

DERLEME REVIEW

Behçet Hastalığına Bağlı Üveitin Tedavisinde Perioküler ve İntravitreal Steroid Kullanımı

Periocular and Intravitreal Steroid Use in Treatment of Behcet's Disease Related Uveitis

Alper YAZICI *, Esin SÖĞÜTLÜ SARI **

* Doçent Doktor, Özel Beta Göz Hastanesi, Manisa

** Doçent Doktor, Bursa Dünya Göz Hastanesi, Bursa

Geliş Tarihi/Received: 08.11.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 23.12.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Alper YAZICI / Paşa Alanı Mah. 202 Sok. No:15/7 / Balıkesir Tel./Phone: +90 505 393 7586

E-posta/E-mail: lpryzc@yahoo.com ORCID No: 0000-0002-1367-240X

ÖZ

Behçet Hastalığı inatçı kronik, tekrarlayıcı özellikte olup, oküler tutulumu hastalığın en önemli morbidite sebebidir. Üveit ataklarının tedavisinin temelini sistemik steroid ve immunosupresif ilaçlar oluşturmaktadır. Ancak sistemik ilaçların hem yan etki profili hem de oküler dokulara yeterli penetrasyon için yüksek doz kullanılmasının gerekliliği lokal tedavi seçeneklerini öne çıkarmaktadır. Perioküler (orbita tabanı ve subtenon) uygulamalar bu konuda hem dirençli hastalıkların tedavisinde adjuvan hem de sistemik doz azaltılması ve nükslerin engellenmesi açısından etkili bulunmuşlardır. Intravitreal uygulamalarda en sık kullanılan ise triamsinolon asetonid (IVTA) enjeksiyonudur. Bu uygulama ile hem lokal depo etkisi hem posterior segmente hızlı etki, retinal vaskülit, vitre bulanıklığı ve maküler ödem gibi parametrelerde başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak katarakt ve göz içi basıncı (GIB) gibi oküler komplikasyonlar sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Intravitreal diğer seçenekler ise flusinolone asetonid (Retisert®) ve dexametazon (Ozurdex®) implantlarıdır. Ozurdex® IVTA enjeksiyonuna göre daha uzun etki süresi ve daha az yan etki profili ile uygun bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Retisert® ise 3 yıla kadar uzayan etki süresi ile çok efektif görüne de hem implantasyonunun cerrahi gerektirmesi hem de yüksek oranda katarakt ve glokom komplikasyonuna yol açması sebebiyle pek tercih edilmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Behçet, intravitreal, steroid, üveit.

ABSTRACT

Behcet's disease has an intractable chronic recurrent course and ocular involvement is one of the most important morbidity reasons. Systemic steroids and immunosuppressive constitute the basis of treatment in ocular involvement. However, both the side effects and the necessity of high dosages for ocular penetration of the medications favors the local treatment options. Periocular injections (orbita floor and subtenon) in this manner are found to be effective as an adjuvant in treatment of intractable disease, reducing the systemic dosage and preventing the recurrences. In intravitreal route the most commonly used is triamsinolon asetonid (IVTA) injection. With this route, local depot effect, rapid impact on posterior segment and retinal vasculitis, better outcomes in vitreous haze and macular edema can be achieved. However, complications like cataract and intraocular pressure (IOP) rise are commonly seen. Other options in intravitreal route are Flucinolone acetone (Retisert®) and dexamethazone (Ozurdex®) implants. Ozurdex® becomes a suitable treatment option with its long lasting effect and low side effect profile compared to IVTA. Although, Retisert® seems effective with its action that might extend to 3 years, the necessity of surgery for implantation and high rate of cataract and glaucoma complications, it is not preferred frequently.

Keywords: Behcet, intravitreal, steroid, uveitis.

GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH) vücutta farklı doku ve sistemleri tutabilen otoimmün bir hastalıktır.^[1] Yapılan bir epidemiyolojik çalışmada Türkiye'de en önemli üveit sebebi olarak %32.2 görülme oranı ile başı çekmektedir.^[2] Hastalık inatçı kronik, tekrarlayıcı özellikte olur ve oküler tutulumu hastalığın en önemli morbidite sebebidir. Öyle ki uygun immunosupresif tedaviye

rağmen hastaların %25' inde en iyi gören gözde 20/200 ve altı görme ile sonuçlanabilmektedir.^[3] European League Against Rheumatism (EULAR) önerilerine göre BH tedavisinde sistemik tedavide sistemik steroid ve immunosupresif olarak da Azotioprinin kombine kullanımı gerekmektedir. Ancak ciddi göz tutulumu (retinal vaskülit, maküla tutulumu ve/veya görme keskinliğinde 2 sıradan fazla azalma) durumunda yukarıda bahsettiğimiz rutin sistemik tedaviye ilave olarak siklosporin,

antitümör nekroz faktör (anti-TNF) kullanımı veya tekli Interferon α kullanımı önerilmektedir.^[4-6] Ancak sistemik tedavide kullandığımız ilacın gözde tedavi edici düzeylere erişebilmesi kan oküler bariyerleri ile kısıtlanmakta bu nedenle yüksek dozlar gerekmektedir. Ayrıca kullanılan ilaç profiline bağlı değişiklik gösteren çok çeşitli sistemik yan etkiler de görülmektedir. Bir önemli husus da hastalığın kronik ve tekrarlayıcı özellikte olması sebebiyle uzun süreli ilaç kullanımını gerektirmesi ve yan etki sıklığının artma ihtimalidir.^[7] Bu nedenle oküler dokulara hızlı ve yüksek penetrasyon gösterebilmesi açısından lokal (peribulber, subtenon, intravitreal) tedavi önem kazanmış ve başarıyla uygulanmaktadır. Lokal tedavi bize hem kullanılan sistemik ilaçları dozlarının hem de atak sıklığının azaltılmasında ve hastalığın daha iyi kontrol edilebilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır.^[8] Özellikle steroidlerin lokal kullanımı ile başarılı sonuçlar bildirilmiş ve önemli bir bilgi birikimine erişmiş konumdayız. Son dönemde başka ajanlarla da benzer çalışmalar devam etmektedir.^[1, 9, 10] Bu derlemede perioküler ve intravitreal steroid ajanların BH bağlı üveitte kullanımı ile ilgili literatür sonuçlarını gözden geçireceğiz.

