

Retinanın Damarsal Hastalıklarına Bağlı Gelişmiş Diffüz Maküla Ödemlerinde Vitre İçi Triamsinolon Enjeksiyonu*

Zerrin Bayraktar (*), Ziya Kapran (**), Tuğrul Altan (*), Nur Acar (*), Yaprak Banu Ünver (*)

ÖZET

Amaç: Retinanın damarsal hastalıklarına bağlı diffüz maküla ödemlerinde vitre içi triamsinolon enjeksiyonunun tedavi edici etkisini araştırmak ve komplikasyonları incelemek.

Materyel ve Metod: Retinanın damarsal hastalıklarına bağlı olarak gelişmiş ve lazer fotokoagülasyona yanıt vermeyen 15 hastanın 15 gözündeki maküla ödeminin tedavisi için vitre içine 4 mg triamsinolon enjeksiyonu uygulandı. Gözlerin 11'inde diyabetik retinopati, 3'ünde ven dal ve birinde ven kök tıkanması bulunmaktaydı. Hastaların tedavi öncesi ile tedaviden bir, üç ve altı ay sonra görme keskinlikleri alındı ve Optik Koherens Tomografi (OKT) ile maküla kalınlıkları ölçüldü. Tedavi öncesi görme keskinliği ile maküla kalınlığı tedavi sonrası verileriyle karşılaştırıldı. Ayrıca yan etkiler ve komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Tedavi öncesi $0,04 \pm 0,25$ olan görme keskinliği 1. ayda $0,13 \pm 0,28$, 3. ayda $0,15 \pm 0,27$ ve 6. ayda $0,11 \pm 0,30$ olarak ölçüldü. Tedavi öncesine göre birinci, üçüncü ve altıncı ayda istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Diyabetik gözlerdeki artış altıncı ayda kaybolurken ($p=0,414$), ven dal tıkanması olan gözlerde devam etti ($p=0,004$). Tedavi öncesi ortalama $587,4 \pm 153,9 \mu\text{m}$ olan maküla kalınlığı 1. ayda $225,7 \pm 63,0 \mu\text{m}$, 3. ayda $236,1 \pm 83,9 \mu\text{m}$, 6. ayda $513,5 \pm 216,5 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü. Tedavi öncesine göre maküla kalınlığında 1. ve 3. ayda anlamlı bir azalma olurken 6. ayda bu etkinin kaybolduğu gözlemlendi. Göz içi basıncı artışı en önemli yan etki olarak saptandı.

Sonuç: Çeşitli damarsal hastalıklara bağlı gelişen diffüz maküla ödemi tedavisinde vitre içi triamsinolon enjeksiyonunun maküla kalınlığını azalttığı, görme keskinliğini arttırdığı; ancak oluşan etkinin enjeksiyondan altı ay sonra azaldığı ve özellikle diyabetik ödemlerde tümüyle kaybolduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Maküla ödemi, vitre içi triamsinolon enjeksiyonu

SUMMARY

Intravitreal Triamcinolone Injection in Diffuse Macular Edema Associated With Retinal Vascular Disorders

Purpose: To investigate the therapeutic efficacy and complications of intravitreal triamcinolone injection in macular edema due to the vascular disorders of retina.

(*) Uzm. Dr., Prof. Dr. Reşat Nuri Belger Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Baş Asistan, İstanbul

(**) Doç. Dr., Prof. Dr. Reşat Nuri Belger Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Şefi, İstanbul

♦ Çalışma XXXVIII Ulusal Türk Oftalmoloji Kongresi, İstanbul'da bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Zerrin Bayraktar, Emintaş Çamlık Sitesi B Blok D:6, Merdivenköy 81080 İstanbul E-posta: zerrinbayraktar@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 19.04.2004

Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 05.01.2005

Kabul Tarihi: 01.03.2005

Material and Methods: Four mg triamcinolone acetonide was injected into the vitreous cavity of 15 eyes of 15 patients with diffuse macular edema due to retinal vascular disorders and unresponsive to laser photocoagulation. Of those eyes; 11 had diabetic retinopathy, 3 had branch retinal vein occlusion and one had central retinal vein occlusion. Visual acuities were recorded and macular thickness was measured by Optical Coherence Tomography (OCT) before and one, three and six months following the treatment. Pretreatment visual acuity and macular thickness measurements were compared with post treatment data. Side effects and complications were also recorded.

