

İntravitreal Triamsinolon Asetonid Enjeksiyonu Sonras› Oküler Kan Ak›m›nın Renkli Doppler Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

Mustafa Alpaslan Anayol (*), Yasin Toklu (*), Elif Afk (**), Hüseyin Simavlı (*),
Ayfle Gül Koçak Alt›ntafl (*), fiaban fiimflek (*)

ÖZET

Amaç: İntravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonu sonras› oküler kan ak›m›ndaki değifliklikleri renkli doppler ultrasonografi (RDU) ile değerlendirmek.

Materyel ve Metod: Diyabetik maküla ödemi (n=9), koroid neovasküler membran (n=5) ve retinal ven t›kan›k›ğına bağlı maküla ödemi (n=3) nedeniyle İVTA enjeksiyonu yapılan toplam 17 hasta çalışma kapsam›na alınd›. Tüm hastaların İVTA enjeksiyonu öncesi, enjeksiyondan sonra 1. hafta ve 1. ayda RDU ile oküler kan ak›mları değerlendirildi. Hastaların enjeksiyon yap›lmayan diğer gözleri kontrol grubu olarak alınd›. RDU ile oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior siliyer arterlerin (PSA) maksimum sistolik hız (MSH), diyastol sonu hız (DSH) ve rezistivite indeksleri (Rİ) ölçüldü.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşları 64.8±8.7(50-79) yıl idi. Enjeksiyon öncesi ortalama (ort.) oküler kan ak›m› değerleri kontrol gözlerle karşlaştır›ld›ęında aralarında anlaml› bir fark yoktu (p=0.486). Birinci hafta OA ort. MSH'› (40.5±12.4cm/s) enjeksiyon öncesine göre (35.8±12.4cm/s) artm›ř olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlaml› değildi (p=0.435). Birinci hafta OA ort. Rİ (0.77±0.06) enjeksiyon öncesine göre (0.73±0.09) artm›ştı, fark istatistiksel olarak anlaml› idi (p=0.032). SRA'nın 1. hafta ort. MSH'› (9.2±3.4cm/s) enjeksiyon öncesine (10.9±5.6cm/s) göre azalm›ştı ancak fark istatistiksel olarak anlaml› bulunmad› (p=0.463). SRA'nın Rİ'nin enjeksiyon öncesi (0.75±0.11) ve 1. haftadaki (0.76±0.07) değerleri arasında istatistiksel olarak anlaml› bir fark yoktu (p=0.523). PSA'nın 1. hafta ort. MSH'› (11.4±4.4cm/s) da enjeksiyon öncesine (14.1±5.4cm/s) göre azalm›ştı ancak fark istatistiksel olarak anlaml› değildi (p=0.210). PSA'nın ort. Rİ'nin enjeksiyon öncesi (0.74±0.11) ve 1. hafta (0.74±0.07) değerleri arasında istatistiksel olarak anlaml› bir fark yoktu (p=0.943). Birinci ayda yapılan ölçümlerden hiçbirinde enjeksiyon öncesi ve 1. hafta değerlerine göre farklılık gözlenmedi.

Sonuç: İVTA enjeksiyonu sonras› oküler kan ak›m›nda özellikle erken dönemde değifliklik olabileceği ancak 1. ayda bu değiflikliklerin normale döndüğü sonucuna vard›k.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal triamsinolon asetonid, oküler kan ak›m›, diyabetik maküla ödemi, santral retinal ven t›kan›k›ğı, koroid neovasküler membran

(*) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniği, Ankara

(**) Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji, Ankara

Yaz›şma adresi: Uzm. Dr. Mustafa Alpaslan Anayol, Bilkent Ankara
E-posta: dranayol@yahoo.com

SUMMARY

Evaluation of Ocular Blood Flow by Color Doppler Ultrasonography After Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection

Purpose: To evaluate changes in ocular blood flow by color doppler ultrasonography (CDU) after intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) injection.

