

Santral Retina Ven Tikanıklığına Bağlı Makula Ödemi Tedavisinde Intravitreal Triamsinolon Asetonid

Murat Karaçorlu (*), Hakan Özdemir (**), Serra Karaçorlu (***)

ÖZET

Amaç: Santral retina ven tikanıklığına bağlı olarak gelişen makula ödeminin tedavisinde intravitreal triamsinolon asetonid uygulamasının etkinliğini değerlendirmek.

Yöntem: Santral retina ven tikanıklığı sonucu makula ödemi gelişen yaşıları 48 ile 73 arasında olan (ortalama yaş 59.8) 5 olgunun, 5 gözü çalışma grubunu oluşturdu. Olgulara makula ödemi tedavisi için intravitreal triamsinolon asetonid uygulaması yapıldı. Tedaviye görsel ve anatominik yanıt ile birlikte injeksiyon ve kortikosteroid kullanımı ile ilgili gelişebilecek komplikasyonlar izlendi.

Sonuçlar: Takip süresi 6 ile 8 ay arasında değişmekteydi (ortalama 6.4 ay). Bazal santral makula kalınlığı ortalaması 512.2 μm idi. Birinci aydaki kontrollerde ortalama santral makula kalınlığının 512.2 μm 'den 257.6 μm 'ye gerilediği gözlandı. Üçüncü ve altıncı aylardaki ortalama santral makula kalınlıkları sırasıyla 246.8 μm ve 257.6 μm idi. Birinci, üçüncü ve altıncı aylardaki ortalama görme keskinlikleri sırasıyla 12, 1.8 ve 1.8 ETDRS harfi artmış olarak değerlendirildi. Takip süreleri içinde 3 olguda göz içi basıncı ölçümlerinin 21 mmHg'nın üzerinde olduğu tespit edildi.

Tartışma: Santral retina ven tikanıklığına bağlı makula ödemi gelişen olgularda intravitreal triamsinolon injeksiyonu hızlı ve etkili bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yönteminin uzun dönemdeki etkinlik ve güvenirligini ve tekrar tedavi gereksinimini belirleyebilmek için daha çok sayıda olgunun bulunduğu ve daha uzun süreli takiplerin yapıldığı çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral retina ven tikanıklığı, makula ödemi, triamsinolon asetonide.

SUMMARY

Intravitreal Triamcinolone Aetonide in the Treatment of Macular Edema secondary to the Central Retinal Vein Occlusion

Purpose: To evaluate the effect of intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema secondary to the central retinal vein occlusion.

Methods: Five eyes of five patients with macular edema secondary to the central retinal vein occlusion aged 48 to 73 years (average 59.8) made up the study population. Intravitreal injection of triamcinolone acetonide was offered to treat macular edema. The visual and anatomic responses were observed as well as complications related to the injection procedure and corticosteroid medication.

(*) Prof. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

(**) Uzm. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

(***) Doç. Dr., İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul

Results: The follow-up period was changed between 6 to 8 months (mean 6.4 months). Baseline central macular thickness averaged 512.2 µm. At 1 month follow-up a reduction in mean central macular thickness from 512.2 µm to 257.6 µm was obtained. At 3 and 6 month follow-up mean central macular thickness was 246.8 µm and 241.4 µm respectively. Mean visual acuity improved by 12, 1.8 and 1.8 ETDRS letters at the 1-, 3-, and 6-month. During follow-up 3 patients had IOP measurement of exceeding 21 mmHg.

Conclusions: Intravitreal triamcinolone acetonide is a rapid and effective therapeutic method for macular edema secondary to the central retinal vein occlusion. Further study with longer follow-up and large series is warranted to assess the long-term efficacy and safety and the need for retreatment.

Key Words: Central retinal vein occlusion, macular edema, triamcinolone acetonide.

