

Estudio comparativo de la vitrectomía asociada o no a la triamcinolona acetónido en el tratamiento del edema macular diabético difuso

P. Verdaguer¹
R. Abreu²
R. Escoto³

¹Licenciada
en Medicina

²Licenciado
en Medicina

³Doctor en Medicina
Centro de Oftalmología
Barraquer
Barcelona

Resumen

Objetivo: Comparar la eficacia entre la asociación o no de triamcinolona acetónido subtenoniana (TAS) como tratamiento coadyuvante de la vitrectomía (VPP) en pacientes con edema macular diabético (EMD) difuso.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, aleatorizado, consecutivo e intervencional de 41 ojos con EMD difuso. Todos fueron sometidos a una VPP. Al final de este procedimiento, de forma aleatoria (1:1) y consecutiva, sólo un grupo recibió el tratamiento coadyuvante de una inyección subtenoniana de 40mg de triamcinolona acetónido (VPP+TAS).

Las variables analizadas fueron la agudeza visual (AV) y el espesor macular determinado por tomografía de coherencia óptica (TCO). Se cuantificaron antes y después del tratamiento (en los días 1, 3, 7, 30 y posteriormente trimestral).

Resultados: Veintidós pacientes afectados de EMD difuso fueron tratados con VPP y 19 con VPP+TAS. La edad media era de 61 años. La AV media a los 6 meses del tratamiento fue para el grupo VPP=0,17 y para el grupo VPP+TAS=0,29. El espesor macular a los 6 meses para el grupo VPP=410 μ m y para el grupo VPP+TAS=469 μ m. ($P\geq 0,05$).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que la TAS como tratamiento coadyuvante de la VPP en el EMD difuso no es eficaz. Además es un procedimiento que expone al paciente a la aparición de efectos colaterales indeseados.

Resum

Objectiu: Comparar l'eficàcia entre l'associació o no de triamcinolona acetònid subtenoniana (TAS) com a tractament coadjuvant de la vitrectomia (VPP) en pacients amb edema macular diabètic (EMD) difús.

Material i mètodes: Estudi retrospectiu, aleatoritzat, consecutiu i intervencionista de 41 ulls amb EMD difús. Tots van ser sotmesos a una VPP. Al final d'aquest procediment, de forma aleatòria (1:1) i consecutiva, només un grup va rebre el tractament coadjuvant d'una injecció subtenoniana de 40 mg de triamcinolona acetònid (VPP+TAS).

Les variables analitzades van ser l'agudeza visual (AV) i l'espessor macular determinat per tomografia de coherència òptica (TCO). Es van quantificar abans i després del tractament (en els dies 1, 3, 7, 30 i posteriorment trimestral).

Resultats: Vint-i-dos pacients afectes d'EMD difús van ser tractats amb VPP i 19 amb VPP+TAS. L'edat mitja era de 61 anys. L'AV mitja als 6 mesos del tractament va ser per al grup VPP=0,17 i per al grup VPP+TAS=0,29. L'espessor macular als 6 mesos per al grup VPP=410 μ m i per al grup VPP+TAS=469 μ m. ($P\geq 0,05$).

Conclusió: Els nostres resultats suggereixen que la TAS com a tractament coadjuvant de la VPP en l'EMD difús no és eficaç. A més és un procediment que exposa el pacient a l'aparició d'efectes col·laterals indesitjats.

Summary

Objective: To compare the efficiency between the association or not of subtenon triamcinolone acetonide (TAS) as a coadjuvant treatment of vitrectomy (VPP) in patients affected of macular diabetic diffuse edema (EMD).

Methods: Randomised retrospective and interventional study of 41 eyes from 29 consecutive patients affected of macular diabetic diffuse edema. All the patients were treated with VPP. After this procedure, all of them were consecutively randomised (1:1) in two groups. Only one group received coadjuvant treatment with a subtenon injection of 40mg of triamcinolone acetonide.

