

**Dexamethasone Intravitreal Implant for Noninfectious Uveitis:
Clinical Results in a Patients Group in Medellín**

Implante Intravítreo de Dexametasona en Uveítis No Infecciosa. Resultados Clínicos en un Grupo de Pacientes de la Ciudad de Medellín

¹Miguel Cuevas MD

²Juliana Estrada MD

³Aura María Gutiérrez MSc

Recibido: 06/10/14

Aceptado: 15/12/14

Resumen

Objetivos: Describir los resultados clínicos del uso del implante de dexametasona intravítrea en un grupo de pacientes con uveítis no infecciosa de la ciudad de Medellín.

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional.

Métodos: Se revisaron las historias clínicas de 19 pacientes con uveítis no infecciosa a los que se les realizó el implante

¹Oftalmólogo subespecialista en Inmunología, Córnea y Superficie Ocular. Profesor del servicio de Uveítis de la Universidad CES. Jefe del Servicio de Oftalmología Universidad de Antioquia
Departamento de Oftalmología Universidad CES
Clínica CLOFAN

²Residente de Oftalmología de segundo año
Departamento de Oftalmología Universidad CES

³Magister en Epidemiología
Clínica CLOFAN

Datos del autor responsable
Juliana Estrada Walker. Dirección: Carrera 27 C #23
sur 51. Tel: 3122945213

No existe ningún interés comercial en este estudio.

de dexametasona. Se compararon variables clínicas antes de la aplicación, al lograr una mejoría de los parámetros inflamatorios y en la última valoración que tuvieron los pacientes. Se realizaron cálculos de medias y rangos y se aplicó la *t* de Student pareada para la diferencia de medias de las variables clínicas descritas antes del procedimiento y al lograr la mejoría clínica, y antes del procedimiento y en la última valoración.

Resultados: Se realizaron 24 implantes de dexametasona en los 19 pacientes. La mayoría de los pacientes tuvieron uveítis intermedia idiopática (42.1%) o panuveítis (42.1%). Se encontró una mejoría de los parámetros inflamatorios en un promedio de 8.39 semanas (rango 4-16 semanas) con una diferencia significativa antes de la aplicación y en el momento de la mejoría, en las variables de agudeza visual ($p=0,025$), celularidad en cámara anterior ($p=0,000$), celularidad en vítreo ($p=0,000$) y opacidad vítrea ($p=0,000$). Con respecto a la última valoración hubo una mejoría estadísticamente significativa de los parámetros inflamatorios, excepto de la agudeza visual ($p=0,331$).

Conclusión: El implante intravítreo de dexametasona es una alternativa para pacientes con uveítis no infecciosas que no mejoren con tratamiento estándar. A las 8 semanas se observa una mejoría estadísticamente significativa de todos los parámetros inflamatorios, que pueden persistir hasta las 34 semanas, a pesar de que hay pacientes que requieren reaplicaciones y/o continuidad de la terapia sistémica o tópica.

Palabras Clave: Uveítis, dexametasona, esteroides, ozurdex.

Abstract

Purpose: To describe the clinical results of intravitreal dexamethasone implants in a group of patients with noninfectious uveitis.

Methods: A retrospective analysis of the records of 19 patients with noninfectious uveitis who underwent intravitreal dexamethasone implants was performed to compare clinical measures before the application, during the improvement phase of inflammatory parameters and in the last visit. Paired *t* student was used to assess differences of clinical parameters before and after the clinical procedure.

Results: Nineteen patients were treated with 24 dexamethasone implants. Most of the patients had idiopathic intermediate uveitis (42.1%) or panuveitis (42.1%). Improvement was found in 8.39 weeks ($R= 4-16$ weeks) in the inflammatory parameters with a significant improvement in visual acuity ($p=0,025$), anterior chamber cells ($p=0,000$), vitreous cells ($p=0,000$) and vitreous haze ($p=0,000$).

Average follow up to the last visit was 39.4 weeks (8-104 weeks) with improvement on these clinical variables with exception of visual acuity ($p=0,331$).