GİRİŞ

Retina ven tikanıklıkları diabetik retinopatiden sonra en sık görme kaybına neden olan retina damar hastalıklarıdır. Santral retina ven tikanıklığı 50 yaşın üzerinde görülen görme kaybı nedenlerinin başında gelmektedir (1). Diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon ve açık açılı glokom gibi sıkça rastlanılan hastalıklar santral retina ven tikanıklığı gelişimine neden olabilirler (2). Retinanın perfüzyon özelliklerine göre hastalık iskemik ve non-iskemik olarak iki grup altında incelenebilmektedir. Bazı olgularda başlangıçta non-iskemik olan klinik tablo, zaman içinde iskemik şekele dönebilmektedir (3). Özellikle non-iskemik santral retina ven tikanıklığı olgularında makula ödemi önemli görme kaybı nedenidir (4-5). Günümüzde bu tip olguların tedavisi etki ve güvenirliği ispatlanmış bir yöntem bulunmamaktadır. Grid laser fotokoagulasyonu santral retina ven tikanıklıklarına bağlı gelişen makula ödemi tedavisinde kullanılmış, ödemini gerilemesine yardım ettiği görülmekle birlikte görme keskinliklerinde artış elde edilememiştir (6-7).

Çalışmamızda bir kortikosteroid süspansiyonu olan triamsinolon asetonidin intravitreal uygulamasının santral retina ven tikanıklığına bağlı makula ödemi tedavisindeki etkinliği değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Santral retina ven tikanıklığına bağlı olarak makula ödemi gelişen ve intravitreal triamsinolon asetonid uygulanan 5 olgunun, 5 gözü değerlendirildi. Olguların yaşları 48 ile 73 arasında değişmekte olup ortalama yaşı 59.8 idi. Olguların 4'ü erkek, 1'i kadındı. Olguların tedavi öncesi ETDRS eşeli ile tashihli görme keskinlikleri değerlendirildi, ön ve arka segment biyomikroskopik muayeneleri yapıldı, aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı ölçüldü. Yine tüm olguların tedavi öncesi fundus flöresein anjiografileri çekildi, optik koherens tomografi ile santral makula kalınlık ölçümleri yapıldı.

Fundus floresein anjiografi için Heidelberg Tarayıcı Laser Oftalmoskop (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), optik koherens tomografi (OCT) için Zeiss OCT 3 (OCT Model 3000, Carl Zeiss Ophthalmic System Inc., Humphrey Division, Dublin, CA, USA) kullanıldı. Santral retina ven tikanıklığına bağlı olarak makula ödemi gelişmiş ve santral makula kalınlık ölçümleri 350 µm'nin üzerinde olan olgular çalışma kapsamına dahil edildi. Daha önce vitreoretinal cerrahi uygulanmış ve/veya 4 aylık süre içinde katarakt cerrahisi uygulanmış olgular; yine daha önceki muayenelerinde oküler hipertansiyon ya da glokom tespit edilmiş olgular çalışmaya alınmadı.

İntravitreal triamsinolon asetonid uygulaması topikal anestezi ile yapıldı. Tedavi uygulanacak göze %0.5 proparakain hidroklorid (Alcaine Alcon, Couvreur) damlatıldıktan sonra steril 27 gauge iğne ile 4 mg triamsinolon asetonid (Kenakort-A; 40mg/ml, Bristol-Myers Squibb Co, Princeton, NJ) limbusun 4 mm gerisinden ve alt kadrandan vitreus içine injekte edildi. Uygulama sonrası indirekt oftalmoskop ile ilacın vitreustaki yayılımı ve optik sinir perfüzyonu kontrol edildi.

Tedavi sonrası 3 gün süre ile sistemik ve bir hafta süre ile topikal antibiyotik tedavisi uygulandı. Olgular birinci gün ve birinci haftada; birinci, üçüncü ve altıncı aylarda kontrol muayenelerine çağrıldılar. Kontrol muayenelerinde ETDRS eşeli ile tashihli görme keskinlikleri değerlendirildi, aplanasyon tonometresi ile göz içi basıncı ölçümleri ve OCT ile santral makula kalınlık ölçümleri yapıldı. Olguların birinci, üçüncü ve altıncı aylardaki kontrollerinde fundus flöresein anjiografileri çekildi. Kontrol muayenelerinde göz içi basıncı ölçümleri 21 mmHg'nin üzerinde tespit edilen olgulara topikal antiglokom tedavisi başlandı.

