

Retina Ven Tıkanıklığı Olgularında Vitre İçi Deksametazon İmplantının Kısa Dönem Sonuçları*

Short Term Clinical Outcomes For Intravitreal Dexamethasone Implant in Retinal Vein Occlusion Patients

Samet GÜLKAS¹, Özlem ŞAHİN²

ÖZ

Amaç: Maküler ödemli olan retinal ven dal tıkanıklığı (RVDT) ve santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) olgularında intravitreal deksametazon implantının kısa dönem etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: RVDT ve SRVT'ye bağlı görme kaybı bununla birlikte eşlik eden maküler ödemli olan 31 hastanın 31 gözü (15 erkek, 16 kadın, yaş ortalaması: 59.7) çalışmaya dahil edilerek 6 ay boyunca prospektif olarak değerlendirildi. Tedavi naif, görme keskinliği <20/50 (Snellen Eşeli) ve $\geq 250 \mu\text{m}$ santral maküler kalınlığı (SMÖ) olan hastalara 1 kez 0.7mg intravitreal deksametazon implantı uygulanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası 1.2.3. ve 6.ay takiplerde en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK, Snellen eşeli), santral maküla kalınlıkları (SMK, optik koherans tomografi), ve göz içi basınçları (GİB, applanasyon tonometri) kontrol edilmiştir. Takiplerde, hastaların slit-lamp biyomikroskopi ile lens opasite dereceleri lens opacities classification III (LOCSIII)'e göre not edilmiştir.

Bulgular: SRVT olgularında tedavi öncesi ve sonrası 3. ve 6. ayda EİDGK'leri ortalama farkı (logMAR) sırasıyla 0.12 ($p < 0.01$) ve 0.05 ($p > 0.05$) olarak, SMK ortalama farkı (μm) ise 177.75 μm ($p < 0.05$) ve 10.75 μm ($p > 0.05$) olarak bulunmuştur. VDT olgularında tedavi öncesi ve sonrası 3. ay ve 6. ayda EİDGK'leri ortalama farkı (logMAR) sırasıyla 0.17 ($p < 0.05$), ve 0.22 ($p < 0.05$) olarak, SMK ortalama farkı (μm) 130 μm ($p < 0.05$) 51.75 μm ($p > 0.05$) olarak bulunmuştur. Takip süresince 3 hastada GİB ≥ 21 mmHg saptanmıştır. Lens opasiteleri LOCS III'e göre tedavi öncesi ile karşılaştırıldığında 8 olguda hafif derecede katarakt progresyonu saptanmış, cerrahi gerektirecek progresyon saptanmamıştır.

Sonuç: İntavitreal deksametazon implantı, VDT ve SRVT'ye bağlı maküler ödem tedavisinde anti-VEGF ajanlara göre daha uzun süre etkili bir uygulama olup, bunun yanı sıra steroidlerin yan etkileri dikkate alındığında triamsinolona oranla daha güvenilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: İntavitreal deksametazon implant, retina ven tıkanıklığı, maküler ödem, göz içi basıncı, katarakt.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate short term results of intravitreal dexamethasone implant for macular edema due to retinal branch vein occlusion (BRVO) and central vein occlusion (CRVO).

Material and Methods: 31 eyes of 31 patients (15 male, 16 female, mean age: 59.7) with either BRVO or CRVO were assessed during 6 months prospectively. Treatment naive patients who had <20/50 (Snellen Chart) of visual acuity with $\geq 250 \mu\text{m}$ of central macular edema (CME) were enrolled. During follow-up, all subjects received 0.7 mg intravitreal injection once. At each visit (preop., 1-3 and 6 months later) subjects were evaluated with best corrected visual acuity (BCVA, logMAR), central macular thickness (CMT, optical coherence tomography), slit-lamp examination and intraocular pressure. Lens opacities were assessed according to lens opacities classification III (LOCSIII) Results: BCVA (logMAR) improved with mean difference score of 0.12 ($p < 0.01$) and 0.05 ($p > 0.05$) at 3rd and 6th month visits, respectively in CRVO subjects. CMT (μm) decreased with mean difference of 177.75 μm ($p < 0.05$) and 10.75 μm ($p > 0.05$) at 3rd and 6th month visits, respectively in CRVO subjects. BCVA (logMAR) improved with mean difference score of 0.17 ($p < 0.01$) and 0.22 ($p < 0.05$) at 3rd and 6th month visits, respectively in BRVO subjects. CMT (μm) decreased with mean difference value of 130 μm ($p < 0.05$) and 51.75 μm ($p > 0.05$) at 3rd and 6th month visits, respectively in BRVO subjects. 3 of 31 eyes which had high IOP (≥ 21 mmHg) were controlled with medical treatment. 8 of 31 cases had mild cataract and none need cataract surgery.