Conclusions: The intravitreal dexamethasone implant is a good alternative for patients with non infectious uveitis who don't get better with the standard treatment or have contraindications for it. Significant improvement in the parameters were observed as early as week 8 and were maintained over 34 weeks, despite there were patients who required reapplications and/or topic or systemic or therapy.

Key Words: Uveítis, dexamethasone, steroids, ozurdex.

Introducción

La uveítis es la quinta causa de alteración visual y ceguera en EEUU. Puede clasificarse según el compromiso anatómico (anterior, intermedia, posterior), el curso clínico (aguda o crónica), histología (granulomatosa o no granulomatosa) o etiología (infecciosa o no infecciosa), siendo la uveítis de causa infecciosa la más común en nuestro medio. La pérdida visual se debe a complicaciones como edema macular cistoideo, glaucoma secundario, opacidad vítrea, cicatrices retinales y formación de catarata.^{1,2}

Actualmente el principal tratamiento para las uveítis no infecciosas son los corticosteroides por diferentes vías, de acuerdo a la localización de la inflamación. Con la terapia tópica no se logra un adecuado control inflamatorio en uveítis intermedias y posteriores y la terapia sistémica aumenta el riesgo de efectos secundarios como hipertensión, diabetes mellitus y osteoporosis. Los corticosteroides intravítreos como la triamcinolona acetona tienen buenos resultados pero requieren de reaplicaciones para el adecuado control de la enfermedad y pueden presentarse efectos adversos como catarata y glaucoma en algunos casos.³

Los dispositivos implantables ofrecen una nueva alternativa terapéutica para las uveítis no infecciosas. El implante intravítrea de dexametasona (Ozurdex; Allergan Inc, Irvine, CA) es un polímero biodegradable que contiene 0.7mg de dexametasona y produce una liberación sostenida de éste fármaco por un periodo de 6 meses, con un pico de concentración a los 2 meses.⁴ Esta indicado y aprobado por la FDA

y el INVIMA en pacientes con edema macular secundario a obstrucción de vena central de la retina y uveítis no infecciosas.⁵ El propósito de este estudio es revisar nuestra experiencia con el uso de implantes de dexametasona intravítreos en pacientes con esta patología en la ciudad de Medellín, su efecto terapéutico y las complicaciones asociadas.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional en el cual se revisaron las historias clínicas de 19 pacientes con uveítis no infecciosa a los que se les implantó un dispositivo de dexametasona intravítrea (Ozurdex; Allergan Inc, Irvine, CA) entre noviembre de 2011 y diciembre de 2013 por el mismo cirujano (MC) en una clínica de la ciudad de Medellín. El implante fue introducido a la cavidad vítrea vía pars plana bajo anestesia local como dicen las guías de manufacturación y siguiendo el procedimiento quirúrgico ya descrito ampliamente en la literatura.⁶

Se obtuvieron variables clínicas como agudeza visual mejor corregida en escala decimal, grado de celularidad en cámara anterior, grado de celularidad vítrea y opacidad vítrea, antes de la aplicación, al lograr una mejoría significativa de los parámetros inflamatorios luego del implante, y en la última valoración que tuvieron los pacientes luego del procedimiento. Los grados de parámetros inflamatorios y la definición de mejoría clínica significativa se basó en lo descrito por el grupo de estandarización de la nomenclatura en Uveítis, SUN, (del inglés Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group)⁷. Se obtuvo además el grosor foveal central de las tomografías de coherencia

óptica que tuvieran los pacientes con edema macular uveítico, antes y después del implante y se comparó el tratamiento sistémico o tópico previo a la aplicación del implante y el anotado en la última visita. Por último, se realizó una descripción detallada de todas las complicaciones asociadas al procedimiento y se obtuvieron los valores de presión intraocular (PIO) a las 2 semanas de la aplicación, al momento de la mejoría clínica y al final del seguimiento. En aquellos en los que se encontraron valores de PIO alterados se obtuvieron valores de visitas adicionales para documentar el desenlace de este evento.

