



Results of dexamethasone implant in macular edema of variable etiologies

Farklı etyolojilere bağlı maküla ödeminde intravitreal deksametazon implantasyonu sonuçları

Taner Kar, Yavuz Cakir, Yildiray Yildirim, Ali Ayata

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Received 17 January 2016; Accepted 07 March 2016

Available online 28.03.2016 with doi: 10.5455/medscience.2016.05.8444

Abstract

Macular edema is the most important cause of vision loss at the disease such as diabetic retinopathy, retinal vein root or branch occlusion, age related macular degeneration and uveitis. In our study, the findings from 50 eyes of 46 patients with the implementation of one dose intravitreal dexamethasone (IVD) diagnosed of retinal vein root or branch occlusion, diabetic retinopathy and macular edema related to non-enfektive posterior uveitis, followed up at least 6 months after injection were evaluated retrospectively. Patients were evaluated of best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) before injection and 7th day, 1th, 2nd, 3th and 6th months after injection All patients mean CMT and BCVA outcomes were compared before injection with 7th day, 1th, 2nd, 3th and 6th months after injection and the results were statistically significant ($p<0.05$). The maximum decreasing of CMT and increasing of BCVA were stated at 2nd month in all patients and subgroups and it was statistically significant ($p<0.05$). Decreasing of CMT and increasing of BCVA detected on 2nd month at all patients and subgroups continued up to 6th month descendingly. Cataract occurrence has watched in 6-month- follow up at 3 of 43 phakic patients (%6.9) and they were operated because of that reason. As a result, one dose IVD implant injection was founded effective to decrease macular edema up to 6 months.

Keywords: Intravitreal dexamethasone implant, macular edema, BCVA, CMT

Öz

Maküla ödemi (MÖ) diyabetik retinopati, retina ven kök ya da dal tıkanıklıkları, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve üveit gibi hastalıklarda görme kaybının önemli nedenidir. Çalışmamızda tek doz intravitreal deksametazon (İVD) implant enjeksiyonu sonrası en az 6 ay süre ile takip edilmiş retina ven kök veya dal tıkanıklığı, diyabetik retinopati ve non enfektif posterior üveit'e bağlı MÖ tanısı alan 46 hastanın 50 gözüne ait bulgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan sonra 7. gün, 1., 2., 3. ve 6. aylarda en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) ve santral maküla kalınlığı (SMK) açısından değerlendirildi. Tüm hastaların enjeksiyon öncesi ortalama EDGK ve SMK değerleri ile 7.gün 1., 2., 3. ve 6. aylardaki değerleri karşılaştırıldı ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Tüm hastalarda ve alt gruplarda maksimum EDGK artışı ve SMK azalması 2. ayda tespit edildi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Tüm hastalarda ve alt gruplarda 2.ayda saptanan maksimum EDGK artışı ve SMK azalması 6. aya kadar azalarak devam etti. Fakik olan 43 hastanın 3 (%6.9) tanesinde 6 aylık takip içinde katarakt gelişimi izlendi ve hastalar bu nedenle ameliyat edildi. Sonuç olarak, tek doz uygulanan İVD implant enjeksiyonu maküla ödeminin azaltmada 6 aya kadar etkili bulundu.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal deksametazon implant, maküla ödemi, EDGK, SMK

Giriş

Maküla ödemi (MÖ) diyabetik retinopati, retina ven kök ya da dal tıkanıklıkları, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve üveit gibi hastalıklarda görme kaybının önemli nedenidir [1, 2, 3]. Retina altında sıvı birikimi ve maküla hasarı ile seyreden maküla ödeminin patogenezinde inflamasyonun başlıca sorumlu etkenlerden biri olduğu

düşünülmektedir [4,5]. Maküla ödemi tedavisinde günümüzde en sık kullanılan ve etkinliği kanıtlanmış tedaviler lazer fotokoagülasyon, lokal uygulanan kortikosteroidler ve intravitreal anti vasküler endotelial büyüme faktörü (VEBF) ajanlarıdır [6-13]. Özellikle kortikosteroidler inflamasyon, anjiyogenezis ve kapiller geçirgenlik gibi birçok mekanizma üzerinde etkili oldukları için dirençli MÖ tedavisinde iyi bir seçenek olarak ön plana çıkmaktadır.

