

Intravitreal Triamcinolone Acetonide in Chronic Refractory Uveitis

Nili Ahmadabadi M, MD; Behnia M, MD; Karkhane R, MD; Farahvash MS, MD; Faghihi H, MD; Tabatabai A, MD; Riazi M, MD; Mirshahi A, MD; Lashei A, MD; Mansouri M, MD; Javadian A, MD; Alami Harandi Z, MD; Movasat M, MD; Shams H, MD

Purpose: To evaluate the effect of intravitreal triamcinolone acetonide injection for management of chronic refractory uveitis in terms of inflammation, visual acuity and macular thickness.

Methods: This interventional case series was conducted on uveitic eyes with no remission despite proper administration of periocular and/or systemic steroids. After systemic and rheumatologic evaluations and confirmation of non-infectious nature of uveitis, 18 eyes of 10 patients underwent intravitreal injection of 4 mg triamcinolone acetonide. Changes in intraocular inflammation, best-corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP) and macular thickness on optical coherence tomography were assessed during six months of follow-up.

Results: Mean BCVA increased from a baseline value of 0.81 ± 0.29 to 0.35 ± 0.33 LogMAR one week and to 0.17 ± 0.07 LogMAR one month after the injection, respectively ($P < 0.001$). It decreased thereafter to 0.46 ± 0.3 LogMAR at the sixth month visit, but was still significantly greater than the baseline value ($P < 0.001$). Mean IOP reached its maximum level one month post-injection with an increase of 7.36 ± 0.48 mmHg compared to the baseline value, however only two eyes had IOP > 22 mmHg which were successfully controlled using topical IOP-lowering medication. Mean central macular thickness decreased from 339.8 ± 24.1 μm to its minimum value (197.18 ± 12.7 μm) one month after the injection ($P < 0.001$) and then increased to 203.57 ± 9.06 μm at sixth month visit, still less than the baseline value ($P < 0.001$).

Conclusion: Intravitreal injection of triamcinolone acetonide in chronic refractory uveitis improves visual acuity and decreases central macular thickness which is sustained for at least six months. The only noticeable complication, transient IOP elevation can be controlled with topical medications.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (2): 141-150.

ارزیابی نتایج درمانی تزریق داخل زجاجیه‌ای تریامسینولون استوناید در یوویت‌های مزمن مقاوم به درمان

دکتر مهدی نیلی احمدآبادی^۱، دکتر مهدی بهنیا^۲، دکتر رضا کارخانه^۳، دکتر محمد صادق فره‌وش^۴، دکتر هوشنگ فقیهی^۵، دکتر علی طباطبایی^۶، دکتر محمد ریاضی^۷، دکتر احمد میرشاهی^۸، دکتر علیرضا لاشینی^۹، دکتر محمدرضا منصوری^{۱۰}، دکتر احمد جوادیان^{۱۱}، دکتر زهرا اعلی‌هرندی^{۱۲}، دکتر مرتضی مواسات^{۱۳} و دکتر هرمز شمس^{۱۴}

هدف: تعیین اثر تزریق داخل زجاجیه‌ای تریامسینولون استوناید در یوویت‌های مزمن مقاوم به درمان از نظر کاهش شدت التهاب، افزایش حدت بینایی و کاهش ضخامت ماکولا.

روش پژوهش: این مجموعه موارد مداخله‌ای (interventional case series) بر روی ۱۸ چشم از ۱۰ بیمار مبتلا به یوویت انجام پذیرفت که به‌رغم تجویز استروئید پری‌اکولار با یا بدون استروئید سیستمیک، فعالیت بیماریشان پس از ۶ ماه فروکش نکرده بود. پس از اطمینان از غیرعفونی بودن یوویت و انجام بررسی‌های آزمایشگاهی و مشاوره روماتولوژی، تزریق داخل زجاجیه‌ای ۴ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید انجام شد. تغییرات شدت التهاب داخل چشمی براساس میزان یاخته در اتاق قدامی، حدت بینایی براساس بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) بر حسب لوگمار و ضخامت ماکولا به وسیله

OCT (optical coherence tomography) مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیماران حداقل به مدت ۶ ماه پی‌گیری شدند.

یافته‌ها: میانگین BCVA قبل از تزریق ۰/۸۱±۰/۲۹ لوگمار بود که در هفته اول پس از تزریق به ۰/۳۵±۰/۳۳ لوگمار و در ماه اول بعد از تزریق به ۰/۱۷±۰/۰۷ افزایش یافت ($P<۰/۰۰۱$). پس از آن، میانگین BCVA تا ماه ششم به تدریج کاهش یافت و به ۰/۴۶±۰/۰۳ لوگمار رسید ولی تفاوت آن با میزان قبل از تزریق، هم‌چنان از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<۰/۰۰۱$). میانگین فشار داخل چشمی (IOP) در ماه اول به حداکثر خود رسید و به طور متوسط ۷/۳۶±۰/۴۸ میلی‌متر جیوه نسبت به قبل از تزریق افزایش یافت ولی تنها در ۲ چشم از یک بیمار به بیش از ۲۲ میلی‌متر جیوه رسید که به خوبی با داروهای موضعی کنترل شد. میانگین ضخامت ماکولا قبل از تزریق ۳۳۹/۸±۲۴/۱ μm بود که در ماه اول به حداقل خود (۱۹۷/۱۸±۱۲/۷ μm) رسید ($P<۰/۰۰۱$) و پس از آن تا ماه ششم به تدریج افزایش یافت و به ۲۰۳/۵۷±۹/۰۶ μm رسید ولی هم‌چنان به طور معنی‌داری از میزان قبل از تزریق کم‌تر بود ($P<۰/۰۰۱$). میانگین تعداد یاخته در اتاق قدامی نیز تا ماه اول کاهش چشم‌گیری داشت (از ۲/۶±۱ به صفر، $P<۰/۰۰۱$) ولی پس از آن به تدریج افزایش یافت و به ۱/۷۷±۰/۰۸ رسید که تفاوتی با وضعیت قبل از تزریق نداشت ($P=۰/۰۹۳$).