Material and Methods: Seventeen patients who underwent IVTA injection were included in this study. IVTA injection was performed for diabetic macular edema (n=9), choroidal neovascular membrane (n=5), and edema due to retinal vein occlusion (n=3). Ocular blood flows of all patients were evaluated by CDU before IVTA injection, 1 week, and 1 month after injection. Contralateral eyes of patients were accepted as control group. Peak systolic velocity (PSV), end diastolic velocity (EDV), and resistivity index (RI) were measured from ophthalmic artery (OA), Central retinal artery (CRA), and posterior ciliary artery (PCA) of all patients.

Results: Mean ages of patients were 64.8±8.7 (50-79) years. Mean ocular blood flow values before injection were not statistically different than control eyes (p=0.486). PSV measured from OA at 1st week (40.5±12.4cm/s) had increased compared to that before injection (35.8±12.4cm/s), but was not statistically significant (p=0.435). Mean RI measured from OA at 1st week (0.77±0.06) had increased compared to that before injection (0.73±0.09), and difference was statistically significant (p=0.032). Mean PSV of SRA at 1st week (9.2±3.4cm/s) had decreased compared to pre-treatment values (10.9±5.6cm/s), but difference was not statistically significant (p=0.463). Change in RI values of SRA before (0.75±0.11), and 1 week after (0.76±0.07) treatment was not statistically significant (p=0.523). PSV measured over PSA at 1st week (11.4±4.4cm/s) had also decreased compared to pre-treatment values (14.1±5.4cm/s), but difference was not statistically significant (p=0.210). There was no statistically significant difference between pre-treatment (0.74±0.11), and 1st week (0.74±0.07) values of RI measured over PSA (p=0.943). None of the measurements at 1st month showed any statistically significant changes compared to pre-treatment and 1st week measurements.

Conclusion: Variations in ocular blood flow after IVTA injection, especially in early periods, may occur, but these changes return to normal at 1st month.

Key Words: Intravitreal triamcinolone acetonide, Ocular blood flow, diabetic macular edema, central retinal vein occlusion, choroidal neovascular membrane.

GİRİŞ

Kortikosteroidler farklı uygulama şekilleriyle birçok oküler hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Topikal, subkonjonktival ve subtenon enjeksiyon veya sistemik yolla kullanılabilirler. Retinal hastalıklarda kullanılan kortikosteroidlerin tedavi edici etkisi oluşturmaları için göz içi konsantrasyonu ya yeterli olmuyor ya da uzun süreli kullanımda sistemik yan etkileri kullanılmamasını sağlanıyordu. Bu soruların üstesinden gelebilmek için araştırmalar kortikosteroidlerin intravitreal uygulanmasını önerdiler (1-5).

Suda çözünür kortizonun tek doz intravitreal enjeksiyonu 24 saat içinde gözden ayrıldığından (6), Macheimer kristalin yapıda olan ve daha uzun sürede emilen triamsinolon asetonid (TA) kullanılmaya geçildi. Takip eden yıllarda intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) kullanılmaya birçok göz içi proliferatif, ödematöz ve neovasküler hastalıkta yaygınlaştı (7).

Kortikosteroidlerin damar duvarı üzerinde bulunan özelleşmiş reseptörleri aracılığıyla vazokonstriksiyon yaptığı; damar duvarı hücrelerinde hipertrofi ve perivasküler fibrozis oluşturmaya periferik damar direncini arttırdığı ve damar geçirgenliğini azalttığı bilinmektedir. Kortikosteroidlerin oküler kan akımında değişikliklere de neden olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (8-12). Bu çalışmalarda; sistemik, topikal, subtenon ve intravitreal steroidin oküler kan akımında bazı değişiklikler yapabileceği bildirilmifdir.

Bu çalışmada 4 mg/0.1ml İVTA enjeksiyonunun oküler kan akımına etkisini renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirdik.

