

Posterior Subtenon Triamcinolone Injection for Refractory Diabetic Macular Edema

Entezari M, MD; Ahmadieh H, MD; Dehghan MH, MD; Ramezani A, MD; Bassirnia N, MD

Purpose: To evaluate the effects of posterior subtenon triamcinolone acetonide (TA) injection on clinical, angiographic, and optical coherence tomographic (OCT) features in refractory diabetic macular edema (DME).

Method: In a randomized double-masked placebo-controlled clinical trial, 38 consecutive patients (64 eyes) with DME refractory to previous laser therapy or not suitable for such treatment were studied. An equal number of eyes (32) were allocated in the treatment and control groups. Posterior subtenon injection of 40 mg TA in the treatment group and subconjunctival injection of 0.1 ml of lidocaine 2% in the control group was performed and repeated after two months. Clinical, angiographic, and OCT features were evaluated before intervention and after 4 months. Quantitative measurement of hard exudates (HE), size of foveal avascular zone (FAZ), and leakage was done using Photoshop 7-0 software.

Results: Before injection, best corrected visual acuity (BCVA) was 0.93 ± 0.39 LogMAR in the control group and 0.75 ± 0.38 LogMAR in the treatment group ($P = 0.078$). At the last follow up, BCVA was 0.88 ± 0.48 LogMAR in the control group and 0.71 ± 0.42 LogMAR in the treatment group ($P = 0.136$). Before injection, central macular thickness (CMT) was 388.2 ± 119.1 μm in controls and 392.2 ± 153.6 μm in cases ($P = 0.9$). At the end of the study, CMT was 375.4 ± 154.66 μm and 377.37 ± 180.04 μm in cases and controls, respectively ($P = 0.5$). There was also no significant difference in HE, FAZ, and leakage changes in the angiograms. In 2 eyes of the treatment group, intraocular pressure exceeded 20 mmHg which was controlled by medication.

Conclusion: Posterior subtenon injection of TA in the eyes with severe DME seems to have no effect on visual acuity and macular thickness.

Key words: posterior subtenon injection, triamcinolone acetonide, diabetic macular edema

- Bina J Ophthalmol 2004; 10 (1): 56-63.

تأثیر تریامسینولون تزریقی زیرتنونی خلفی بر ماکولوپاتی دیابتی شدید

دکتر سیدمرتضی انتظاری^۱، دکتر حمید احمدیه^۲، دکتر محمدحسین دهقان^۳، دکتر علیرضا رضانی^۱، دکتر نادر بصیرنیا^۴ و دکتر آرش انیسیان^۵

چکیده

هدف: تعیین اثر تزریق زیرتنونی خلفی تریامسینولون استوناید بر وضعیت بینایی و آناتومیک چشم در مبتلایان به ماکولوپاتی دیابتی شدید که مناسب لیزردرمانی نیستند.

روش پژوهش: تحقیق به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده شاهددار دوسوکور بر روی ۶۴ چشم از ۳۸ بیمار در دو گروه شاهد و درمان، هر گروه شامل ۳۲ چشم انجام شد. در گروه شاهد، ۰/۱ میلی‌متر لیدوکائین ۲ درصد به صورت زیرملتحمه‌ای و در گروه درمان، ۴۰ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید به صورت زیرتنونی خلفی، دوبار به فاصله دو ماه

دکتر سیدمرتضی انتظاری- تزریق زیرتنونی خلفی تریامسینولون در ماکولوپاتی دیابتی شدید

تزریق گردید و بیماران به مدت ۴ ماه بعد از تزریق اول پی‌گیری شدند. دید اصلاح‌شده، تغییرات عکس رنگی ته چشم، آنژیوگرافی با فلورسین و OCT، در مراحل قبل و ۴ ماه بعد از تزریق اول در همه چشم‌ها کنترل گردید.
یافته‌ها: بهترین دید اصلاح‌شده قبل از مداخله، در گروه شاهد 0.71 ± 0.39 لاگمار و در گروه درمان 0.75 ± 0.38 لاگمار بود که در ۴ ماه پس از مداخله، به ترتیب به 0.88 ± 0.48 و 0.71 ± 0.42 لاگمار رسید. تفاوت دو گروه از نظر بهترین دید اصلاح‌شده قبل و بعد از مداخله، معنی‌دار نبود. میزان ضخامت مرکزی ماکولا قبل از مداخله، در گروه شاهد 375.4 ± 154.66 میکرون و در گروه درمان 392.2 ± 153.6 میکرون ($P=0.9$) و در پایان مطالعه، به ترتیب 375.4 ± 154.66 و 377.37 ± 180.04 میکرون ($P=0.6$) بود. هم‌چنین هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر آگزودای سخت، اندازه ناحیه بدون رگ فووا و تغییرات نشتی وجود نداشت. در ۲ چشم از گروه درمان، فشار داخل چشم به بالای ۲ میلی‌متر جیوه رسید که به وسیله دارو کنترل گردید.

