup>, üveite<sup>15</sup> ve psödo-fakiye<sup>16</sup> sekonder maküler ödemler.
2. Koroid neovaskülarizasyonu.<sup>17</sup>
3. Proliferatif retinopati.<sup>18</sup>
4. İdiopatik jükstafoveal telenjektazi.<sup>19</sup>
5. Arka hiyaloidin intraoperatif görülebilir hale getirilmesi.<sup>20</sup>

### MAKÜLER ÖDEM

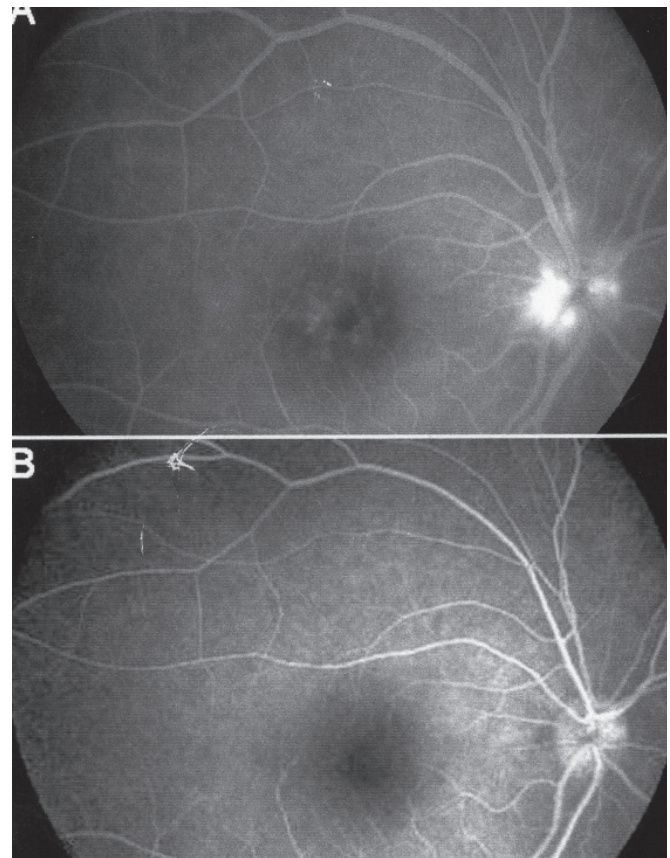
Diyabetik maküler ödem, diyabetik retinopatinin santral görmeyi azaltan bir bulgusudur. Onbeş yıldan fazla diyabeti olduğu bilinen hastalarda, diyabetik maküler ödem oranı tip 1 diyabeti olanlarda yaklaşık %20; insülin kullanan tip 2 diabetiklerde %25, oral antidiyabetik kullanan tip 2 diabette %14 düzeyindedir.<sup>21</sup> Diyabetik maküler ödem gelişme riskinin, sıkı bir glisemi kontrolü ile azalabileceği bildirilmiştir.<sup>22</sup> Diyabetik Retinopati Erken Tedavi Grubunda (ETDRS), maküla ödemi

olan hastalarda, lazer fotokoagülasyonun görme kaybı riskini azalttığı bildirilmiştir.<sup>23</sup> Bununla birlikte lazer fotokoagülasyona rağmen, başarısız sonuçlar yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirmiştir. Böylece kortikosteroid kullanımı ön plana çıkmıştır. Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) etkisi ile kan retina bariyerinin bozulması sonucu, retinal kapiller permeabilitedeki artış, maküler ödem oluşmasına neden olmaktadır. Kortikosteroidlerin, proinflatuar faktörleri inhibe ederek, VEGF'in indüksiyonunu azalttığı gösterilmiştir.<sup>24</sup> Bu amaçla kullanılan triamsinolon asetonoid, diyabetik maküler ödem tedavisinde 4 mg/0.1 ml. dozunda önerilmektedir.

Martidis ve ark.<sup>13</sup>, lazer fotokoagülasyon tedavisi görmüş, persistan maküler ödemli 16 hastada İVTA uygulamış ve optik koherens tomografide (OCT) maküla kalınlığının 540  $\mu\text{m}$ .’dan 242  $\mu\text{m}$ . düzeyine indiğini, görme düzeylerinin 2.4 sıra arttığını bildirmişlerdir.

Jonas ve ark.<sup>25</sup>, 26 diyabetik maküler ödemli göze İVTA uygulamış ve FFA’da floresein sızıntısının azaldığını, görme düzeylerinin arttığını bildirmişlerdir.