TOPIKAL, PERİOKÜLER STEROİD TEDAVİSİ

Topikal steroid damlalar penetrasyon kısıtlılığı sebebiyle sadece ön üveit formunda kullanılabilir ve maalesef vitre ve posterior segmente erişememektedir. Şiddetli ve dirençli ön üveit ve diğer anatomik bölgeleri tutan üveit formunda ise perioküler uygulama hem enflamasyonun kontrolü hem de enflamasyona bağlı maküler ödemin tedavisi ve görme kaybının azaltılması için faydalıdır.^[11] Perioküler uygulama subkonjonktival, subtenon, intravitreal, orbita tabanına yapılabilir. Subkonjonktival steroid sadece şiddetli ön üveitlerde depo etkisi ile hızlı sonuç almak amacıyla kısa süreli olarak uygulanabilir.^[12] Teknik açısından yöntemler farklılık göstermektedir. Orbita tabanına yapılan enjeksiyonlar kapaktan girilerek retrobulber veya peribulber olarak yapılır. Subtenon enjeksiyon ise üst kapak kaldırılarak superotemporal kadrandan tenon altına yapılır. Orbita tabanına yapılan enjeksiyonlarda genel olarak metilprednizolon asetat tercih edilirken subtenon uygulamasında triamsinolon asetonid tercih edilir. Her ne kadar triamsinolon metilprednizolona göre in vitro çalışmalarda daha potent ve daha uzun etkili olarak bulunmuş olsa da yapılan klinik çalışmalarda iki ilaç arasında etkinliğin benzer olduğu görülmüştür.^[13-15] Bu steroid formlarının Behçet hastalığı gibi enfeksiyöz olmayan üveitlerde orbita tabanına veya subtenon olarak steroid uygulamasını karşılaştıran yayınlarda iki yöntem arasında etkinlik açısından fark bulunmamıştır.^[16] İki yöntemin de enflamasyon kontrol etkisinin günler içinde başladığı, bu kontrolün kliniğe yansması olarak görme keskinliğinde artış ve maküler ödemde azalmanın ise haftalar içinde ortaya çıktığı ortaya konulmuştur.^[11,16,17] Sen ve ark.'nın^[18] yaptığı çalışmada rejyonel steroid uygulamasının etkinliğinin ön üveit, genç hasta ve hastalık süresinin daha kısıtlı olduğu durumlarda daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Hem subtenon hem orbita tabanı uygulamalarının bir artısı da yukarıda belirttiğimiz gibi hem Behçet hastalığı gibi sistemik ilaç kullanımı gerektiren hastalarda kullanılması gereken sistemik ilaç yükünü azaltması hem hızlı lokal etkinin sağlanması hem de nöksleri azaltmasıdır.

^[18] Etkinlik açısından benzer olan subtenon ve orbita tabanı uygulama yolları yan etki profili bakımından farklılık arz etmektedir. Retro veya peribulber hemoraji, orbita yağ dokusu herniasyonu, cilt renk değişimi orbita tabanı uygulamalarında daha sık izlenmektedir. Pitoz ise subtenon uygulamasında daha sık görülmektedir. Sklera perforasyonu, göz içi basıncı artışı ve katarakt her iki yöntemde de görebileceğimiz komplikasyonlardır. Steroidlerin uygulama yollarından bağımsız olarak katarakt ve glokom gibi oküler yan etkileri mevcuttur. Subtenon ve orbital uygulamalarda da bu yan etkilerin görülme oranları değişik yayınlarda farklılık göstermektedir. Leder ve ark.'nın^[19] çeşitli non-enfeksiyöz üveit etiolojilerinde maküler ödemin tedavisinde perioküler steroid uyguladıkları 126 hastanın 156 gözünü içeren çalışmada katarakt komplikasyon sıklığı 16.6% olarak bulunmuştur. Oküler hipertansiyon açısından da GIB değerleri gözlerin %43 ünde 22 mmHg üstüne, %20 sinde 30 mmHg üstüne çıkmıştır. Trabekülektomi ihtiyacı ise %2.5 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak perioküler steroid uygulaması oküler enflamasyonun kontrolü, atak sıklığının azaltılması, sistemik tedavide doz azaltılmasına olumlu katkıları ve sistemik tedaviye bağlı sekonder komplikasyonların azaltılması, görme keskinliğini artırılması, maküler ödemin tedavisinde etkili sonuçlarıyla Behçet Hastalığı ve benzer non-enfeksiyöz üveitlerin tedavisinde etkili bir tedavi yoludur. Yan etki profili açısından da güvenilir bir görüntü çizmektedir. Bazı yayınlarda özellikle katarakt ve glokom açısından yüksek oranlar belirtilse de bu oranların özellikle tekrarlayan enjeksiyonlarla arttığını unutmamak gereklidir.