Conclusions: Intravitreal dexamethasone implant can be considered as long term effective choice for CME with BRVO and CRVO compared to intravitreal anti-VEGF treatment. Moreover, it is a safer treatment alternative than triamcinolone for side effect of steroids.

Key Words: Dexamethasone intravitreal implant, retinal vein occlusion, macular edema, intraocular pressure, cataract.

*Bu çalışma; TOD 48. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde sözlü olarak sunulmuştur.

1. M.D. Asistant, Marmara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY
GULKAS S., drsametgulkas@gmail.com
2. M.D. Professor, Marmara University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY
SAHIN O.,

Geliş Tarihi - Received: 05.07.2015

Kabul Tarihi - Accepted: 25.11.2015

Ret-Vit 2016;24:227-231

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

M.D. Asistant, Sadmet GULKAS
Marmara University Faculty of Medicine,
Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 531 943 89 31

E-mail: drsametgulkas@gmail.com

GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT), sıklık olarak vasküler retinal hastalıklar içerisinde diyabetik retinopatiden sonra 2.sırada yerini almaktadır.¹ 2010 yılında yapılan Beaver Dam çalışmasına göre %2'ye varan prevalans oranına sahip olduğu bildirilmiştir.² RVT'de prognoz ven dal ve ven kök alt sınıfları olarak değişkenlik göstermesi ile birlikte her iki alt sınıfta da görme kaybının en önemli ve düzeltilebilir nedeni maküla ödemi'dir.¹⁻⁴

RVT patofizyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda, vasküler tıkanıklığa bağlı inflamasyon aktivasyonu ile birlikte vasküler endotelial growth faktörün (VEGF)'de prognozda etkisinin olduğu bilinenek intravitreal triamsinolon, intravitreal anti-VEGF (bevacizumab,ranibizumab) tedavileri denenmiş ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir.⁵⁻⁸

İntravitreal triamsinolon tedavisini takiben glokom ve katarakt gibi uzun dönem komplikasyonların yüksek oranda olması nedeniyle yeni intravitreal deksametazon implantları (iv. Dİ) geliştirilmiş ve bu tedavinin etkinliğini inceleyen randomize klinik faz-3 çalışmalarda görme keskinliğinin ve merkezi maküler kalınlığın (MMK) daha uzun süre korunduğu görülmüştür.^{9,10}

Çalışmamızın amacı, daha önce tedavi uygulanmamış RVT olgularında intravitreal deksametazon implant tedavisinin ilk 6 ayda görme keskinliği, merkezi maküla kalınlığı (MMK), göz içi basıncı (GİB) ve katarakt progresyonu üzerine etkilerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma grubuna, hastanemiz göz kliniği retina birimine Ağustos 2013- Haziran 2014 tarihleri arası başvuran, tedavi naif retinal ven tıkanıklığı (RVT) tanısı olan olgular dahil edildi. Hastalar uygulanan tedavi sonrası prospektif olarak incelemeye alındı. Hasta popülasyonunun ortak özelliği, mevcut şikayetleri sonucu ilk olarak kliniğimize başvuran ya da ikinci basamak sağlık merkezlerinden kliniğimize refere edilen hastalardan oluşmasıydı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu kurallarına uygun şekilde, çalışmaya dahil tüm hastaların aydınlatılmış onamları alarak yürütüldü. Çalışmanın yürütülebilmesi amacı ile yerel etik kurul onayı alındı.