Potent bir steroid olan, suda çözünabilen ve MÖ tedavisinde kullanılan deksametazonun antiinflamatuvar etkisi prednisolon ve triamsinolondan yaklaşık altı kat, hidrokortizondan ise 25 kat daha fazladır [14]. Deksametazonun vitreus içine enjekte edilmesiyle düşük

*Corresponding Author: Taner Kar, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göz Hastalıkları Servisi, İstanbul, Türkiye
E-mail: taner_kar@yahoo.com, Phone: +905333805461
Fax: +902165424407-4419

toksiste ve yüksek konsantrasyon elde edilmiştir. Fakat, deksametazonun intravitreal yarı ömrünün kısa olması (yaklaşık 3 saat) amaçlanan uzun süreli etki açısından sorun oluşturmuştur [15,16].

Uzun süreli etki amaçlanarak geliştirilen intravitreal deksametazon (İVD) implantı olan Ozurdex (Allergan, Inc., Irvine, CA) ise yavaş salımlı ve biyoçözünür bir ajandır [17]. Yavaş salımlı formülasyonun polimer yapısı glikolik ve laktik aside parçalanıp sonrasında su ve karbondioksit dönüştürken deksametazonun, implanttan 6 aya kadar salınmasını sağlayacak şekilde dizayn edilmiştir [18]. Böylece sonraki implantasyonlar öncekinin cerrahi olarak çıkarılmasına gerek kalmadan güvenle yapılabilir. Ülkemizde retina ven tıkanıklıkları ve non-enfektif posterior üveit endikasyonlarının yanında endikasyon dışı olarakta MÖ' ye sebep olan diğer hastalıklarda da yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada kliniğimizde diabetik retinopati, retina ven kök ya da dal tıkanıklıkları ve non-enfektif posterior üveite bağlı MÖ nedeniyle İVD implant enjeksiyonu uygulanan hastalarımızın sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2013-Haziran 2015 tarihleri arasında retina ven kök veya dal tıkanıklığı, diabetik retinopati ve non enfektif posterior üveit'e bağlı MÖ nedeniyle 0.7 mg İVD implant enjeksiyonu yapılan ve en az 6 ay süre ile takip edilmiş 46 hastanın 50 gözüne ait bulgular retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya sadece bir defa İVD implant uygulanan gözler alındı. Gözler maküla ödemi etyolojisine göre 4 gruba ayrıldı. Grup 1 (n=12); retina ven kök tıkanıklığı (RVKT) Grup 2 (n=15); retina ven dal tıkanıklığına (RVDT) bağlı maküla ödemi, Grup 3 (n=9); non enfektif posterior üveite bağlı maküla ödemi, Grup 4 (n=14); diğer medikal tedavilere dirençli diyabetik maküla ödemi olan gözleri içermekteydi. Çalışma için etik kurul onayı Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alındı. Tüm hastalardan enjeksiyon öncesi onam formu alındı.

Çalışmamızın dahil edilmeme kriterleri; 1) Ozurdex enjeksiyonundan sonra 6 aydan az takip edilmiş olmak, 2) maküler epiretinal membran olması, 3) maküla altında aktif ya da geçirilmiş koroid neovaskülarizasyon (KNV) olması, 4) maküla ödemi olan gözde afaki veya ön kamara lensi olması, 5) oküler hipertansiyon veya glokom nedeniyle tedavi alınması, 6) araştırdığımız hastalıklar dışında görme azlığına neden olabilecek başka hastalıkların olması, 7) oküler enfeksiyon olması, 8) herhangi bir hastalık nedeniyle sistemik steroid ve antikoagulan kullanımı ve 9) aktif üveiti olan hastalardı.