İNTRAVİTREAL STEROİD TEDAVİSİ IVTA (İNTRAVİTREAL TRIAMSİNOLON ASETONİD)

Behçet hastalığı ve diğer non-enfeksiyöz hastalıkların rejyonel tedavisinde intravitreal uygulama uzun süredir klinik pratiğimize girmiştir. Bu pratikte ilk ve en sık kullanılan ajan ise triamsinolon asetoniddir. Bu sebeple intravitreal triamsinolon asetonid (IVTA) uygulaması ile ilgili literatürde çok sayıda yayın bulunmaktadır. Bu yayınların bir kısmı maküler ödem komplikasyonu ve görme azalması üzerine etkisi araştırılmış, bir kısmında ise antienflamatuar etkinliği değerlendirilmiştir. Tuncer ve ark.^[20] Behçet hastalığına bağlı panüveit atağında IVTA kullandıkları hastaları retrospektif olarak incelemişler ve ortalama 25 günde intraoküler enflamasyonun düzeldiğini ve 28 aylık ortalama takipte hastalarda anlamlı görme artışı tespit etmişlerdir. Serilerinde hastaların %22' sinde nöks geliştiğini bildirmişlerdir. IVTA' nın en önemli komplikasyonlarından olan katarakt sıklığını ise %55.5 olarak bulmuşlardır. Park ve ark.'nın^[21] yaptıkları çalışmada hastaların %87' lik kısmında enflamasyon tam olarak kontrol edilebilmiş ancak %60'ında nöks görülmüştür. Fakik hastaların 3 yıllık takiplerinde kümülatif katarakt oluşma sıklığı %60.2 verilmiştir. GIB artış sıklığı %40.8 olarak verilmiş ancak sadece 1 hastada trabekülektomi gerekliliği doğmuştur. Her ne kadar oküler komplikasyonları olsa da Behçet hastalığının tedavisinde IVTA' nın sistemik tedaviye dirençli vakalarda uygun bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varmışlardır. Ohguro ve ark.^[8] konvansiyonel tedaviye

dirençli olgularda tekrarlayan IVTA enjeksiyonunu araştırmış ve 1 senelik takipte 9 hastanın 3'ünde (%33.3) sistemik tedaviyi sonlandıracak şekilde üveiti kontrol edebildiklerini bildirmişlerdir. Bahsettiğimiz yayınlar gibi birçok yayın da Behçet Hastalığı gibi kronik rekürren ve tedaviye dirençli bir üveit kliniğinde IVTA enjeksiyonunun önemli bir tedavi yolu olduğu konusunda görüş birliğine varmışlardır. Sonuç olarak IVTA enjeksiyonu sistemik tedaviye dirençli veya sistemik tedavinin kullanılamadığı durumlarda, tek taraflı üveit ataklarında sistemik tedaviden ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonlardan kaçınmak açısından veya sistemik tedavi dozlarının azaltılması için adjuvan olarak kullanılabilir bir uygulamadır.

Roesel ve ark.^[22] derlememize konu olan perioküler ve intravitreal steroid uygulamalarının görme ve maküler ödem üzerine etkisini karşılaştıran bir yayına imza atmışlardır. Behçet Hastalığı gibi enfeksiyöz olmayan ve sistemik tedaviye rağmen düzelmeyen 97 üveit hastasında IVTA ve orbita tabanı steroid enjeksiyonu uygulamışlar ve her iki yöntemi eşit derecede etkili bulmuşlar ancak oküler yan etki açısından IVTA enjeksiyonunun daha dezavantajlı olduğunu belirtmişlerdir.

