

Diabetik Makula Ödeminde İntravitreal Triamsinolon Enjeksiyonunun Etkinliği: Uzun Süreli Takip Sonuçları

The Efficacy of Intravitreal Triamcinolone Injection in Diabetic Macular Edema: Results of Long-Term Follow-Up

Neslihan PARMAK¹, Figen BATIOĞLU², Emin ÖZMERT³, Selcen ÇELİK¹

ÖZ

Amaç: Diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun uzun dönem etkinliğini araştırmak ve komplikasyonlarını belirlemek.

Gereç ve Yöntem: Lazer fotokoagülasyona karşı diffüz diabetik makula ödemi olan 39 olgunun 58 gözü çalışma kapsamına alındı. Bu gözlere 4 mg/0.1 ml intravitreal triamsinolon enjekte edildi. Olguların uygulama öncesinde ve sonrası takiplerinde en iyi düzeltilmiş logMAR görme keskinliği, göziçi basıncı ve Optik Koherens Tomografi (OCT) ile santral fovea kalınlığı ölçümleri alındı, lensin durumu ve takiplerde gelişebilecek komplikasyonlar kaydedildi. İstatistiksel değerlendirmelerde gruplar arası ölçümlerdeki farklılıklar için Friedman'ın iki yönlü varyans analizi ve santral fovea kalınlığında azalma ile görme keskinliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Spearman'ın korelasyon katsayısı kullanıldı.

Bulgular : Ortalama takip süresi 14,0±4,8 ay (12-26ay) idi. Uygulama öncesi ortalama makula kalınlığı 709.90±295.14 µm iken 1. ayda 282.81±138.03 µm, 3. ayda 323.23±199.62 µm, 6. ayda 443.19±253.16 µm, 12. ayda ise 396.05±275.96 µm idi. Tüm kontrollerde elde edilen ortalama fovea kalınlıkları, uygulama öncesi kalınlıktan anlamlı olarak düştü (p<0.001). Ortalama düzeltilmiş logMAR görme keskinliği 1 ve 3. ayda anlamlı artış gösterirken (p<0.05), 6 ve 9. ayda anlamlı değişiklik göstermedi (p>0.01). Takip süresinde 22 (%37.9) göze tekrarlayan enjeksiyonlar gerekti. İlk ve ikinci tedavi arasındaki süre ortalama 7.27±2.80 aydı. 14 gözde (%24.1) ortalama 2.6. ayda göziçi basıncı 21 mmHg üzerine yükseldi, bu gözlerden anti-glukomatöz tedaviye cevap vermeyen 2'sine (%3.4) glokom cerrahisi uygulandı. Altı (%10.3) gözde ise katarakt gelişti, bunların 4'üne (%6.9) lens ekstreksiyonu yapıldı.

Sonuç: Diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonu, gözlerin büyük bir kısmında OCT ile tesbit edilebilen anatomik düzelme ve erken dönemde görme artışı sağlamaktadır. En önemli komplikasyonları göziçi basınç artışı ve geç dönemde ortaya çıkan katarakt gelişimidir. Tedavinin uzun süreli etkinliğinin devam edebilmesi için tekrarlayan enjeksiyonlara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal triamsinolon asetonid, diabetik makula ödemi, optik koherens tomografi.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the long-term efficacy and complications of intravitreal triamcinolone acetate injection in diabetic macular edema.

Materials and Methods: The study included 58 eyes of 39 diabetic patients with diffuse diabetic macular edema that failed to respond previous laser photocoagulation. 4 mg/ 0.1 ml intravitreal triamcinolone acetate injection was administered. Best-corrected logMAR visual acuity, intraocular pressure were measured and central foveal thickness was obtained by optical coherence tomography before and at each visit after intravitreal injection. Lenticular status and complications were monitored. Differences among measurements were evaluated by Friedman Two-Way Analysis of Variance by Ranks. Spearman's correlation was used for the analysis of relation between reduction of central macular thickness and visual acuity.

