

مقایسه‌ی اثر تزریق تریامسینولون استوناید در داخل زجاجیه و زیر کپسول تنون بر میزان دید بیماران مبتلا به دیابتیک رتینوپاتی

دکتر رضا رضایی^۱، امیر الماسی حشینی^۲، دکتر عبدالله رشیدی^۱، سید مرتضی واعظ^۳، احمد خسروی^۴
نویسنده‌ی مسول: گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک
dr.rezarezaei@arakmu.ac.ir

دریافت: ۹۳/۱۲/۵ پذیرش: ۹۴/۶/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: ادم ماکولا از مهم‌ترین علل اکت بینایی در بیماران دیابتی است که در صورت عدم درمان مناسب و به‌موقع منجر به افت دید دائمی و شدید می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه‌ی اثر درمانی تزریق داخل زجاجیه‌ای و زیر کپسول تنون تریامسینولون بر کاهش ادم ماکولا و افزایش دید در بیماران مبتلا به دیابتیک رتینوپاتی می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه که به‌صورت کارآزمایی بالینی بود، ۸۲ چشم به‌صورت تصادفی در گروه تزریق تریامسینولون داخل زجاجیه و ۷۴ چشم در گروه تزریق زیر کپسول تنون قرار گرفتند. از نظر میزان دید و فشار داخل چشمی، یک هفته، یک ماه و ۳ ماه بعد از مداخله نیز پی‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس با داده‌های متواتر (Repeated ANOVA) و با استفاده از نرم‌افزار Stata مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: در مقایسه‌ی خام بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری بین میزان دید دو گروه مشاهده نشد اما با کنترل اثر مخدوش‌کنندگی مقدار دید، در گروه داخل زجاجیه (۰/۷۸-) به‌طور معنی‌داری کمتر از میزان دید در گروه زیر کپسول تنون (۰/۶۷-) بود. همچنین بعد از کنترل سایر متغیرهای مخدوش‌کننده (سن و جنس)، میانگین فشار داخل چشمی در گروه داخل زجاجیه به‌طور معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که میزان دید گروه تزریق تریامسینولون داخل زجاجیه به‌طور معنی‌داری کمتر از میزان دید گروه تزریق تریامسینولون زیر کپسول تنون می‌باشد. همچنین میانگین فشار داخل چشمی نیز در گروه داخل زجاجیه بیشتر بود. لذا روش درمانی تزریق تریامسینولون استوناید در زیر کپسول تنون روش بهتری به نظر می‌آید.

واژگان کلیدی: تریامسینولون، ادم ماکولا، رتینوپاتی دیابتی، زجاجیه، کپسول تنون

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای برخی اختلالات نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی عروقی محسوب می‌شود (۳). از این بین، دیابتیک رتینوپاتی یکی از شایع‌ترین عوارض دیابت (۴-۸).

شیوع بیماری دیابت در افراد بالای ۴۰ سال در ایران براساس مطالعه متاآنالیز ۲۴ درصد برآورد شده است که این مقدار در زنان بیشتر از مردان می‌باشد (۱). این میزان برای کل جمعیت در سال ۲۰۱۰، ۸ درصد گزارش شده است (۲).

۱- متخصص چشم پزشکی، استادیار گروه چشم پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

۲- دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده‌ی زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولید مثل جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات اپیدمیولوژی باروری، تهران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک

۴- دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات علوم رفتاری و اجتماعی در سلامت، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود

