

Diabetik maküler ödemde subtenon triamsinolon ile kombine fokal lazer fotokoagülasyonun etkinliğinin değerlendirilmesi

The evaluation of efficacy of subtenon triamcinolone injection combined with focal laser photocoagulation in diabetic macular edema

Özgür İlhan, Mesut Coşkun, Nilüfer İlhan, Emre Ayıntap, Uğurcan Keskin, Esra Tuzcu, Hüseyin Öksüz

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 17.01.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 05.03.2012

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı subtenon triamsinolon (ST) enjeksiyonu ile fokal lazer fotokoagülasyon kombinasyonunun diyabetik maküler ödem (DMÖ)'de etkinlik ve güvenliliğinin araştırılmasıdır.

Gereç ve yöntem: Diyabetik maküler ödem olan ve fokal lazer fotokoagülasyon ile birlikte 40 mg ST enjeksiyonu yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. On yedi hastanın 17 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm hastalara tedavi öncesi tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay ve daha sonra 3 aylık dönemlerde kontrole çağrıldı. Tedavinin etkinliği ST enjeksiyonundan sonraki 1. ay ve ardından 3 aylık dönemlerde görme keskinliği ve flöresein anjiyografi (FA) ile değerlendirildi. İstatistik analizde tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 61,5±8,7 yıl idi. Görme keskinliği enjeksiyon öncesi 0.22±0.13 iken 1. ayda 0.39±0.15, 3. ayda 0.36±0.18, 6. ayda 0.33±0.15 ve 12. ayda 0.34±0.16 oldu. Tüm takip muayenelerindeki ortalama görme keskinlikleri enjeksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı idi ($p < 0.05$). Son muayenede görme keskinliği 13 (%76,4) hastada arttı, 3'ünde (%17,6) aynı kaldı ve 1'inde (%5,8) azaldı.

Sonuç: Diyabetik maküler ödemi olan hastaların tedavisinde subtenon 40 mg triamsinolon enjeksiyonu ile fokal lazer fotokoagülasyon kombinasyonunun güvenli ve yararlı olduğu düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Subtenon triamsinolon enjeksiyonu, diyabetik maküla ödemi, fokal lazer fotokoagülasyon

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to investigate efficacy and safety of subtenon triamcinolone (ST) in combination with focal laser photocoagulation in diabetic macular edema (DME).

Materials and methods: Medical records of patients with DME, treated with 40 mg subtenon injection of triamcinolone acetamid prior to focal laser photocoagulation were retrospectively analyzed. Seventeen eyes of 17 patients with DME were enrolled in the study. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination before the treatment. Efficacy of the treatment after ST injection was evaluated by visual acuity and fluorescein angiography (FA). Follow-up visits were performed at 1st, 3rd, 6th and 12th months. Repeated measures ANOVA was used for statistical analysis.

Results: The mean age was 61.5 ± 8.7 years and the mean visual acuity in the study eyes was 0.22 ± 0.13 before the treatment, 0.39 ± 0.15 at 1st month, 0.36 ± 0.18 at 3rd month, 0.33 ± 0.15 at 6th month and 0.34 ± 0.16 at 12th month. The differences in the visual acuity before the treatment and follow-up visits were significant ($p < 0.05$). Visual acuity was increased in 13 (%76,4) patients, decreased in 1 (%5,8) and unchanged in 3 (%17,6).

Conclusion: Injection of 40 mg of triamcinolone via subtenon route combined with focal laser photocoagulation is a safe and beneficial treatment in cases of DME

Key words: Subtenon triamcinolone injection, diabetic macular edema, focal laser photocoagulation

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Özgür İlhan

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD, Hatay, Türkiye Email: drozgur9@yahoo.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Ülkemizde Diabetes Mellitus önemli bir halk sağlığı problemi olup, değişen yaşam biçimi ve sedanter yaşam tarzı yaygınlığına bağlı olarak görülme sıklığı %12'ye kadar artmıştır.¹ Maküla ödemi ise diyabetik retinopatinin santral görme kaybına yol açan önemli bir bulgusudur ve sıklığı 15 yıl ve daha uzun süre diyabeti olan hastalarda %14-25 arasında değişmektedir.² Günümüzde diyabetik maküler ödem (DMÖ)'de uzun dönem yararı kesin olarak gösterilmiş tedavi yöntemi fokal lazer fotokoagülasyondur. Early Treatment Diabetic Retinopathy (ETDRS) çalışmasına göre fokal lazer görme kaybını 3 yılda %50 oranında azaltmaktadır.³