نتیجه‌گیری: تزریق تریامسینولون داخل زجاجیه‌ای در یوویت‌های مزمن مقاوم به درمان باعث افزایش حدت بینایی و کاهش ضخامت ماکولا می‌شود که این اثر تا ۶ ماه باقی می‌ماند. تنها عارضه مشاهده‌شده در این مطالعه، افزایش گذرا در IOP بود که با داروهای موضعی به خوبی کنترل گردید.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۲، شماره ۲: ۱۵۰-۱۴۱.

• پاسخ‌گو: دکتر مهدی نیلی احمدآبادی (e-mail: ma_nili@yahoo.com)

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- فلوشیپ زجاجیه و شبکیه- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی تهران

تهران- میدان قزوین- بیمارستان فارابی- مرکز تحقیقات چشم (تلفن: ۰۲۱-۵۵۴۱۰۰۵)

تاریخ دریافت مقاله: ۲ مهر ۱۳۸۵

تاریخ تایید مقاله: ۴ دی ۱۳۸۵

مقدمه

اریبیت و افتادگی پلک شوند^۱. در مورد تجویز سیستمیک و موضعی استروئیدها، عدم تحمل بیمار نیز به عنوان یکی از علل عدم موفقیت درمان مطرح است. داروهای سیستمیک سرکوبگر ایمنی که عموماً جهت کاهش مقدار استروئید مصرفی به کار می‌روند نیز عوارض جانبی سمی فراوانی دارند.

مواردی از یوویت که به‌رغم درمان موضعی و پری‌اکولار با یا بدون تجویز سیستمیک استروئید به میزان مناسب به مدت ۶ ماه، هم‌چنان فعال باقی بمانند؛ مقاوم به درمان تلقی می‌شوند^۲. یکی از روش‌هایی که به تازگی جهت درمان یوویت خلفی مزمن مقاوم به درمان مطرح شده است؛ تزریق تریامسینولون استوناید به داخل زجاجیه (IVTA) است که با سرکوب بلندمدت روند التهابی و برقراری مجدد سد خونی- شبکیه‌ای، علاوه بر

درمان یوویت‌های مزمن، یکی از چالش‌های پیش روی چشم‌پزشکان است. یوویت‌های مزمن مقاوم به درمان، به چند طریق می‌توانند باعث افت موقت یا دائم دید فرد شوند که از این بین می‌توان به بروز آب‌مروارید، گلوکوم، ادم ماکولا، ویتريت، خون‌ریزی زجاجیه و جداشدگی یا ایسکمی شبکیه اشاره کرد^۱. اساس درمان یوویت را استروئیدها و داروهای سرکوبگر ایمنی تشکیل می‌دهند. استروئیدهای سیستمیک باعث بروز عوارضی هم‌چون ظاهر کوشینگی، نکروز آسپتیک سر فمور، زخم معده و غیره می‌شوند^۲. استروئیدهای موضعی نیز نفوذ مناسبی به سگمان خلفی ندارند. تزریقات پری‌اکولار هم می‌توانند موجب عوارضی مانند پرفوریشن گلوب، فیروز چربی

در OCT، جداشدگی سروزی شبکیه مشاهده شد؛ مقادیر به دست آمده از ضخامت ماکولا، وارد محاسبات آماری نشدند. علاوه بر معاینات کامل چشمی، بررسی‌های سیستمیک و آزمایشگاهی نیز توسط یک متخصص روماتولوژی انجام شدند.

پس از انجام بررسی‌های اولیه و اطمینان از غیرعفونی بودن یووویت و تحت شرایط استریل در اتاق عمل و تحت بی‌حسی موضعی (topical)، تریامسینولون استوناید با نام تجاری Kenalog (Bristol-Meyers Squibb, Middlesex, England) به میزان ۴ میلی‌گرم به حجم ۰/۱ میلی‌متر توسط سوزن شماره ۲۷ از ۴ میلی‌متری لیمبوس اینفروتیمپورال تزریق شد. برای جلوگیری از افزایش IOP، قبل از تزریق دارو، ۰/۱ میلی‌لیتر مایع زلالیه توسط سوزن ۲۷ از طریق لیمبوس کشیده شد. پس از تزریق، چشم به مدت ۲۴ ساعت پانسمان گردید و سپس قطره کلرامفنیکل ۴ بار در روز به مدت یک هفته تجویز شد.

حداقل زمان پی‌گیری ۶ ماه بود. بیماران پس از تزریق، در روز اول، هفته اول، ماه اول، ماه سوم و ماه ششم تحت معاینات کامل چشم قرار گرفتند. برای ارزیابی تغییرات ضخامت ماکولا، در ماه‌های اول و ششم پس از تزریق، OCT انجام شد. نتایج به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS نگارش ۱۱/۵، تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای مقایسه میانگین‌های میزان یاخته در اتاق قدامی از آزمون ویلکاکسون (Wilcoxon Signed Ranks Test) و برای مقایسه سایر میانگین‌ها از آزمون t زوج استفاده شد.

یافته‌ها

هجده چشم از ۱۰ بیمار شامل ۲ مرد و ۸ زن بررسی شدند. سن متوسط بیماران $۶۱/۳ \pm ۲۶/۱۱$ سال (۴۹-۱۷ سال) بود. مدت متوسط پی‌گیری بیماران $۲۷/۴ \pm ۱۱/۳$ ماه بود. سایر اطلاعات بالینی بیماران قبل و بعد از تزریق در جداول (۱ و ۲) ارائه شده‌اند. بیش‌تر موارد یووویت ناشی از VKH (۱ و ۲) یا ایدیوپاتیک بودند (۳ مورد از هر کدام). سایر علل یووویت نیز در نمودار (۱) آمده‌اند.

