

Sarkodidoz Üveitli Hastalarda Düşük Doz Metotreksat ve Steroid Tedavisinin Etkinliği*

Low-Dose Methotrexate and Steroid in Treatment of Sarcoid Associated Uveitis

Ece TURAN VURAL¹, Mehmet Şahin SEVİM¹, Nejla TÜKENMEZ², İbrahim Bülent BUTTANRI¹, Suphi ACAR³

ÖZ

Amaç: Sarkoidoz üveitli hastalarda oral düşük doz methotreksat (MTX) tedavisinin etkinliğini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Geriye dönük ve kontrol grubusuz bu çalışmada, 23 (17 kadın, 6 erkek) hastanın 43 gözü değerlendirildi. Sarkoidoz üveitli hastalar 6-9 ay oral düşük doz MTX 10 (7.5-12.5) mg/hafta kullandıktan sonra en az 6 ay takip edildi. Steroid tedavisine dirençli veya steroid intoleransı olan hastalar tedaviye alındı. MTX tedavisinin etkinliğini değerlendirmek için görme keskinliği, ön kamara reaksiyonu, vitritis, papillit, koroidal tutulum, vaskülit ve maküler ödem değerlendirildi. Başlangıç ve son takip sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu çalışma toplam 43 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 32-75 arasında değişmekte olup, ortalama 52.40 ± 13.14 yıldır. Olguların tedavi öncesi görme keskinliği ile tedavi sonrası görme keskinliği arasındaki ortalama 0.54 ± 0.35 birimlik artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı saptandı ($p < 0.01$). Olguların tedavi öncesi atak sayısı ile tedavi sonrası atak sayısı arasındaki ortalama 3.14 ± 1.14 birimlik düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı saptandı ($p < 0.01$). Ek steroid tedavisi öncesi ve sonrası kistoid maküler ödem oranı arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.01$). Ek steroid tedavisi öncesinde kistoid maküler ödem gözlenen 24 (%55.8) olgunun tedavi sonrasında 8 olguya (%18.6) geriledi. Bu azalma istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulundu. Takiplerde bir hastada nüks izlendi.

Sonuç: Düşük doz methotreksat tedavisi sarkoidoz üveitli hastalarda etkin ve güvenlidir. Ancak maküler için ödem ek ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sarkoid üveit, maküler ödem, methotreksat.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the effectiveness of low-dose oral methotrexate (MTX) treatment in sarcoid-associated uveitis.

Materials and Methods: This was a retrospective noncomparative study. Forty-three eyes of 23 patients (17 female, 6 male) were evaluated. Patients with sarcoid-associated uveitis were systematically followed at least 6 months after initiation of low-dose oral MTX 10 (7.5-12.5) mg/week for 6-9 months. Inclusion criteria were non-responsiveness to steroid treatment or intolerance to these drugs. Visual acuity, anterior chamber inflammation, vitritis, papillitis, choroidal involvement, vasculitis, and macular edema were used to evaluate the efficacy of MTX therapy. Initial results and last follow-up findings were compared.

Results: The study was carried out on a total of 43 cases. The age of the patients ranged between 32 and 75 years with an average of 52.40 ± 13.14 years. We found a statistically significant 0.54 ± 0.35 unit increase in the mean visual acuity of the patients after treatment ($p < 0.01$). There was also a significant 3.14 ± 1.14 unit decrease in the number of attacks after treatment ($p < 0.01$). Another significant difference was in the rate of cystoid macular edema when compared between pre and post steroid therapy. ($p < 0.01$). The number of 24 (%55.8) cases with cystoid macular edema decreased to 8 cases (18.6%) after additional steroid treatment and statistically this reduction was found to be very significant. There was only one recurrence during follow-up.

Conclusion: Low-dose MTX therapy was effective and safe in the treatment of sarcoid-associated uveitis. Nevertheless, we need additional agents for macular edema.

Key Words: Sarcoid uveitis, macular edema, methotrexate.