Deneysel ve klinik çalışmalarda intravitreal triamsinolon (İVT) enjeksiyonu maküler ödemi azaltmakta ve görme keskinliğini artırmaktadır.^{4,5} Çeşitli yayınlarda ST enjeksiyonun da DMÖ tedavisinde etkin ve güvenilir olduğu ayrıca İVT uygulamasına bağlı gelişebilen ciddi komplikasyonların (endoftalmi ve retina dekolmanı) görülmemesi ya da diğer olası komplikasyonlarına (glokom ve katarakt gelişimi) daha az rastlanması nedeniyle, ST enjeksiyonu DMÖ'de alternatif bir yöntem olarak görülmektedir.^{6,7} ST enjeksiyonu ile birlikte fokal lazer fotokoagülasyon uygulamasını araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda da sonuçların tartışmalı olduğu belirtilmektedir.^{7,8} Bu çalışmada ST enjeksiyonu ile kombine lazer fotokoagülasyon tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Diyabetik maküler ödem olan ve fokal lazer fotokoagülasyon ile birlikte ST enjeksiyonu yapılan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Diyabetik maküla ödemi tanısında ETDRS tarafından belirlenen ölçütler kullanıldı. On yedi hastanın 17 gözü çalışma kapsamına alındı. Tüm hastalara görme keskinliği, biyomikroskopik muayene, göz içi basınç (GİB) ölçümü, fundus muayenesi ve flöresein anjiyografiyi (FA) içeren tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. Hastalar tedavi sonrası 1. hafta, 1. ay ve 3. ayda muayene edildi. Daha sonra 3'er aylık dönemlerde kontrole çağrıldı. DMÖ tekrarlayan ve/veya artan hastalara ST enjeksiyonu tekrar uygulandı.

Glokom, oküler hipertansiyon, üveit, retinal ven dal tıkanıklığı, traksiyonel retina dekolmanı, aktif neovaskülarizasyonu, geçirilmiş göz içi ameliyat ve daha önce lazer fotokoagülasyon tedavisi, İVT veya ST enjeksiyonu ya da vitrektomi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Görme keskinliğinde Snellen eşeli, GİB ölçümünde applanasyon tonometresi ve fundus muayenesinde +90 D lens kullanıldı. FA'da sızıntı olan alanlar, sızıntının tipi ve iskemik makülopati açısından foveanın perfüzyon durumu değerlendirildi.

Topikal anestezi ve povidone iyodin ile lokal saha temizliği sonrası alt temporal kadran yoluyla 20 G'luk iğne kullanılarak 40 mg/ml triamsinolon (Kenacort-A amp, Bristol-Myers Squibb) posterior subtenon bölgeye verildi. DMÖ tekrarlayan ve/veya artan hastalara ST enjeksiyonu tekrar uygulandı. Hastalara enjeksiyon sonrası lomefloksasin (Okacin®, Novartis) damla günde 4 kez 1 hafta verildi. Fokal lazer fotokoagülasyon ST enjeksiyonundan 2-3 hafta sonra yapıldı. FA'da belirlenen bölgelere düşük enerjili, küçük spot çaplı ve kısa süreli (100mW, 100µm, 100ms) lazer fotokoagülasyon uygulandı.

Tedavinin etkinliği ST enjeksiyonundan sonra 1. ay ve ardından takip periyodunda bakılan görme keskinliği ve FA ile değerlendirildi. En az 6 aylık takibi olan hastalar değerlendirme kapsamına alındı. Hastalar başta GİB olmak üzere kortikosteroid kullanımına ve enjeksiyona bağlı yan etkiler açısından da izlendi. İstatistik analizde tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi kullanıldı ve p <0.05 ise anlamlı olarak kabul edildi.

