

Diyabetik Maküla Ödeminde İntravitreal Bevasizumab ve Topikal Nepafenak Kombinasyon Tedavisinin İntravitreal Bevasizumab ile Karşılaştırılması

Ramazan BİRGÜL*, Hatice DALDAL**, Mustafa Muhterem EKİM***

Öz

Amaç: Diyabetik maküla ödemi (DMÖ) patofizyolojisinde başta vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve prostoglandinler (PG) olmak üzere çeşitli medyatörler rol oynar. Tedavi bu iki ana faktörün inhibisyonu üzerinedir. İntravitreal bevasizumab ve topikal nepafenak kombinasyonunun sadece intravitreal bevasizumab kullanımı ile karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya sadece intravitreal bevasizumab yapılan 31 göz (A grubu) ile intravitreal bevasizumab ve topikal nepafenak kombinasyonu alan 32 göz (B grubu) alındı. İntravitreal bevasizumab 0.05 cc olmak üzere toplam 4 defa yapılırken; topikal % 0,1 nepafenak günde 3 defa enjeksiyon sonrası 6 ay boyunca gözlere damlatıldı.

Bulgular: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) LogMAR'a göre A grubunda başlangıçta $0,96\pm0,67$; B grubunda $1,12\pm0,38$ idi. Son ölçülen EİDGK ise A grubunda $0,54\pm0,47$ iken; B grubunda $0,63\pm0,34$ idi. Santral maküla kalınlığı (SMK) ilk ölçümde A grubunda $480,03\pm128,36$ μ ; B grubunda $430,19\pm119,59$ μ idi. Son ölçümlerde SMK A grubunda $340,48\pm106,51$ μ ; B grubunda $292\pm71,26$ μ olarak ölçüldü. Göz içi basınçları (GİB) açısından incelendiklerinde ilk GİB A grubunda $14,45\pm3,17$ mmHg; B grubunda $13,31\pm2,52$ mmHg iken son GİB A grubunda $14,65\pm2,4$ mmHg; B grubunda $13,81\pm2,38$ mmHg idi. İki grup EİDGK, SMK ve GİB açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Her iki grupta İlk EİDGK ve SMK ile son EİDGK ve SMK kıyaslandığında anlamlı fark görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışmada topikal nepafenak kullanımı ile intravitreal steroidlere alternatif olunmaya çalışılsa da DMÖ'nün kompleks bir hastalık oluşu ve nepafenakın sınırlı miktarda arka segmente geçişi gibi nedenlerden dolayı DMÖ üzerine belirgin bir etkisi görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Bevasizumab, Diyabetik maküla ödemi, İntravitreal enjeksiyon, Nepafenak, Topikal

Comparison of Intravitreal Bevacizumab and Topical Nepafenac Combination Therapy with Intravitreal Bevacizumab in Diabetic Macular Edema

Abstract

Objective: Various mediators, mainly vascular endothelial growth factor (VEGF) and prostoglandins (PG), are involved in the pathophysiology of diabetic macular edema (DME). Treatment is based on the inhibition of these two main factors. To compares the combination of intravitreal bevacizumab and topical nepafenac with intravitreal bevacizumab alone.

Material and Method: The study included 31 eyes receiving intravitreal bevacizumab alone (group A) and 32 eyes receiving intravitreal bevacizumab and topical nepafenac combination (group B). Intravitreal bevacizumab 0.05 cc was administered 4 times in total, while topical nepafenac 0.1% was instilled 3 times a day for 6 months after injection.

