

Strokovni prispevek/Professional article

TRIAMCINOLON INTRAVITREALNO V ZDRAVLJENJU CISTOIDNEGA EDEMA MAKULE

INTRAVITREAL TRIAMCINOLONE FOR THE TREATMENT OF CYSTOID MACULAR OEDEMA

Aleksandra Kraut

Očesna klinika, Klinični center, Zaloška 29a, 1525 Ljubljana

Prispelo 2005-05-09, sprejeto 2005-10-04; ZDRAV VESTN 2005; 74: 579-82

Ključne besede: intravitrealne injekcije; kortikosteroidi; makularni edem; zapleti; očesna hipertenzija**Izvleček** – Izhodišča. Dolgotrajni cistoidni makularni edem (CME) lahko vodi v izgubo centralnega vida, možnosti zdravljenja pa so omejene. V članku želimo prikazati klinični izid zdravljenja naših bolnikov s CME po intravitrealnem dajanju triamcinolon acetoniida.

Metode. Prospektivna klinična intervencijska neprimerjalna študija o bolnikih, ki smo jih v letu 2004 zdravili na Očesni kliniki Ljubljana zaradi CME. Zajema 15 bolnikov (16 oči), opazovano obdobje je od 1 do 16 mesecev. Bolniki so prejeli intravitrealno injekcijo 4 mg (0,1 ml) triamcinolon acetoniida transkonjunktivalno v lokalni anesteziji. Opazovali smo vizualne in anatomske odzive in možne zaplete zdravljenja.

Rezultati. Vzroki CME so bili: pri 6 bolnikih operacija katarakte, pri 5 bolnikih delna zapora veje retinalne vene, pri 2 bolnikih uveitis in pri 1 bolniku sladkorna bolezen oziroma starostna degeneracija makule. Starost bolnikov se je gibala med 27 in 85 leti, povprečna je bila 69 let. Vidna ostrina pred zdravljenjem je bila od 0,017 do 0,6, povprečna 0,2. Po zdravljenju je bila vidna ostrina od 0,017 do 1,0, povprečna 0,32. V seriji bolnikov po operaciji katarakte je bila povprečna vidna ostrina pred zdravljenjem 0,12 in končna 0,36, uveitisov 0,32 in končna 0,45. Pri drugih oblikah CME je bilo izboljšanje vida zanemarljivo. Povišan očesni tlak sta imela 2 bolnika (13%), zadoščalo je lokalno zdravljenje z antihipertenzivi. Ena bolnica je imela napredujočo katarakto in ena bolnica fibrozo mrežnice v makuli in ob trombozirani veni.

Zaključki. Intravitrealna raba triamcinolona je verjetno dobra in varna terapevtska možnost za CME, tveganje za hude stranske učinke je ob upoštevanju dobro izdelane tehnike dajanja injekcij sorazmerno majhno. V naši seriji bolnikov smo bili najbolj uspešni pri CME po operaciji katarakte in pri uveitisu, vendar je proučevana skupina premajhna za dokončne zaključke.

Key words: intravitreal injections; corticosteroids; macular edema; complications; ocular hypertension

Abstract – Background. Longstanding cystoid macular oedema (CME) can result in loss of central vision, and there are only limited therapeutic possibilities. The aim of this article is to report clinical outcome of our patients with CME treated with intravitreal application of triamcinolone acetoniide.

Methods. Prospective clinical interventional non-comparative case study of patients, treated for CME in 2004 in Eye Clinic of Ljubljana. There were 15 patients (16 eyes) in the 1–16 months follow-up study. Patients received an intravitreal injection of 4 mg (0,1 ml) triamcinolone acetoniide transconjunctivally with topical anesthesia. The visual and anatomic responses were observed as well as related potential complications.

Results. Causes of CME were: cataract surgery in 6 patients, branch retinal vein occlusion in 5 patients, uveitis in 2 patients, and diabetes and age related macular degeneration respectively in one patient. Age of patients was between 27 to 85 years, mean 69 years. Visual acuity before the treatment was from 0.017 to 0.6, mean 0.2. After the treatment visual acuity was from 0.017 to 1.0, mean 0.32. In patient series after cataract operation mean visual acuity before therapy was 0.12 and final 0.36, and in uveitis group 0.32 and final 0.42. In other CME forms there was insignificant visual improvement. In 2 patients (13%) increased intraocular pressure was found and treatment with topical ocular hypertensive agents was sufficient. In one patient progressive cataract was established, and in one patient retinal fibrosis in the macula and around thrombotic vein was found.