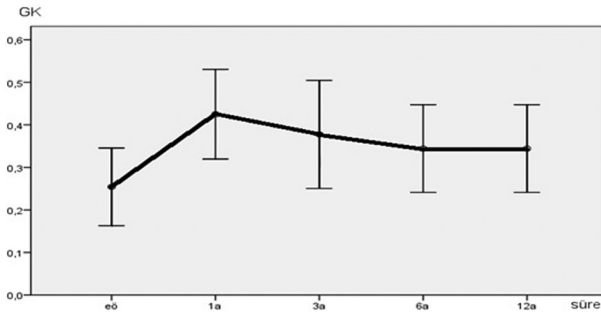
BULGULAR

Olguların 8'i (%47.1) erkek, 9'u (%52.9) kadın olup yaş ortalaması 61.5 ± 8.7 (yaş aralığı: 44-77) yıl idi. Olguların ortalama takip süresi 11.7±3.7 (takip aralığı: 6-18) ay idi. Hastaların ortalama görme keskinliği enjeksiyon öncesi 0.22±0.13, 1. ayda 0.39±0.15, 3. ayda 0.36±0.18, 6. ayda 0.33±0.15 ve 12. ayda 0.34±0.16 idi (Grafik 1). Tüm takip muayenelerindeki ortalama görme keskinlikleri enjeksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı idi (p <0.05). Son vizitte görme keskinliği 13 hastada (%76,4) arttı, 3'ünde (%17,6) aynı kaldı ve 1'inde (%5,8) azaldı. İki sıra ve üzerinde görme keskinliği artan 5 hasta (%29,4) vardı. Takiplerinde

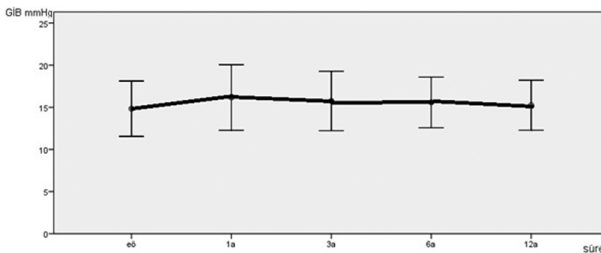
DMÖ 5 gözde (%29,4) ortalama 4,8 ayda tekrarladı ve bu gözlere tekrar ST enjeksiyonu uygulandı. Bir hastaya 2, diğerlerine 1 enjeksiyon gerekli oldu.

Hastalarda enjeksiyon öncesi ortalama GİB 14.8 ± 1.6 mmHg idi. Enjeksiyon sonrası ortalama GİB 1.ayda 15.9 ± 2.2 , 3.ayda 15.7 ± 2.1 , 6.ayda 15.3 ± 2.0 ve 12. ayda 15.2 ± 1.4 mmHg ölçüldü. Enjeksiyon öncesi ile karşılaştırıldığında enjeksiyon sonrası takiplerdeki ortalama GİB'leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Grafik 2).

Tedavi sonrası tüm hastalarda FA'da maküler sahadaki sızıntıda azalma görüldü. Hiçbir hastada 21 mmHg'yi geçen GİB görülmedi. Tüm takip döneminde katarakt progresyonu görülmedi ve enjeksiyon ile ilişkili olarak subkonjunktival kanama dışında başka komplikasyona rastlanmadı.



Grafik 1. Triamsinolon asetonid enjeksiyonu ve fokal lazer fotokoagülasyon sonrası görme keskinliğindeki değişim GK: görme keskinliği, eö: enjeksiyon öncesi, a: ay



Grafik 2. Triamsinolon asetonid enjeksiyonu ve fokal lazer fotokoagülasyon sonrası GİB değişimi GİB: göz içi basınç, eö: enjeksiyon öncesi, a: ay

TARTIŞMA

Triamsinolon üveit, arka segment inflamasyonları, retinanın bazı inflamatuvar ve vasküler patolojilerinde başarıyla kullanılmaktadır.^{4,5,9,10} Temel etki

mekanizması araşidonik asidin metabolik yolunu baskılayarak vasküler endotelial büyüme faktörü üretilmesini ve ayrıca kan-retina bariyerinin yıkımını azaltmasıdır.¹¹ ST enjeksiyonunun da etkinliği geçici olmasına rağmen, intravitreal uygulamaya göre kataraktöz, glokomatöz ve enjeksiyonun diğer olası komplikasyonları açısından riskinin az olması önemlidir.^{5,7,8} Bu nedenle DMÖ'lü olgulara ST enjeksiyonu ve fokal lazer fotokoagülasyon tedavisi uygulandı.