Results: Pretreatment mean visual acuity of 0.04 ± 0.25 changed to 0.13 ± 0.28 , 0.15 ± 0.27 and 0.11 ± 0.30 at the first, third and sixth months following the treatment, respectively. Statistically significant gains were noted in the first, third and sixth postoperative months. Improvement of visual acuity disappeared in diabetic patients at the sixth month ($p=0,414$), while treatment benefit continued in eyes with branch vein occlusion throughout the follow-up ($p=0,004$). The pretreatment macular thickness of $587.4 \pm 153.9 \mu\text{m}$ changed to $225.7 \pm 63 \mu\text{m}$, $236.1 \pm 83.9 \mu\text{m}$ and $543.5 \pm 216.5 \mu\text{m}$ in the first, third and sixth months after treatment, respectively. Macular thickness decreased significantly in the first and third months but the change at the sixth month was not different from the pretreatment value. Intraocular pressure increase was found to be the most important side effect.

Conclusion: Intravitreal administration of triamcinolone was found to decrease macular thickness, improve visual acuity in macular edema associated with retinal vascular disorders but those treatment benefits were somewhat diminished in all and completely lost in diabetic patients after six months.

Key Words: Macular edema, intravitreal triamcinolone injection

GİRİŞ

Maküla ödemi diyabetik retinopati, ven dal tıkanması ve ven kök tıkanması gibi retinanın damarsal hastalıkları sonucu gelişen en önemli santral görme kaybı nedenidir (1,2). Tedavide uygulanan çeşitli lazer fotokoagülasyon tedavilerinin görme keskinliğinin arttırmada genellikle yetersiz kaldığı bilinmektedir (3-7). Damarsal etyolojiye bağlı maküla ödemlerinde vitreoretinal cerrahinin yeri de oldukça kısıtlıdır (8,9).

Günümüzde üveite veya psödo-fakiye bağlı gelişmiş kistoid maküla ödemlerinde Tenon kapsülü altına uygulanan uzun etkili kortikosteroidlerin yanısıra vitre içi triamsinolon tedavisinin de başarılı sonuçlar verdiği bilinmektedir (10,11). Damar permeabilitesinde artış ile birlikte olan maküla ödemlerinin tedavisinde triamsinolonun etkili olduğunu gösteren çeşitli yayınlar vardır (12-16).

Bu çalışmada amacımız retinanın çeşitli damarsal hastalıkları sonucu gelişmiş maküla ödemlerinin tedavisi için vitreus içine uygulanan tek doz triamsinolon enjeksiyonunun etkinliğini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Çalışmaya 15 hastanın 15 gözü alındı. Gözlerin 11'inde diyabetik retinopatiye (DR) bağlı diffüz maküla

ödemi, 3'ünde ven dal tıkanması (VDT) ve 1'inde de ven kök tıkanmasına (VKT) bağlı maküla ödemi mevcuttu. Hastaların biri dışında tümüne en az 6 ay önce ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) veya BRVOS (Branch Retinal Vein Occlusion Study) çalışma gruplarının önerdiği şekilde grid lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulanmıştı (3,4). Tüm bu hastaların maküla ödemleri grid lazer tedavisine rağmen devam ediyordu. Santral retina ven tıkanıklığında grid lazer fotokoagülasyon tedavisinin herhangi bir etkinliği gösterilemediği için çalışmaya alınmış bir ven kök tıkanıklığı olgusuna makulaya grid lazer tedavisi uygulanmamıştı (5).