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki olguların intravitreal triamsinolon asetonid uygulaması öncesi klinik özellikleri Tab-

Tablo 1. Olguların tedavi öncesi klinik özellikleri ve takip süreleri

Olgı No	Cinsiyet	Yaş	Göz	Makula ödemi süresi (gün)	Takip süresi (ay)
1	Erkek	48	Sağ	5	6
2	Erkek	73	Sağ	7	6
3	Erkek	71	Sol	3	8
4	Erkek	50	Sağ	7	8
5	Kadın	57	Sol	11	8

Tablo 2. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonra görme keskinlikleri ve santral makula kalınlık ölçümleri

Olgı no	GK (ilk) (harf)	GK (1.hafta) (harf)	GK (1/ay) (harf)	GK (3/ay) (harf)	GK (6/ay) (harf)	SMK (ilk) (μm)	SMK (1.hafta) (μm)	SMK (1/ay) (μm)	SMK (3/ay) (μm)	SMK (6/ay) (μm)
1	33 (3/10)	48 (6/10)	48 (6/10)	50 (7/10)	52 (7/10)	474	280	254	253	258
2	14 (1/10)	14 (1/10)	22 (2/10)	31 (3/10)	32 (3/10)	354	180	183	179	165
3	28 (2/10)	29 (2/10)	38 (4/10)	42 (4/10)	41 (4/10)	718	365	270	242	240
4	30 (3/10)	38 (4/10)	44 (5/10)	41 (4/10)	44 (5/10)	640	570	328	330	314
5	28 (2/10)	32 (3/10)	40 (4/10)	38 (4/10)	42 (4/10)	390	260	253	230	230

SMK=Santral makula kalınlığı, GK=Görme keskinliği.

Not: ETDRS harf sayılarının yanında parantez içinde Snellen eşeline göre eş değerleri verilmiştir.

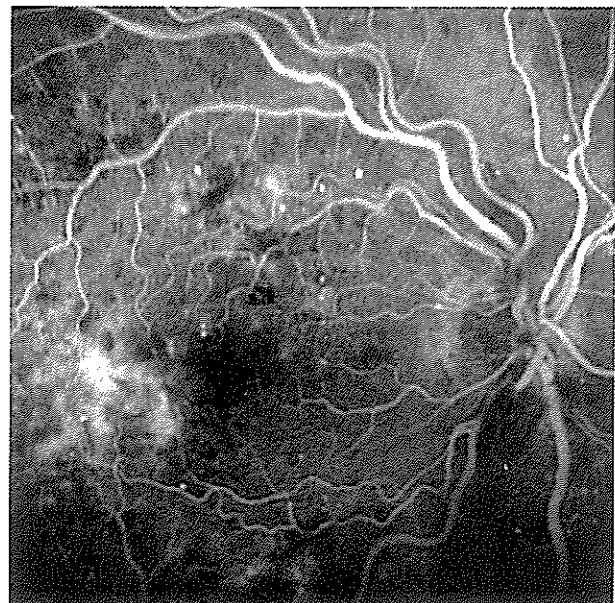
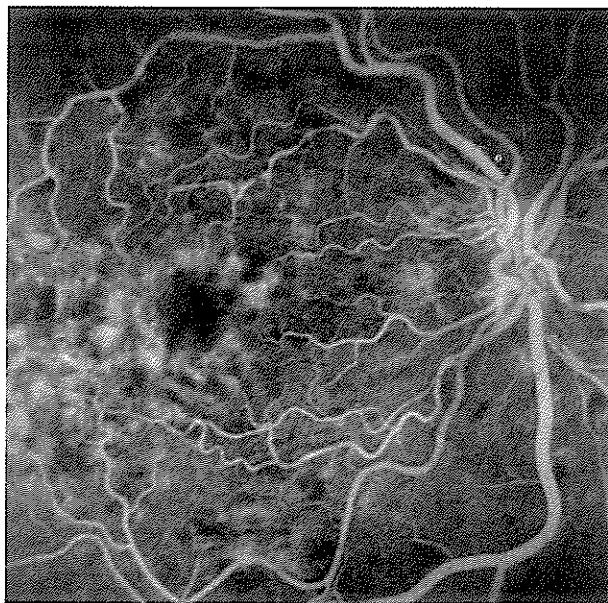
İo 1'de gösterilmiştir. Tüm olgularda santral retina ven tikanıklığı non-iskemik tipte olup, makula ödemi için başka bir tedavi uygulaması yapılmamıştı. Hiçbir olguda takip süreleri içinde iskemik bulgulara rastlanmadı. Santral retina ven tikanıklığı teşhisi ile intravitreal triamsinolon asetonid uygulaması arasında geçen süre 3 gün ile 11 gün arasında olup ortalama süre 6.6 gündü. Tedavi sonrası dönemde ise olguların takip süreleri 6 ay ile 8 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 6.4 aydı. Tüm olgular 6 aylık takip sürelerini tamamlamışlardır.