Se realizó un análisis estadístico utilizando el software SPSS Statistics versión 21 (IBM, Armonk, NY, EU). Se realizaron cálculos de medias y rangos y se aplicó la *t* de Student pareada para la diferencia de medias de las variables clínicas descritas antes del procedimiento y al lograr la mejoría clínica, y antes del procedimiento y en la última valoración. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de la aplicación del implante. El estudio se adhirió a la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética de la clínica CLOFAN.

Resultados

Un total de 24 implantes de dexametasona se realizaron en los 19 pacientes. Tres de ellos requirieron implantes bilaterales, uno de los cuales requirió un reimplante en uno de sus ojos y otro paciente con implante unilateral requirió también una segunda aplicación. Fueron 11 mujeres (57%) y 8 hombres (43%) con una edad promedio de 44.39 años (rango, 14-74). El motivo más frecuente para realizar

el implante fue un empeoramiento de la inflamación a pesar del tratamiento previo en un 52.6% de los pacientes, seguido de un empeoramiento de la inflamación con edema macular (21.0%) y edema macular aislado (21.0%). La mayoría de los pacientes tenía una uveítis intermedia (42.1%) o panuveítis (42.1%) de causa idiopática (47.3%) seguida de una panuveítis por Sarcoidosis (15.78%) (Tabla 1).

Se encontró una mejoría de los parámetros inflamatorios en un promedio de 8.39 semanas (rango, 4-16) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) antes de la aplicación y al momento de la mejoría, en todas las variables clínicas: agudeza visual ($p = 0,025$), celularidad en cámara anterior ($p = 0,000$), celularidad en vítreo ($p = 0,000$) y opacidad vítrea ($p = 0,000$). Los pacientes que tenían edema macular uveítico como causa de la aplicación del implante presentaron una mejoría estadísticamente significativa del grosor foveal ($p = 0,045$) (figuras 1-3).

El seguimiento promedio hasta la última valoración fue de 39.4 semanas (rango, 8-104) tiempo durante el cual dos pacientes, los número 4 y 5, requirieron un reimplante a las 28 y 40 semanas por empeoramiento de la inflamación y empeoramiento de la inflamación con edema macular, respectivamente. Comparando las variables clínicas antes del procedimiento y las anotadas en la última valoración se encontró una mejoría estadísticamente significativa en las variables de celularidad en cámara anterior ($p = 0,01$), celularidad en vítreo ($p = 0,01$) y opacidad vítrea ($p = 0,000$) aunque con promedios más altos que los observados al momento de la mejoría clínica, excepto en la celularidad vítrea. La mejoría de la agudeza visual, sin embargo, no fue estadísticamente significativa ($p = 0.331$) (figura 4).

Antes del implante, 17(89%) pacientes tenían algún tipo de tratamiento médico, 10 (53%) de éstos pacientes tenía tratamiento sistémico con prednisolona o algún inmunosupresor y los 7 (36%) restantes solo tenían tratamiento tópico. En la última valoración, 13 (68%) pacientes aún tenían algún tipo de terapia, la cual era sistémica en 8 (42%) pacientes y tópica en los otros 5 (26%) (tabla 2).

La presión intraocular promedio a las 2 semanas fue de 17mmHg, y en ese momento 5 pacientes presentaron valores de PIO superiores a 21mmHg (rango 22-46) por lo que requirieron algún tipo de tratamiento médico. De estos, un paciente requirió implante valvular por persistencia de la PIO elevada a pesar de terapia máxima. Un paciente que presentó PIO de 11mmHg a las 2 semanas presentó luego de 8 semanas valores de presión de 36mmHg que requirió inicio de terapia médica. Otras complicaciones fueron la presencia de catarata subcapsular posterior en un paciente a las 21 semanas (paciente número 14), hifema e hipotonía en un paciente durante la primera semana post implante que resolvió con terapia antiinflamatoria tópica (paciente número 9) y la presencia de hemorragia subconjuntival leve en el sitio de implantación en la totalidad de los pacientes. No se presentaron casos de endoftalmitis o desprendimiento de retina asociados al procedimiento.