کاهش التهاب داخل چشمی، با کاهش ادم ماکولا، موجب بهبود حدت بینایی نیز می‌شود^{۵۶}. هدف از مطالعه حاضر، ارزیابی اثرات درمانی IVTA و عوارض احتمالی این درمان در بیماران مبتلا به یووویت مزمن مقاوم به درمان و به ویژه تغییرات ضخامت ماکولا در OCT (optical coherence tomography) و ارتباط این تغییرات با حدت بینایی بوده است.

روش پژوهش

بیمارانی که با تشخیص یووویت مزمن مقاوم به درمان طی ۶ ماه اول سال ۱۳۸۴ به گروه شبکیه بیمارستان فارابی معرفی شده بودند؛ وارد مطالعه گردیدند. معیارهای مقاومت به درمان عبارت بودند از: (۱) فعال بودن بیماری برای مدت بیش از ۶ ماه به‌رغم استفاده از استروئیدهای موضعی و پری‌اکولار یا بدون استروئید سیستمیک، (۲) عدم تحمل درمان توسط بیمار و (۳) بروز عوارض مرتبط با درمان. ماهیت مطالعه و عوارض احتمالی مداخله درمانی برای همه بیماران توضیح داده شد و پس از اخذ رضایت‌نامه، وارد مطالعه شدند.

در شروع مطالعه، کلیه معاینات چشمی از قبیل بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA)، فشار داخل چشم (IOP)، معاینه با اسلیت‌لمپ، فوندوسکوپ غیرمستقیم و فوندوسکوپ توسط اسلیت‌لمپ به کمک لنز ۹۰ دیوپتر انجام شدند. در هر معاینه، BCVA توسط تابولوی استاندارد ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) تعیین گردید و بر اساس لوگمار ثبت شد. از میزان یاخته در اتاق قدامی، به عنوان معیاری جهت ارزیابی شدت یووویت و پاسخ آن به درمان استفاده شد. اندازه‌گیری تعداد یاخته اتاق قدامی براساس معیارهای نام‌گذاری یووویت توسط گروه SUN (SUN group for uveitis nomenclature)^۷ انجام پذیرفت. جهت ارزیابی میزان ادم ماکولا از دستگاه OCT Stratus (Zeiss-Humphrey Instruments, San Leonardo, CA) و برنامه نقشه ضخامت ماکولا (macular thickness map) استفاده شد. در مواردی که به دلیل کدورت مدیا، امکان انجام OCT وجود نداشت؛ بیماران از مطالعه حذف شدند. هم‌چنین در مواردی که

جدول ۱- اطلاعات بالینی بیماران قبل از تزریق

شماره چشم	جنس	سن	علل یوویت	چشم درگیر	یاخته در اتاق قدامی*	BCVA (logMAR)	IOP (mmHg)	ضخامت متوسط ماکولا (μm)
۱	مونث	۴۹	ایدیوپاتیک	چپ	۴	۱٫۳	۸	۳۱۵٫۷
۲	مذکر	۱۹	ایدیوپاتیک	راست	۱	۱٫۳	۱۲	۳۰۵٫۵
۳	مذکر	۱۹	ایدیوپاتیک	چپ	۱	۱٫۳	۱۲	۴۲۱٫۷
۴	مونث	۱۷	VKH	راست	۲	۰٫۷	۱۸	ERD
۵	مونث	۱۷	VKH	چپ	۲	۰٫۷	۱۸	ERD
۶	مونث	۴۲	وابسته به HLA-B _{۲۷}	راست	۲	۰٫۷	۱۶	۲۶۸٫۲
۷	مونث	۴۲	وابسته به HLA-B _{۲۷}	چپ	۲	۰٫۴	۱۵	۲۹۲٫۷
۸	مونث	۳۲	VKH	راست	۴	۱	۱۰	۲۷۰
۹	مونث	۳۲	VKH	چپ	۴	۱	۱۰	۱۹۲
۱۰	مونث	۲۴	ایدیوپاتیک	راست	۳	۰٫۷	۸	۲۸۳
۱۱	مونث	۲۴	ایدیوپاتیک	چپ	۳	۰٫۷	۱۰	۳۰۹
۱۲	مونث	۱۹	پارس پلانیت	راست	۲	۰٫۵	۱۲	۲۷۹٫۷
۱۳	مونث	۱۹	پارس پلانیت	چپ	۲	۰٫۷	۱۴	۲۸۰
۱۴	مونث	۲۵	توکسوکارا	راست	۱	۱	۱۴	۳۸۴
۱۵	مذکر	۲۱	VKH	راست	۴	۰٫۷	۸	۸۰۴
۱۶	مذکر	۲۱	VKH	چپ	۴	۱	۸	۷۳۶
۱۷	مونث	۲۴	پارس پلانیت	راست	۳	۰٫۴	۱۲	۲۸۶
۱۸	مونث	۲۴	پارس پلانیت	چپ	۳	۰٫۵	۱۴	۲۸۰

BCVA: best corrected visual acuity, IOP: intraocular pressure, VKH: Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome, ERD: exudative retinal detachment

* بر اساس معیارهای SUN Group for Uveitis Nomenclature^۷

میانگین BCVA قبل از تزریق 0.81 ± 0.29 لوگمار بود که در هفته اول، ماه اول و ماه ششم به ترتیب به 0.35 ± 0.33 ، 0.17 ± 0.17 و 0.46 ± 0.3 لوگمار رسید ($P < 0.001$). دید قبل از تزریق با دید روز اول پس از تزریق (0.76 ± 0.29 لوگمار) تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0.132$). به عبارت دیگر، افزایش معنی‌دار دید، از هفته اول پس از تزریق شروع شده که تا ۶ ماه، نسبت به دید قبل از تزریق، بالاتر بوده است (نمودار ۲).

