

糖皮质激素治疗葡萄膜炎性黄斑水肿

黄澳雪¹, 陈颖^{2*}

¹西安医学院眼科, 陕西 西安

²西安市人民医院(西安市第四医院), 陕西省眼科医院眼底内科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年8月7日; 录用日期: 2026年9月1日; 发布日期: 2026年9月8日

摘要

葡萄膜炎性黄斑水肿(Uveitic Macular Edema, UME)是指由于葡萄膜炎引起的黄斑区视网膜内和/或视网膜下液体积聚, 严重影响视功能。糖皮质激素通过其强大的抗炎效能是UME治疗的基石。本文回顾了局部、眼周、玻璃体内、脉络膜上腔和全身在内的多种给药途径和糖皮质激素类型及制剂治疗UME的效果和并发症, 以为临床医生提供科学参考, 最终对患者实现疗效和安全的平衡。

关键词

葡萄膜炎性黄斑水肿, 二氟泼尼酯, 曲安奈德, 地塞米松, 氟轻松

Glucocorticoid Treatment for Uveitic Macular Edema

Aoxue Huang¹, Ying Chen^{2*}

¹Department of Ophthalmology, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Retina Medicine, Xi'an People's Hospital (Xi'an Fourth Hospital), Shaanxi Eye Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: August 7, 2026; accepted: September 1, 2026; published: September 8, 2026

Abstract

Uveitic Macular Edema (UME) refers to the accumulation of intraretinal or subretinal fluid in the macula region secondary to intraocular inflammation, resulting in significant visual impairment. Glucocorticoids, owing to their potent anti-inflammatory activity, remain the cornerstone of UME management. This review summarizes the therapeutic efficacy and complications of glucocorticoids in the management of UME, including various routes of administration-topical, periocular, intravitreal,

*通讯作者。

suprachoroidal and systemic—as well as different glucocorticoid types and formulations. The aim is to provide scientific evidence for clinicians and ultimately achieve an optimal balance between therapeutic efficacy and safety for patient.

Keywords

Uveitic Macular Edema, Difluprednate, Triamcinolone Acetonide, Dexamethasone, Fluocinolone Acetonide

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

葡萄膜炎是发生于葡萄膜、视网膜、视网膜血管及玻璃体的炎症性疾病,是重要的致盲眼病。严重或长期眼内炎症破坏内层和/或外层血-视网膜屏障,导致黄斑视网膜层间和/或视网膜下液体积聚形成葡萄膜炎性黄斑水肿(Uveitic macular edema, UME),是葡萄膜炎常见并发症,也是葡萄膜炎患者视功能损害主要原因之一,约44%的UME患者视力低于20/60 [1]。在包括前、中、后和全葡萄膜炎的所有解剖类型患者中,UME发生率约6.9%~44.3% [2]-[4]。进一步按照解剖分型来看,来自世界各国2级以上,尤其是3级医疗中心的数据表明,UME在全葡萄膜炎的发生率最高(23.5%~70.0%),其次为中间葡萄膜炎(6.28%~60.0%),后葡萄膜炎(11.5%~56.9%),前葡萄膜炎最低(0%~9.0%) [1] [3]-[6]。UME的治疗具有挑战性,常常反复,且可能对药物反应不佳,是葡萄膜炎治疗中的关注问题。

糖皮质激素是最强的抗炎药物,通过绑定多种细胞(淋巴细胞、巨噬细胞、多形核白细胞、内皮细胞、成纤维细胞等)表面糖皮质激素受体转运至细胞核,抑制各种促炎介质(前列腺素、白三烯、血栓素等)、炎症细胞因子(IL-1、IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 等)和趋化因子(IL-8、MCP-1)的产生,下调炎症,成为治疗UME的一线药物,可通过局部给药(眼表滴眼液、眼周注射、玻璃体注射和脉络膜上腔注射)或全身给药(口服或静脉注射)使用。本文总结了各种糖皮质激素通过多种给药途径治疗UME的效果及副作用,以更好的帮助临床医生使用糖皮质激素治疗UME。