نتیجه‌گیری: تزریق زیرتنونی خلفی تریامسینولون استوناید در موارد CSME شدید که مناسب لیزردرمانی نمی‌باشند، موجب بهتر شدن وضعیت بینایی و آناتومیک چشم نمی‌شود.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۱: ۶۳-۵۶.

AMD: age-related macular degeneration, **CMT:** central macular thickness, **CSME:** clinically significant macular edema, **DD:** disc diopter, **ETDRS:** Early Treatment Diabetic Retinopathy Research group, **FAZ:** foveal avascular zone, **IDDM:** insulin-dependent diabetes mellitus, **IL:** interleukin, **MPC:** macular photocoagulation, **NIDDM:** non-insulin-dependent diabetes mellitus, **NPDR:** nonproliferative diabetic retinopathy, **NVI:** neovascularization of iris, **OCT:** optical coherence tomography, **PDR:** proliferative diabetic retinopathy, **PRP:** panretinal photocoagulation, **VEGF:** vascular endothelial growth factor

• پاسخ‌گو: دکتر سیدمرتضی انتظاری

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و مرکز چشم‌پزشکی نگاه

۲- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- دستیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- پزشک عمومی- مرکز تحقیقات چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- خیابان شهید مدنی- بیمارستان امام حسین (ع)- بخش چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۲۲ اسفند ۱۳۸۲

تاریخ تایید مقاله: ۴ خرداد ۱۳۸۳

مقدمه

را نشان داد و اکثریت بیماران، یک یا دو خط بهبود در قدرت دید پیدا کردند. گرچه تعداد زیادی از بیماران، طبق مطالعه ETDRS به بهبود دید در اثر فوتوکواگولیشن لیزی دست یافتند ولی بیش‌تر از ۱۰ درصد چشم‌ها به میزان قابل ملاحظه‌ای، دید خود را در مدت سه سال از دست دادند و در چشم‌هایی که ادم ماکولای منتشر داشتند، بهبود بینایی ایجاد نشد و ضخامت ماکولا نیز کم‌تر نگردید.

عدم پاسخ درمانی به فوتوکواگولیشن لیزی در برخی از بیماران، موجب شد که به دنبال روش‌های درمانی دیگری از جمله مداخله جراحی با ویتراکتومی عمیق^۵ و درمان با

ادم ماکولای دیابتی، یکی از علل عمده از دست رفتن دید در بیماران دیابتی است^۱. تقریباً ۲۹ درصد بیماران با ابتلای ۲۰ سال یا بیش‌تر به بیماری دیابت، دچار ادم ماکولا خواهند شد^۲ که بیش از ۵۰ درصد آن‌ها در معاینات پی‌گیری، بعد از ۲ سال دچار ۲ خط یا بیش‌تر افت بینایی می‌گردند^۳. ETDRS^۴، اثربخشی فوتوکواگولیشن لیزی را برای درمان CSME نشان داد. این مطالعه یک اثر درمانی مفید را به وسیله کاهش قابل ملاحظه ضخامت ماکولا و خطر از دست دادن تا حد ۵۰ درصد

در چشم‌های گروه درمان، ۴۰ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید (Kenalog) به روش Smith و Nozik، از قسمت سوپروتمپورال با سوزن ۵/۸ اینچ و شماره ۲۵ متصل به سرنگ ۳ میلی‌لیتری در ناحیه زیرتنونی خلفی تزریق گردید.^۱ نگاه بیمار در راستای اینفرونزال بود و سمت تراش‌خورده نوک سوزن به طرف کره چشم گرفته شد. سوزن در حالی که نوک آن در مجاورت کره چشم بود و به طرفین حرکت داده می‌شد، از طریق ملتحمه بولبی به فضای زیرتنونی در فونیکس سوپراتمیورال به طرف خلف فرو برده شد تا از سوراخ شدن تصادفی کره چشم جلوگیری گردد. سوزن تا زمانی که قسمت پلاستیکی آن در مجاورت محل ورودی در ملتحمه قرار گیرد، فرو برده می‌شد و سپس دارو تزریق می‌گردید. در گروه شاهد، ۰/۱ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲ درصد به طور زیرملتحمه‌ای تزریق گردید. همین تزریقات نیز دو ماه بعد تکرار شدند. تزریقات بعد از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه انجام شدند.