INTRAVİTREAL DEKSAMETAZON İMPLANTI

IVTA uygulamasının hem enflamasyon kontrolü hem de maküler ödem ve görme üzerine olumlu tedavi edici etkileri ortaya konulmuş ancak katarakt ve glokom gibi yan etkiler ve IVTA enjeksiyonunun kısa etki süresi gibi kısıtlayıcı noktalar daha uygun bir ajan arayışının sonucu olarak bio-erozyon prensibi ile üretilen deksametazon implantı (Ozurdex®; Allergan Inc, Irvine, CA, ABD) doğmuştur. Food and Drug Administration (FDA) tarafından retinal ven oklüzyon ve diyabete bağlı maküler ödem ve üveit için kullanımı 2010 yılında onaylanmıştır. Behçet hastalığına bağlı üveit hastalarında yapılan çalışmalarda umut verici sonuçlar bildirilmiştir. Fabiani ve ark.^[23] dirençli üveiti olan 5 hastaya implant uygulanmış ve 6. ay sonunda görme keskinliğinde ortalama 0.26 sıra artış ve maküler kalınlıkta ortalama 198 mikron azalma tespit etmişlerdir. 1 hastada katarakt ve 1 hastada geçici GIB artışı dışında başka bir yan etki izlenmemiştir. Coşkun ve ark.^[24] çalışmalarında da benzer sonuçlar 12 aylık takipte de bulunmuştur.

Intravitreal Flusinolone Asetonid implantı

Steroid implant olarak bir diğer seçenek de 0.59-mg Flusinolone Asetonid intravitreal implantıdır (Retisert®; Bausch and Lomb, Rochester, NY, ABD). 2000'li yılların başında klinik çalışmalarına başlanan flusinolone asetonidin 2005 yılında FDA tarafından enfeksiyöz olmayan posterior üveit tedavisinde onay almış ve 34 haftalık ara sonuçları Jaffe ve ark.^[25] tarafından 2006 yılında yayınlanmıştır. İmplantasyon ile nüks oranlarının %51.4' den %6.1' e kadar gerilediği gösterilmiştir. Görme seviyeleri ise hastaların %87' sinde aynı kalmış veya daha da artmıştır. Sistemik, perioküler veya topikal tedaviye ihtiyaç da istatistiksel olarak azalmıştır. Yan etki olarak GIB artışı ve katarakt ön plana çıkmıştır. Hastaların %51.1' inde oküler hipotansif tedaviye gereksinim duyacak şekilde GIB artışı ortaya çıkmış ve %5.8' ine glokom cerrahisi uygulanmıştır. Katarakt gelişimi %19.8 olarak bildirilmiş ve %9.9' unda cerrahi gerekmiştir. Başka bir çalışmada Oh ve ark.^[26] 7 hastanın 8 gözüne implant uygulanmış ve 5 hastada sistemik tedaviyi sonlandıracak şekilde

enflamasyon kontrolü sağlamışlardır. Hastaların %75' inde en az 3 sıra görme keskinliğinde artış bildirilmiştir. Fakik olan tek gözde katarakt ameliyatı gerekmiş, GIB 7 gözde 30mmHg ve üstü değerlere ulaşmış ve 6 gözde glokom cerrahisi gerekmiştir. 1 hastada da sitomegalovirüs endoteliti gelişmiş ve tedavi edilmiştir. Sangwan ve ark.^[27] da benzer bulgular yayınlamışlardır. Ancak bu çalışmada da GIB artışı %70, katarakt cerrahisi gereksinimi ise %94.9 olarak bildirilmiştir. Bir diğer implant olan Ozurdex® ile Retisert®' in birebir Arcinue ve ark.^[28] tarafından yapılmıştır. Çalışma sonucunda nüks, görme seviyesi ve enflamasyon kontrol etkinliği açısından bir fark izlenmemiş ancak Ozurdex® implantından 5 kat daha fazla re-implantasyon gerekliliği doğmuştur. Katarakt, GIB artışı ve cerrahi gereksinimi Retisert® grubunda istatistiksel olarak daha fazla görülmüştür. Kısacası Retisert® ile Ozurdex®' in temel farkları 3 seneye kadar uzayabilen etki süresi ve implantasyonu için cerrahi girişim gerektirmesidir. Ayrıca katarakt ve glokom sıklığı daha fazladır.