و از علل شایع و مهم کوری در سنین ۲۰ تا ۶۴ سال می‌باشد. بعد از گذشت ۲۰ سال از دیابت، نزدیک به ۹۹ درصد بیماران مبتلا به دیابت تیپ دو و ۶۰ درصد بیماران مبتلا به دیابت تیپ یک در جاتی از دیابتیک رتینوپاتی را دارند (۱۰ و ۹). در مطالعات انجام شده دیده شده است که در حدود ۳/۶ درصد بیماران نوع یک دیابت و ۱/۶ درصد بیماران با نوع دو دیابت دچار کوری قانونی می‌باشند. مواجه شدن با هایپرگلیسمی منجر به تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی می‌شود که نهایتاً باعث آسیب سلولی اندوتلیال می‌گردند. تغییرات اختصاصی کاپیلاری شامل از دست رفتن پریسیت‌ها، افزایش ضخامت غشای پایه، انسداد مویرگ‌ها و عدم مشروب شدن شبکه و اختلال عملکرد اندوتلیال عروق است که نهایتاً منجر به نشت سرم از عروق و ادم شبکه می‌گردد (۱۱). ادم ماکولار دیابتی یکی دیگر از پیامدهای مهم در بیماران رتینوپاتی دیابتیک می‌باشد که در بیماران دیابتی نوع ۲ بیشتر از نوع ۱ مشاهده می‌شود (۱۲). همچنین به علت شیوع بیشتر دیابت تیپ ۲، ادم ماکولار دیابتی مهم‌ترین علت اختلال بینایی در بیماران دیابتی می‌باشد (۱۲). اگر چه کنترل شدید قند خون و فشار خون منجر به پیشگیری از بیماری می‌شود اما معمولاً به دلیل عدم توانایی در کنترل این عوامل در بیماران دیابتی، اکثر این بیماران به رتینوپاتی دیابتی مبتلا می‌شوند (۱۳). برای درمان از روش‌های متفاوتی می‌توان استفاده نمود. یکی از این روش‌ها لیزر درمانی می‌باشد مثل Argon-Laser Photocoagulation روش دیگر استفاده از Intravitreal Corticosteroids می‌باشد. جراحی Vitreoretinal نیز یکی دیگر از روش‌های درمانی می‌باشد که در مقایسه با روش‌های قبلی پیچیده‌تر و گران‌تر می‌باشد (۱۵ و ۱۴). Triamcinolone یک گلوکوکورتیکوئید با خواص آنتی‌آنژیوژنیک و آنتی‌ادماتو است. تزریق Triamcinolone داخل ویتره در مطالعات زیادی نشان داده شده که ممکن است باعث کاهش ادم ماکولا و در نتیجه افزایش دید بیماران

خصوصاً در موارد ادم ماکولای مقاوم گردد. اما در مقالاتی هم نشان داده شده که تزریق زیر کپسول تنون Triamcinolone ممکن است موثرتر از تزریق داخل ویتره آن باشد اما اثر آن‌ها بیشتر از چند ماه طول نمی‌کشد و در مطالعات دیگری هم زمانی که تزریق این دارو را به درمان کلاسیک لیزر تراپی اضافه کرده‌اند، هیچ اثر درمانی اضافه‌ای ناشی از استفاده از دارو دیده نشده است. مطالعه‌ی حاضر جهت ارزیابی و بررسی اثر تزریق داخل ویتره‌ای در مقابل تزریق زیر کپسول تنون Triamcinolone در کاهش ادم ماکولا طراحی شد تا در صورت دیده شدن اثرات درمانی مناسب با عوارض قابل قبول این درمان در دسترس و نسبتاً ارزان در بیماران مبتلا به ادم ماکولای مقاوم انجام شده تا از افت دید شدید و ناتوانی ناشی از آن در بیماران جلوگیری شود.

روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده کنترل‌دار (Randomized Clinical Trial-RCT) با کد ثبت IRCT201207037466N2 کلیه‌ی بیماران دیابتیک رتینوپاتی به دلیل وجود ادم ماکولای قابل ملاحظه بالینی (Clinically Significant Macular Edema-CSME) مطابق ETDRS (The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) یا درمان زود هنگام دیابتیک رتینوپاتی، تحت فوتوکوآگولاسیون با لیزر آرگون قرار گرفته اما علی‌رغم لیزر تراپی هنوز دچار ادم ماکولای قابل ملاحظه بودند وارد مطالعه شدند. برای تصادفی سازی بیماران نیز از روش تصادفی بلوکی (Balanced Block Randomization) استفاده شده است. کلیه‌ی اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، سابقه سایر بیماری‌های سیستمیک، سابقه مصرف دارو، مدت زمان دیابت بیمار، نوع دیابت، نوع درمان جهت کنترل دیابت، وضعیت کنترل قند خون بر اساس HbA1c در فرمی که به این منظور پیش‌بینی شده ثبت گردید. سپس همه‌ی بیماران تحت