Results: Best corrected visual acuity (BCVA) according to LogMAR was 0.96 ± 0.67 in group A and 1.12 ± 0.38 in group B at baseline. The last measured BCVA was 0.54 ± 0.47 in group A and 0.63 ± 0.34 in group B. Central macular thickness (CMT) was 480.03 ± 128.36 μ in group A and 430.19 ± 119.59 μ in group B at the first measurement. At the last measurement, CMT was 340.48 ± 106.51 μ in group A and 292 ± 71.26 μ in group B. In terms of intraocular pressure (IOP), the initial IOP was 14.45 ± 3.17 mmHg in group A and 13.31 ± 2.52 mmHg in group B. The final IOP was 14.65 ± 2.4 mmHg in group A and 13.81 ± 2.38 mmHg in group B. When the two groups were compared in terms of BCVA, CMT and IOP, there was no statistically significant difference between them. When initial BCVA and CMT were compared with final BCVA and CMT in both groups, a significant difference was observed.

Conclusion: In this study, although topical nepafenac was tried to be an alternative to intravitreal steroids, no significant effect on DME was observed due to the complexity of DME and the limited amount of posterior segment penetration of nepafenac.

Keywords: Bevacizumab, Diabetic macular edema, Intravitreal injection, Nepafenac, Topical

* İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oftalmoloji Bölümü, İzmir. ** Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oftalmoloji Bölümü, Uşak.



***Afyon Park Hayat Hastanesi Oftalmoloji Bölümü, Afyon

Yazışma Adresi: Ramazan Birgül, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Oftalmoloji Bölümü, İzmir.

e-posta: ramazanbirgul@hotmail.com

Geliş Tarihi: 17.08.2023 Revize Tarihi: 29.08.2023 Kabul Tarihi: 08.09.2023

ORCID No: RB: 0000-0001-5097-3087, HD: 0000-0002-7350-3050, MME: 0000-0003-3976-609X

QR Kod	Bu makaleye online erişim
	Website: https://www.medicalnetwork.com.tr • https://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Birgül R. Daldal H. Ekim MM. Diyabetik Maküla Ödeminde İntravitreal Bevasizumab ve Topikal Nepafenak Kombinasyon Tedavisinin İntravitreal Bevasizumab ile Karşılaştırılması. MN Oftalmoloji. 2024;31(1):25-29
	Copyright©: 2024 Bu eser, Birgül ve ark. Creative Commons 4,0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

Giriş

Günümüzde toplum sağlığını etkileyen en önemli hastalıklardan biri diabetes mellitustur (DM). Diyabetin en sık komplikasyonlarından biri olan diyabetik retinopati (DRP) DM'li hastaların %35'inde görülür. DRP'li hastaların ise %2,7 ile %11'inde DMÖ meydana gelmektedir.^{1,2}

Diyabetik maküla ödemi klinik olarak maküla merkezli 1 optik disk çapında retinal kalınlaşma veya bu bölgede sert eksüda varlığı ile tanımlanır. Klinik bulguları görme kaybı, floaters, metamorfopsi, renk algısında değişiklik ve skotomlardır. Tanı oftalmoskopi ve optik koherans tomografi (OKT) ile konur. Fundus florescein anjiyografi (FFA) yardımcı yöntemdir.²⁻⁴

Patofizyolojide başta VEGF ve PG olmak üzere çeşitli medyatörler rol oynamaktadır. Günümüzde medikal tedavi daha çok intravitreal VEGF inhibisyonuyla yapılır. Bu amaçla ilk olarak aptamerler (pegaptanib) kullanılmış olup, bevasizumab, ranibizumab ve aflibersept yaygın olarak kullanılmaktadır.⁴⁻⁶

Anti VEGF'lerin etkinlikleri çalışmalarda birbirinden farklıdır. Bu moleküllerin kullanımını kısıtlayan en önemli durumlardan biri maliyetleridir. Bu durumda en ucuz anti-VEGF'in bevasizumab olduğu ise kesindir. Bevasizumab Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından solid kanserlerde kullanılmakta olan ve DMÖ tedavisinde endikasyon dışı olarak kullanılan bir ilaçtır.^{7,8}