MATERYEL ve METOD

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Göz Kliniğinde takip edilen ve İVTA enjeksiyonu planlanan

toplama 17 hasta çalıfmaya dahil edildi. Çalıfma için hastanemiz yerel etik kurulundan onay alındı ve Helsinki deklarasyonuna uygun hareket edildi. Hastalardan 9'unda diyabetik maküla ödemi, 5'inde koroid neovasküler membran ve 3'ünde retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi vardı. Hastaların <VTA enjeksiyonu yapılmayan diğer gözleri kontrol grubu olarak alındı.

Hastalara çalıfma hakkında ayrıntılı bilgi verildikten sonra intravitreal enjeksiyon için aydınlatılmış onam formu okutturulup imzalatıldı. Snellen efeliliyle en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri tespit edilen hastaların biyomikroskop ile ön segment muayeneleri yapıldı. Goldman aplanasyon tonometresi ile G<B'lar ölçüldü, Tropamid damla ile pupiller dilatasyonun ardından +78D lens ile detaylı fundus muayeneleri yapıldı. Hastaların tanıları klinik muayene ve FFA ile desteklenerek konuldu.

Oküler kan akımı ölçümü

<VTA planlanan hastaların oküler kan akımı ölçümleri hastanemiz Radyoloji bölümünde renkli doppler ultrasonografi yöntemiyle yapıldı. Ölçümler Radyoloji Bölümü Ultrasonografi Ünitesinde aynı Radyoloji uzman tarafından aynı cihaz (Logic 9; GE, USA) kullanılarak 9-12 MHz'lik lineer proba yapıldı. Hastalara enjeksiyon öncesi, enjeksiyondan sonra 1. hafta ve 1. ay olmak üzere üç kez ölçüm yapıldı.

Ölçüm için hasta sırtüstü yatırılarak 5 dk istirahat etmesi sağlandı ve sistemik tansiyon ölçümü yapıldı. Sistemik tansiyon değeri 140/80 mmHg ve üzerinde olan hastaların ölçümleri ertelendi. Ölçümler göz kapakları kapalı olarak yapıldı. <nceleme sırasında hastanın gözünü hareket ettirmeksizin kapalı tutması> söylendi. Oküler degerlendirmeye önce B-scan USG ile baflandı. Globda veya retrobulber mesafede oluşan bir patoloji araştırıldı. Oftalmik arter (OA), santral retinal arter (SRA) ve posterior siliyer arterlerin (PSA) maksimum sistolik hız (MSH), diyastol sonu hız (DSH) ve rezistivite indeksleri (R<) cihaz tarafından hesaplandı ve hasta takip çizelgesine kaydedildi.

<VTA enjeksiyonu

<VTA enjeksiyonları> ameliyathanede steril şartlar altında yapıldı. Anestezi için topikal proparakain hidroklorid uygulamasından sonra göze blefarosta takıldı. %5'lik povidone iodine ile özellikle alt ve üst forniks yıkandı. Triamsinolon asetonidi (Kenacort-A 40 mg/ml, Bristol-Myers Squibb Co, Princeton, NJ) koruyucularından arındırmak için enjektöre çektikten sonra yarım saat beklettik. Üst kısmın atarak altta kalan kısmın enjektöre

re çektik. <fero-temporal kadrandan fakik gözlerde limbustan 4 mm geriden, psödo fakik gözlerde 3 mm geriden, 27-gauge'luk iğne ile 4 mg/0.1 ml triamsinolon asetonid vitreus kavitesinin merkezine doğru enjekte edildi. Enjeksiyondan sonra triamsinolonun intravitreal yerleşimini ve santral retinal arter pulsasyonunu degerlendirmek için indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesi yapıldı. Hiçbir hastada parasentez yapmayı gerektirecek kadar G<B yüksekliği saptanmadı. Enjeksiyondan sonra triamsinolon asetonid kristallerinin maküla bölgesine oturmaması için hastalara en az 2 saat boyunca dik pozisyonda oturmaları söylendi. Hastalara bir hafta boyunca günde dört kez kullanılmak üzere antibiyotikli damla verildi. Bütün hastalar enjeksiyon sonrası 1. gün, 1.hafta ve 1. ayda kontrollere çağrıldı. Kontrollerde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ölçümü, biyomikroskopik muayene, G<B ölçümü ve fundus muayenesi rutin olarak yapıldı. Gerekli görülen hastalar FFA ile degerlendirildi.