Conclusions. Intravitreal triamcinolone application is probably a good and safe therapeutic possibility for CME, the risk of serious adverse events considering good technique of injections is low. In our series of patients best results were found in patients after cataract surgery and uveitis. However, the observed series is too small to bring final conclusions.

Uvod

Cistoidni edem makule (CME) je pogost zaplet operacije katarakte, tromboze vene v mrežnici, uveitisa, diabetične retinopatije, obsevanja ali starostne degeneracije makule. V zdravljenju smo običajno uporabljali kortikosteroide v kapljicah, peribulbarnih injekcijah ali sistemsko oziroma nesteroidne antirevmatike in inhibitorje karboanhidraze. V zadnjih letih je v strokovni literaturi veliko člankov, ki kažejo na učinkovitost in varno rabo kortikosteroidov z neposrednim injiciranjem v oko.

Uporabo kortikosteroidov intravitrealno je prvi predlagal Machemer 1979 (1). Od takrat je bilo napravljeno veliko raziskav na živalskih modelih in na človeku, ki potrjujejo njihovo učinkovitost in varnost uporabe pri različnih boleznih zadajšnjega pola očesa (2–4). Pri zdravljenju edema makule je uporaba močnega steroida intravitrealno smiselna, ker stabilizira stičišča endotelijskih celic in s tem zmanjša propustnost žil in intraretinalni edem; to je z raziskavami dokazano za triamcinolon (2, 4). V literaturi so navedene najpogostejše študije za uporabo triamcinolona v zdravljenju CME pri uveitisu, diabetični makulopatiji, starostni degeneraciji makule, po operaciji katarakte, obsevanju ali delni zapori retinalne vene (3–8). Veliko objavljenih člankov je tudi glede tehnike injiciranja in zapletov pri zdravljenju (9–11).

Namen te pilotske študije je preveriti način dajanja, terapevtski učinek in varnost intravitrealne uporabe triamcinolona pri zdravljenju naših bolnikov s CME.

Metode dela in bolniki

To je prospektivna deskriptivna intervencijska neprimerjalna študija kliničnih primerov brez kontrolne skupine. Zajema 15 bolnikov oziroma 16 oči, ki so bili zdravljeni na Očesni kliniki z intravitrealnim dajanjem triamcinolona zaradi CME od 1. januarja do 31. decembra 2004. Bolnike sledimo tudi po končani študiji; v študiji je prikazano sledenje do 30. aprila 2005. Merili za vključitev bolnikov v študijo sta bili: prisotnost CME in bolnikova izbira injekcije triamcinolona v oko kot načina zdravljenja CME. Diagnozo CME smo postavili na podlagi kliničnih meril na biomikroskopu in s fluoresceinsko angiografijo z značilnim propušanjem kontrasta. Bolnike smo vključevali v študijo iz ambulate za angiografije očesnega ozadja, po obravnavi z laserjem ali s kontrolnega pregleda po operaciji katarakte, če so bili obravnavani zaradi CME. Vzroki za nastanek CME pri bolnikih so bili različni: delna tromboza centralne retinalne vene, diabetična makulopatija po izvršenem laserskem posegu, uveitis, stanje po operaciji katarakte z vstavitvijo intraokularne leče in starostna degeneracija makule.

Z vsakim bolnikom smo se pred posegom izčrpno pogovorili. Razložili smo jim možnosti zdravljenja CME in jim poleg standardnega zdravljenja, ki je opisano v uvodu, ponudili tudi injekcijo steroida v oko. Obvestili smo jih, kako izgleda injiciranje zdravila v oko in kakšni zapleti so možni. Bolniki so se po premisleku sami odločili za tako zdravljenje. Pred posegom smo pri bolniku izmerili vidno ostrino, očesni tlak in pregledali oči na biomikroskopu, vključno ozadji v midriazi. Pri bolnikih z delno zaporo centralne vene smo testirali tudi vidno polje po Goldmanu.