2. 糖皮质激素滴眼液

二氟泼尼酯(Difluprednate)是泼尼松龙衍生物,因其分子结构特点,比其它所有类固醇分子对糖皮质激素受体的亲和力都高,而且对组织的穿透力更强,增强了其抗炎活性。早在2016年的病例报告就报道了3例UME患者接受二氟泼尼酯滴眼液单药治疗2~4周后,UME完全消退[7]。2017年,一项纳入35眼(27例患者)的回顾性研究进一步肯定了二氟泼尼酯滴眼液治疗UME的效果,但也存在长时间应用后小部分患者眼压升高的问题[8]。2018年,一项包含更加详实数据,来自美国加利福尼亚大学葡萄膜炎专科研究显示:在仅接受0.05%二氟泼尼酯滴眼液治疗的43眼(36例患者)中,治疗30天时,黄斑厚度(Central Subfield Thickness, CST)下降了17%,76%的眼UME部分消退,48%的眼完全消退;治疗到90天时,CST下降了26%,80%的眼UME部分消退,69%的眼完全消退。治疗30天时,前房活动性炎症(前房细胞 $\geq 1+$)的患眼从33%下降到了12%,玻璃体活动性炎症(玻璃体混浊 $\geq 1+$)的患眼从7%下降到了2%;但是治疗到90天时,炎症有所反弹,前房活动性炎症的眼比例增加到26%,玻璃体活动性炎症的患眼增加到16%。在并发症方面,治疗初始时,19%的眼需要使用降眼压药物,30天时增加到28%,60天时增

加到 36%, 90 天时增加到 42%, 19% 的眼在治疗 90 天时出现白内障[9]。因此, 二氟泼尼酯滴眼液对治疗 UME 有明确疗效, 但主要用于较轻的 UME。因其使用简单易行, 没有全身副作用, 可被视为一种可行的首选用药, 但长期应用需要密切监测眼内压升高和晶状体混浊等副作用。

3. 全身性糖皮质激素

一直以来, 口服激素是 UME 的主流治疗方式。有研究通过光学相干断层成像评估了 11 例双眼 UME 患者口服高剂量(1 mg/kg/天)泼尼松黄斑厚度改变, 治疗前 $329.11 \pm 59.12 \mu\text{m}$, 第 3 天为 $291.34 \pm 36.9 \mu\text{m}$, 第 14 天为 $275 \pm 17.7 \mu\text{m}$, 起效迅速[10]。静脉给药可使剂量显著提高, 具有更强的消退 UME 的效应。有研究显示静脉给予严重葡萄膜炎伴发 UME 患者 80~1000 mg/天甲泼尼龙冲击治疗 2~5 天, 黄斑厚度由 $409.7 \pm 168.3 \mu\text{m}$ (治疗前)降至 $275 \pm 87.6 \mu\text{m}$ (治疗后 1 月) [11]。尽管高剂量糖皮质激素使用具有无与伦比的强大抗炎作用, 但是干扰糖、脂、蛋白质代谢, 对消化、心血管、骨骼、精神等系统有显著不良影响。UME 需要长期治疗, 只有低于 7.5 mg/天的泼尼松才会明显减少上述系统性副作用的发生, 但是这个剂量往往难以有效控制 UME, 因此临床上常常联合帮助激素减量的免疫抑制剂以长期控制 UME [12]。一项来自美国, 英国, 澳大利亚的 23 个葡萄膜炎专科于 2005 年发起了比较口服激素 ± 免疫抑制剂和玻璃体腔内注射 0.59 mg 氟轻松缓释制剂治疗非感染性葡萄膜炎的研究, 包含了多个子研究。其中一项子研究显示随访达 2 年的 53 例使用口服激素 ± 免疫抑制剂系统治疗的 UME 患者中, 65% 患者 UME 部分消退, 52% 患者 UME 完全消退, 黄斑厚度下降 $109 \mu\text{m}$ [13]。而同期的另一项子研究显示系统性治疗的活动炎症患者比例由基线时 75% 降至 2 年后 29% [14]。以上研究说明了口服激素作为基础用药联合免疫抑制剂治疗炎症及炎症并发的黄斑水肿的长期有效性, 但复发常见, 出现在约 40% 的患者[15]。

4. 眼周糖皮质激素注射

眼周糖皮质激素注射主要包括: 结膜下注射、眶底注射(经眶隔注射), Tenon 囊下注射和球后注射。治疗 UME 时注射药物多是曲安奈德(Triamcinolone, TA), 剂量多为 20 或 40 mg。眶底注射是从下睑经皮肤进针, 穿过眶隔, 将皮质类固醇药物注射到眶下间隙, 是我国临床广泛采用的注射方式[16]。国外报道最多的是后 Tenon 囊(posterior subtenon, PST)注射, 使用硬细针从眼球颞上方刺入结膜和 Tenon 囊, 在巩膜表面潜行, 沿球壁向后推进, 推进过程中, 当针尖不可视时, 需要同时左右扫动细针, 避免细针刺入巩膜, 直到到达眼球后壁接近黄斑的巩膜表层区域[17]。这种方法偶有刺穿球壁的风险, 因此有学者将其改进, 使用带套管针刺入结膜和 Tenon 囊, 然后将针退出, 而只让导管沿球壁向眼球后潜行, 此方法比用细针在球壁潜行更能深入球后壁区域[17]。也有学者在用硬针行 PST 注射时, 不将针尖插入过深, 而是保持全程可视化针尖, 将药物注射到比常规 PST 注射区域靠前的位置, 形成改良的后 PST 注射[16]。或者直接将药物注射在眼球下方的前 Tenon 囊下, 形成前 Tenon 囊下注射[18]。