Avcı ve ark.<sup>26</sup>, ciddi foveal sert eksüdalı bulunan kronik diyabetik maküler ödemli 33 göze 4 mg İVTA uygulamış ve hastaların tümünde sert eksüdalının tamamen kaybolduğunu veya azaldığını, ortalama görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir. Enfeksiyöz olmayan üveitlere ve diyabetik retinopatiye sekonder maküler ödemli hastalarda, 2 mg/0.05 ml. İVTA uygulamasında Sorensen ve ark.<sup>27</sup> iyi sonuçlar bildirmişlerdir. Aynı dozla psödo-fakik maküler ödemde iyi cevaplar alamamışlar ve



**Resim 1:** Behçet üveitine sekonder maküla ödeminde fundus floresein angiografi görüntüleri. A. İVTA öncesi, B. İVTA sonrası.



bunun yetersiz dozla ilgili olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Massin ve ark.<sup>28</sup>, İVTA uyguladıkları lazer fotokoagülasyona cevap vermemiş bilateral diyabetik maküler ödemli hastalarda, OCT'de maküla kalınlığında anlamlı azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Diyabetik papillopati tedavisinde de intravitreal triamsinolon uygulaması bildirilmiştir.<sup>29</sup> Proliferatif diyabetik retinopati bir hastada, 4 mg İVTA uygulaması sonucu, optik sinir başı neovaskularizasyonunun ve maküler ödemin gerilediği bildirilmiştir.<sup>30</sup>

Jonas ve ark.<sup>31</sup>, bilateral diyabetik maküler ödemli hastaların tek gözlerine İVTA uygulamışlar ve erken dönemde triamsinolon grubunda görme keskinliğinde artış olduğunu bildirmişlerdir.

Triamsinolon asetonidin, santral maküler kalınlığa etkisinin farmokodinamik özelliğine bakıldığında, üç dönemli bir seyir izlenmektedir. Bu seyir, santral maküler kalınlıkta hızlı bir azalma sonrası, duraklama ve tekrar artma şeklindedir.<sup>32</sup> İVTA uygulaması sonrası görme keskinliği ve göz içi basıncında, ilk haftada artış sonrası, 1 ile 7 ay arasında maksimum plato düzeyine ulaşma ve 8-9. aylarda başlangıç düzeyine dönme bildirilmiştir.<sup>33</sup>

İVTA uygulaması, lazer tedavisine dirençli maküler ödemli gözlerde umut vericidir.<sup>34</sup> Görme keskinliğinin artışında, ödeme bağlı maküler kalınlıkta azalmada ve sert eksüda yeniden emiliminde etkili olmaktadır.

Behçet hastalığına sekonder tedaviye dirençli kistoid maküler ödem tedavisinde de İVTA uygulanmaktadır<sup>35</sup> (Resim 1). İnkomplet Behçet hastalığında yaygın vitritis tedavisinde de kullanılabilir.<sup>36</sup>

Santral retinal ven oklüzyonuna bağlı maküler ödemin tedavisinde, OCT ile gösterilen anatomik düzelme ve görme keskinliği artışı ile görülen fonksiyonel düzelme tespit edilmiştir.<sup>37</sup>

İVTA uygulaması sonucu maküler ödeme bağlı kalınlık, hem iskemik hem de iskemik olmayan santral retinal ven tıkanıklığında anlamlı olarak azalmasına rağmen, görme keskinliğindeki artış iskemik olmayan tipte, iskemik tipe göre daha anlamlı bulunmuştur.<sup>38</sup> Bazı hastalarda birden çok İVTA uygulaması gerekmektedir. Krepler ve ark.<sup>39</sup>, çalışmalarında santral retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminde, İVTA uygulaması sonrası görme keskinliğinde anlamlı artış olduğunu, ancak bu artışın kalıcı olmayıp, en fazla 6 ay devam ettiğini bildirmişler-

dir. Özkiriş ve ark.<sup>40</sup>, retinal ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi olan 15 hastada primer tedavi olarak 8 mg/0.2 ml. intravitreal triamsinolon uygulamışlar ve yalnızca lazer tedavisi yapılan kontrol grubuna göre 1,3 ve 6. aylarda görme keskinliğindeki artışın anlamlı olarak fazla olduğunu ayrıca HRT II ile maküla ödeminde 6. ayda %40 azalma olduğunu bildirmişlerdir.

Medikal tedaviye dirençli, kronik psödo-fakik kistoid maküler ödem tedavisinde 4 mg İVTA uygulaması etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemi olarak gösterilmiştir<sup>41</sup> (Resim 2).