متوسط تعداد یاخته در اتاق قدامی، قبل از تزریق 1.0 ± 1.26 بود که در هفته اول به 0.87 ± 1.06 و در ماه اول به صفر رسید

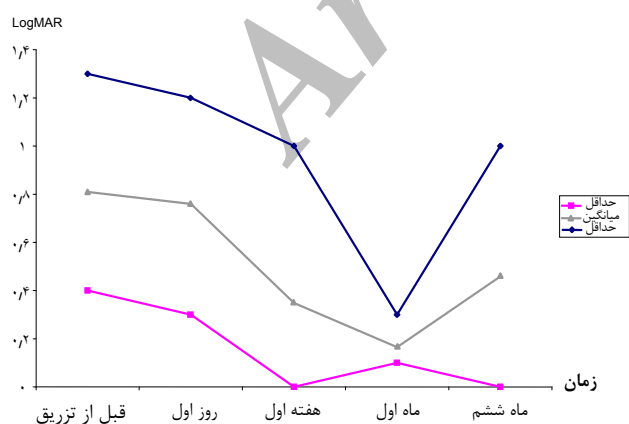
میانگین BCVA قبل از تزریق 0.81 ± 0.29 لوگمار بود که در هفته اول، ماه اول و ماه ششم به ترتیب به 0.35 ± 0.33 ، 0.17 ± 0.17 و 0.46 ± 0.3 لوگمار رسید ($P < 0.001$). دید قبل از تزریق با دید روز اول پس از تزریق (0.76 ± 0.29 لوگمار) تفاوت معنی‌داری نداشت ($P = 0.132$). به عبارت دیگر، افزایش معنی‌دار دید، از هفته اول پس از تزریق شروع شده که تا ۶ ماه، نسبت به دید قبل از تزریق، بالاتر بوده است (نمودار ۲).

جدول ۲- معاینات پس از تزریق به تفکیک چشم‌ها

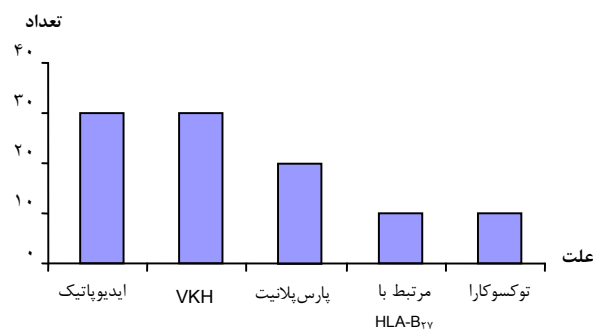
شماره چشم	ماه اول			ماه ششم		
	BCVA (لوگمار)	IOP (mmHg)	ضخامت ماکولا* (μm)	BCVA (لوگمار)	IOP (mmHg)	ضخامت ماکولا* (μm)
۱	۰٫۲	۱۸	۲۴۵	۱٫۰	۱۸	۲۴۵
۲	۰٫۲	۴۰	۱۸۳	۰٫۷	۲۲	۲۱۰
۳	۰٫۱	۳۸	۲۳۴	۰٫۳	۲۴	۲۴۳
۴	۰٫۱	۱۶	۱۶۵	۰٫۱	۱۲	۱۸۱
۵	۰٫۱	۱۶	۱۵۷	۰٫۲	۱۲	۱۶۹
۶	۰٫۲	۱۶	۱۸۵	۰٫۱	۱۵	۱۴۸
۷	۰٫۳	۱۶	۱۶۱	۰٫۱	۱۵	۱۶۱
۸	۰٫۳	۱۲	۱۶۸	۰٫۹	۱۲	۱۹۱
۹	۰٫۱	۱۲	۱۵۹	۰٫۱	۱۲	۱۸۰
۱۰	۰٫۱	۲۲	۱۹۳	۰٫۳	۱۴	۱۴۸
۱۱	۰٫۱	۱۸	۱۹۱	۰٫۳	۱۱	۲۴۳
۱۲	۰٫۲	۱۴	۱۹۳	۰٫۷	۱۲	۲۰۴
۱۳	۰٫۲	۱۲	۱۸۰	۰٫۸	۱۲	۲۲۰
۱۴	۰٫۲	۲۲	۲۱۰	۰٫۵	۱۲	۲۱۰
۱۵	۰٫۲	۲۶	۲۱۰	۰٫۴	۱۶	۲۲۵
۱۶	۰٫۱	۲۶	۱۹۳	۰٫۳	۱۴	۲۰۴
۱۷	۰٫۲	۱۴	۱۹۳	۰٫۷	۱۲	۲۰۲
۱۸	۰٫۱	۱۲	۱۸۰	۰٫۸	۱۲	۲۲۰

BCVA: best corrected visual acuity, IOP: intraocular pressure

* میانگین ضخامت دوائر ۰٫۱، ۰٫۳ و ۰٫۶ میلی‌متری مرکزی



نمودار ۲- روند تغییرات بهترین دید اصلاح‌شده در طول دوره مطالعه



VKH: Vogt-Koyanagi-Harada

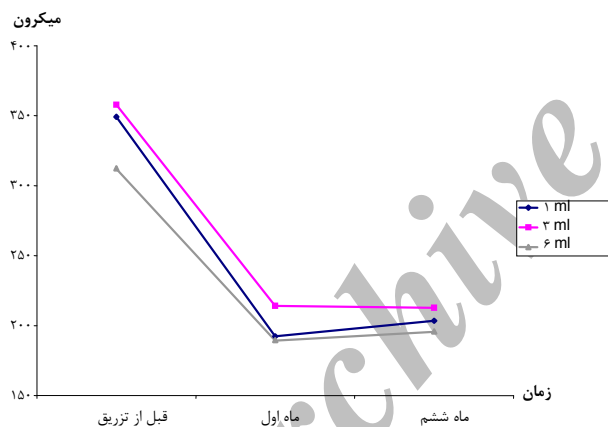
نمودار ۱- توزیع فراوانی بیماران مبتلا به یوویتت براساس علل سبب‌شناسی

ششم از نظر آماری معنی‌دار نبوده است. تغییرات مشاهده‌شده در تصاویر OCT در طول مطالعه، بیانگر کاهش شدید ضخامت ماکولا بودند که تصاویر مربوط به یک بیمار مبتلا به VKH (چشم شماره ۴) ارائه شده‌اند (تصویر ۱).