研究显示, 使用套管的 PST, 使用硬细针的 PST 和眶底注射 TA 治疗 UME 患者 12 周时, 黄斑厚度下降分别 43.97%, 32.46% 和 29.75%, 提示使用套管的 PST 注射方式, 因药物更加靠近黄斑, 治疗效能最强[17]。药代动力学显示使用套管的 PST 注射维持了显著高的玻璃体内 TA 浓度, 但血清的 TA 浓度极低, 远低于正常人体需要的糖皮质激素, 提示维持治疗效果的同时对全身的副作用很小[19]。一项研究显示使用套管 PST 注射 TA 治疗单眼 UME 患者 11 例, 黄斑厚度从治疗前 $335.78 \pm 61.54 \mu\text{m}$ 降至治疗 6 周后的 $272.53 \pm 40.19 \mu\text{m}$, UME 缓解明显, 但缓解速度和程度都逊色于口服高剂量(1 mg/kg/天)泼尼松[10]。单次眼周注射 TA 1 月时, 约半数患者 UME 完全消退, 但后期约半数患者复发, 复发中位时间约为 20 周, 这意味着相当数量的首次注射不缓解和复发的 UME 患者需要反复注射[20]。另一篇研究报道了单次眼周注射 TA 1 月和 3 月时, 葡萄膜炎缓解率分别为 36% 和 48%, 但 73% 的眼会炎症复发, 复发中位时间为

7.6月[21]。在大于1次眼周注射TA随访达1年的患者中,眼压 ≥ 24 mmHg的眼为34%,接受抗青手术眼为2.4%,视力因白内障由20/40以上降至20/40以下的眼为20.2%,接受白内障手术的眼为13.8%[22]。

5. 玻璃体内糖皮质激素注射

5.1. 玻璃体内曲安奈德注射

早期的多个回顾性研究表明,单次玻璃体内曲安奈德注射(Intravitreal Triamcinolone Acetonide, IVTA)能有效改善UME并提高视力,剂量多为4 mg/0.1 ml,UME持续缓解约3个月[23][24]。试验性研究显示单次IVTA 4 mg,在没有接受玻璃体切除的眼半衰期为18.6天,推算在眼内可检测到的药物浓度持续约3月,这与临床上观察到UME疗效持续时间一致,但在玻璃体切除的眼半衰期仅为3.2天[25]。眼压升高和白内障是常见并发症。难治性UME病例需要反复注射,因此Sallam回顾了41眼(35例患者)反复IVTA治疗UME的效能和并发症。这些眼至少注射了两次4 mg/0.1 ml TA,88%的眼UME在首次注射TA后平均5周(1~14周)缓解,7月后全部复发,76%的眼第二次注射后缓解。在反复注射眼中,可以观察到UME和视力的重复改善,且没有观察到对药物的耐受,说明反复IVTA治疗UME是可行的治疗方案[26]。一项前瞻性研究还观察了11眼(9例患者)接受单次IVTA 8 mg/0.2 ml对玻璃体炎症的影响,结果显示在注射后长达5月的时间内,玻璃体炎症显著低于注射前[27]。但并发症值得关注,所有接受5次注射的患眼均形成了白内障,50%的眼需要使用降眼压的药物,因对眼压明显升高的患者停止继续注射,没有观察到接受抗青光眼手术的患者[26]。IVTA可以诱发无菌性眼内炎,多认为跟保存剂有关。TA结晶可沉积前房,类似前房积脓,此种情况被诊断为假性眼内炎,不过二者都预后良好。