Çalışmaya, tedavi naif, RVO tanısı almış, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) <20/50 (Snellen Eşeli) ve >250 µm santral maküla ödemi (SMÖ) olan 31 hastanın 31 gözü dahil edildi. Daha öncesinde RVT tanısı olan fakat herhangi bir intravitreal anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab, pegaptinib, aflibercept), kortikosteroid (triamsinolon) ve lazer fotokoagülasyon uygulanmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. RVT tanısı alan hastalara aynı hafta içerisinde 0.7 mg deksametazon intravitreal implantı uygulandı. İntravitreal deksametazon implantı, steril koşullarda, lokal anestezi altında topikal %5'lik povidin iodine damlatılması sonrası standart intravitreal enjeksiyon tekniği ile yapıldı.¹¹ Topikal antibiyotik tedavisi günde 4 kere 1 damla olmak üzere ameliyat sonrası ilk 5 gün boyunca uygulandı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların başlangıç anındaki maküler ödem ortanca süresi hastalardan alınan öyküye göre belirlendi. Hastaların tedavi öncesinde ve sonrasındaki her vizitte (1-3., ve 6. ay) en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) Snellen eşeli, MMK'ları optik koherens tomografi (OKT, Optuve), GİB'leri Goldmann applanasyon tonometri ile ölçülerek, biyomikroskopik muayenede katarakt progresyonları "Lens Opacification Classification System (LOCS) III sistemi kullanılarak değerlendirilmeye alındı.¹² Snellen eşeli ile elde edilen EİDGK bilgileri logMAR karşılıkları hesaplanarak analize dahil edildi. EİDGK değerlerinin ETDRS eşeline denk gelen ortalama harf sayıları daha önce belirlenen formülle hesaplandı.¹³

OKT taramada MMK'da rekürrens >250 µm ve üstü olarak kabul edildi. Herhangi bir kontrolde ölçülen ≥21mmHg GİB değeri intraoküler hipertansiyon olarak kabul edildi ve GİB düşürücü tedavi uygulandı.

İstatistiksel analiz yöntemi SPSS 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Verilerin homojen dağılımı olup olmadığı Shapiro-Wilk W testi ile değerlendirildi. Sonuçların karşılaştırılması ve anlamlılığın tespiti için Wilcoxon testi istatistiksel analiz yöntemi olarak uygulandı. %95 güven aralığında p ≤0,05 değeri anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların 15'i erkek (%48.4) 16'sı kadın (%51.6) olup, yaş ortalaması 59.7±10.7 olarak bulundu. Olguların 22'sini (%71) ven dal (9 alt ven dal, 13 üst ven dal), 9'unu (%29) ven kök tıkanıklığı hastaları oluşturmaktaydı. Hastaların başvuru anında maküler ödem ortanca süresi 3.54 ay (±3.51.2 min.-maks., 1-20 ay)'di. (Tablo) Hastaların takip süreleri incelendiğinde 31 hastanın 21'i (%67.7) 6 aylık takibini tamamlamış olup, geriye kalan 10 hasta (%32.3) ise ilk 3 aylık takip süresini tamamlamıştır.

Olguların hastalık alt tiplerine göre 1., 3. ve 6. ayda görme keskinlikleri ortalama dağılımları (logMAR) grafik 1'de görülmektedir. Olgular VDT ve VKT alt grupları şeklinde analiz edildiğinde, VKT olgularında başlangıç GK ortalama değerleri ile tedavi sonrası 1., 3. ve 6. ay GK ortalama değerleri (logMAR) karşılaştırıldığında ortalama fark (logMAR) sırasıyla 0.13 (p<0.01.%95 GA), 2. ayda 0.17 (p<0.01.%95 GA), 3. ayda 0.12 (p<0.01.%95 GA), 6. ayda takibi tamamlanan 8 hastada ise 0.05 (p>0.05.%95 GA) olarak analiz edildi. VDT olgularında ise başlangıç GK ortalaması-1. ay ortalama farkı 0.25 (p<0.01.%95 GA) 2. ayda 0.27 (p<0.01,%95 GA), 3. ayda 0.17 (p<0.05.%95 GA), 6. ayda takibi tamamlanan 13 hastada fark 0.22 (p<0.05.%95 GA) olarak analiz edildi.

