

Diabetik Maküla Ödeminde İntravitreal Triamsinolon Tedavi Etkinliğinin Optik Koherens Tomografi ile Takibi*

Follow up of the Efficiency of Intravitreal Triamcinolone Injection in Diabetic Macular Edema with Optic Coherence Tomography

M. Necati DEMİR¹, Nurten ÜNLÜ², Mehmet A. ACAR², Dicle ÖNCEL HAZIROLAN¹, Firdevs ÖRNEK³

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Refrakter diabetik maküla ödemi tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonunun maküla morfolojisi üzerine olan etkinliğinin optik kohorens tomografi-3 (OKT) ile takip ve değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntem: Diabetik maküla ödemi nedeniyle daha önce argon laser tedavisi yapılmış, yaş ortalaması 62.25 ± 8.80 olan (45-76) 20 hastanın (10 erkek, 10 kadın) 20 gözüne 4 mg İVTA enjeksiyonu yapıldı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda OKT ile fovea kalınlıkları ölçüldü, en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (GK) ve göz muayene bulguları kaydedildi. Fovea kalınlığının zaman içerisindeki değişimi tekrarlı ölçümlerde Varyans Analizi, görme keskinliğinin İVTA öncesine göre değişimi Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanılarak incelendi.

Bulgular: Tedavi öncesi ortalama maküla kalınlığı $417.75 \mu\text{m}$, 1. haftada $373.55 \mu\text{m}$, 1. ayda $250.65 \mu\text{m}$, 3. ayda $251.3 \mu\text{m}$ ve 6. ayda $360.4 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü. 1. ayda olguların 11'inde görme artarken, 2'sinde görme azaldı, 7'sinde ise aynı tespit edildi. 6. ayın sonunda olguların 8'inde görme artarken, 3'ünde azaldı ve 9'unda ise aynı düzeyde kaldı. 4 olguda göz içi basıncı 25 mmHg'nin üzerine çıkarken bu olgular medikal tedavi ile kontrol altına alındı. Bir olguda İVTA sonrasında katarakt gelişti. Maküla kalınlığındaki değişim İVTA öncesine göre 1. ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). GK'nin İVTA öncesine göre değişimi yine 1-3. aylarda istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.0125$).

Sonuç: Diabetik maküla ödeminde İVTA tedavisi etkin ve güvenli bir tedavi olmasına karşın 6. aydan sonra çoğu olguda maküla kalınlığı tekrar artmakta görme keskinliğindeki artış kalıcı olmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Diabetik maküla ödemi, intravitreal triamsinolon asetonid, optik koherens tomografi.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy of intravitreal injection of triamcinolone acetonide (IVTA) for refractory diabetic macular edema with optic coherence tomography-3 (OCT-3).

Materials and Methods: 4mg triamcinolone acetonide was injected into the vitreous of the 20 eyes and 20 patients (10 female, 10 male) whom were treated with argon laser previously for diabetic macular edema, aged 45 to 76 years (average 59.55). The mean central macular thickness was measured with OCT-3 before, 1 weeks after and 1, 3 and 6 months after IVTA. Best-corrected visual acuity and findings of ocular examinations were recorded. The differences between the central macular thickness at the baseline and follow-up examinations were analysed with variance test and the visual acuity by Wilcoxon test with a Bonferroni correction.

Results: The mean central macular thickness before, 1 weeks after, and 1, 3 and 6 months after IVTA were 417.75, 373.55, 250.65, 251.3 and 360.4 μm respectively. At the 1st month the visual acuity of 11 eyes improved, 7 eyes remained the same and 2 eyes were worsened. At 6th month, the visual acuity of 8 eyes improved, 3 eyes worsened and 9 eyes remained the same. Intraocular pressure exceeded 25 mmHg in 4 eyes, and were controlled by topical medication. One eye showed cataract development. The difference between the relative changes in macular thickness and the visual acuity were significant at 1 month and 3 months ($p < 0.001$) ($p < 0.0125$) respectively.