Predoperativna priprava je bila standardna kot za vse intraokularne posege. Eno uro pred posegom so prejeli kapljice ciprofloksacina na 15 minut, nato mydriacyl kapljice in lokalni anestetik tetracain. Bolniki so prejeli intravitrealno injekcijo triamcinolona acetona (Kenalog 40, Krka d. d., Novo mesto, v sodelovanju z Bristol-Myers Squibb, New York, ZDA) po običajnem protokolu v operacijski dvorani (4–6, 9). Operativno polje smo sterilno prekrili, veznico smo tuširali 5 minut s 5-odstotno raztopino povidon-jodida. Z iglo številka 30

in tuberkulinsko brizgo smo vbrizgali 4 mg (0,1 ml) triamcinolona skozi inferotemporalni pars plana 3,5 mm za limbusom pseudofakih oči oziroma 4 mm za limbusom pri fakihi očeh. Zdravilo smo dali globoko v zrklo proti zadajšnjemu polu pod kontrolo očesa. Po dajanju smo izstopno mesto tesnili za 1 minuto s sterilno vatrano palčko, dali Chloramphenicol ali Bivacyn mazilo in oko pokrili s tamponom za en dan. Bolniku smo naročili, naj se takoj javi v primeru kakršnih koli neprijetnosti ali težav z očesom. Po enem tednu smo kontrolirali očesni tlak.

Kontrolne preglede smo izvajali po protokolu: 1 teden po posegu smo izmerili očesni tlak, po 1 mesecu in po 3 mesecih po dajanju zdravila smo opravili celotni očesni pregled: izmerili smo vidno ostrino s korekcijo, očesni tlak in pregledali oko v midriazi na biomikroskopu. Kontrolne preglede smo ponavljali kasneje na 3 mesece. V primeru ponovitve CME ali nezadostne resorpcije edema smo injekcijo triamcinolona ponovili.

Rezultati

Med 15 bolniki je bilo 8 žensk in 7 moških. Starost bolnikov se je gibala od 27 in 85 let, povprečna je bila 69 let (razpr. 1). Vzroki za CME so bili: pri 5 bolnikih delna tromboza centralne retinalne vene, pri 6 bolnikih (7 oči) operacija katarakte s fakoemulzifikacijo brez zapletov in z vstavitvijo intraokularne leče, pri 2 bolnikih uveitis in pri enem bolniku diabetična makulopatija s stanjem po operaciji katarakte oziroma starostna degeneracija makule. Pri 11 bolnikih smo dali triamcinolon v oko po enkrat, pri 4 bolnikih (5 oči) pa po 2-krat, skupaj 21 injekcij.

Razpr. 1. Podatki o bolnikih, vzrok CME, število zdravljenj s triamcinolonom in sledenje.

Table 1. Patient data, CME causes, number of therapies with triamcinolone and follow-up.

Št.	Spol	Starost	CME	Vzrok CME	Štev. aplikacij T	Sledenje (m)
No.	Sex	Age	CME	Cause of CME	No. of applications T	Follow-up (m)
1	Ž/F	67	Sin	Thromb p VCR	2	16
2	Ž/F	70	Dex	Pseudophakia	1	13
3	Ž/F	67	Dex	Thromb p VCR	1	10
4	Ž/F	85	Dex	Pseudophakia	1	1
5	M/M	71	Dex	Thromb p VCR	1	9
6	Ž/F	80	Dex	Pseudophakia	2	9
7	M/M	76	Ou	Pseudophakia ou	2+2	10
8	M/M	73	Sin	Degeneratio maculae	1	6
9	M/M	27	Sin	Panuveitis ou	1	6
10	Ž/F	63	Sin	Thromb p VCR	1	6
11	M/M	75	Dex	St UA dex, St PPV sin	1	5
12	Ž/F	64	Dex	Thromb p VCR	2	5
13	M/M	64	Ou	RD, Pseudophakia ou	1	5
14	Ž/F	82	Sin	Pseudophakia ou	1	4
15	M/M	80	Dex	Pseudophakia	1	4

Ž – ženski spol, M – moški, Sin – oculi sinistri, Dex – oculi dextri, OU – oculi utrisque, Thromb p VCR – Thrombosis partialis venae centralis retinae, PPV – pars plana vitrectomia, RD – retinopathia diabetica, m – meseci, F – female, M – male, m – months.