Olguların hastalık alt tiplerine göre 1., 2., 3. ve 6. ayda merkezi maküla kalınlığı ortalama dağılımları (µm) grafik 2'de görülmektedir. Olgular VDT ve VKT olarak ayrı şekilde analiz edildiğinde VKT olgularında başlangıç ile tedavi sonrası 1., 3. ve 6. ayda MMK ortalama farkları karşılaştırıldığında sırasıyla 1. ayda 229.00±186.54 µm (p<0.05.%95 GA), 2. ayda 263.75±202,81 µm (p<0.05.%95 GA), 3. ayda 177.75±194.43 µm (p<0.05.%95 GA), 6. ayda takibi tamamlanan 8 hastada 10.75±204.77 µm (p=0.61.%95 GA) olarak saptanmıştır.

Tablo: Çalışmaya dahil olan hastaların demografik özellikleri ve preoperatif bulguları.

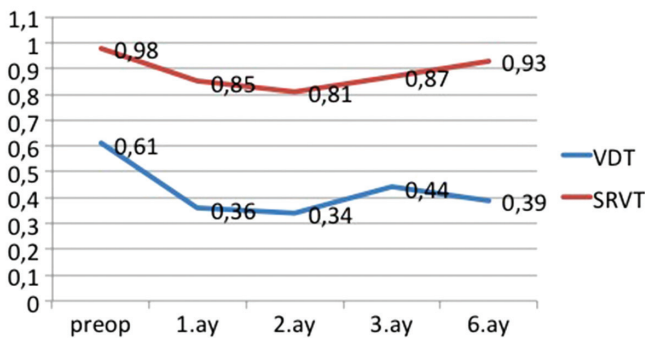
Parametre	Santral Ven Tıkanıklığı (s=9)	Ven Dal Tıkanıklığı (s=22)
Yaş (yıl)		
Ortalama (SS)	62.77 (8.8)	58.54 (11.2)
Yaş aralığı	49-78	33-82
Cinsiyet, s (%)		7 (%14.9)
Erkek	4 (44.4)	11 (50)
Kadın	5 (55.6)	11 (50)
EİDGK (logMAR)		
Ortalama (SS)	0.98 (0.56)	0.61 (0.39)
Aralık (logMAR)	0.3-1.5	0.1-1.5
Yaklaşık ETDRS harf karşılığı	34	55
Sentral Maküla Kalınlığı (mm)		
Ortalama (SS)	602.00 (192.79)	496.36 (132.37)
Aralık	300-807	247-843

SS: Standart Sapma, s: Olgu sayısı

VDT olgularında ise ortalama fark sırasıyla 1. ayda $184.68 \pm 121.16 \mu\text{m}$ ($p < 0.05$.%95 GA), 2. ayda $221.38 \pm 129.51 \mu\text{m}$ ($p < 0.05$.%95 GA) 3. ayda $130.00 \pm 203.98 \mu\text{m}$ ($p < 0.05$.%95 GA), 6. ayda takibi tamamlanan 13 hastada $51.75 \pm 214.35 \mu\text{m}$ ($p = 0.32$ %95 GA) olarak ölçülmüştür.

Çalışmaya dahil olan hastaların 6 aylık takipleri boyunca GİB ortalamaları incelendiğinde, tedavi öncesi 14.67 ± 2.89 mmHg, 1. ayda 16.93 ± 2.14 mmHg, 2. ayda 16.96 ± 3.83 mmHg, 3. ayda 16.81 ± 5.51 mmHg, 6. ayda 15.58 ± 2.87 mmHg olarak saptanmıştır. Takipler boyunca 2 hastada 2. ayda, 1 hastada 3. ayda GİB değeri ≥ 21 mmHg olarak saptanmış olup, bu hastaların tümünde GİB topikal (timolol+dorzolamid, Brimonidin) ve oral (asetozolamid) anti-glukomatöz tedavi ile normal değerlerde kontrol altına alınmıştır.