Discusión

A pesar de los avances en el desarrollo de terapias inmunosupresoras, los esteroides siguen siendo la terapia de primera línea en las uveítis no infecciosas. Estos por vía intraocular logran niveles terapéuticos inmediatos cuando

existe compromiso intermedio o posterior donde es ineficaz la terapia tópica y no se presentan los efectos indeseados de los esteroides sistémicos. El implante de fluocinolona (Retisert, Bausch&Lomb, Rochester, New York, USA) fue el primero aprobado para el uso en uveítis no infecciosas. Tiene mayor potencia que el implante de dexametasona y a diferencia de este, requiere implantación quirúrgica y no es biodegradable.⁸ Puede ser efectivo hasta 30 meses luego del implante pero un 93% de los pacientes puede llegar a requerir cirugía de catarata y 37% cirugía filtrante para glaucoma en un periodo de 3 años de seguimiento.⁹ Este perfil de efectos adversos ha llevado a la no aprobación de su uso por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA del inglés, European Medicines Agency).

El implante de dexametasona, Ozurdex, fue aprobado por la agencia para la administración de alimentos y medicamentos de Estados Unidos (FDA del inglés, Food and Drug Administration) luego de un ensayo clínico multicéntrico fase 3 doble ciego con un seguimiento de 26 semanas.¹⁰ En este estudio 229 pacientes con uveítis intermedia o posterior fueron aleatorizados en 3 grupos de tratamiento: implante de ozurdex de 700 ug, implante de ozurdex de 350 ug y placebo. Los desenlaces primarios del estudio fueron la proporción de pacientes con grado de opacidad vítrea de 0 a la semana 8, el tiempo en alcanzar el grado de opacidad vítrea 0, la proporción de pacientes en alcanzar al menos 2 unidades de mejoría en el grado de opacidad vítrea, el cambio promedio en los grados de opacidad vítrea hasta la semana 26, la agudeza visual mejor corregida, el grosor macular central y parámetros de seguridad como la presión intraocular. Desde la semana 6 se encontró una diferencia estadísticamente significativa

a favor de la mejoría del grado de opacidad vítrea con el grupo de 700 ug, que incluso fue 4 veces mayor en la semana 8 (47%) vs el grupo placebo (12%) y que se mantuvo hasta el final del estudio (semana 26). Esto llevó a que actualmente la presentación de 700 ug sea la que se comercialice.

En nuestro estudio el desenlace primario que se buscó retrospectivamente en las historias fue la mejoría significativa de los diferentes grados de inflamación según el estudio para la estandarización de la nomenclatura en uveítis (SUN).⁷ Esto se define como el paso de 2 grados hacia la mejoría en al menos uno de los diferentes parámetros inflamatorios (células, opacidad vítrea) o el paso del grado +1 al grado 0 de dichos parámetros. Todos los parámetros inflamatorios mejoraron significativamente, especialmente el grado de opacidad vítrea con un promedio inicial de 2+ y final de 0.1+, desde la semana 4 a la semana 16 con un promedio de 8.39 semanas y que se mantuvo, aunque con promedios superiores, hasta la última valoración realizada en promedio a las 34 semanas. Algo similar fue reportado en el ensayo clínico de Lowder y cols⁹, en este ensayo clínico todos los pacientes eran adultos, por lo que la efectividad en pacientes pediátricos no había sido valorada hasta la publicación reciente de Bratton y cols¹¹, donde 11 pacientes con rangos de edad de 4 a 12 años presentaron mejoría de la inflamación con el implante de dexametasona. En nuestro estudio 2 pacientes de 14 años con diagnósticos de parsplanitis y artritis idiopática juvenil se beneficiaron del implante y presentaron mejoría significativa de los signos inflamatorios.

