

# Deksametazon İmplant Enjeksiyonu Sonrası Görülen Göziçi Basınç Değişiklikleri ve Kontrol Zamanlaması

## Intraocular Pressure Changes and Control Timing After Dexamethasone Implant Injection

Ayşe YAĞMUR KANRA<sup>3</sup>, Aylin ARDAGİL AKÇAKAYA<sup>1</sup>, Sevil ARI YAYLALI<sup>1</sup>, Melten GÜZİN ALTINEL<sup>2</sup>, Neslihan SEVİMLİ<sup>2</sup>

### ÖZ

**Amaç:** Deksametazon implant sonrası görülen göziçi basınç değişiklikleri (GIB) ve okuler hipertansiyon açısından kontrol zamanlamasının değerlendirilmesi

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif çalışmaya değişik retina hastalıklarına bağlı makula ödemi olup intravitreal deksametazon (Dex) implant uygulanan hastalar dahil edildi. Enjeksiyon sonrası 1.gün,1.hafta ve nüks olup da tekrar enjeksiyon yapılana kadar aylık GIB değerlendirildi (3-6 ay aralığında)

**Bulgular:** Toplam 24 hastanın 25 gözü (13 erkek;%54) çalışmaya dahil edildi. Hastaların çoğu retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi idi (n=19). Diğerleri diabete (n=4) ve multifokal koroidite (n=2) bağlı makula ödemi idi. Enjeksiyon öncesi ortalama GIB değeri 15.2±2.6 mmHg idi. Enjeksiyon sonrası 1. haftada 16.3±2.6 (p=0.048), 1.ayda 18±3.7 (p<0.001), 2.ayda 20.2±4.7 (p<0.001), 3.ayda 18.3±4.4 (p=0.006) olarak ölçüldü. Diğer zaman dilimlerindeki değişiklikler istatistiksel anlamlı değildi. GIB değerinin ≥25 mmHg olan hastalar %32; bazale göre 10 mmHg ve üzerindeki artış ise %28 oranında saptandı. Herhangi bir gözde yara yeri sızdırması ya da hipotoni (GIB<6mmHg) izlenmedi. Ölçülen en yüksek GIB değeri 32 mm Hg idi ve 2.ayda ölçülmüştü. Tüm hastalarda meydana gelen GIB artışları topikal antiglokomatöz damlalarla kontrol altına alındı. Sekonder glokom gelişen bir hasta dışında Dex implant sonrası başlanan tüm damlalar 6.aya kadar kesilebildi. Herhangi bir hastada ek laser ya da cerrahi gereksinimi olmadı.

**Sonuç:** Dex implant okuler hipertansiyon açısından oldukça güvenilir bir tedavi şeklidir. Ancak 1. ve 2. ayda oldukça yüksek anlamlilikta istatistiksel değişiklikler izlendiğinden GIB değişikliklerinin bu zaman aralığında değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Deksametazon implant, okuler hipertansiyon, makula ödemi

### ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the intraocular pressure (IOP) changes following intravitreal dexamethasone implant and timing of ocular hypertension control

**Material and Methods:** A prospective study was conducted in patients who had ozurdex injection with diagnosis of macular edema secondary to various retinal diseases. The IOP was measured at baseline,day 1,week 1 and monthly until reinjection due to recurrence (range 3-6 months)

**Results:** Twenty five eyes of 24 patients (13 males; 54%) were evaluated. Most of them had macula edema secondary to retinal vein occlusion (n=19). The preoperative mean IOP was 15.2±2.6 mmHg and 16.3±2.6 (p=0.048) at week 1, 18±3.7 (p<0.001) at month 1, 20.2±4.7 (p<0.001) at month 2, 18.3±4.4 (p=0.006) at month 3 respectively. The mean IOP was not significantly altered at any other time point (for all P>0.05). An IOP of higher than 25 mmHg was present in 32% and 28% of patients had an increase of ≥10 mmHg. Wound leakage and hypotony (IOP <6mmHg) were not observed in any of the eyes. The maximum value of IOP was 32 mmHg and

