

Diyabetik Makula Ödeminde 20 mg ve 4 mg Intravitreal Triamsinolon Enjeksiyonunun Etkinlik ve Yan Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Intravitreal Injection of 20 mg Triamcinolone Acetonide with 4 mg with Respect to Efficacy and Side-Effects

Eray ESER¹, Özcan KAYIKÇIOĞLU²

Klinik Çalışma

Original Article

ÖZ

Amaç: Diyabetik makula ödeminde 20 mg/0.1 ml triamsinolon enjeksiyonu ile 4 mg/0.1 ml triamsinolon enjeksiyonunun etkinlik ve yan etkilerinin karşılaştırılması.

Gereç ve Yöntem: Diyabetik makula ödemi tanısı olan 60 hastanın birer gözü çalışmaya alındı. Rastgele olarak 30 hastaya 20 mg ve 30 hastaya 4 mg intravitreal triamsinolon enjeksiyonu yapıldı. Hastalar enjeksiyon sonrası 2. gün, 7. gün, 1, 2 ve 3. ayda muayene edildi. İki grup arasında görme keskinliği, göz içi basıncı (GİB) ve komplikasyonlar oranları istatistiksel yöntemler ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Görme keskinliği artışı açısından 4 mg grubunda 13 hastada 3. ayın sonunda görme keskinliğinde en az 2 sıra artış olduğu görüldü. 20 mg grubunda 12 hastada en az 2 sıra artış olduğu görüldü ($p=0.71$). 20 mg grubunda endoftalmi meydana gelen bir hastaya pars plana vitrektomi ve intravitreal antibiyotik uygulandı. Hastanın 3. ay sonunda görme keskinliği 0,9 olduğu görüldü. GİB yüksekliği; 4 mg grubunda 10 hastada gelişti, 5 hastaya medikal tedavi başlandı, 5 hasta ilaçsız izlendi. 20 mg grubunda GİB yüksekliği 9 hastada saptandı. Hastaların 4'üne medikal tedavi uygulandı. Hiçbir hastaya glokom cerrahisi gerekmedi. Üç aylık takipte hiçbir hastada katarakt gelişimi gözlenmedi.

Sonuçlar: Triamsinolonun intravitreal olarak 4 mg veya 20 mg uygulanması kısa dönemde görme keskinliğinde artış açısından ve komplikasyonlar açısından anlamlı fark oluşturmadı.

Anahtar kelimeler: Diyabet, makula ödemi, triamsinolon.

ABSTRACT

Purpose: To compare intravitreal injection of 20 mg/0.1 ml triamcinolone acetonide with 4 mg/0.1 ml with respect to efficacy and side-effects.

Materials and Methods: One eye each of 60 patients with a diagnosis of diabetic macular edema was included. Thirty patients were randomly injected with 20 mg while 30 received 4 mg of intravitreal triamcinolone. The patients were evaluated on the 2nd and 7th days and in the 1st, 2nd, and 3rd months of follow-up. Visual acuity, intraocular pressure, and complication rates were determined and compared statistically between the two groups.

Results: When compared in terms of visual acuity increase, 13 patients in the 4 mg group and 12 in the 20 mg group had an increase of at least two lines ($p=0.71$). Bacterial endophthalmitis was seen in one patient in the 20 mg group who had vitrectomy and an intravitreal antibiotic injection. The patient had a visual acuity of 0.9 at the 3rd month follow-up. An increase in IOP was observed in 10 patients in the 4 mg group, 5 patients were given antiglaucoma treatment, and 5 were observed without intervention. In the 20 mg group, there were 9 patients with an IOP rise ($p>0.05$). Four patients received medical treatment and none underwent surgery. There were no patients with cataract progression in the study group.

Discussion: Intravitreal triamcinolone injection in 20 mg or 4 mg doses did not create a significant difference with respect to visual acuity or complications.

Key Words: Diabetes, macular edema, triamcinolone.

Ret-Vit 2007;15:253-257

Geliş Tarihi : 25/09/2007

Kabul Tarihi : 02/01/2008

Received : September 25, 2007

Accepted: January 02, 2008

1- Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Manisa, Arş. Gör.
2- Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Manisa, Doç. Dr.

