

Therapie der kindlichen Uveitis intermedia und posterior mit intravitrealen Steroiden

Intravitreal steroids for the treatment of paediatric intermediate or posterior uveitis

Autorin

Sibylle Winterhalter

Institut

Universitäts Augenklinik, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health

Schlüsselwörter

Uveitis intermedia, Uveitis posterior, intravitreale Steroide, Dexamethasonimplantate

Keywords

Intermediate uveitis, posterior uveitis, intravitreal steroids, dexamethasone implants

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0992-3080>
arthritis + rheuma 2019; 39: 409–413

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0176-5167

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Sibylle Winterhalter
Universitäts Augenklinik
Campus Virchow-Klinikum
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin
sibylle.winterhalter@charite.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die Uveitis im Kindesalter weist ein hohes Erblindungsrisiko auf. Bei einer nicht infektiösen Uveitis intermedia und posterior sind lokal applizierte Steroid-Augentropfen nicht ausreichend

wirksam, sodass bei Visusverschlechterung und Komplikationen eine systemische Therapie erfolgen muss. Diese entspricht im Wesentlichen dem Therapiealgorithmus der JIA-Assoziierten Uveitis anterior wie in der S2k-Leitlinie 045–012 zur Diagnostik und antientzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis mit Stand 01/2018 beschrieben. Bei pädiatrischen Patienten jedoch, die nur an einem Auge ohne Systemerkrankung leiden, wäre eine intravitreale Therapie wünschenswert, um Nebenwirkungen einer systemischen Therapie zu vermeiden. Intravitreal verabreichte Steroide weisen zwar eine sehr gute Wirksamkeit auf. Leider besteht jedoch das Risiko für ein Steroid-induziertes Glaukom sowie eine Steroid-induzierte Katarakt, sodass intravitreal verabreichte Steroide laut S2k-Leitlinie nur als Rescue-Therapie genutzt werden sollten.

ABSTRACT

Uveitis in childhood carries a high risk for vision-threatening complications. In non infectious intermediate and posterior uveitis topical steroids are usually not effective enough and systemic treatment may be necessary in cases of visual deterioration and complications. In these cases systemic therapy follows the therapy algorithm of the S2k-guidelines 045–012 for the diagnosis and anti inflammatory therapy of uveitis in juvenile idiopathic arthritis 01/2018. In paediatric patients with only one eye involvement without systemic disease, an intravitreal therapy would be preferable to avoid systemic side effects. An intravitreal steroid application is highly effective, but carries a risk for steroid induced glaucoma and steroid induced cataract. Therefore the S2k-guidelines only recommend intravitreal steroid application as a rescue therapy.

Die Uveitis stellt im Kindesalter eine der häufigsten Ursachen für gesetzliche Blindheit nach dem Bundessozialhilfegesetz dar. Dabei handelt es sich meistens um eine Uveitis anterior, gefolgt von einer Uveitis intermedia in 10–12% sowie einer Uveitis posterior.

Bei der Uveitis intermedia liegt der Hauptort der Entzündung im Glaskörperraum nach SUN-Klassifikation [1]. Die Pars plana und der Ziliarkörper können ebenfalls entzündlich verändert sein. Punktesehen (Vitritis) sowie Glaskörpertrübungen (vitreous haze), die neben einem möglichen Makulaödem als Komplikation der Ent-

zündung auftreten, bestimmen das Ausmaß der Visusreduktion. Bei einer Uveitis posterior liegt der Hauptort der Entzündung in der Netzhaut und oder Aderhaut (Chorioidea) nach SUN-Klassifikation [1]. Dabei kann die Entzündung als fokale, multifokale oder diffuse Retinitis, Neuroretinitis, Retinochorioiditis, Chorioretinitis oder Chorioiditis auftreten. Hierbei wird der primäre Entzündungsort zuerst genannt. Bei der Retinochorioiditis beginnt die Entzündung z. B. in der Netzhaut und greift dann auf die Aderhaut über. Die Visusreduktion ist dabei von der Lage der entzünd-

lichen Veränderungen abhängig. Bei rein peripheren Veränderungen ohne Vitritis sind nur minimale Symptome möglich. Bei Befall des hinteren Pols kommt es dagegen zur Visusreduktion mit Gesichtsfelddefekten.