Enflamasyonun baskılanması açısından DMÖ'de daha çok intravitreal steroidler kullanılır. Bunlar genellikle triamsinolon ve deksametazondur. Ayrıca topikal nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) da hem kullanım kolaylığı hem maliyetlerinin ucuz olması hem de arka segmente geçmeleri nedeniyle enflamasyonu baskılamak için kullanılabilirler.^{6,9}

Yapılan çalışmalarda bromfenak ve ketorolak'ında bulunduğu topikal NSAİİ ilaçlar arasında en fazla arka segmente geçen ve etkinliği en fazla olan ilaç nepafenaktır. Oftalmoloji pratiğinde daha çok göz içi girişimler sonrası ağrı için kullanılan bu ilaç piyasada %0,1'lik ve %0,3'lük formlarda bulunmaktadır.¹⁰⁻¹²

Bu çalışma ile toplum sağlığını bu kadar çok etkileyen DMÖ tedavisinde etkili yöntemin yanında en ucuz ve güvenilir yöntemi bulmaya çalıştık. Bu nedenle daha önce literatürde DMÖ'lerde uygulanmamış intravitreal bevasizumab ve topikal %0,1'lik nepafenak kombinasyonu ile sadece intravitreal bevasizumab uygulanan DMÖ'lü hastalar karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma insan deneklerini kullanımı için Helsinki Deklerasyonu ilkelerine bağlı olarak yapıldı. Klinik araştırmalar için yerel etik komite tarafından Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2022/14 protokol numarası verilerek onaylandı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Bu çalışma geriye dönük ve çok merkezli bir çalışmadır. Hastaların intravitreal enjeksiyon öncesi ve sonrası tam bir oftalmolojik muayeneleri yapıldı. Hastaların medikal özgeçmiş, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK), slit-lamp ve fundus incelemeleri, göz içi basınçları (GİB), santral maküla kalınlıkları (SMK), FFA görüntüleri kaydedildi. Dahil edilme kriterleri klinik olarak maküla merkezli 1 optik disk çapında retinal kalınlaşma veya bu bölgede sert eksüda varlığı bulunan DMÖ'lu hastalar olarak belirlendi. Dışlanma kriterleri; herhangi bir oküler hastalık, glokom, üveit, korneal yüzey hastalığı olanlar, geçirilmiş vitreoretinal cerrahi, panretinal lazer fotokoagülasyon yapılan hastalar, daha önce intravitreal enjeksiyon yapılanlar ve DRP dışında vitreoretinal patoloji olan hastalar olarak belirlendi.

Enjeksiyon tekniği standart prosedürlerin uygulandığı steril cerrahi koşullar altında uygulandı. Topikal anestezi sonrası %5 povidin iyot içeren ameliyat öncesi antisepsi yapıldı. Fakik gözlerde temporal limbustan 4 mm, psödo-fakik gözlerde 3,5 mm girilerek 27 G insülin enjektörü ile 0,05 cc bevasizumab yapıldı. İntravitreal enjeksiyon 6 ay boyunca toplam 4 defa yapıldı. Uygulama sonrası pamuk aplikatör ile vitreus reflüsünü önlemek için masaj yapıldı.

İntravitreal bevasizumab ve topikal %0,1'lik nepafenak kombinasyonu alan grupta %0,1 nepafenak günde 3 kere ilk enjeksiyon sonrası başlanarak 6 ay boyunca gözlere damlatıldı.

İstatistiksel analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences 20.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sürekli (nicel) değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama ve standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişken sayı (n) ve oran (%) olarak ifade edilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel ve analiz yöntemleri ile değerlendirilmiş ve normal dağılıma uygun olduğu için parametrik testler kullanılmıştır. Niceliksel verilerin iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, iki

dönem karşılaştırmalarında ise Wilcoxon testi kullanılmıştır. Nitel veriler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Ki-kare analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,01$ ve $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastalar iki gruba ayrıldı. A grubunda 31 hasta olup sadece intravitreal bevasizumab uygulandı. B grubu 32 hastadan oluşmuş olup, intravitreal bevasizumab ve topikal %0,1'lik nepafenak uygulandı.