Conclusion: Intravitreal injection of triamcinolone effectively reduces macular thickening due to diabetic macular edema in short term but after 6 months recurrent edema develops and the improvement of visual acuity is no longer permanent.

Key Words: Diabetic macular edema, intravitreal triamcinolone acetonide, optic coherence tomography

Ret-Vit 2007;15:161-164

Geliş Tarihi : 30/05/2007

Kabul Tarihi : 11/07/2007

Received : May 30, 2007

Accepted: July 11, 2007

* TOD 40. Ulusal Oftalmoloji Kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur.
1- SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Klinikleri, Ankara, Uzm. Dr.
2- SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Klinikleri, Ankara, Doç. Dr.
3- SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Göz Kliniği Şefi, Ankara, Uzm. Dr.

1- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
DEMİR M.N., demirnehati@hotmail.com
HAZIROLAN D.,

2- M.D. Associate Professor, Ankara Education and Research Hospital Ankara/TURKEY
ÜNLÜ N., unlunurten@yahoo.com
ACAR M.A. macar06@hotmail.com
3- M.D., Ankara Education and Research Hospital Eye Clinic Chief Ankara/TURKEY
ÖRNEK F.,

Correspondence: M.D., M.Necati DEMİR
Çukurambar 39. Cadde No:24/13 Ankara/TURKEY

GİRİŞ

Günümüzde intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) uygulamaları en fazla diffüz diabetik maküler ödemli hastalara yapılmaktadır. Birçok çalışma gurubu diğer tedavilere dirençli hastalarda İVTA uygulamasının geçici de olsa dramatik olarak maküla kalınlığında azalmaya ve/veya görme keskinliğinde (GK) artışa yol açtığını rapor etmişlerdir.¹⁻⁹ Ayrıca maküla bölgesine yerleşmiş eksudaların kaybolmasına veya yer değiştirmesine neden olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur.⁵

İVTA tedavisi etkinliği, inflamatuvar mediatörlerin azalması, vasküler endotelial büyüme faktör düzeyinin azalması ve kan retina bariyer fonksiyonunun düzelmesi gibi teorilerle açıklanmaktadır.¹⁰⁻¹²

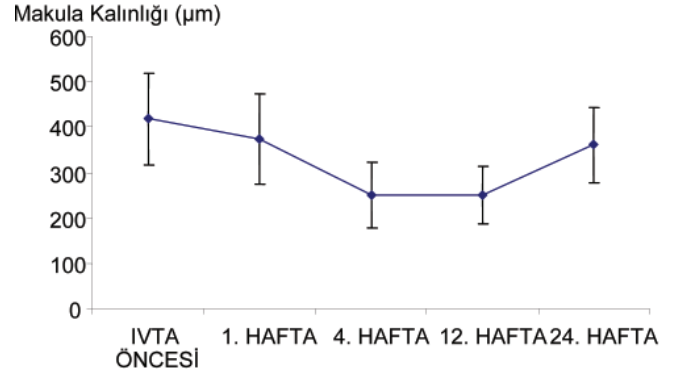
Optik koherens tomografi (OKT) retina yüzeyi, retina içi yapılar ve retina pigment epiteli hakkında oldukça güzel bilgi verebilen, mikron boyutunda ölçüm yapabilen bir görüntüleme tekniğidir.¹³