*Bu çalışma İstanbul 16. Afro-Asya Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

- 1- M.D., Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
TURAN VURAL E., dreceturan76@yahoo.com
SEVİM M.S., sahinsevim@yahoo.com
BUTTANRI I.B., bulentbuttanri@yahoo.com
- 2- M.D. Asistan, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
TUKENMEZ N., nejlatukenmes@yahoo.com
- 3- M.D. Professor, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY
ACAR S., suphiacar2003@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 05.03.2012
Kabul Tarihi - Accepted: 23.10.2012
Ret-Vit 2012;20:299-303

Yazışma Adresi / Correspondence Adress: M.D., Ece TURAN VURAL
Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, İstanbul/TURKEY

Phone: +90 505 400 46 28
E-Mail: dreceturan76@yahoo.com

GİRİŞ

Sarkoidoz sıklıkla akciğer, cilt ve gözü tutan kronik multisistemik, granümatöz bir inflamasyondur.¹⁻³ Göz tutulumu %26-50 oranında bildirilmişse de^{4,5} ülkemizdeki epidemiyolojik çalışmalarda bu oran %5-8.8 olarak rapor edilmiştir.⁶ Her yaşta görülebilmesine rağmen göz bulguları sıklıkla 20-50 yaş arasında ortaya çıkmaktadır.^{4,6} Tüm üveitli hastaların %3-7'sinin etyolojisinde sarkoidoz vardır.^{2,7} Üveit %74 ile en sık görülen oküler bulgudur.^{8,9} Sıklıkla bilateraldir. Kronik inflamasyona ikincil optik sinir atrofisi, glokom, katarakt, band keratopati, fitizis görme kaybına neden olabilmektedir.^{2,7,8} Ancak kistoid maküler ödem görme kaybının ana nedenidir.^{9,10}

Sarkoidoz üveiti genellikle steroide iyi yanıt verir. Ancak kronik vakalarda uzun süreli steroid kullanımına bağlı yan etkilerden kaçınmak için immunosupresif tedavi alternatif olarak kullanılmaktadır. MTX sarkoidozda en sık kullanılan ajandır. Sarkoidoz üveitinde haftalık düşük doz MTX tedavisi ile başarılı sonuçlar rapor edilmektedir.^{11,12} Bizim çalışmamızın amacı da düşük doz MTX tedavisinin başarısını ve komplikasyonları önlemede etkinliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2010-Mart 2012 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Hastanesi Göz kliniğinde sarkoidoz üveiti tanısı ile haftalık düşük doz MTX tedavisi alan 23 (17 kadın, 6 erkek) hastanın 43 gözü çalışmaya alındı. Hastaların 19'unda biopsi veya bronkoalveoler lavaj ile doğrulanmış sarkoidoz tanısı mevcut iken, dördünde bilateral hiler lenfadenopati, yüksek serum anjiotensin converting enzim yüksekliği veya göğüs tomografisinde lezyonları mevcut olduğundan muhtemel sarkoidoz tanısı almıştı. MTX başlama nedeni uzun süreli kontrol edilemeyen inflamasyon (16 hasta) ve steroid yan etkilerinden kaçınmak (7 hasta) idi. Hastaların hiçbiri daha öncesinde steroid dışı immunosupresif tedavi almamışlardı.

Tüm hastaların ilaç başlanmadan önce tam kan sayımları, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri yapıldı ve 6 ay süresince de her ay ilaç yan etkisi açısından tekrar kontrol edildi. Tüm hastaların MTX başlanmadan önceki Snellen eşeli düzeltilmiş görme keskinlikleri, Goldmann Applanasyon tonometrisi ile göz içi basınçları (GİB), slit-lamp biomikroskopik olarak ön segment ve ön vitreus inflamasyonu, dilate direkt ve indirekt oftalmoskopi ile vitreus tabanı, retina ve optik disk değerlendirildi. Kontrollerde bu muayeneleri tekrarlanarak kaydedildi. Tüm hastaların posterior tutulum araştırmak amacıyla fundus floresein angiografi (FA) ve optik koherens tomografi (OKT) çekimleri mevcuttu.

