

Retina Ven Dal Tıkanıklığına Bağlı Makula Ödemi Tedavisinde İntravitreal Bevacizumab ve Triamsinolon Acetonidin Karşılaştırılması*

Comparison of Intravitreal Bevacizumab and Triamcinolone for the Treatment of Macular Edema in Branch Retinal Vein Occlusion

Arsen AKINCI¹, Özgür BİLEN¹, Kubilhan ELMAS¹, Ali ALTINSOY¹

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Retina ven dal tıkanıklığına (RVDT) bağlı makula ödeminde intravitreal bevacizumab ve triamsinolon asetonidin (TA) sonuçlarını karşılaştırmak.

Gereç ve yöntem: RVDT bağlı makula ödemi nedeniyle intravitreal bevacizumab veya TA uygulanmış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. İki grupta enjeksiyon sonrası 1., 3. ve 6. aylardaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ile başlangıç EİDGK karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde ki-kare testi, eşleştirilmiş t testi ve varyans analizi kullanıldı.

Bulgular: Bevacizumab grubunda 22 hasta (10'u iskemik, 12'si iskemik olmayan), TA grubunda 20 hasta (10'u iskemik, 10'u iskemik olmayan) vardı. İki grupta da, 1. ve 3. aylardaki EİDGK ile başlangıç EİDGK arasında anlamlı fark vardı ($p < 0.0001$). TA grubunda 6. aydaki EİDGK ile başlangıç EİDGK arasında anlamlı fark varken ($p = 0.002$), bevacizumab grubunda yoktu ($p = 0.053$). EİDGK artış oranı TA ve bevacizumab gruplarında benzerken ($p = 0.98$), intraoküler komplikasyon oranı TA grubunda yüksekti ($p = 0.0013$).

Sonuç: İntravitreal bevacizumab ve TA, RVDT bağlı makula ödeminde etkili olabilen tedavi yöntemleridir. EİDGK artış oranı benzerken, intraoküler komplikasyon oranı TA grubunda yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Retina ven dal tıkanıklığı, makula ödemi, bevacizumab, triamsinolon asetonid.

ABSTRACT

Purpose: To compare the outcomes of intravitreal bevacizumab and intravitreal triamcinolone acetate (TA) for the treatment of macular edema due to branch retinal vein occlusion (BRVO).

Materials and Methods: The records of patients with macular edema due to BRVO, treated with either intravitreal bevacizumab or intravitreal TA were retrospectively evaluated. The best corrected visual acuities recorded at 1st, 3rd and 6th months after the injection were compared with the initial visual acuity. Chi-square, paired samples t test and repeated measures ANOVA were used for statistical analysis.

Results: There were 22 patients (10 ischemic, 12 non-ischemic) in the bevacizumab group and 20 patients (10 ischemic, 10 non-ischemic) in the TA group. The difference between the initial visual acuity and the visual acuities at 1st, 3rd months after the intravitreal injection were significant in both groups ($p < 0.0001$ for each). The difference between the initial visual acuity and the visual acuity at 6th month was significant in the TA group while it was similar in the bevacizumab group. The visual acuity gain was similar in both groups. The rate of intraocular complications was higher in the TA group.

Conclusion: Intravitreal bevacizumab and intravitreal TA are effective treatment modalities for macular edema due to BRVO. The visual acuity gain is similar. Intraocular complications are more common with TA.

Key Words: Branch retinal vein occlusion, macular edema, bevacizumab, triamcinolone acetate.