### KOROİD NEOVASKÜLARİZASYONU

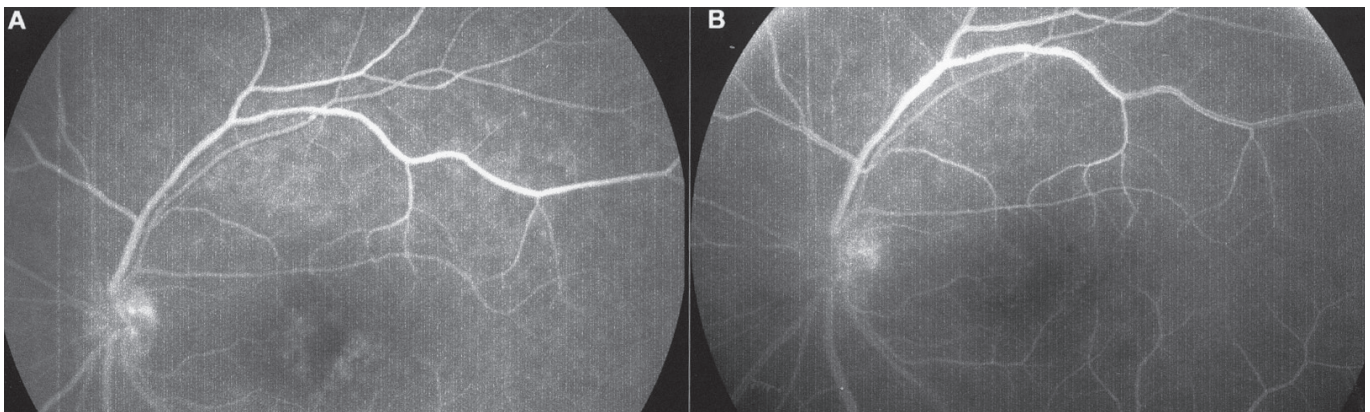
Jonas ve ark.<sup>42</sup>, gizli subfoveal neovaskularizasyonlu, ilerleyici yaşa bağlı maküler dejenerasyonlu hastalara, belli aralıklarla iki kez 25 mg triamsinolon intravitreal uygulayıp, kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Tekrarlanan İVTA uygulamasından 2 ile 5 ay sonra, görme keskinliğinde ve göz içi basıncındaki artışta maksimum değerlere ulaştıklarını bildirmişlerdir. Görme keskinliğindeki artış, retina pigment epitel dekolmanlı gözlerde, minimal klasik subfoveal neovaskularizasyonlu gözlerden daha fazla olmaktadır.<sup>43</sup> Subfoveal koroidal neovaskularizasyonlu yaşa bağlı maküler dejenerasyon tedavisinde, fotodinamik tedaviye ilaveten İVTA uygulamasının güvenilir ve etkili olduğu bildirilmiştir<sup>44</sup> (Resim 3).

### PROLİFERATİF VİTREORETİNOPATI

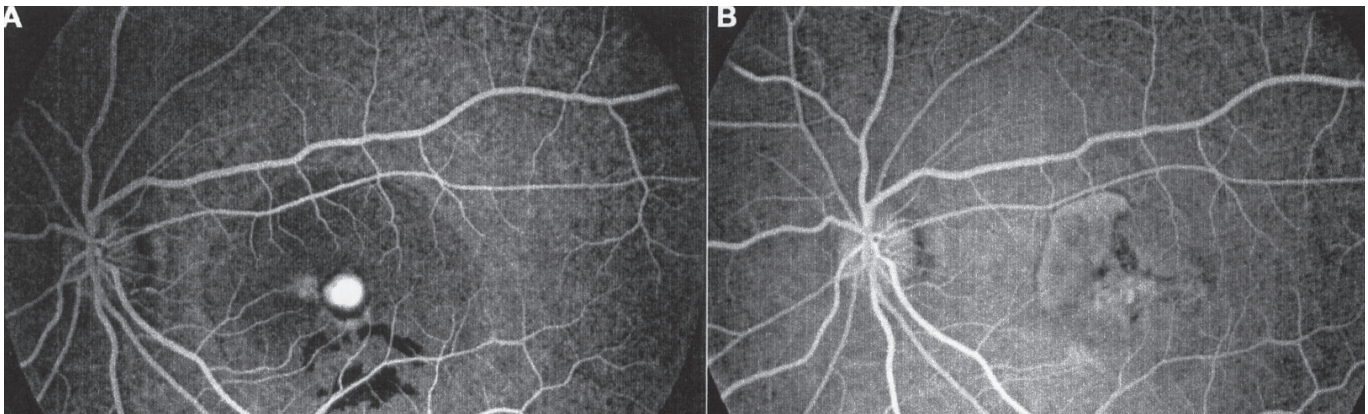
İntravitreal triamsinolon enjeksiyonunun, hayvan proliferatif vitreoretinopati modellerinde göz içi proliferasyonun progresyonunu azalttığı gösterilmiştir.<sup>45,46</sup>