جدول ۳- تغییرات میانگین ضخامت ماکولا به تفکیک نواحی آناتومیک در طول مطالعه

ناحیه آناتومیک ماکولا قبل از تزریق	ماه اول	ماه ششم
۱ میلی‌متری	۳۴۹/۲۵	۱۸۸/۸۸
۳ میلی‌متری	۳۷۵/۸۵	۲۱۱/۸۱
۶ میلی‌متری	۳۱۲/۳۴	۱۹۰/۸۶

• آزمون t زوج، $P < 0.001$ (مقادیر ماه اول و ششم با مقدار قبل از تزریق مقایسه شده‌اند).

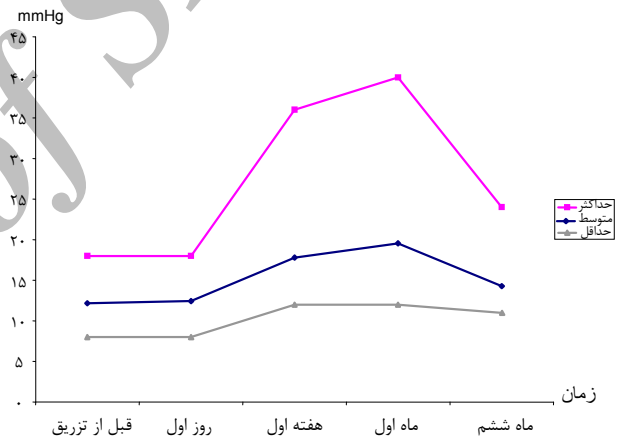


نمودار ۴- روند تغییرات ضخامت ماکولا در طول دوره پی‌گیری

بحث

مهم‌ترین عامل کاهش دید در یوویت‌های مزمن، ادم ماکولاست^۱. اساس درمان ادم ماکولا و یوویت، استفاده از استروئیدهای سیستمیک یا پری‌اکولار است^۲. بیماران بررسی‌شده در مطالعه حاضر، قبل از تزریق داخل زجاجیه‌ای، حداقل دو بار تحت تزریق پری‌اکولار استروئید (دپومدرول) قرار گرفته بودند و پس از عدم پاسخ طی ۶ ماه درمان، وارد مطالعه شدند. مطالعه حاضر نشان داد که میانگین BCVA طی ۶ ماه از ۰/۸۱ لوگمار به ۰/۴۶ لوگمار افزایش و متوسط ضخامت ماکولا

میانگین IOP بر حسب میلی‌متر جیوه، قبل از تزریق 12.2 ± 3.29 بود که یک روز بعد به 17.44 ± 2.87 ($P=0.018$)، یک هفته بعد به 17.7 ± 6.39 ($P=0.109$)، یک ماه بعد به 19.56 ± 8.5 ($P=0.106$) و ۶ ماه بعد به 14.27 ± 3.67 ($P=0.101$) رسید. روند تغییرات IOP در مقاطع مختلف مطالعه در نمودار (۳) ارائه شده است. تنها در دو چشم از یک بیمار، افزایش IOP به بیش از ۲۲ میلی‌متر جیوه دیده شد که به خوبی با دو داروی موضعی (تیمولول و دوزولامید) کنترل گردید و به تدریج کاهش یافت؛ به طوری که پس از ۴ ماه، IOP هر دو چشم، بدون دارو به ۱۶ میلی‌متر جیوه رسید.