MÖ, optik koherens tomografi (OKT) ile ölçülen santral maküla kalınlığının (SMK) ≥ 300 μm olması olarak değerlendirilmiştir. Tüm İVD implant enjeksiyonlarımız

ameliyathane şartlarında gerçekleştirildi. Hastalar enjeksiyon öncesi ve enjeksiyondan sonra 7. gün, 1. , 2. , 3. ve 6. aylarda kontrol edildi. Kontrollerde Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK), biyomikroskopik muayene, göz içi basıncı (GİB), fundoskopik muayene ve OKT ile SMK ölçümü yapıldı ve retina dosyalarına kaydedildi. Hastaların enjeksiyon öncesi EDGK, GİB ve SMK ölçümleri enjeksiyon sonrası kontrol değerleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 yazılımı ile yapıldı. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel değerler yüzde veya ortalama ve standart sapma olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygun olduğu durumda bağımlı grupların karşılaştırılmasında paired t test, olmadığı durumda wilcoxon testi kullanıldı. Bağımsız grupların karşılaştırılması Kruskal-Wallis testi ile yapıldı. İkili grupların kıyaslamasında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilen hastaların 21' i (%45.7) kadın, 25' i (%54.3) erkekti ve hastaların ortalama yaşı 58.7 ± 12.9 yıl idi. Yedi hasta (% 15.2) psödo-fakik ve 39 hasta (% 84.8) fakikti. Hastaların Ozurdex enjeksiyonu öncesi MÖ nedeniyle takip süresi ortalama 12 ± 2.4 aydı.

EDGK

Tüm hastaların ve alt grupların ortalama EDGK değerleri ve karşılaştırmaları Tablo 1'de görülmektedir. Tüm hastalarda görme keskinliğinde 2. aya kadar artış gözlemlendi ve bu günde en yüksek değerine ulaştı. 3. ve 6. aylarda ise 2. aya göre EDGK' de düşüş gözlemlendi. Son kontrolde (6. ay) 50 gözün 32 'sinde EDGK artışı saptanırken 4 gözde azalma tespit edildi. Enjeksiyon öncesi 50 gözün 7 'si 0,5 veya daha iyi EDGK değerine sahipti. Enjeksiyon sonrası 2. ayda 0,5 veya daha iyi EDGK' ya sahip olan göz sayısı 31'e yükseldi. Son kontrolde yapılan muayenede bu sayı 14' e geriledi. Buna rağmen tüm kontrollerde enjeksiyon öncesine göre görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artış mevcuttu.

Tüm alt gruplarda benzer şekilde en yüksek EDGK seviyelerine 2. ayda ulaşıldı ve bu günden itibaren son kontrole kadar düşüş saptandı. EDGK'de 6. ayda RVKT'li gözlerin 6'sında, RVDT'li gözlerin 12'sinde , DMÖ' lü gözlerin 8'inde, non enfektif posterior üveitli gözlerin 7'sinde artış saptandı. EDGK'de RVKT grubunun 6. ay hariç tüm kontrollerde enjeksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu.

Alt grupları kendi aralarında karşılaştırdığımızda hiç bir kontrolde EDGK açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Kruskal-Wallis test, $p > 0,05$).

Tablo 1. Enjeksiyon öncesi ve sonrası ortalama en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve enjeksiyon öncesine göre anlamlılık düzeyleri