Posterior tutulumlu olgularda, optik nöritli olgularda ve maküler ödemli olgularda gerektiğinde bu tetkikler tekrarlandı. MTX tedavisinde başlanmadan kısa süre önce oral günlük 1 mg folik asit başlanıp tedavi süresince devam edildi.

Tüm hastalara haftada bir gün 10 (7.5-12.5) mg MTX 6 ay kullanıldı. İki hastada ilaç bırakıldıktan hemen sonra atak izlenmesi üzerine tedavi 9 ay da tamamlandı. MTX başlandıktan sonra oral steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Hastaların başlangıç, ve son kontroldeki düzeltilmiş görme keskinlikleri, GİB'ları oküler inflamasyon bulguları, ek streoid tedavisi gerekip gerekmediği yönünden karşılaştırıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan; frekans ve oran) yanısıra verilerin karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Ranks Test kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 52.40±13.14 (32-75) ve %72'si kadındı. Takip süremiz 13±7 (10-18) aydı. Yirmi hasta (%93) da bilateral tutulum vardı. Hastalığın başlama yaşı ortalama 37.42(14-52), hastalık süresi ortalama 4.92 (1-20) yıldır. Kırk üç gözün 24 (%56) panüveitli, 4(%9) posterior üveitli, 11 (%26) anterior üveitli, 4 (%9) gözde da ise intermediyer üveit mevcuttu (Tablo 1). Tedavi tamamlandıktan sonra takip süresince 1 (%2) hastada anterior üveit şeklinde atak izlendi Hastaların tüm göz bulguları ve düzelme oranları tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 1: Hastaların dermografik özellikleri ve göz tutulum süresi ve tipi.

Hastalar	
Yaş	52.60 (32-75) yıl
Cinsiyet	17 kadın/6 erkek
Hastalık Başlangıç Yaşı	37.42 (14-52) yıl
Hastalık Süresi	4.92 (1-20) yıl
Takip Süresi	13±7 (10-18) ay
Anterior Üveit	11 (%26)
Posterior Üveit	4 (%9)
İntermediyer Üveit	4 (%9)
Panüveit	24 (%56)

Tablo 2: Oküler bulguların iyileşme oranı.

Bulgular	Tedavi Öncesi (%)	Son Kontrol (%)
Görme Keskinliği	20/100	20/40
Granümatöz KP	11 (%26)	-
İnce KP	24 (%56)	-
Ön Kamara Reaksiyonu	35 (%82)	-
İris Nodülü	3 (%7)	2 (%5)
Vitritis	24 (%56)	-
Vitrede Kartopu Birikinti	4 (%9)	-
Periflebit	11 (%26)	-
Papillit	5 (%12)	-
Koryoretinit	4 (%9)	-
Kistoid maküler ödem	24 (%56)	8 (%18)
Katarakt	4 (%9)	8 (%18)
Oküler Hipertansiyon	4 (%9)	-
Glokom	8 (%18)	6 (%14)
Koroidal "punch-out"	2 (%5)	2 (%5)

Olguların tedavi öncesi görme keskinliği Snellen ondalık eşeline göre ortalama 0.19 ± 0.16 iken tedavi sonrası görme keskinlikleri ortalama 0.73 ± 0.27 bulundu. Ortalama 0.54 ± 0.35 birimlik artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı saptandı ($p < 0.01$). Tedavi öncesi yıllık ortalama atak sayısı 3.16 ± 1.51 iken, sonrasında ortalama 0.02 ± 0.15 bulundu. Ortalama 3.14 ± 1.14 birimlik düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı saptandı ($p < 0.01$), (Tablo 3). Başlangıçta 4 (%9) gözde katarakt, 8 (%18) gözde glokom, 4 (%9) gözde oküler hipertansiyon, 24 (%56) gözde kistoid maküler ödem mevcuttu. Panüveitli 24 gözün 10'unda bilateral tutulum vardı ve tümünde kistoid maküler ödem izlendi. Tüm kistoid maküler ödemli gözlerin (10 panüveit, 4 posterior üveit, 4 intermediyer üveit) tümü bila-