Ätiologie der Uveitis intermedia und posterior

Ursächlich für eine Uveitis im Kindesalter sind insbesondere entzündlich rheumatische Grunderkrankungen, sodass insgesamt ca 74 % der Uveitiden im Kindes- und Jugendalter eine spezifische Diagnose aufweisen und nur 26 % der kindlichen Uveitiden idiopathisch verlaufen [2–4]. Im Gegensatz dazu verläuft die Uveitis intermedia im Kindesalter analog zum Erwachsenenalter in 80 % idiopathisch [3, 4]. Sarkoidose, MS, chronisch entzündliche Darmerkrankungen sowie eine postinfektiöse Ursache müssen trotzdem ausgeschlossen werden, da die idiopathische Genese eine Ausschlussdiagnose darstellt [5]. Eine Uveitis posterior wird dagegen im Kindesalter meistens durch eine infektiöse Ursache ausgelöst, wobei hier an 1. Stelle die Toxoplasmose-Retinochorioiditis zu nennen ist. Borrelien, Toxocara, Syphilis und Tbc sind deutlich seltener als Ursache zu finden [5].

Aktivitätszeichen der Uveitis und deren Beurteilung

Da bei der Uveitis anterior der Hauptort der Entzündung in der Vorderkammer liegt, ist zur Aktivitätsbeurteilung insbesondere die Bestimmung des Zellzahlbefund in einem 1 mm² großen Spaltlampenfeld von 0 bis 4+ anhand der SUN-Klassifikationskriterien von besonderer Bedeutung. Der Tyndalleffekt (Trübung des Kammerwassers) spielt bei der kindlichen Uveitis anterior ebenfalls eine wichtige Rolle. Für die Aktivitätsbeurteilung der Uveitis intermedia sind insbesondere der Glaskörperzellularbefund (Vitritis), für den bisher keine Standardisierung vorliegt, und die Bestimmung des Glaskörpertrübungszustandes (vitreous haze) von 0 bis 4+, der anhand von fotografischen Einteilungen [6, 7] bestimmt wird, wichtig. Das uveitische Makulaödem ist ebenfalls ein wichtiger Aktivitätsparameter und kann als Komplikation jeder Uveitis auftreten, wobei eine geringe uveitische Aktivität ausreicht.

Therapie der kindlichen nicht infektiösen Uveitis intermedia und posterior

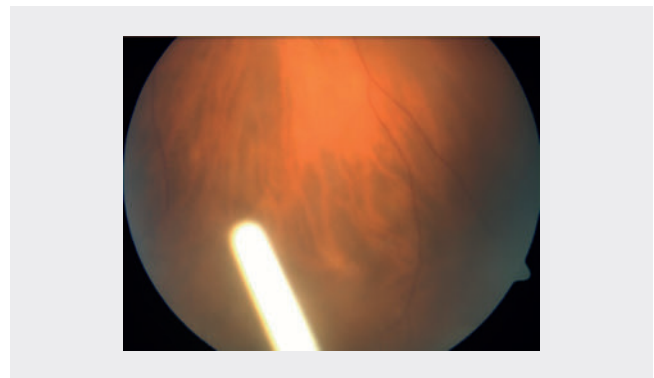
Wenn eine milde Uveitis intermedia vorliegt ohne Visusverschlechterung und Makulaödem sind regelmäßige Verlaufskontrollen ohne Therapie gerechtfertigt. Kommt es jedoch zu Komplikationen bzw. einer Visusverschlechterung, wird eine Therapie erforderlich [8]. Hier sind Steroidaugentropfen nicht ausreichend wirksam, da sie nicht ausreichend in den hinteren Augenabschnitt penetrieren. Deshalb muss in vielen Fällen eine systemische Therapie begonnen werden. Dabei folgt die systemische Therapie im Wesentlichen dem Therapiealgorithmus der JIA-assoziierten Uveitis anterior wie in der S2k-Leitlinie 045-012 zur Diagnostik und antientzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis mit Stand 01/2018 beschrieben (9). Bei Kindern, die nur an einem Auge an einer nicht infektiösen Uveitis intermedia oder posterior ohne Sys-