Tüm hastalarda OKT ile maküla incelemesi yapılarak epiretinal membran ve vitreomaküler traksiyon sentromu ekarte edildi. Bu tür vitreomaküler patolojileri olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların uygulamadan hemen önce Snellen eşeli ile görme keskinliği alındı, göz içi basınçları (GİB) ölçüldü ve OKT ile maküla kalınlığı ölçümü yapıldı. Hastaların 9'unda ölçümler OCT-1, 6'sında OCT-3 ile gerçekleştirildi. Pupilla dilate edilerek internal fiksasyon kullanılarak 3,2 mm uzunluğunda lineer kesitler alındı. Elde edilen kesitlerden maküla kalınlığı saptandı. Makülada diffüz kalınlaşma olan hastalarda diffüz kalınlaşma, kistik yapılar bulunan hastalarda kistoid maküla ödemi, retina pigment epiteli ile nörosensoryel retinanın tamamen ayrıldığı durumda seröz maküla dekolmanı tanısı

kondu. Seröz maküla dekolmanı olan gözlerde kalınlık dekolmanın üst sınırından manuel olarak yapıldı.

Diyabetik maküla ödemi bulunan hastalarda vitre içi triamsinolon enjeksiyonu sadece görme keskinliği daha düşük olan göze uygulandı. Vitre içi triamsinolon uygulaması ameliyathane ortamında, steril koşullar altında ve hasta yatar pozisyonda iken aynı kişi (ZB) tarafından üst temporal kadranda gerçekleştirildi. Fakik hastalarda limbustan 3,5 mm ve afak veya psödo-fak hastalarda ise 3 mm uzaklıkta 27 G keskin iğne kullanılarak vitre içi uygulama yapıldı. Vitre içi enjeksiyon triamsinolonun ortalama etki süresini saptamak amacıyla yapıldığı için, sadece bir kez yapıldı, maküla ödemi nüks eden hiçbir hastada tekrarlanmadı. GİB artışı önlemek için ayrıca ön kamara ponksiyonu da yapıldı. 1 ml'sinde 40 mg triamsinolone acetone bulunan solüsyondan 0,1 ml (toplam 4 mg) verildi. Gözler 24 saat antibiyotikli pomadla kapatılarak hastaların ilk gece başları dik olacak şekilde uyumaları önerildi.

Bir gün sonra gözler açılarak biyomikroskopik muayeneleri yapıldı ve GİB'leri ölçüldü. On gün süre ile günde 6 kez olmak üzere antibiyotikli damla kullanıldı. Birinci haftada biyomikroskopik muayene ve GİB ölçümü yapıldı.

Birinci, üçüncü ve altıncı ayda görme keskinliği muayenesi ve GİB ölçümü yapıldı. OKT ile maküla kalınlığı ölçümü istendi.

Uygulama öncesi ile sonrası birinci, üçüncü ve altıncı aydaki ortalama görme keskinliği, ortalama maküla kalınlığı ve ortalama GİB değerleri nonparametrik "Wilcoxon-Signed Ranks testi" ile kıyaslandı. Görme keskinliği ortalaması hesaplanırken Snellen eşeliyle elde edilen görme keskinlikleri önce LogMAR skalasına dönüştürüldü, ortalama hesaplandıktan sonra tekrar Snellen'e çevrildi.

Takip süresince izlenen komplikasyonlar kaydedildi.

BULGULAR

6'sı (%40) erkek, 9'u (%60) kadın olan hastaların ortalama yaşı $64,9 \pm 0,2$ yıl (53 ile 81 arasında) idi.