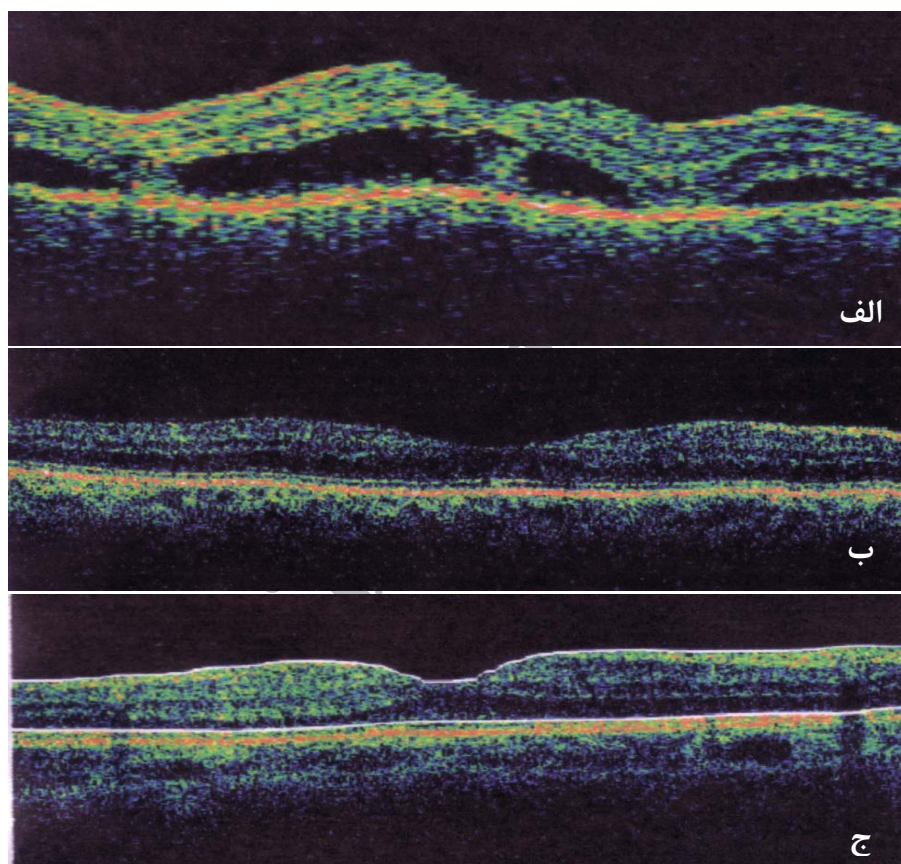


نمودار ۳- روند تغییرات فشار داخل چشمی در طی دوره مطالعه

مقادیر عددی ضخامت ماکولا در دواپیر مرکزی ۱، ۳ و ۶ میلی‌متری در OCT به طور جداگانه مورد بررسی آماری قرار گرفتند. هدف از این کار، مشخص کردن این نکته بود که با توجه به تفاوت‌های آناتومیک بین مرکز ماکولا و نواحی پری‌فووآ و پارافووآ، ادم ماکولا در کدام ناحیه شدت بیشتری دارد و همچنین ادم در هر ناحیه به چه میزان به درمان پاسخ می‌دهد. تغییرات ضخامت ماکولا به تفکیک نواحی آناتومیک در طول درمان در جدول (۳) و نمودار (۴) نشان داده شده‌اند. چنان که مشاهده می‌گردد؛ ضخامت ماکولا در نواحی ۱، ۳ و ۶ میلی‌متری مرکزی در ماه اول و ششم نسبت به قبل از تزریق، کاهش معنی‌داری داشته‌اند. البته تفاوت بین مقادیر ماه اول و

پایان می‌پذیرد؛ به نظر می‌رسد که کاهش ضخامت ماکولا به دنبال IVTA، دوام طولانی‌تری دارد. هم‌چنین روند تغییرات ضخامت ماکولا و حدت بینایی، هم‌خوانی و هم‌زمانی بسیار نزدیکی داشتند که انتظار آن نیز می‌رود.

در OCT از ۳۳۹/۸۱ میکرون به ۲۰۳/۵۷ میکرون کاهش یافت ($P < 0.001$). البته بخش عمده اثرات درمانی در جهت کاهش ضخامت ماکولا، در ماه اول ظاهر می‌شود و پس از آن تقریباً ثابت باقی می‌ماند. با توجه به این که اثر دارو در پایان ۶ ماه



تصویر ۱- نمای OCT (optical coherence tomography) چشم (شماره ۴) بیمار مبتلا به سندرم VKH (Vogt-Koyanagi-Harada) قبل از تزریق (الف) و یک ماه (ب) و ۶ ماه (ج) پس از تزریق

می‌تواند موجب ادم ماکولا شود؛ نتایج مطالعه فوق با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند.

در مطالعه‌ای که بر روی ۳ بیمار مبتلا به بهجت در سال ۲۰۰۴ توسط Kramer و همکاران^{۱۱} انجام شد؛ بهبود حدت بینایی به دنبال IVTA در هر ۳ بیمار مورد مطالعه مشاهده شد و به مدت ۲ تا ۶ ماه تداوم یافت ولی پس از این مدت، در هر ۳ بیمار، به دنبال فعال شدن مجدد بیماری، نیاز به تزریقات مجدد

Marullo و همکاران^{۱۰} در سال ۲۰۰۴ دریافتند که تزریق ۴ میلی‌گرم تریامسینولون به داخل زجاجیه بیماری که به دنبال مصدومیت و جراحی‌های متعدد دچار یوویتت و ادم ماکولا و کاهش دید (۲۰/۲۰۰) ناشی از آن شده بود؛ موجب کاهش شدید ضخامت ماکولا از ۶۸۵ میکرون به ۱۳۰ میکرون و بهبود حدت بینایی تا ۲۰/۸۰ شده بود که این اثر تا ۶ ماه، بدون تغییر، پابرجا بود. با توجه به این که یوویتت، ناشی از هر علتی،

تعداد چشم‌ها بیش‌تر بود (۱۸ در مقابل ۶). هم‌چنین در مطالعه ما از ۴ میلی‌گرم تریامسینولون استفاده شده بود که شاید به همین دلیل، مدت اثر درمانی، طولانی‌تر از مطالعه فوق بود. در مورد مقدار مناسب دارو هنوز اختلاف نظرهایی وجود دارد و در مطالعات مختلف از ۰/۴ تا ۲۵ میلی‌گرم استفاده شده است.^{۱۴} در مطالعه Marullo^{۱۵} نشان داده شد که تزریق ۲ میلی‌گرم تریامسینولون استوناید در کاهش التهاب و ادم ماکولا، بی‌تاثیر بود ولی مقدار ۴ میلی‌گرم در همان بیمار، پاسخ درمانی مناسبی را به دنبال داشت. نظر به این که در مطالعه Antcliff^{۱۳} نیز از مقدار ۲ میلی‌گرم استفاده شده بود؛ شاید بروز مجدد فضاهای کیست‌مانند در مدتی کوتاه (۶ هفته)، به علت ناکافی بودن مقدار دارو بوده است. البته تایید این نظریه، به مطالعات بیش‌تری با هدف مشخص کردن مقدار مناسب دارو نیاز دارد.