Results: The mean follow-up period was 14,0±4,8 months (12-26 months). The mean foveal thickness at initial examination was 709.90±295.14 µm. It was 282.81±138.03 µm, 323.23±199.62 µm, 443.19±253.16 µm, and 396.05±275.96 µm at 1, 3, 6 and 12 months after intravitreal triamcinolone injection respectively. The mean central foveal thickness which was obtained at each visit postoperatively was significantly different than the baseline measurement (p<0.001). Mean best-corrected logMAR visual acuity improved significantly from baseline at the 1st, and 3rd months (p<0.05), but there was no significant change at the 6th, and 9th months (p>0.05). During the follow-up, 22 (37.9%) eyes received reinjections of intravitreal triamcinolone. The mean period between first and second injection was 7.27±2.80 months. Fourteen (24.1%) eyes developed intraocular pressure values higher than 21 mmHg after a mean period of 2.6 months and two (3.4%) of them required filtration surgery. Six (10.3%) eyes developed cataract and four (6.9%) of them required cataract surgery.

Conclusion: In diffuse diabetic macular edema, intravitreal triamcinolone injection cause significant anatomical improvement demonstrated by OCT, and functional improvement within first 3 months. The most common complications are intraocular pressure elevation and cataract development in the long-term. In order to obtain permanent therapeutic effect, reinjections are necessary.

Key Words: Intravitreal triamcinolone acetate, diabetic macular edema, optical coherence tomography.

Ret-Vit 2006;14:123-126

Geliş Tarihi : 20/12/2005

Kabul Tarihi : 06/02/2006

Received : December 20, 2005

Accepted: February 06, 2006

- 1- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Araş.Gör. Dr.
- 2- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Doç. Dr.
- 3- Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.

- 1- M.D. Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department
Ankara / TURKEY
PARMAK N., drnparmak@yahoo.com
ÇELİK S., selcencelik79@yahoo.com
- 2- M.D. Associate Professor Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology
Department Ankara / TURKEY
BATIOĞLU F., fbatioglu@hotmail.com
- 3- M.D. Professor Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department
Ankara / TURKEY
ÖZMERT E., eozmert@superonline.com

Correspondence: M.D. Associate Professor Figen BATIOĞLU
Ankara University Faculty of Medicine Ophthalmology Department Ankara / TURKEY

GİRİŞ

Diabetik makula ödemi, diabetik retinopatili hastalarda görme azalmasının en önemli nedenlerinden biridir. Hastaların yarısından fazlasında 2 yıl izlem sonrasında görme keskinliğinde iki veya daha fazla sıra kayıp oluşmaktadır.¹ Diabetik retinopati erken tedavi çalışmasında (ETDRS) klinik olarak anlamlı diabetik makula ödemi olan gözlerde fokal lazer fotokoagülasyonun yararlı olduğu gösterilmiştir.² Ancak diffüz makula ödemi olan gözlerde bu tedavi yönteminin sonuçları sınırlıdır. Lee ve Olk³ serilerinde hastaların %24.6'sında görme keskinliğinin 3 veya daha fazla sıra azaldığını bildirmişlerdir. Bu hastalarda lazer fotokoagülasyonun başarısızlığı başka tedavi yöntemlerinin araştırılmasına neden olmuştur.

İntravitreal triamsinolon asetonid (İVTA), diabetes mellitus⁴, santral retina ven tıkanıklığı⁵, üveit⁶ ve psödo-fakiden⁷ kaynaklanan makula ödeminin tedavisinde umut veren bir tedavi yöntemidir. Ayrıca deneysel çalışmalarda proliferatif vitreoretinopati⁸, retina neovaskülarizasyonu⁹ ve koroid neovaskülarizasyonunun¹⁰ önlenmesi veya tedavisinde de kullanılmıştır. Diabetik makula ödeminde İVTA enjeksiyonunun etkinliğinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar mevcuttur, ancak bunlar kısa izlem süresi olan az sayıdaki olgu serilerinden oluşmaktadır.^{4,11}