Tedavi öncesi santral makula kalınlığı ölçümleri 354 μ m ile 718 μ m arasında değişmekte olup ortalama kalınlık 512.2 μ m idi. Tedavi sonrası birinci haftada yapılan santral makula kalınlık ölçümleri 180 μ m ile 570 μ m arasında değişmekte olup ortalama santral makula kalınlığı 331 μ m idi. Birinci, üçüncü ve altıncı ayda yapılan santral makula kalınlık ölçümleri tümü tedavi öncesi değerlerin altındaydı. Hiçbir olguda takip süreleri içinde santral makula kalınlığı 350 μ m'yi geçmediği için tekrar tedavi uygulamasına gerek duymadı. Resim 1 ve 2'de 2 numaralı olgunun; Resim 3 ve 4'de 4 numaralı olgunun sırasıyla tedavi öncesi ve tedaviden altı ay sonraki fundus flöresein angiografileri ve optik koherens tomografi görüntüleri gösterilmiştir.

Birinci haftada yapılan OCT değerlendirmelerinde bütün olgularda santral makula kalınlığının gerilediği ve 1 olguda kalınlığın 250 μ m'nin altına indiği gözlandı. Üçüncü ayda yapılan santral makula kalınlık değerlendirmelerinde ise 3 olguda kalınlık 250 μ m'nin altındaydı. Bir önceki kontrollerle kıyaslandığında birinci, üçüncü ve altıncı aylardaki kontrollerde birer olguda kalınlık ölçümlerinde artış tespit edildi. Birinci hafta; birinci, üçüncü ve altıncı aylardaki santral makula kalınlık ölçümlerinin tümü tedavi öncesi değerlerin altındaydı. Hiçbir olguda takip süreleri içinde santral makula kalınlığı 350 μ m'yi geçmediği için tekrar tedavi uygulamasına gerek duymadı. Resim 1 ve 2'de 2 numaralı olgunun; Resim 3 ve 4'de 4 numaralı olgunun sırasıyla tedavi öncesi ve tedaviden altı ay sonraki fundus flöresein angiografileri ve optik koherens tomografi görüntüleri gösterilmiştir.

Tedavi öncesi olguların ETDRS eşeli ile değerlendirilen tashihli görme keskinlikleri 14 harf ile 33 harf

Resim 1. İki numaralı olgunun tedavi öncesi (A) ve tedaviden 6 ay sonraki (B) fundus flöresein anjiografi görüntüleri



arasında değişmekte olup ortalama görme keskinliği 26.6 harfi. Dört olguda görme keskinliği 20 harfin üzerindeydi (Snellen eşeline göre 2/10 ve üstü). Tedavi sonrası birinci haftada ve birinci ayda yapılan ortalama görme keskinliği değerlendirmeleri sırasıyla 32.2 ve 38.6 harfti. Birinci haftada yapılan görme keskinliği değerlendirmesinde olguların dördünden görme keskinliğinde artış elde edilirken, iki numaralı olguda görme keskinliği aynı seviyede kaldı. Üçüncü aydaki muayenede ortalama görme keskinliği 40.4 harf olarak hesaplanırken, gerek birinci aydaki ve gerekse üçüncü aydaki görme keskinliklerinin tüm olgularda başlangıç değerlerin üzerinde olduğu gözlenmekteydi. Altıncı aydaki kontrolde ise ortalama görme keskinliği 42.2 harf idi. Bir önceki kontrollerle kıyaslandığında üçüncü aydaki kontrolde 2 olguda, altıncı aydaki kontrolde 1 olguda görme keskin-

liğinde azalma gözlandı. Olguların hiçbirinde kontrol muayenelerindeki görme keskinlikleri başlangıç görme keskinliklerinin altına inmedi. Olguların tedavi öncesi ve kontrol muayenelerindeki santral makula kalınlık ölçümleri ve ETDRS eşeli ile alınan tashihli görme keskinlikleri ve bu değerlerin Snellen eşdeğerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