Jonas ve ark.<sup>3</sup>, proliferatif vitreoretinopati için vitrektomi uygulanan 16 hastada yaptıkları çalışmada, 10-20 mg triamsinolonun intravitreal enjeksiyonunun intraoküler dokulara toksik etkisinin olmadığını, postoperatif göz içi enflamasyonu azalttığını ve proliferatif vitreoretinopatinin tedavisinde ilave faydalı bir ajan olabileceğini bildirmişlerdir.

Bandello ve ark.<sup>47</sup>, florid proliferatif diabetik retinopati için scatter panretinal fotokoagülasyonu takiben, intravitreal triamsinolon uygulanan gözlerde yalnızca lazer uygulanan gözlerle göre retinal kalınlığın ve yeni retinal damarlardan floresein sızıntısının daha çok azaldığını bildirmişlerdir.



**Resim 2:** Psödo-fakik kistoid maküla ödeminde fundus floresein angiografi görüntüleri. A. İVTA öncesi, B. İVTA sonrası.



**Resim 3:** Subfoveal koroid neovaskülarizasyonunda fundus floresein angiografi görüntüleri. A. İVTA öncesi, B. İVTA sonrası. (Fotodinamik tedavi ile kombine tedavi uygulanmıştır).

### İDİOPATİK JUKSTAFOVEAL TELENJEKTAZİ

Bilateral idiyopatik jukstafoveal telenjektaziye sekonder subfoveal neovaskülarizasyonlu bir hastada, fotodinamik tedaviyle birlikte 4 mg İVTA uygulaması ile membranda gerileme ve görme keskinliğinde artış bildirilmiştir.<sup>48</sup> Bilateral edinsel parafoveal telenjektazili bir hastada, İVTA uygulaması başarılı olmuştur.<sup>49</sup> Alldredge ve ark.<sup>50</sup>, 59 yaşında bilateral idiyopatik jukstafoveal telenjektazili bir hastaya 4 mg intravitreal triamsinolon uygulamışlar ve hastanın maküla ödeminde anjiyografik iyileşme ve görme keskinliğinde artma olduğunu bildirmişlerdir.

### ARKA HİYALOIDİN İNTRAOPERATİF GÖRÜLEBİLİR HALE GETİRİLMESİ

Triamsinolon asetonid, pars plana vitrektomi esnasında kor vitrektomi yapıldıktan sonra, posterior hyaloid membran ve epiretinal membranları daha iyi görebilmek için kullanılmaktadır.<sup>51</sup>

Peyman ve ark.<sup>52</sup>, intravitreal triamsinolon asetonid kullanarak vitreusun görülebileceğini ve böylece PPV esnasında arka hyaloidin daha kolay ayrılabilceğini tarif etmişlerdir. Triamsinolon kullanıldığında vitreusun görülebilirliğinin arttığını, uygulamanın retinal toksitesi olmadığını ve cerrahi sonrasında fibrin sendromu ve PVR gelişimini önlediğini bildirmişlerdir.

Sakamoto ve ark.<sup>53</sup>, PVR' lı 13 gözde PPV esnasında hyaloidin görülebilmesi için triamsinolon kullanmışlar ve oldukça iyi anatomik ve fonksiyonel sonuçlar bildirmişlerdir.

### DİĞER ENDİKASYONLAR

Klais ve ark.<sup>54</sup>, oküler iskemik sendromlu bir vakada İVTA uygulamışlar ve tekrarlanan İVTA uygulamaları gerekebileceğini bildirmişlerdir.

Vogt-Koyanagi-Harada hastalığında, 4 mg intravitreal triamsinolon kullanılması ile seröz retina dekolmanında ve görme keskinliğinde kısa süreli düzelme bildirilmiştir.<sup>55</sup> Jonas ve ark.<sup>56</sup>, sempatik oftalmi tedavisinde ilave tedavi olarak İVTA uygulamasının yararlı olabileceğini ileri sürmüştür. Özdemir ve ark.<sup>57</sup>, sempatik oftalmili bir hastada intravitreal triamsinolon enjeksiyonu

sonrasında kısa dönemde klinik görünümde iyileşme bildirmişlerdir.