A grubunda 14 (%45,2) kadın, 17 (%54,8) erkek varken; B grubunda 16 (%50) kadın, 16 (%50) erkek vardı. A grubunun yaş ortalaması $63,48\pm7,41$ yıl, B grubunun yaş ortalaması $64\pm10,3$ yıl idi. A grubunda 14 (%45,2) hasta fakik olup, 17 (%54,8) hasta psödo-fakikti. B grubunda 22 (%68,7) hasta fakik olup, 10 (%31,3) hasta psödo-fakikti. GİB açısından değerlendirildiklerinde A grubunda ilk GİB $14,45\pm3,17$ mmHg, B gru-

bunda ilk GİB $13,31\pm2,52$ mmHg olarak ölçüldü. Son GİB A grubunda $14,65\pm2,4$ mmHg, B grubunda $13,81\pm2,38$ mmHg olarak ölçüldü. İki grup arasında kadın, erkek, yaş, fakik, psödo-fakik olma durumu ile ilk GİB ve son GİB kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

En iyi düzeltilmiş görme keskinliği LogMAR'a göre A grubunda başlangıçta $0,96\pm0,67$; B grubunda $1,12\pm0,38$ idi. Son ölçülen EİDGK ise A grubunda $0,54\pm0,47$ iken; B grubunda $0,63\pm0,34$ idi. SMK ilk ölçümde A grubunda $480,03\pm128,36$ μ ; B grubunda $430,19\pm119,59$ μ idi. Son ölçümlerde SMK A grubunda $340,48\pm106,51$ μ ; B grubunda $292\pm71,26$ μ olarak ölçüldü. İki grup EİDGK, SMK ve aralarındaki farklar açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (Tablo 2).

Her iki grupta ilk EİDGK'ler, ilk SMK'lar ve ilk GİB'ler; son EİDGK'ler, son SMK'lar ve son GİB'ler ile kıyaslandı. EİDGK ve SMK'lar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; GİB'ler arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 1: İki grup arasındaki cinsiyet, yaş, fakik, psödo-fakik olma durumu ile ilk ve son GİB'leri arasındaki ilişki

		Hasta sayısı	Yaş	Fakik hasta sayısı	Psödo-fakik hasta sayısı	İlk GİB	Son GİB
A grubu	Erkek	17 (%54,8)	$63,48\pm7,4$	14 (%45,2)	17 (%54,8)	$14,45\pm3,17$	$14,65\pm2,4$
	Kadın	14 (%45,2)					
B grubu	Erkek	16 (%50)	$64\pm10,3$	22 (%68,7)	10 (%31,3)	$14,45\pm3,17$	$14,65\pm2,4$
	Kadın	16 (%50)					
<i>p</i>		0,895	0,573	0,102		0,158	0,131

Ki-Kare testi, ** $p<0,01$ GİB: Göz içi basıncı

Tablo 2: İki grup arasında ilk ve son EİDGK, SMK ve bunlar arasındaki farklarla ilişkisi

	İlk EİDGK	Son EİDGK	Fark	İlk SMK	Son SMK	Fark
A grubu	$0,96\pm0,67$	$0,54\pm0,47$	$-0,42\pm0,6$	$480,03\pm128,36$	$340,48\pm106,51$	$-139,55\pm115,75$
B grubu	$1,12\pm0,38$	$0,63\pm0,34$	$-0,49\pm0,33$	$430,19\pm119,59$	$292\pm71,26$	$-138,19\pm138,08$
<i>p</i>	0,058	0,142	0,091	0,052	0,061	0,578

Mann Whitney U testi, * $p<0,05$. ** $p<0,01$. EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SMK: Santral maküla kalınlığı