1- M.D. Resident, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Manisa/TURKEY
ESER E., dr_erayeser@yahoo.com
2- M.D. Associate Professor, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Manisa/TURKEY
KAYIKÇIOĞLU Ö., orkayikcioglu@gmail.com
Correspondence: M.D. Resident, Eray ESER
Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology Manisa/TURKEY

GİRİŞ

Diyabetik hastalarda görme keskinliğinde azalmanın en önemli nedeni olan makula ödemi, iç kan-retina bariyerinin yıkılması sonucunda meydana gelir. Makula ödemi gelişimi için en önemli risk faktörleri diyabetin süresi, kan şekeri düzeyi, hipertansiyon, hiperlipidemi, hamilelik, böbrek hastalıklarıdır.¹⁻³ Katarakt cerrahisi ve panretinal fotokoagülasyon makula ödeminin artırıcı diğer faktörlerdir.⁴⁻⁵

Diyabetik makula ödeminin azalmasına bağlı görme keskinliğinde azalmayı önlemek için, kan şekeri regülasyonu ve makuler alana fokal yada ızgara argon lazer fotokoagülasyon uygulandığında; makula ödemi yaklaşık %50 oranında azalmaktadır. Hastaların %12'sinde lazer fotokoagülasyonun etkili olmadığı, bu hastalarda tedavi edilen gözlerinde görme keskinliğinde azalma olduğu görülmüştür. Tedavi edilen gözlerin %40'unda bir yıl sonra makula ödeminin tekrarladığı gözlenmiştir.⁶ Bu nedenle makula ödeminin tedavisinde yeni yöntemler gündeme gelmiştir.

Kortikosteroidler araşidonik asit yolunu inhibe ederek antienflamatuar etki göstermeleri yanında, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) üretimini de azaltmaktadır. Bir kortikosteroid olan triamsinolon asetonidin retinal damarlar ve kan-retina bariyerini stabilize ettiğini kapiller geçirgenliğini azalttığı deneysel olarak gösterilmiştir.⁷ Yapılan çalışmalarda triamsinolonun insan retina dokusuna toksik etkileri olmadığı gösterilmiştir.⁸

İntravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) diyabetik makula ödemi dışında, proliferatif diyabetik retinopati, koroidal neovaskülarizasyon, retina ven oklüzyonuna bağlı makula ödemi, kistoid makula ödemi, neovasküler glokom, hipotoni, idiopatik juxtafoveal telenjiyektaziye bağlı makula ödemi tedavisinde de kullanılmıştır.⁹⁻¹³

İVTA ilk olarak 1979'da Machemer tarafından önerildiğinden günümüze triamsinolon asetonid kullanımı özellikle makula ödeminde giderek artmıştır.¹⁴ Literatürde yaygın kullanım dozu 4 mg/0.1 ml'dir; ancak daha yüksek dozlarda kullanımı da önerilmektedir. Çalışma-

mızda triamsinolon asetonidin 20 mg/0.1 ml dozunda etkinliği ve yan etkilerini 4 mg/0.1 ml doz uygulamasıyla karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Celal Bayar Üniversitesi Göz Hastalıkları Retina Biriminde takip edilen diyabetik hastalar ele alındı. Hastaların hepsinin makula ödemi fundus fluorescein anjiyografi ile gösterildi. İVTA öncesi ve sonrasında Snellen eşeli ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri kaydedildi, göz içi basıncı (GİB) Goldmann applanasyon tonometresi ile ölçüldü. Biyomikroskopik ön segment muayenesi, %2.5 fenilefrin ve %1 tropikamid ile pupilla dilate edilerek fundus muayenesi yapıldı.

İVTA uygulamaları bilgilendirilmiş onam alındıktan ve pupilla dilatasyonu sonrası steril ameliyathane şartlarında yapıldı. İVTA öncesinde %0.5 proparakain hidroklorid ve %5 povidon iodine damlatıldı. Her hastaya steril göz örtüsü kullanılıp, blefarosta takıldı. Uygulama üst temporal kadrandan psödofovik hastalarda limbustan 3.5 mm, fakik hastalarda ise 4 mm geriden 27 gauge insülin enjektörü ile yapıldı (Resim 1). Uygulama sonrasında hastalarda ışık hissi kontrol edildi, indirekt oftalmoskopi ile optik sinir perfüzyonu kontrol edildi. Enjeksiyon sonrası GİB kontrolü tonopen ile yapıldı. Enjeksiyondan 5 dakika sonra ışık hissi olmayan her gruptan birer hastada parasentez yapılarak GİB düşürüldü. Enjeksiyon sonrası tüm olgulara Ofloksasin %3 damla günde 4 kez bir hafta süre ile kullanıldı.