1- Doç. Dr., Medeniyet Üniversite Göztepe EAH, İstanbul - TÜRKİYE

2- Uz. Dr., Medeniyet Üniversite Göztepe EAH, İstanbul - TÜRKİYE

3- As. Dr., Medeniyet Üniversite Göztepe EAH, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi - Received: 18.10.2016

Kabul Tarihi - Accepted: 02.11.2016

Ret-Vit 2017;26:21-25

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

E-mail: ygurturk@yahoo.com

Phone: +90 554 588 4945

measured at month 2. IOP rises were well controlled with topical antiglaucoma therapy. The drops prescribed after Dex implant were stopped within 6 months postinjection except for one patient who developed secondary glaucoma. No filtration surgery or IOP-lowering laser therapy was required.

**Conclusion:** Dex implant showed a good safety profile about ocular hypertension. Because high level of statistically significant changes were observed at month 1 and 2, we suggest that the IOP changes should be evaluated at this time point.

**Key Words:** Dexamethasone implant, ocular hipertension, macula edema

## GİRİŞ

Makula ödemi retina ven tıkanıklıklarında, diabetik retinopatide ve posterior segmentin inflamatuvar hastalıklarında görme kaybına yol açan önemli bir sebeptir. Intravitreal steroidler antienflamatuvar, antiödematöz ve antianjiyojenik özelliklerinden dolayı özellikle klasik yöntemlere cevap vermeyen makula ödemlerinde son yıllarda öne çıkmaktadır. Triamsinolone asetonid bir çok klinik çalışmada genişçe ele alınmasına ve ucuz olmasına rağmen etki süresinin kısa, reversibl ve aynı zamanda da önemli yan etkilerinin olması nedeniyle etki sürelerinin daha uzun olduğu varsayılan bazı uygulama yolları araştırılmaya başlanmıştır.<sup>1,2</sup> Bu çerçevede biyoyıkıma uğrayan bir ilaç verme sistemi (DDS) Allergan (Ozurdex, Allergan, Irvine, CA, USA) tarafından geliştirilmiştir. Novadur platformu, vitreus içine verildiğinde zaman içinde önce laktik asit ve glikolik aside, daha sonra da su ve karbondioksit dönüşerek, tümüyle yok olacak bir kimyasal yapıya sahiptir ve bu platform üzerine deksametazon konumlandırılarak Ozurdex geliştirilmiştir. Dex implant ilk kez 2009 yılında retina ven tıkanıklığına sekonder makula ödeminde FDA tarafından onaylanmış; bunu arka segmentin noninfeksiyöz inflamasyonu ve nihayet 2014te diyabetik makula ödemi izlemiştir.

Ozurdex ile 700 µg deksametazon ilk bir iki ay içinde hızlı salınır, daha sonra daha yavaş salınım ile 6 aylık ilaç etkisi elde edilmeye çalışılır.<sup>3,4</sup> Deksametazon diğer steroidlere göre lens ve trabeküler ağda daha az tutulmakta ve aynı zamanda yavaş ve sürekli salınımı sayesinde ilacın konsantrasyonunun vitreusta aniden yükselmesi ve tekrarlayan enjeksiyonlara bağlı riskler azaltılmakta. Dex implantı diğer sentetik steroidlerle karşılaştıran prospektif çalışmalar olmamasına rağmen yukarıda sayılan özelliklerinden dolayı önemli steroid yan etkileri olan oküler hipertansiyon ve katarakt gelişimini daha az yaptığı düşünülmektedir.<sup>5-7</sup> Biz de bu çalışmamızda bir Dex implant sonrası oluşan GIB değişikliklerini yakın monitörize ederek oküler hipertansif profilini incelemek istedik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmada kliniğimiz retina bölümünde takip edilen 24 hastanın 25 gözüne yapılan Dex implant sonucu görülen GIB değişiklikleri değerlendirildi. Çalışmamıza 18 yaş üstü, GIB 21 mmHg altında, çalışma şartlarını kabul eden değişik retina hastalıklarına bağlı makula ödemi olan olgular alınırken kontrolsüz glokom hastaları, önce-