Visual Acuity (VA) and macular thickness determined with optical coherence tomography were analyzed. Both variables were measured before and days 1, 3,7, 30 after the treatment. Posteriorly, each three months.

Results: 22 patients affected of diffuse EMD were treated with VPP and 19 with VPP + TAS. Mean age was 61 years. VA 6 months after the treatment was VPP=0,17 and VPP + TAS=0,29 whereas macular thickness 6 months after the treatment was VPP=410 μ m and VPP+TAS= 469 μ m ($p\geq 0.05$).

Conclusions: Our results suggest that TAS as a coadjuvant treatment of VPP in patients affected of diffuse EMD is not efficient. Moreover, it is a procedure that may expose the patient to collateral side effects.

Correspondencia:

Paula Verdaguer Agustí
Taquígraf Garriga 95-97,
7^{9a} Esc. A

08029 Barcelona

E-mail:

paulaverdaguer@hotmail.
com

Introducción

El edema macular diabético (EMD) es la principal causa de disminución de la visión en los pacientes diabéticos¹. El Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) encontró EMD en el 29% de los pacientes que presentaban una evolución de ≥ 20 años de diabetes mellitus (DM)². Aproximadamente un 50% de los pacientes con EMD sufre una pérdida de agudeza visual (AV) de dos o más líneas de visión pasados dos años de seguimiento.

El EMD se caracteriza por la acumulación de fluido extracelular en la capa de Henle y la capa nuclear interna de la retina³. Los factores de riesgo para el desarrollo del mismo son: la duración de la DM, el tratamiento con insulina, cifras elevadas de HbA1c, proteinuria, hipertensión, la presencia de una panfotocoagulación retiniana y el estado de la hialoides posterior^{4,5}.

La patogénesis no está del todo entendida y varias son las hipótesis sobre los posibles mecanismos relacionados con su desarrollo. Se cree que la rotura de la barrera hematorretiniana (BHR) con la consiguiente salida de fluido desde los microaneurismas y capilares retinianos anormales, la secreción intravítrea de agentes que aumentan la permeabilidad vascular tales como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y la interleuquina-6 o la angiotensina II^{6,7}, la hipoxia retiniana⁸ y la existencia de adhesiones vítreo-retinianas que producen una tracción sobre la mácula⁹, entre otros, están implicados en su fisiopatología. El EMD induce a una desorganización neuronal y a un empeoramiento visual.

Desde el punto de vista de la patogenia y el tratamiento, Bresnick ha clasificado el EMD en focal, difuso o mixto. El edema focal se caracteriza por grupos de microaneurismas rodeados por anillos de exudados duros. El escape que ocasiona en la angiografía fluoresceínica (AGF), es inferior a un área de disco. En el EMD difuso (Figura 1) generalmente no se observan exudados duros ni microaneurismas. Angiográficamente se caracteriza por una fuga difusa y de mayor extensión del colorante. Este escape está ocasionado por una disrupción generalizada de la BHR interna y externa¹⁰.

La definición del *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) del edema macular clínicamente significativo (EMCS) es la siguiente:

- Engrosamiento de la retina a $500\mu\text{m}$ o menos del centro de la fovea.
- Exudados duros a $500\mu\text{m}$ o menos del centro de la fovea asociados a engrosamiento de la retina adyacente.