5.2. 地塞米松玻璃体内植入剂

地塞米松(Dexamethasone, DEX)是一种合成的,比TA效能更强的糖皮质激素。地塞米松玻璃体内植入剂(Intravitreal Dexamethasone Implant, IDI; 商品名:傲迪适 Ozurdex)是一种眼内缓释制剂,包含以0.7 mg DEX。药物在玻璃体和视网膜上的峰值约在注射后2月,此后下降,持续约6月[28]。由于是缓释制剂,不同于TA在玻璃体切除眼和非切除眼存在明显的半衰期差异,IDI在动物试验中的玻璃体切除眼和非切除眼的药代动力学无差异,在临床上治疗玻璃体切除眼和非切除眼的UME也没有明显差异[29]。一个由18个国家46个研究中心共纳入229例非感染性中、后葡萄膜炎患者接受2个剂量(0.7 mg和0.35 mg)地塞米松玻璃体内缓释制剂治疗的前瞻性效能和安全性研究显示:在注射后第8周为主要研究终点,0.7 mg、0.35 mg地塞米松植入组玻璃体浑浊0级比例(47%、36%)均显著高于假手术组(12%),这种差异维持到了26周;两个剂量组的黄斑中心厚度较基线降幅($-99.4 \pm 151.8 \mu\text{m}$ 、 $-91.0 \pm 132.8 \mu\text{m}$)也显著高于假手术组($-12.4 \pm 123.7 \mu\text{m}$),但是这种差异在26周的时候已经消失[30]。一项回顾性研究显示UME随时间变化趋势,在27眼(27例患者)接受0.7 mg IDI注射,随访至少3个月的患者中,多数患者在注射后1~2周,UME明显缓解。此后所有患眼的UME均可观察到缓解,在注射后1月时达到最大程度缓解,黄斑厚度从基线 $478.7 \mu\text{m}$ 降至 $278.9 \mu\text{m}$,但视力提升在注射后3月达到最大程度,可能跟功能恢复晚于黄斑解剖形态恢复有关[31]。但85.1%的眼UME复发,需要在6个月内重复IDI注射,复发的平均间隔时间为4.6个月。59.2%要连续(≥ 3 次)注射。另一纳入42眼(34例患者),随访时间(19.2 ± 2.2 月)更长的按需注射IDI治疗UME的回顾性研究显示,16.6%(7只眼)出现眼压升高,6只眼经降眼压药物控制,但仅1只眼需手术控制眼压;14.3%(6只眼)发生明显白内障,需手术摘除[32]。

为了明确上述眼周及眼内注射糖皮质激素治疗UME的效能,一项26个中心参与的前瞻性研究被实施,纳入病例235眼(192例患者),分别接受眼周(眶底或者PST)注射TA(40 mg)、IVTA(4 mg)和IDI(0.7 mg)治疗。结果显示IDI和IVTA在减轻黄斑厚度方面优于眼周注射TA(8周时黄斑厚度分别减少46%、

39%和23%),同时,IDI效能不劣于IVTA。但IDI和IVTA导致眼压 ≥ 24 mmHg风险是眼周注射TA的2.52和1.83倍[33]。

5.3. 氟轻松玻璃体内植入剂

氟轻松是一种中等强度的,合成的氟化糖皮质激素。氟轻松玻璃体内植入剂(Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant, IFAI)作为治疗慢性非感染性葡萄膜炎及UME的重要手段,代表了眼内药物递送系统在精准性与长效性方面的重大进展。三类主要商品化制剂Retisert、Iluvien和Yutiq均基于不可生物降解的缓释技术,通过持续释放氟轻松以维持眼内抗炎浓度,从而有效控制视网膜炎症。

Retisert包含0.59 mg氟轻松,需经手术方式植入,并固定在靠近睫状体平坦部的玻璃体内。初始释放量约为每日0.6 μ g,术后第1个月内逐渐降至稳定速率0.3~0.4 μ g/天。Retisert与口服激素 $\pm$ 免疫抑制剂治疗UME相比,尽管在2年时,黄斑水肿部分消退率(77% vs. 65%, $p=0.2$)和完全消退率(68% vs. 52%, $p=0.28$)没有统计学差异,但Retisert对黄斑厚度的改善更加明显(180 μ m vs. 109 μ m, $p=0.04$) [13]。然而,由于Retisert较高的局部副作用发生率,随访3年的研究显示93%的眼接受了白内障手术,40%的眼接受抗青光眼手术,20%出现了葡萄膜炎复发[34]。扩展研究观察到7年,两组的黄斑水肿缓解率仍然没有差异,但是炎症在6~54个月时均是Retisert组控制更好,此后两组相似[35]。且植入时需要较大的巩膜切口,可能发生视网膜脱离,眼内炎和低眼压,从而限制了Retisert的应用,也未能进入中国市场。