مداخلات انجام شده Blind بود. از تمام بیماران در بدو ورود به مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ گردید. به بیماران اطمینان داده شد که کلیه اطلاعات اخذ شده به طور محرمانه خواهد بود. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون‌های آماری شاپیرو ویلک (Shapiro-Wilk) برای سنجش نرمالیتی، کای اسکوئر (Chi-Square)، تی تست (T-Test)، آنووا با اندازه‌گیری‌های تکراری (Repeated measure ANOVA)، Generalized estimating equation (GEE)، آزمون میزان درست نمایی (Likelihood Ratio test) و محاسبه Akaike Information Criterion (AIC) انجام شد. نرم افزار مورد استفاده Stata نسخه ۱۳ بوده و سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول ۱ شامل مقایسه متغیرهای اندازه‌گیری شده در ابتدای مطالعه (Baseline) می‌باشد.

معاینه‌ی دقیق پزشکی با توجه ویژه به حدت بینایی و معاینه‌ی فشار داخل چشمی قرار گرفته و بعد از آن برای تمام بیماران فلوروسین آنژیوگرافی انجام گرفت. سپس این بیماران به‌طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. در گروه اول تزریق داخل ویتره Triamcinolone ۴ میلی‌گرم بر ۰/۱ سی‌سی انجام گرفته و در گروه دوم تزریق زیر کپسول تنون ۰/۱ سی‌سی تریامسینولون انجام شد. در نهایت بیماران روز بعد از تزریق، هفته اول، یک و سه ماه بعد تحت معاینه چشم پزشکی قرار گرفتند. در پایان ماه سوم نیز برای همه‌ی بیماران مجدداً فلوروسین آنژیوگرافی انجام گرفت. اندازه‌گیری میزان دید بیماران با استفاده از چارت اسنلن و لوگمار انجام شد که در این چارت ردیف‌های از حروف متفاوت یا اندازه‌های مختلف وجود دارد. این چارت اولین بار در سال ۱۹۷۶ در استرالیا طراحی شده است. تمام اطلاعات اخذ شده و نتایج معاینات در فرم مربوطه ثبت گردید. در تمام مراحل بیمار نسبت به

جدول ۱: بررسی متغیرهای مورد نظر در ابتدای مطالعه (Baseline Comparison) به تفکیک دو گروه تحت مطالعه

P value	زیر کپسول تنون	داخل زجاجیه	متغیر
۰/۳۴۵	۱۱ (۲۹/۷)	۱۵ (۳۶/۶)	جنس *
	۲۶ (۷۰/۳)	۲۶ (۶۳/۴)	زن
۰/۰۰۱	۱ (۲/۷)	۲۰ (۴۸/۷)	سابقه فشار خون *
	۳۶ (۹۷/۳)	۲۱ (۵۱/۳)	خیر
۰/۱۸۴	۴ (۱۰/۸)	۱ (۲/۴)	نوع دیابت *
	۳۳ (۸۹/۲)	۴۰ (۹۷/۶)	نوع ۲
۰/۰۹	-	۴ (۹/۸)	سابقه بیماری قلبی *
	۱۰۰ (۳۷)	۳۷ (۹۰/۲)	خیر
۰/۵۷۲	۶۱/۳ (۱/۸۷)	۶۲/۷ (۱/۵۱)	سن #
۰/۱۷۲	۱۱/۵ (۰/۸)	۱۳/۳ (۰/۹۸)	سال‌های دیابتی #
۰/۱۵۳	۸/۳ (۰/۱)	۷/۹۸ (۰/۲۳)	# HbA1c
۰/۱۹۹	-۰/۶۹ (۰/۱)	-۰/۸۲ (۰/۰۸)	دید چشم راست #
۰/۱۰۴	-۰/۷۴ (۰/۱۲)	-۰/۷۴ (۰/۰۸)	دید چشم چپ #
۰/۰۷۰	۱۸/۴ (۰/۸۵)	۱۶/۹ (۰/۲۶)	فشار داخل چشمی چشم راست #
۰/۳۷۳	۱۷/۳ (۰/۵۶)	۱۸/۵ (۱/۱)	فشار داخل چشمی چشم چپ #

