

Retina Ven Dal Tıkanıklığına Bağlı Gelişen Maküla Ödemi Tedavisinde Posterior Subtenon Triamsinolon Asetonid Enjeksiyonu

Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Injection for Macular Edema Secondary to the Retinal Branch Vein Occlusion

Orhan Ateş, Uğur Mumcu, Sedat Azizi, İbrahim İznilov, Orhan Baykal

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

ÖZET

Retina ven dal tıkanıklığına bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonunun etkinliği değerlendirildi.

Çalışmaya retina ven tıkanıklığı bağlı maküla ödemi gelişmiş 30 olgunun 30 gözü dahil edildi. Olgulara maküla ödemi tedavisi için posterior subtenon triamsinolon asetonid enjekte edildi. Olgular tedavinin 1, 3, ve 6. aylarında görme keskinliği ve anatomik iyileşme yönünden değerlendirildi. Takiplerde posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonuna bağlı gelişebilecek komplikasyonlar kaydedildi.

Kontrollerin birinci ayında; 19 olguda (%63.3) görme keskinliğinde artış ile birlikte maküler ödemde azalma izlendi. Hastaların 11'inde (%36.7) ise görme keskinliği ve maküler ödemde değişiklik görülmedi. Üçüncü ayında; görme keskinliğinde artış bu 19 hastada korunurken, maküla ödemin ve retina hemorajilerinin absorpsiyonu ile 3 olguda daha görme keskinliğinde artış oldu. Altıncı ayda; görme keskinliği 22 hastada (%73.3) artarken, iskemik makülopati gelişen 8 (%26.6) hastada sabit kaldı.

Retina ven dal tıkanıklığına bağlı maküla ödemi gelişmiş gözlerde posterior subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonunun maküla ödemi azaltmada etkili olduğu tespit edildi.

ANAHTAR KELİMELER: *Retina ven dal tıkanıklığı, maküla ödemi, posterior subtenon triamsinolon asetonid*

SUMMARY

In this study, we aimed to evaluate the effect of posterior subtenon triamcinolone acetonide for macular edema secondary to the retinal branch vein occlusion.

In this study, thirty eyes of 30 patients with macular edema secondary to the retinal branch vein occlusion were included. Posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide was applied for treating macular edema of all cases. Patients were examined for visual and anatomical responses at first, third, and sixth months. During this period complications related to the posterior subtenon triamcinolone acetonide were observed.

In first month of controls, increase of visual acuity and decrease in macular edema were observed in 19 eyes (63.3%) of 30 patients. In 11 eyes (36.7%), there were no decrease in visual acuity and macular edema. At the third month

Devamı sayfa 119'da

Yazışma Adresi:

Dr. Orhan Ateş
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
25240 Erzurum
Tel: (0442) 231 71 19
Faks: (0442) 236 13 01
E-posta: orhanates@hotmail.com

increasing visual acuity in 19 patients were stable; in additional 3 eyes visual acuity increased due to resolving macular edema and retinal hemorrhage. At sixth month; visual acuity increased in 22 eyes (73.3%) and was stable in 8 eyes (26.6%) due to ischemic maculopathy.

Posterior subtenon triamcinolone acetonide injection can be an effective therapeutic option for eyes with macular edema due to retinal vein branch occlusion.

KEY WORDS: Retinal vein branch occlusion, macular edema, triamcinolone acetonide

GİRİŞ

Retina ven tıkanıklığı (RVT) diyabetik retinopatiden sonra en sık karşılaşılan retinanın vasküler hastalığıdır.^{1,2} İlk kez Leber tarafından 1877 yılında "Hemorajik Retinitis" şeklinde tanımlanmıştır. Hastalığın oluşumu ile ilgili patogeneze tam olarak anlaşılamamış olup retinal "end-arteriel" sistemdeki venöz tıkanıklık ve venöz kapiller basıncındaki artışa bağlı olarak retinal dolaşımdaki yavaşlama ve hipoksi sonucu ortaya çıkan klinik tablodur. Sıklıkla ileri yaşlarda görülmekte ve etiyolojisinde pek çok sistemik ve oküler risk faktörünün rol oynadığı düşünülmektedir.³ En önemli sistemik risk faktörleri hipertansiyon ve arteriyosklerozdur.^{2,4} Ven tıkanıklıkları santral retina veninde ortaya çıkabileceği gibi, santral retinal venin herhangi bir dalını da tutabilir.^{4,5}

Retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) geçirmiş hastalarda akut dönemde retinal kanama, maküler ödem ve iskeminin neden olduğu görme kaybı ortaya çıkar. Bir süre sonra hemoraji rezorpsiyonu ve kolleteral formasyonu ile maküla ödemi azalır. Buna bağlı olarak görme keskinliği genellikle altı ay içinde önemli derecede geri döner.^{5,7} Bu süre sonunda, sebat eden maküla ödemi de var ise fotokoagülasyon tedavisi uygulanabilir. Yapılmış çalışmalarda RVDT'li hastaların takiplerinde görme keskinliğinin, grid lazer tedavisi yapılanlarda, yapılmayanlara oranla daha iyi olduğu bildirilmiştir.⁸