Iluvien和Yutiq分别包含0.19和0.18 mg氟轻松,使用25 G预充氏注射器注入玻璃体内,操作简单。两药释药速率为0.2 μ g/天,在36个月内持续释放氟轻松,效能相似。由于Iluvien更早在欧洲上市,有更多的研究数据。Yutiq于2022年12月在中国上市。与Retisert相比,Iluvien和Yutiq以更剂量的糖皮质激素递送至眼后段,3年随访的研究显示,释放0.2 μ g/天氟轻松组葡萄膜炎累计复发率显著低于假手术组(65.5% vs 97.6%),首次复发中位时间显著延长(657.0天 vs 70.5天);单眼平均复发次数氟轻松组显著更低(1.7次 vs 5.3次),黄斑水肿发生率更低(13.0% vs 27.3%);副作用明显比Retisert少,73.8%的眼需要白内障手术,11.9%的眼接受抗青光眼手术[36]。但由于释药量降低,抗炎效果可能被削弱。一项纳入26眼(22例患者)至少注射过2次Ozurdex的难治性UME回顾性研究显示,这些患者在既往注射Ozurdex后2个月的黄斑厚度为 253 ± 56 μ m,UME完全消退率为65.4%。在注射Iluvien前的基线黄斑厚度为 429 ± 112 μ m,注射后Iluvien 1月的黄斑厚度和UME完全消退率分别为 307 ± 65 μ m, 83.3%, 3月为 317 ± 91 μ m, 83.3%, 6月为 320 ± 86 μ m, 82.6%, 12月为 321 ± 85 μ m, 70.8%。其中6只眼(23%)在1年内因UME控制不佳接受了Ozurdex的补救治疗,1只眼(4.2%)再次接受了Iluvien [37]。不难看出Iluvien对难治性UME有明确效果,但效能很可能低于Ozurdex。另外一篇研究直接比较了Iluvien与Ozurdex治疗UME的效能,肯定了Ozurdex的效能超过Iluvien [38]。

6. 脉络膜上腔注射曲安奈德

脉络膜上腔注射曲安奈德(Suprachoroidally injected triamcinolone acetonide, CLS-TA)是新兴的治疗UME方式。该技术通过特制的穿刺微针将药物精准递送至巩膜和脉络膜之间的潜在腔隙——脉络膜上腔(Suprachoroidal Space, SCS),实现对脉络膜、视网膜等后部结构的药物分布,同时减少前房药物暴露,从而降低如白内障形成和眼压升高等传统玻璃体内注射糖皮质激素治疗相关的不良反应风险。一项前瞻性临床研究评价了CLS-TA 4 mg/0.1 ml治疗UME的效能和安全性。纳入病例160眼/160例患者,在基线和12周时进行2次CLS-TA 4 mg/0.1 ml。结果发现在24周时,CLS-TA组47%的患者最佳矫正视力提高大于3行,显著优于对照组16%。CLS-TA组黄斑厚度较基线减少153 μ m,显著高于对照组减少的18 μ m,且2/3的CLS-TA组在基线时存在活动性炎症的患者达到眼内炎症静止[39]。SCS注射的TA将随时

间代谢, 导致 UME 复发, 需要再次治疗。因此, 上述研究中的大部分病例延长至 48 周观察, CLS-TA 组因 UME 复发需要再次治疗的平均时间为 257 天, 而对照组为 55.5 天, 体现了 SCS 给药维持效能可能更久[40]。此种给药方式的不良时间主要是术后出现的眼痛和短暂的眼压升高, 可能跟注射部位有关, 但 CLS-TA 组和对照组在 24 周内出现激素相关的眼压升高比例分别为 11.5% vs. 15.6% [39], 48 周内两组的白内障比例相似, 25% vs. 20% [40], 提示 CLS-TA 能减少激素对眼内组织的并发症。我国已经完成 CLS-TA 治疗 UME 的 III 期临床多中心研究。

7. 特殊人群治疗

在儿童患者方面, 一项 25 例 5~12 岁患儿的回顾性研究显示, 激素、免疫抑制剂和生物制剂均可消退水肿、提升视力, 不同方案预后无明显差异, 但儿童眼球发育未成熟、激素性高血压及白内障风险更高, 且目前缺乏儿童特异性治疗指南, 因此需强调低剂量、短疗程、严密随访的个体化原则[41]。青光眼或高眼压倾向者应规避眼周及全身大剂量激素, PEACHTREE 试验(n=160, 多中心双盲 RCT)证实 CLS-TA 的眼压升高发生率(11.5%), 显著低于接受玻璃体腔/眼周激素挽救治疗的对照组(27%), 可作为此类患者的优选方案[39]。不同病因方面, 感染性葡萄膜炎必须在足量抗感染(如抗病毒、抗结核)基础上谨慎使用低剂量短疗程激素, 避免长效植入剂。

根据 GRADE 证据分级标准[42], 对各方案的疗效结论进行证据质量标注与推荐强度分级: PEACHTREE 试验、POINT 试验及 MUST 试验 7 年随访等高质量 RCT 支持的脉络膜上腔注射 CLS-TA、玻璃体腔地塞米松植入剂、玻璃体腔曲安奈德及氟轻松植入剂等均为“强推荐”。