teral, kadın hasta ve yaşları 68 ± 8 (60-76) idi. Koroidal "punch-out" lezyonlara 2 (%5) ileri yaşlı (76 ve 72 yaş) kadın hastada rastlandı. İnflamasyon geriledikten 3 ay sonra 4 göze katarakt cerrahisi yapıldı. Hiçbir hastaya glokom cerrahisi gerekmedi. Oküler hipertansiyon izlenen 4 gözde inflamasyon bulguları gerileyince GİB normale döndü. Kistoid maküler ödemli gözlerin başlangıçta 5 (%12)'sinde OKT'de kısmen düzelme izlenmesine rağmen tamamen iyileşme izlenmemesi nedeniyle, 24 gözün tümüne 20 mg subtenon tramsinolan yapıldı gerektiğinde tekrarlandı. Sekiz gözde subtenon steroidle yanıt alınması nedeniyle intravitreal 2 mg tramsinolon yapıldı. Ancak 4 gözde takip süresince intravitreal tramsinolon tedavisi tekrar gerekti. İntravitreal tramsinolon yapılan 8 gözden 2'sinde GİB yüksek olarak seyretti. Timolol+dorzolamid ile kontrol altına alındı. İntravitreal steroid yapılan gözlerden 4 (%9) katarakt gelişti. Kistoid maküler ödem oranı tedavi öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.01$). Tedavi öncesinde kistoid maküler ödem gözlenen 24 (%55.8) olgunun tedavi sonrasında 8 olguya (%18.6) düştüğü görülmüş, bu azalma istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur (Tablo 4). Hastaların hiçbirinde MTX yan etkisi izlenmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamız sonucunda sarkoidoz üveitli hastalarda düşük doz MTX tedavisini hem anterior, hem posterior hem de intermediyer üveitte inflamasyonu etkin olarak gerilettiler ve takip süresince etkin remisyona sağladılar. Ancak kistoid maküler ödem tedavisinde yeterli olmadı. Steroid tedavisi gerekti ancak MTX tedavisi ile steroid gereksinimi azaldı. Sarkoidoz üveitinde en sık izlenen bulgular akut granümatöz olmayan veya kronik granümatöz iridosiklit, vitritis, vitreal kartopları, maküler ödem, perivenöz kılınlanma, koroid veya retina pigment epitelinde yama tarzı inflamasyon, optik disk ödemi, retinal neovaskülarizasyon olarak bilinmektedir.^{13,14}

Tablo 3: Tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği ve atak sayısı.

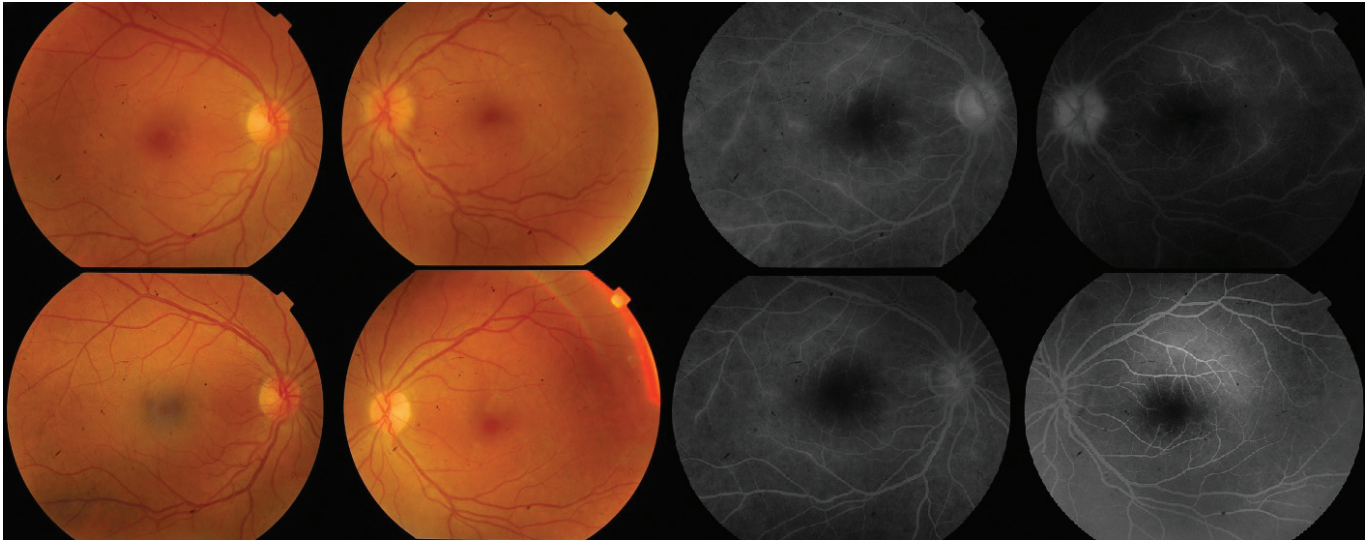
	Tedavi Öncesi Ort±SD	Tedavi Sonrası Ort±SD	p
Görme Keskinliği	0.19 ± 0.16	0.73 ± 0.15	0.001**
Atak Sayısı	3.16 ± 1.51	0.02 ± 0.15	0.001**