بیماران ۲ هفته و یک، دو و چهار ماه بعد از تزریق اول مورد معاینه قرار گرفتند. دید اصلاح‌شده بیماران توسط یک بینایی‌سنج که از نوع تزریق اطلاعی نداشت، قبل و ۴ ماه بعد از تزریق اول تعیین گردید. در ماه چهارم، دوباره آنژیوگرافی با فلورسین و OCT به عمل آمد. فوتوگراف ته چشم نیز در بدو مطالعه و چهار ماه بعد از تزریق اول، از بیماران تهیه گردید. فوتوگراف‌های ته چشم و کلیشه‌های آنژیوگرافی در مراحل مختلف (Red Free، شریانی-وریدی، زودرس و دیررس) در دایره‌ای به قطر DD ۶ در مرکز ماکولا، توسط نرم‌افزار فوتوشاپ ویرایش ۷، از نظر اگزودای سخت، اندازه ناحیه بدون رگ فووا (FAZ) براساس پیکسل (pixel) و مقدار نشت براساس لومینوسیتی (luminosity) مقایسه شدند. دید اصلاح‌شده بر حسب LogMAR، قبل و ۴ ماه بعد از تزریق اول مقایسه گردید. OCT به صورت نقشه‌ای تهیه شد و ضخامت در مرکز فووا، پری‌فووا و پارافووا تعیین گردید و حجم فووا نیز در ۳/۵ و ۶ میلی‌متری مرکز ماکولا اندازه‌گیری شد. این مولفه‌ها در گروه‌های شاهد و درمان به وسیله آزمون t زوج و بین گروه شاهد و درمان به وسیله آزمون t نمونه‌های مستقل مورد سنجش آماری قرار گرفتند. برای بررسی بیش‌تر تاثیر عوامل دیگر (کشیدن سیگار، فشار خون بالا، سابقه PRP، سابقه MPC،

داروهای کورتیکواستروئید طولانی‌اثر تزریقی به صورت زیرتنونی یا داخل زجاجیه‌ای باشیم. تریامسینولون استوناید یک سوسپانسیون کورتیکواستروئیدی است که به صورت تزریق موضعی در درمان ادم ماکولای ثانویه به یوویت^۲ یا جراحی داخل چشمی، مصرف شده است.^۳ این مطالعه به منظور ارزیابی اثر درمانی تریامسینولون استوناید تزریقی به صورت زیرتنونی خلفی در ادم ماکولای دیابتی شدید و مقاوم به لیزردرمانی بر روی بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه شبکیه بیمارستان امام حسین (ع) طی خرداد ۱۳۸۱ تا فروردین ۱۳۸۲ انجام شد.

روش پژوهش

تعداد ۷۸ چشم از ۴۷ بیمار دیابتی که معیارهای CSME را طبق مطالعه ETDRS^۴ داشتند و یا یک یا چند مورد از موارد زیر را دارا بودند، در مطالعه وارد شدند: (۱) ایسکمی ماکولا، (۲) دید ۲۰/۲۰۰ یا کم‌تر، (۳) ادم منتشر ماکولا، (۴) مناطق متعدد نشت، (۵) اگزودای متراکم در مرکز فووا و (۶) مقاوم بودن به لیزردرمانی‌های قبلی ماکولا در صورتی که مدت ۳ ماه از آخرین لیزردرمانی آن‌ها گذشته باشد. مواردی که از مطالعه حذف شدند عبارت بودند از: (۱) بیماران یک‌چشمی، (۲) چشم‌هایی که تحت اعمال جراحی و پترکتومی عمیق قرار گرفته بودند، (۳) بیماران دارای سابقه گلوکوم، (۴) چشم‌هایی که دچار آب‌مروارید یا کدورت‌های مدیا درحدی بودند که ارزیابی ماکولا را دشوار می‌ساخت و یا مانع اندازه‌گیری دید یا انجام آنژیوگرافی با فلورسین یا OCT می‌شد، (۵) عدم رضایت و یا عدم همکاری بیمار و (۶) بیمارهای دیگر شبکیه‌ای از قبیل AMD و غیره.