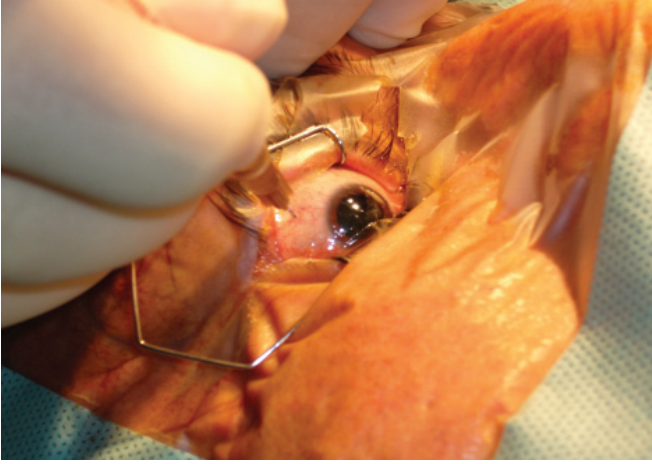
Hastalara rastgele intravitreal 4 mg/0.1 ml veya 20 mg/0.1 ml triamsinolon uygulandı. Triamsinolon ampulden (Kenacort ampul 40 mg/ml, Bristol Myers Squibb) 20 mg/0.1 ml elde etmek için Kenacort 40 mg/1 ml tamamı 1 ml enjektöre çekilip, triamsinolon partiküllerinin çökmesi için dik pozisyonda tutuldu. Triamsinolon partiküllerinin tamamı dibe çöktüğünde, ilacın partikül içermeyen sıvı kısmının 0.8 ml'si dışarı atılıp enjektörde kalan partiküller sıvı kısmıyla tekrar diffüz şekilde dağılına kadar çalkalandı; böylelikle 20mg/0.1 ml triamsinolon

Tablo 1: Düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri arası değişim.

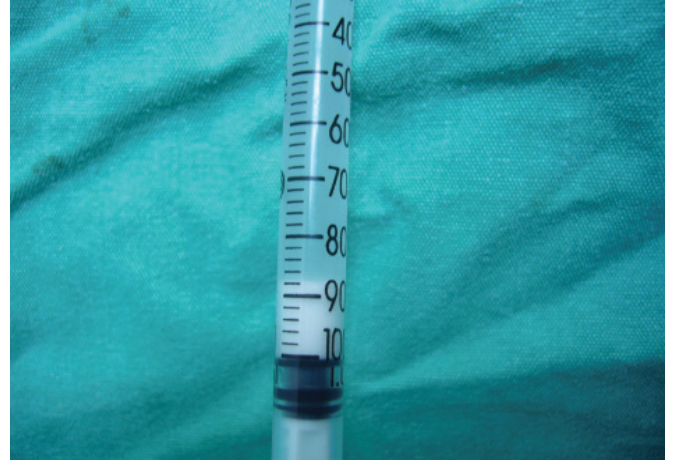
	4 mg grubunda düzeltilmiş en iyi görme keskinliği	20 mg grubunda düzeltilmiş en iyi görme keskinliği	P değeri
İşlem öncesi	0.17±0.17	0.18±0.16	0.80
1. hafta	0.26±0.20	0.21±0.18	0.27
1. ay	0.30±0.21	0.27±0.22	0.62
3. ay	0.32±0.25	0.30±0.23	0.75

Tablo 2: Göz içi basıncı değişimi.

	4 mg grubunda	20 mg grubunda göz içi basıncı	P değeri
İşlem öncesi	16.63±3.07	15.33±2.92	0.10
1. hafta	18.70±3.54	15.33±3.39	0.004
1. ay	18.20±4.16	17.83±3.93	0.73
3. ay	17.80±3.06	16.40±3.03	0.08



Resim 1: İVTA uygulaması.



Resim 2: 20 mg/0.1 ml dozu için çöktürme yapılması.

konsantrasyonu sağlandı (Resim 2). Kenacort 40 mg/1 ml ampulden enjektöre 0.1 ml çekilmesi 4 mg/0.1 ml dozu hazırlamak için yeterli oldu.