* تعداد (درصد) # میانگین (انحراف معیار)

تحت مطالعه مقایسه شده است که اختلاف معنی داری بین گروه داخل زجاجیه در مقایسه با گروه تزریق زیر کپسول تنون مشاهده نشد. این فرضیه با استفاده از روش Generalized Estimating Equation و با تعدیل اثر سن، جنس و مقدار دید چشم در ابتدای مطالعه معنی دار شد ($P=0/03$).

از آنجایی که افراد در ابتدای مطالعه به صورت تصادفی بین دو گروه تقسیم شده‌اند تقریباً دو گروه مشابه می‌باشند. با بررسی سطح معنی داری بین متغیرهای جدول یک، فقط سابقه‌ی فشار خون بالا اختلاف معنی داری بین دو گروه نشان داد. در جدول ۲ میانگین مقدار دید چشم در دو گروه

جدول ۲: مقایسه میانگین میزان دید چشم (LogMar) در دو گروه تحت مطالعه (Between Subject)

P_Value	۹۵ درصد حدود اطمینان		انحراف معیار	میانگین	
	حد بالا	حد پایین			
0/19	-0/71	-0/85	0/03	-0/79	داخل زجاجیه
	-0/59	-0/75	0/03	-0/67	تزریق زیر کپسول تنون

مبتلا به رتینوپاتی دیابتی پرداخته است که نتایج حاصل از آن نشان می‌دهد که اینتراکشن معنی داری بین زمان و نوع مداخله وجود ندارد بدین مفهوم که تغییرات میزان دید افراد در زمان‌های مختلف در دو گروه تحت مداخله یکنواخت می‌باشد.

در جدول ۳ میانگین مقدار دید در یک هفته، یک ماه و سه ماه بعد از مداخله بدون توجه به گروه‌های درمانی مقایسه شده است که اختلاف معنی داری بین زمان‌های مختلف مشاهده شد ($P=0/0003$). جدول ۴ به بررسی اثر متقابل (Interaction) زمان و نوع مداخله در میزان دید در بیماران

جدول ۳: مقایسه میانگین میزان دید در یک هفته، یک ماه و ۳ ماه بعد از مداخله (Within Subject)

P_Value	۹۵ درصد حدود اطمینان		انحراف معیار	میانگین	
	حد بالا	حد پایین			
0/0003	-0/68	-0/88	0/05	-0/78	یک هفته
	-0/65	-0/83	0/04	-0/74	یک ماه
	-0/59	-0/75	0/04	-0/67	۳ ماه

سن، جنس، نوع درمان، زمان و اینتراکشن زمان و درمان و یکبار نیز بدون حضور اینتراکشن بررسی شد که اختلاف معنی داری مشاهده نشد. همچنین مدل بدون اینتراکشن AIC کمتری (۷۳۹) در مقایسه با مدل اینتراکشن داشت که نشان دهنده‌ی بهتر بودن مدل می‌باشد. در این مطالعه میزان دید چشم در ابتدای مطالعه (Baseline) می‌تواند به عنوان متغیر مخدوش کننده عمل کند، به همین دلیل آنالیزها یک بار دیگر