Bu çalışmada refrakter diffüz diabetik maküla ödemi olan bir grup hastaya 4 mg İVTA enjeksiyonu uygulanmış olup olguların GK düzeylerinin ve maküla anatomisindeki değişimlerin OKT ile takibi yapılarak tedavinin etkinlik profili çıkarılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Aralık 2004-Mart 2006 tarihleri arasında daha önce grid ya da fokal lazer tedavisi yapılmış olmasına rağmen diffüz diabetik maküla ödemi devam eden 20 hastanın (10 erkek, 10 kadın) 20 gözü çalışma kapsamına alındı. Olguların tedavi öncesi görme keskinlikleri ölçülerek ön ve arka segment biyomikroskopik muayeneleri, göz içi basıncı (GİB) ölçümleri yapıldı. Tüm olguların fundus floresin anjiyografileri çekilerek, OKT ile maküla kalınlıkları kaydedildi. OKT ölçümleri OCT Model 3000, Carl Zeiss Ophthalmic System Inc. ile gerçekleştirildi. OKT ölçümleri fovea merkezli 6 adet radyal kesit ile yapıldı. OKT ölçümüne uygun olmayan olgular, son 6 ay içerisinde katarakt cerrahisi geçiren ve vitreoretinal cerrahi geçirmiş olgular, glokom tanısı almış olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

İntravitreal triamsinolon asetonid uygulaması ameliyathane şartlarında topikal anestezi altında yapıldı. Tedaviden 1 gün önce topikal antibiyotik başlanan olgulara İVTA öncesi gerekli sterilizasyon işlemlerini takiben insülin enjektörü kullanılarak 4 mg/0.1 ml triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon fakik hastalarda limbusun 4 mm gerisinden psödofoakik hastalarda ise limbusun 3.5 mm gerisinden temporal kadrandan gerçekleştirildi. Uygulama sonrası indirek oftalmoskop ile ilacın vitreus içindeki dağılımı ve optik sinir perfüzyonu kontrol edildi. Hastalara 5 gün süreyle topikal antibiyotik kullanımına devam etmeleri önerilerek ertesinden kontrolle çağrıldılar. Hastaların tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay, 3. ay ve 6. ayda OKT ile maküla kalınlıkları ölçüldü ve en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri ve göz muayene bulguları kaydedildi. Olgulara 3-6 aylar arasında kontrol fundus floresin anjiyografileri çekildi. İVTA uygulamasına bağlı



Grafik: İVTA öncesi ve sonrasında maküla kalınlığındaki değişim.

GİB yüksekliği görülen olgularda topikal antiglokomatöz ajan kullanıldı.

Veriler normal dağılıma uygunluk yönünden test edilmiş, maküla kalınlığının zaman içerisindeki değişimi Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanılarak değerlendirildi. Görme keskinliğinin İVTA öncesine göre değişimi Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanılarak incelendi. Bonferroni düzeltmesi nedeniyle p değeri 0.05 değil, 0.0125 (0.05/4) olarak alındı. Bu nedenle $p < 0.0125$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 20 hastanın 20 gözü dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 62.25 ± 8.80 (45-76) idi. Olguların tümü daha önce klinik anlamlı maküla ödemi tanısı ile argon lazer tedavisi görmüştü. Ortanca yaş 60 idi. Hastaların 12'sinde (%60) nonproliferatif diabetik retinopati, 8'inde (%40) ise proliferatif diabetik retinopati vardı. 6 olgu (%30) psödofoak idi. 6 olguda (%30) hipertansiyon, 4 olguda hiperkolesterolemi mevcutken hiçbir olguda HbA1c

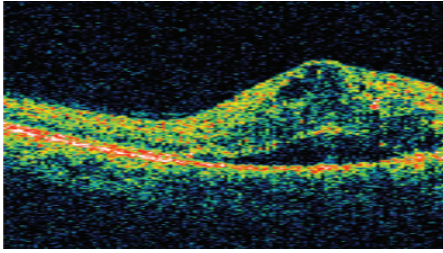
Tablo 1: Olguların sistemik ve oküler özelliklerinin dağılımı.

| Bulgu | (%) |
|----------------------|-----------|
| NPDR | 12 (%60) |
| PDR | 8 (%40) |
| Psödofoaki | 6 (%30) |
| Hipertansiyon | 6 (%30) |
| Hiperkolesterolemisi | 4 (%20) |
| İnsülin tedavisi | 8 (%40) |
| Maküla lazeri | 20 (%100) |

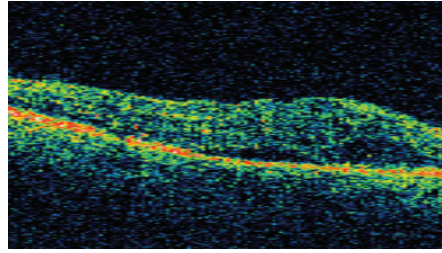
NPDR: Nonproliferatif diabetik retinopati, PDR: Proliferatif diabetik retinopati

Tablo 2: Olguların İVTA öncesi ve sonrası izleminde GK değişimleri.