den intravitreal steroid uygulanmış olgular veya herhangi bir yolla steroid kullanıcıları ve steroide bağlı ani GIB değişiklikleri olan (steroid responder) olgular, arka segment iskemisi olan olgular ise dahil edilmedi. Çalışmaya alınan tüm hastalar tam bir oftalmolojik muayeneden geçti: görme keskinliği, biomikroskopi ile ön segment ve fundus muayenesi ve GIB ise aplanasyon tonometrisi ile ölçüldü. Arka segment iskemisi fluorescein anjiyografi ile değerlendirildi. Makuler OCT ise kliniğimizdeki Topcon 3D OCT-2000 System cihazı ile yapılarak nüks ve reinjeksiyon kararı verildi. Oküler hipertansif etki incelendiğinden görme keskinliği ve OCT ile ilgili değerlendirmeler çalışmamızda ele alınmamıştır.

Bütün hastalara Dex implant enjeksiyonu ameliyathane koşullarında ve sunkonjonktival anestezi altında uygulandı. Topikal moksifloksasin içerikli damlaları bir hafta boyunca günde 4 kere uyguladılar ve 1. gün hem GIB hem ön kamara reaksiyonu ve indirekt oftalmoskopi ile fundus muayenesi yapıldı. Bundan sonra GIB değişikliği 1. hafta ve nüks olup da tekrar enjeksiyon yapılana kadar aylık değerlendirildi (3-6 ay aralığında). Dex sonrası başlanan topikal antiglokomatöz damlalar da not alındı.

Çalışmamız Helsinki deklarasyonu prensiplerine uygun yürütüldü ve işlem öncesi hastalardan yazılı onamaları alındı. İstatistiksel analiz SPSS Statistics 20.0 programı kullanılarak yapıldı. Tüm grupta yapılan ölçümlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Grup normal dağılım gösterdiği için eşleştirilmiş t testi ve p değerinin 0.05 ve altında olması istatistiksel anlamlılık için kullanıldı.

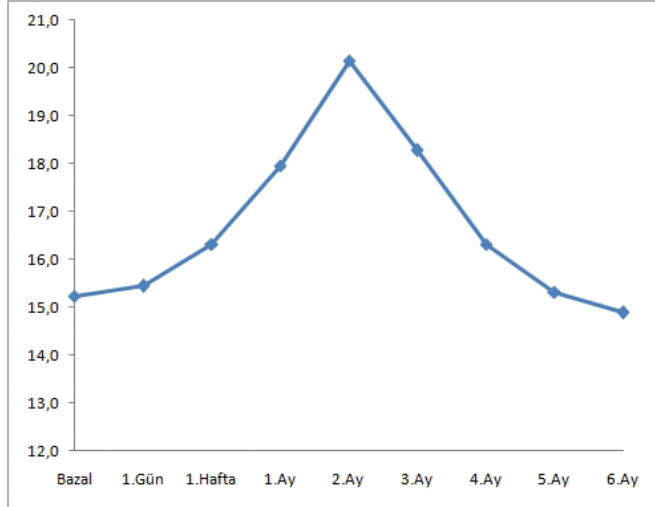
## BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 61.1± 10 (47-83 aralığında); 13'ü erkek (%54), 11'i kadın (%46) idi. Kriterleri karşılayan gözlerin çoğunda retina ven tıkanıklığı (n=19), diğer 4'ünde diabetik retinopati ve 2'sinde multifokal koroidite bağlı makula ödemi mevcut idi. Gözlerin tamamı 3 ay boyunca, 22'si 4 ay boyunca, 12'si 5 ay boyunca ve 9 tanesi 6 ay boyunca nüks etmediğinden takip edildi. Sadece bir hastanın çalışma öncesi bilinen glokomu mevcut idi ve tek damla bimatoprost ile kontrol altında idi. GIB yükselmelerinde tedaviye başlama kriterimiz GIB değerinin 25 mmHg ve üzeri olması glokomlu hastalarda ise 5 mmHg dan fazla artış olması idi. Enjeksiyon öncesi ortalama GIB değeri 15.2±2.6 mmHg idi. 1. haftada 16.3±2.6 (p=0.048), 1. ayda