Bu çalışmanın amacı, diffüz diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun uzun dönemdeki etkinliği ve güvenilirliğini araştırmak ve optik koherens tomografi (OCT) ile anatomik sonuçları değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Diffüz makula ödemi olan 39 diabetik olgunun 58 gözünü çalışma kapsamına alındı. İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu, tüm gözlerde etkin olmayan maküler grid lazer fotokoagülasyon sonrası uygulandı. En son lazer tedavisi çalışmaya alınmadan en az üç ay öncesinde uygulanmıştı. Değerlendirilen temel parametreler en iyi düzeltilmiş logMAR görme keskinliği, OCT ile ölçülen santral makula kalınlığı, göz içi basıncı ve lensin durumuydu. Biomikroskopi ve/veya OCT muayenelerinde vitreoretinal traksiyon veya gergin-kalın arka hyaloid bulgusu olan ve glokom veya oküler hipertansiyon öyküsü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar işlem hakkında bilgilendirildi ve sözel izinleri alındı.

İntravitreal triamsinolon enjeksiyonu steril şartlarda ameliyathane ortamında, topikal anestezi ile uygulandı. 4mg/0.1ml triamsinolon asetonid limbusun 3-3.5 mm gerisinden pars plana içine transkonjonktival olarak enjekte edildi. Enjeksiyon alt temporal kadrandan ve 27

gauge iğne ile yapıldı. Enjeksiyon sonrası ilaç partiküllerinin makula üzerinde çökmesini önlemek için hastalardan en az üç saat oturur ve dik pozisyonda olmaları istendi. Tüm hastalara 5 gün boyunca günde dört defa topikal antibiotik verildi.

Tedaviye yanıt 3. gün, 1, 3. ay, ve sonrasında 3'er ay aralıklarla, fonksiyonel olarak en iyi düzeltilmiş logMAR görme keskinliği ve anatomik olarak OCT ile ölçülen santral makula kalınlığı ile izlendi. Kortikosteroid ve enjeksiyonla ilişkili potansiyel komplikasyonlar gözlemlendi. Ortalama takip süresi 14,0±4,8 ay (12-26ay) idi.

İstatistiksel analizler bilgisayar ortamında SPSS programı kullanılarak yapıldı. Santral makula kalınlığı, görme keskinliği, göz içi basıncı değerleri arasındaki farklılıklar Friedman iki yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Friedman testinde p-değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunda çoklu karşılaştırma testi kullanıldı.¹² Santral makula kalınlığında azalma ile görme keskinliği arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Sperman'ın korelasyon katsayısı kullanıldı.

BULGULAR

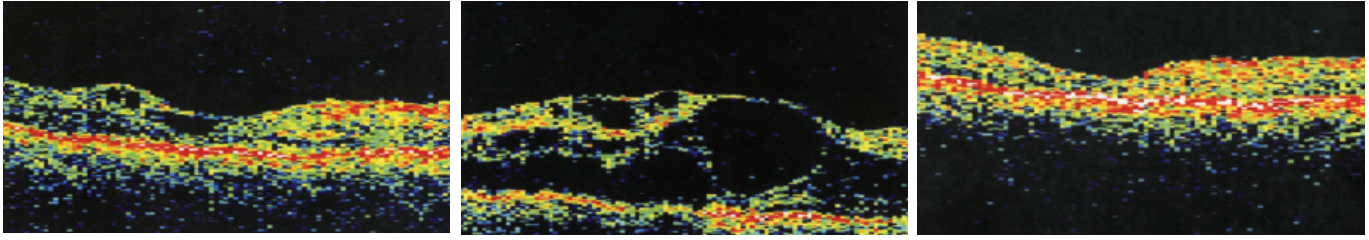
Otuzdokuz hastanın 20'si erkek, 19'u kadın, ortalama yaş 57.7±9.4 idi. Tüm gözlerde, daha önce uygulanmış maküler lazer fotokoagülasyona rağmen klinik ve angiografik olarak saptanan diffüz makula ödemi mevcuttu. Enjeksiyon sonrasında tüm gözlerde oftalmoskopide vitreusta beyaz triamsinolon asetonid partikülleri izlendi. Hiçbir gözde enjeksiyonunun hemen sonrasında komplikasyon görülmedi.