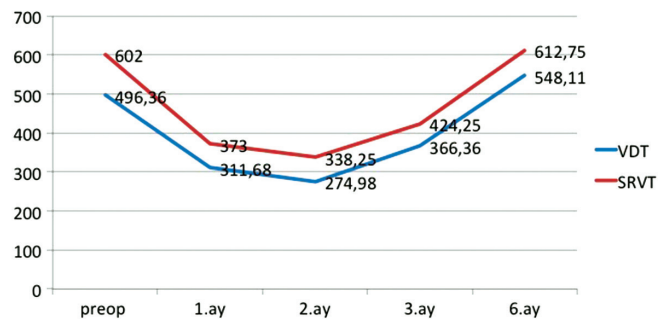
Preoperatif dönemde hastaların lens muayeneleri LOCS III sınıflamasına göre incelendiğinde 31 gözün 5'i psödo-fakik, geriye kalan 26 göz ise fakik olarak değerlendirildi. 6 aylık takibini tamamlayan fakik hastaların 8'inde (6'sı VDT, 2'si VKT) hafif derecede katarakt gelişimi saptanmıştır. Hiçbir hastada cerrahi gerektirecek derecede katarakt progresyonu görülmemiştir.



Grafik 1: Başlangıç ve post operatif 1.2.3. ve 6.ay vizitlerde hastaların en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ortalamaları (logMAR).

TARTIŞMA

Etkinlik: Bu prospektif çalışmada RVT tanısı nedeniyle intravitreal deksametazon (0.7 mg) implantı uygulamasının kısa dönem etkinliği ve güvenilirliği araştırılmıştır. Haller ve ark.'ları VDT ve VKT'ye bağlı SMÖ ve görme kaybı olan 1267 hasta grubuyla yaptıkları GENEVA randomize kontrollü çalışmasında RVT'de intravitreal deksametazon (0.7 mg) implantı uygulanması sonucu EİDGK artışının kontrol grubuna göre ilk 60 günde pik etkisi sonrasında (ort.-7 harf fark, $p < 0.001$) bu etkinin azalarak ilk 180 güne kadar (ort.- 5 harf, $p < 0.006$) devam ettiğini göstermiştir.(14) Yaptığımız bu çalışmada da VKT ve VDT hastaları birlikte değerlendirildiğinde EİDGK ortalamasındaki artış pikinin 2. ayda ($p < 0.01$, ort. fark 0.24 logMAR, ort.12 harf fark) olduğu ve 6.ayda bu farkın anlamlı derecede korunduğu görülmüştür ($p = 0.049$, ort. fark 0.22 logMAR, ort.12 harf fark). VKT olguları kendi içinde değerlendirildiğinde 6.ay vizitte anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$, ort. fark 0.05 logMAR) Çalışmamızdaki VKT ve VDT olguları beraber değerlendirildiğinde 1. ay sonunda ≥ 15 harf kazanımı olan olgular %32, 6. ayda ise %25 olarak saptanmıştır. GENEVA çalışmasında bu oran 6. ayda %21 olarak saptanmıştır. EİDGK sonuçlarımıza bakıldığında GENEVA çalışmasındaki ile benzer sonuçlar görülmektedir.



Grafik 1: Başlangıç ve post operatif 1.2.3. ve 6.ay vizitlerde hastaların merkezi maküla kalınlığı ortalamaları (mikrometre, μm).