18±3.7 (p<0.001), 2.ayda 20.2±4.7 (p<0.001), 3.ayda 18.3±4.4 (p=0.006) olarak ölçüldü. Diğer zaman dilimle-  
rindeki değişiklikler istatistiksel anlamlı değildi. (Tablo 1).  
GIB değerinin pik değere ulaşma süresi 2.ay idi (Grafik).  
GIB değerinin ≥25 mmHg olan hastalar %32; bazale göre  
10 mmHg ve üzerindeki artış ise %28 oranında saptandı.

**Tablo 1:** Tüm hastaların zaman içerisinde ortalama GIB değişimi

Zaman	Minimum	Maksimum	Ortalama GIB	p değeri
Bazal	8	20	15,2 ± 2,6	
1.Gün	12	20	15,4 ± 2,5	0,751
1.Haf- ta	10	21	16,3 ± 2,6	0,048
1.Ay	11	28	18 ± 3,7	<0,001
2.Ay	13	32	20,2 ± 4,7	<0,001
3.Ay	12	27	18,3 ± 4,4	0,006
4.Ay	12	23	16,3 ± 2,8	0,208
5.Ay	11	23	15,3 ± 3,1	0,361
6.Ay	12	19	14,9 ± 2,4	0,051



**Grafik**

Herhangi bir gözde yara yeri sızdırması ya da hipotoni (GIB<6 mmHg) izlenmedi. Ölçülen en yüksek GIB değeri 32 mmHg idi ve 2.ayda ölçülmüştü. İntraoküler hipertan-  
siyon için 5 göze timolol-brinzolamid fiks kombinasyonu,  
3 göze timolol-brinzolamid fiks kombinasyonu ve brimo-  
nidin ve 1 göze ise sadece brimonidin topikal tedavide  
başlanmıştır. Herhangi bir hastada ek laser ya da cerrahi  
gereksinimi olmadı. Topikal antiglokomatöz başlanan 9  
gözün 6sında ilaçlar 6.aya doğru kesilebildi. Bir hastada  
sekonder glokom geliştiği için, glokom hastası ise devam  
eden enjeksiyonlardan ve daha iyi tansiyon kontrolü açı-  
sından eklenen timolol-brinzolamid fiks kombinasyonuna  
devam etmekte. Tablo 2’de oküler hipertansiyon gelişen  
hastaların gerektiğinde antiglokomatöz damlalar ile ve ke-  
silebildiğinde ise topikal tedavisiz izlenen GIB değişiklik-  
leri izlenmektedir.

## TARTIŞMA

İntermediyer ve posterior üveit tedavisinde ve birçok retina  
hastalığına bağlı makula ödeminde son yıllarda yaygınca  
kullanılmasına karşılık steroidlerin etki mekanizması, doz  
ve formülasyon, uygulama şekli ve yan etkileri gibi pek çok  
tartışmalı konu bulunmaktadır. Özellikle GIB yükselmesi  
sürekli salınımlı intraoküler implant uygulamalarında te-  
davide çekincelere yol açan iyi bilinen ve dikkat edilmesi  
gereken bir yan etkidir. Iluvien implant (Alimera Science,  
Alpharetta, GA) biyoyıkıma uğramasa da Retisert (Bausch  
& Lomb, Rochester, NY) implanta göre uygulaması daha  
pratik olduğu için daha yaygın kullanım alanı bulmuştur.  
Retisert’in posterior üveit hastalarında değerlendirildiği çok  
merkezli çalışmasında 3yıl içinde medikal olarak kontrol  
altına alınabilen GIB yükselmesi olan hastaların oranı %75  
iken ancak cerrahi olarak kontrol edilebilen GIB yükselme  
oranı ise %37 olarak oldukça yüksek bulunmuştur.<sup>8</sup> Yine  
Iluvienin incelendiği FAME çalışmasının 3 yıllık sonuçla-  
rında ise düşük doz grubunda %4.8 yüksek doz grubunda  
ise %8.1 gibi yüksek oranda glokom cerrahisi gerekmiştir.<sup>9</sup>  
Böylece flusinolon içerikli implantların uzun etki süreleri-  
ne rağmen GIB kontrol altına almak için yüksek oranda cer-