RVDT'ye bağlı maküla ödeminin tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun etkili bir yöntem olduğu bildirilmiştir.^{9,10} Posterior subtenon yoldan penetrasyonun yetersiz olduğunu, dolayısıyla belirgin etki gösteremediğini savunan araştırmacılar intravitreal enjeksiyonu önermektedirler. Buna karşın, ekografik çalışmalar, maküla ödemi olan hastalarda alt veya üst temporal kadrandan yapılan posterior subtenon steroid enjeksiyonların makülaya yakın olduğunu etkin olduğunu göstermiştir.^{11,12} Bununla beraber intravitreal enjeksiyon komplikasyonlarından (katarakt, intraoküler basınç artışı, endoftalmi, nonenfeksiyöz toksik endoftalmi, vitreus hemorajisi, retina dekolmanı) kaçınmak için de derin subtenon enjeksiyonunun tercih edilebilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir.^{13,14}

Bu çalışmada, RVT'ye bağlı oluşan maküla ödemi tedavisinde posterior subtenon triamsinolon asetonidin (PSTA) etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'ne başvuran retinal ven tıkanıklığına bağlı gelişen maküla ödemi olan 30 olgunun 30 gözü dahil edildi. Olguların 18'inde üst temporal retina ven dal tıkanıklığı (12'si noniskemik, 6'si iskemik), 12'sinde alt temporal retina ven dal tıkanıklığı (9'u noniskemik, 3'ü iskemik) mevcuttu. Olgular snellen eşeli ile görme keskinlikleri, biyomikroskop ile ayrıntılı ön segment ve fundus muayeneleri, aplanasyon tonometresi ile intraoküler basınç ölçümleri ve fundus flöresein anjiyografi (FFA) yapılarak takip edildi. Olguların tüm muayeneleri aynı kişi tarafından yapıldı. Daha önce oküler cerrahi geçirmiş, glokom tespit edilen, üveit geçirmiş hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Uygulama öncesi tüm olgulara yapılacak olan tedavi anlatılarak onam formu alındı.

PSTA enjeksiyonu, ameliyathanede steril şartlarda yapıldı. Uygulama yapılacak göze topikal anestezi (proparakain hidroklorür Alcaine® %0.5) damlatılarak povidon-iyodür ile silindi. Hastadan yukarı-dışa doğru bakması istendi ve alt nazal kadrandan limbusun 4-5 mm gerisinden konjunktiva ve tenon birlikte tutularak küçük bir insizyon yapıldı. Özel bir kanül, subtenon aralığa ilerletilerek triamsinolon asetonid 40 mg (Kenakort-A amp.) enjekte edildi. Uygulamadan sonra topikal antibiyotik damlatıldı. Enjeksiyon sonrası, olgular snellen eşeli ile görme keskinlikleri, biyomikroskop ile ayrıntılı ön segment ve fundus muayeneleri, aplanasyon tonometresi ile intraoküler basınç ölçümleri ve FFA yapılarak takip edildi.

Olguların 1. hafta ve 1, 3 ve 6. aylarda kontrolleri yapıldı. Uygulama sonrası fonksiyonel başarı olarak görme keskinliğinde snellen eşelinde en az 2 sıra artış olması ve anatomik başarı olarak maküla ödeminin fundus muayenesinde kaybolması ile FFA'da maküla ödem bulgularının kaybolması kabul edildi.

SONUÇLAR

Otuz olgunun 13'ü (%43.3) kadın, 17'si (%56.7) erkek, yaş ortalaması 63.2±5.3'tür. Enjeksiyon sonrası ortalama takip süresi 5.9±1.16 aydır. Enjeksiyon sonrası kontrollerde birinci ayda; 19 olguda (%63.3) görme keskinliğinde artış tespit edilmişken, bu olgularda FFA'da maküla ödeminin de rezorbe olduğu izlendi. On bir hastada (%36.7) ise görme sabit kaldı. Bunlarda FFA'ların 4'ünde (%13.3) iskemik makülopati, 2'sinde (%6.6) sebat eden maküla ödemi mevcuttu. Üçüncü ayda; görme kes-

kinliğinde artış bu 19 hastada korunurken, sebat eden maküla ödemi ve retina hemorajilerinin absorpsiyonu ile 3 olguda daha görme keskinliğinde artış oluştu. Böylece üçüncü ayın sonunda 22 (%73.3) hastada fonksiyonel ve anatomik iyileşme sağlandı. Altıncı ayın sonundaki kontrollerde; görme keskinliği 22 hastada (%73.3) artarken, iskemik makülopati gelişen 8 (%26.6) hastada sabit kaldı. Hiçbir olguya ikinci bir subtenon triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılmadı.