Kan flekeri regülasyonunda problem olan hastalarla sistemik tansiyon yüksekliği tespit edilenler (140/80 mmHg ve üstü) çalıfma dışı bırakıldı. Vasküler tonusu etkileyebilecek sistemik ilaç kullanan veya vaskülitli olan hastalarla, daha önce oküler cerrahi geçiren hastalar çalıfmaya dahil edilmedi.

<statistiksel analiz için SPSS 11.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. <statistiksel karşılaştırmalarda ki-kare testi ve bağımlı gruplarda Student-t testi kullanıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ortalama yafları 64.8±8.7 (50-79) yıldı. 11 erkek 6 kadın hastanın 9'unda diyabetik maküla ödemi, 5'inde koroid neovasküler membran ve 3'ünde retinal ven tıkanıklığı nedeniyle maküla ödemi vardı.

Enjeksiyon öncesi ortalama (ort.) oküler kan akımı degerleri kontrol gözleriyle karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark yoktu (p=0.486) (Tablo 1).

OA'in enjeksiyon sonrası 1.haftadaki ort. MSH' (40.5±12.4 cm/s) enjeksiyon öncesine göre (35.8±12.4 cm/s) artmış olması rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.435). OA ort. DSH'nin enjeksiyon öncesi (9.5±5.5 cm/s) ile 1. hafta (9.2±4.9 cm/s) degerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.438). OA ort. R< 1. haftada (0.77±0.06) enjeksiyon öncesine göre (0.73±0.09) artmıştı, fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0.032) (Tablo 2).

SRA'in 1. hafta ort. MSH' (9.2±3.4 cm/s) enjeksiyon öncesine (10.9±5.6 cm/s) göre azalmıştı ancak fark

Tablo 1. Hastaların enjeksiyon öncesi oküler kan akımı değerlerinin diğer kontrol gözleriyle karşılaştırılması

	<i>Enjeksiyon öncesi</i>	<i>Kontrol göz</i>	<i>p</i>
Oftalmik arter			
MSH (cm/s)	35.8±12.4	39.7±14.3	0.233
DSH (cm/s)	9.5±5.5	8.3±3.7	0.777
R<	0.73±0.09	0.78±0.07	0.156
Santral retinal arter			
MSH (cm/s)	10.9±5.6	9.2±2.8	0.460
DSH (cm/s)	2.6±1.8	2.2±0.7	0.977
R<	0.75±0.11	0.73±0.08	0.865
Posterior siliyer arter			
MSH (cm/s)	14.1±5.4	15.0±7.3	0.687
DSH (cm/s)	3.5±2.5	3.0±1.0	0.453
R<	0.74±0.11	0.77±0.06	0.322

MSH: Maksimum sistolik hız, DSH: Diyastol sonu hız, R<: Rezistivite indeksi, p<0.05 anlamlı kabul edildi

Tablo 2. Hastaların enjeksiyondan 1 hafta sonraki oküler kan akımı değerlerinin enjeksiyon öncesiyle karşılaştırılması