**Tablo 2.** Oküler Hipertansiyon Gelişen Gözlerin GIB Değerlerinin Değişimi

Göz No	Bazal	1.Gün	1.Hafta	1.Ay	2.Ay	3.Ay	4.Ay	5.Ay	6.Ay
01	14	20	19	18	21	27	14		
02	13	20	18	17	24	27	12		
03	17	17	18	23	19	16	13		
04	17	19	18	18	25	25	17	11	13
05	20	12	16	20	32	20	18	16	15
06	18	17	20	22	28	13	15	18	
07	13	19	21	28	18	19	20		
08	16	15	15	20	28	13	12	12	16
09	14	12	16	20	24	26	23	15	

rahi gerektirmeleri yaygın kullanımlarının önüne geçmiştir. Deksametazonun ise off-label olarak kullanılan triamsinolon ve yukarıda bahsedilen implantlarda bulunan flusinolona göre, trabeküler ağa daha az affinitesi olması ve suda erime özelliği nedeniyle GIB yükselmesinde daha sınırlı bir etkisi vardır<sup>5</sup> ve geliştirilen implantının yavaş ve sürekli salınımı ile ilacın konsantrasyonunun vitreusta ani yükselmesini engellediğinden daha güvenilir bir profil sergilediği düşünülmektedir.

Dex implantın diabetik makula ödeminde etkinliğini araştıran faz III çalışması olan MEAD'in sonuçlarında %29.7 hastada anlamlı GIB değişikliği (GIB  $\geq$ 25 mmHg) olmuş ve bu çoğu vakada gözlem ve antiglokomatöz damlalar ile kontrol altına alınmış, %0.4 hastada cerrahiye %0.6 hastada ise ek laser girişimine gerek olmuştur.<sup>10</sup> Bizim çalışmamızda da MEAD çalışmasına benzer şekilde %32 hastada GIB 25 mmHg üzerine çıkmıştır. Altı gözde tek damla üç gözde ise iki damlayla kontrol altına alınmışlardı. Topikal antiglokomatöz başlanan 9 gözün 6sında ilaçlar 6.aya doğru kesilebildi. Bir hastada sekonder glokom geliştiği için, glokom hastası ise devam eden enjeksiyonlardan ve daha iyi tansiyon kontrolü açısından eklenen timolol-brinzolamid fiks kombinasyonuna devam etmekte. Anlamlı GIB değişikliğini %16 olarak bildiren çalışmalar olduğu gibi<sup>4,11</sup> %40a kadar bildirenler de mevcuttur.<sup>12</sup> Fakat hepsinin ortak noktası GIB yükselmesinin çoğu hastada gözlem veya antiglokomatöz damlalarla rahatlıkla kontrol altına alınabilmesi ve ilaçların 6.aya kadar kesilebilmesidir. Cerrahi ya da ek laser ihtiyacı olanlar ise diğer implantlara göre oldukça düşüktür. Aynı zamanda bu güvenli profilin tekrarlayan enjeksiyonlar da bozulmadığı ve reinjeksiyonların oküler hipertansiyon açısından ek yük getirmediği de bir çok çalışmada vurgulanmıştır.<sup>4,10-12</sup> Retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödeminde Dex implantı değerlendiren Geneva çalışmasında 1 ya da 2 implant uygulanıp GIB değerleri lazer ya da cerrahi girişim ile kontrol altına alınan hasta sayısı az miktarda tariflenmiştir ki onların içerisinde neovasküler glokom için yapılan panretinal fotokoagülasyon ve iridotomi işlemleri de bulunmaktadır.<sup>13</sup> Yine Reid ve ark. Dex implant sonrası GIB kontrol altına almak için %1.2 oranında cerrahi gereksinimi olduğunu vurgulamışlar ve GIB artma riskini oküler hipertansiyonu ya da glokomu olan hastalarda ve santral tip tıkanıklıklarda daha yüksek bulmuşlardır.<sup>14</sup> Ancak glokom hastalarındaki Dex implant güvenirliliği ile ilgili ortak bir kanaat yoktur. Zira Jimenez-Gomez ve ark. 6 aylık izlem periyodlarında glokomu olan hastalar ile olmayanlar arasında GIB değişiklikleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulmamışlardır.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda ancak bir hasta glokom hastası olduğundan çıkarım yapmak zor ancak izlem boyunca oldukça güvenli bir şekilde diğer hastalara benzer GIB değişiklikleri olduğunu gözlemledik.