Farklı olarak Joshi ve ark.,¹⁵ RVT'ye bağlı SMÖ ve buna eşlik eden görme kaybı olan 49 hastanın 51 gözünde yaptığı 12 aylık takipli çalışmada, 0.7 mg deksametazon implantı uygulanması sonucu EİDGK' de ilk 4 haftada pik artış saptandığını (fark 11-17 harf ETDRS) ve devam eden takiplerde bu artışın giderek azaldığını göstermiştir (ort. fark- 5 harf ETDRS). Yine bu çalışmada ≥ 15 harf kazanımı olan olgular 6. ayda %31 oranında saptanmıştır. İntravitreal deksametazon implantının etki süresine bakıldığında yine aynı çalışmada her göz için 12 aylık süreçte uygulanan ortalama implant sayısının >1.9 olduğu %25 hastaya ise 3 veya daha fazla kez implant uygulandığı gösterilmiştir. RVT'de diğer bir tedavi seçeneği olan anti-VEGF ajanların etkinliğinin araştırıldığı BRAVO ve CRUISE çalışmalarında ise, aylık periyotlarla 0.5 mg intravitreal ranibizumab enjeksiyonu uygulanan 203 VKT olgusunun (109 VDT, 99 VKT) ilk 6 ay sonunda EİDGK ortalama değişikliği sham grubu ile karşılaştırıldığında, iki grup arasında ranibizumab lehine anlamlı fark saptanmıştır (ranibizumab vs.sham; 19.2 harf-13.2 harf, $p<0.05$, BRAVO study), (ranibizumab vs. sham; 16.2 harf -9.4 harf, $p<0.05$, CRUISE study).^{16,17} Her iki çalışmaya da bakıldığında ilk 6 aylık dönemde hem VDT hem de VKT olgularında aylık periyotlarla uygulanan intravitreal ranibizumab enjeksiyonunun EİDGK'de artış sağladığı görülmekte ancak tedavinin aylık periyotlarla uygulandığı düşünüldüğünde intravitreal deksametazon implantının benzer etkiyi daha az enjeksiyon sayısı ile oluşturması açısından, hastaların tedaviye uyumunun önemi de göz önünde bulundurulduğunda daha uygulanabilir bir tedavi yöntemi olduğu görülmektedir. Farklı olarak Akıncı ve ark.,¹⁸ toplam 42 hasta (22 hasta- bevacizumab, 20 hasta triamsinolon) ile yaptıkları bir çalışmada RVT' ye bağlı maküler ödem tedavisinde intravitreal bevacizumab (sadece 1 kez uygulanmış) ve triamsinolon asetonid (TA)'in etkinliğini karşılaştırmış ve sonuçlara bakıldığında bevacizumab grubunda ilk 3 ayda, TA grubunda ise ilk 6 ayda başlangıç EİDGK'ye göre anlamlı fark saptanmış fakat TA'nın glom ve katarakt gibi yan etkileri düşünüldüğünde anti-VEGF uygulamasının daha kısa süre etkili olmasıyla birlikte TA'a göre daha güvenli olduğunu belirtmişlerdir.

Hastaların MMK ortalamaları incelendiğinde ,başlangıç MMK ortalamaları ile kıyaslandığında ilk 3 aylık takip sonucunda anlamlı azalma olurken (MMK ort. Fark-145.28 \pm 193.09 μ m, $p<0.01$), 6. ayda kıyaslandığında anlamlı fark saptanmıştır (MMK ort. Fark-30.91 \pm 206.71, $p=0.61$). GENEVA çalışmasında MMK analizlerinde de 90. günde MMK ortalama farkı 208 μ m \pm 201 μ m ($p<0.001$) 180.günde MMK ortalama farkı 119 \pm 203 μ m ($p>0.05$) olarak anlamsız bulunmuştur.¹⁴ 6 aylık MMK sonuçlarına bakıldığında EİDGK artış etkisinin korunmuş olmasına karşın(VDT olgularında) MMK'larında bu etkinin korunmamış olması intravitreal deksametazon implantının EİDGK üzerine etkisinde SMÖ'deki azalmanın haricinde başka faktörlerin de olabileceğini akla getirmektedir. VKT olgularımızda 6 aylık takibi tamamlanan sadece 8 hasta olması 6. ayda EİDGK'ki farkın anlamsız olmasını açıklayan bir neden olabilir. Yaptığımız çalışmada ilk 6 aylık takipler boyunca MMK'da en fazla azalma 2. ayda saptanmıştır.