Čas opazovanja bolnikov je bil od 1 do 16 mesecev, povprečje je 8 mesecev. Bolniki so se vključevali v študijo postopno v letu 2004, prikazano je sledenje še 4 mesece v letu 2005. Opazovano obdobje je v celoti zaključilo 14 od 15 bolnikov. Ena bolnica (št. 4) se je želela zaradi visoke starosti in oddaljenosti spremljati pri področnem oftalmologu. Po telefonskem sporočilu lečečega oftalmologa je bilo očesno stanje en mesec po dajanju zdravila enako kot izhodno, zapletov ni imela, kasneje pa bolnica ni več prihajala na kontrole.

Vidna ostrina pred zdravljenjem se je gibala od 0,017 do 0,6, povprečna je bila 0,2. Po zdravljenju ob prvi kontroli je bila vidna ostrina od 0,017 do 1,0, povprečna 0,32 in končna povprečna 0,27 (razpr. 2). Glede na vzrok CME je bila vidna ostrina pred zdravljenjem in na koncu opazovanja zelo različna. V skupini tromboz je bila izhodna od 0,05 do 0,5 (povprečna 0,21), končna pa od 0,017 do 0,15 (povprečna 0,08). V skupini po operaciji katarakte od 0,017 do 0,3 (povprečje 0,12) in končna od 0,03 do 1,0 (povprečna 0,36). V skupini z uveitisom sta imela bolnika začetno vidno ostrino 0,05 oziroma 0,6 (povprečje 0,32) in končno 0,1 oziroma 0,8 (povprečje 0,45). Bolnik z diabetično retinopatijo in psevdofakijo je imel začetno vidno ostrino 0,5 in končno 0,6. Bolnica s starostno degeneracijo makule je imela začetno vidno ostrino 0,08 in končno 0,1.

Razpr. 2. Podatki o vidni ostrini pred in po zdravljenju in zapleti zdravljenja.

Table 2. Data of visual acuity before and after treatment and complications of treatment.

Št. No.	VO do/lo VA re/le	Ko 1 Co 1	Ko končna Co final	Zapleti Complications
1	0,8/ 0,15	0,3	0,1	Katarakta / Cataract
2	0,017 /0,5	0,3	0,03	Fibroza mrežnice / Retinal fibrosis
3	0,05 /1,0	0,04	0,04	Očesna hipertenzija / Ocular hypertension
4	0,1 /1,0	0,1	-	-
5	0,3 /1,0	0,1	0,1	-
6	0,3 /0,05	0,4	0,1	Subfovealna CNV / Subfoveal CNV
7	0,3 /0,3	0,4/0,6	1,0/0,9	Pseudo-hipopion / Pseudo-hypopion
8	0,5/ 0,08	0,1	0,1	-
9	1,0/ 0,05	0,1	0,1	-
10	1,0/ 0,5	0,017	0,017	-
11	0,6 /d+	0,8	0,8	Očesna hipertenzija / Ocular hypertension
12	0,05 /0,7	0,15	0,15	-
13	0,5 /0,1	0,6	0,6	-
14	0,8/ 0,03	0,1	0,1	-
15	0,1 /0,9	0,3	0,3	-

VO do/lo – vidna ostrina desno oko / levo oko pred terapijo, Ko 1 – vidna ostrina po 1 mesecu, Ko – končna, vidna ostrina na zadnji ali končni kontroli, CNV – chorioidalna neovaskularizacija.

VA rele – visual acuity right eye / left eye, Co 1 – visual acuity after one month, Co final – visual acuity on last or final control, CNV – chorioidal neovascularisation.

Zapleti, ki smo jih opazovali, so bili blagi in obvladljivi (razpr. 2). Povišan očesni tlak sta imela 2 bolnika. Uravnali smo ga z lokalnim antiglavkomskim zdravljenjem. Pri eni bolnici smo opazovali napredujočo katarakto, ki se je začela 6 mesecev po prvi oziroma 3 mesece po drugi injekciji triamcinolona. En bolnik je imel 1 dan po injekciji psevdohipopion (triamcinolon v sprednjem prekatu). Pri eni bolnici se je pojavila po 6 mesecih fibrozacija mrežnice v makuli in ob prizadeti trombozirani veni in pri eni bolnici tudi po 6 mesecih subfovealna horoidalna neovaskularizacija.