Kontrollerde GİB ölçümü Goldmann aplanasyon tonometresi ile yapıldı, 22 mmHg ve üzerinde ise yüksek olarak kabul edildi. GİB 25 mmHg ve üzerindeki hastalara topikal timolol maleat %0.5 başlandı. Beta bloker ile GİB kontrol altına alınamayan gözlerde topikal beta bloker-karbonik anhidraz inhibitörü kombinasyonu kullanıldı.

İstatistiksel değerlendirme eşleştirilmiş t-testi ve ki-kare testi kullanılarak SPSS 10.0 istatistik programı yardımıyla yapıldı.

BULGULAR

Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında 4 mg grubunda 8 erkek, 22 kadın; 20 mg grubunda ise 11 erkek, 16 kadın bulunmaktaydı. Yaş ortalamalarının 4 mg grubunda 57.3 ± 6.7 (43-72), 20 mg grubunda 56.4 ± 8.5 (39-70) olduğu görüldü. İki grup arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel fark yoktu ($p=0.67$).

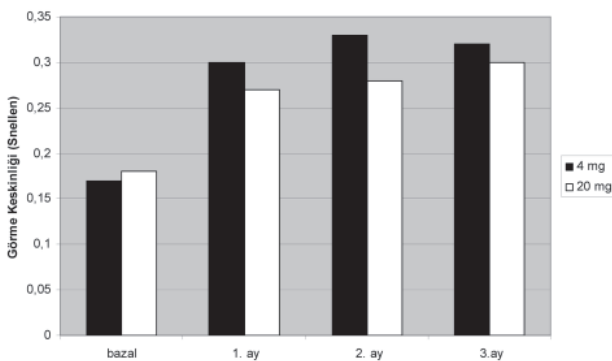
Çalışmamızda İVTA öncesi düzeltilmiş görme keskinliği 4 mg grubunda 0.17 ± 0.17 iken 20 mg grubunda ise 0.18 ± 0.16 'ydı ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.80$).

Birinci hafta düzeltilmiş görme keskinliği 4 mg grubunda 0.26 ± 0.20 ; 20 mg grubunda 0.21 ± 0.18 'ydı ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P=0.27$). Birinci ay sonunda 4 mg grubunda 0.30 ± 0.21 iken 20 mg grubunda ise 0.27 ± 0.22 ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.62$). 3. ay sonunda 4 mg grubunda 0.32 ± 0.25 iken 20 mg grubunda ise 0.30 ± 0.23 ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.75$) (Grafik 1). 3. ay sonunda 4 mg grubunda 13 hastada; 20 mg grubunda ise 12 hastada düzeltilmiş görme keskinliğinde 2 sıra ve üzeri artış vardır. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.71$) (Tablo 1).

Her iki doz için görme keskinliklerindeki değişim için bazal değerle, 1. hafta, 1. ay ve 3. ay görme keskinliği kıyaslandı. 20 mg grubunda bazal değer ile 1. hafta, 1. ay ve 3. ay görme keskinlikleri arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.01$). 4 mg grubunda ise bazal değer ile 1. hafta arasında istatistiksel anlamlı fark yok iken ($p=0.31$); 1. ay ve 3. ayda istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü ($p<0.01$).

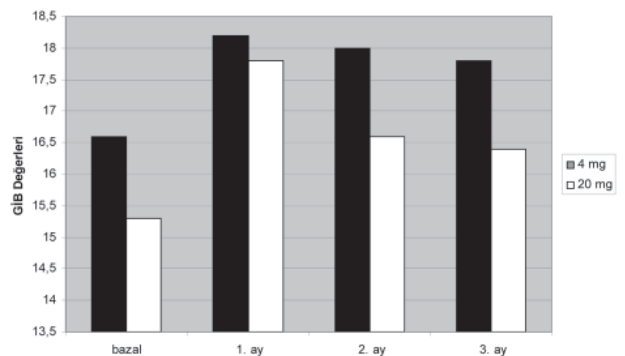
Dört mg uygulanan grupta 1. hafta 8 hastada, 1. ayda 13 hastada, 3. ayda 13 hastada görme keskinliğinde işlem öncesine göre en az 2 sıra artış olduğu; 20

Görme Keskinliği Değişimi



Grafik 1: Görme keskinliği değişim grafiği.

Gözü İç Basıncı



Grafik 2: Göz içi basıncı değişim grafiği.

mg uygulanan grupta 1. hafta 4 hastada, 1. ayda 12 hastada, 3. ayda 12 hastada görme keskinliğinde işlem öncesine göre en az 2 sıra artış olduğu görüldü.