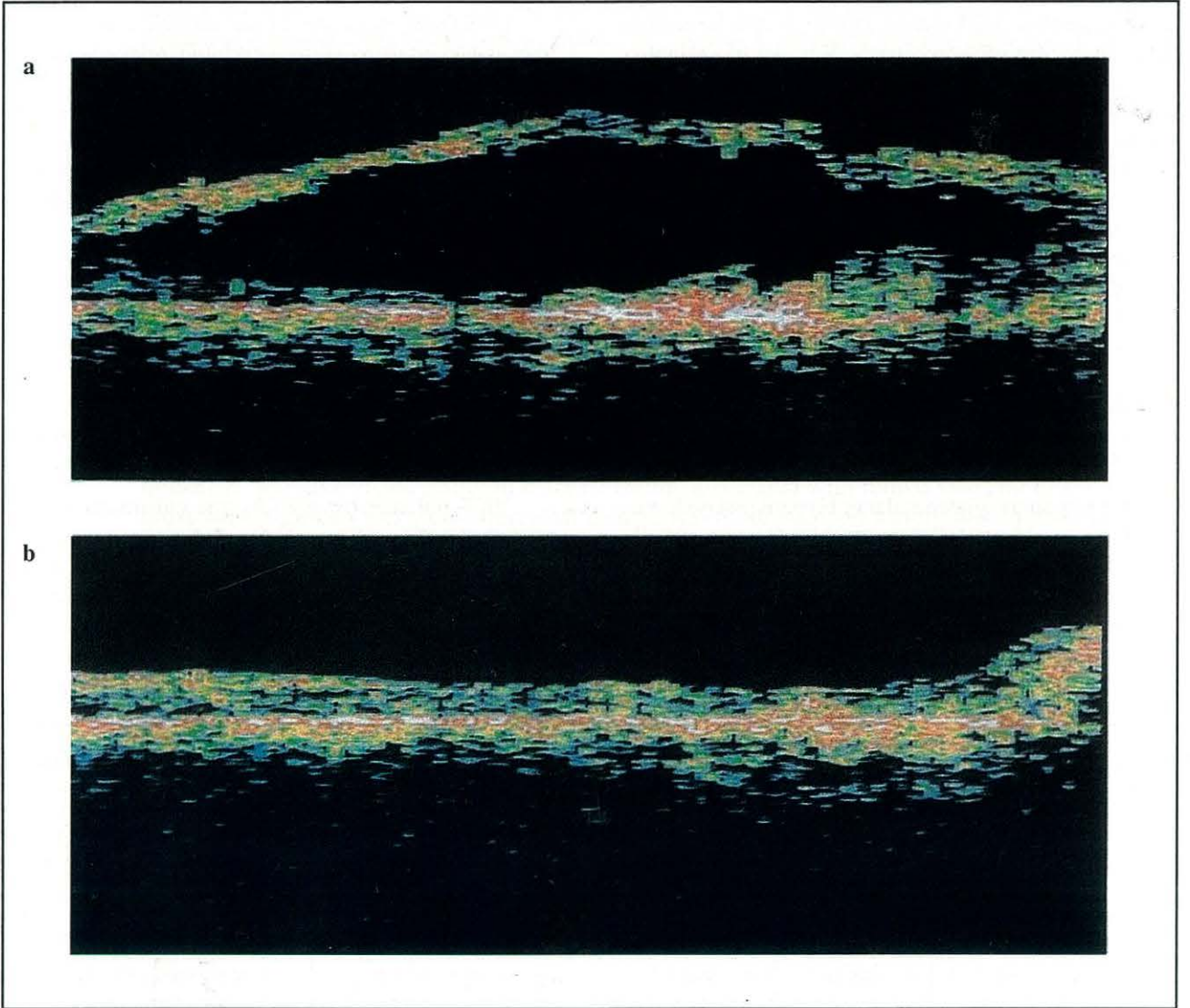
VKT bulunan bir göz dışında çalışmadaki diğer gözlerin tümüne ortalama $8,6 \pm 3,2$ ay önce grid lazer tedavisi yapılmıştı. Bu gözlerin tümünde maküla ödemi devam ediyordu. OKT incelemesinde 4 gözde kistoid maküla ödemi, 9 gözde diffüz maküla kalınlaşması sap-

Tablo. Hasta özellikleri ve uygulama öncesi ve sonrası görme keskinlikleri

No	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Tanı	E.Ö. GK	1. ay GK	3. ay GK	6. ay GK
1	67	Erkek	DR	0,2	0,2	0,2	0,2
2	74	Kadın	DR	3mps	0,1	0,1	0,1
3	81	Erkek	DR	2mps	0,05	0,05	0,05
4	63	Kadın	DR	0,4	0,4	0,4	0,4
5	63	Erkek	DR	1mps	0,1	0,1	0,1
6	60	Kadın	DR	0,3	0,4	0,4	0,3
7	67	Erkek	DR	3mps	0,2	0,2	0,2
8	60	Erkek	DR	1mps	0,1	0,1	0,1
9	60	Erkek	DR	0,1	0,1	0,1	0,05
10	53	Kadın	DR	0,05	0,1	0,1	0,1
11	53	Kadın	DR	0,2	0,5	0,5	0,1
12	76	Kadın	VDT	1mps	1mps	0,1	0,1
13	72	Erkek	VDT	2mps	0,4	0,7	0,5
14	60	Kadın	VKT	0,5mps	1mps	1mps	1mps
15	65	Kadın	VDT	0,1	0,5	0,5	0,4