	<i>Enjeksiyon öncesi</i>	<i>1. hafta</i>	<i>p</i>
Oftalmik arter			
MSH (cm/s)	35.8±12.4	40.5±17.4	0.435
DSH (cm/s)	9.5±5.5	9.2±4.9	0.438
R<	0.73±0.09	0.77±0.06	0.032*
Santral retinal arter			
MSH (cm/s)	10.9±5.6	9.2±3.4	0.463
DSH (cm/s)	2.6±1.8	2.1±1.0	0.352
R<	0.75±0.11	0.76±0.73	0.523
Posterior siliyer arter			
MSH (cm/s)	14.1±5.4	11.4±4.4	0.210
DSH (cm/s)	3.5±2.5	2.7±1.0	0.187
R<	0.74±0.11	0.74±0.74	0.943

MSH: Maksimum sistolik hız, DSH: Diyastol sonu hız, R<: Rezistivite indeksi, p<0.05 anlamlı kabul edildi

istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.463). SRA ort. DSH'nin enjeksiyon öncesi (2.6±1.8 cm/s) ile 1. hafta (2.1±1.0 cm/s) değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.352). SRA ort. R<inin enjeksiyon öncesi (0.75±0.11) ve 1. hafta (0.76±0.07) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p=0.523) (Tablo 2).

PSA'in 1. hafta ort. MSH'si (11.4±4.4 cm/s) enjeksiyon öncesine (14.1±5.4 cm/s) göre azalmıştı ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.210). PSA ort. DSH'nin enjeksiyon öncesi (3.5±2.5 cm/s) ile 1. hafta (2.7±1.0 cm/s) değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0.187). PSA'in ort. R<inin enjeksiyon öncesi (0.74±0.11) ve 1. hafta (0.74±0.07) değerleri arasında

Tablo 3. Hastalar›n enjeksiyondan 1 ay sonraki oküler kan ak›m› degerlerinin enjeksiyon öncesiyle karfl›laft›r›lmas›

	Enjeksiyon öncesi	1. ay	p
Oftalmik arter			
MSH (cm/s)	35.8±12.4	41.9±11.5	0.435
DSH (cm/s)	9.5±5.5	9.5±3.7	0.438
R<	0.73±0.09	0.77±0.06	0.032*
Santral retinal arter			
MSH (cm/s)	10.9±5.6	9.2±3.4	0.463
DSH (cm/s)	2.6±1.8	2.1±1.0	0.352
R<	0.75±0.11	0.76±0.73	0.523
Posterior siliyer arter			
MSH (cm/s)	14.1±5.4	13.0±4.0	0.513
DSH (cm/s)	3.5±2.5	3.1±1.4	0.531
R<	0.74±0.11	0.75±0.06	0.532

MSH: Maksimum sistolik h>, DSH: Diyastol sonu h>, R<: Rezistivite indeksi, p<0.05 anlaml› kabul edildi.

istatistiksel olarak anlaml› fark yoktu (p=0.943) (Tablo 2).

Birinci ayda yapılan oküler kan ak›m› ölçümlerinde, enjeksiyon öncesi ve 1. hafta ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlaml› bir fark saptanmad› (Tablo 3).

Hastalar›n hiçbirinde <VTA enjeksiyonu sonras› G<B'> 21 mmHg üstüne çıkmad› ve enjeksiyona bağ› komplikasyon gözlenmedi.

TARTIÖMA

Steroidlerin oküler kan ak›m›nda çeşitli degiflikliklere neden olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmifftir. Kurioka ve ark.(8) Graves oftalmopati de kullanılan sistemik metilprednizolonun SRA R'nde azalmaya ve kan ak›m›nda artışla neden olduğunu bildirmifftir. Araştırmacılar bu sonucun hastalarda tedavi ile retrobulber yumuflak doku ve ekstraoküler kas ödeminin azalmasına bağ› olabileceğini bildirmifflerdir. Ayrıca bu çalışmada sistemik streoid tedavisi orbital radyasyon tedavisi ile birlikte verilmifftir. Tsai ve ark.(9) Graves oftalmopati de sistemik steroid tedavisinin pulsatil oküler kan ak›m›nda belirgin artışla neden olduğunu gözlemlenifflerdir.