Tablo 3: İlk ve son EİDGK, SMK'lar ve GİB'lerin birbiri ile karşılaştırılması

	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	<i>p</i>
A Grubu EİDGK	$0,96\pm0,67$	$0,54\pm0,47$	0,001**
A Grubu SMK	$480,03\pm128,36$	$340,48\pm106,51$	0,001**
A Grubu GİB	$14,45\pm3,17$	$14,65\pm2,4$	0,481
B Grubu EİDGK	$1,12\pm0,38$	$0,63\pm0,34$	0,001**
B Grubu SMK	$430,19\pm119,59$	$292\pm71,26$	0,001**
B Grubu GİB	$13,31\pm2,52$	$13,81\pm2,38$	0,028

Wilcoxon testi, ** $p<0,01$ EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SMK: Santral maküla kalınlığı, GİB:Göz içi basıncı

Tartışma

Diabetes mellitus giderek sıklığı artan bir hastalık olarak tüm dünya toplumlarını etkilemektedir. Sonuçları uzun dönemde ortaya çıkan bu hastalık tedavisinin de uzun sürmesi nedeniyle ülke ekonomilerine ek yük getirmektedir. Bu çalışma ile DM'nin en sık komplikasyonlarından biri olan DMÖ'nün tedavisinin hem etkili hem de maliyet yönünden en uygun ne şekilde yapılabilirliği ele alınmıştır.

DMÖ fizyopatolojisine bakılacak olursa temel olarak iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır. VEGF tarafından yapılan vazodilatasyon ile vasküler permeabilitenin artması ve PG'ler başta olmak üzere sitokinler tarafından yapılan enflamasyon ile kan retina bariyeri yıkılması sonucunda DMÖ meydana gelir.¹³ Tedavi bu mekanizmaların inhibisyonu üzerine kurulmuştur. VEGF inhibisyonu için en sık kullanılan ajanlardan biri bevasizumabtır. Bu ilaç VEG-A izoformlarının tümünü inhibe etmekte olup, solid tümör tedavisinde kullanılır. Oftalmoloji pratiğinde FDA tarafından onaylanmayan bir ilaç olup, endikasyon dışı olarak intravitreal olarak uygulanır. Yapılan çalışmalarda kullanılan diğer anti-VEGF'ler olan aflibersept ve ranibizumaba göre etkinliği daha düşüktür. Bu ilacı benzer ilaçlara göre daha üstün kılan ise maliyetinin çok düşük olmasıdır.^{4,6-8}

Diyabetik maküla ödeminin gelişmesine neden olan bir diğer mekanizma enflamasyondur. Bunu önlemek açısından intravitreal steroidler kullanılır. Enflamasyon üzerine büyük etkileri olan intravitreal steroidler katarakt ve glokom geliştirebilmeleri nedeniyle olabildiğince az tercih edilmektedir. Topikal steroidlerin ise arka segmente geçişleri çok az olup ayrıca intravitreal steroidler gibi katarakt ve glokom geliştirebilme potansiyeline sahiptirler.^{6,9,11} Bu aşamada hem antiinflamatuvar bir özelliği olan hem arka segmente geçebilen hem de yan etki profili düşük bir molekül ihtiyacı doğmaktadır.