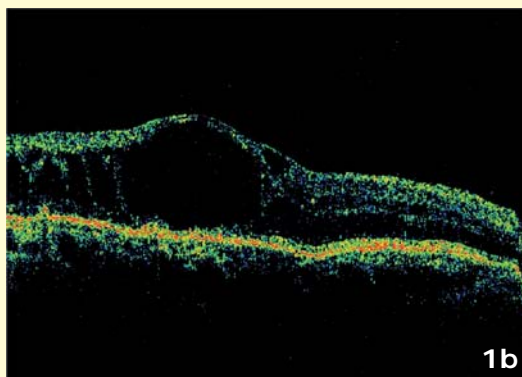
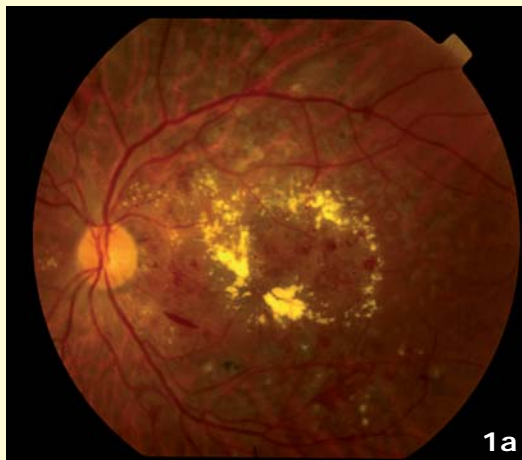


Figura 1.
Figura 1a. Fotografía en color donde se observa la disposición de los exudados duros en el polo posterior, acompañados de un aumento del espesor macular de tipo quístico y confirmado mediante la tomografía de coherencia óptica (Figura 1b)

- Una o varias zonas de engrosamiento retiniano igual o mayor a un área de disco, cualquier parte de las cuales se encuentra a menos de un diámetro papilar del centro de la fovea¹¹.

Con el fin de simplificar y universalizar su uso se ha propuesto una nueva clasificación de la retinopatía diabética. Es la de la International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale. Ésta define el EMD como la presencia de algún engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior. Si el EMD está presente, se subclasifica en leve, moderado y severo¹².

Actualmente el diagnóstico del EMD se realiza por oftalmoscopia, fotografías del fondo de ojo, AGF (que aunque suministra información con respecto a los microaneurismas filtrantes y a la hipoperfusión macular, no identifica claramente el EMCS) y por la tomografía de coherencia óptica (TCO). La TCO tiene la ventaja fundamental de obtener mediciones del espesor retiniano y no solamente se puede emplear

para hacer un seguimiento de la respuesta a los tratamientos, sino también para predecir los resultados visuales y anatómicos¹³.

El único tratamiento con capacidad demostrada para prevenir la incidencia y el desarrollo de la retinopatía diabética es mantener un buen control de la glucemia^{14,15}. También es muy importante regular o eliminar los factores de riesgo¹⁶.

El tratamiento más utilizado para el EMD es la fotocoagulación con láser (FCG) y está basado en los resultados del ETDRS. No obstante, con este tratamiento sólo un 17% de los pacientes mejoran visión y dentro de éstos, sólo el 3% mejoran más de 3 líneas de agudeza visual (AV)^{11,17}. Este estrecho margen de beneficio, justifica la búsqueda de nuevas vías terapéuticas que puedan suponer una mejor respuesta funcional y anatómica.

La vitrectomía vía pars plana (VPP) puede ser útil en el tratamiento del EMD ya que elimina la tracción macular y mejora su aporte de oxígeno¹⁸. Los corticosteroides son capaces de inhibir la expresión del gen del VEGF en respuesta a mediadores inflamatorios de manera, tiempo y dosis dependiente. El depósito intravítreo de triamcinolona acetónido (TA) ha mostrado su eficacia para el tratamiento del EMD¹⁹.

El objetivo de nuestro trabajo es comparar la eficacia entre la aplicación o no de TA inyectada por vía subtenoniana (TAS) como tratamiento coadyuvante de la VPP en pacientes afectados de EMD difuso.

Sujetos, material y método

Estudio retrospectivo, aleatorizado, consecutivo e intervencional de 41 ojos correspondientes a 29 pacientes afectados de EMD difuso. Los criterios de inclusión son los siguientes:

- EMD con afectación del centro de la fovea (definido por el ETDRS).
- EMD ≥ 12 meses de evolución.
- Espesor retiniano $\geq 450\mu\text{m}$ confirmado por TCO.
- Escape según la AGF $\geq 6.000\mu\text{m}$ de extensión.
- Ausencia de desprendimiento posterior del vítreo confirmado por ecografía.
- Ningún procedimiento de cirugía intraocular en los 6 meses previos al período de inclusión.