معنی داری اینتراکشن بین زمان و نوع درمان در مدل آنالیز Repeated Measurement در جدول فوق با استفاده در آماره Wald بررسی شده است. عدم وجود اینتراکشن با استفاده از آزمون نسبت درست نمایی (Likelihood-ratio test) که آزمون قوی‌تری (Robust) در مقایسه با Wald می‌باشد نیز تایید شد (0/98) بدین صورت که یکبار مدل Generalized Estimating Equation با حضور متغیرهای

میزان دید چشم در ابتدای مطالعه به مدل، نتایج حاصل از مدل تغییر معنی داری نشان داد که این موضوع بیانگر این مطلب می باشد که مقدار میزان دید چشم در ابتدای مطالعه، مخدوش کننده می باشد.

با وارد کردن این متغیر در مدل آنوا تکرار شد که اینتراکشن زمان و گروه (۰/۸) معنی داری نبود اما مشابه مدل قبلی، میانگین دو گروه (۰/۰۳) و میانگین میزان دید در طول زمان (۰/۰۰۳) اختلاف معنی داری داشتند. با اضافه کردن مقدار

جدول ۴: بررسی اثر متقابل (Interaction) زمان و نوع مداخله در میزان دید در بیماران مبتلا به رتینوپاتی دیابتی

P_Value	۹۵ درصد حدود اطمینان		انحراف معیار	میانگین		
	حد بالا	حد پایین				
۰/۸	-۰/۷۲	-۰/۹۷	۰/۰۶	-۰/۸۴	یک هفته	داخل زجاجیه
	-۰/۷۸	-۰/۹۲	۰/۰۶	-۰/۸۰	یک ماه	
	-۰/۶۸	-۰/۸۳	۰/۰۵۹	-۰/۷۱	۳ ماه	
	-۰/۵۹	-۰/۸۷	۰/۰۸	-۰/۷۱	یک هفته	تزریق زیر کپسول تنون
	-۰/۵۴	-۰/۸۱	۰/۰۶	-۰/۶۸	یک ماه	
	-۰/۵۱	-۰/۷۳	۰/۰۵	-۰/۶۲	۳ ماه	

با استفاده از روش Generalized Estimating Equation و با تعدیل اثر سن، جنس و مقدار فشار داخل چشمی در ابتدای مطالعه اختلاف معنی داری نشان داد (۰/۰۰۱).

در جدول ۵ میانگین فشار داخل چشمی در دو گروه تحت مطالعه مقایسه شده است که اختلاف معنی داری بین گروه داخل زجاجیه در مقایسه با گروه تزریق زیر کپسول تنون مشاهده نشد. این در حالی است که این فرضیه

جدول ۵: مقایسه میانگین فشار داخل چشمی (IOP) در دو گروه تحت مطالعه (Between Subject)

P_Value	۹۵ درصد حدود اطمینان		انحراف معیار	میانگین	
	حد بالا	حد پایین			
۰/۱۴	۱۹/۹	۱۸/۷	۰/۲۹	۱۹/۳۲	داخل زجاجیه
	۱۸/۲	۱۷/۸	۰/۲۸	۱۸/۳۸	تزریق زیر کپسول تنون

می باشد. در بین دو گروه نیز، با کنترل اثر مخدوش کنندگی مقدار دید در ابتدای مطالعه، میزان دید به طور معنی داری در طول زمان پیگیری افراد، افزایش می یابد و از ۰/۷۸- در هفته اول به ۰/۶۶- در ماه سوم رسیده است. از نظر اثرات دارویی، بعد از کنترل متغیرهای مخدوش کننده، بین میانگین فشار داخل چشمی دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده شد.

بحث

در این مطالعه، در مقایسه خام (Crude Analysis) بین گروهها اختلاف معنی داری در میزان دید دو گروه مشاهده نشد اما با کنترل اثر مخدوش کنندگی مقدار دید در ابتدای مطالعه، میزان دید گروه داخل زجاجیه (۰/۷۸-) به طور معنی داری کمتر از میزان دید گروه زیر کپسول تنون (۰/۶۷-) بود.