Ret-Vit 2009;17:48-50

Geliş Tarihi : 22/12/2008

Kabul Tarihi : 30/03/2009

Received : December 22, 2008

Accepted : March 30, 2009

* Bu çalışma TOD 2008 Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.
1- Kudret Göz Hastanesi, Retina, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D. Kudret Eye Hospital Ankara/TURKEY
AKINCI A., arsenakinci@yahoo.com
BİLEN O., ozgurb1977@yahoo.com
ELMAS K., kubilhanelmas@yahoo.com
ALTINSOY A., ali37altinsoy117@hotmail.com
Correspondence: M.D. Arsen AKINCI
Kudret Eye Hospital Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Retina ven tıkanıklıkları, retina vasküler hastalıklarının büyük bir bölümünü oluşturmakta ve makula iskemisi veya ödemi nedeniyle kalıcı görme kaybına neden olabilmektedir. Santral retina ven tıkanıklığı çalışma grubu ven kök tıkanıklığına bağlı makula ödeminde grid lazer fotokoagülasyonunun görme keskinliği üzerinde anlamlı faydası olmadığını bildirmiştir.¹ Ven kök tıkanıklığına bağlı makula ödemi tedavisinde etkisi araştırılmış diğer yöntemler lazere bağlı koryoretinal venöz anastomoz, radyal optik nörotomi ve intravitreal doku plasmajen aktivatörü enjeksiyonudur.²⁻⁵ Retina ven dal tıkanıklığı çalışma grubu, ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödeminde grid lazer fotokoagülasyonunun görme keskinliği üzerinde anlamlı faydası olduğunu bildirmiştir.⁶ Retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödeminde kullanılan diğer tedavi yöntemleri intravitreal triamsinolon ve bevacizumab enjeksiyonlarıdır.⁶⁻²⁰

Bu çalışmada, kliniğimizde retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi tanısı ile intravitreal bevacizumab veya triamsinolon enjeksiyonu yapılmış hastaları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde, Mayıs 2005-Ağustos 2007 tarihleri arasında, ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödemi tanısı alıp, intravitreal bevacizumab veya triamsinolon enjeksiyonu ile tedavi edilmiş 42 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, retina ven tıkanıklığı tipi, ilk görme düzeyleri, ön segment ve fundus muayene bulguları kaydedildi. Retina ven tıkanıklığı fundus floresein anjiyografi bulgularına göre iskemik ve iskemik olmayan olarak gruplandırıldı. Fundus floresein anjiyografide 5 disk alanından daha fazla iskemik alana sahip gözler iskemik olarak gruplandırıldı. Bütün hastalara 1.25 mg bevacizumab veya 4 mg triamsinolon limbusun 3.5 ile 4 mm gerisinden insülin enjektörü ile topikal anestezi altında enjekte edildi. Hastaların enjeksiyon sonrası 1., 3. ve 6. aylardaki kontrollerinde görme keskinliği, intraoküler basınç, ön segment ve dilate fundus muayenesi bulguları kaydedildi ve fundus floresein anjiyografisi yapıldı. İskemik olarak değerlendirilen gözlerle argon lazer fotokoagülasyonu uygulandı. Fonksiyonel düzelme görme keskinliğinde artış, anatomik düzelme fundus floresein anjiyografide makula ödeminin azalması olarak tanımlandı. Enjeksiyon sonrası 1., 3. ve 6. aylarda kaydedilen görme keskinliği düzeyi başlangıç görme keskinliği düzeyi ile karşılaştırıldı. Her iki grup görme keskinliğindeki artış açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel analiz için ki-kare testi, eşleştirilmiş t testi ve varyans analizi kullanıldı.

BULGULAR

Retina ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödemi olup intravitreal bevacizumab veya triamsinolon yapılmış 42 hastanın 42 gözü çalışmaya alındı. Yaş ortala-

ması bevacizumab ve triamsinolon gruplarında sırasıyla 61.24 ± 11.43 (SD) (41-84) ve 59.54 ± 10.52 (SD) (43-80). İki grup arasında yaş açısından anlamlı fark yoktu. Hastaların 16'sı erkek, 26'sı kadın idi. Bevacizumab grubundaki hastaların 8'i erkek 14'ü kadın iken, triamsinolon grubundaki hastaların 8'i erkek 12'si kadın idi. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=0.095$, $p=0.758$).

Bevacizumab grubunda 22 göz (10 iskemik, 12 iskemik-olmayan), triamsinolon grubunda 20 göz (10 iskemik, 10 iskemik-olmayan) vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda makula iskemisi yoktu. İki grup arasında ven oklüzyonunun iskemik ve iskemik olmayan tiplerinin oranı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($\chi^2=0.161$, $p=0.769$).

Retina ven tıkanıklığının ortalama süresi bevacizumab ve triamsinolon gruplarında sırasıyla 4.2 ± 0.8 ve 4.4 ± 1.1 aydı. Retina ven tıkanıklığının süresi açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($\chi^2=0.123$, $p=0.89$).