A todos los pacientes se les realizó una visita oftalmológica completa que incluyó: examen con lámpara

de hendidura, determinación de la presión intraocular (PIO), TCO, AGF y una ecografía. Esta última, para confirmar la adherencia del vítreo posterior. La exploración del segmento posterior se realizó con biomicroscopía. La AV se determinó con los optotipos de Snellen.

Todos los pacientes fueron sometidos a una VPP (con levantamiento y extracción de la hialoides posterior). Al final de este procedimiento, de forma aleatorizada (1:1) y consecutiva, sólo un grupo recibió el tratamiento coadyuvante de una inyección subtenoniana de 40mg de triamcinolona acetónido (VPP+TAS) según la forma descrita por Nozik²⁰. Todos ellos intervenidos por el mismo cirujano, el doctor Remberto Escoto y utilizando la plataforma Accurus 800 CS (Alcon®).

Las visitas de control se realizaron en los días 1, 3, 7 y 30. A partir de aquí, de manera trimestral, hasta completar los 12 meses después de la intervención.

Las variables analizadas fueron: AV, espesor macular (determinado por TCO) y la PIO. Estas variables se cuantificaron antes del tratamiento (visita de inclusión) y en cada visita de control.

La comparación de la AV en los dos grupos se realizó mediante una prueba T para muestras independientes. La misma prueba se utilizó para comparar la diferencia de espesor macular determinado por TCO y la PIO entre ambos tratamientos.

Resultados

Se incluyeron un total de 29 pacientes (41 ojos). La media de edad era de 61 años. El 85% presentaban DM tipo II. La evolución media de la diabetes era de 15,83 años. El 80,5% padecía una retinopatía diabética no proliferativa y el 19,5% una retinopatía diabética proliferativa. Del total, 21 eran ojos derechos y 20 ojos izquierdos. Estudiando los factores de riesgo asociados, el 34,1% no presentaba ningún factor de riesgo, el 43,9% tenía hipertensión arterial (HTA), el 7,3% hipercolesterolemia y el 7,3% hipertensión arterial e hipercolesterolemia. El 7,3% de los pacientes eran miopes.

Veintidós pacientes afectados de EMD difuso fueron tratados con VPP y 19 con VPP+TAS. Respecto a la distribución de las variables sexo, edad y años de evolución de la DM, no encontramos diferencias entre los dos grupos analizados (Tabla 1).

Igualmente y confirmando la homogeneidad entre las distintas variables analizadas en los dos grupos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas

VPP	VPP+TAS	P
- Ojos: 22	- Ojos: 19	
- Sexo:	- Sexo:	
- Masculino: 54,5%	- Masculino: 57,9%	- 0,829*
- Femenino: 63,5%	- Femenino: 62,1%	
- Edad: 62,7 ± 13,3	- Edad: 60 ± 10	- 0,476**
- Años de evolución:	- Años de evolución:	
- 15,2 ± 7,2	- 16,5 ± 13,9	- 0,722**