Süre	Total (n=50)		RVDT (n=15)		RVKT (n=12)		DMÖ (n=14)		Üveit (n=9)	
	Ort ± SS	p*	Ort ± SS	p**	Ort ± SS	p**	Ort ± SS	p**	Ort ± SS	p**
EÖ	0,28±0,17		0,33±0,2		0,27±0,15		0,26±0,13		0,25±0,22	
7. gün	0,45±0,23	0,0001	0,53±0,24	0,002	0,44±0,23	0,008	0,39±0,21	0,005	0,42±0,22	0,007
1.ay	0,52±0,25	0,0001	0,61±0,28	0,003	0,49±0,24	0,005	0,49±0,24	0,001	0,47±0,23	0,008
2.ay	0,56±0,24	0,0001	0,64±0,27	0,002	0,53±0,25	0,005	0,53±0,22	0,001	0,53±0,21	0,007
3.ay	0,51±0,25	0,0001	0,58±0,28	0,002	0,48±0,25	0,007	0,48±0,23	0,002	0,49±0,22	0,011
6.ay	0,39±0,25	0,0001	0,48±0,28	0,008	0,38±0,24	0,068	0,36±0,22	0,016	0,33±0,27	0,018

* Paired Samples t test, **Wicoxon test, EÖ: Enjeksiyon öncesi

Maküla Ödemi

Tüm hastaların ve alt grupların ortalama SMK değerleri ve karşılaştırmaları Tablo 2’de verildi. Tüm hastalarda enjeksiyon öncesine göre 7. gün, 1. ay, 2. ay, 3. ay ve 6. ay kontrollerinde SMK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu. SMK değerlerindeki en büyük azalma 60. günde izlendi.

Alt gruplarda enjeksiyon öncesine göre 7. gün, 1. ay, 2. ay ve 3. ay kontrollerinde SMK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma mevcuttu. Altıncı ay kontrolünde sadece RVDT ve üveit gruplarındaki SMK azalması anlamlıydı. Bütün altgruplarda SMK değerlerindeki en büyük azalma 2. ayda görüldü.

Tablo 2. Enjeksiyon öncesi ve sonrası ortalama santral maküla kalınlıkları ve enjeksiyon öncesine göre anlamlılık düzeyleri

Süre	Total (n=50)		RVDT (n=15)		RVKT (n=12)		DMÖ (n=14)		Üveit (n=9)	
	Ort ± SS	p*	Ort ± SS	p**	Ort ± SS	p**	Ort ± SS	p**	Ort ± SS	p**
EÖ	596,66±191,19		559,87±160,99		618,42±212,55		572,64±147,57		666,33±267,03	
7. gün	331,22±96,60	0,0001	301,87±77,87	0,001	315±71,03	0,002	343,57±104,03	0,001	382,56±129,54	0,008
1.ay	253,44±71,72	0,0001	239,6±49,86	0,001	234±52,01	0,002	256,14±81,44	0,001	298,22±97,3	0,008
2.ay	240,52±60,02	0,0001	231,47±45,89	0,001	222,17±46,03	0,002	243±74,04	0,001	276,22±66,73	0,008
3.ay	315,96±115,91	0,0001	296,53±89,68	0,001	342,17±154,64	0,002	320,21±121,83	0,001	306,78±96,67	0,008
6.ay	556,48±195,16	0,025	488,13±145,3	0,006	613,83±229,15	0,480	574,64±179,23	0,245	565,67±239,94	0,04

* Paired Samples t test, **Wicoxon test, EÖ: Enjeksiyon öncesi

Alt grupları SMK açısından kendi aralarında karşılaştırdığımızda 1. ve 2. ayda RVDT ile üveit, 2.ayda RVKT ile üveit ve aralarındaki farkın istatistiksel olarak

anlamlı olduğu bulundu. Alt gruplara ait karşılaştırmalar Tablo 3 ’te verildi.

Tablo 3. Tüm zamanlarda subgruplar arasındaki ortalama santral maküla kalınlıkları anlamlılık düzeyleri

ETYOLOJİ	EÖ	7.GÜN	1.AY	2.AY	3.AY	6.AY
	p*	p	p	p	p	p
RVKT-RVDT	0,608	0,696	0,788	0,751	0,732	0,157
RVKT-ÜVEİT	0,696	0,177	0,0502	0,036	0,594	0,569
RVKT-DMÖ	1	0,411	0,625	0,625	0,837	0,757
RVDT-DMÖ	0,793	0,315	0,896	0,983	0,76	0,111
RVDT-ÜVEİT	0,493	0,107	0,027	0,029	0,929	0,493
DMÖ-ÜVEİT	0,705	0,529	0,156	0,147	0,753	0,659

* Mann Whitney U test, EÖ: Enjeksiyon öncesi

Katarakt Gelişimi

50 gözün 43 (% 86) tanesi fakik, 7 (%14) tanesi psödo fakik. Fakik olan 43 hastanın 3 (%6.9) tanesinde 6 aylık takip içinde katarakt gelişimi izlendi. Katarakt gelişen hastalar bu nedenle opere edildi.