A pesar de que el SUN no tiene en cuenta la agudeza visual como mejoría significativa de la inflamación pudimos observar que en

el punto de corte en el que los pacientes mejoraban significativamente había una mejoría estadísticamente significativa de la agudeza visual. Sin embargo esta mejoría (0,24 a 0,37, equivalente Snellen: 20/83 a 20/54) no fue tan contundente como la de los parámetros inflamatorios, posiblemente porque algunos pacientes presentaban hallazgos asociados como membranas epiretinianas o en algunos casos atrofia óptica asociadas a su enfermedad inflamatoria de base, lo cual además explica que este parámetro no haya mejorado significativamente en la última valoración. Otros estudios, como el publicado por Lightman y cols⁶ han reportado incluso mejoría significativa con el implante de Ozurdex en test de visión cercana, periférica y test específicos de visión funcional social.

En nuestro estudio los principales motivos para realizar el implante fueron el empeoramiento de la inflamación a pesar del tratamiento previo (52.6%) seguido de empeoramiento de la inflamación con edema macular (21%) y presencia de edema macular aislado (21%). Un solo paciente con diagnóstico de VKH requirió el implante por tener contraindicaciones para el inicio de tratamiento inmunosupresor sistémico. A pesar de que la indicación del implante es la inflamación producida por la uveítis no infecciosa, está descrita la mejoría del edema macular uveítico con el uso de este dispositivo^{7,10,12}. En nuestro caso encontramos una mejoría estadísticamente significativa del grosor foveal central de aquellos que tenían edema macular como indicación del implante y datos de tomografía de coherencia óptica disponible.

Aunque no fue un desenlace primario buscado en nuestros pacientes, encontramos una disminución en la última valoración en el

porcentaje de pacientes que tenían algún tipo de tratamiento (89% vs 68%) tanto sistémico como tópico luego del implante de dexametasona. Aunque no puede deducirse que este hallazgo sea producto de la realización del implante por ser un estudio descriptivo retrospectivo, llama la atención que la mayoría de los pacientes que al final no tenían ningún tipo de tratamiento eran aquellos que pertenecían al grupo de uveítis idiopáticas, lo que habla de la necesidad de continuar tratamientos con inmunosupresores o prednisona vía oral en cuadros producidos por enfermedades sistémicas de base.

En cuanto al perfil de seguridad del medicamento encontramos que aproximadamente un 20% luego del total de aplicaciones presentó valores de PIO por encima de 21 mmHg a las 2 semanas, cifra un poco por encima de lo reportado en el ensayo clínico de Lowder y cols⁹. De estos pacientes solo uno requirió implante valvular para glaucoma, pero esta paciente tenía una panuveítis asociada a una espondiloartropatía de difícil manejo, con sinequias extensas a nivel del ángulo camerular, por lo que no es posible asegurar que las cifras tensionales elevadas fueron producto del Ozurdex. Los demás pacientes requirieron terapia médica con la cual

mejoraron sus cifras tensionales a lo largo de la evolución del estudio. La presencia de catarata subcapsular posterior producto del implante solo fue reportada en uno de nuestros pacientes a diferencia del 15% descrita en el ensayo clínico mencionado, en el que además se presentó un caso de endoftalmitis con cultivo negativo y 4 casos de desprendimiento de retina. En nuestro reporte no se presentaron dichas complicaciones.

Como conclusión el implante de dexametasona intravítreo es una alternativa para pacientes que no mejoran con terapia estándar o que tienen contraindicaciones para la misma, mostrando una mejoría de todos los parámetros inflamatorios desde la semana 8 y en algunos pacientes hasta la semana 34, a pesar de que algunos requieran reaplicaciones del medicamento. Este es el primer estudio que evalúa los resultados clínicos del implante intravítreo de dexametasona en uveítis no infecciosa en nuestro medio y para nuestro conocimiento el único que ha tenido en cuenta la mejoría significativa según el SUN de los signos inflamatorios como desenlace primario. Se requieren estudios prospectivos y con mayor número de pacientes para hacer más confiables los resultados.