► **Abb. 1** 22-gauge DEX-Einmalapplikator.



► **Abb. 2** DEX-Implantat auf 1 Centstück zum Vergleich der Größenverhältnisse.



► **Abb. 3** Intravitreales DEX-Implantat bei einem Uveitis-intermedia-Patienten zur 1-Monatskontrolle.

temerkrankung leiden, wäre eine intravitreale Applikation zu bevorzugen, um systemische Nebenwirkungen zu vermeiden. Intravitreal verabreichte Steroide weisen zwar eine sehr gute Wirksamkeit auf, beinhalten aber immer das Risiko eines Steroidglaukoms (Steroidresponse) bzw. einer Steroidkatarakt.

Wie ist hier das Nutzen-Risiko-Profil zu bewerten?

Intravitreale Therapie mit Steroiden

Theoretisch stehen zur intravitrealen Therapie mit Steroiden aktuell 3 Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Triamcinolon,
2. Dexamethasonimplantat (Ozurdex®),
3. Fluocinolonimplantat (früher Retisert®, heute Iluvien® mit unterschiedlicher Applikationsweise und Wirkstärke).

Dexamethasonimplantate (DEX-Implantate)

DEX-Implantate wurden 2011 durch die HURON-Studie zur Behandlung der nicht infektiösen Uveitis des hinteren Augensegmentes von der European Medicines Agency (EMA) zugelassen [10]. Bei DEX-Implantaten handelt es sich um 6 mm lange DEX-Stäbchen mit einem Durchmesser von 0,46 mm, die über einen Injektor in Tunneltechnik in den hinteren Augenabschnitt injiziert werden (► **Abb. 1**, ► **Abb. 2**, ► **Abb. 3**). Das DEX-Implantat besteht aus

700 µg mikronisiertem Dexamethason, das an eine vollständig abbaubare Polymermatrix aus Laktat und Glykolsäure gebunden ist. Dabei wirkt das DEX-Implantat analog zu einem Steroidstoß mit sehr guter Wirksamkeit innerhalb der ersten 2 Monate nach Injektion und anhaltender aber nachlassender Wirksamkeit bis zu 6 Monaten nach Injektion [11].

Eigene Erfahrungen belegen eine besonders gute Wirksamkeit von DEX-Implantaten bei Erwachsenen mit nicht infektiöser Uveitis intermedia bei idiopathischer Genese sowie Sarkoidose [12]. Bei pädiatrischen Patienten wurden bisher im Wesentlichen aufgrund der niedrigen Inzidenz der Erkrankung nur einige kleinere retrospektive Fallserien [13–17] sowie eine eigene kleine prospektive Fallserie (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials (EudraCT)- nr: 2013–000541–39) mit 3 Patienten [18] zur Behandlung mit DEX-Implantaten publiziert. Die 3 behandelten Kinder und Jugendlichen reagierten nach DEX-Implantation mit einem signifikanten Visusgewinn von jeweils 2 Zeilen, 3 Zeilen und sogar 5 Zeilen. In den retrospektiv veröffentlichten Fallserien kam es dagegen zu einem Visusgewinn von ca. 2 Visuszeilen [13–17]. Die Visusverbesserung beruhte dabei bei unseren Patienten auf einer Auflösung des Makulaödems mit deutlicher Reduzierung der makulären Schichtdicke bzw. Verringerung der Glaskörpertrübungen [18]. Zusätzlich kam es bei 2 Patienten zu einer verlängerten Wirksamkeit von 1 Jahr und 2,5 Jahren mit verringerter systemischer Medikation. Jedoch kam es bei allen 3 Patienten zu einer passageren Therapie bedürftigen Augeninnendrucksteigerung.