Çalışmamızda İVTA öncesi ortalama GİB değerleri 4 mg grubunda 16.63 ± 3.07 iken 20 mg grubunda ise 15.33 ± 2.92 'ydi ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.10$). Birinci hafta GİB 4 mg grubunda 18.70 ± 3.54 ; 20 mg grubunda 15.33 ± 3.39 'du ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı ($p=0.004$). 1. ay sonunda 4 mg grubunda 18.20 ± 4.16 iken 20 mg grubunda ise 17.83 ± 3.93 ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.73$) (Grafik 2). 3. ay sonunda 4 mg grubunda 17.80 ± 3.06 iken 20 mg grubunda ise 16.40 ± 3.03 ve her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.08$) (Tablo 2).

GİB yüksekliği 4 mg grubunda 10 hasta görüldü, 5 hastaya medikal tedavi uygulamadan takip edilirken, 1 hastada GİB timolol maleat, 4 hastada timolol+dorzolamid kombinasyonu ile kontrol altına alındı. 20 mg grubunda GİB yüksekliği 9 hastada görüldü. Hastaların 5'ine medikal tedavi gerekmezken, 3 hastada timolol ile, 1 hastada timolol+dorzolamid kombinasyonu ile kontrol altına alındı. GİB yüksekliği açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.69$). Hiçbir hastaya GİB yüksekliği için cerrahi gerekmedi. Üç aylık takipte hiçbir hastada katarakt gelişimi gözlenmedi

TARTIŞMA

Diabetik makuler ödem (DMÖ) üzerine İVTA etkinliği değerlendirildiğinde; Martidis ve ark. 4 mg/0.1 ml İVTA yaptıkları hastalarda görme keskinliğinde Snellen eşeli ile 1. ayda 2.4 sıra; 3. ayda 2.4 sıra; 6. ayda 1.3 sıra artış olduğunu bildirmiştir.¹⁵ Sutter ve ark. intravitreal triamsinolon ile plasebo uygulamayı kıyasladıklarında, İVTA yapılan gözlerin %55'inde 5 sıra ve üzeri görme keskinliği artışı, plasebo yapılanlarda ise %16 bulmuştur. İki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu görüldü.¹⁶ Jonas ve ark. 25 mg/0,1 ml İVTA yaptıkları hastaların %84,5'inde görme keskinliğinde artış ve Snellen eşelinde ortalama 2.6 ± 2.2 sıra düzelme olduğu görülmüş;¹⁷ Jonas ve ark. 25 mg İVTA uyguladığı diğer çalışmada DMÖ'li hastaların bir ay sonunda 21 gözün 17'sinde (%81) görme artışı saptamıştır. Ancak bu çalışmanın uzun süreli takibi ve kontrol grubu yoktur.¹⁸

DMÖ'li gözlerde İVTA sonrası makula ödeminde anlamlı azalma olduğu, genellikle görme artışının 1. ayda ortaya çıktığı bilinmekle birlikte, özellikle kan şekeri kontrolsüz diyabetiklerde nüks makula ödemi sıkça karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalarda tekrar İVTA uygulamak gerekebilir. İVTA sonrası gelişebilecek glokom, katarakt, endoftalmi, intravitreal hemoraji, retinal yırtık işlemin komplikasyonları olarak karşımıza çıkabilmektedir.^{19,20} DMÖ'li hastaların takip ve kontrolünde kan glukoz seviyesi²¹ dışında makula ödemi artırdığı bilinen hipertansiyon, hiperlipidemi, renal hastalık gibi sistemik risk

faktörlerinin de kontrolü önemlidir.¹⁻³ Uygulamamızda hastalarımızın bilinen risk faktörlerini kontrol altında almak amacıyla dahiliye hekimleri ile işbirliğine gidildi.

İVTA 20 mg/0.1 ml sonrası triamsinolonun sistemik kan dolaşımına anlamlı düzeyde geçmediği çalışmalarda gösterildiğinden, enjeksiyon sonrası sistemik yan etki beklenmez.^{8,22} Çalışmamızda hiçbir sistemik yan etki ile karşılaşmadık.