Fokal lazer fotokoagülasyonun DMÖ tedavisindeki etkinliği ispatlanmıştır.³ Ancak eksuda plaklarıyla kaplı, kalınlaşmış ve nispeten anatomik olarak farklılaşmış ödematöz bir maküla sahasına uygulanacak lazerin etkinliği de sınırlı olmaktadır. Ayrıca bu hassas bölgeye uygulanan lazerin neden olacağı muhtemel olumsuzluklarda (görme alanı defekti, maküla ödemi, optik disk ya da maküla hasarı, koroidal neovasküler membran, vitreus içi hemoraji, GİB artışı) dikkate alındığında kombine tedaviler gündeme gelmiştir. Lazer fotokoagülasyon öncesi ST enjeksiyonu yapılmasının uygulanan lazerin gücünü daha düşük düzeylerde tutulmasına imkân verebileceği ve buna bağlı olarak da daha az retinal hasar ve yan etkinin görülebileceği belirtilmektedir.¹² ST enjeksiyonu ve fokal lazer fotokoagülasyonu karşılaştıran 60 diffüz DMÖ'lü hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, bir grup hasta yalnız fokal ve/veya grid lazer fotokoagülasyon tedavisi alırken diğer grupta lazer fotokoagülasyon ile ST enjeksiyonunun kombine uygulandığı ve 18 haftalık takip sonunda kombine tedavi grubunda erken dönem görme sonuçlarının daha iyi olduğu belirtilmektedir.¹³

Diyabetik maküler ödem tedavisinde ST ve İVT enjeksiyonunu karşılaştıran 60 hastanın 85 gözünü kapsayan retrospektif bir çalışmada iki grupta da görme keskinliğinde artma ve santral foveal kalınlıkta azalma saptandığı, bununla birlikte intravitreal uygulamanın DMÖ üzerine daha belirgin etkisinin olduğu belirtilmektedir. Ayrıca posterior ST enjeksiyonun da DMÖ'de güvenli ve etkin bir seçenek olabileceği belirtilmiştir.¹⁴ Aynı çalışmada ST enjeksiyonuna yanıt alınmadığında İVT enjeksiyonunun etkin olabileceği belirtilmektedir. Ancak çalışmamızda maküler ödemi tekrarlayan 5 (%29,4) hastaya ST enjeksiyonu tekrar uygulandı. Hastalarda klinik ve anjiyografik düzelme gözlemlendi.

Görme keskinliğinin 0,5 ya da daha iyi olan 109 hastayı kapsayan ve 34 haftalık takip süreli bir çalışmada, hafif DMÖ olan hastalarda peribulber triamsinolon enjeksiyonunun fokal lazer uygulan- sını ya da uygulanmasın herhangi bir yararı göste- rilememiştir.⁷ Ancak çalışmamızda ST enjeksiyonu fokal lazer fotokoagülasyon ile kombine edildiğin- de görme düzeyi ve FA bulguları üzerinde olumlu değişiklikler gözlemlendi.

Cardillo ve ark.¹⁵ tarafından yapılan çalışmada ise ortalama görme keskinliği 0,08 olan 12 DMÖ hastasında peribulber triamsinolon enjeksiyonu yapılan gözlerde görme keskinliğinde bir gelişme olmadığı fakat santral maküla kalınlığının 3 ay son- unda 514 µm'den 365 µm'ye düştüğü belirtilmek- tedir. Çalışmamızda da görme keskinliği 0,05 olan bir hastanın tedaviden sonra görme keskinliğinin düşmesinin nedeni olarak DMÖ süresinin uzunlu- ğu ve buna ikincil fotoreseptör hasarına bağlı olarak yeterli yanıtın alınamaması olarak düşünüldü.