Bevacizumab grubundaki bütün hastalara 1 kez enjeksiyon yapılmışken, triamsinolon grubunda 4 hastada enjeksiyon tekrar edilmişti. Ortalama takip süresi 29 ± 3.8 hafta (23-36) idi.

Enjeksiyon öncesi en iyi düzeltilmiş görme keskinliği bevacizumab ve triamsinolon gruplarında sırasıyla 0.22 ± 0.18 ve 0.17 ± 0.14 idi. Başlangıç görme düzeyi açısından iki grup arasında fark yoktu (t testi, $p=0.62$).

Birinci, 3. ve 6. aylardaki en iyi düzeltilmiş görme keskinliği bevacizumab ve triamsinolon gruplarında sırasıyla 0.49 ± 0.31 , 0.51 ± 0.30 , 0.31 ± 0.23 , ve 0.44 ± 0.29 , 0.48 ± 0.29 , 0.44 ± 0.31 idi. Bevacizumab grubunda 1. ve 3. aylardaki görme keskinliği başlangıç görme keskinliği düzeyine göre anlamlı olarak yüksek iken ($t=-5.130$, $p<0.0001$, $t=-5.041$, $p<0.0001$), 6. aydaki görme keskinliği düzeyi ile başlangıç görme arasında anlamlı fark yoktu ($t=-2.166$, $p=0.053$). Triamsinolon grubunda ise 1., 3., ve 6. aylardaki görme keskinliği başlangıç görme keskinliği düzeyine göre anlamlı olarak yüksek idi ($t=-5.865$, $p<0.0001$, $t=-6.844$, $p<0.0001$, $t=-3.741$, $p=0.002$).

İlk enjeksiyondan sonra fundus floresein anjiyografide makula ödeminin devam ettiği ve hiç görme artışının olmadığı triamsinolon grubundaki 4 hastaya 2. kez intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu ilk uygulamadan 2 ile 3 ay sonra yapıldı. Bu gözlerin 2'sinde görmede artış sağlanabilirken 2'sinde görme artışı sağlanamadı.

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 37 gözde artarken, 5 gözde değişmedi. Bu gözlerin ikisi triamsinolon grubunda üçü bevacizumab grubundaydı ve hepsinde iskemik retinal ven dal oklüzyonu vardı.

Ortalama görme keskinliğindeki artış bevacizumab grubunda 0.27 ± 0.26 iken triamsinolon grubunda 0.27 ± 0.21 idi. Görme keskinliğindeki ortalama artış her iki grupta benzerdi ($F(1, 43)=0.001$, $p=0.98$).

Her iki grupta da 5 gözde katarakt ilerlemesi kaydedilirken, triamsinolon grubunda ise 7 gözde göz tansiyonu yükselmesi kaydedildi. Bevacizumab grubunda ise 4 gözde intraoküler inflamasyon kaydedildi. İntraoküler komplikasyonların sıklığı triamsinolon grubunda daha yüksekti ($\chi^2=7.228$, $p=0.0013$).

TARTIŞMA

Retina ven dal tıkanıklığına bağlı gelişen makula ödeminin tedavisinde intravitreal triamsinolon ve bevacizumab enjeksiyonlarının etkinliği pek çok çalışmada değerlendirilmiştir. Bu iki tedavi yönteminin etkinliğini ve komplikasyon sıklığını karşılaştıran bir çalışma ise bulunmamaktadır.

Cheng ve ark. retina ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödemi olan ve intravitreal triamsinolon enjeksiyonunu kabul eden 16 hasta ile aynı tanıya sahip olan ve tedaviyi kabul etmeyen 11 hastayı karşılaştırmışlardır.⁷ Çalışma grubunda hastaların %87.5'inde görme keskinliğinde artış olurken, kontrol grubunda takiplerde hiçbir hastada görme düzeyi artmamıştır. Yazarlar, ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun, hastalığın normal seyriyle kıyaslandığında etkili bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmişlerdir.