总之, 在上述激素治疗 UME 的方式中, 控制 UME 的效能由强到弱是眼内注药、眼周注药, 眼表给药, 而全身/静脉给药的效能取决于具体剂量。眼内给药相较其它方式更加容易并发白内障和高眼压, 而全身/静脉给药时间越长, 越容易发生系统性副作用。目前尚无研究把上述所有方式的激素治疗 UME 的效能和安全性进行比较。为更好地指导临床引用, 可能需要葡萄膜炎专家对上述治疗方式制定临床共识。

参考文献

- [1] Lardenoye, C.W.T.A., van Kooij, B. and Rothova, A. (2006) Impact of Macular Edema on Visual Acuity in Uveitis. *Ophthalmology*, **113**, 1446-1449. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.03.027>
- [2] Halgurd, B., Oest, V.S., Klefter, O.N., Subhi, Y., Cicinelli, M.V., Wied, J., *et al.* (2025) Cumulative Incidence of Macular Edema in Non-Infectious Uveitis Indicates an Early Therapeutic Window. *Acta Ophthalmologica*, **103**, 684-690. <https://doi.org/10.1111/aos.17497>
- [3] van Kooij, B., Probst, K., Fijnheer, R., Roest, M., de Loos, W. and Rothova, A. (2008) Risk Factors for Cystoid Macular Oedema in Patients with Uveitis. *Eye*, **22**, 256-260. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702595>
- [4] Xue, Y., Xiao, J. and Chen, Y. (2023) Frequency and Treatment Regimens of Macular Edema in 1946 Consecutive Patients with Noninfectious Uveitis at a Tertiary Ophthalmic Center in Shaanxi, China. *Ophthalmology and Therapy*, **12**, 2609-2619. <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00763-4>
- [5] Rothova, A., Suttrop-van Schulten, M.S., Frits Treffers, W. and Kijlstra, A. (1996) Causes and Frequency of Blindness in Patients with Intraocular Inflammatory Disease. *British Journal of Ophthalmology*, **80**, 332-336. <https://doi.org/10.1136/bjo.80.4.332>
- [6] Tungsattayathitthan, U., Jenjanya, S., Choopong, P., Sanphan, W., Tesavibul, N. and Boonsopon, S. (2024) Prevalence, Clinical Characteristics, and Independent Predictors of Uveitic Macular Edema in an Asian Population: A Retrospective Cohort Study. *BMC Ophthalmology*, **24**, Article No. 181. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03447-0>
- [7] Symes, R.J. and Forooghian, F. (2016) Topical Difluprednate Monotherapy for Uveitic Macular Edema. *Canadian Journal of Ophthalmology*, **51**, 47-49. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2015.10.007>
- [8] Feiler, D.L., Srivastava, S.K., Pichi, F., Bena, J. and Lowder, C.Y. (2017) Resolution of Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema with Topical Difluprednate. *Retina*, **37**, 844-850. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001243>
- [9] Schallhorn, J.M., Niemeyer, K.M., Browne, E.N., Chhetri, P. and Acharya, N.R. (2018) Difluprednate for the Treatment