In der von Bratton et al veröffentlichten Studie wurden 14 Augen von 11 Kindern (mittleres Alter: 10,1 Jahre) mit 22 DEX-Implantaten versorgt [13]. Allerdings litten 2 der behandelten Kinder unter einer Uveitis anterior und 4 der pädiatrischen Patienten waren aphak (ohne Linse). Durch 17 der 22 DEX-Implantationen (77 %) konnte bei 12 der 14 Augen die intraokuläre Entzündung kontrolliert werden. Allerdings kam es nach 4 DEX-Implantationen zu einer Migration des Implantates in die Vorderkammer. Dieses gehört zum typischen Komplikationsspektrum bei aphaken Patienten und kann durch die Migration des DEX-Implantates nachfolgend zu einer Hornhautdekomensation führen. Deshalb gehört die Aphakie unter Uveitis-Spezialisten neben einem Glaukom, das mit 2 oder mehr antiglaukomatösen Substanzen behandelt wird, zu den absoluten Ausschlusskriterien [19].

In einer weiteren retrospektiven Studie wurden 14 Augen von 10 pädiatrischen Patienten an 2 Zentren mit DEX-Implantaten behandelt [14]. Unter den 14 behandelten Augen befanden sich 2 Augen mit bekannter Steroid-Response, d. h., dass mit einer Augeninnendrucksteigerung durch die DEX-Implantate gerechnet werden musste. Dabei kann die Neigung zur Augeninnendrucksteigerung nach Becker in eine niedrige, mittlere und hohe Steroidresponse eingeteilt werden [20]. Weiterhin beinhaltete diese Studiengruppe 1 Patient mit Netzhautdystrophie und sekundärer Inflammation, 1 Kind mit postoperativem Makulaödem und Inflammation nach Katarakt-Operation und 1 Auge mit schwerer exsudativer Netzhautablösung bei V. a. Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom [14]. Damit handelte es sich um eine sehr heterogene Studiengruppe, die jedoch sehr gut auf die DEX-Implantation mit einer Verbesserung des intraokularen Reizzustandes in 93 % ansprach. Allerdings zeigte sich nach 3–6 Monaten eine erneute Verschlechterungstendenz.

Eine weitere sehr heterogene, retrospektive Studiengruppe wurde von Lei und Lam publiziert, die 5 Augen von 4 Kindern mit 15 DEX-Implantaten behandelten [15]. Bei 3 Augen handelte es sich um Uveitis-Augen, sowie bei 1 Auge um idiopathische makuläre Teleangiektasien und bei 1 Auge lag ein Morbus Coats vor. Neben einer Visusverbesserung von ca 2 Zeilen, kam es zu einer Augeninnendrucksteigerung von ≥ 10 mmHg in 3 Augen und zu einer signifikanten Linsentrübung bei 2 Augen.

Die größte bisher publizierte, retrospektive Studie zur Behandlung von 16 pädiatrischen Uveitispatienten, bei denen 22 Augen mit Uveitis intermedia und posterior mit DEX-Implantaten behandelt wurden, wurde von Tomkins-Netzer et al veröffentlicht [16]. Eine Visusverbesserung von 2 Zeilen mit Netzhautdickenreduktion konnte für 6 Monate gehalten werden. Durch die DEX-Implantate konnte ein Glaskörpertrübungszustand von 0 von 41 % auf 88 % gesteigert werden. Die mittlere Zeit bis zum nächsten Entzündungsrezidiv betrug 6–9 Monate. Allerdings erhielten 5 der behandelten Kinder keine Basistherapie. Diese hätte eventuell die Rezidivrate weiter gesenkt. Bei sogar 10 der behandelten Augen lag eine bekannte Steroid-Response vor. Ein erhöhter Augeninnendruck von ≥ 21 mmHg wurde jedoch nur in 4 Augen 2 Monate nach DEX-Implantation gemessen werden und bei 1 Auge musste eine vorbestehende filtrierende Glaukom-Operation revidiert werden. Bei wiederholten DEX-Implantationen konnten auch bei JIA-assoziierten Uveitis-Patienten mit einem Durchschnittsalter von 17,5 Jahren (SD 6,7; 11–24 Jahre) erwartete Augeninnendrucksteigerungen nicht gemessen werden [21].