Tabla 1.
Resultados

*Chi-cuadrado. ** T de Studen

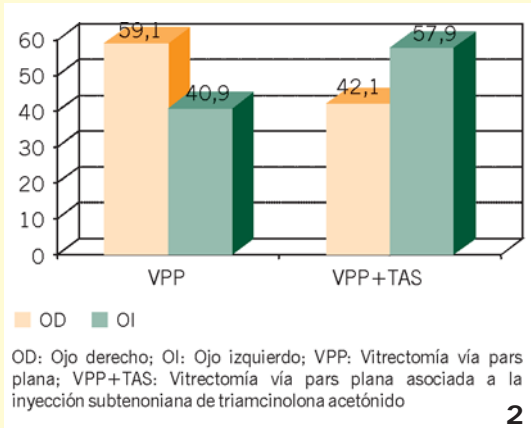


Figura 2.
Ojo afecto

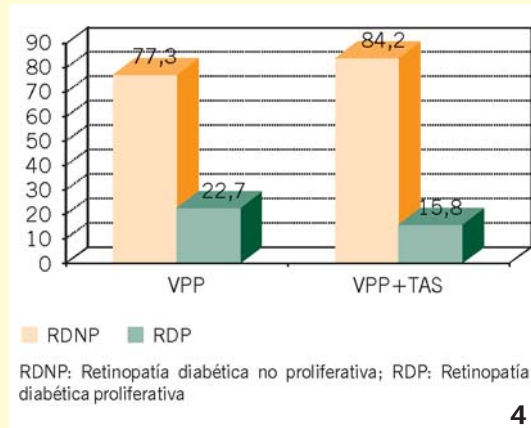


Figura 3.
Tipo de diabetes mellitus

Figura 4.
Tipo de retinopatía diabética

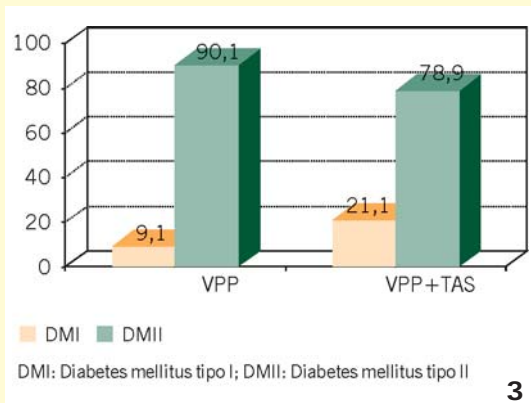
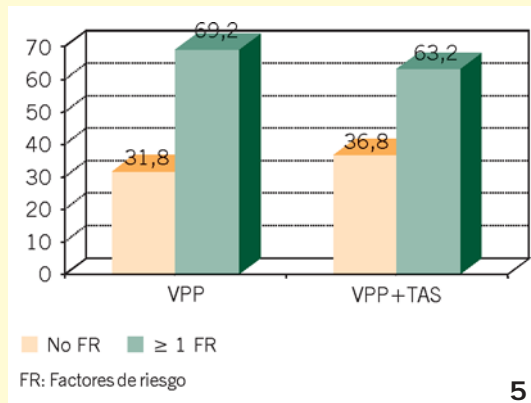


Figura 5.
Factores de riesgo



en cuanto a la distribución de: ojo intervenido (Figura 2), tipo de DM (Figura 3), tipo de retinopatía diabética (Figura 4) y factores de riesgo asociados, tales como la HTA y la dislipemia (Figura 5) ($P \geq 0,05$).

En el análisis de los resultados, la media de la AV a los 6 meses de tratamiento era de: $0,17 \pm 0,13$ para el grupo del tratamiento con VPP y de $0,29 \pm 0,27$ para el grupo VPP+TAS.

Aplicando la prueba de la t de Student para muestras independientes y comparando los diferentes tratamientos, objetivamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la mejoría de la AV ($P \geq 0,05$).

Otra variable que analizamos fue la diferencia del espesor macular, medida mediante la TCO. Para el grupo VPP el valor de esta variable era de $410 \pm 147,41 \mu\text{m}$ y para el grupo VPP+TAS era de $469 \pm 247,41 \mu\text{m}$.

Realizando la prueba de la T para muestras independientes confirmamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a la reducción del espesor macular ($P \geq 0,05$).

Para valorar si el grupo VPP+TAS presentaba un aumento de la PIO con respecto al grupo VPP, se creó esta variable PIO y se cuantificó a las 24 horas del tratamiento. Aplicando la prueba de la T para muestras independientes observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. No obstante si analizamos las medias de las PIO a las 24 horas del tratamiento podemos observar como en el grupo VPP era de $22,09 \pm 5,62$ mmHg, mientras que para el grupo VPP+TAS era de $22,78 \pm 7,8$ mmHg (Tabla 2).