Göz İçi Basıncı

İVD enjeksiyonu öncesi ortalama GİB 16.32±2.7 mmHg idi. Enjeksiyon sonrası 1. günde GİB ortalama 16.72±3.9 mmHg, 7. Gün 16.72±3.9 mmHg, 1. ay 17.56±2.7 mmHg, 2. ay 18.14±3 mmHg, 3.ay 19.42±2.4 mmHg ve 6. Ayda 17.3±3 mmHg olarak ölçüldü. İVD enjeksiyonu sonrası 9 gözde GİB > 21 mmHg olarak saptandı ve bu hastaların

hepsinde topikal anti glokomatöz tedavi ile kontrol sağlandı. Hiç bir hastada GİB yüksekliği nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmadı. 6.ayın sonunda hiçbir hastada GİB yüksekliği nedeniyle topikal anti glokomatöz ilaç devamına ihtiyaç duyulmadı.

Tartışma

Maküla ödeminde tedavi kararı vermede etyoloji önemli bir yer tutmaktadır. Etyolojiye göre tedavide en sık tercih edilen yöntemle birlikte başarı ihtimali de değişmektedir. DMÖ tedavisinde günümüzde en sık tercih edilen yöntem intravitreal anti VEBF uygulaması iken retina ven dal tıkanıklığı tedavisinde ise altın standart grid lazer fotokoagulasyondur [19]. Non enfektif posterior üveite bağlı maküla ödemi tedavisinde ise ilk tedavi seçeneği olarak kortikosteroidler kullanılmaktadır [20]. Kortikosteroidler, güçlü antiinflamatuvardır, lökosit migrasyonunu engeller, damar geçirgenliğini azaltır ve hücreler arasındaki bağlantıları kuvvetlendirir. Kortikosteroidler ayrıca VEBF, prostaglandin ve diğer sitokinlerin sentezini engeller [21]. MÖ tedavisinde kortikosteroidlerin bu etkilerinden yararlanılmakta ve diğer medikal tedavilere dirençli MÖ' de intravitreal uygulanan steroidler iyi bir alternatif olarak kullanılmaktadırlar [22].

Intravitreal steroid implantlardan biri olan ozurdex pars planadan 22 G tek kullanımlık enjektör ile uygulanır. İçeriğindeki deksametazon, intravitreal olarak kullanıldığı için kan retina bariyerini geçmeden vitreusta yoğunlaşabilir. Yapılan çalışmalar laboratuvar şartlarında implantın etkinliğini 6 ay olarak belirtse de, implantın klinik etkinliği ikinci aydan itibaren düşmeye başlar [23]. Kupperman ve arkadaşları persistan MÖ nedeniyle hastalara İVD uygulamış, EDGK ve SMK açısından kazanımlar elde edildiğini ve bu etkinin 6. aya kadar azalarak devam ettiğini bildirmişlerdir [24]. Bizim çalışma grubumuzda hastalar RVKT, RVD, DMÖ ve non enfektif posterior üveit olarak 4 alt gruba ayrıldı. Çalışmamızda bütün alt gruplarda ortalama EDGK artışı en fazla 2. ayda tespit edildi ve bu etki 2. aydan itibaren azaldı. Tek doz İVD'nin EDGK'ya etkisi 2.aydan itibaren azalsa da, 6. ayda hala enjeksiyon öncesine daha yüksek seviyede idi. Çalışmamızda bir diğer araştırılan parametre ise SMK'aydı. Tek doz 0.7 mg İVD uygulaması ile bütün gruplarda SMK azalması tespit edildi ve SMK'daki en fazla azalma görme keskinliği artışı ile uyumlu olarak 2.ayda tespit edildi. Benzer şekilde maküla kalınlığındaki azalma 2. aydan itibaren azaldı ve 6. ayda başlangıç seviyesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmadı.