بدین ترتیب که میانگین این متغیر در گروه داخل زجاجیه به طور معنی داری بیشتر بود.

در مطالعه‌ی بیلماز و همکاران که به صورت متآنالیز بر روی ۴ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی انجام شده است مشخص شد که تزریق داخل زجاجیه تریامسینولون منجر به بهبود میزان دید بیماران در کوتاه مدت می‌گردد اما این بهبود در میزان دید، در مدت زمان طولانی خیلی پایدار نمی‌باشد (۱۶). در مطالعه‌ی ماورو و همکاران، که بر روی بیماران مبتلا به Diabetic Cystoid Macular Edema انجام شده است نتایج نشان داد که در طولانی مدت تزریق زیر کپسول تنون تریامسینولون کارایی بهتری در مقایسه با تزریق داخل زجاجیه دارد. در این مورد نتیجه این مطالعه در تناقض با سایر مطالعات می‌باشد، که بر اساس گفته‌ی نویسندگان مقاله، حجم نمونه در این مطالعه کم بوده است. یعنی این تناقض در یافته این مطالعه می‌تواند به توان کم مطالعه در شناسایی صحیح اختلاف بین گروه‌ها باشد (۱۷).

بر خلاف مطالعه‌ی ما، یافته‌های مطالعه خالد محمود و همکارانش نشان داده است که تزریق تریامسینولون داخل زجاجیه منجر به بهبود میزان دید بیماران می‌شود (۱۸). دلیل این اختلاف می‌تواند طراحی متفاوت دو مطالعه باشد. در مطالعه‌ی خالد محمود و همکاران بیمار وارد مطالعه شده‌اند و میزان دید چشم آن‌ها قبل و بعد از مداخله (مطالعه قبل و بعد) مقایسه شده است همچنین در مطالعه مذکور اشاره‌ای به کنترل متغیرهای مخدوش کننده نشده است.

در مقاله‌ای دیگر، تزریق Intravitreal TAI در مقابل تزریق Sub-Tenon Triamcinolone بر ادم ماکولای مقاوم در افراد دیابتی مورد سنجش قرار گرفت. در این کارآزمایی بالینی در دو گروه شامل: گروه اول تنها ۴ میلی‌گرم و گروه دوم ۴۰ میلی‌گرم STTA قرار گرفتند، سپس این بیماران به فاصله‌ی یک و سه ماه بعد مورد ارزیابی قرار گرفتند. در هر دو گروه VA به نسبت یکسانی افزایش یافت اما IOP در

گروهی که STTA دریافت کردند کمتر افزایش یافته بود. در نتیجه تزریق Posterior STTA می‌تواند گزینه‌ی مناسبی برای درمان ادم ماکولای مقاوم باشد (۱۹). نتایج این مطالعه نشان داد که تزریق زیر کپسول تنون و تزریق داخل زجاجیه تفاوت معنی داری در میزان دید ندارد. در یک مطالعه‌ی مشابه توسط کاردیو و همکاران (۲۰)، که به مقایسه‌ی اثر تزریق داخل ویتره با تزریق زیر تنون در ادم ماکولای دیابتی پرداخته‌اند نتیجه گرفتند که از جنبه‌های آناتومیک و کاربردی تزریق داخل ویتره مطلوب‌تر از تزریق ساب تنون می‌باشد. همچنین بونینی و همکاران (۲۱) پیشنهاد کردند که تزریق داخل ویتره ممکن است موثرتر از تزریق ساب تنون خلفی برای ادم منتشر ماکولا ناشی از دیابت باشد. در مطالعه‌ی دکتر هاشمی و همکاران در سال ۱۳۸۸ که با هدف مقایسه نتایج تزریق درون ویتره تریامسینولون استوناید و بواسیزوماب (اوستین) در بیماران مبتلا به ادم کلینیکی ماکولای قابل توجه دیابتی (CSME) مقاوم به درمان استاندارد انجام شده است، نتایج نشان داد که تزریق داخل ویتره بواسیزوماب تریامسینولون در بهبود بینایی بیماران مبتلا به CSME مقاوم به درمان استاندارد، موثر نیست ولی در بهبود مشخصات آناتومیک در آنژیوگرافی مفید است (۲۲). با توجه به اینکه یکی از عوارض مصرف تریامسینولون داخل ویتره، کاتاراکت می‌باشد پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی این موضوع مورد بررسی قرار گیرد. همچنین توصیه می‌شود مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر و مدت زمان پیگیری طولانی‌تر برای تایید این نتایج طراحی شود. از جمله محدودیت‌های این مطالعه عدم همکاری برخی از بیماران در مراجعه به بیمارستان به منظور پیگیری وضعیت بیماری بود که تا حدودی با تماس‌های تلفنی مکرر، این مشکل مرتفع گردید.