En sık görülen komplikasyonlarından olan göz içi basınç artışı, özellikle göz içi cerrahisi geçirmiş uzun süreli oküler hipotoni olgularında, göz içi basıncını ve görme keskinliğini stabil hale getirmek için, tedavi amaçlı kullanılabilir.<sup>58</sup>

### KOMPLİKASYONLAR

Son yıllarda intravitreal triamsinolon uygulama endikasyonları artmaktadır. Artan uygulama ile birlikte retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, göz içi basınç artışı, katarakt gelişimi, enfeksiyöz olmayan ve kültür pozitif enfeksiyöz endoftalmi gibi komplikasyonlar bildirilmektedir.<sup>59</sup> Endoftalmi ve retina dekolmanı gibi İVTA uygulamasına bağlı veya katarakt ve göz içi basınç artışı gibi kortikosteroidlere bağlı komplikasyonlar görülebilmektedir.<sup>6</sup> Klinik ve deneysel gözlemler sonucunda araştırmacılar, ilacın içindeki koruyucu maddelerin göz içi dokulara toksik olabileceğini gözlemlemişlerdir.<sup>4</sup>

### ENDOFTALMİ

Nelson ve ark.<sup>60</sup>, İVTA uygulaması sonrası, bakteriyel endoftalminin nisbeten geç dönemde ortaya çıkacağını, atipik seyrebileceğini ve görmeye azalma olabileceğini, ancak ağrı ve kızarıklık olmayacağını; buna karşın enfeksiyöz olmayan endoftalminin, iki gün içinde rahatsızlık hissi, triamsinolonun kendisi veya steril enflamatuar reaksiyonu sonucu oluşan hipopiyon ile gelişeceğini bildirmişlerdir. Moshfeghi ve ark.<sup>59</sup>, enfeksiyöz endoftalminin, uygulamadan ortalama 7.5 gün sonra ağrı, kırmızı göz, hipopiyon ve düşük görme keskinliği ile ortaya çıkarken, enfeksiyöz olmayan vitritis tablosunun ortalama 1.5 gün sonra görüldüğünü ve İVTA uygulaması sonrası, enfeksiyöz endoftalmi oranının %0.87 olduğunu bildirmişlerdir.

Psödohipopiyon ile hipopiyonun birbirinden ayrılması gerekmektedir.<sup>61</sup> Her ikisinin tedavi ve prognozları birbirinden farklıdır. Moshfeghi ve ark.,<sup>62</sup> psödohipopiyonun 3 gün içinde geliştiğini ve 2 hafta içine tamamen düzeldiğini bildirmişlerdir.

Diyabetes mellitus gibi immün sistemi baskılayan



hastalıklar, filtran cerrahi gibi oküler bariyer fonksiyon bozuklukları, birden çok kullanılan kontamine triamsinolon asetonoid flakonları ve sterilizasyonla ilgili problemler endoftalmi riskini arttırmaktadır.<sup>59</sup>

### KATARAKT

İVTA uygulanan gözlerde, göz içi basıncının arttığı durumlarda, yine steroide bağlı gelişen arka subkapsüler kesafette artış izlenmektedir. Bir veya birden çok intravitreal triamsinolon asetonoid uygulaması sonrası, katarakt cerrahisinde cerrahiye bağlı komplikasyonların sıklığı ve özelliğinde bir değişiklik olmamaktadır.<sup>63</sup> Çekiç ve ark.<sup>64</sup>, tek intravitreal triamsinolon enjeksiyonundan 12 ay sonra posterior subkapsüler kataraktın gelişebildiğini, multibl triamsinolon enjeksiyonlarının ise 14. ayda lensin tüm katmanlarında (posterior subkapsüler ve kortikonökleer) katarakt progresyonuna neden olduğunu bildirmiştir. Ayrıca katarakt gelişiminin takip süresi ve enjeksiyon sayısı ile pozitif korele olduğunu belirtmişlerdir.