Çalışmamızda bu amaçla kullandığımız ilaç olan nepafenak oftalmoloji pratiğinde cerrahi işlemler sonrası ağrı kesici özelliği nedeniyle sıklıkla kullanılır. Ağrı kesici özelliğinin yanında Abu Hussein ve ark.¹² DMÖ'yü önlemesi amacıyla kullanmışlardır. Çalışmalarında DMÖ'su olmayan ama ağır nonproliferatif veya proliferatif diyabetik retinopatisi olan hastalara panretinal lazer yapmışlardır. Panretinal lazer sonrası nepafenak kullanan grupta SMK artışı daha az olmuştur.^{6,12} Hayvan çalışmalarında bromfenak, ketorolak ve nepafenak arasından en fazla retina geçişi olan nepafenaktır. Nepafenak hızlıca korneadan geçer. Retina, koroid ve silyer cisim epitelinde göz içi hidrolaz ile aktif metaboliti olan amfenaka deamine olur. Reversibl olarak COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibe ederek enflamasyonu baskılar. Böylelikle kan-retina bariyeri güçlenerek maküler ödem oluşumu azalır.^{10,11} Ayrıca retina arteriyollerini daraltarak da ödem oluşumunu azaltır.¹⁴ Bu özelliği sayesinde son dönem literatürde katarakt cerrahisi sonrası gelişen kistoid makü-

ler ödem tedavisi nedeniyle kullanıldığını belirten yayınlar mevcuttur.^{11,15} Sadece DMÖ'lü hastaların nepafenak ile tedavi edildiği çalışmalarda ise hasta sayısının oldukça az olduğu gözle çarpılmaktadır. Örneğin Callanan ve ark.⁹ DMÖ'lü toplam 6 gözü değerlendirirken, Hariprasad ve ark.¹⁶ ise çalışmasında sadece 1 DMÖ'lü hastayı değerlendirmişlerdir. Çalışmamız ise daha geniş hasta grubuna sahiptir.

Çalışmamızda A grubu sadece intravitreal bevasizumab alırken; B grubu intravitreal bevasizumaba ilaveten günde 3 kez %0,01'lik topikal nepafenak almıştır. Bu şekilde B grubundaki hastalarda intravitreal enjeksiyon sonrası hem ağrı kontrolü amaçlanmış hem de EİDGK, SMK ve GİB'deki değişiklikler ölçülmüştür.

Çalışmamız sonucunda bu iki grup arasında yaş, cinsiyet, fakik, psödo-fakik olma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Ayrıca GİB, EİDGK ve SMK A ve B grubu arasında kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Bu sonuç ile çalışmamızdan topikal nepafenak kullanımının gereksiz olduğu ortaya çıkmaktadır. İlk EİDGK ve SMK ile son EİDGK ve SMK kıyaslandığında her iki grupta da anlamlı fark görülmüştür. Bu ise bevasizumab kullanımının etkinliğini ispat etmektedir.

Her ne kadar teorikte topikal NSAİİ'lerin retina geçişi ispatlansa ve enflamasyonu azaltıcı etkisi gösterilse bile çalışmamızda topikal nepafenak kullanımının maküler ödem üzerine anlamlı bir etkisi olmamıştır. Bu sonuç DMÖ oluş mekanizması ile katarakt cerrahisi sonrası oluşan kistoid maküler ödem mekanizmasının birbirinden farklı olduğunu göstermektedir.^{15,17} DMÖ'de yoğun bir kronik inflamatuvar süreç ve VEGF salınımı da olduğundan nepafenak gibi topikal steroidler maküler ödeme etkisiz kalmaktadır ama katarakt cerrahisi sonrası oluşan ödem daha akut olduğu ve VEGF gibi faktörler olmadığı için topikal nepafenak kullanımını etkin olabilmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak çalışma daha kuvvetli form olan %0,03'lük topikal nepafenak ile yapılabildi. Daha yaygın kullanımı olduğundan %0,01'lik form tercih edilmiştir. İkincisi, kullanım ve takip süresi 6 ay ile sınırlandırılmayıp, daha uzun olabilirdi.