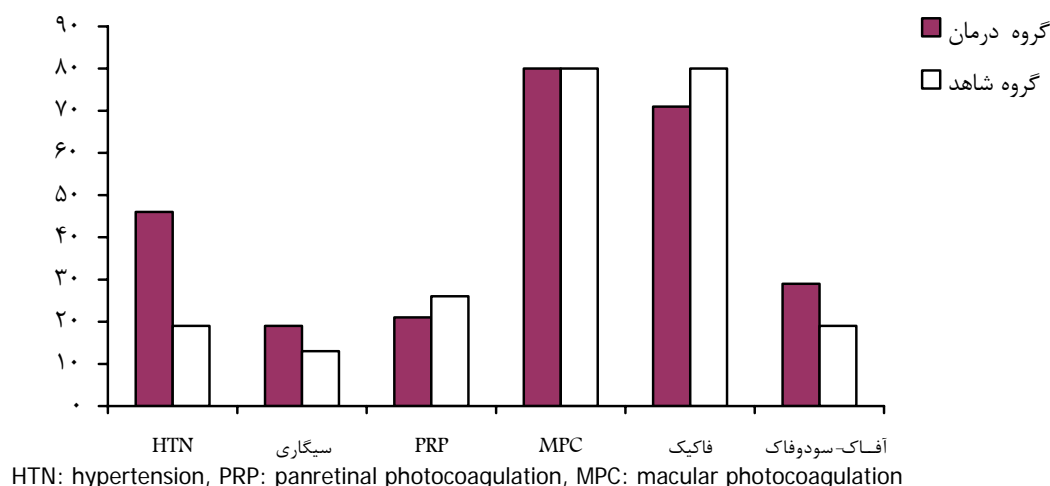
همه بیماران بعد از گرفتن شرح حال کامل، تحت معاینات دقیق چشمی شامل تعیین دید اصلاح‌شده، معاینه اتاق قدامی، اندازه‌گیری فشار چشم با تونومتر، معاینه ته چشم با افتالموسکوپ غیرمستقیم و اسلیت‌لمپ با لنز +۷۸ یا +۹۰ قرار گرفتند. سپس از بیماران آنژیوگرافی با فلورسین و OCT به عمل آمد و پس از آن، چشم‌ها به طور تصادفی به دو گروه درمان و شاهد تقسیم شدند که در بیماران دوچشمی نیز به طور تصادفی، یک چشم در گروه درمان و یک چشم در گروه شاهد قرار گرفت.

قرار داشتند. بیماران شامل ۱۰ مرد (۲۶ درصد) و ۲۸ زن (۷۴ درصد) بودند. میانگین سنی ۶۰٫۱ سال (۸۱-۲۶ سال) بود. در ۳۲ مورد (۵۰ درصد) چشم راست و ۳۲ مورد (۵۰ درصد) چشم چپ درگیر بود که ۴۹ چشم (۷۶٫۵ درصد) فاکیک و ۱۵ چشم (۱۳٫۵ درصد) سودوفاک بودند. ویژگی‌های بیماران در دو گروه درمان و شاهد در نمودار (۱) نشان داده شده است. دیابت در ۳۷ نفر (۹۷ درصد) از نوع NIDDM و در یک نفر (۳ درصد) IDDM بودند.

نوع دیابت، وضعیت عدسی، از تحلیل رگرشن لجستیک چندگانه استفاده شد

یافته‌ها

از ۷۸ چشم، یک چشم به دلیل خونریزی زجاجیه از مطالعه حذف شد و ۱۳ چشم نیز جهت معاینات پی‌گیری مراجعه نمودند. در مجموع، ۶۴ چشم از ۳۸ بیمار بررسی شدند که ۳۲ چشم در گروه درمان و ۳۲ چشم در گروه شاهد



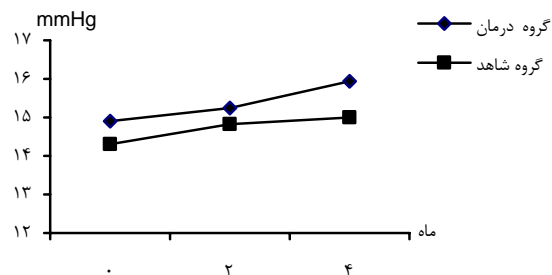
نمودار ۱- ویژگی‌های بیماران در دو گروه درمان و شاهد

در هیچ چشمی، تشدید آب‌مروراید در حدی که مانع بررسی ته چشم و بررسی‌های پاراکلینیکی گردد، دیده نشد. کمویس در ۲ چشم در گروه درمان دیده شد که بعد از چند روز برطرف گردید و سوراخ‌شدگی و عوارض جدی دیگر نیز دیده نشد.

در شروع مطالعه، ۵۰ چشم (۷۸ درصد) در مرحله NPDR و ۱۴ چشم (۲۲ درصد) در مرحله PDR بودند و ۵۲ چشم (۸۱ درصد) سابقه یک بار MPC را داشتند. در پایان، بعد از ۴ ماه از شروع تزریق، ۴۴ چشم (۶۹ درصد) در مرحله NPDR و ۲۰ چشم (۳۱ درصد) در مرحله PDR بودند. تفاوت دو گروه از این نظر معنی‌دار نبوده است (نمودار ۲).