SONUÇ

Perioküler ve intravitreal uygulamalar etkinlik açısından benzerdir ancak yan etki açısından intravitreal uygulamalar daha risklidir. Yeni nesil steroid implantlardan Retisert® uzun süreli enflamasyon kontrolü sağlamakta ancak komplikasyonları sık ve ciddidir. Ozurdex® ise daha kabul edilebilir komplikasyon oranları, cerrahi gerektirmeyen kolay uygulama ve IVTA' ya kıyasla daha uzun etki süresi ile öne çıkmaktadır. Özellikle kronik rekürren ve inatçı bir kliniğe sahip Behçet Hastalığında yeni tedavi arayışları halen devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Khalil HEDM, El Gendy HA, Youssef HAR, Haroun HE, Gheita TA, Bakir HM. The Effectiveness of Intraocular Methotrexate in the Treatment of Posterior Uveitis in Behçet's Disease Patients Compared to Retrobulbar Steroids Injection. *Journal of Ophthalmology*. 2016; 2016: 1678495.
2. Cakar Ozdal MP, Yazici A, Tufek M, Ozturk F. Epidemiology of uveitis in a referral hospital in Turkey. *Turk J Med Sci*. 2014; 44(3): 337-42.
3. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Ohno S, Stanford MR, Chams H. Ocular features of Behçet's disease: an international collaborative study. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(12): 1579-82.
4. Hatemi G, Merkel PA, Hamuryudan V, Boers M, Direskeneli H, Aydın SZ, ve ark. Outcome measures used in clinical trials for Behçet syndrome: a systematic review. *J Rheumatol*. 2014; 41(3): 599-612.
5. Hatemi G, Seyahi E, Fresko I, Hamuryudan V. Behçet's syndrome: a critical digest of the recent literature. *Clin Exp Rheumatol*. 2012; 30(3 Suppl 72): 80-9.
6. Saenz A, Ausejo M, Shea B, Wells G, Welch V, Tugwell P. Pharmacotherapy for Behçet's syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001084.
7. Yazici A, Ozdal PC. Intravitreal drug administration for treatment of noninfectious uveitis. *World J Ophthalmol*. 2015; 12(5): 125-132.
8. Ohguro N, Yamanaka E, Otori Y, Saishin Y, Tano Y. Repeated intravitreal triamcinolone injections in Behçet disease that is resistant to conventional therapy: one-year results. *Am J Ophthalmol*. 2006; 141(1): 218-20.
9. Hamza MM, Macky TA, Sidky MK, Ragab G, Soliman MM. INTRA-VITREAL INFLIXIMAB IN REFRACTORY UVEITIS IN BEHCET'S DISEASE: A Safety and Efficacy Clinical Study. *Retina*. 2016; 36(12): 2399-2408.
10. Bae JH, Lee CS, Lee SC. Efficacy and safety of intravitreal bevacizumab compared with intravitreal and posterior sub-tenon triamcinolone acetate for treatment of uveitic cystoid macular edema. *Retina*. 2011; 31(1): 111-8.
11. Jermak CM, Dellacrose JT, Heffez J, Peyman GA. Triamcinolone acetate in ocular therapeutics. *Surv Ophthalmol*. 2007; 52(5): 503-22.
12. Awan MA, Agarwal PK, Watson DG, McGhee CN, Dutton GN. Penetration of topical and subconjunctival corticosteroids into human aqueous hu-

mour and its therapeutic significance. *Br J Ophthalmol*. 2009; 93(6): 708-13.

13. Mager DE, Moledina N, Jusko WJ. Relative immunosuppressive potency of therapeutic corticosteroids measured by whole blood lymphocyte proliferation. *J Pharm Sci*. 2003; 92(7): 1521-5.

14. Pyne D, Ioannou Y, Mootoo R, Bhanji A. Intra-articular steroids in knee osteoarthritis: a comparative study of triamcinolone hexacetonide and methylprednisolone acetate. *Clin Rheumatol*. 2004; 23(2): 116-20.

15. Jalava S, Virsiheimo B. Triamcinolone hexacetonide in the treatment of therapy-refractory gonitis. *J Int Med Res*. 1982; 10(1): 53-8.