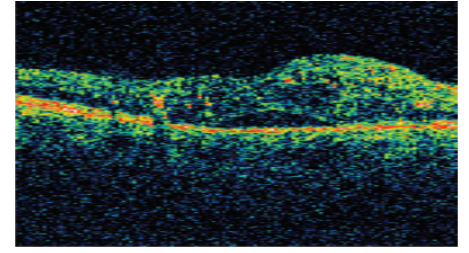
| Görme Keskinliği (GK) | Olgu sayısı (n) | | | |
|-----------------------|-----------------|-------|-------|-------|
| | IVTA öncesi | 1. Ay | 3. Ay | 6. Ay |
| 1 mps | 2 | 2 | 3 | 1 |
| 2 mps-4 mps | 10 | 6 | 6 | 8 |
| 0,1-0,2 | 7 | 7 | 5 | 7 |
| 0,3 > | 1 | 5 | 6 | 4 |



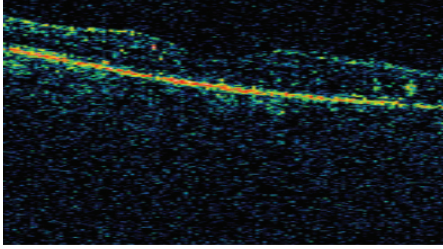
Resim 1: 1/10 (748 µm).



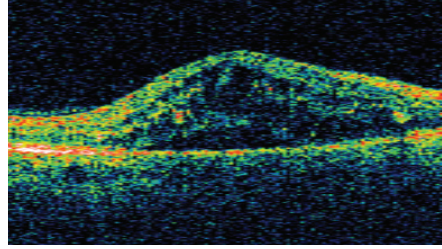
Resim 2: 2/10 (419 µm)



Resim 3: 3/10 (394 µm)



Resim 4: 5/10 (193 µm)



Resim 5: 1/10 (760 µm)

Resim 1-5: Bir olguya ait İVTA öncesi ve sonrası (1. hafta, 1. ay, 3. ay, 7. ay) OKT değişikliklerini gösteren resimler. Olgunun 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda maküla kalınlığı azalırken, 7. ayda İVTA öncesi döneme geri dönüş izlenmekte.

seviyesi %10'un üzerinde değildi. Hastaların 8'i insülin tedavisi görürken diğerleri oral antidiyabetik ilaç kullanıyorlardı. Hastaların ortalama DM süresi 12.75 ± 3.71 yıl (8-22 yıl) olup, tüm olgularda İVTA öncesi GİB ölçümleri normal sınırlar (12-20 mmHg) içerisindeydi. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

İVTA öncesi 2 olguda görme keskinliği 1 mps, 10 olguda 2-4 mps, 8 olguda ise 0.1-0.3 düzeyinde idi. OKT ile yapılan ölçümler sonucunda İVTA öncesi ortalama maküla kalınlığı 417.75 ± 100.70 µ (280-620 µ) idi. Olguların tümünde foveal çukurluk normal anatomik görüntüsünü kaybetmiş, intraretinal sıvı birikimi, kist oluşumuna bağlı intraretinal reflektivitede azalma mevcuttu. 5 olguda (%25) büyük sert eksuda birikimlerine bağlı intraretinal hiperreflektif noktasal alanlar mevcutken 4 olguda (%20) ise subretinal sıvı birikimi ile birlikte nörosensoryal retina dekolmanı mevcut idi. İVTA sonrası tüm olgularda maküla kalınlığı azalırken, foveal konturda düzelme izlendi. Kistlerin rezorbe oluşu, seröz dekolmanda kaybolma ve intraretinal reflektivite artışı gözlenen diğer bulgulardı (Resim 1-5). Bir olguda var olan vitreomaküler traksiyonun İVTA sonrası kopmuş ve maküler ödemin gerilediği OKT ile gösterildi (Resim 6-8). Maküla kalınlığındaki değişim İVTA öncesine göre 1. ve 3. ayda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$), (Grafik).