در ۲ چشم، NVI جدید ایجاد گردید که یک چشم از گروه درمان و یک چشم از گروه شاهد بود. در ۲ چشم دیگر نیز

دو چشم از گروه درمان دچار افزایش فشار داخل چشمی شدند که در یک چشم در هفته دوم بعد از اولین تزریق و در چشم دیگر ۴ ماه بعد از تزریق اول بروز کرد که هر دو با درمان دارویی کنترل شدند (نمودار ۲). تفاوت دو گروه از نظر فشار داخل چشمی، در مراحل مختلف، معنی‌دار نبود.



نمودار ۲- تغییرات فشار داخل چشمی در گروه درمان و شاهد

جدول ۱- حدت بینایی ۶۴ چشم مورد مطالعه به تفکیک گروه‌ها در آغاز و پایان مطالعه بر حسب لاگمار

درمان	شاهد	حدت بینایی مرحله بررسی
۰٫۷۵±۰٫۳۸	۰٫۹۳±۰٫۳۹	آغاز مطالعه
۰٫۷۱±۰٫۴۲	۰٫۸۸±۰٫۴۸	پایان مطالعه

تشدید NVI مشاهده شد که هر دو متعلق به گروه شاهد بودند. در هیچ چشمی، بهبود NVI دیده نشد. دید اصلاح‌شده بیماران در هر دو گروه در پایان مطالعه افزایش داشت که این افزایش معنی‌دار نبود. هم‌چنین دید اصلاح‌شده بیماران دو گروه در مراحل آغاز و پایان مطالعه، تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱).

ضخامت فووا، پری‌فووا و پارافووا و حجم فووا در ۳٫۵ و ۶ میلی‌متری، در آغاز و پایان مطالعه، در گروه شاهد و درمان، تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول ۲).

در مقایسه عکس رنگی و آنژیوگرام‌ها تفاوت معنی‌داری در آگزودای سخت و ناحیه بدون رگ فووا از نظر پیکسل و میزان نشت از نظر لومینوسیتی بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۳).



جدول ۲- میزان شاخص‌های OCT در ۶۴ چشم مورد مطالعه به تفکیک گروه‌ها در آغاز و پایان مطالعه

مرحله	شاخص‌ها (میانگین±انحراف معیار)	گروه شاهد (۳۲ چشم)	گروه مورد (۳۲ چشم)
آغاز مطالعه:	ضخامت فووا در ۳٫۵ میلی‌متری	۳۸۸٫۲۰±۱۱۹٫۱۸	۳۹۲٫۲۵±۱۵۳٫۶۹
	حجم فووا در ۳٫۵ میلی‌متری	۳۶۴±۱۲۴	۳۷۰±۱۴۸
	ضخامت پارافووا	۳۸۷٫۶۰±۱۱۲٫۲۱	۳۸۸٫۷۰±۱۵۳٫۹۹
	ضخامت پری فووا	۳۸۱٫۲۴±۱۱۷٫۱۵	۳۷۱٫۸۵±۱۵۴٫۳۷
پایان مطالعه:	ضخامت فووا در ۳٫۵ میلی‌متری	۳۷۵٫۴۰±۱۵۴٫۶۶	۳۷۷٫۳۷±۱۸۰٫۰۴
	حجم فووا در ۳٫۵ میلی‌متری	۳۷۲±۱۰۲۴	۳۷۵±۱۰۶۶
	ضخامت پارافووا	۳۵۰٫۰۷±۱۵۷٫۵۹	۳۷۸٫۸۵±۱۷۸٫۱۷
	ضخامت پری فووا	۳۵۵٫۰۸±۱۱۹٫۷۸	۳۸۶٫۸۵±۲۰۷٫۰۹

* تفاوت گروه شاهد و درمان در مورد هیچ‌کدام از شاخص‌ها در هیچ مرحله‌ای، از نظر آماری معنی‌دار نبود.

میکروآنوریزم‌ها و به طور منتشر از شکسته شدن سد خونی-شبکیه‌ای ایجاد گردد^{۱۱}. اگرچه ادم ماکولای موضعی، با لیزر قابل درمان است ولی ادم ماکولای منتشر، دارای پیش‌آگهی ضعیفی با این روش درمانی است^{۱۲}. ویتراکتومی عمیق، برای درمان ادم ماکولای فشرده با یا بدون یک لایه هیالوئید خلفی

بحث

ادم ماکولای دیابتی به عنوان تجمع مایع در فضای داخل شبکیه‌ای و زیرشبکیه‌ای، در اثر افزایش نفوذپذیری عروق ایجاد می‌گردد. نشت عروق شبکیه‌ای ممکن است به طور موضعی از

کورتیکواستروئیدها ممکن است هم‌چنین تولید VEGF را کاهش دهند. به طور تجربی مشخص شده است که تریامسینولون استوناید باعث کاهش اختلال در سد خونی-شبکیه‌ای می‌گردد.^{۱۵} تثبیت سد خونی-شبکیه‌ای با کورتیکواستروئید، موجب ارایه روشی در درمان ادم ماکولای دیابتی شده است.