SCORE çalışmasında 4 mg triamsinolon tedavisi sonrası MMK'da en fazla azalmanın (MMK ort. fark 196 μ m, $p<0,01$) 4. ayda olduğu belirtilmiştir.^{19,20} Deksetazon implantının yavaş salınımlı etkisi olmasına rağmen SCORE çalışmasında triamsinolon pik etkisinin deksametazon implantına göre daha uzun sürede (4. ay) görülmesinde hastaların 4 aylık periyotlarla takip edilmesi bu farkı etkileyen bir faktör olabilir.

Güvenilirlik: İntravitreal uygulama sonrası steroid ilişkili GİB yükselmesi daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁹⁻²² Çalışmamız boyunca 6 aylık takipte toplam 2 hastada (%3.7) ≥ 25 mmHg GİB saptanmıştır. Yapılan benzer bir çalışmada kombine intravitreal bevacizumab+deksametazon ile monoterapi deksametazon uygulanan 2 ayrı hasta grubunda 6 aylık takipte 1'er hastada(%5.9-%6.3) ≥ 25 mmHg GİB saptanmıştır.²³ Joshi ve ark.,¹⁵ yaptığı çalışmada ise deksametazon implantı sonrası ilk 12 aylık dönemde %27 hastada (%16 hastada başlangıçta glom tanısı +) ≥ 25 mmHg GİB saptanmış ve hastaların tümünde GİB topikal veya oral antiglomkomatöz tedavi ile kontrol altına alınmıştır. GENEVA çalışmasında baktığımızda 0.7 mg deksametazon implantı uygulanan hastalarda ilk 6 ayda %12.6 hastada ≥ 10 mmHg GİB yükselmesi saptanmış olup GİB tedavisinde bu hastaların 6'sında cerrahi ya da lazer uygulama gerekmiştir.¹⁴ SCORE çalışmasında VKT ve VDT olgularında 4 mg triamsinolon tedavisi sonucu 12. ayda %35 (VKT), %41 (VDT) hastada antiglomkomatöz tedavi başlanılmıştır.^{19,20} Yapılan diğer deksametazon çalışmalarıyla birlikte değerlendirildiğinde deksametazon tedavisinin triamsinolon tedavisine oranla daha güvenilir olduğu görülmektedir. Buna rağmen çalışmamızda antiglomkomatöz tedavi başlananların yüzdesinin düşük olmasında daha az sayıda çalışma hastası olmasının etkisi de olabilir.

Çalışmamızdaki olgularda ilk 6 aylık dönemde hiçbir hastada görmeyi önemli derece etkileyecek katarakt gelişmemiştir. GENEVA çalışmasında ilk 6 aylık dönemde 0.7 mg,0.35 mg ve sham gruplarının her birinde 1'er hastada katarakt gelişmiş olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.44$).¹⁴ SCORE çalışmasında ise, 12 aylık takipte, gözlem grubunda %18 oranında katarakt gelişirken,4mg triamsinolon uygulanan hastaların %33'ünde katarakt gelişmiştir.^{19,20} Çekiç ve ark.,²⁴ yaptığı çalışmada RVT tanısı olan toplam 38 hastaya (24 VDT, 13 VKT) intravitreal TA uygulanmış ve ilk 6 ay sonunda 5 hastada yüksek GİB nedeniyle antiglomkomatöz tedavi başlanılmış ve bu hastaların 2'sinde trabekülektomi cerrahisi uygulanarak GİB kontrol altına alınabilmiştir. Yine aynı hasta grubunda toplam 3 hastada steroide bağlı katarakt gelişmiştir. Joshi ve ark.,¹⁵ çalışmasında ise deksametazon tedavisi sonrası 12 aylık dönemde 1 hasta dışında katarakt gelişen hasta saptanmamıştır.