Steroidresponse und Steroid-induziertes Glaukom

Prinzipiell sind diese Ergebnisse ermutigend. Es ist bekannt, dass Dexamethason ein besseres Nebenwirkungsprofil hinsichtlich Steroid-Response und Katarakt-Induktion aufweist als Fluocinolon und Triamcinolon, da die Bindung von Steroiden an das Trabekelmaschenwerk sowie die Linse von der Lipophilie des jeweiligen Steroids abhängig ist (22–24). Fluocinolon weist die höchste Lipophilie auf, gefolgt von Triamcinolon und Dexamethason. Zusätzlich ist bekannt, dass Steroide über unterschiedliche Mechanismen den Abflusswiderstand des Trabekelmaschenwerks erhöhen [24]. Weiterhin muss man bedenken, dass Kinder ein höheres Risiko für ein Steroid-induziertes Glaukom aufweisen als Erwachsene, da sie häufiger, schneller und mit höheren Augeninnendrücken als Erwachsene auf eine Steroidtherapie reagieren. Kinder unter 6 Jahren scheinen hiervon besonders betroffen zu sein. Weiterhin ist zu bedenken, dass bei Kindern unter 12 Jahren der generelle Augeninnendruck ein niedrigeres, mittleres Niveau aufweist als bei Erwachsenen [25–28].

Fluocinolon-Implantate (Retisert, Iluvien)

Bei Retisert-Implantaten handelte es sich um 1,5 mm große Medikamententräger, die durch 1 Öffnung über eine PVA-Membran 0,5 µg Fluocinolonacetamid/d über 1000 Tage freisetzt [29]. Diese Fluocinolon-Implantate mussten mittels Prolenenähten im Bereich der Pars plana eingenäht werden. Allerdings wurden diese Medikamententräger vom Markt genommen und durch Iluvien-Implantate, die seit September 2019 zur Behandlung der nicht infektiösen Uveitis des hinteren Augensegmentes bei Erwachsenen zugelassen wurden, ersetzt. Diese enthalten 0,18 mg Fluocinolonacetamid

id in einem 3,5 mm × 0,37 mm großen Medikamententräger und sind ebenso wie Retisert für eine Wirkdauer von 3 Jahren ausgelegt. Hierzu existieren noch keine Daten zu pädiatrischen Uveitispatienten.

Patel publizierte jedoch seine Erfahrungen mit Retisert an 6 Augen von 4 Kindern [30]. Dadurch konnte die Entzündung in allen 6 Augen kontrolliert werden und es kam zu einer Visusverbesserung von ≥ 3 Zeilen in 3 Augen. Allerdings zeigten sich Augeninnendrucksteigerungen auf ≥ 30 mmHg in 4 Augen und sogar auf ≥ 40 mmHg in 2 Augen, sodass bei diesen Kindern eine Glaukomoperation erforderlich wurde.

Triamcinolon

Triamcinolon acetonid wird üblicherweise in einer Dosis von 4 mg in 0,1 ml intravitreal appliziert. Da das Auge auf das enthaltene Konservierungsmittel, das sich als Überstand absetzt, mit einer Pseudoendophthalmitis reagieren kann, sollte man dieses abziehen und durch Augenspüllösung ersetzen, um die richtige Konzentration zu erhalten.