Fundus florescein anjiyografide geç dönemde maküla ödeminin sızıntısının İVTA sonrası 3. ayda oldukça azaldığı veya kaybolduğu izlendi.

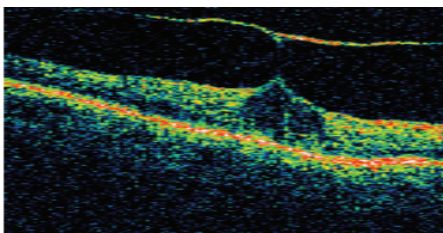
Birinci ayda olguların 11'inde görme artarken, 2'sinde görme azaldı, 7'sinde ise aynı düzeyde tespit edildi. 6. ayda olguların 8'inde görme artarken 3'ünde azaldı ve 9'unda ise İVTA öncesi değerdedi. İVTA öncesi en yüksek görme keskinliği 0.3 olarak ölçülmüşken, 3. ayın sonunda olguların 5'inde görme keskinliği 0.4 ve üzerine çıktı. Görme keskinliğinin İVTA öncesine göre değişimi yine 1-3. aylarda istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.0125$), (Tablo 2).

Dört olguda GİB 25 mmHg'nin üzerine çıkarken bu olgular medikal tedavi ile kontrol altına alındı. 1 olguda İVTA sonrası hızla katarakt gelişimi izlendi.

TARTIŞMA

Diabetik maküler ödemin patofizyolojisinde, perisit kaybı, mikroanevrizma oluşumu, bazal membran kalınlaşması, kapiller yatakta fokal kapanmalar ve sonuçta vasküler permeabilitede artış ile birlikte kan retina bariyerinin bozulması rol almaktadır.¹⁴ Glukoz ve lipit düzeyindeki yükseklik, hipertansiyon, diyabetin süresi, hamilelik, katarakt operasyonu ve panretinal fotokoagülasyon ise maküler ödemi artıran risk faktörlerini oluşturmaktadır.¹⁵

Fokal maküla ödeminin tedavisinde lazer oldukça etkinken, diffüz maküla ödemi tedavisinde lazer tedavisinin etkinliği sınırlı kalmaktadır. Diyabetik Retinopati Er-



Resim 6-8: Bir olguya ait vitreomaküler traksiyona bağlı maküla ödeminin, İVTA sonrası traksiyonun kopması ile birlikte azalması izlenmektedir.

ken Tedavi Grubu (ETDRS) diffüz diabetik maküla ödemi olan hastalarda grid lazer tedavisinin maküler ödemin neden olduğu görme kaybı riskini %50 azalttığını bildirmesine karşılık,¹⁶ zaman içerisinde genişleyen lazer skarlarının görme keskinliğinde kalıcı azalmaya neden olduğu da bilinen bir gerçektir. Bu nedenlerle maküler ödemin tedavisinde alternatif seçenekler sürekli araştırma konusu olmaktadır. Göz içine uygulanan triamsinolon asetat bu alternatiflerden bir tanesidir. Kortikosteroidler, inflamatuvar mediatörlerin azalması, vasküler endotelial büyüme faktör düzeyinin azalması ve kan retina bariyer fonksiyonunun düzelmesi gibi mekanizmalarla etkinlik oluşturmakta ancak bu geçici olmaktadır.^{10-12,17}