Enjeksiyon öncesinde ve enjeksiyon sonrası 1, 3, 6, 9 ve 12. aydaki ortalama santral makula kalınlığı, en iyi düzeltilmiş logMAR görme keskinliği ve göz içi basıncı tablo1'de görülmektedir. OCT ile ilk ölçülen ortalama santral fovea kalınlığı 709.90±295.14 µm idi. Enjeksiyondan 3 gün sonra ortalama santral fovea kalınlığı %39.6'lık azalma ile 428.72±214.46 µm olarak ölçüldü (Resim 1a-c). 1, 3, 6, 9 ve 12. ayda ilk değerine göre ortalama santral fovea kalınlığı sırasıyla %60.2, %54.5, %37.6, %47.5 ve %44.2 azaldı. Enjeksiyon sonrası 3. gün, 1, 3, 6, 9 ve 12. aydaki ortalama santral fovea kalınlığı ilk değerine göre anlamlı derecede farklıydı (p<0.001).

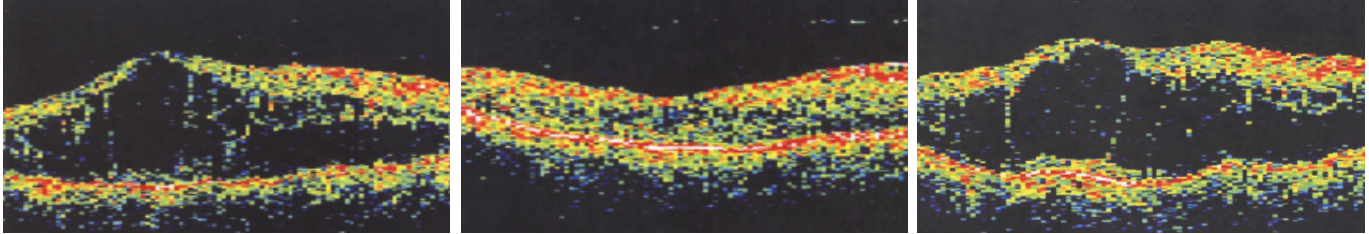
En iyi düzeltilmiş ortalama logMAR görme keskinliği 1. ve 3. ayda ilk değerine göre anlamlı olarak yükseken (p<0.05), 6. ve 9 aylarda anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). Takip süresinin sonunda 0.9±0.5 (ortalama±SD) olan düzeltilmiş görme keskinliği ile 1.0±0.5 olan ilk değeri arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0.05).

Parametreler	Enjeksiyon öncesi (başlangıç)	İzlem süresi				
		1 ay	3 ay	6 ay	9 ay	12 ay
Fovea kalınlığı (µm) (ort±SD)	709.9±295.1	282.8±138.0	323.2±199.6	443.2±253.2	372.7±248.2	396.1±275.9
EDGK (logMAR) (ort±SD)	1.0±0.5	0.8±0.4	0.8±0.4	0.9±0.4	1.0±0.5	0.9±0.4
GİB (mmHg App) (ort±SD)	15.8±2.5	17.3±6.3	17.7±5.9	17.1±5.4	15.9±3.3	16.5±4.3

Tablo 1: Enjeksiyon öncesi ve izlem süresindeki ortalama makula kalınlığı, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EDGK) ve göz içi basıncı (GİB).