- of Uveitic Cystoid Macular Edema. *American Journal of Ophthalmology*, **191**, 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.03.027>
- [10] Venkatesh, P., Abhas, Z., Garg, S. and Vohra, R. (2007) Prospective Optical Coherence Tomographic Evaluation of the Efficacy of Oral and Posterior Subtenon Corticosteroids in Patients with Intermediate Uveitis. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **245**, 59-67. <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0378-3>
 - [11] Vegas-Revenga, N., Martín-Varillas, J.L., Calvo-Río, V., González-Mazón, I., Sánchez-Bilbao, L., Beltrán, E., *et al.* (2022) Intravenous Methylprednisolone Induces Rapid Improvement in Non-Infectious Uveitis: A Multicentre Study of 112 Patients. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **40**, 142-149. <https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/imrgo2>
 - [12] Huscher, D., Thiele, K., Gromnica-Ihle, E., Hein, G., Demary, W., Dreher, R., *et al.* (2009) Dose-Related Patterns of Glucocorticoid-Induced Side Effects. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **68**, 1119-1124. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.092163>
 - [13] Tomkins-Netzer, O., Lightman, S., Drye, L., Kempen, J., Holland, G.N., Rao, N.A., *et al.* (2015) Outcome of Treatment of Uveitic Macular Edema. *Ophthalmology*, **122**, 2351-2359. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.036>
 - [14] Kempen, J.H., Altaweel, M.M., Holbrook, J.T., Jabs, D.A., Louis, T.A., Sugar, E.A., *et al.* (2011) Randomized Comparison of Systemic Anti-Inflammatory Therapy versus Fluocinolone Acetonide Implant for Intermediate, Posterior, and Panuveitis: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial. *Ophthalmology*, **118**, 1916-1926. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.027>
 - [15] Tomkins-Netzer, O., Lightman, S.L., Burke, A.E., Sugar, E.A., Lim, L.L., Jaffe, G.J., *et al.* (2021) Seven-Year Outcomes of Uveitic Macular Edema: The Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial and Follow-Up Study Results. *Ophthalmology*, **128**, 719-728. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.08.035>
 - [16] McKay, K.M., Borkar, D.S., Sevgi, D.D., Susarla, G., Papaliodis, G.N. and Sobrin, L. (2020) Comparison of Modified Posterior Sub-Tenon's vs. Trans-Septal Triamcinolone Injection for Non-Infectious Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, **29**, 857-864. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1698748>
 - [17] Venkatesh, P., Kumar, C.S., Abbas, Z. and Garg, S. (2009) Comparison of the Efficacy and Safety of Different Methods of Posterior Subtenon Injection. *Ocular Immunology and Inflammation*, **16**, 217-223. <https://doi.org/10.1080/09273940802209153>
 - [18] Liu, X., Li, Y., Zhang, Y., Du, W., Sun, S., Lin, B., *et al.* (2012) Comparison of Intraocular Pressure Elevation after Anterior versus Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide Acetate Injection. *Retina*, **32**, 1838-1843. <https://doi.org/10.1097/iae.0b013e31824fd384>
 - [19] Shen, L., You, Y., Sun, S., Chen, Y., Qu, J. and Cheng, L. (2010) Intraocular and Systemic Pharmacokinetics of Triamcinolone Acetonide after a Single 40-mg Posterior Subtenon Application. *Ophthalmology*, **117**, 2365-2371. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.03.033>
 - [20] Leder, H.A., Jabs, D.A., Galor, A., Dunn, J.P. and Thorne, J.E. (2011) Periocular Triamcinolone Acetonide Injections for Cystoid Macular Edema Complicating Noninfectious Uveitis. *American Journal of Ophthalmology*, **152**, 441-448.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.02.009>
 - [21] Salek, S.S., Leder, H.A., Butler, N.J., Gan, T.J., Dunn, J.P. and Thorne, J.E. (2013) Periocular Triamcinolone Acetonide Injections for Control of Intraocular Inflammation Associated with Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, **21**, 257-263. <https://doi.org/10.3109/09273948.2013.767353>
 - [22] Sen, H.N., Vitale, S., Gangaputra, S.S., Nussenblatt, R.B., Liesegang, T.L., Levy-Clarke, G.A., *et al.* (2014) Periocular Corticosteroid Injections in Uveitis: Effects and Complications. *Ophthalmology*, **121**, 2275-2286. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.021>
 - [23] Androudi, S., Letko, E., Meniconi, M., Papadaki, T., Ahmed, M. and Foster, C.S. (2005) Safety and Efficacy of Intravitreal Triamcinolone Acetonide for Uveitic Macular Edema. *Ocular Immunology and Inflammation*, **13**, 205-212. <https://doi.org/10.1080/09273940590933511>
 - [24] Karacorlu, M., Mudun, B., Ozdemir, H., Karacorlu, S.A. and Burumcek, E. (2004) Intravitreal Triamcinolone Acetonide for the Treatment of Cystoid Macular Edema Secondary to Behçet Disease. *American Journal of Ophthalmology*, **138**, 289-291. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.02.053>
 - [25] Beer, P.M., Bakri, S.J., Singh, R.J., Liu, W., Peters, G.B. and Miller, M. (2003) Intraocular Concentration and Pharmacokinetics of Triamcinolone Acetonide after a Single Intravitreal Injection. *Ophthalmology*, **110**, 681-686. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01969-3](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01969-3)
 - [26] Sallam, A., Taylor, S.R.J., Habot-Wilner, Z., Elgohary, M., Do, H.H., McCluskey, P., *et al.* (2011) Repeat Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injections in Uveitic Macular Oedema. *Acta Ophthalmologica*, **90**, e323-e325. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02247.x>
 - [27] Özkiris, A. (2006) Intravitreal Triamcinolone Acetonide Injection for the Treatment of Posterior Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, **14**, 233-238. <https://doi.org/10.1080/09273940600826604>