در مطالعه Young و همکاران^{۱۵} اثر IVTA در ادم ماکولای ناشی از یوویت مقاوم به درمان، در ۶ بیمار ارزیابی شد. در مطالعه آن‌ها، بهبود بالینی و آنژیوگرافیک ادم ماکولا در همه بیماران مشاهده شد که تا ۶ ماه نیز ادامه داشت. در ۵ بیمار (معادل ۸۳ درصد) مورد مطالعه آنان، افزایش IOP به بیش از ۳۰ میلی‌متر جیوه مشاهده شد که با درمان دارویی کنترل گردید. در دو بیمار نیز آب‌مرورید زیرکسولی خلفی ایجاد شد. شیوع بالای افزایش IOP در مطالعه مزبور شاید به دلیل واکنش‌دهنده بودن جمعیت مورد مطالعه به استروئید (steroid responder) باشد که به ویژه به دلیل کم بودن حجم نمونه، به نظر محتمل می‌رسد. توجه به این نکته ضروری است که این شیوع بالا (۸۳ درصد) در سایر مطالعات با تزریق ۴ میلی‌گرم از دارو مشاهده نشده است.^{۱۴، ۱۲، ۱۱، ۱۰} در مطالعه ما نیز میزان این عارضه بسیار کم‌تر (۱۱ درصد) بوده است.

در مورد عوارض احتمالی IVTA مقالات متعددی به چاپ رسیده‌اند که در یک مقاله مروری بررسی شده‌اند.^{۱۶} در مطالعه ما عوارضی مانند اندوفتالمیت، هایپوپیون کاذب، جداسدگی شبکیه و بروز یا پیش‌رفت آب‌مرورید در هیچ یک از بیماران دیده نشدند. در مطالعه ما در دو چشم از یک بیمار که به دلیل ابتلا به یوویت ناشی از سندرم VKH تحت تزریق تریامسینولون قرار گرفته بودند؛ افزایش IOP به بیش از ۲۲ میلی‌متر جیوه مشاهده گردید که این افزایش از هفته سوم پس از تزریق آغاز شد و به مدت حدود ۳ ماه ادامه داشت که در نهایت با دو دارو

وجود داشت. در مطالعه مزبور، از OCT برای ارزیابی کمی ضخامت ماکولا استفاده نشده بود و پاسخ به درمان فقط بر اساس حدت بینایی ارزیابی شده بود. در مطالعه ما، روند بهبود دید در بیماران از هفته اول پس از تزریق شروع شد و تا یک ماه ادامه داشت. به‌رغم کاهش نسبی دید پس از ماه اول، حدت بینایی در ماه ششم، هم‌چنان نسبت به زمان قبل از تزریق، تفاوت آماری معنی‌داری را نشان می‌داد و به‌رغم پس‌رفت نسبی حدت بینایی پس از ماه اول، با توجه به این که ضخامت ماکولا در ماه ششم هنوز در محدوده عادی قرار داشت و التهاب داخل چشمی نیز تحت کنترل نسبی بود؛ نیازی به تزریق مجدد پس از ۶ ماه مشاهده نگردید.

Andrade و همکاران^{۱۲} از IVTA برای درمان مرحله حاد بیماری VKH استفاده کردند. در OCT نشان داده شد که طی هفته اول تزریق، جداسدگی شبکیه به تدریج فروکش کرد و به دنبال آن، ضخامت ماکولا در هر ۳ چشم به حد عادی رسید. در مطالعه ما ۳ بیمار (۶ چشم) مبتلا به بیماری VKH بودند؛ دو بیمار (۴ چشم) در مرحله بهبود، به دلیل یوویت مزمن مقاوم به درمان و یک بیمار (دو چشم) در مرحله تشدید بیماری، با جداسدگی سروزی شبکیه، تحت تزریق IVTA قرار گرفتند. در بیماری که در مرحله تشدید بیماری مراجعه کرده بود؛ همانند مطالعه فوق، جداسدگی شبکیه طی چند روز فروکش کرد و حدت بینایی به سرعت افزایش یافت؛ به طوری که پس از دو هفته، به حد ۲۰/۲۰ رسید. در پی‌گیری این بیمار به مدت ۱۴ ماه، هیچ علامتی دال بر فعال شدن مجدد بیماری چشمی مشاهده نگردید و حدت بینایی نیز بدون تغییر باقی ماند. در دو بیماری که در مرحله بهبود بیماری مراجعه کرده بودند نیز بهبود قابل ملاحظه‌ای در حدت بینایی مشاهده شد و التهاب داخل چشمی به طور کامل سرکوب گردید.

در مطالعه‌ای که توسط Antcliff و همکاران^{۱۳} در سال ۲۰۰۱ به چاپ رسید؛ از OCT برای ارزیابی اثر IVTA در ادم ماکولای ناشی از یوویت استفاده شد. در مطالعه مزبور از ۲ میلی‌گرم تریامسینولون استفاده شده بود. یک هفته پس از تزریق، ادم ماکولا در ۵ مورد از ۶ بیمار مورد مطالعه، به کلی از بین رفته بود. شش هفته تا ۳ ماه پس از تزریق، فضاهای کیست‌مانند به تدریج، دوباره ایجاد شدند. یک بیمار به دلیل افزایش IOP تحت عمل تراپکولکتومی قرار گرفت. در مطالعه ما

باعث افزایش احتمال بروز عوارض چشمی نیز بشود. به تازگی نوع آهسته‌رهش (slow release) داروی فلوسینولون استوناید برای این منظور مورد استفاده قرار گرفته است که در مقادیر مختلف می‌تواند التهاب چشم را برای حداکثر ۱۰ سال سرکوب کند^{۱۸}. با استفاده از این دارو در مطالعات آینده، شاید محدودیت مدت اثر نیز برطرف شود و امکان سرکوب بلندمدت التهاب چشم بدون عوارض سیستمیک و با حداقل عوارض چشمی مهیا گردد.