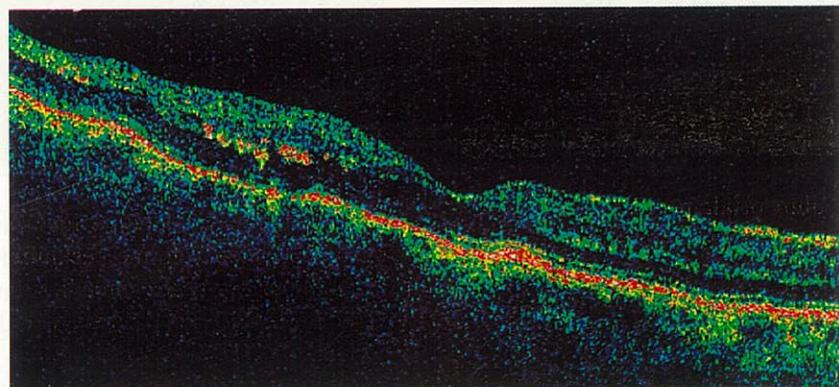
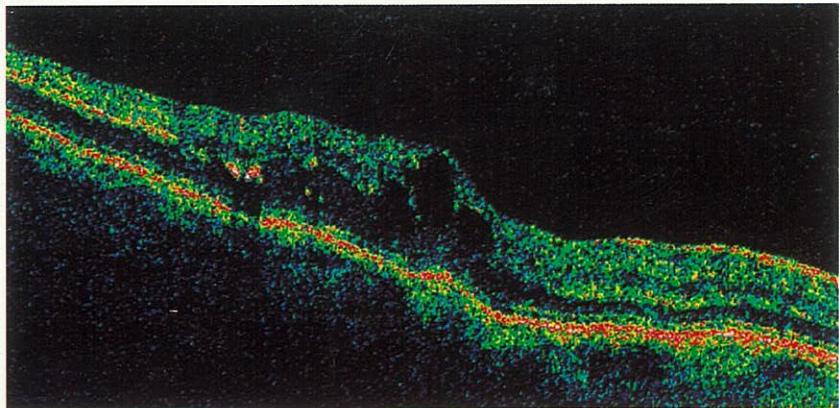
Olguların tedavi öncesi ortalama göz içi basıncı ölçümleri 16.8 mmHg iken, bu değer birinci haftada 18.4 mmHg, birinci ayda 23 mmHg ve üçüncü ayda 20 mmHg olarak hesaplandı. Altıncı ayda yapılan göz içi basıncı ölçümleri ortalaması 18.6 mmHg idi. Takip süresince 3 olguda birinci aylarda yapılan kontrollerde göz içi basıncı ölçümünün 21 mmHg'nin üzerine çıktığı tespit edildi ve bu olgulara topikal antiglukom tedavisi

Tablo 3. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası aplanasyon tonometresi ile yapılan göz içi basıncı ölçüm değerleri

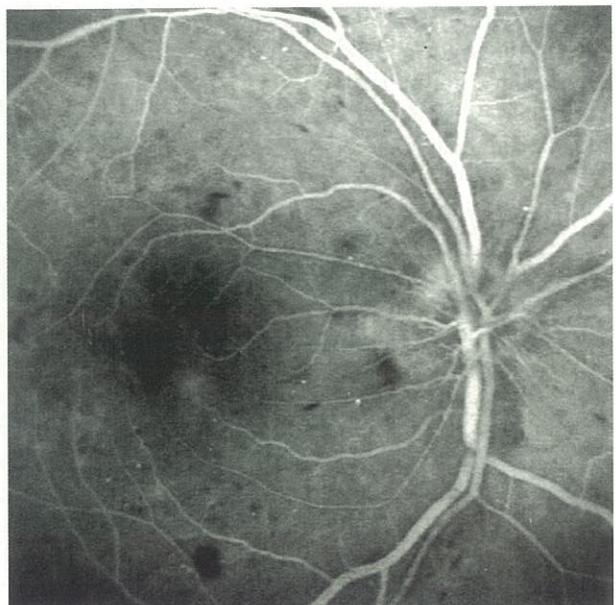
Olgu no	GİB (ilk) (mmHg)	GİB (1.hafta) (mmHg)	GİB (1/ay) (mmHg)	GİB (3/ay) (mmHg)	GİB (6/ay) (mmHg)
1	19	20	28	20	18
2	18	18	23	22	19
3	16	18	18	19	18
4	14	17	18	19	18
5	17	19	28	20	20