Karacorlu ve ark. retina ven tıkanıklığına bağlı kistoid makula ödemi bulunan 10 olguda intravitreal triamsinolon asetonidin sonuçlarını değerlendirmişlerdir.¹⁴ Tedavi öncesi optik koherens tomografi ile saptanan kistoid makula ödemi ve seröz makula dekolmanının, intravitreal enjeksiyon sonrası gerilediğini bildirmişlerdir. Tedavi sonrası birinci ayda tüm olgularda görme keskinliğinin arttığı, üçüncü ayda hiçbir olguda görme keskinliğinin başlangıç değerinin altına inmediği, nüks gözlenen 5 olguda görme keskinliğinde azalma olduğunu belirtmişlerdir. Altıncı ayda da hiçbir olguda görme keskinlikleri başlangıç değerlerinin altına inmezken, nüks gözlenen 6 olguda görme keskinliğinin azaldığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ven dal tıkanıklıklarına bağlı makula ödeminin tedavisinde bevacizumab ve triamsinolon ile elde edilen görme keskinliğindeki artışın benzer olduğu saptanmıştır. Bu artış triamsinolon grubunda bevacizumab grubuna kıyasla daha uzun süre korunuyor gibi görünmekle birlikte, intravitreal triamsinolon grubunda daha çok intraoküler komplikasyona rastlanmaktadır.

Bu çalışmada triamsinolon grubunda 4 hastada intravitreal enjeksiyon tekrarlanmıştır. Asıl olarak ilk enjeksiyondan sonra görme artışı olmayan ve anjiyografide makula ödeminin devam ettiği saptanan hastalara (bevacizumab grubunda 3 hasta, triamsinolon grubunda 4 hasta) ilk enjeksiyondan 2 ay sonra enjeksiyonun tekrarı önerilmiştir. Bu hastalardan bevacizumab grubundakiler tekrar enjeksiyon yaptırmayı kabul etmediği için enjeksiyon tekrarlanamamıştır.

Bu çalışmadaki hasta sayısının yetersizliği ve çalışmanın retrospektif olması dolayısıyla bu sonuçların netleştirilebilmesi için daha fazla hasta ile yapılacak prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Pai SA, Shetty R, Vijayan PB.: Venkatasubramaniam G, Yadav NK, Shetty BK, Babu RB, Narayana KM. Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:601-606.
2. Kreutzer TC, Alge CS, Wolf AH, et al.: Intravitreal bevacizumab for the treatment of macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:351-355.
3. Wu L, Arevalo JF, Roca JA, et al.: Comparison of Two Doses of Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for Treatment of Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion: Results From the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6 Months of Follow-Up. *Retina.* 2008;28:212-219.
4. Kriechbaum K, Michels S, Prager F, et al.: Intravitreal avastin for macular edema secondary to retinal vein occlusion - a prospective study. *Br J Ophthalmol.* 2008 Jan 22.
5. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, et al.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2007;27:419-425.
6. Oh JY, Seo JH, Ahn JK, et al.: Early versus late intravitreal triamcinolone acetate for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol.* 2007;21:18-20.
7. Cheng KC, Wu WC.: Intravitreal triamcinolone acetate for patients with macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Kaohsiung J Med Sci.* 2006;22:321-330.
8. Cakir M, Dogan M, Bayraktar Z, et al.: Efficacy of intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in eyes with or without grid laser photocoagulation. *Retina.* 2008;28:465-472.
9. Ozdek S, Deren YT, Gurelik G, et al.: Posterior subtenon triamcinolone, intravitreal triamcinolone and grid laser photocoagulation for the treatment of macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res.* 2008;40:26-31.
10. Bearely S, Cooney MJ, Stinnett S, et al.: Intravitreal triamcinolone for cystoid macular edema related to branch retinal vein occlusion. *Ann Ophthalmol.* 2006;38:317-320.
11. Patel PJ, Zaheer I, Karia N.: Intravitreal triamcinolone acetate for macular oedema owing to retinal vein occlusion. *Eye.* 2008;22:60-64.
12. Cheng KC, Wu WC.: Intravitreal triamcinolone acetate for patients with macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Kaohsiung J Med Sci.* 2006;22:321-330.
13. 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;141:876-883.
14. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu SA.: Resolution of serous macular detachment after intravitreal triamcinolone acetate treatment of patients with branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2005;25:856-860.
15. Cekiç O, Chang S, Tseng JJ, et al.: Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina.* 2005;25:851-85.
16. Krepler K, Ergun E, Sacu S, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate in patients with macular oedema due to branch retinal vein occlusion: a pilot study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:600-604.