Cimino ve ark.(13) tekrarlayan intermediyer üveiti bulunan hastalarda kulland›klar› kombine tedavi (Fluokortolon (Ultralan), siklosporin ve metotreksat) ile SRA ve PSA R'lerinde azalma olduğunu, OA R'nde ise degifliklik olmad›đ›n› bildirmifflerdir.

Galassi ve ark.(11) yapt›klar› hayvan çalışmas›nda topikal uygulanan %0.1 deksametazon fosfat›n OA R'nde artmaya neden olduğunu tespit ederek topikal uygulanan steroidin oküler kan ak›m›n› etkileyebileceğini göstermifflerdir. Çalışmada kullanılan deksametazon 5 hafta süreyle günde 3 kez kullan›lmıştır. Aynı çalışmada deksametazona nitrik oksit eklenmesi ile oluşturulan yeni molekölün oküler kan ak›m› üzerine olumsuz bir etkisinin olmad›đ› bildirilmifftir.

Hücre den fakir yapı›, proteolitik enzimlerin ve protein bağlay›ç moleköllerin yapı›nda az bulunmas› nedeniyle sklera çeşitli maddelerin geçifline imkan sağlamaktadır (14). TA'in de skleradan geçtiği bilinmektedir (15). Subtenon uygulanan TA'un vitreusa geçifline inceleyen Robinson ve ark.(16) yapt›klar› hayvan deneyinde subtenon uygulanan TA vitreus içine geçifline önemli bariyerin konjonktival lenfatikler ve kan ak›m› olduğunu ikinci bariyerin ise koroidal kan ak›m› olduğunu bulmuflard›.

<VTA'in retrobulber alana ne oranda geçtiği bilinmemektedir. Newsome ve ark.(17) intrakameral ve subkonjonktival steroidin maymunlarda pitozise neden olduğunu saptamışlard›. Viola ve ark.(18) KNVM nedeniyle 20 mg <VTA enjeksiyonundan bir vakada 1 ay sonra, diğerinde 2 ay sonra pitozis görüldüğünü bildirmifflerdir. Araştırmacılar pitozisin TA'e veya içindeki çözücü-koruyucu maddelere bağ› olabileceğini öne sürmüflerdir. <VTA enjeksiyonu sonras› geç dönemde görülen pitozis TA'in retrobulber alana etkili miktarda ge-

çebildiğini düflündürmektedir. Minnella ve ark.(19) ya-ynladıkları retrospektif vaka serisinde 35 göze yapılan 20 mg «VTA enjeksiyonundan ortalama 30 (20-40) gün sonra 4 gözde pitozis görüldüğünü bildirmiflerdir. Pitozisin geç ortaya çıkması blefarostaya bağlı görülen erken pitozis olasılığı dıflamaktadır. Arafltırmacılar pitozisi TA'in müller kasının sempatik sistemine yaptığı hasara bağlamıflardır. Bütün hastalarda pitozis kendiliğinden ortadan kalkmış ve hiçbir hastaya cerrahi iflem gerekmemifdir.

Literatürde «VTA'in oküler kan akımına etkisinin incelendiği sadece bir çalışmaya rastladık. Çekiç ve ark.(12) DMÖ olan hastalarda enjeksiyon sonrası 1.ayda PSA R'inde ve retina ven tıkanıklığı olan hastaların SRA R'inde artma tespit etmiflerdir. Arafltırmacılar bu degiflikliklerin 3. ayda normale döndüğünü bildirmiflerdir. Çalışmamızda OA R'inin erken dönemde arttığı ancak bu artışın 1. ayda normale döndüğünü tespit ettik. R'indeki bu artışın fonksiyonel özellikleri (görme keskinliği vb.) ne derece etkilediği bilinmemektedir. Mawatari ve ark.(10) subtenon TA'un koroidal kan akımında yaptığımız azalmanın görme fonksiyonunda herhangi bir bozukluğa yol açmadığını bildirmiflerdir. Hasta saylarımız az olduğundan tanımlara göre bir karşılaştırma yapılmadık.