Con relación a las complicaciones en los dos grupos de estudio, no observamos ningún efecto adverso relacionado con el tratamiento instaurado.

Discusión

La retinopatía diabética y principalmente el edema macular sigue siendo la causa más importante de

ceguera en la población menor de 65 años, lo que justifica la investigación de mejores alternativas terapéuticas¹. Está demostrado que la FCG es el tratamiento que con más experiencia se cuenta. Su objetivo consiste en mantener la visión y prevenir la pérdida visual progresiva. El pronóstico visual del EMD difuso es peor que para el focal y en particular, los efectos beneficiosos de la FCG en el EMD difuso no están claros^{11,17,21-23}.

El vítreo ha sido implicado tanto en la formación como en la exacerbación del EMD. La separación entre el vítreo y la mácula puede favorecer la resolución espontánea del EMD^{24,25}. En los casos en los que la hialoides posterior está engrosada y adherida a la mácula puede producirse una tracción antero-posterior que modifique el perfil de la mácula. En estas situaciones está indicada la VPP, con la que se han obtenido mejorías de la visión y resolución del edema²⁶⁻²⁸.

Aunque los resultados de la VPP en el manejo del EMD difuso se muestran promisorios, pueden presentar complicaciones, como son la progresión de la esclerosis nuclear del cristalino, formación de membranas epimaculares, hemorragia vítrea, neovascularización del iris y glaucoma neovascular, desgarros y desprendimiento de la retina²⁸. Se ha postulado que mediante la VPP se pueden extraer factores de crecimiento como el VEGF. Además, mejora la oxigenación al eliminar la tracción vitreomacular.

Otra opción terapéutica para reducir el edema macular son los esteroides. Éstos actúan disminuyendo los mediadores inflamatorios y el VEGF (factor que induce la hiperpermeabilidad vascular). Interfieren también sobre los niveles de calcio (factor que ayuda a la difusión activa) y mejoran la integridad de la barrera hematorretiniana. El depósito intravítreo de TA ha mostrado su eficacia para el EMD^{19,29}. No obstante,

Tabla 2.
Comparación datos apareados

	AV inicial	AV final	P
VPP	0,12±0,08	0,17±0,13	0,164
VPP+TAS	0,16±0,09	0,29±0,27	0,157
	PIO inicial	PIO 24h	P
VPP	16,4±3,27	22,1±5,62	0,001
VPP+TAS	17,50±3,20	23,05±7,93	0,014
	TCO inicial	TCO final	P
VPP	530,42±161,38	418,71±162	0,212
VPP+TAS	436,50±41,72	330±80,61	0,161

AV: Agudeza visual; PIO: Presión intraocular; TCO: Tomografía de coherencia óptica

muchos son los efectos secundarios indeseados descritos después de su administración tales como infecciones oculares, hipertensión ocular, cataratas o alteraciones vítreo-retinianas entre otras^{30,31}.

La TA administrada vía subtenoniana posterior se ha utilizado para el tratamiento del edema macular en el síndrome de Irving-Gass³², así como en las uveítis³³. Kaiser PK³⁴ propone el uso de la inyección subtenoniana de triamcinolona para el tratamiento del EMD difuso como alternativa terapéutica y por los pocos efectos secundarios encontrados. Teóricamente, este efecto en la reducción del edema retiniano, podría actuar potenciando la acción de la VPP.

En la actualidad, existen múltiples estudios relacionados con fármacos que regulan los acontecimientos bioquímicos que ocurren en la retina, derivados de la hiperglucemia. También se están estudiando nuevos tratamientos capaces de detener la progresión de la retinopatía diabética en el lugar de la lesión, tanto neuronal como vascular^{35,36}.