Resim 1: a- Enjeksiyon öncesi OCT kesitinde kistoid makula ödemi. Santral fovea kalınlığı (SFK) : 730 µm. b- Enjeksiyondan üç gün sonra. SFK : 243 µm. c- Enjeksiyon sonrası 3. ayda, OCT'de normal fovea kontür . SFK : 142 µm.



Resim 2: a- Enjeksiyon öncesi OCT'de kistoid boşluklar ve nörosensoryal retina kalınlaşması SFK : 980 µm. b- Enjeksiyon sonrası 3. günde, OCT'de makula ödeminde belirgin düzelme SFK : 350 µm. c- Enjeksiyondan 4 ay sonra, OCT'de kistoid makula ödeminin tekrar oluşması. SFK : 670 µm.

En iyi düzeltilmiş ortalama logMAR görme keskinliğinin ilk değeri ile 12. ay arasındaki değişim ve fovea kalınlığındaki azalma arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.8$).

Ortalama göz içi basıncı 1, 3 ve 6. aylarda sırasıyla 17.32 ± 6.33 , 17.68 ± 5.91 ve 17.06 ± 5.40 mmHg olup, ilk değerine (15.77 ± 2.45 mmHg) göre sırasıyla %8.9, %10.8 ve %7.6 artmıştı. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. 9. ayda ortalama göz içi basıncı ilk değerine geriledi. İzlem boyunca 14 gözde (%24.1) ortalama 2.6 ay sonra 21 mmHg'nın üzerinde göz içi basıncı artışı oldu. Bu gözlerin 12'si topikal antiglokomatöz ilaçlarla kontrol edilirken, 2 (%3.4) göze filtrasyon cerrahisi uygulandı.

Toplam 22 göze (%37.9) birden fazla intravitreal triamsinolon enjeksiyonu yapıldı (enjeksiyon sayısı 1-4, ortalama 2.5). Onbeş göze (%25.9) oftalmoskopi ve OCT'de görülen makula ödemi nedeniyle ortalama 7.3 ay sonra ikinci intravitreal triamsinolon enjeksiyonu yapıldı (Resim 2a-c). Dört göze (%6.9) üç, 3 göze (%5.2) ise dört kez triamsinolon enjeksiyonu gerekti.

Altı gözde (%10.3) katarakta ilerleme izlendi ve bu gözlerin 4'üne ortalama 18 ay sonra katarakt cerrahisi uygulandı.

Gözlerin hiçbirinde endoftalmi veya retina dekolmanı gibi enjeksiyonla ilişkili komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

Ofthalmolojide kortikosteroidlerin göz içi inflamasyonunu baskılamak amacıyla topikal veya sistemik yolla yaygın olarak kullanımı iyi bilinmektedir. Machemer⁸, Graham¹³, Peyman¹⁴ ve diğer araştırmacıların yaptığı deneysel çalışmaların yanısıra klinik gözlemlere dayananak intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun göz içi neovasküler, ödematöz veya inflamatuvar hastalıklarda bir tedavi şekli olarak kullanımına ait çalışmalar artmaktadır. Bu hastalıklar diffüz diabetik makula ödemi, proli-

feratif diabetik retinopati, neovasküler glokom, eksüdatif yaşa bağlı makula dejenerasyonu ve üveit olarak sayılabilir. Triamsinolonun bu hastalıklardaki etki mekanizması hakkında antiinflamatuvar etki, vasküler endotelial büyüme faktörünün inhibisyonu, diffüzyonda iyileşme, geçirgenlikteki azalma yoluyla kan-retina bariyerinin yeniden teşkili gibi hipotezler mevcuttur.¹⁵