DR: Diyabetik retinopati, VDT: Ven dal tıkanıklığı, VKT: Ven kök tıkanıklığı, GK: Görme keskinliği, E.Ö.: Enjeksiyon öncesi

Şekil 1. Diyabetik maküla ödemi; **a:** enjeksiyon öncesi OKT'de makülada seröz dekolman ve maküla ödemi, maküla kalınlığı 835 μm , görme keskinliği 0,05, **b:** enjeksiyondan bir ay sonra OKT'de ödem ve seröz dekolman kaybolmuş, atrofiye bağlı incelme, maküla kalınlığı 147 μm , görme keskinliği 0,1.



tandı ve 2 gözde seröz retina dekolmanının bulunduğu saptandı (Şekil 1a ve 1b).

Görme keskinliği değişimi:

Uygulama öncesi görme keskinliği ortalaması $0,04 \pm 0,20$ (0,5 mps ile 0,4 arasında) iken; uygulama sonrası birinci ayda $0,13 \pm 0,28$ (1 mps ile 0,5 arasında), üçüncü ayda $0,15 \pm 0,27$ (1 mps ile 0,7 arasında) ve altıncı ayda $0,11 \pm 0,30$ (1 mps ile 0,5 arasında) bulundu (Tablo). Görme keskinliğinde kaydedilen artışlar istatistiksel olarak anlamlı idi (birinci ayda $p=0,003$, üçüncü ayda $p=0,007$ ve altıncı ayda $p=0,034$). Diyabetik hastaların vitre içi enjeksiyon yapılmayan diğer gözlerinde anlamlı

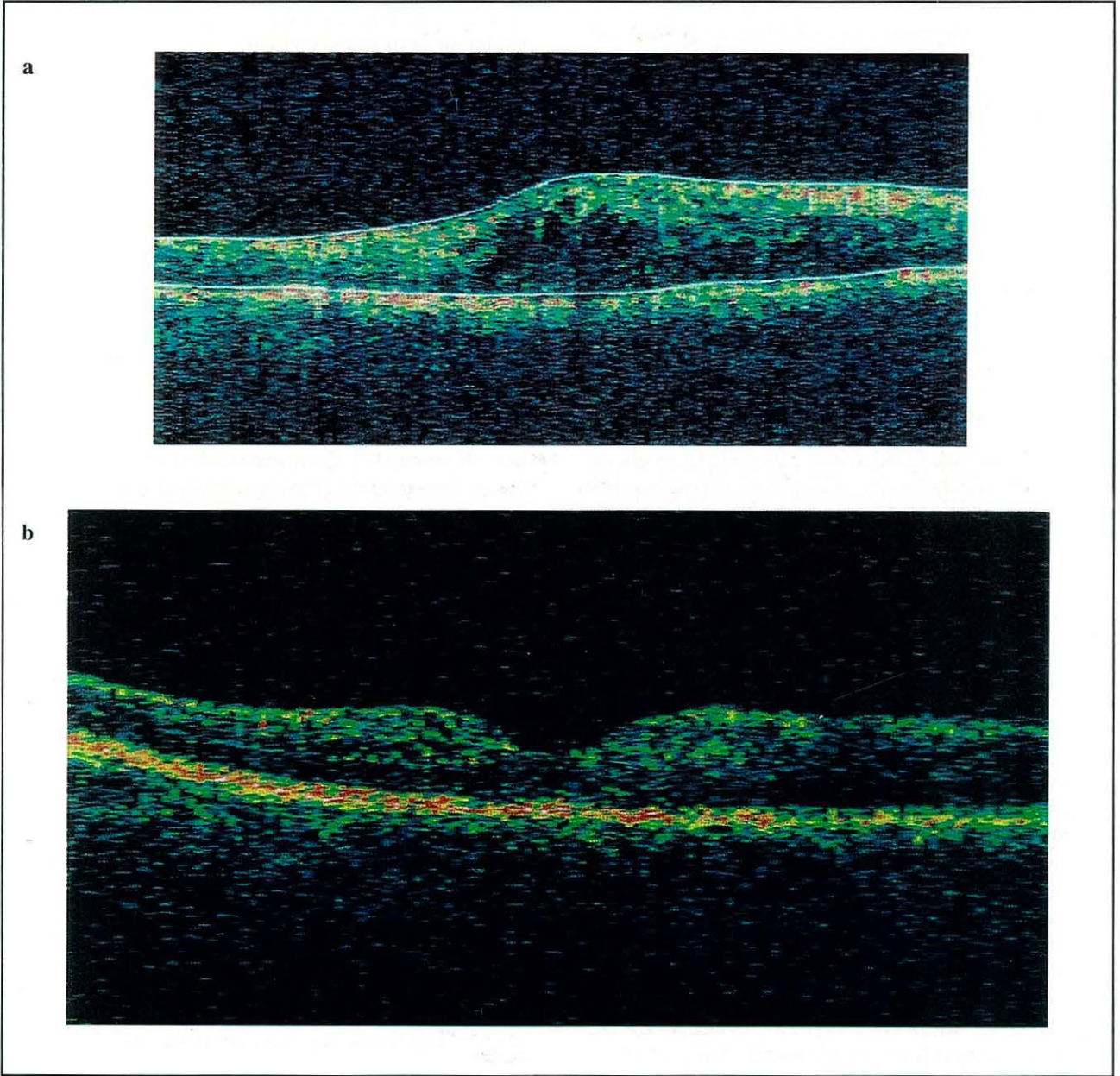
değişiklik saptanmadı (birinci ayda $p=0,068$, üçüncü ayda $p=0,655$ ve altıncı ayda $p=0,655$).