Tablas

No	GENERO	EDAD	OJO	TIPO DE UVEITIS	DIAGNOSTICO	MOTIVO DEL IMPLANTE
1	M	68	OD	INTERMEDIA	IDOPATICA	EDEMA MACULAR
2	F	29	AO	PANUVEITIS	SARCOIDOSIS	EMPEORO INFLAMACION
3	F	61	AO	PANUVEITIS	VKH	CONTRAIND TTO SISTEMICO
4	F	31	AO	PANUVEITIS	ESP	EMPEORO INFLAMACION
5	F	47	OI	PANUVEITIS	SARCOIDOSIS	EMPEORO INFLAMACION Y EDEMA MACULAR
6	M	63	OD	INTERMEDIA	IDIOPÁTICA	EDEMA MACULAR
7	F	57	OD	PANUVEITIS	IDIOPÁTICA	EDEMA MACULAR
8	M	42	OD	INTERMEDIA	IDIOPATICA	EMPEORO INFLAMACION Y EDEMA MACULAR
9	M	14	OI	INTERMEDIA	PARS PLANITIS	EMPEORO INFLAMACION
10	F	27	OI	INTERMEDIA	IDIOPATICA	EMPEORO INFLAMACION Y EDEMA MACULAR
11	F	14	OI	ANTERIOR	AIJ	EMPEORO INFLAMACION Y EDEMA MACULAR
12	M	70	OD	PANUVEITIS	OS	EMPEORO INFLAMACION
13	F	32	OI	PANUVEITIS	SARCOIDOSIS	EMPEORO INFLAMACION
14	M	48	OD	INTERMEDIA	IDIOPATICA	EMPEORO INFLAMACION
15	F	42	OD	INTERMEDIA	IDIOPATICA	EMPEORO INFLAMACION
16	F	51	OD	ESCLEROUVEITIS	IDIOPATICA	EMPEORO INFLAMACION
17	F	52	OI	PANUVEITIS	VKH	EMPEORO INFLAMACION
18	M	74	OI	INTERMEDIA	IDIOPATICA	EMPEORO INFLAMACION
19	M		OD	ESCLEROUVEITIS	POST-CIRUGIA	EDEMA MACULAR

Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes tratados.

VKH: Vogt Koyanagi Harada. ESP: Espondiloartropatía. AIJ: Artritis Idiopática Juvenil.

OS: Oftalmía Simpática. OD: Ojo derecho. OI: Ojo izquierdo. AO: Ambos ojos.

	TRATAMIENTO PREVIO	TRATAMIENTO FINAL
1	PDN	NINGUNO
2	PDN, IFX, MTX	PDN, ADA, MTX
3	PDNT	PDNT
4	PDN, CSA, AZA	PDN, MTX, CFM
5	PDNT	PDNT
6	PDNT	PDNT
7	PDNT	NINGUNO
8	NINGUNO	NINGUNO
9	PDNT, VOLT	PDNT, VOLT
10	MTX	MTX

	TRATAMIENTO PREVIO	TRATAMIENTO FINAL
11	PDN, MTX	NINGUNO
12	PDN, MTX, CSA, ADA	PDN, CER, MTX, CSA
13	PDN	PDN
14	ADA	ADA
15	PDNT	PDNT
16	PDNT	NINGUNO
17	PDN	PDN
18	PDN, ADA, MTX	PDN, ADA, CSA
19	NINGUNO	NINGUNO

Tabla 2. Tratamiento médico previo al implante y al final del seguimiento.

PDN: Prednisolona. IFX: Infliximab. MTX: Metotrexate. PDNT: Prednisolona tópica. CSA: Ciclosporina.