Genel olarak makula ödemi, geçirgenliği artan damarlardan sıvı sızıntısı sonucu görülmekle birlikte, diffüz makula ödemi kan-retina bariyerindeki daha yaygın bir yıkımdan kaynaklanır.¹⁶ Diabetik makula ödeminde kortikosteroid tedavisinin amacı kan-retina bariyerinin stabilizasyonunu sağlamaktır. Daha önceki çalışmalarda intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunun diffüz diabetik makula ödemi etkin şekilde tedavi ettiği bildirilmiştir. Martidis ve ark.⁴ daha önce uygulanmış en az iki lazer fotokoagülasyona yanıtız klinik olarak anlamlı makula ödemi olan 16 gözde 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonunu etkili ve güvenli olarak değerlendirmişler ve OCT ölçümlerinde 1,3 ve 6. aydaki santral makula kalınlığındaki azalmayı sırasıyla %55, %57, ve %38 olarak bulmuşlardır. Massin ve ark.¹¹ prospektif kontrollü çalışmalarının ön sonuçlarında önceki tüm tedavilere dirençli diabetik makula ödeminde anatomik düzelme gösterilmiştir. Bu çalışmada 1 ve 3 ay arasındaki takiplerde, retina kalınlığının ilk değerine göre %59'dan fazla azaldığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda enjeksiyondan 3 gün sonra ortalama santral makula kalınlığında %39.6 azalma elde edilmiştir. Enjeksiyon sonrası 1, 3, 6, 9 ve 12. ayda ortalama santral makula kalınlığı sırasıyla %60.2, %54.5, %37.6, %47.5 ve %44.2 azalmıştır.

Bazı çalışmalarda diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonundan sonra görme keskinliğinde anlamlı düzelme olduğu bildirilmiştir. Jonas ve ark.¹⁷ makular grid lazer ile intravitreal triamsinolon enjeksiyonunu karşılaştırmışlar ve en iyi görme keskinliğine en az 1 aylık bir takip süresi olan gözlerin %81'inde

ulaşıldığını saptamışlardır. Enjeksiyondan yaklaşık 5 ay sonra görme keskinliğinde azalma eğilimi ortaya çıkmıştır. Massin ve ark.¹¹ ise enjeksiyon yapılanlar ile kontrol gözler arasında ETDRS skor değişimlerinde anlamlı farklılık bulmamışlardır.

Bizim serimizde görme keskinliğinde anlamlı düzelmenin olduğu fonksiyonel cevap 1. ve 3. aylarda gösterilmiştir. Ancak diffüz diabetik makula ödeminin 58 gözün %37.9'unda tekrarlamasından dolayı görme keskinliğinde düzelme eğilimi 6. ay ve sonrasında kaybolmuştur. İzlem süresince fovea kalınlığında anlamlı azalma olmasına karşın, bu azalma görme keskinliğinde ilk ve 12. ay arasındaki değişim ile ilişkili bulunmamıştır. Larsson ve ark.¹⁸ tek enjeksiyondan 3 ay sonra görme keskinliğindeki düzelme fovea kalınlığındaki azalma ile ilişkili olarak değerlendirmişler, ancak uzun dönemde bu ilişkiyi gösterememişlerdir.

Daha önceki çalışmalarda intravitreal triamsinolon enjeksiyonundan sonra gözlenen en önemli yan etki hastaların %20 ila %80'inde bildirilen göz içi basınç artışıdır.^{4,6,17,19,20} Göz içi basıncı, enjeksiyon sonrası yaklaşık 2 hafta ila 1 ay sonrasında artmaya başlamakta, en yüksek seviyeye yaklaşık 1 ila 8 ay sonra ulaşarak, 8-9 ay sonra enjeksiyon öncesi düzeyine geri dönmektedir.²¹ Bizim çalışmamızda ortalama 2.6 ay sonra gözlerin %24.1'inde göz içi basıncı artışı saptanmıştır. Bu gözlerin çoğu topikal antiglokamatöz tedavi ile kontrol edilirken, maksimum tedaviye karşın göziçi basıncının 30 mmHg'nın üzerinde seyrettiği iki göze filtrasyon cerrahisi gerekmiştir. Massin ve ark.¹¹ kortikosteroidle uyarılan göz içi basınç artışına yatkınlığı olan gözlerin tespiti için triamsinolon enjeksiyonu öncesi topikal deksametazon ile tüm gözleri test etmişler, glokom veya kortikosteroidle uyarılan göz içi basınç artışı hikayesi olan gözlerle intravitreal triamsinolon verilmemesi gerektiğini bildirmişlerdir.