Jonas ve ark. 20 mg/0.1 ml uyguladıkları hastaların %41'inde 21 mmHg üzerinde GİB yükselmesi olduğunu ve yükselmenin 7 günden sonra başlayıp, yaklaşık 8-9 ayda normale döndüğü gözlenmiştir.¹⁷ 4 mg/0.1 ml triamsinolon ile yapılan çalışmalarda Karaçorlu %25²³, Sutter %30¹⁶, Martidis %36¹⁵ oranında GİB'da yükselme tespit edilmiş ve hastaların tamamı GİB'leri medikal tedavi ile kontrol altına alınabilmiştir. Çalışmamızda 4 mg grubunda %33 (10/30) hastada GİB 21 mmHg üzerine çıkmasına rağmen 5 hastada medikal tedavi başlamak gerekti. Yirmi mg grubunda %30 (9/10) hastada 21 mmHg üzerinde bulundu ve 4 hastada medikal tedavi gerekti. GİB yüksekliği açısından her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$). Çalışmamızdaki GİB yüksekliği oranının literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Moshfeghi ve ark. 922 hastayı içeren çok merkezli çalışmada İVTA sonrası endoftalmi görülme sıklığını %0.87 olarak bildirmiştir.²⁴ Bizde çalışmamızdaki 60 hastanın yalnız birinde (%1.6) endoftalmi ile karşılaştık. Yirmi mg uygulanan grupta işlem öncesi görme keskinliği 0,6 olan bir hastanın 2. gün kontrolünde görme keskinliği 0,8; GİB 18 mmHg bulunan hasta 7. gün kontrolünde görme keskinliği el hareketleri düzeyindeydi. Biyomikroskopik bakışında hipopyon mevcuttu. Fundus refleksi seçilemeyen, siliyer enjeksiyonu olan hasta, gözünde ağrı tariflemekteydi. Bu klinik bulguları ile akut bakteriyel endoftalmi düşünülen hastadan vitreus kültürü alınıp amikasin+vankomisin intravitreal enjeksiyonu yapıldı. Hastanın 48 saat sonra görme keskinliğinin p (+) 'ya düşmesi ve klinik bulguların ilerlemesi üzerine hastaya pars plana vitrektomi ve intravitreal antibiyotik yapıldı. Hastanın 3. ay sonunda görme keskinliğinin 0,9, GİB'in 20 mmHg olduğu görüldü.

İVTA sonrası katarakt yaklaşık 12. ayda ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla arka subkapsüler katarakta neden olmaktadır. Katarakt görülme sıklığı yapılan çalışmalarda %7.1 bildirilmektedir.²⁵ Biz 3 aylık takipte hiçbir hastamızda katarakt gelişimi gözlemedik. Hastalarda katarakt gelişimi uzun dönem izlemlerde ortaya çıkmaktadır. Çalışmada katarakt gelişimi görmememizin nedeni kısa dönem takip yapmamız olarak düşünüldü.

Audren ve ark. 2 mg ve 4 mg İVTA'yı 16'şar hastadan oluşan diffüz DMÖ'lü hastalarda kıyasladıklarında, görme keskinliği değişimi ve GİB değişimi açısından anlamlı fark olmadığını bildirmiştir. İki grup arasında tek fark DMÖ rekürrensini 4 mg grubunda ortalama 20 haftada, 2 mg grubunda ise 16 haftada görülmesidir.²⁶

Özkiris ve ark. 8 mg İVTA uyguladıkları DMÖ'lü hastalarda ilk 6 ay tüm kontrollerde işlem öncesine göre görme keskinliğinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Hastaların %16.6'sında GİB 21 mmHg üzerinde bulunmuştur.²⁷

Jonas ve Spandau; filtreden geçirerek uyguladığı 20 mg İVTA uyguladıkları diffüz DMÖ'lü 109 gözün, Snellen eşelinde %83'ünde en az 1 sıra, %62'sinde en az 2 sıra, %41'inde en az 3 sıra görme keskinliğinde artış olduğu görüldü. İlk 6 ay tüm kontrollerde işlem öncesine göre görme keskinliklerinin daha iyi olduğu fakat 9 ayda regresyonun başlayıp 12. ayda işlem öncesi değerlere döndüğünü bildirmiştir. Hastaların %43'ünde GİB 21 mmHg üzerinde bulunmuş ve GİB yükselmesinin ortalama 6 ile 8 haftalarda ortaya çıktığını bildirmiştir. Literatür ile kıyasladıklarında yüksek doz İVTA uygulamanın, düşük doz uygulamayla aynı oranda komplikasyon sıklığı olduğu görülmüştür.²⁸