نتیجه گیری

با وجود اینکه در مقایسه‌ی خام بین گروه‌ها اختلاف

به‌طور معنی‌داری در طول زمان پیگیری افراد، افزایش می‌یابد. از نظر عوارض دارویی، میانگین فشار داخل چشمی با تعدیل اثر سن، جنس و مقدار فشار داخل چشمی در ابتدای مطالعه در گروه داخل زجاجیه به‌طور معنی‌داری بیشتر بود در حالی بدون کنترل مخدوش‌کننده‌ها اختلاف معنی‌داری نداشتند.

معنی‌داری بین میزان دید دو گروه مشاهده نشد اما با کنترل اثر مخدوش‌کنندگی مقدار دید در ابتدای مطالعه، میزان دید گروه داخل زجاجیه به‌طور معنی‌داری کمتر از میزان دید گروه زیر کپسول تنون می‌باشد. در بین دو گروه نیز، با کنترل اثر مخدوش‌کنندگی مقدار دید در ابتدای مطالعه، میزان دید

References

- 1- Haghdoost AA, Rezazadeh-Kermani M, Sadghirad B, Baradaran HR. Prevalence of type 2 diabetes in the Islamic Republic of Iran: systematic review and meta-analysis. *East Mediterr Health J.* 2009; 15: 591-9.
- 2- Golozar A, Khademi H, Kamangar F, et al. Diabetes mellitus and its correlates in an Iranian adult population. *PLoS ONE.* 2011; 6: e26725.
- 3- Nasri S, Roghani M, Baluchnejadmojarad T, Rabani T, Balvardi M. Effects of chronic administration of cyanidin-3-glucoside on serum glucose and lipids in an experimental model of streptozotocin-diabetic rats. *Koomesh.* 2010; 12: 72-8.
- 4- Nabavi SF, Habtemariam S, Daglia M, Shafiqhi N, Barber AJ, Nabavi SM. Anthocyanins as a potential therapy for diabetic retinopathy. *Curr Med Chem.* 2015; 22: 51-8.
- 5- Fong DS, Aiello LP, Ferris FL, Klein R. Diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2004; 27: 2540-53.
- 6- Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes.* 2008; 26: 77-82.
- 7- Kim JH, Kim DJ, Jang HC, Choi SH. Epidemiology of micro- and macrovascular complications of type 2 diabetes in Korea. *Diabetes Metab J.* 2011; 35: 571-7.
- 8- Vithian K, Hurel S. Microvascular complications: pathophysiology and management. *Clin Med.* 2010; 10: 505-9.
- 9- Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. *JAMA.* 2003; 290: 2057-60.
- 10- Jeganathan VSE, Wang JJ, Wong TY. Ocular associations of diabetes other than diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2008; 31: 1905-12.
- 11- Burgess PI, Allain TJ, García-Fiñana M, Beare NAV, Msukwa G, Harding SP. High prevalence in Malawi of sight-threatening retinopathy and visual impairment caused by diabetes: identification of population-specific targets for intervention. *Diabetic Med.* 2014; 31: 1643-50.
- 12- Lightman S, Towler HM. Diabetic retinopathy. *Clinical Cornerstone.* 2003; 5: 12-21.
- 13- Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: A systematic review. *JAMA.* 2007; 298: 902-16.