Katarakt gelişimi steroid tedavisinin bilinen bir yan etkisidir. Bu çalışmada uzun takip süresince tekrarlayan enjeksiyonlardan dolayı 6 gözde kataraktın ilerlediği görülmüştür. İleri derecede görme kaybından dolayı 4 gözde katarakt cerrahisi gerekli olmuştur.

Diffüz diabetik makula ödemi olan hastalarda intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun etkisi yaklaşık 7 ila 8 ay sürmekte²¹ ve tekrar enjeksiyon gereksinimi olmaktadır. Bizim çalışmamızda gözlerin %37.9'una tekrar enjeksiyon uygulanmıştır. İlk ve ikinci enjeksiyon arasındaki ortalama süre 7.3 aydır.

Sonuç olarak, diabetik makula ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonu, gözlerin büyük bir kısmında erken dönemde başlayan ve OCT ile tesbit edilebilen anatomik düzelme sağlamaktadır. Anatomik düzelme görme keskinliğindeki düzelmeden daha iyidir. Bununla birlikte uzun süreli takiplerde nüks sayısı ve steroidle ilişkili komplikasyonlar artmaktadır. Intravitreal triamsinolon enjeksiyonu kalıcı bir tedavi olmamasına karşın maküler lazer fotokoagülasyona yanıt alınamayan bazı hastalarda bir tedavi seçeneği olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ferris FL, Patz A.: Macular edema. A complication of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol.* 1984;28:452-461.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:1796-1806.
3. Lee CM, and Olk RJ.: Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema:long-term visual results. *Ophthalmology.* 1991;98:1594-1602.
4. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2002;109:920-927.
5. Ip MS, Kumar KS.: Intravitreal triamcinolone acetate as a treatment for macular edema from central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1217-1219.
6. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al.: uveitic cystoid macular edema:An optical coherence tomography study. *Ophthalmology.* 2001;108:765-772.
7. Benhamou B, Massin P., Haouchine B, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:246-249.
8. Tano Y, Chandler D, and Machemer R.: Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol.* 1980;90:810-816.
9. Danis RP, Bingaman DP, Yang Y, et al.: Inhibition of preretinal and optic nerve head neovascularization in pigs by intravitreal triamcinolone acetate. *Ophthalmology.* 1996;103:2099-2104.
10. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate in exudative age-related macular degeneration. *Retina.* 2000;20:244-250.
11. Massin P, Audren F, Haouchine B, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema. Preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology.* 2004;111:218-225.
12. Sidney S. & Castellan J.: *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences.* NewYork,McGraw-Hill Inc.1988;7:174-183.
13. Machemer R, Sugita G, Tano Y.: Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979;77:171-180.
14. Graham RO, Peyman GA.: Intravitreal injection of dexamethasone:treatment of experimentally induced endophthalmitis. *Arch Ophthalmol.* 1974;92:149-154.
15. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, et al.: Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 1992;110:1155-1159.
16. Bresnick GH.. Diabetic macular edema.: a review. *Ophthalmology.* 1986;93:989-997.
17. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, et al.: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 2003;121:57-61.
18. Larsson J, Zhu M, Sutter F, et al.: Relation between reduction of foveal thickness and visual acuity in diabetic macular edema treated with intravitreal triamcinolone. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:802-806.
19. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF.: Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Br J Ophthalmol.* 2003;87:24-27.
20. Özkırış A, Erkiş K.: Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetate. *Can J Ophthalmol.* 2005;40:63-68.
21. Jonas JB, Degenring RF, Kampeter BA, et al.: Duration of the effect of intravitreal triamcinolone acetate as treatment of diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004;138:158-160.