Razpravljanje

Kortikosteroide uporabljamo pri CME kot simptomatsko zdravljenje predvsem, ker zmanjšujejo propustnost kapilar, in z namenom, da preprečimo trajne okvare občutljivega tkiva, dokler je to še možno. Triamcinolon acetamid intravitrealno je bil uveden za zdravljenje CME izkustveno, v zasnovi pripravek ni izdelan za tovrstno rabo (10). Zdravilo, ki je narejeno za drugačne namene, morda za oko ni optimalno, nima pravilno uravnanega pH, lahko vsebuje škodljive snovi ali kontaminante, npr. endotoksin. Endotoksin je sestavni del bakterijske stene in je pogosto prisoten med farmacevtskim postopkom izdelave zdravil; injiciran v oko izzove hudo vnetno reakcijo v očesu (10). Vsekakor pričakujemo, da bo farmacevtska industrija izdelala kortikosteroidni pripra-

vek za intraokularno rabo. Glede intravitrealne rabe triamcinolona acetamida je veliko odprtih vprašanj in razprav o odmerku zdravila (4 mg ali več) (13, 14) ali odstranjevanju nosilca zdravila v pripravku (15). Objavljenih primerjalnih študij ni in tudi ni doseženega nekega sporazumnega dogovora. Razširila pa se je raba te vrste zdravljenja npr. za CME pri retinitisu pigmentosa (16) in predvsem v kombinaciji s fotodinamičnim zdravljenjem z verteporfinom pri starostni degeneraciji makule, kjer je dodatno zdravljenje s triamcinolonom znatno izboljšalo prognozo te bolezni in zmanjšala število ponovnih zdravljenj (17).

Zapleti po dajanju triamcinolona v oko so redki, v literaturi so navedeni endoftalmitis, očesna hipertenzija, katarakta, odstop mrežnice, uveitis, intraokularna krvavitev in hipotonija (9–11). Najhujši zaplet je seveda endoftalmitis. Jager s sodelavci je zbral podatke o 14.866 različnih intravitrealnih injekcijah v 4382 oči in našel 38 primerov endoftalmitisa oziroma psevdo-endoftalmitisa, kar daje prevalenco 0,3% na injekcijo (10). Nelson s sodelavci poroča, da so med 440 dajanji triamcinolona v oko v 2 primerih ugotovili bakterijski endoftalmitis in v 7 primerih neinfektivni endoftalmitis (11). Pri 2 bolnikih – diabetikih so dokazali bakterijski endoftalmitis, povzročen s *Staphylococcus epidermidis*. V literaturi opisujejo, da poteka endoftalmitis zaradi narave triamcinolona nenavadno, z upadom vida, hipopionom ali vitritisom, a brez bolečine in rdečine (10, 11). Infektivni endoftalmitis nastopi značilno šele po 2 tednih po injekciji, neinfektivni ali sterilni ali psevdoendoftalmitis pa v 1 do 2 dneh po injekciji in se umiri brez zdravljenja. V naši skupini bolnikov endoftalmitisa nismo opazovali, le eden od bolnikov se je javil dan po injekciji s psevdohipopionom, ker je prišlo pri psevdofakem očesu nekaj triamcinolona v sprednji prekat.

Drug nevaren zaplet pri triamcinolonu je, kot pri vseh steroidih, povišan očesni tlak. Po intravitrealni injekciji nastopi vsaj pri tretjini bolnikov, po analizi iz več študij v 38,3% in se navadno uravna po lokalni antihipertenzivni terapiji (10, 11, 18). V naši študiji sta imela 2 bolnika (13%) povišan očesni tlak, ki smo ga uravnali z antiglavkomskimi kapljicami.