Takiplerde üç olguda göz içi basıncında (GİB) 1-3 mmHg arası bir artış tespit edildi. Hiçbir olguda GİB 21 mmHg'nin üzerine çıkmadı ve antiglokomatöz tedavi başlanmadı. Olgular katarakt gelişimi ve progresyonu açısından takip edildi. Şeffaf lensi bulunan olguların hiçbirinde takip süresi boyunca katarakt gelişmedi. Hafif kataraktı bulunan 2 olguda katarakt progresyonu izlendi. Fakat bu progresyon görme keskinliğinde azalmaya yol açmadığı için bir operasyona gerek duyulmadı.

TARTIŞMA

RVT, diyabetik retinopatiden sonra ikinci sıklıkta görülen retina damar hastalığıdır.¹ Erkekler ve kadınlar eşit sıklıkta etkilenirler ve hastalık genellikle 60 yaşından sonra görülür.^{1,2} Ven tıkanıklıkları hemen her zaman arter ve venin ortak bir adventisya kılıfını paylaştığı arteriyovenöz çaprazlaşma bölgesinde oluşur.⁴ RVT'nin %98'i temporal kadranda, bunların %63'ü ise arteriyovenöz çaprazlaşmalarının sık görüldüğü üst temporal kadranda oluşur. Diğer olgularda alt temporal ven dalları etkilenir.^{4,5} Yapılan çalışmalar, RVDT'de grid patern argon lazer fotokoagülasyon tedavisinin, maküla ödemi azalttığını ve görme keskinliğini artırdığını ortaya koymuştur.¹⁵ Bununla beraber, tedavide birden fazla grid lazer fotokoagülasyon seansına gerek duyulduğu ve görme keskinliğinde de sınırlı seviyede bir artış sağlandığı bildirilmiştir.¹⁶ Ayrıca maküla hemorajilerinin yoğun olduğu durumlarda lazer uygulaması için hemorajinin çekilmesi

gerektiği bilinmektedir. Makülanın iskemik olduğu durumlarda ise grid lazer fotokoagülasyon tedavisi etkili olmamaktadır.¹⁷ Ayrıca makülaya lazer fotokoagülasyon uygulamasının uzun dönem bir komplikasyonu olarak parasantral retinal doku hasarı ve parafoveal skotom gelişebileceği bildirilmiştir.¹⁸

Son yıllarda bu tür olgularda özellikle ilk 3 ayda faydalı olacak bir tedavi yöntemi olarak triamsinolon asetonid kullanımı gittikçe yaygınlaşmıştır.^{11,12} Triamsinolonun kan-retina bariyeri üzerine olumlu etkisi vardır. Antiinflamatuvar etkisi, sitokinleri baskılaması, maküla ödemi olumlu etkilerinde rol oynamaktadır. Ayrıca bir damarsal permeabilite faktörü olarak bilinen vasküler endotelial büyüme faktörünü azaltarak damarlardan dışarı sızıntıyı regüle eder.¹⁹

Çalışmalarda RVT'ye bağlı oluşan maküla ödemi tedavisinde, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonundan 2-6 hafta sonra maküla ödeminin absorbe olduğu ve görme keskinliğinin arttığı bildirilmektedir.^{20,21} Buna karşın, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu sonrası birçok ciddi komplikasyon geliştiği literatürde bildirilmiştir. En sık görülen komplikasyon, erken dönemde glokom ve geç dönemde katarakt progresyonunda artıştır.²² Bunlara ek olarak, daha az oranda travmatik katarakt, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi ve endoftalmi gibi ciddi komplikasyonlara da yol açtığı bilinmektedir.²³

Steroidlerin posterior subtenon enjeksiyonu iyi bilinen bir tekniktir. İntravitreal enjeksiyona göre daha emniyetli ve kolaydır, minimal yan etki riski vardır. Ayrıca gözün posterior segmentinde ilacın terapötik konsantrasyona ulaşması için etkili bir yöntemdir. Triamsinolon asetonid posterior subtenon enjeksiyonundan sonra göz içine temel olarak skleradan geçer. Çünkü kristaller yavaş yavaş erir ve sklera ile daha uzun süre temas halinde kalır. Freeman ve arkadaşları, perioküler enjeksiyondan sonra TA'nın ekografik lokalizasyonunu bildirmişlerdir.¹¹