Sonuç

DMÖ'de etkin bir tedavi halen anti-VEGF'ler üzerinden gitmekte inflamatuvar süreç için intravitreal steroidler dışında pek bir seçenek bulunmamaktadır. Bu çalışmada topikal nepafenak kullanımı ile steroidlere alternatif olunmaya çalışılsa da DMÖ'nün kompleks bir hastalık oluşu ve nepafenakın sınırlı miktarda arka segmente geçişi gibi nedenlerden dolayı DMÖ üzerine belirgin bir etki görülemediği. Bu durum bize üzerinde çalışılacak iki şeyi gösterir. Birincisi; DMÖ'nün kronik bir süreç haline gelmeden erken dönemde gelişen olgularda intra-

vitreal bevasizumab ile birlikte topikal nepafenak ile tedavinin sonuçlarının gözlenmesi, ikincisi ise DMÖ'lu gözlerde intravitreal bevasizumab ile intravitreal nepafenak verilmesi ile ne gibi sonuçlar elde edileceğidir.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışma için finansal destek alınmadığı bildirilmiştir.

Yazarların yazıya katkıları: RB: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama, ve/veya işleme, analiz ve/veya

yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak. HD: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak. MME: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, veri toplama ve/veya işleme, analiz ve/veya yorum, kaynak tarama, makale yazım, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak.

Kaynaklar

- Rodrigues MW. Cardillo JA. Messias A. Siqueira RC. Scott IU. Jorge R. Bevacizumab versus triamcinolone for persistent diabetic macular edema: a randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(3):479-90.
- Browning DJ. Stewart MW. Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1736-50.
- Klein R. Klein BE. Moss SE. Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology.* 1995;102(1):7-16.
- Kim EL. Lin WV. Rodriges SM. Chen A. Loya A. Weng CY. Treatment of Diabetic Macular Edema. *Curr Diab Rep.* 2019;19(9):68.
- Browning DJ. Stewart MW. Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1736-50.
- Friedman SM. Almkhatar TH. et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Topical nepafenec in eyes with noncentral diabetic macular edema. *Retina.* 2015;35(5):944-56.
- Ross EL. Hutton DW. Stein JD. Bressler NM. Jampol LM. Glassman AR. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Cost-effectiveness of Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab for Diabetic Macular Edema Treatment: Analysis From the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Comparative Effectiveness Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(8):888-96.
- Cai S. Bressler NM. Aflibercept, bevacizumab or ranibizumab for diabetic macular edema: recent clinically relevant findings from DRCR.net Protocol T. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017;28(6):636-43.
- Callanan D. Williams P. Topical nepafenac in the treatment of diabetic macular edema. *Clin Ophthalmol.* 2008;2(4):689-92.
- Sahoo S. Barua A. Myint KT. Haq A. Abas ABL. Nair NS. Topical non-steroidal anti-inflammatory agents for diabetic cystoid macular edema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD010009.
- Yüksel B. Karti Ö. Kusbeci T. Topical nepafenac for prevention of post-cataract surgery macular edema in diabetic patients: patient selection and perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:2183-90.
- Abu Hussein NB. Mohalhal AA. Ghalwash DA. Abdel-Kader AA. Effect of Topical Nepafenac on Central Foveal Thickness following Panretinal Photocoagulation in Diabetic Patients. *J Ophthalmol.* 2017;2017:3765253.
- Tan GS. Cheung N. Simo R. Cheung GCM. Wong TY. Diabetic macular edema. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(2):143-55.
- Evliyaoğlu F. Akpolat Ç. Kurt MM. Çekiç O. Elçiöğlü MN. Retinal Vascular Caliber Changes After Topical Nepafenac Treatment for Diabetic Macular Edema. *Curr Eye Res.* 2018;43(3):357-61.
- Guclu H. Pelitli Gurlu V. Comparison of topical nepafenac 0.1% with intravitreal dexamethasone implant for the treatment of Irvine-Gass syndrome. *Int J Ophthalmol.* 2019;12(2):258-67.
- Hariprasad SM. Callanan D. Gainey S. He Y-G. Warren K. Cystoid and diabetic macular edema treated with nepafenac 0.1%. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007;23(6):585-90.
- Rittiphairoj T. Mir TA. Li T. Virgili G. Intravitreal steroids for macular edema in diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11(11):CD005656.