AZA: Azatioprina. VOLT: Voltaren tópico. ADA: Adalimumab. CER: Certolizumab

Figuras

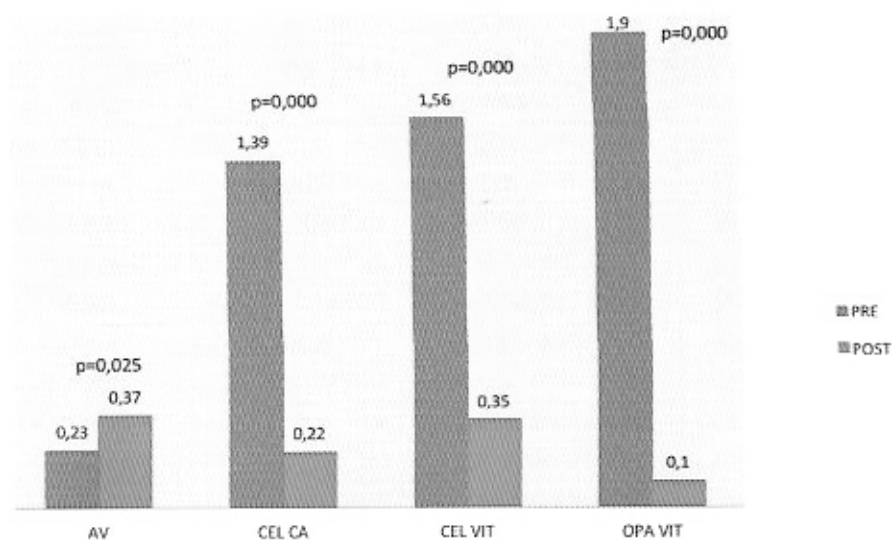


Figura 1. Diferencias entre las variables clínicas antes del implante y al momento de la mejoría de parámetros inflamatorios.
 AV: Agudeza visual (escala decimal). CEL CA: Células en cámara anterior.
 CEL VIT: Células en vítreo. OPA VIT: Opacidad vítrea.

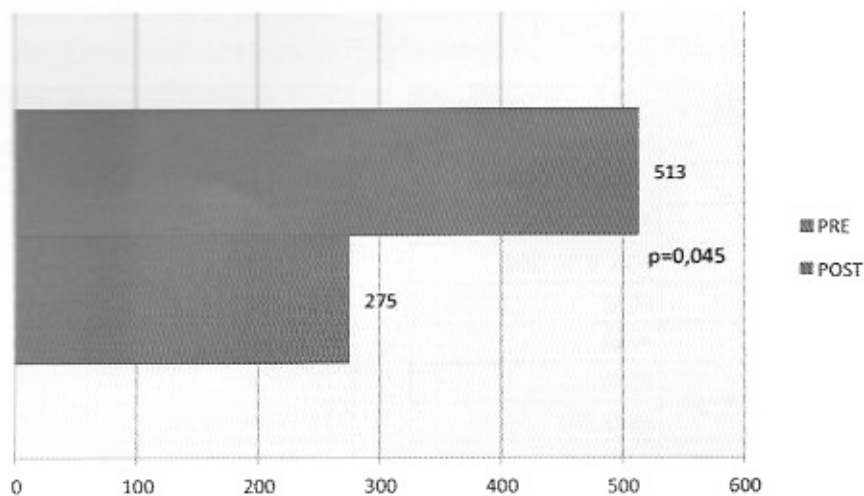


Figura 2. Diferencia entre el grosor foveal central por OCT antes y después del implante medido en micras.

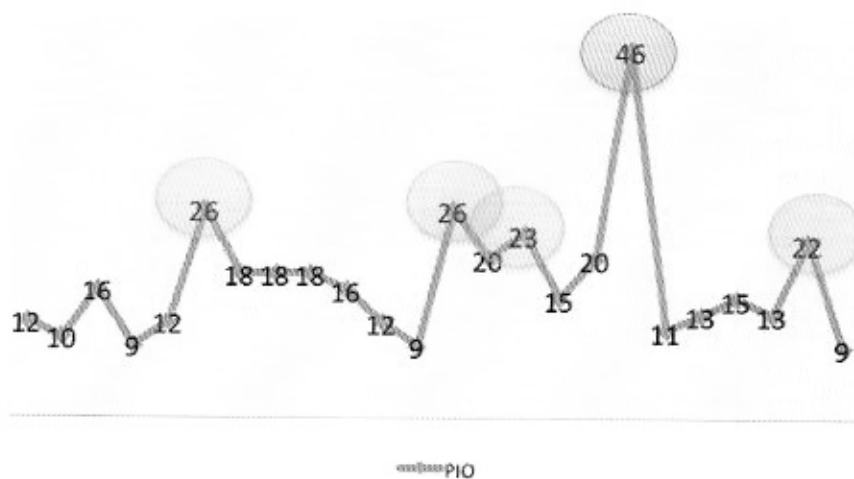


Figura 3. Valores de PIO 2 semanas después de cada implante. Valores en verde indican aquellos pacientes que requirieron terapia médica adicional. Valor en rojo indica el paciente que requirió implante valvular por no mejoría a tratamiento. Medida en mmHg.