Gerçek hayat verilerini içeren 285 hastanın takiplerini içeren Shasta çalışmasında yazarlar GIB değerinin %12.8 hastada 35 mmHg üzerine çıktığını belirtmişlerdir.<sup>12</sup> Bizim çalışmamızda ise saptanan en yüksek GIB değeri 32

mmHg idi ve 2.ayda ölçülmüştü. Genevada GIB yükselmelerinin özellikle 2.ayda ortaya çıktığı; MEAD çalışmasında ise GIB değişikliklerinin 6.haftada pik yaptığı belirtilmiştir. Coscas ve ark. da Dex implantı takiben 4-8 hafta aralığında GIB değerinin mutlaka aile hekimi ya da en yakın klinikte bir hemşire tarafından ölçülmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Eğer anlamlı bir değişiklik saptanırsa GIB normal değerine dönene kadar aylık takip edilmesini tavsiye etmişlerdir.<sup>11</sup> Bizim çalışmamızda da 1.hafta,1.ay, 2.ay ve 3.ayda bazale göre anlamlı istatistiksel değişiklikler olmuş. Fakat 1.haftadaki değişimlerin 25 mmHg altında olduğu, 3.aydakilerin ise 1. ve 2.aydaki GIB yükselmelerinin uzantısı olduğunu düşünmekteyiz. Dolayısıyla GIB açısından diğer bir çok çalışmada olduğu gibi GIB değerinin nükslerden bağımsız olarak yüksek anlamlılıkta istatistiksel değişikliklerin olduğu 1-2.ayda değerlendirilmesini tavsiye etmekteyiz.<sup>7,16,17</sup>

Alagöz ve ark. Dex implant enjeksiyonunun hemen ardından GIB değerlendirmişler. Reflü olan olgularda 1. ve 10. dakikada bazale göre anlamlı değişiklik olduğunu bulmuşlar. Ancak bu grupta bile 1. saat ve 1.günde anlamlı değişikliklerin olmadığını ve hipotoni gerçekleşmediğini saptamışlardır.<sup>18</sup> Bizim grubumuzda da 1. gün herhangi bir hipotoni ya da koroid dekolmanı olgusuna rastlamadık. Dex implant yaygınca kullanılan diğer intravitreal ilaçlardan daha kalınca bir enjektörü olmasına rağmen tünelli giriş ile reflüsü olan olgularda bile oldukça güvenlidir ve çok kısa süreli bir GIB düşüklüğüne sebep olmaktadır.