Sonuç olarak 4 mg/0.1 ml «VTA enjeksiyonu sonrası OA R' geçici olarak artmakta ancak diğer akım parametrelerinde anlamlı bir degifliklik olmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Coats ML, Peyman GA. Intravitreal corticosteroids in the treatment of exogenous fungal endophthalmitis. *Retina* 1992;12:46-51.
2. Ishibashi T, Miki K, Sorgente N, Patterson R, Ryan SJ. Effects of intravitreal administration of steroids on experimental subretinal neovascularisation in the subhuman primate. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:708-711.
3. Machemer R, Sugita G, Tano Y. Treatment of intraocular proliferations with intravitreal steroids. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1979;77:171-180.
4. Schindler RH, Chandler DB, Thresher R, Machemer R. The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol.* 1982;93:415-417.
5. Tano Y, Chandler D, Machemer R. Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol.* 1980;90:810-816.
6. Scholes GN, O'Brien WJ, Abrams GW, Kubicek MF. Clearance of triamcinolone from vitreous. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:1567-1569.
7. Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative, and neovascular diseases. *Prog Retin Eye Res.* 2005;24(5):587-611.
8. Kurioka Y, Inaba M, Kawagishi T, et al. Increased retinal blood flow in patients with Graves' disease: influence of thyroid function and ophthalmopathy. *Eur J Endocrinol.* 2001;144(2):99-107.
9. Tsai CC, Kau HC, Tsai HH, Kao SC, Hsu WM. Pulsatile ocular blood flow change after treatment with systemic steroid in patients with Grave's ophthalmopathy. *Eye* 2006;20:1025-1029.
10. Mawatari Y, Koga T, Inumaru J, Hirata A, Fukushima M, Tanihara H. The effect of subtenon triamcinolone acetonide injection for diabetic macular edema on retinal and choroidal circulation. *Am J Ophthalmol.* 2005;140:948-949
11. Galassi F, Masini E, Giambene B, et al. A topical nitric oxide-releasing dexamethasone derivative: effects on intraocular pressure and ocular haemodynamics in a rabbit glaucoma model. *Br J Ophthalmol.* 2006;90(11):1414-9.
12. Cekiç O, Bardak Y, Tig SU, et al. Hemodynamic response to intravitreal triamcinolone in eyes with macular edema: Intravitreal triamcinolone and ocular blood flow. *Int Ophthalmol.* 2007;27(5):313-319.
13. Cimino L, Finzi G, Mora P, Zavota L, Gandolfi SA, Orsoni JG. Effect of a drug combination treatment on ocular pressure in recurrent idiopathic intermediate uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2003;11(4):299-303.
14. Ambati J, Adamis AP. Transscleral drug delivery to the retina and choroid. *Prog Retin Eye Res.* 2002;21(2):145-51.
15. Mora P, Eperon S, Felt-Baeyenes O, et al. Trans-scleral diffusion of triamcinolone acetonide. *Curr Eye Res* 2005;30:355-361
16. Robinson MR, Lee SS, Kim H, et al. A rabbit model for assessing the ocular barriers to the trans-scleral delivery of triamcinolone acetonide. *Exp Eye Res.* 2006;82(3):479-87.
17. Newsome DA, Wong VG, Cameron TP, Anderson RR. "Steroid-induced" mydriasis and ptosis. *Invest Ophthalmol.* 1971;10(6):424-9.
18. Viola F, Morescalchi F, Ratiglia R, Staurenghi G. Ptosis following an intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Eye* 2007;21(3):421-3.
19. Minnella AM, Falsini B, Petroni S, et al. Ptosis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide: a retrospective case series. *Ophthalmologica* 2007;221(5):363.