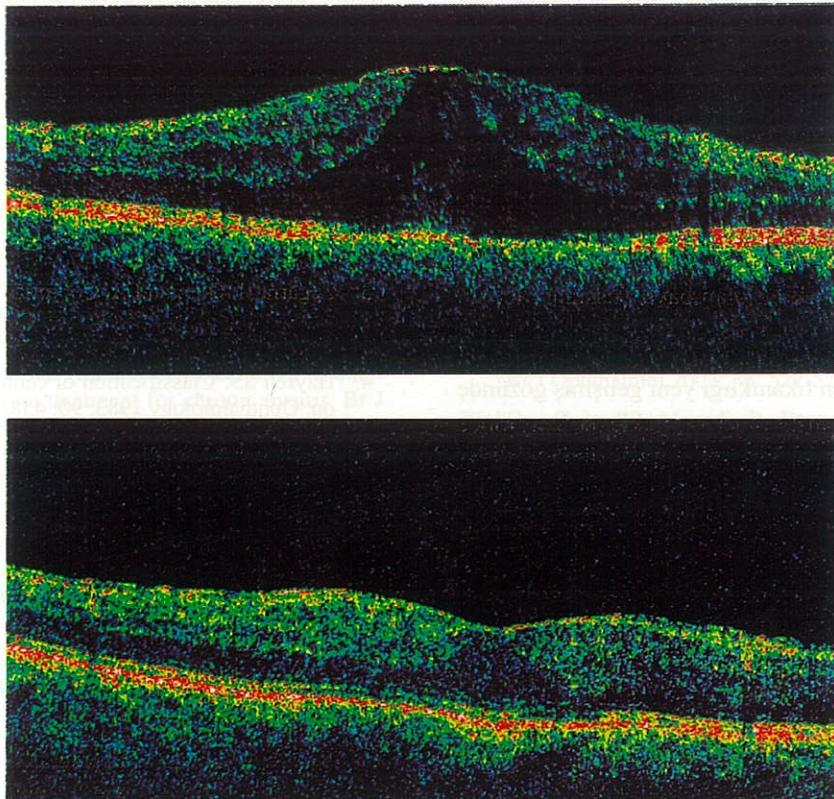
GİB=Göz içi basıncı

Resim 2. İki numaralı olgunun tedavi öncesi (A) ve tedaviden 6 ay sonraki (B) optik koherens tomografi görüntüleri



Resim 3. Dört numaralı olgunun tedavi öncesi (A) ve tedaviden 6 ay sonraki (B) fundus flöresein anjiografi görüntüleri



Resim 4. Dört numaralı olgunun tedavi öncesi (A) ve tedaviden 6 ay sonra (B) optik koherens tomografi görüntüleri

başlandı. Bu olguların bir sonraki kontrollerinde göz içi basınçlarının normal değerlere döndüğü gözlendi. Takip süreleri içinde hiçbir olguda endoftalmi ve katarakt gelişimine rastlanmadı. Tedavi uygulaması sırasında hiçbir komplikasyon gelişmedi. Olguların tedavi öncesi ve kontrol muayenelerindeki göz içi basıncı değerleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Makula ödemi özellikle non-iskemik tipte santral retina ven tikanlığı olgularındaki en önemli görme kaybı nedenidir. Makula ödeminin patogenezi tam olarak aydınlatılmış olmamakla birlikte, tipki diğer nedenlere bağlı gelişen makula ödemlerinde olduğu gibi santral retina ven tikanlığı olgularında da kan-retina bariyerinin tahrip olması patogenezde önemli rol oynamaktadır (8). Çevre dokular tarafından salınan ve damar geçirgenliğinde artışa neden olan endojen faktörlerin kan-retina bariyerinin tahrip olmasında önemli bir basamak olduğu bilinmektedir (9-10). Günümüzde bu tip olguların tedavisi için etki ve güveniligi ispatlanmış bir yöntem bulunmamaktadır. Grid laser fotokoagulasyonu

santral retina ven tikanıklıklarına bağlı gelişen makula ödemi tedavisinde kullanılmış, ödemin gerilemesine ve anjiografik düzelmeye yardım ettiği görülmekle birlikte görme keskinliklerinde artış sağlamamıştır (6-7). Ayrıca grid laser fotokoagulasyonu laser bölgelerinde skotom gelişmesine; fovea yanıkları, makuler pucker, subretinal neovaskülerizasyonlara ve retina kanamalarına neden olabilmektedir (11).