Çalışmamızın eksik tarafları hasta sayısının az olması, takip süresinin kısa olması ve glokomu bulunan hastaları yeterli sayıda çalışmaya dahil edemeyişimizdir. Fakat Dex implant sonrası sık takip ile GIB değişiminin 6 ay boyunca düzenli değerlendirdik ve bu anlamda kontrol zamanlamasını belirlemeye çalıştık. Zaten tekrarlayan enjeksiyonların ek yük getirmediğini göz önünde bulundurduğumuzda bu takip süresi bize oldukça yeterli bilgi vermiştir ve makula ödemi nüksü dışında da takip zamanlamasını etkileyen bir parametreyi ortaya koymuştur. Glokomlu hastalar ile glokomu olmayan hastaların ise Dex implant sonrası GIB yanıtlarıyla ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

- 1- Hsu, J. Drug delivery methods for posterior segment disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:235-39.
- 2- Kaynak S. Diyabetik makula ödemi ve kanıta dayalı tedavi seçenekleri. *Retina-vitreus*. 2012; 20(3): 157-175
- 3- Kwak HW, D'Amico DJ. Evaluation of the retinal toxicity and pharmacokinetics of dexamethasone after intravitreal injection, *Arch Ophthalmol* 1992;110:259-66.
- 4- Haller JA, Kuppermann BD, Blumenkranz MS, et al. Randomized controlled trial of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with diabetic macular edema. *Archives of Ophthalmology*.2010;128(3):289-296.

- 5- Thakur A, Kadam R, Kompella UB. Trabecular meshwork and lens partitioning of corticosteroids: implications for elevated intraocular pressure and cataracts. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(7):914–920.
- 6- Dugel PU, Bandello F, Loewenstein A. Dexamethasone intravitreal implant in the treatment of diabetic macular edema *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 1321–1335.
- 7- Kiddee W, Trope GE, Sheng L, et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol*. 2013;58(4):291–310.
- 8- Callanan DG, Jaffe GJ, Martin DF, Pearson PA, Comstock TL. Treatment of posterior uveitis with a fluocinolone acetonide implant: three-year clinical trial results. *Archives of Ophthalmology*. 2008;126(9):1191–1201
- 9- Campochiaro PA, Brown DM, Pearson A, et al; FAME Study Group. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2125–2132.
- 10- Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014;121(10):1904–1914.
- 11- Coscas G, Augustin A, Bandello F, et al; Retreatment with Ozurdex for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2014 Jan-Feb;24(1):1-9.
- 12- Dugel PU, Capone A Jr, Singer MA, et al; SHASTA Study Group. Two or more dexamethasone intravitreal implants in treatment-naive patients with macular edema due to retinal vein occlusion: subgroup analysis of a retrospective chart review study. *BMC Ophthalmol*. 2015 Sep 4;15:118.
- 13- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al; Ozurdex GENEVA Study Group. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology*. 2011 Dec; 118(12): 2453-60.
- 14- Reid GA, Sahota DS, Sarhan M. Observed complications from dexamethasone intravitreal implant for the treatment of macular edema in retinal vein occlusion over 3 treatment rounds. *Retina*. 2015 Aug; 35(8): 1647-55.
- 15- Jiménez-Gómez B, González-Montpetit M, Fonollosa Calduch A. Effects of ozurdex on intraocular pressure. A real life clinical practice study. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015 Sep;90(9):421-5.
- 16- Escobar-Barranco JJ, Pina-Marín B, Fernández-Bonet M. Dexamethasone Implants in Patients with Naive or Refractory Diffuse Diabetic Macular Edema. *Ophthalmologica*. 2015;233(3-4):176-85.
- 17- Guigou S, Hajjar C, Parrat E, Merite PY et al. [Multicenter Ozurdex® assessment for diabetic macular edema: MOZART study]. *J Fr Ophtalmol*. 2014 Jun;37(6):480-5
- 18- Alagöz N, Alagöz C, Yılmaz I, et al. Immediate Intraocular Pressure Changes Following Intravitreal Dexamethasone Implant. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015 Nov 5.