تزریقات کورتیکواستروئیدهای طولانی‌اثر به صورت زیرتنونی خلفی به طور وسیع به عنوان درمان اولیه برای جلوگیری از کاهش دید به وسیله ادم شبکیه‌ای یا سایر اثرات قابل برگشت التهاب در بیماران با اربیت بینابینی (intermediate) مشخص شده است.^{۱۶} تزریق موضعی، مقدار زیادی از دارو را از طریق جذب ترنس‌اسکرال به سگمان خلفی چشم انتقال می‌دهد و خطر اثرات جانبی سیستمیک را به حداقل می‌رساند.^{۱۷و۱۸}

بررسی ما نشان داد که دوبار تزریق کورتیکواستروئید (تریامسینولون استوناید) به صورت زیرتنونی خلفی، بر ادم ماکولای دیابتی شدید اثری ندارد. این تنها مطالعه‌ای است که به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور با تعداد نمونه نسبتاً زیاد انجام شده است و در آن، تغییرات ماکولا به وسیله عکس رنگی ته چشم و آنژیوگرافی با فلورسین و ضخامت ماکولا به وسیله OCT مورد بررسی قرار گرفته است.

در مطالعه‌ای که توسط Estafanous و همکاران به صورت گذشته‌نگر بر روی پرونده‌های بالینی بیماران انجام شد و تزریقات زیرتنونی خلفی کورتیکواستروئید در درمان ادم ماکولای دیابتی با تغییرات سیستمیک بررسی گردید^{۱۹}؛ بهبود قابل ملاحظه دید بعد از این تزریق به تنهایی یا همراه با لیزردرمانی مشاهده شد. این مطالعه، گروه شاهد نداشت و تنها معیار آن، بهبود دید براساس تابلوی اسنلن بود. پژوهشی که توسط Adam Martidis و همکاران انجام گردید^{۲۰}، تزریق داخل زجاجیه‌ای تریامسینولون استوناید را برای درمان ادم ماکولای دیابتی شدید مقاوم به لیزردرمانی، موثر نشان داد ولی این بررسی، روی تعداد محدودی انجام شده بود و گروه شاهد نداشت. در این مطالعه، تغییر دید، تغییرات ته چشم (در معاینه) و تغییرات ضخامت ماکولا (با OCT) را مورد بررسی قرار دادند.

چسبیده، توصیه شده است^{۵۶}. این مطالعات مطرح می‌کنند که کشش زجاجیه‌ای-ماکولایی، در نفوذپذیری عروق شبکیه‌ای نقش دارد. به هر حال، ویتراکتومی عمیق ممکن است تنها برای مجموعه‌ای از بیماران دیابتی مبتلا به ادم ماکولا مناسب باشد و این روش نیاز به یک مداخله جراحی بزرگ با عوارض آن، زمان بهبود طولانی و هزینه بالا دارد. این موارد موجب شدند که در جستجوی روش‌های درمانی جدیدی باشیم که بتوانند مکمل لیزردرمانی شوند، از قبیل درمان دارویی.

جدول ۳- مقایسه میانگین و انحراف معیار مولفه‌های ماکولوپاتی دیابتی قبل و بعد از مداخله براساس تحلیل تصاویر به وسیله نرم‌افزار فوتوشاپ به تفکیک گروه‌ها

مولفه‌ها	قبل	بعد
اگزودای سخت: شاهد (n=۱۹)	۲۶۱۱±۳۹۱۹	۲۸۵۰±۳۸۶۰
(پیکسل) درمان (n=۱۹)	۲۵۹۶±۵۰۳۵	۲۴۴۰±۴۹۷۳
مقدار نشت: شاهد (n=۱۵)	۱۴۴±۲۵	۱۳۵±۲۵
(لومینوسیتی) درمان (n=۱۸)	۱۵۰±۲۰	۱۳۸±۲۸
اندازه FAZ: شاهد (n=۸)	۱۴۵۳۹±۵۲۷۵	۱۷۰۸۰±۷۴۵۴
(پیکسل) درمان (n=۱۰)	۱۵۷۲۰±۶۵۶۳	۱۸۵۷۴±۱۰۵۴

FAZ: foveal avascular zone

* تفاوت‌ها در هیچ موردی معنی‌دار نبودند.