Görme keskinliği değişimi diyabetik ve ven tıkanıklığı olgularında ayrı ayrı incelendiğinde; triamsinolon enjeksiyonu ile kazanılan görme keskinliği artışı ven tıkanıklığı olgularında altıncı ayda da devam ederken ($p=0,004$) diyabetik gözlerde ortadan kalkmıştı ($p=0,414$).

Maküla kalınlığındaki değişim:

Enjeksiyon öncesi maküla kalınlığı ortalama $587,4 \pm 153,9 \mu\text{m}$ (285 ile 894 μm arasında) olarak ölçüldü.

Şekil 2. Ven dal tıkanmasına bağlı maküla ödemi; **a:** enjeksiyon öncesi OKT'de kistoid maküla ödemi, maküla kalınlığı 566 μm , görme keskinliği 2 mps, **b:** enjeksiyondan üç ay sonra normal foveal depresyon oluşmuş, maküla kalınlığı 187 μm , görme keskinliği 0,7.



Maküla kalınlığı enjeksiyon sonrası birinci ayda ortalama $225,7 \pm 63,0 \mu\text{m}$ (147 ile 350 μm arasında), üçüncü ayda ortalama $236,1 \pm 83,9 \mu\text{m}$ 'ye (156 ile 405 μm arasında) düşerken; altıncı ayda OKT yapılabilen 10 gözde maküla kalınlığının ortalama $513,5 \pm 216,5 \mu\text{m}$ (202 ile 664 μm arasında) değerine yükseldiği saptandı (Şekil 2a ve 2b). Tedavi öncesi ile tedavi sonrası birinci ve üçüncü ayda maküla kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdiği ($p= 0,008$ ve $p= 0,008$); ancak altıncı

ayda tedavi öncesine kıyasla farklı olmadığı ($p= 0,465$) saptandı (Şekil 2a ve 2b).

GİB değişimi:

Enjeksiyon öncesi ortalama GİB $15,7 \pm 2,3 \text{ mmHg}$ (13 ile 19 mmHg arasında) iken; enjeksiyon sonrası birinci ayda $18,9 \pm 6,2 \text{ mmHg}$ (14 ile 37 mmHg arasında), üçüncü ayda $20,6 \pm 5,2 \text{ mmHg}$ (16 ile 30 mmHg arasın-

da), altıncı ayda $18,2 \pm 0,8$ mmHg (17 ile 19 mmHg arasında) bulundu. GİB uygulama öncesine göre üçüncü ve altıncı ayda anlamlı artış göstermişti ($p= 0,035$ ve $0,046$). Gözlerin birinde 1. ayda 38 mmHg, birinde 3. ayda 30 mmHg düzeyine çıkan GİB artışları gözlemlendi ve medikal tedavi ile kontrol altına alındı.