### GÖZ İÇİ BASINÇ ARTIŞI

İVTA uygulaması sonrası, göz içi basınç artışları bildirilmiştir. Glokomu olmayan hastalarda, İVTA uygulaması öncesi ortalama 14.9 mmHg'nin üzerinde göz içi basıncı olanlarda, bu değer altındaki olanlara göre, daha fazla GİB artışı görülmektedir ve glokomlu hastalarda böyle bir ilişki gösterilememiştir.<sup>65</sup> Ancak, glokomlu olgulardaki basınç artışı, optik disk hasarı açısından kritik olduğu için, sıkı bir tedavi ve takip gerekmektedir. Özkiriş ve ark.<sup>66</sup> intravitreal triamsinolon uygulanan 212 gözün 44'ünde (%20.8) GİB'nin 21 mmHg üzerine çıktığını, 1,3,6 ve 9. aylarda başlangıca göre GİB artışının sırası ile %28.5, %38.2, %16.7 ve %4.2 olduğunu bildirmişlerdir. Durukan AH ve ark.<sup>67</sup>, 4 mg intravitreal triamcinolone enjeksiyonu sonrası 24 gözde GİB'nin 16.29 mmHg'dan ortalama maksimum 21.39 mmHg düzeyine çıktığını bildirmiştir. Hastaların 10'unda (%35.7) GİB'nin 21 mmHg ve üstüne çıktığını, tüm hastalarda topikal antiglokomatöz tedavi ile normal sınırlara döndüğünü belirtmişlerdir. Bakri ve ark.<sup>68</sup>, tek doz İVTA uygulaması sonrası, 5 mmHg ve üzeri artışları %48.8, 10mmHg ve üzeri artışları %27.9 olarak bildirmişlerdir. Jonas ve ark.<sup>69</sup> ise, 25 mg triamsinolon asetonoid uygulaması sonrası, 21 mmHg üzerindeki basınç artışlarını %52 olarak bildirmişlerdir. Steroide bağlı göz içi basınç artışı, birçok hastada genellikle İVTA uygulamasından 2-3 hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Ancak Singh ve ark.<sup>70</sup>, glokom hikayesi olmayan üç olguda, ilk hafta içinde 39 mmHg üzerinde göz içi basınç değerleri bildirmişlerdir ve gonyoskopide açıda ilaç kristallerinin biriktiğini tespit etmişlerdir. Bu steroide bağlı klasik cevap nedeni ile olabileceği gibi, ilacın veya koruyucu maddenin açıldaki mekanik tıkaçıcılığına bağlı olabilir. Kaushik ve ark.<sup>71</sup>, santral retinal ven tıkanıklığında gelişen, maküler ödemli 9 hastaya İVTA uygulamışlar ve 7 vakada göz içi basınç artışı izlemişlerdir. Bunların altısı, topikal ilaçlar ile tedavi edilirken, birinde medikal tedaviye dirençli bir klinik seyir olmuş ve trabekülektomi ile kombine PPV uygulanmıştır. Agrawal ve ark.<sup>72</sup>, İVTA uygulaması sonrası %42.5 oranında göz içi basınç artışı bildirmişlerdir. Bu vakaların

çoğu antiglokomatöz tedaviye cevap verirken, iki vakada tedaviye direnç olmuş ve vitrektomi ile triamsinolon asetonoidin göz içinden uzaklaştırılması ile göz içi basıncını kontrol ettiklerini bildirmişlerdir.

### RETİNA DEKOLMANI VE İNTRAVİTREAL HEMORAJİ

Intravitreal enjeksiyonlar retina dekolmanına yol açabilir, ancak bu komplikasyonun insidansı oldukça düşüktür. 348 ayrı göze intravitreal steroid enjeksiyonu uygulanan bir çalışmada, hiçbir gözde retina dekolmanı gelişmemiştir.<sup>73</sup> Bu nedenle uygulama doğru olarak uygulandığında, İVTA enjeksiyonu sonrası retina dekolmanı riski oldukça düşüktür.<sup>74</sup> Vitreus hemorajisi, intravitreal triamsinolon enjeksiyonu sonrası görülebilecek potansiyel komplikasyonlardan birisidir. Özkiriş ve ark.<sup>66</sup>, 180 hastanın 212 gözüne İVTA uygulamışlar ve enjeksiyon ile ilgili komplikasyonlardan retina dekolmanı ve vitreus hemorajisine hiç rastlanmamıştır. Ciardella ve ark.<sup>34</sup>, 22 hastanın 30 gözüne İVTA uygulamışlar ve 2 gözde vitreus hemorajisi geliştiğini bildirmişlerdir