پانوزن ادم ماکولای دیابتی هنوز به خوبی مشخص نشده است؛ اگرچه پذیرفته شده است که ادم ماکولا در اثر شکسته شدن سد خونی-شبکیه‌ای و نشست مایع داخل شبکیه‌ای از عروق شبکیه‌ای غیرطبیعی و میکروآنورسیم‌ها، اختلال در عملکرد بافت پوششی پیگمانته شبکیه، چسبندگی‌های زجاجیه‌ای-شبکیه‌ای و ترشح عوامل نفوذپذیری عروق از شبکیه ایجاد می‌گردد.^{۱۳و۱۴} ارتباط مقادیر بالای VEGF و IL-۶ در زلالیه، با شدت ادم ماکولا مشخص شده است و مقادیر بالای VEGF و IL-۶، با غلظت پروتیین زلالیه به طور قوی ارتباط دارند.^{۱۴} کورتیکواستروئیدها در درمان ادم ماکولای سیستمیک، به خاطر تاثیر در مهار مسیر اسید آراشیدونیک که مسیر تولید پروستاگلندین‌هاست، مصرف شده‌اند.

در بررسی دیگری که توسط Levin و همکاران انجام گردید، نشان داده شد که بین چشم‌های حساس به کورتیکواستروئید (corticosteroid responder) و غیرحساس به کورتیکواستروئید (corticosteroid nonresponder) اختلاف قابل ملاحظه‌ای در افزایش فشار وجود ندارد و تزریق زیرتنونی خلفی کم‌تر از قدامی باعث افزایش فشار داخل چشم می‌گردد.^{۲۸}

در مطالعه حاضر، با توجه به دوبار تزریق کورتیکواستروئید زیرتنونی، پیشرفت آب‌مرورید به حدی که مانع بررسی تغییرات ته چشم با معاینه یا بررسی‌های پاراکلینیکی گردد، اتفاق نیفتاد. در مطالعه‌ای که توسط Helm و همکاران انجام گردید، ۱۱ بیمار با عدسی شفاف در معاینه اولیه، به دنبال تزریقات مکرر کورتیکواستروئید دچار تغییرات آب‌مرورید طی مدت بررسی گردیدند.^۷ بروز آب‌مرورید، ۱۰ ماه تا ۴ سال بعد از معاینه اولیه اتفاق افتاد و شاید به خاطر کم‌بودن طول مدت پی‌گیری در مطالعه ما، موردی از پیشرفت بالینی آب‌مرورید دیده نشد.

بنابراین مطالعه ما مشخص نمود که تزریقات تریامسینولون استوناید به صورت زیرتنونی خلفی باعث بهبود دید یا تغییرات ماکولا در عکس رنگی ته چشم و آنژیوگرافی و ضخامت و حجم فووا نمی‌گردد و احتمال می‌رود که به علت نفوذ غیرکافی این دارو از طریق صلبیه و اثر بر این ناحیه باشد. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که مطالعات کارآزمایی بالینی با روش‌های دیگر تزریق تریامسینولون استوناید به صورت داخل زجاجیه‌ای برای نفوذ بیش‌تر این دارو انجام شوند.

عوارض شدید تزریق کورتیکواستروئید به صورت زیرتنونی خلفی، شامل تزریق تصادفی به گردش خون شبکه‌ای یا کوروئید^{۲۱،۲۲}، سوراخ شدن کره چشم^{۲۳،۲۴}، آب‌مرورید، گلوکوم، افتادگی پلک، پروپتوز، آتروفی چربی اربیت، کاهش واکنش‌های ازدیاد حساسیت، استرایبسم، خون‌ریزی زیرملتحمه‌ای، کم‌ویس و عفونت می‌باشند^{۲۵،۲۶}. در مطالعه ما دو چشم دچار افزایش فشار داخل چشمی به دنبال تزریق کورتیکواستروئید گردیدند که در یک چشم در ماه چهارم و در چشم دیگر در هفته دوم بعد از تزریق اول اتفاق افتاد که با درمان دارویی کنترل شدند.

به نظر می‌رسد که تزریقات زیرتنونی خلفی کورتیکواستروئید، کم‌تر از تزریقات زیرتنونی قدامی باعث گلوکوم می‌گردند. مطالعه‌ای که توسط Mueller و همکاران جهت بررسی اثرات تزریق زیرتنونی خلفی تریامسینولون استوناید بر روی فشار داخل چشمی انجام شد^{۲۷} نشان داد که تزریق کورتیکواستروئید به روش زیرتنونی خلفی، روش مطمئنی است و باعث افزایش قابل ملاحظه فشار داخل چشمی نمی‌گردد.