DMÖ olan 9 hasta üzerinde yapılan, 20 mg triamsinolonun posterior subtenon kapsüle uyu- landığı bir çalışmada tedavi öncesi ortalama san- tral maküla kalınlığı 624.8±173.7 µm iken tedavi sonrası ilk ayda 434.0±120.7 µm ve 3 ay sonunda 423.1±186.3 µm olmuş ve bu sonuçlara göre subte- non yol ile uygulamanın retinaya yeterli ilaç penet- rasyonu sağladığı gösterilmiştir.¹⁶ İntravitreal ve su- btenon enjeksiyonlarda etkinlik göz içi ilaç düzeyle- ri ve burada kalma süreleri ile doğru orantılıdır. Tek doz 4 mg triamsinolonun intravitreal enjeksiyonu sonrası ortalama yarı ömrü non-vitrektomize hasta- larda 18.6-70 gün arasında değişmekte iken intravit- real enjeksiyon sonrası yaklaşık 4 ay boyunca ilaç vitreusta tespit edilebilmektedir.^{17,18} ST enjeksiyonu sonrası 4. ayda cerrahi kesi bölgesinde hala triam- sinolon kristalleri görülebilmektedir ve buna bağlı olarak subtenon yol ile uygulanan triamsinolonun kalıcılığının intravitreal ile karşılaştırıldığında daha uzun sürebileceği düşünülebilir.^{16,19}

Yalçınbayır ve ark.²⁰ tarafından yapılan çalış- mada İVT ve ST enjeksiyonu uygulanan 14 hasta karşılaştırılmıştır. Ondört hastanın diffüz DMÖ olan 28 gözünün çalışma kapsamında değerlendiril- diği ve her hastanın bir gözüne İVT, diğer gözüne ST enjeksiyonu uygulandığı belirtilmektedir. Tüm hastalara enjeksiyonların ardından ek fokal lazer te- davisi uygulandığı ve takiplerde her iki grupta da görsel iyileşme ve maküla ödeminde azalma olduğu

vurgulanmıştır. Çalışmada klinik düzelmenin geçici olduğu, İVT grubunda 24 hafta ve ST grubunda 8 hafta belirgin olarak sürdüğü fakat gruplar arasın- daki bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı ifade edilmiştir. Çalışmamızda ise asıl önemli olan nokta ise ST enjeksiyonu ile hastayı İVT enjeksiyo- nunun potansiyel olarak ciddi komplikasyonların- dan (endoftalmi ve retina dekolmanı)^{6,7,21} tamamen korunurken DMÖ'de klinik ve anjiyografik düzelmenin sağlanmasıydı. Benzer olarak belirgin klinik düzel- menin olduğu dönem çalışmamızda da ilk 3 aylık sürede gerçekleşti.

Ayrıca Unoki ve ark.²² yaptığı 41 hastanın 81 gözünü kapsayan çalışmada bir gruba panretinal fotokoagülasyon öncesi tek doz 20 mg triamsino- lon asetonid subtenon yol ile enjekte edilirken diğer guruba enjeksiyon yapılmadığı ve grupların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ve foveal kalınlık açı- sından karşılaştırıldığı belirtilmektedir. Grupların 6 ay sonra yapılan karşılaştırılmasında görme keskin- liği kontrol grubunda ortalama 0.010 azalırken, su- btenon triamsinolon yapılan grupta ortalama 0.072 arttığı saptanmıştır. Bununla birlikte foveal kalınlık kontrol ortalama 32.8 µm artarken, subtenon triam- sinolon yapılan grupta ortalama 9,7 µm azalmıştır. Çalışmada subtenon triamsinolon enjeksiyonunun lazer uygulamasını indüklediği görme kaybını özel- likle maküla kalınlaşmasını azaltarak önlediğini id- dia edilmektedir.

Kombine tedavi yaklaşımları görme düzeyi ve ortalama maküla kalınlığı üzerine olumlu etkileri- nin yanı sıra nüks oranında da belirgin azalmaya neden olmuştur. Son yapılan bir çalışmada, tedavi uygulamalarından 17 hafta sonra sadece fokal lazer uygulanan grupta %58, yalnız posterior ST enjeksi- yon yapılan grupta %71 ve ST enjeksiyon ile fokal lazerin kombine uygulandığı grupta ise %43 nüks oranı saptanmıştır.⁷ Bu oran çalışmamızda %29,4 olup, çalışmamızdaki hasta sayısının kısıtlı olması ile ilgili olabilir. Bu verilere göre ST enjeksiyonu sonrası uygulanan fokal lazer fotokoagülasyonun tek başına uygulanan ST ile karşılaştırıldığında DMÖ nüksünü azalttığı düşünülebilir.