Sallam et al. publizierten ihre Erfahrungen zu intravitreal appliziertem Triamcinolon acetonid an 16 Augen von 15 Kindern mit uveitischem Makulaödem [31]. Bei 9 der 16 Augen trat das Makulaödem als Folge einer Uveitis intermedia auf. Durch die Behandlung mit intravitrealem Triamcinolon acetonid kam es zu einer Auflösung des Makulaödems bei allen Augen, was zu einer mittleren Visusverbesserung von ca. 5 Visuszeilen führte. Dieser Visusgewinn ist erheblich und entspricht in etwa unseren Visusergebnissen, die durch Dexamethason-Implantate zu erreichen waren. Allerdings kam es zu einem Augeninnendruckanstieg um ≥ 15 mmHg in 5 Augen und über eine Steroid-induzierte Katarakt wurde in 6 von 11 phaken Augen berichtet.

FAZIT

Durch intravitreal applizierte Steroide lassen sich bei pädiatrischen Patienten mit nicht infektiöser Uveitis intermedia und posterior sehr gute Visusgewinne erzielen. Allerdings besteht ein erhebliches Risiko für ein Steroid-induziertes Glaukom sowie eine Steroid-induzierte Katarakt. Deshalb schließt die S2k-Leitlinie 045-012 zur Diagnostik und antientzündlichen Therapie der Uveitis bei juveniler idiopathischer Arthritis mit Stand 01/2018 beschrieben [9] aus der vorhandenen Datenlage, dass Kortikosteroid-Injektionen ins pädiatrische Auge nur in ausgewählten Einzelfällen durchgeführt werden sollten. Diese sollten nur dann als Rescue-Therapie durchgeführt werden, wenn ein besonders schwerer Verlauf mit drohender Visusminderung z. B. durch eine Hypotonie, Makulaödem oder dichte Glaskörpertrübung vorliegt und wenn keine ausreichende Befundruhe unter Therapie mit topischen und systemischen Steroiden sowie konventionellen Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), und biologischen DMARDs erzielt werden konnte [9]. Dabei sollten bei Patienten mit bekannter Steroid-Response auf langwirksame, intravitreale Steroide verzichtet werden.

Interessenkonflikt

Die Autorin erklärt, dass sie innerhalb der vergangenen 3 Jahre an einem Advisory Board für Beyer teilgenommen hat, ein Vortragshonorar von Heidelberg Engineering sowie Reisekosten und Fortbildungskosten im Bereich Glaukom sowie Forschungsunterstützung von Allergan erhalten hat.