Birçok araştırmacı göz içi kortikosteroid kullanımı sonucu refrakter maküla ödemi mevcut hastalarda maküler kalınlığın azaldığını, görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir.¹⁻⁴ Diabetik maküla ödeminin intravitreal triamsinolon ile tedavisinin farmokodinamik profilini araştıran bir yayında bu tedavinin retinal ödemde erken dönemde hızlı azalmaya neden olduğu, sabit bir dönem sonrası nüks ile sonuçlandığı ortaya konmuştur.⁷ Avcı ve Kaderli yaptıkları çalışmada kronik maküler ödemi olan ve ciddi foveal sert eksudaları bulunan hastalarda uygulanan İVTA tedavisi ile tüm gözlerde sert eksudaların kaybolduğu ve görme keskinliğinin arttığını belirtmişlerdir.⁵ Bizim çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası çekilen renkli fundus resimlerinde ve OKT kesitlerinde yerleşmiş büyük eksuda plaklarının yer değiştirdiğine yönelik bir bulgu ile karşılaşmadık. Olgularımızın tümü adı geçen farmokodinamik profile paralel bir seyir göstermiştir. Optik koherens tomografi, İVTA tedavisi öncesi ve sonrasında hastaların takibinde oldukça önemli bilgiler veren bir yöntemdir. Olguların tümünde İVTA sonrası retinal kalınlıkta azalma tespit edilirken, makülanın normal anatomisine kavuşmuş olmasına bağlı olarak OKT kesitlerinde doğal görüntüler tespit etmek mümkün olmuştur.

İVTA uygulamalarında retina dekolmanı, vitreus kanaması, endoftalmi gibi ciddi yan etkiler olabilmesi nedeniyle kortikosteroid kullanımının posterior subtenon yolla yapılmasını, bu yöntemin de etkin olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur.^{18,19} Çalışmamızda hiçbir olguda endoftalmi görülmemiş, 1 olguda ise erken katarakt gelişimi tespit edilmiştir. İVTA uygulaması sonucu sekonder glokom oluşumu birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir. Jonas ve ark. 25 mg ile İVTA tedavisi yaptıkları olgularında %52 glokom tespit ederken,²⁰ Özkırış ve ark. 8 mg ile tedavi ettikleri olgularında %20 oranında sekonder glokom ile karşılaşmışlardır.²¹ Durukan ve ark 4 mg uygulama dozunda hastaların %35.7 sinde GİB'nin 21 mmHg üzerine çıktığını belirtmişlerdir.²² Çalışmamızda 4 olguda (%20) GİB yüksekliği 25 mmHg üzerinde saptanmış olguların tümünde topikal antiglokomatözler ile GİB yüksekliği kontrol altına alınmıştır.

Çalışmamızda lazer tedavisine refrakter olan tüm olgularımızda 4 mg triamsinolon asetat uygulanmış olup bu tedavi sonrası olguların maküla kalınlığında azalma ve görme keskinliğindeki artış istatistiksel olarak kanıtlanmış olsa da tedavi etkinliğinin zaman içerisinde geri dönüşümlü olduğu belirlenmiştir. Tedavinin etkinliği ve takibinde OKT oldukça etkin ve hassas sonuçlar vermiştir. İVTA tedavisinin lazer öncesi veya sonrasında kulla-

nılabilecek bir destek tedavisi olması kanımızca araştırılması gereken diğer bir boyuttur. Woong ve arkadaşları İVTA tedavisinden 3 hafta sonra yaptıkları grid lazer fotokagülasyon tedavisi ile kontrol grubuna göre görme keskinliğindeki düzelmenin daha fazla devam ettiği ve maküla kalınlığında sadece İVTA yapılan gruba göre nüksün azaldığını belirtmişlerdir.²³