Kortikosteroidlerin aşasinoid asid yolunu inhibe ederek prostaglandin sentezini önledikleri ve bu sayede inflamasyonu baskıladıkları uzun yillardan beri bilinmektedir. Bu amaçla, kortikosteroidler topikal, subkunkjunktival, subtenon, retrobulber ve sistemik olarak çeşitli oftalmolojik patolojilerde kullanılmıştır. Machemer ve Graham yaptıkları klinik ve deneyel çalışmalarında kortikosteroidlerin direkt olarak gözün içine verilebileceğini ve bunun tedavi etkinliğini yükselteceğini göstermişlerdir (12-13). Yine Machemer intravitreal kortikosteroid uygulamasının intraoküler inflamasyonu ve proliferasyonu önlemede etkili bir yöntem olduğunu vurgulamıştır (12). Bir kortikosteroid süspansiyonu olan triamsinolon asetonidin klinik uygulama dozları içinde toksik etkisi

olmadığı yapılan deneysel ve klinik çalışmalarında gösterilmiştir (13-16).

İntravitreal triamsinolon asetonid injeksiyonu diabetik retinopatiye ve uveite bağlı olarak gelişen makula ödemlerinin tedavisinde ve refraktör psödofakik makula ödeminde kullanılan bir yöntemdir (17-22). Eksüdatif yaşa bağlı makula dejenerasyonu olgularının tedavisinde de kullanılmıştır (23-26). Santral retina ven tikanıklığına bağlı gelişen makula ödemde intravitreal triamsinolon asetonid uygulaması ilk olarak Greenberg ve arkadaşları tarafından denenmiştir (27). Seksen yaşındaki bilateral santral retina ven tikanıklığı olan bayan hastanın tedavi sonrası makula ödemi gerilemiş, OCT ile yapılan makula kalınlık ölçümleri normal değerlere yaklaşmıştır. Hastanın santral retina ven tikanıklığı yeni gelişmiş gözünde görme keskinliğinde artış olurken, yaklaşık 9 ay önce santral retina ven tikanıklığı geliştiği düşünülen diğer gözünde ise görme keskinliği değişmemiştir (27). Jonas ve arkadaşları ise intravitreal triamsinolon uygulamasını bir gözünde 2 yıldır, diğerinde 1.5 yıldır santral retina ven tikanıklığına bağlı makula ödemi bulunan 70 yaşındaki bir olguda denemişler, tedavi sonrası anjiografik olarak makula ödeminin gerilediğini ve görme keskinliklerinin her iki gözde de arttığını gözlemlemişlerdir (28).

Bizim serimizde santral retina ven tikanıklığına bağlı makula ödemi bulunan ve santral makula kalınlığı 350 µm 'nin üzerinde olan olgular değerlendirildi. Olguların hepsinin ilk muayenelerinde non-iskemik tipte santral retina ven tikanıklığı vardı ve takipler sırasında hiçbir olguda iskemik değişiklikler gözlenmedi. Literatürdeki örneklerin aksine bizim serimizdeki olguların makula ödemi gelişmesi ile tedavi arasındaki süre 3 ile 11 gün arasındaydı. Olguların tümünde tedavi sonrası makula ödemlerinde gerileme gözlenirken, yine tüm olgularda görme keskinliği arttı. Takip süresi içinde hiçbir olguda makula ödeminde nüks gözlenmedi. Yine hiçbir olguda tedavi uygulaması sırasında komplikasyon gelişmedi; takip süresi içinde katarakt gelişimine ve endoftalmiye rastlanmadı. Birinci ayda yapılan göz içi basıncı ölçümlerinde 3 olguda göz içi basıncının 21 mmHg'nin üzerinde olduğu tespit edildi ve bu olgulara topikal antiglokom tedavisi başlandı. Her üç olgununda bir sonraki muayenelerinde göz içi basıncı normal değerlere indi.