به‌رغم این که میزان flare در اتاق قدامی، پس از تزریق، کاهش چشم‌گیری نشان می‌داد ولی چون روش استاندارد جهت ارزیابی flare از نظر کمی وجود ندارد؛ انجام محاسبه آماری بر روی این متغیر امکان‌پذیر نبود.

هم‌چنین در همه بیماران، درجاتی از واکنش یاخته‌ای در زجاجیه قدامی وجود داشت ولی چون در آخرین نشست گروه کاری SUN^۷، سامانه استاندارد برای اندازه‌گیری کمی یاخته در زجاجیه قدامی مورد توافق قرار نگرفته است؛ تحلیل آماری در این مورد نیز انجام نشد.

نتیجه‌گیری

تزریق داخل زجاجیه‌ای تریامسینولون استوناید در مبتلایان به یوویت مزمن مقاوم به درمان و ادم ماکولا، اثری چشم‌گیر در بهبود حدت بینایی و کاهش ادم ماکولا دارد که این اثر برای مدت ۶ ماه پایدار می‌ماند. عوارض این شیوه درمانی، مانند افزایش IOP، در صورت بروز، گذرا و قابل کنترل هستند.

(تیمولول ۰/۵ درصد دو بار در روز و دورزولامید ۲ درصد سه بار در روز) به خوبی کنترل شد و پس از ماه چهارم، به دنبال کاهش IOP، داروهای ضد فشار چشم، بدون هیچ عارضه‌ای قطع شدند. لازم به ذکر است که مشاهده این عارضه در تعدادی از بیماران ممکن است به دلیل پدیده واکنش‌دهندگی به استروئید باشد و اگر راهی برای تشخیص این گروه از افراد وجود داشته باشد؛ اجتناب از تزریق استروئید می‌تواند رویکرد قابل قبولی باشد. در زمینه روش شناسایی اشخاص واکنش‌دهنده به استروئید، روش‌های مختلفی پیشنهاد شده‌اند ولی هنوز معیار دقیقی در این مورد وجود ندارد^{۱۹}.

اثر درمانی IVTA در ادم ماکولای ناشی از یوویت، براساس مطالعات انجام‌شده، از ۳ تا ۹ ماه پس از تزریق از بین می‌رود^{۱۴} که در مطالعه ما نیز حدود ۶ ماه بعد از تزریق، اثر آن کاهش یافته بود. با توجه به سیر طولانی بیماری، در بسیاری از موارد، نیاز به تزریقات مکرر خواهد بود. شاید یکی از موارد استثنا، بیماری VKH باشد که در هر ۶ چشم بررسی شده در مطالعه حاضر، مدتی پس از تزریق اول، منظره سرخی غروب آفتاب (sunset glow) در فوندوس ظاهر شد و در پی‌گیری بیش از ۱۲ ماه نیز نیازی به تزریق مجدد دارو مشاهده نگردید. شاید به دنبال بروز این منظره در فوندوس و از دست رفتن پیگمان‌های فوندوس، دیگر عاملی برای تحریک دستگاه ایمنی در چشم باقی نمی‌ماند و به همین دلیل، عود التهاب مشاهده نمی‌شود. ولی در سایر بیماران به ویژه مبتلایان به بهجت، نیاز به تزریقات مکرر دارو، ممکن است علاوه بر ناخوشایند بودن برای بیمار،

منابع

- 1- American Academy of Ophthalmology. Cystoid macular edema in uveitis. *Focal Points* Vol. XXI, No. 8, 2003; 1-10.
- 2- Rojas B, Zafirakis P, Christen W, Markomichelakis N, Foster SC. Medical treatment of macular edema in patients with uveitis. *Doc Ophthalmol* 1999;97:399-407.
- 3- 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.
- 4- Weiner A, BenEzra D. Clinical patterns and associated conditions in chronic uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991;112:151.
- 5- Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:2-6.
- 6- Jaissle GB, Szurman P, Bartz-Schmidt KU. Ocular side effects and complications of intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmologie* 2004;101:121-128.
- 7- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of

- uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-516.
- 8- Rothova A, Suttorp-van Schulten MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 1996;80:332-336.
- 9- McCluskey PJ, Towler HM, Lightman S. Management of chronic uveitis. *BMJ* 2000;320:555-558
- 10- Marullo M, Perilli R, Balestrazzi E. Intravitreal triamcinolone in cystoid macular edema due to uveitis and repeated surgery after a penetrating trauma. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:581-583.
- 11- Kramer M, Ehrlich R, Friling R, Mukamel M, Winberger D, Axer-Siegel R. Intravitreal injections of triamcinolone acetonide for severe vitritis in patients with incomplete Behcet's disease. *Am J Ophthalmol* 2004;138:666-667.
- 12- Andrade RE, Muccioli C, Farah ME, Nussenblatt RB, Belfort RJ. Intravitreal triamcinolone in the treatment of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 2004;137:572-574.
- 13- Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001;108:765-772.
- 14- Peyman GA, Moshfeghi DM. Intravitreal triamcinolone acetonide. *Retina* 2004;24:488-490.
- 15- Young S, Larkin G, Brantley M. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2001;29:2-6.
- 16- Androudi S, Letko E, Foster CS, Meniconi M, Papadaki T, Ahmed M. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for uveitic macular edema. *Ocul Immunol Inflamm* 2005;13:205-212.
- 17- Kahana A. Prevention of steroid-induced intraocular pressure elevation. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1019-1020; author reply 1020.
- 18- Jaffe GJ, McCallum RM, Branchaud B, et al. Long-term follow-up results of a pilot trial of a Fluocinolone acetonide implant to treat posterior uveitis. *Ophthalmology* 2005;112:1192-1199.