16. Ferrante P, Ramsey A, Bunce C, Lightman S. Clinical trial to compare efficacy and side-effects of injection of posterior sub-Tenon triamcinolone versus orbital floor methylprednisolone in the management of posterior uveitis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 32(6): 563-8.

17. Tanner V, Kanski JJ, Frith PA. Posterior sub-Tenon's triamcinolone injections in the treatment of uveitis. *Eye (Lond)*. 1998; 12(4): 679-85.

18. Sen HN, Vitale S, Gangaputra SS, Nussenblatt RB, Liesegang TL, Levy-Clarke GA ve ark. Periocular corticosteroid injections in uveitis: effects and complications. *Ophthalmology*. 2014; 121(11): 2275-86.

19. Leder HA, Jabs DA, Galor A, Dunn JP, Thorne JE. Periocular triamcinolone acetonide injections for cystoid macular edema complicating noninfectious uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152(3): 441-448.

20. Tuncer S, Yilmaz S, Urgancioglu M, Tugal-Tutkun I. Results of intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) injection for the treatment of panuveitis attacks in patients with Behcet disease. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2007; 23(4): 395-401.

21. Park UC, Park JH, Yu HG. Long-term outcome of intravitreal triamci-

nolone acetonide injection for the treatment of uveitis attacks in Behcet disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2014; 22(1): 27-33.

22. Roesel M, Gutfleisch M, Heinz C, Heimes B, Zurek-Imhoff B, Heiligenhaus A. Orbital floor triamcinolone acetonide injections for the management of active non-infectious uveitis. *Eye (Lond)*. 2009; 23(4): 910-4.

23. Fabiani C, Emmi G, Lopalco G, Vannozzi L, Bacherini D, Guerriero S ve ark. Intravitreal Dexamethasone Implant as an Adjunct Weapon for Severe and Refractory Uveitis in Behcet's Disease. *Isr Med Assoc J*. 2017; 19(7): 415-419.

24. Coskun E, Celemler P, Kimyon G, Öner V, Kisacik B, Erbagci I ve ark. Intravitreal Dexamethasone Implant for Treatment of Refractory Behcet Posterior Uveitis: One-year Follow-up Results. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015; 23(6): 437-43.

25. Jaffe GJ, Martin D, Callanan D, Pearson PA, Levy B, Comstock T; Fluocinolone Acetonide Uveitis Study Group. Fluocinolone acetonide implant (Retisert) for noninfectious posterior uveitis: thirty-four-week results of a multicenter randomized clinical study. *Ophthalmology*. 2006; 113(6): 1020-7.

26. Oh EK, Lee EK, Yu HG. Long-term results of fluocinolone acetonide intravitreal implant in Behcet intractable posterior uveitis. *Can J Ophthalmol*. 2014; 49(3): 273-8.

27. Sangwan VS, Pearson PA, Paul H, Comstock TL. Use of the Fluocinolone Acetonide Intravitreal Implant for the Treatment of Noninfectious Posterior Uveitis: 3-Year Results of a Randomized Clinical Trial in a Predominantly Asian Population. *Ophthalmol Ther*. 2015; 4(1): 1-19.

28. Arcinue CA, Ceron OM, Foster CS. A comparison between the fluocinolone acetonide (Retisert) and dexamethasone (Ozurdex) intravitreal implants in uveitis. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2013; 29(5): 501-7.



Doç. Dr. Alper YAZICI

1979 İzmir doğumlu olan yazar 2003' de Hacettepe İng. Tıp Fak'den mezun olmuştur. Göz hastalıkları ihtisasını S.B. Ulucanlar Göz EA Hastanesinde yapmıştır. 2015 yılında FEBO, 2016 yılında Doçent ve FICO ünvanlarına hak kazanmıştır. Evli ve 2 çocuk babasıdır.