Literatürde farklı etyolojilerde İVD enjeksiyon etkinliğini araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. DMÖ' de İVD implantasyonun güvenilirlik ve etkinliğini araştıran çok merkezli, randomize, faz 3 klinik çalışmada enjeksiyon öncesi Snellen eşeline göre EDGK değerleri 0,1-0,5 arası ve SMK değeri $\geq 300 \mu m$ olan hastalar 0,35 mg, 0,7 mg İVD implantı uygulanan ve tedavi verilmeyen kontrol

grubu olarak üç gruba ayrılmıştır. Gruplar birbirleri ile EDGK, SMK ve yan etkiler açısından karşılaştırılarak 3 yıl süre ile takip edilmiştir. Çalışma sonunda 15 harf ve üzeri EDGK artışı açısından İVD implantı uygulanan hasta gruplarında kontrol grubuna göre sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [25]. Zuchiatti ve arkadaşları DMÖ nedeniyle 0.7 mg deksametazon implantasyonu sonrası 3. günde EDGK' da anlamlı artış ve SMK' da anlamlı azalma olduğunu saptamışlar ve en yüksek yanıtı 3. ayda elde etmişlerdir [26]. Ayrıca anatomik ve fonksiyonel sonuçların 6. ay sonunda istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir [26]. Dutra Medeiros ve arkadaşları ise DMÖ grubunda 6. ayın sonunda EDGK' daki artış ve SMK' daki azalmanın anlamlı olduğunu göstermişlerdir [27]. RVT üzerine yapılan çalışmalarda da intravitreal uygulanan deksametazonun RVD ve RVKT' ye bağlı makula ödeminde EDGK' yı arttırdığı ve SMK' yı azalttığı bildirilmiştir [28, 29]. GENEVA çalışmasında RVKT ve RVD nedeniyle MÖ olan hastalar 0,35 mg, 0,7 mg İVD implantı uygulanan ve tedavi verilmeyen kontrol grubu olarak üç gruba ayrılmıştır. Gruplar kendi aralarında karşılaştırılmış ve çalışmanın sonucunda İVD uygulanan hastaların EDGK değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı artış tespit edilmiştir (30). Bizim çalışmamızda olduğu gibi GENEVA çalışmasında da EDGK en fazla 2. ayda artış (9.9 harf) gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada EDGK artışının 3.aydan itibaren azaldığı 6. ayda 5.5 harf olduğu bildirilmiştir [30]. Çalışmamızı non enfektif posterior üveit nedeniyle yapılan literatürdeki çalışmalar ile karşılaştıracak olursak HURON çalışmasında 229 non enfektif intermediyer ve posterior üveitli hasta üç gruba ayrılmıştır. 1. grup tek doz 0.7 mg İVD implantasyonu uygulanan hastalar, 2. grup 0.35 mg tek doz İVD implantasyonu uygulanan hastalar, 3. grup ise tedavi verilmeyen kontrol grubu olarak ayrılmıştır. Sonuç olarak her iki doz İVD'nin inflamasyonu kontrol etmede, EDGK' yı arttırmada ve SMK' yı azaltmada kontrol grubuna göre açık bir şekilde etkili olduğunu göstermiştir [29]. HURON çalışmasında da 2. ayda SMK kalınlığında en fazla azalma saptanmıştır [31]. Myung ve arkadaşları non enfektif posterior üveit nedeniyle uygulanan 0.7 mg İVD implantasyonu ile inflamasyon kontrolü üzerine olumlu sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir [22].