Kontrol grubu olmayışı, retrospektif olması, az sayıda hasta içermesi ve santral maküla kalınlığı- nın değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri olmasına rağmen sonuçlarımız literatür ile uyumludur. Ancak bu olumlu etkinin daha geniş se-

rilerde, uygun kontrol gruplu ve prospektif çalışmalara desteklenmesi gerekir.

Sonuç olarak DMÖ tedavisinde ST enjeksiyonunun fokal lazer fotokoagülasyonla kombine uygulandığında düşük komplikasyon olasılığı, görme düzeyinde iyileşme ve nükslerin azaltılmasında yararlı olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Yılmaz A, Akan Z, Yılmaz H. Prevalence of diabetes mellitus and affecting factors of diabetes mellitus in adult age group in Van province. *J Clin Exp Invest* 2011;2 (4); 392-9.
2. Klein R, Klein B, Moss S, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, IV: diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91(12):1464-74.
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(12):1796-806.
4. Jonas JB, Kreissig I, Söfker A, et al. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121(1):57-61.
5. Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111(2):218-24.
6. Wada M, Ogata N, Minamino K, Koriyama M, et al. Trans-Tenon's retrobulbar injection of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 2005;49(6):509-15.
7. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial of peribulbar triamcinolone acetonide with and without focal photocoagulation for mild diabetic macular edema: A Pilot Study. *Ophthalmology* 2007;114(6):1190-6.
8. Shima C, Ogata N, Minamino K, et al. Posterior sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide as pretreatment for focal laser photocoagulation in diabetic macular edema patients. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52(4):265-8.
9. Dafflon ML, Tran VT, Guex-Closier Y, et al. Posterior sub-Tenon's steroid injections for the treatment of posterior ocular inflammation: indications, efficacy and side effects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237(4):289-95.
10. Jennings T, Rusin MM, Tessler HH, et al. Posterior sub-Tenon injection of corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 1988;32(4):385-91.
11. Amsterdam A, Tajima K, Sasson R. Cell-specific regulation of apoptosis by glucocorticoids: implication to their anti-inflammatory action. *Biochem Pharmacol* 2002;64(5-6):843-50.
12. Shimura M, Nakazawa T, Yasuda K, et al. Pre-treatment of posterior subtenon injection of triamcinolone acetonide has beneficial effects for grid pattern photocoagulation against diffuse diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol* 2007;91(4):449-54.
13. Tunc M, Onder HI, Kaya M. Posterior sub-Tenon's capsule triamcinolone injection combined with focal laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112(6):1086-91.
14. Ozdek S, Bahceci UA, Gurelik G, et al. Posterior subtenon and intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *J Diabetes Complications* 2006;20(4):246-51.
15. Cardillo JA, Melo LA, Costa RA, et al. Comparison of intravitreal versus posterior sub-tenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112(9):1557-63.
16. Toda J, Fukushima H, Kato S. Injection of triamcinolone acetonide into the posterior sub-tenon capsule for treatment of diabetic macular edema. *Retina* 2007;27(6):764-9
17. Beer PM, Bakri AJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110(4):681-6.
18. Inoue M, Takeda K, Morita K, et al. Vitreous concentrations of triamcinolone acetonide in human eyes after intravitreal or subtenon injection. *Am J Ophthalmol* 2004;138(6):1046-8.
19. Herschler J. Intractable intraocular hypertension induced by repository triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1972; 74(3):501-4.
20. Yalcinbayir O, Geliskan O, Kaderli B, Avci R. Intravitreal versus sub-tenon posterior triamcinolone injection in bilateral diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2011;225(4):222-7.
21. Ozkiriş A, Erkiliç K. Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol* 2005;40(1):63-8.
22. Unoki N, Nishijima K, Kita M, Suzuma K, et al. Randomised controlled trial of posterior sub-Tenon triamcinolone as adjunct to panretinal photocoagulation for treatment of diabetic retinopathy. *J Ophthalmol* 2009;93(6):765-70.