Çalışmamızda elde ettigimiz sonuçlara göre, santral retina ven tikanıklığına bağlı olarak gelişen makula ödemde intravitreal triamsinolon uygulamasının hızlı ve etkin bir tedavi yöntemi olduğunu düşünmektedir. Takip süreleri içinde rastladığımız tek komplikasyon olan göz içi basıncında artış medikal tedavi ile kontrol altına alınmıştır. Serimizdeki olgu sayısının az, takip süresinin ki-

sılı olması nedeniyle bu tedavi yönteminin uzun dönendeki etkinlik ve güvenirliği ve tekrar tedavi gerekliliği gibi konularda yargıya varılamamıştır.

KAYNAKLAR

- Clarkson JG: Central retinal vein occlusion. In Retina Schachat AP ed. St Louis. Mosby. 2001; 1368.
- The Eye Disease Case-Control Study Group: Risk factors for central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1996; 114: 545.
- Zegarra H, Gutman FA, Conforto J: The natural course of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1979; 86: 1931-1942.
- Hayreh SS: Classification of central retinal vein occlusion. Ophthalmology 1983; 90: 458-474.
- Gutman FA, Zegarra H: Macular edema secondary to occlusion of the retinal veins. Surv Ophthalmol 1984; 28: 464-470.
- The Central Vein Occlusion Study Group: Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion: The Central Vein Occlusion Group M Report. Ophthalmology 1995; 102: 1425.
- The Central Vein Occlusion Study Group: Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1997; 115: 486.
- Yanoff M, Fine BS, Brucker AJ, et al: Pathology of human cystoid macular edema. Surv Ophthalmol 1984; 28: 505-511.
- Vinores SA, Sen H, Campochiaro PA: An adenosine agonist and prostaglandin E1 cause breakdown of blood-retinal barrier by opening tight junctions between vascular endothelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33: 1870-1878.
- Ozaki H, Hayashi H, Vinores SA, et al: Intravitreal sustained release of VEGF causes retinal neovascularization in rabbits and breakdown of the blood-retinal barrier in rabbits and primates. Exp Eye Res 1997; 64: 505-517.
- Klein ML, Finkelstein D: Macular grid photocoagulation for macular edema in central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1989; 107: 1297-1302.
- Machemer R, Sugita G, Tano Y: Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. Trans Am Ophthalmol Soc 1979; 77: 171-180.
- Graham RO, Peyman GA: Intravitreal injection of dexamethasone. Treatment of experimentally induced endophthalmitis. Arch Ophthalmol 1974; 92: 149-154.
- McCuen BW II, Bessler M, Tano Y, et al: The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetone. Am J Ophthalmol 1981; 91: 785-788.
- Hida T, Chandler D, Arena JE, Machemer R: Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparations. Am J Ophthalmol 1986; 101: 190-195.

16. Kivilcim M, Peyman GA, El-Dessouky ES, Kazi AA, Cheema R, Hegazy H: Retinal toxicity of triamcinolone acetonide in silicone-filled eyes. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 474-478.
17. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920-927.
18. Jonas JB, Söfker A: Intraocular injection of crystalline cortisone as an adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 425-427.
19. Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, Graham EM, Ffytche TJ, Marshall J: Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: An optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001; 108: 765-772.
20. Degenring RF, Jonas JB: Intravitreal injection of triamcinolone acetonide as a treatment for chronic uveitis. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 361.
21. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudic A: Intravitreal triamcinolone for refractory pseudofakik macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 246-249.
22. Conway MD, Canakis C, Livir-Rallatos C, Peyman GA: Intravitreal triamcinolone acetonide for refractory chronic pseudofakik cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 27-33.
23. Penfold P, Gyory J, Hunyor A, et al: Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. A pilot study. *Aust NZ J Ophthalmol* 1995; 23: 293-298.
24. Challa JK, Gillies MC, Penfold PL, et al: Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow up. *Aust NZ J Ophthalmol* 1998; 26: 277-281.
25. Danis R, Ciulla T, Pratt L, et al: Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative macular degeneration. *Retina* 2000; 20: 244-250.
26. Ranson NT, Danis RP, Ciulla TA, Pratt L: Intravitreal triamcinolone in subfoveal recurrence of choroidal neovascularization after laser treatment in macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 527-529.
27. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, Duker JS, Reichel E: Intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 247-248.
28. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Intravitreal triamcinolone acetonide as a treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 782-783.