El objetivo de nuestro estudio consiste en determinar la eficacia de la TAS, para potenciar la reducción del edema mediante la acción que ejercen los esteroides. No obstante, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre realizar sólo VPP o combinando ésta con la inyección subtenoniana de TA. No objetivamos diferencias en la AV, en el espesor retiniano cuantificado por TCO ni en los efectos en la PIO.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la VPP como tratamiento del EMD, no debe asociarse a la TAS. Además de no ser eficaz, se expone al paciente a la aparición de efectos colaterales indeseados³¹. Estudios prospectivos con una mayor casuística deben ser realizados.

Bibliografía

- Moss SE, Klein R, Klein BE. The incidence of vision loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1988;95:1340-8.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
- Antcliff RJ, Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Semin Ophthalmol* 1999;14:223-32.
- Ferris FL, Patz A. Macular edema: a complication of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1984;28(suppl):452-61.
- Perkovich BT, Meyers SM. Systemic factors affecting diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1988;105:211-2.
- Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
- Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, Mimura T, Shimizu E, Hori S. Relation of diabetic macular edema to cytokines and posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 2003;135(3):321-7.
- Nguyen QD, Shah SM, Van Anden E, Sung JU, Vitale S, Campochiaro PA. Supplemental oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(2):617-24.
- Lewis H. The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001;131:123-5.
- Bresnick GH. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* 1986;93:989-97.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report No 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-806.
- Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A et al. Global Diabetic Retinopathy Project Group: Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-82.
- Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;142(3):405-12.
- Diabetes control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- Diabetes control and Complications Trial Research Group: The relationship of glycaemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1995;44:968-83.
- The United Kingdom Prospective Diabetes Study: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. *BMJ* 1998;317:703-13.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report No 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:254-64.
- Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema

- associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992;99:753-9.
19. Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121:57-61.
 20. Nozik RA. Periocular injection of steroids. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:695-705.
 21. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group: Focal Photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report No 19, *Arch Ophthalmol* 1995;113:1144-55.
 22. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long-term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-602.
 23. Akduman L, Olk RJ. Diode laser (810 nm) versus argon green (514 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1997;104:1433-41.
 24. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1997;104:473-8.
 25. Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Resolution of diabetic cystoid macular edema associated with spontaneous vitreofoveal separation. *Am J Ophthalmol* 2003;135:116-8.
 26. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr., Rubsamen PE. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 1996;121:405-13.
 27. Ikeda T, Sato K, Katano T, Hayashi Y. Vitrectomy for cystoid macular edema with attached posterior hyaloid membrane in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 1999;83:12-4.
 28. Yamamoto T, Hitani K, Tsukahara I, Yamamoto S, Kawasaki R, Yamashita H, Takeuchi S. Early postoperative retinal thickness changes and complications after vitrectomy for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2003;135:14-9.
 29. Audren F, Erginay A, Haouchine B, Benosman R, Conrath J, Bergmann JF, Gaudric A, Massin P. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: 6-month results of a prospective controlled trial. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(5):624-30.
 30. Bakri SJ, Beer PM. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide on intraocular pressure. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2003;34:386-90.
 31. Moshfeghi DM, Lowder CY, Roth DB, Kaiser PK. Retinal and choroidal vascular occlusion after posterior sub-tenon triamcinolone injections. *Am J Ophthalmol* 2002;134:132-4.
 32. Thach AB, Dugel PU, Flindall RJ, Sipperley JO, Sneed SR. A comparison of retrobulbar versus sub-tenon's corticosteroid therapy for cystoid macular edema refractory to topical medications. *Ophthalmology* 1997;104:2003-8.
 33. Tanner V, Kanski JJ, Frith PA. Posterior sub-tenon's triamcinolone injections in the treatment of uveitis. *Eye* 1998;12:679-85.
 34. Bakri SJ, Kaiser PK. Posterior subtenon triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139(2):290-4.
 35. Meyer CH. Current treatment approaches in diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2007;221:118-31.
 36. Michel S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Marcus EN, Venkatraman AS. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2005;112:1035-47.