Sonuç olarak intravitreal deksametazon implantı tedavisi ilk 6 aylık döneme kadar MMK'yı düzeltmekte GK'de artış sağlamaktadır, GİB yüksekliği beklenen bir komplikasyon olmasına karşın tedavi etkinliği düşünüldüğünde cerrahi gerektirmeyen kabul edilebilir bir yan etkidir. 6. ayda etkinin azalması tekrar tedaviyi gündeme getirmektedir. Hasta sayısının popülasyonu tam olarak yansıtmaması, özellikle ilk 6 aylık takibini tamamlayan hasta sayısının VKT grubunda yalnızca 8 ve

VDT grubunda 13 olması çalışmamızdaki kısıtlılıklar olarak düşünüldüğünde çalışmamızın güvenilirliğini etkileyen bir faktör olabilir. Bununla birlikte tedavi etkinliğinin daha net değerlendirilmesi açısından hastaların 3. ay ile 6. ay takipleri arasında da aylık takiplerinin yapılması ve daha fazla sayıda hasta popülasyonu ile benzer çalışmaların uygulanması daha doğru bilgiler verebilir.

SONUÇ

Yaptığımız bu araştırma ve daha önce yapılan benzer çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde RVT olgularında intravitreal dexametazon implantının pik etkisi 2. ayda görülmekte olup bu etki 3. aya doğru giderek azalmakta ve 6. aydan önce tedavinin tekrarı gündeme gelmektedir. GİB ciddi bir sorun gibi gözükmemekte olup, katarakt progresyonu üzerine etkisi açısından uzun dönem takipler gerekmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Hayreh SS., Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics, *Am J Ophthalmol.* 1994;117:429-41.
- R Klein, B E Klein, S E Moss et al. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study, *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:133-43.
- McIntosh RL, Rogers SL, Lim L et al. Natural history of central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1113-23.
- Rogers SL, McIntosh RL, Lim L et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1094-101.
- Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM et al. Ranibizumab for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusions: Implication of VEGF as a Critical Stimulator. *Molecular Therapy.* 2008;16:791-9.
- Brown, D.M., Campochiaro, P.A., Singh, R.P. and CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology.* 2010;117:1124-33.
- Algvere PV, Epstein D, von Wendt G et al. Intravitreal bevacizumab in central retinal vein occlusion: 18-month results of a prospective clinical trial. *European Journal of Ophthalmology.* 2011;21:789-95.
- Prager F, Michels S, Kriechbaum K, Georgopoulos M et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: 12-month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:452-6.
- Patel PJ, Zaheer I, Karia N. Intravitreal triamcinolone acetate for macular oedema owing to retinal vein occlusion. *Eye (Lond).* 2008;22:60-4.
- Chan A, Leung LS, Blumenkranz MS. Critical appraisal of the clinical utility of the dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of macular edema related to branch retinal vein occlusion or central retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:1043-9.
- Royal College of Ophthalmologists. Retinal vein occlusion (RVO) interim guidelines. http://www.rcophth.ac.uk/docs/publications/published-guidelines/RVO_Guidelines_Feb_2009.pdf; February 2009.
- Gregori NZ, Feuer W, Rosenfeld PJ. Novel method for analyzing snellen visual acuity measurements. *Retina* 2010; Jul-Aug; 30:1046-50.
- L. T. Chylack Jr., J. K. Wolfe, D. M. Singer et al. Longitudinal Study of Cataract Study Group. The lens opacities classification system III. *Archives of Ophthalmology.* 1993;111: 831-6.
- Haller, J., Bandello, F., Belfort, R. Jr et al. OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2010;117:1134-46.
- Bezatis A, Spital G, Hohn F et al. Functional and anatomical results after a single intravitreal Ozurdex injection in retinal vein occlusion: a 6-month follow-up-the SOLO study. *Acta Ophthalmol.* 2013;91:340-7.
- Joshi L, Yaganti S, Gemenetzi M, et al. Dexamethasone implants in retinal veinocclusion: 12-month clinical effectiveness using repeat injections as-needed. *Br J Ophthalmol.* 2013;97:1040-4.
- SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) Study report 5. *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1101-14.
- 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.
- Cekic O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005;25:851-5.
- Ramezani A, Entezari M, Moradian S et al. Intravitreal triamcinolone for acute central retinal vein occlusion; a randomized clinical trial. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology.* 2006;244:1601-6.
- Iu LP, Zhao P, Yeung IY et al. Sequential therapy with ranibizumab and dexamethasone intravitreal implant is better than dexamethasone monotherapy for macular oedema due to retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2015;99:210-4.