İVTA uygulaması nadir ancak ciddi potansiyel komplikasyonlar içerebilen etkin bir tedavi seçeneği olmakla birlikte altta yatan patofizyolojik nedenlerin ve risk faktörlerinin devamı bu konudaki alternatif tedavi arayışlarını devam ettirecektir. OKT ile elde edilen veriler bu süreçte çalışmalara oldukça fazla ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, et al.: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol. 2003;121:57-61.
- Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology. 2002;109:920-927.
- Massin P, Audren F, Haouchine B, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema. Ophthalmology. 2004;111:218-224.
- Chieh JJ, Roth DB, Liu M, et al.: Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic macular edema. Retina. 2005;25:828-834.
- Avcı R, Kaderli B.: Intravitreal triamcinolone injection for chronic diabetic macular oedema with severe hard exudates. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005;21:1-8.
- Jonas JB, Degenring RF, Kampeter BA, et al.: Duration of the effect of intravitreal triamcinolone acetate as treatment for diffuse diabetic macular edema. American Journal of Ophthalmology. 2004;138:158-160.
- Audren F, Tod M, Massin P, et al.: Pharmacokinetic-Pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetate on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. IOVS. 2004;45:3435-3441.
- Parmak N, Batoğlu F, Özmert E, et al.: Diabetik maküla ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun etkinliği: Uzun süreli takip sonuçları. Retina-Vitreus. 2006;14:124-126.
- Patelli F, Fasolino G, Radice P, et al.: Time course of changes in retinal thickness and visual acuity after intravitreal triamcinolone acetate for diffuse diabetic macular edema with and without previous macular laser treatment. Retina. 2005;25:840-845.
- Floman N, Zor U.: Mechanism of steroid action in ocular inflammation: Inhibition of prostaglandin production. Invest Ophthalmol. 1997;16:69-73.
- Bandi N, Kompella UB.: Budesonide reduces vascular endothelial growth factor secretion and expression in airway (Calu-1) and alveolar epithelial cells. Eur J Pharmacol. 2001;425:109-116.
- Wilson CA, Berkoviz BA, Sato Y, et al.: Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. Arch Ophthalmol. 1992;110: 1155-1159.
- Schuman J.S, Puliafito C.A, Fujimoto J.G.: Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases. SLACK Incorporated USA. P:3.
- Pelzek C, Lim JI: Diabetic macular edema:review and update. Ophthalmol Clin North Am. 2002;15:555-563.
- Ferris FL, Davis MD, Aiello LM.: Drug therapy: treatment of diabetic retinopathy. N Engl J Med. 1999;341:667-678.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report number 1. Arch Ophthalmol. 1985;103:1796-1806.
- Nauck M, Roth M, Tamm M, et al.: Induction of vascular endothelial growth factor by platelet-activating factor and platelet-derived growth factor is down-regulated by corticosteroids. Am J Resp cell Mol Biol. 1997;16:398-406.
- Freeman WR, Green RL, Smith RE: Echographic localization of corticosteroids after periocular injection. Am J Ophthalmol. 1987;103:281-288.
- Uçgun N.I, Yazar Z, Bilgin B, ve ark.: Diabetik Maküla Ödem Tedavisinde Posterior Subtenon Triamsinolon Asetonid Enjeksiyonunun Etkinliği. Ret-Vit. 2004;12:42-44.
- Jonas JB, Kreissig I, Degenring R: Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetate. Br J Ophthalmol. 2003;87:24-27.
- Özkırış A, Evreklioğlu C, İlhan C, ve ark.: Diabetik Maküla Ödemi Olan Olgularda Tek Doz İntravitreal Triamsinolonun Göz İçi Basıncına Etkisi. T Oft Gaz. 2005;35:426-430.
- Durukan AH, Bayraktar MZ, Uysal Y, et al.: Intraocular pressure changes after intravitreal triamcinolone acetate injection. 8th Congress of Balkan Military Medical Committee Abstract Book. 2003;64:384.
- Kang S.W, Sa H.S, Cho H.Y, Kim J.I: Macular Grid Photocoagulation After Intravitreal Triamcinolone Acetate for Diffuse Diabetic Macular Edema. Arch Ophthalmol. 2006;124:653-658.