در بررسی دیگری که توسط Helm و همکاران^۷ برای تعیین اثرات تزریق زیرتنونی خلفی تریامسینولون استوناید در بیماران با اربیت بینایی انجام گردید، شیوع بالایی از افزایش فشار داخل چشمی بعد از تزریق را نشان داد و پژوهشگران احتمال دادند که هم‌روند التهابی بیماری و هم مصرف کورتیکواستروئیدهای موضعی و سیستمیک باعث افزایش فشار داخل چشمی گردیده‌اند و یا محتمل دانستند که دارو به قسمت قدامی انتشار یافته است.

منابع

- 1- Moss SE, Klein R, Klein BEK. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1998;105:998-1003.
- 2- Klein R, Klein BEK, Moss SE, Barbara EK, Sut E, Matthew D, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-1474.
- 3- Ferris FL III, Patz A. Macular edema, a complication of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1984;28(suppl):452-461.
- 4- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
- 5- Lewis H, Abrams GW, Bulmendranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior

- hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992;99:753-759.
- 6- Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, Morton SC, Raymond RM, Philips F, et al. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol* 2000;130:178-186.
 - 7- Helm CJ, Holland GN. The effects of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide in patients with intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol* 1995;120:55-64.
 - 8- Stern AL, Taylor DM, Dalburg LA, Cosentino RT. Pseudophakic cystoid maculopathy: a study of 50 cases. *Ophthalmology* 1981;88:942-946.
 - 9- Smith RE, Nozik RA. The nonspecific treatment of uveitis. In: Uveitis: a clinical approach to diagnosis and management. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989: 51-72.
 - 10- Bresnick GH. Diabetic maculopathy: a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-1317.
 - 11- Bresnick GH. Diabetic macular edema: a review. *Ophthalmology* 1986;93:989-997.
 - 12- McDonald HR, Schatz H. Grid photocoagulation for diffuse macular edema. *Retina* 1985;5:65-72.
 - 13- Frank RN. Etiologic mechanisms in diabetic retinopathy. In: Ryan SY, eds. *Retina*. St. Louis: Mosby; 1994: 1276-1276.
 - 14- Yamashita H, Noma H, Mimura T, Yamashita T, Hori S. Increased levels of VEGF and IL-6 in the aqueous humor of diabetics with macular edema. *Am J Ophthalmol* 2002;133:70-77.
 - 15- Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Andu N, Handa JT, Juan ED. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1155-1159.
 - 16- Forster DJ, Rao NA, Smith RE. Corticosteroids in the treatment of intermediate uveitis. *Dev Ophthalmol* 1992;23:163-170.
 - 17- Macartney HJ, Drysdale IO, Gornal AG, Gasu PK. An autoradiographic study of the penetration of subconjunctivally injected hydrocortisone into normal and inflamed rabbit eyes. *Invest Ophthalmol* 1965;4:297-302.
 - 18- Hyndiuk RA, Reagan MG. Radiactive depot-corticosteroid penetration into monkey ocular tissue, I: retrobulbar and systemic administration. *Arch Ophthalmol* 1968;80:499-503.
 - 19- Estafanous MFG, Kaiser PK. Posterior subtenon's corticosteroid injection in diabetic macular edema. Presented in www.vitreoussociety.org/pr2002.
 - 20- Martidis A, Duker JS, Greeberly PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-927.
 - 21- Morgan CM, Schatts H, Vine AK, Contrill HL, Daridorf FH, Gitter KA, et al. Ocular complications associated with retrobulbar injections. *Ophthalmology* 1988;95:660-665.
 - 22- Ellis PP. Occlusion of the central retinal artery after retrobulbar corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol* 1978;85:352-356.
 - 23- Giles OL. Bulbar perforation during periocular injection of corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1974;77:438-441.
 - 24- Schechter RT. Management of inadvertent intraocular injections. *Ann Ophthalmol* 1985;17:771-775.
 - 25- Nozik RA. Orbital rim fat atrophy after repository periocular corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol* 1976;82:928-930.
 - 26- Mathis CGT, Maibach HI, Oster HB, Conant MA, Nelson W. Delay hypersensitivity to retrobulbar injections of methyl prednisolone acetate. *Am J Ophthalmol* 1978;86:816-819.
 - 27- Mueller AI, Jian G, Bandker AS, Rahhal FM, Capparell E, Freeman WR. The effect of deep posterior subtenon injection of corticosteroids on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1998;125:158-163.
 - 28- Levin DS, Han DP, Dev S, Wirosko WI, Mieler WF, Connor TB, et al. Subtenon's depot corticosteroid injections in patients with a history of corticosteroid-induced intraocular pressure elevation. *Am J Ophthalmol* 2002;133:196-202.