Literatur

- [1] Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005; 140 (3): 509–516
- [2] Heiligenhaus A, Niewerth M, Mingels A et al. Epidemiology of uveitis in juvenile idiopathic arthritis from a national paediatric rheumatologic and ophthalmologic database. *KlinMonblAugenheilkd* 2005; 222 (12): 993–1001
- [3] Pleyer U, Sengler C. Intraokulare Entzündung im Kindesalter. Diagnostik und Differentialdiagnostik. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006; 223: R85-R101
- [4] Mackensen F, Baydoun L, Garweg J et al. Intermediate uveitis: guidelines of the German Ophthalmological Society and the Professional Association of German Ophthalmologists. *Ophthalmologe* 2014; 111 (11): 1033–1040
- [5] Engelmann K, Neß T, Greiner K et al. Uveitis intermedia im Kindesalter. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2007; 224: 462–468
- [6] Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC et al. Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology* 1985; 92 (4): 467–471
- [7] Davis JL, Madow B, Cornett J et al. Scale for Photographic Grading of Vitreous Haze in Uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010; 150 (5): 637–41.e1
- [8] Biswas J, Sudharshan S. Intermediate Uveitis. In: Gupta A, Gupta V, Herbert CP et al, eds. *Uveitis text and imaging* 1st ed. Neu Dehli, Indien: jaypeebrothers 2009; 348–362
- [9] Heiligenhaus A, Minden K, Föll D et al. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis. *Dtsch Arztebl Int.* 2015; 112 (6): 92–100
- [10] Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 2011; 129 (5): 545–553
- [11] Chang-Lin JE, Attar M, Archeampong AA et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52 (1): 80–86
- [12] Pohlmann D, vom Brocke GA, Winterhalter S et al. Dexamethasone inserts in Noninfectious uveitis: A single center experience. *Ophthalmology* 2018; 125 (7): 1088–1099
- [13] Bratton ML, He YG, Weakley DR. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) for the treatment of pediatric uveitis. *J AAPOS* 2014; 18 (2): 110–113
- [14] Sella R, Oray M, Friling R et al. Dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) for pediatric uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253 (10): 1777–1782
- [15] Lei S, Lam WC. Efficacy and safety of dexamethasone intravitreal implant for refractory macular edema in children. *Can J Ophthalmol* 2015; 50 (3): 236–241
- [16] Tomkins-Netzer O, Talat L, Seguin-Greenstein S et al. Outcome of Treating Pediatric Uveitis With Dexamethasone Implants. *Am J Ophthalmol* 2016; 161: 110–115
- [17] Taylor SR, Tomkins-Netzer O, Joshi L et al. Dexamethasone implant in pediatric uveitis. *Ophthalmology* 2012; 119 (11): 2412

- [18] Winterhalter S, Behrens UD, Salchow D et al. Dexamethasone implants in paediatric patients with noninfectious intermediate or posterior uveitis: first prospective exploratory case series. *BMC Ophthalmol* 2017; 17 (1): 252
- [19] Burkholder BM, Moradi A, Thorne JE et al. The Dexamethasone Intravitreal Implant for Noninfectious Uveitis: Practice Patterns Among Uveitis Specialists. *Ocul Immunol Inflamm* 2015; 23 (6): 444–453
- [20] Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol* 1965; 4: 198–205
- [21] Pichi F, Nucci P, Baynes K et al. Sustained-release dexamethasone intravitreal implant in juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Int Ophthalmol* 2017; 37 (1): 221–228
- [22] Arcinue CA, Cerón OM, Foster CS. A Comparison Between the Fluocinolone Acetonide (Retisert) and Dexamethasone (Ozurdex) Intravitreal Implants in Uveitis. *J Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2013; 29 (5): 501–507
- [23] De Smet MD. Corticosteroid Intravitreal Implants. *Dev Ophthalmol* 2012; 51: 122–133
- [24] Kiddee W, Trope GE, Sheng L et al. Intraocular Pressure Monitoring Post Intravitreal Steroids: A Systematic Review. *Surv Ophthalmol* 2013; 58 (4): 291–310
- [25] Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17 (2): 163–167
- [26] Nuyen B, Weinreb RN, Robbins SL. Steroid-induced glaucoma in the pediatric population. *J AAPOS* 2017; 21: 1–6
- [27] Kwok AKH, Lam DSC, Ng JSK et al. Ocular-hypertensive Response to Topical Steroids in Children. *Ophthalmology* 1996; 104 (12): 2112–2116
- [28] Jaafar MS, Kazi GA. Normal intraocular pressure in children: a comparative study of the Perkins applanation tonometer and the pneumatic tonometer. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 284–287
- [29] Winterhalter S, Ruokonen P, van der Velden KH et al. Intravitreal implants: drug carriers and carriers of hope? *Ophthalmologie* 2011; 108 (3): 222–229
- [30] Patel CC, Mandava N, Oliver SC et al. Treatment of intractable posterior uveitis in pediatric patients with the fluocinolone acetonide intravitreal implant (Retisert). *Retina* 2012; 32 (3): 537–542
- [31] Sallam A, Comer RM, Chang JH et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for uveitic macular edema in children. *Arch Ophthalmol* 2008; 126 (2): 200–205