Yan etkiler ve komplikasyonlar:

Uygulama sonrası iki gözde ön kamaraya bir miktar triamsinolon geldiği gözlemlendi. Ön kamaradaki bu triamsinolon birinci ayda tamamen kayboldu. Uygulama sonrası birinci günde tüm hastalarda karaltı görme yakınması olduğu saptandı; ancak bu yakınmanın tüm hastalarda bir hafta içinde kaybolduğu saptandı. Hiçbir gözde retina dekolmanı, vitre içi kanama veya endoftalmi saptanmadı.

TARTIŞMA

Diyabetik maküla ödeminin patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte iç kan retina bariyerinin bozulmasının etkili olduğu kabul edilmektedir. Maküla ödemi gelişiminde prostaglandinler, vascular endothelial growth factor (VEGF) gibi permeabiliteyi arttıran faktörlerin rolü gösterilmiştir (17,18). Kortikosteroidler bu faktörlerin salınımını ve etkilerini inhibe etmektedir (19).

İntravitreal uygulandığında üç ay boyunca triamsinolonun göz içinde ölçülebilen düzeylerde kaldığı, 21 ile 41 gün arasında gözle görülebildiği ve herhangi bir toksisite göstermediği belirtilmektedir (20-22). Çeşitli çalışmalarda intravitreal olarak uygulanan triamsinolonun maküla ödemi azalttığı ve anlamlı görme artışı sağladığı belirtilmektedir (10-14). Çalışmamızda vitre içi triamsinolon enjeksiyonunun maküla ödeminde anlamlı azalmaya ve görme keskinliğinde artışa yol açtığı saptanmıştır. Tüm hastalarımız incelendiğinde görme artışının birinci ve üçüncü ayda anlamlı olduğu, altıncı ayda da görme keskinliğindeki kazanımın kısmen devam ettiği saptandı. Ancak hasta sayısı az olmasına rağmen, diyabetik retinopatili ve ven tıkanması olan gözler ayrı ayrı değerlendirildiğinde; altıncı ayda diyabetik gözlerdeki görme artışının anlamlılığını yitirdiğini, buna karşılık ven tıkanması olan gözlerde görme artışının devam ettiğini saptadık. Bu konuda yapılan diğer yayınlarda triamsinolona bağlı etkinin ortalama altı ay sonra ortadan kalktığı bildirilmektedir (10-16). Diyabetik retinopatide damarsal patoloji sürekli olup; bu durum triamsinolon ile bir süre geçici olarak baskılsa bile etki ortadan kalktığında maküla kalınlığı tekrar artmakta ve görme keskinliğinde azalma olmaktadır. Ven tıkanması sonucu oluşan maküla ödeminin azaltmada triamsinolonun daha

kalıcı etkiye sahip olması, bu hastalıkta oluşan patolojinin geçici olması ile açıklanabilir.

Maküla kalınlığında uygulamadan sonraki birinci ve üçüncü ayda anlamlı azalma olurken altıncı ayda anlamlılığın kaybolduğu saptandı.

Vitre içi triamsinolon enjeksiyonu uygulaması oldukça kolaydır. Bazı yazarlar maküla önünde birikimi ve oluşabilecek geçici görme bulanıklığını önlemek için alt temporal kadrandan uygulamayı önermektedir (10). Biz uygulamayı üst temporal kadrandan yaptık. Çok nadir olmakla birlikte girişte oluşabilecek retina deliği/yırtığı üst temporal kadranda oluşursa daha kolay tampon edilmekte ve bu kadranda kapak altında kaldığı için endoftalmi riski azalmaktadır. Enjeksiyon sonrası birinci haftada hastalarda karaltı hissi oluştu, bu sürenin sonunda tüm hastalarda triamsinolon alt kadrana çöktü.