- 14- Simó R, Hernández C. Advances in the medical treatment of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1556-62.
- 15- Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: A systematic review. *JAMA*. 2007; 298: 902-16.
- 16- Yilmaz T, Weaver CD, Gallagher MJ, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide injection for treatment of refractory diabetic macular edema: a systematic review. *Ophthalmology*. 2009; 116: 902-11.
- 17- Cellini M, Pazzaglia A, Zamparini E, Leonetti P, Campos EC. Intravitreal vs. subtenon triamcinolone acetonide for the treatment of diabetic cystoid macular edema. *BMC Ophthalmology*. 2008; 8: 5-10.
- 18- Mehmood KH, Attique Malik B, Tariq Khan M, et al. Visual effects of intravitreal triamcinolone acetonide injection in patients with refractory diabetic macular edema. *Pak J Ophthalmol*. 2010; 26: 193-96.
- 19- Choi YJ, Oh IK, Oh JR, Huh K. Intravitreal versus posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol*. 2006; 20: 205-9.
- 20- Cardillo JA, Melo LAS, Costa RA, et al. Comparison of intravitreal versus posterior subtenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 112: 1557-63.
- 21- Bonini-Filho MA, Jorge R, Barbosa JC, Calucci D, Cardillo JA, Costa RrA. Intravitreal Injection versus sub-tenon's infusion of triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema: a randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46: 3845-9.
- 22- Hashemi M, Ghasemi Falavarjani K, Aliakbar Navahi R, Mirfallah K, Bakhtiari P. Comparison of the results of intravitreal injection of triamcinolone acetonide and bevacizumab (Avastin) in patients with clinically significant macular edema unresponsive to standard treatment. *Razi J Med Sci*. 2009; 16: 201-8.

The Effect of Intravitreal and Sub-Tenon Capsule Injection of Triamcinolone on the Visual Acuity in Diabetic Retinopathy Patients

Rezaei R¹, Almasi-Hashiani A², Rashidi A¹, Vaez M³, Khosravi A⁴

¹Dept. of Ophthalmology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

²Dept. of Epidemiology and Reproductive Health, Reproductive Epidemiology Research Center, Royan Institute for Reproductive Biomedicine, ACECR, Tehran, Iran

³Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

⁴Center for Health-Related Social and Behavioral Sciences Research, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

Corresponding Author: Rezaei R, Dept. of Ophthalmology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

E-mail: dr.rezarezaei@arakmu.ac.ir

Received: 24 Feb 2015 **Accepted:** 13 Sep 2015

Background and Objective: Macular edema is an important cause of visual loss in diabetic patients which can lead to permanent vision loss in untreated cases. This study compares the efficacy of intravitreal injection and the sub-tenon capsule of triamcinolone on the visual acuity in patients with diabetic retinopathy.

Materials and methods: In this randomized clinical trial study, 82 diabetic retinopathy eyes were randomly assigned to intravitreal triamcinolone injection group and 74 eyes to sub tenon capsule injection. In terms of visual acuity and intraocular pressure, patients were followed up after first week, first month, and 3rd month. The collected data were analyzed using ANOVA with repeated data (Repeated ANOVA) and Stata software (version 13).

Results: Crude comparison between groups did not exhibit significant differences. However, by controlling the confounding baseline effect, level of visual acuity, logMar of the visual acuity in the intravitreal injection group (-0.78) was significantly less than the sub-tenon capsule group (-0.67). Also, after controlling for other confounding variables (age and sex), the mean IOP was significantly higher in the intravitreal injection group.

Conclusion: Visual acuity in intravitreal injection group was significantly less than the sub-tenon capsule group and also the mean IOP was higher in the intravitreal injection group. Therefore, sub-tenon capsule of triamcinolone stands out as a superior approach.

Keywords: Triamcinolone, Macular edema, Diabetic retinopathy