### KAYNAKLAR

1. Coles RS, Krohn DL, Breslin H, et al.: Depo-Medrol in treatment of inflammatory diseases of anterior segment of the eye. *Am J Ophthalmol.* 1962;54:407-411.
2. McCluskey P, Forrester J, Lightman S: Unilateral macular oedema and reduced vision in a patient with uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2000;8:9-12.
3. Jones JB, Hyler JK, Panda-Jonas S: Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:1064-1067.
4. Hernaez-Ortega MC, Soto-Pedre E: A simple and rapid method for purification of triamcinolone acetonide suspension for intravitreal injection. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2004;35:350-351.
5. Nishimura A, Kobayashi A, Segawa Y, et al.: Isolating triamcinolone acetonide particles for intravitreal use with a porous membrane filter. *Retina.* 2003;23:777-779.
6. Gilles MC, Simpson JM, Billson FA, et al.: Safety of an intravitreal injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol.* 2004;122:336-340.
7. Jonas JB, Degenring R, Kreissing I, et al.: Safety of intravitreal high-dose reinjections of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:1054-1055.
8. Mason JO, Somaiya MD, Singh RJ: Intravitreal concentration and clearance of triamcinolone acetonide in nonvitrectomized human eyes. *Retina.* 2004;24:900-904.
9. Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al.: Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology.* 2003;110:681-686.
10. Jonas JB: Intraocular availability of triamcinolone acetonide after intravitreal injection. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:560-562.
11. Inoue M, Takeda K, Morita K, et al.: Vitreous concentration of triamcinolone acetonide in human eyes after intravitreal or subtenon injection. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:1046-1048.
12. Degenring RF, Jonas JB: Serum levels of triamcinolone acetonide after intravitreal injection. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:1142-1143.
13. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002;109:920-927.
14. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, et al.: Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:247-248.

15. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanfort MR, et al.: Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology*. 2001;108:765-772.
16. Conway MD, Canakis C, Livir-Rallatos C, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for refractory chronic pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg*. 2003;29:27-33.
17. Gillies MC, Simpson JM, Luo W, et al.: A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetate for neovascular age-related macular degeneration: one-year results. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:667-673.
18. Jonas JB, Hayler JK, Sofkar A, et al.: Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:468-471.
19. Alldredge CD, Garretson BR: Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina*. 2003;23:113-116.
20. Peyman GA, Cheema R, Conway MD, et al.: Triamcinolone acetate as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina*. 2000;20:554-555.
21. Klein R, Klein B, Moss S, et al.: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1984;91:1464-1474.
22. Diabetes Control and Complication Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;105:998-1003.
23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS report number 1. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1796-1806.
24. Nauck M, Roth M, Tamm M, et al.: Induction of vascular endothelial growth factor by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor is down-regulated by corticosteroids. *Am J Resp Cell Mol Biol*. 1997;16:398-406.
25. Jonas J, Kreissig I, Sofker A, et al.: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:57-61.
26. Avci R, Kaderli B.: Intravitreal triamcinolone injection for chronic diabetic macular oedema with severe hard exudates. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;21:1-8.
27. Sorensen TL, Haamann P, Villumsen J, et al.: Intravitreal triamcinolone for macular oedema: efficacy in relation to aetiology. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:67-70.
28. Massin P, Audren F, Haouchine B, et al.: Intravitreal Triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema. *Ophthalmology* 2004; 111: 218-225.
29. Al-Haddad CE, Jurdi FA, Bashshur ZF: Intravitreal triamcinolone acetate for the management of diabetic papillopathy. *Am J Ophthalmol*. 2004;137-6: 1151-1153.
30. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, et al.: Regression of optic nerve head neovascularization in proliferative diabetic retinopathy after intravitreal triamcinolone. *Int Ophthalmol*. 2004;25-2: 113-116.
31. Jonas JB, Harder B, Kampeter BA: Inter-eye difference in diabetic macular edema after unilateral intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:970-977.
32. Audren F, Tod M, Benosman R, et al.: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetate on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:3435-3441.
33. Jonas JB, Degenring RF, Kampeter BA, et al.: Duration of the effect of the intravitreal triamcinolone acetate as treatment for diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2004;138: 158-160.
34. Ciardella AP, Klancknik J, Schiff W, et al.: Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1131-1136.
35. Karacorlu M, Mudun B, Ozdemir H, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for the treatment of cystoid macular edema secondary to Behçet disease. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:289-291.
36. Kramer M, Ehrlich R, Snir M, et al.: Intravitreal injections of triamcinolone acetate for severe vitritis in patients with incomplete Behçet's disease. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:666-667.
37. Ip M, Kahana A, Altaweel: Treatment of central retinal vein occlusion with triamcinolone acetate: an optical coherence tomography study. *Seminars in Ophthalmology*. 2003;18:67-73.
38. Bashshur ZF, Maluf RN, Allam S, et al.: Intravitreal triamcinolone for the management of macular edema due to nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:1137-1140.
39. Krepler K, Ergun E, Sacu S, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate in patients with macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand*. 2005;83:71-75.
40. Özkırış A, Evereklioglu C, Erkilic K, et al.: The efficacy of intravitreal triamcinolone acetate on macular edema in branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2005;15:96-101.
41. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S: Intravitreal triamcinolone acetate for the treatment of chronic pseudophakic cystoid macular oedema. *Acta Ophthalmol Sca*. 2003;81:648-652.
42. Jonas JB, Akkoyun I, Budde WM, et al.: Intravitreal reinjection of triamcinolone for exudative age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:218-222.
43. Jonas JB, Kreisig I, Degenring RF: Factors influencing visual acuity after intravitreal triamcinolone acetate as treatment of exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2004; 88:1557-1562.
44. Spaide RF, Sorenson J, Maranan L: Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetate for choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 2005;112:301-304.
45. Tano Y, Chandler D, Machermer R.: Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol*. 1980;90:810-816.
46. Tano Y, Sugita G, Abrams G.: Inhibition of intraocular proliferations with intravitreal corticosteroids. *Am J Ophthalmol*. 1980;89:131-136.
47. Bandello F, Pognuz DR, Pirracchio A, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for florid proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:1024-1027.
48. Smithen LM, Spaide RF: Photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for a subretinal neovascularization in bilateral idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Am J Ophthalmol*. 2004;138: 884-886.
49. Martinez JA, Tex A: Intravitreal triamcinolone acetate for bilateral acquired parafoveal telangiectasis. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:1658-1659.
50. Alldredge CD, Garretson BR.: Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina*. 2003;23:113-116.
51. Furino C, Ferrari TM, Boscia F, et al.: Triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for proliferative vitreoretinopathy. *Retina*. 2003;23:771-776.
52. Peyman GA, Cheema R, Conway MD.: Triamcinolone acetate as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina*. 2000;20:554-555.
53. Sakamoto T, Miyazaki M, Hisatomi T.: Triamcinolone assisted pars plana vitrectomy improves the surgical procedures and decreases the postoperative blood-ocular barrier breakdown. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240:423-429.
54. Klais CM, Spaide RF: Intravitreal triamcinolone acetate injection in ocular ischemic syndrome. *Retina*. 2004;24:459-461.
55. Andrade RE, Muccioli C, Farah ME, et al.: Intravitreal triamcinolone in the treatment of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-harada syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:572-574.
56. Jonas JB: Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of sympathetic ophthalmia. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:367-368.
57. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S.: Intravitreal Triamcinolone acetate in sympathetic ophthalmia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:734-736
58. Jonas JB, Kampeter BA: Chronic prephthical ocular hypotony treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;78:637.

59. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al.: Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:791-796.
60. Nelson ML, Tennant MTS, Sivalingan A, et al.: Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina.* 2003;23:686-691.
61. Sharma MC, Lai WW, Shapiro MJ: Pseudohypopyon following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Cornea.* 2004;23:398-399.
62. Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW, et al.: Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetonide injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:489-492.
63. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Cataract surgery after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye.* 2004;18:361-364.
64. Çekiç O, Chang S, Tseng JJ, et al.: Cataract progression after intravitreal injection. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:993-998.
65. Smithen LM, Ober MD, Maranan L, et al.: Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:740-743.
66. Özkiriş A, Erkiş K.: Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol.* 2005;40:63-68.
67. Durukan AH, Bayraktar MZ, Uysal Y, et al.: Intraocular pressure changes after intravitreal triamcinolone acetonide injection. 8 th Congress of Balkan Military Medical Committee Abstract Book. 2003;64:384.
68. Bakri PM, Beer PM: The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2003;34:386-390.
69. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R: Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:24-27.
70. Singh IP, Ahmad SI, Yeh D, et al.: Early rapid rise in intraocular pressure after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:286-287.
71. Kaushik S, Gupta V, Gupta A, et al.: Intractable glaucoma following intravitreal triamcinolone in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:758-759.
72. Agrawal S, Agrawal J, Agrawal TP: Vitrectomy as a treatment elevated intraocular pressure following intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:679-680.
73. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Retinal complications of intravitreal injections of triamcinolone acetonide. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004;42:184.
74. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Endophthalmitis after intravitreal injections of triamcinolone acetonide. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:1663.