İVD implantı uygulamasında beklenen yan etkilerin başında katarakt gelişimi ve GİB artışı gelmektedir [32, 33]. Boyer ve arkadaşlarının 3 yıllık, çok merkezli, randomize, faz 3 klinik çalışmalarında 0,35 mg, 0,7 mg ve tedavi uygulanmayan kontrol grubunda sırasıyla katarakt cerrahisi uygulanma oranları %52,3, %59,2 ve %7,2 olarak bulunmuştur [25]. Yine aynı çalışmada katarakt cerrahisi geçiren hastaların %75'i 18-30. aylar arasında opere olmuşlardır [25]. Bizim çalışmamızda da hastalarımız katarakt gelişimi açısından her vizitte değerlendirildi. Hastalarımızın 3 tanesi katarakt gelişimi nedeniyle opere edildi (%6,9). Literatüre göre katarakt cerrahisi olan hasta oranlarımızın düşük olmasını hastalarımızın enjeksiyon sonrası takip süresinin 6 ay olmasına bağlayabiliriz. Hastalarımızın GİB ortalaması enjeksiyon öncesine göre 6.

ayda 0.98 mmHg artış gösterdi. Hastalarımızı bireysel olarak incelediğimizde GİB’ de 10 mmHg ve üzeri artış saptanan 1 hastamız oldu. GİB’de artış saptanan hastalarımızın hepsinde GİB topikal anti-glokomatöz ilaçlar ile kontrol altına alındı. Hiçbir hastamız 6. ay sonunda anti-glokomatöz ilaç kullanmak durumunda kalmadı. Hiçbir hastamız topikal medikal tedavi ile kontrol edilemeyen GİB yüksekliği nedeniyle cerrahi tedaviye ihtiyaç duymadı. Katarakt ve GİB artışı dışında 1 hastamızın bir gözünde enjeksiyon sonrası kendiliğinden gerileyen hipotoni ve diğer gözünde de yine kendiliğinden gerileyen hafif vitre içi hemoraji izlendi. Ayrıca bir hastamız vitre içi hemoraji nedeniyle opere edildi. Hiçbir hastamızda intravitreal enjeksiyona bağlı endoftalmi izlenmedi.

Çalışmamızın kısıtlayıcı noktaları retrospektif olması, randomize olmaması ve kontrol grubunun bulunmamasıdır

Sonuç olarak olarak tek doz uygulanan İVD implantasyonu RVT, DMÖ ve non enfektif posterior üveitte EDGK’ yı arttırmada ve SMK’ yı azaltmada etkili ve güvenilir bulundu.