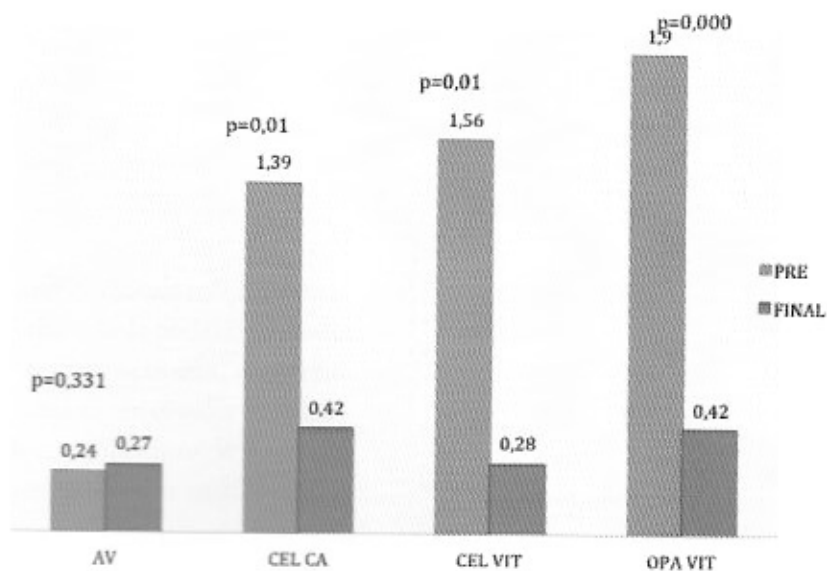


Figura 4. Diferencias entre las variable clínicas antes del implante y al momento de la valoración final.
 AV: Agudeza visual (escala decimal). CEL CA: Células en cámara anterior.
 CEL VIT: Células en vítreo. OPA VIT: Opacidad vítrea

Bibliografía

1. Kempen JH, Altaweel MM, Holbrook JT, et al. Randomized comparison of systemic anti-inflammatory therapy versus fluocinoloneacetonida implant for intermediate, posterior and panuveitis: the multicenter Uveitis steroid treatment (MUST) trial. *Ophthalmology* 2011;118:1916-26.
2. Rothova A, Suttrop-van Schullen MS, Frits Treffers W, Kijlstra A. Causes and frequency of blindness in patients with intraocular inflammatory disease. *Br J Ophthalmol* 1996;80:332-6
3. Sallama A, Taylor S, Lightman S. Review and update of intraocular therapy in noninfectious uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22:517-522.
4. Chang-Lin JE, Attar M, Acheampong AA, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:80-86.
5. United States Food and Drug Administration Website. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.DrugDetails>. Accessed 2010 Sep 30.
6. Lightman S, Belfort R, Naik RK, et al. Vision-related functioning outcomes of Dexamethasone intravitreal implant in noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4864-4870.
7. The standarization of uveitis nomenclature (SUN) working group. Standarization of Uveitis Nomenclature for Reporting Clinical Data. Results of The First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-516.
8. Jaffe G, Martin D, Callanan D, Pearson A, Levy B, Cornstock T. Fluocinolone Acetonide Implant (Retisert) for Noninfectious Posterior Uveitis. *Ophthalmology* 2006;113:1020-1027.
9. Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol.* 2011;129:545-553.
10. London N, Chalang A, Haller J. The Dexamethasone Drug Delivery System: Indications and Evidence. *Adv Ther* 2011;28:351-366.
11. Bratton ML, He YG, Weakley DR. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of pediatric uveitis. *J AAPOS* 2014;18:1435-40
12. Adán A, Pelegrín L, Rey A, et al. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of uveitic persistent cystoid macular edema in vitrectomized patients. *Retina* 2013 ;33:1435-40