Maküler fonksiyonların düzelmesi ile belirlenen terapötik cevabın, triamsinolon asetonidin maküler alana yakınlığı ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir. Nozaki ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada intravitreal ve subtenon uygulamadan sonra retina ve koroidde triamsinolon asetonid konsantrasyonunu değerlendirmişler ve 4 hafta sonra her iki grupta da triamsinolon asetonidi retina ve koroidde tespit etmişlerdir.²⁴ Benzer bir yayında Thomas ve arkadaşları 20 hastaya PSTA (40 mg/ml) uygulamışlar ve enjeksiyondan sonra vitreus kavitesindeki triamsinolon asetonid seviyesini ölçmüşlerdir. Yirmi gözden 15'inde örneğin, alınış gününe göre değişkenlik gösteren ölçülebilir düzeyde triamsinolon asetonid tespit etmişlerdir.²⁵

Çalışmalar; PSTA enjeksiyonunun retina ven tıkanıklığı sonrası gelişen maküla ödemi tedavisinde anatomik ve fonksiyonel fayda sağladığını göstermektedir. Anatomik iyileşme olduğunda iskemik makülopati gelişirse fonksiyonel iyileşme görülmektedir.²⁵

Bizim çalışmamızda, PSTA enjeksiyonu yapan olgularda 6. ayın sonunda maküla ödeminde düzelme ve görme keskinliğinde artış saptandı. Bununla beraber, intravitreal uygulamalarından sonra görülebilen retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, endoftalmi ve hiperakut kültür negatif endoftalmi gibi ciddi komplikasyonların hiçbirisiyle karşılaşmadık.

Sonuç olarak, RVDT'ye bağlı maküla ödemi tedavisinde PSTA enjeksiyonu ile erken dönemde başarılı sonuçlar elde etmek mümkündür. Ancak RVDT'de posterior subtenon etkinliğini ve güvenilirliğini tam olarak değerlendirmek için fazla olgu sayısı içeren uzun süreli, randomize, çok merkezli, karşılaştırmalı çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kalaycı D, Gürgey A, Güven D, et al. Faktör V Leiden and Protrombin 20210 A mutations in patients with central and branch retinal vein occlusion. *Acta*

- Ophthalmol Scand* 1999; 77: 622-4.
2. Hansen L, Kristensen HL, Bek T, Ingerslev J. Markers trombophilia in retinal vein thrombosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2000; 78: 523-6.
 3. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 61-77.
 4. Lim LL, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1316-9.
 5. Hamid S, Mirza SA, Shokh I. Anatomic pattern of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *J Pak Med Assoc* 2008; 58: 233-6.
 6. Noma H, Funatsu H, Sakata K, et al. Macular microcirculation and macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2009; 10. [Baskı öncesi elektronik belge]
 7. Remky A, Wolf S, Knabben H, et al. Perifoveal capillary network in patients with acute central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1997; 104: 33-7.
 8. Esrick E, Subramanian ML, Heir JS, et al. Multiple treatments for macular edema attributable to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 653-7.
 9. Chen SD, Sundaram V, Lochhead P, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 876-83.
 10. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005; 7: 852-5.
 11. Freeman WR, Green RL, Smith RE. Echographic localization of corticosteroids after periocular injection. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 281-8.
 12. Helm CJ, Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am Ophthalmol* 1995; 120: 55-64.
 13. Lin JM, Chiu YT, Hung PT, Tsai YY. Early treatment of severe cystoid macular edema in central retinal vein occlusion with posterior sub-tenon triamcinolone acetonide. *Retina* 2007; 27: 180-9.
 14. Chen SD, Sundaram V, Lochhead J, Patel CK. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006; 14: 876-83.
 15. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 34-41.
 16. Esrick E, Subramanian ML, Heir JS, et al. Multiple treatments for macular edema attributable to branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 653-7.
 17. Hayreh SS, Rubenstein L, Podhajsky P. Argon laser scatter photocoagulation in treatment of branch retinal vein occlusion. A prospective trial. *Ophthalmologica* 1993; 206: 1-14.
 18. Spandau U, Wickenhäuser A, Rensch F, et al. Intravitreal bevacizumab for branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 118-9.
 19. Roth DB, Cukras C, Radhakrishnan R, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide injections in the treatment of retinal vein occlusions. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008; 39: 446-54.
 20. Chen SD, Lochhead J, Patel CK, Frith P. Intravitreal triamcinolone acetonide for ischaemic macular oedema caused by branch retinal vein occlusion. *Br Journal Ophthalmol* 2004; 88: 154-5.
 21. Greenberg PB, Martidis A, Duker JS, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br Journal Ophthalmol* 2002; 86: 247-8.
 22. Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 336-40.
 23. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, et al. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmology* 2005; 112: 593-8.
 24. Nozaki M, Okabe K, Okabe J, et al. Intraocular pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after intravitreal and posterior sub-Tenon's capsule injections. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1920.
 25. Thomas ER, Wang J, Ege E, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide concentration after subtenon injection. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 860-1.