Kaynaklar

1. Photocoagulation for diabetic macular edema. early treatment diabetic retinopathy study report number 1. early treatment diabetic retinopathy study research group. Arch Ophthalmol. 1985;103(12):1796-806.
2. Ayyıldız Ö, Durukan AH, Sobacı G, Erdurman FC, Hürmeriç V. Pediatik üveitli olgularımızda klinik özellikler. Gülhane Med J. 2012;54(2):185-9.
3. Hansen LL, Wiek J, Wiederholt M. A randomised prospective study of treatment of non-ischemic central retinal vein occlusion by isovolaemic hemodilution. Br J Ophthalmol. 1989;73:895-9.
4. Kleinman ME, Baffi JZ, Ambati J. The multifactorial nature of retinal vascular disease. Ophthalmologica. 2010;224(1):16-24.
5. Wolfensberger TJ, Gregor ZJ. Macular edema – rationale for therapy. Dev Ophthalmol. 2010;47:49–58.
6. Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment diabetic retinopathy study report no. 4. the early treatment diabetic retinopathy study research group. Int Ophthalmol Clin. 1987;27:265-72.
7. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. early treatment diabetic retinopathy study research group. Ophthalmology. 1991;98:766-85.
8. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. Am J Ophthalmol. 1984;98:271-282.
9. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Bressler SB, Edwards AR, Ferris FL 3rd, Friedman SM, Glassman AR, Miller KM, Scott IU, Stockdale CR, Sun JK. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2010;117:1064-77.e1035.
10. Massin P, Bandello F, Garweg JG, Hansen LL, Harding SP, Larsen M, Mitchell P, Sharp D, Wolf-Schnurrbusch UE, Gekkieva M, Weichselberger A, Wolf S: Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. Diabetes Care. 2010;33:2399-405.
11. Ayyıldız O, Durukan AH, Özgurtas T, Gunal A.A Comparison of Intravitreal Bevacizumab and Steroid Activity in an Experimental Uveitis Model. Curr Eye Res. 2015;40(12):1261-8.
12. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Murahashi WY, Rubio RG: Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. Ophthalmology. 2010;117:1102-12.e1101.
13. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, Sutter F, Simader C, Burian G, Gerstner O, Weichselberger A; RESTORE Study Group: The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011;118:615-25.
14. Hardman JG, Limburd LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, editors. Goodman and Gilman’s: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. New York, NY, USA: McGraw-Hill; 1996
15. Kwak HW, D’Amico DJ. Evaluation of the retinal toxicity and pharmacokinetics of dexamethasone after intravitreal injection. Arch Ophthalmol. 1992;110:259-66.
16. Maxwell DP Jr, Brent BD, Diamond JG, Wu L. Effect of intravitreal dexamethasone on ocular histopathology in a rabbit model of endophthalmitis. Ophthalmology. 1991;98:1370-5.
17. Ozurdex (dexamethasone intravitreal implant 0.7 mg). [Package insert]. Irvine, CA, USA. Allergan, Inc; 2014.
18. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:80-6.
19. SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study report 6. Arch Ophthalmol. 2009;127:1115-28
20. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, Nussenblatt RB, Stiehm ER, Tessler H, Van Gelder RN, Whitcup SM, Yocum D. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. Am J Ophthalmol. 2000;130(4):492-513.
21. Leopold IH. Nonsteroidal and steroidal anti-inflammatory agents. In: Sears ML, Tarkkanen A, eds. Surgical Pharmacology of the Eye. New York: Raven Press. 1985:83-133.
22. Myung JS, Aaker GD, Kiss S Treatment of noninfectious posterior uveitis with dexamethasone intravitreal implant. Clin Ophthalmol. 2010;4:1423-6
23. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, Robinson MR, Whitcup SM, Kuppermann BD, Welty D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52(1):80-6.
24. Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA, Williams GA, Weinberg DV, Chou C, Whitcup SM; Dexamethasone DDS Phase II Study Group. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. Arch Ophthalmol. 2007;125(3):309-17.
25. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, Li XY, Cui H, Hashad Y, Whitcup SM; Ozurdex MEAD Study Group. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014;121(10):1904-14.
26. Zucchiatti, Lattanzio R, Querques G, Querques L, Del Turco C, Cascavilla ML, Bandello F. Intravitreal dexamethasone implant in

- patients with persistent diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2012;228(2):117-22.
27. Dutra Medeiros M, Postorino M, Navarro R, Garcia-Arumí J, Mateo C, Corcóstegui B. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of patients with persistent diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 2014;231(3):141-6.
28. Gado AS, Macky TA. Dexamethasone intravitreal implant versus bevacizumab for central retinal vein occlusion-related macular oedema: a prospective randomized comparison. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2014;42(7):650-5.
29. Pichi F, Specchia C, Vitale L, Lembo A, Morara M, Veronese C, Ciardella AP, Nucci P. Combination therapy with dexamethasone intravitreal implant and macular grid laser in patients with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(3):607-15.
30. Haller J, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM; OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010;117(6):1134-46.
31. Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, Foster CS, Robinson MR, Schiffman RM, Li XY, Cui H, Whitcup SM; Ozurdex HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Ach Ophthalmol*. 2011;129(5):545-53.
32. Armaly ME. Statistical attributes of the steroid hypertensive response in the clinically normal eye, I: the demonstration of three levels of response. *Invest Ophthalmol*. 1965;4:187-97.
33. Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol*. 1965;4:198-205.