- [28] Chang-Lin, J., Attar, M., Acheampong, A.A., Robinson, M.R., Whitcup, S.M., Kuppermann, B.D., *et al.* (2011) Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of a Sustained-Release Dexamethasone Intravitreal Implant. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 80-86. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5285>
- [29] Chang-Lin, J., Burke, J.A., Peng, Q., Lin, T., Orilla, W.C., Ghosn, C.R., *et al.* (2011) Pharmacokinetics of a Sustained-Release Dexamethasone Intravitreal Implant in Vitrectomized and Nonvitrectomized Eyes. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 4605-4609. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6387>
- [30] Lowder, C., Belfort Jr., R., Lightman, S., *et al.* (2011) Dexamethasone Intravitreal Implant for Noninfectious Intermediate or Posterior Uveitis. *Archives of Ophthalmology*, **129**, 545-553. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.339>
- [31] Cao, J.H., Mulvihill, M., Zhang, L., Joondeph, B.C. and Dacey, M.S. (2014) Dexamethasone Intravitreal Implant in the Treatment of Persistent Uveitic Macular Edema in the Absence of Active Inflammation. *Ophthalmology*, **121**, 1871-1876. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.04.012>
- [32] Ratra, D., Barh, A., Banerjee, M., Ratra, V. and Biswas, J. (2018) Safety and Efficacy of Intravitreal Dexamethasone Implant for Refractory Uveitic Macular Edema in Adults and Children. *Ocular Immunology and Inflammation*, **26**, 1034-1040. <https://doi.org/10.1080/09273948.2018.1424342>
- [33] Thorne, J.E., Sugar, E.A., Holbrook, J.T., Burke, A.E., Altaweel, M.M., Vitale, A.T., *et al.* (2019) Periocular Triamcinolone vs. Intravitreal Triamcinolone vs. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Uveitic Macular Edema. *Ophthalmology*, **126**, 283-295. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.08.021>
- [34] Callanan, D.G., Jaffe, G.J., Martin, D.F., *et al.* (2008) Treatment of Posterior Uveitis with a Fluocinolone Acetonide Implant: Three-Year Clinical Trial Results. *JAMA Ophthalmology*, **126**, 1191-1201. <https://doi.org/10.1001/archophth.126.9.1191>
- [35] Kempen, J.H., Altaweel, M.M., Holbrook, J.T., Sugar, E.A., Thorne, J.E. and Jabs, D.A. (2017) Association between Long-Lasting Intravitreal Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-Inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years among Patients with Intermediate, Posterior, or Panuveitis. *JAMA*, **317**, 1993-2005. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5103>
- [36] Jaffe, G.J. and Pavesio, C.E. (2020) Effect of a Fluocinolone Acetonide Insert on Recurrence Rates in Noninfectious Intermediate, Posterior, or Panuveitis. *Ophthalmology*, **127**, 1395-1404. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.04.001>
- [37] Jabbour, M., Kodjikian, L., Bourdin, A., Rougier, M., Serrar, Y., Weber, M., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of the Fluocinolone Acetonide Implant in Uveitic Macular Edema: A Real-Life Study from the French Uveitis Network. *Journal of Personalized Medicine*, **14**, Article 245. <https://doi.org/10.3390/jpm14030245>
- [38] Kriegel, M., Heiligenhaus, A. and Heinz, C. (2023) Comparing the Efficacy of Intravitreal Dexamethasone and Time-Displaced Fluocinolone Acetonide on Central Retinal Thickness in Patients with Uveitis. *Ocular Immunology and Inflammation*, **31**, 168-174. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.2018469>
- [39] Yeh, S., Khurana, R.N., Shah, M., Henry, C.R., Wang, R.C., Kissner, J.M., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Suprachoroidal CLS-TA for Macular Edema Secondary to Noninfectious Uveitis: Phase 3 Randomized Trial. *Ophthalmology*, **127**, 948-955. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.01.006>
- [40] Khurana, R.N., Merrill, P., Yeh, S., *et al.* (2022) Extension Study of the Safety and Efficacy of CLS-TA for Treatment of Macular Oedema Associated with Non-Infectious Uveitis (MAGNOLIA). *British Journal of Ophthalmology*, **106**, 1139-1144.
- [41] Eiger-Moscovich, M., Tomkins-Netzer, O., Amer, R., Habot-Wilner, Z., Kasb, A., Friling, R., *et al.* (2019) Visual and Clinical Outcome of Macular Edema Complicating Pediatric Noninfectious Uveitis. *American Journal of Ophthalmology*, **202**, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.02.011>
- [42] Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G.E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., *et al.* (2008) GRADE: An Emerging Consensus on Rating Quality of Evidence and Strength of Recommendations. *BMJ*, **336**, 924-926. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.ad>