Uygulama sonrası endoftalmi veya katarakt progresyonu gibi bazı nadir komplikasyonlar görüldüğü rapor edilmiştir (16). Çalışmamızdaki gözlerin hiçbirinde bu tür bir komplikasyon saptanmamıştır. Uygulamanın tamamen steril koşullarda uygulanması endoftalmi oluşmamasında etkili olmuş olabilir. Ancak vaka sayımız az olduğu için çeşitli göz içi ameliyatlarında nadir görülen bu komplikasyonun görülme sıklığı konusunda bir yorum yapmamız doğru olmayacaktır.

Bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda en önemli yan etki göz içi basıncı artışıdır (10-16,23). Çalışmamızda göz içi basıncının birinci aydan itibaren artmaya başladığı ve üçüncü ayda anlamlı bir artışa ulaştığı saptandı. Göziçi basıncı bazı hastalarda çok yüksek değerlere ulaşabilmekte ve geç ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle hastaların özellikle birinci aydan itibaren geç göz içi basıncı artışı açısından takibi çok önemlidir.

Sonuç olarak çeşitli damarsal hastalıklara bağlı gelişmiş maküla ödemi tedavisinde vitre içi triamsinolon enjeksiyonu oldukça etkili bir yöntem olmakla beraber, önemli GİB artışlarına yol açabilmesi ve oluşan tedavi edici etkinin özellikle diyabetik hastalarda geçici olması yöntemin dezavantajlarını oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, De Mets DL: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984; 91: 1464-74
2. Finkelstein D: Ischemic macular edema: recognition and favourable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110: 1427-34
3. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema.

- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol.* 1985; 103: 1796-806
4. Branch Retinal Vein Occlusion Study Group: Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1984; 98: 271-82
 5. The Central Vein Occlusion Study Group: Evaluation of grid laser pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. *Ophthalmology.* 1995; 102: 1425-33
 6. Bavbek T, Altan T, Kazokoğlu H, Sayın İ: Diyabetik maküla ödeminde fokal ve grid argon lazer uygulaması sonuçları. *T Oft Gaz.* 1995; 25: 202-5
 7. Nurözler M, Eldem B: Diyabetik retinopati ve retinal ven oklüzyonuna bağlı kistoid maküla ödeminde argon yeşili ile grid fotokoagülasyon sonuçları. XXIV. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bülteni, Cilt I. Günalp İ, Hasanreisoğlu B, Duman S ve ark. Editörler. Ankara. Yıldırım Ofset Basımevi. 1990; 50-2
 8. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV: Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology.* 1992; 99: 753-9
 9. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Rubsamen PE: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol.* 1996; 121: 405-13
 10. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Intravitreal triamcinolon acetonide for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003; 136: 384-6
 11. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A: Intravitreal triamcinolon for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 246-9
 12. Martidis A, Jay SD, Greenberg PB, Rogers AH, Puliafito CA, Reichel E, Baumas C: Intravitreal triamcinolon for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002; 109: 920-7
 13. Jonas JB, Söfker A: Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2001; 132: 425-7
 14. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF: Intravitreal injection of triamcinolon for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121: 57-61
 15. Park CH, Glenn JJ, Ferkat S: Intravitreal triamcinolon acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2003; 136: 419-25
 16. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Intravitreal triamcinolon acetonide as treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002; 240: 782-3
 17. Bresnick GH: Diabetic macular edema: a review. *Ophthalmology.* 1986; 93: 989-97
 18. Qaum T, Xu Q, Jousen AM, Clemens MW, Qin W, Miyamoto K, Hassessian H, Wiegand SJ, Yancopoulos GD, Adamis AP: VEGF- initiated blood-retinal barrier breakdown in early diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: 2408-13
 19. Penn JS, Rajaratnam VS, Collier RJ, Clark AF: The effect of an angiostatic steroid on neovascularization in a rat model of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42: 283-90
 20. Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, Liu W, Peters III GB, Miller M: Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolon acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology.* 2003; 110: 681-6
 21. Schindler RH, Chandler D, Thresher R, Machermer R: The clearance of intravitreal triamcinolon acetonide. *Am J Ophthalmol.* 1982; 93: 415-7
 22. McCuen BW II, Bressler M, Tano Y***: The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolon acetonide. *Am J Ophthalmol.* 1981; 91: 785-8
 23. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R: Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolon acetonide. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87: 24-7