Pojav katarakte po uporabi kortikosteroida je pričakovana posledica. Prevalenca katarakte po intravitrealnem dajanju triamcinolona narašča, če bolnike opazujemo dalj časa oziroma dovolj dolgo (10). V naši skupini smo ugotovili pojav in napredovanje katarakte pri eni bolnici, ki jo opazujemo že 16 mesecev in je prejela 2 injekciji triamcinolona. Začetne motnje v leči smo opazili po 6 mesecih po prvi injekciji oziroma 3 mesece po drugi injekciji triamcinolona. Pri eni bolnici, ki je prejela triamcinolon zaradi CME po delni zapori vene, je po 3 mesecih prišlo do izboljšanja vida s štetja prstov na 2 metra na 0,3. CME se je znatno resorbiral, a se je po 6 mesecih po injekciji triamcinolona pojavila napredujoča fibrozacija v mrežnici makule in ob prizadeti trombozirani veni in postopno slabšanje vida. Končna vidna ostrina po 13 mesecih je bila 0,03. Takega zapleta zdravljenja s triamcinolonom intravitrealno v literaturi nismo našli, vendar je tak razvoj možen po vsaki delni zapori žile v mrežnici in ni zaplet zdravljenja. Pri eni bolnici s CME po operaciji katarakte je prišlo po 6 mesecih zdravljenja do pojava subfoveolarne neovaskularizacije, kar je oblika starostne degeneracije makule in ni zaplet zdravljenja.

Zaključki

Intravitrealna raba zdravila pri boleznih zadajšnjega pola očesa je nedvomno ugodnejša v primerjavi z drugimi možnostmi, saj nudi maksimalno koncentracijo zdravila na mestu, kjer je potrebno, po drugi strani pa ne daje sistemskih stranskih učinkov. S to pilotsko študijo na majhnem številu bolnikov, ki so bili zdravljeni zaradi različnih vzrokov CME, ne moremo po-

dati jasnih zaključkov o uspešnosti zdravljenja CME z intravitrealnim dajanjem triamcinolona acetonida. Za to so potrebne večje randomizirane primerjalne študije. Zdravljenje ima sicer merljivi kratkotrajni učinek, ker vidno zmanjša edem in v večini primerov izboljša vidno ostrino, dolgotrajnejši pa morada, ker prepreči propad občutljivega tkiva zaradi edema ali pojav fibroznega tkiva kot odgovor na edem. Tveganost injiciranja triamcinolona je sorazmerno majhna, večina zapletov je prehodnih in so obvladljivi. Pomembna je skrbno izdelana tehnika injiciranja, saj postinjekcijski endoftalmitis, odstop mrežnice ali intraokularna krvavitev lahko uničijo vid.

Literatura

1. Machemer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979; 77: 171-80.
2. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arc Ophthalmol* 1992; 110: 1155-9.
3. Young S, Larkin G, Branley M, Lightman S. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular edema in uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2001; 29: 2-6.
4. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, Rogers AH, Pulfiato C, Reichel E, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002; 109: 920-7.
5. Jonas JB, Kreissig I, Hugger P, Sauder G, Panda-Jonas S, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide for exudative age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 462-8.
6. Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide for pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 384-6.
7. Sutter FKP, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for radiation-induced macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1491-3.
8. Chen SDM, Lochhead J, Patel CK, Frith P. Intravitreal triamcinolone acetonide for ischaemic macular oedema caused by branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 154-5.
9. Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004; 24 Suppl N5: S1-19.
10. Jager RD, Aiello LP, Patel SC, Cunningham ET. Risks of intravitreal injections: a comprehensive review. *Retina* 2004; 24: 676-98.
11. Nelson ML, Tennant MTS, Sivalingam A, Regillo CD, Belmont B, Martidis A. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003; 23: 686-91.
12. Peyman GA, Moshfeghi DM. Intravitreal triamcinolone acetonide. *Retina* 2004; 24: 488-90.
13. Jonas JB, Akkoyun I, Budde WM, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal reinjection of triamcinolone for exudative Age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 218-22.
14. Bhatt U. Are we overlooking the side effects of the drugs in our zeal to conquer ARMD? *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 812-3.
15. Garcia-Arumi J, Boixadera A, Giralt J, Martinez-Castillo V, Gomez-Ulla F, Corcostegui B, et al. Comparison of different techniques for purification of triamcinolone acetonide suspension for intravitreal use. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1112-4.
16. Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of cystoid macular oedema in patients with retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 248-51.
17. Kaiser PK. Verteporfin therapy in combination with triamcinolone: published studies investigating a potential synergistic effect. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 705-13.
18. Bakri SJ, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003; 34: 386-90.