Triamsinolonun intravitreal olarak 4 mg veya 20 mg uygulanmasının görme keskinliğinde artış açısından ve komplikasyonlar açısından 3 aylık takipte anlamlı fark gözlenmedi. Çalışmamızda uzun süreli takibimiz olmadığı için her iki dozun uzun süreli etkinliği, katarakt gelişimi gibi yan etkileri değerlendirilemedi. Çöktürme yöntemi ile elde ettiğimiz 20 mg triamsinolonun doza bağlı yan etkisi olmadığı, güvenilir olduğu görüldü. Dört mg triamsinolonun etkisini 2-4 ay, 20 mg triamsinolonun etkisini 6-9 ay sürdürdüğü çalışmalarla bildirilmiştir.²⁹⁻³¹ Bu da bize göstermiştir ki 20 mg dozun 4 mg dozuna kıyasla kısa süreli etkinlikleri aynı olsa da etkisinin daha uzun sürmesinin hastalara yapılması gereken enjeksiyon sayısını azaltacağı düşünüldü.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) *Lancet*. 1998;352:837-853.
2. Sinclair SH, Nesler C, Foxman B, et al.: Macular edema and pregnancy in insulin-dependent diabetes. *Am J Ophthalmol*. 1984;97:154-167.
3. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, et al.: Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1079-1084.
4. McDonald HR, Schatz H: Macular edema following panretinalphotocoagulation. *Retina*. 1985;5:5-10.
5. Dowler JG, Sehmi KS, Hykin PG, et al.: The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmology*. 1999;106:663-668.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmology*. 1985;103:1796-806.
7. Edelman J, Lutz D, Castro MR: Corticosteroids inhibit VEGF-induced vascular leakage in a rabbit model of blood-aqueous barrier breakdown. *Exp Eye Research*. 2005;80:249-258.
8. McCuen BW II, Besler M, Tano Y, et al.: The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol*. 1981;91:785-788.
9. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, et al.: Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina*. 2000;20:244-250.
10. Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S: Intravitreal injection of crystalline cortisone as treatment of pre-phthical ocular hypotony. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:464-465.
11. Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, et al.: Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:247-248.
12. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory pseudofakic macular oedema. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:246-249.
13. Allredge CD, Garretson BR: Intravitreal triamcinolone for the treatment of idiopathic juxtafoveal telangiectasis. *Retina*. 2003;23:113-116.
14. Machemer R, Sugita G, Tano Y: Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1979;77:171-180.
15. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al.: Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular oedema. *Ophthalmology*. 2002;109:920-927.
16. Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC: Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology*. 2004;111:2044-2049.
17. Jonas JB, Akkoyun Kreissig I, Degenring RF: Diffuse diabetic macular edema treated by intravitreal triamcinolone acetonide: a comparative, non-randomised study. *Br J Ophthalmol*. 2005;89:321-326.
18. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, et al.: Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:57-61.
19. Ozkiris A, Erkilic K: Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Can J Ophthalmol*. 2005;40:63-68.
20. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF: Retinal complications of intravitreal injections of triamcinolone acetonide. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:184-185.
21. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al.: Association of ocular disease and mortality in a diabetic population. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1487-1495.
22. Degenring RF, Jonas JB: Serum levels of triamcinolone acetonide after intravitreal injection. *Am J Ophthalmol*. 2004;137:1142-1143.
23. Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu S, et al.: Intravitreal triamcinolone as a primary therapy in diabetic macular oedema. *Eye*. 2005;19:382-386.
24. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al.: Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:791-796.
25. Selim Kocabora M, Kucuksahin H, Gulkilik G, et al.: Treatment of diabetic macular edema with intravitreal triamcinolone acetonide injection: functional and anatomical outcomes. *J Fr Ophthalmol*. 2007;30:32-38.
26. Audren F, Leclaire-Collet A, Erginay A, et al.: Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: phase 2 trial comparing 4 mg vs 2 mg. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:794-799.
27. Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, et al.: Intravitreal triamcinolone acetonide injection as primary treatment for diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2004;14:543-549.
28. Jonas JB, Spandau UH, Kampeter BA, et al.: Follow-up after intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16:566-572.
29. 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;111:218-224.
30. Jonas JB, Degenring RF, Kampeter BA, et al.: Duration of the effect of intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2004;138:158-160.
31. Jonas JB: Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic retinopathy. *Dev Ophthalmol*. 2007;39:96-110.