Wilcoxon Test, ** $p < 0.01$.

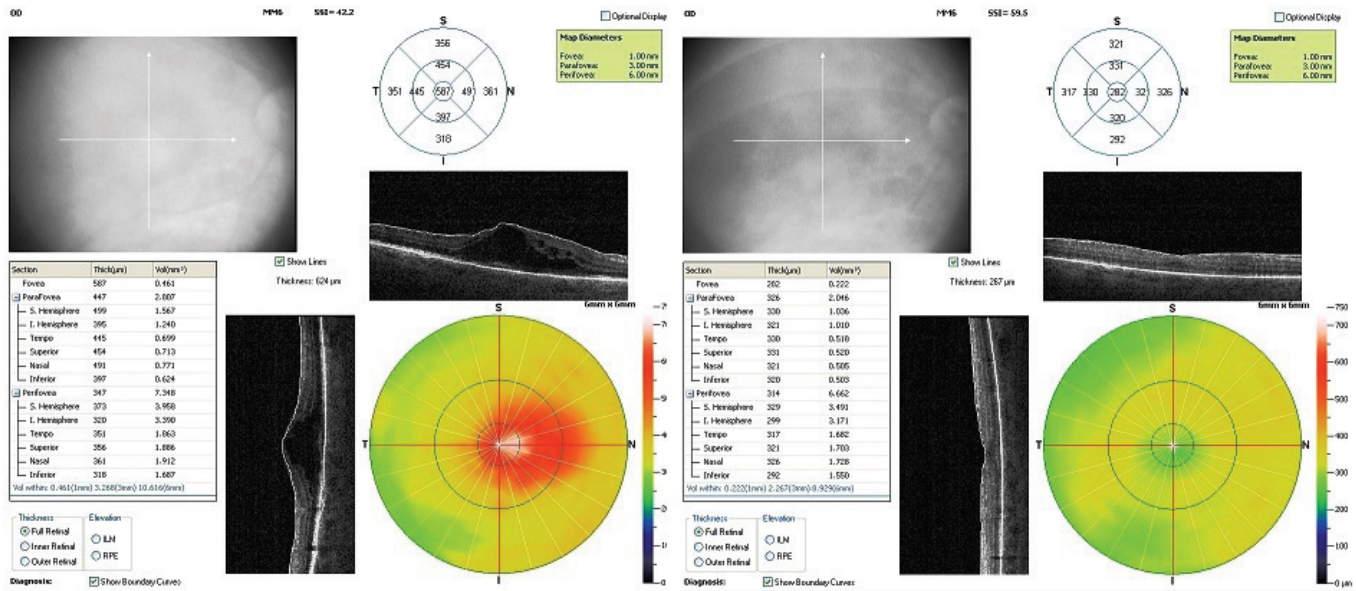
Tablo 4: Tedavi öncesi ve sonrası kistoid maküler ödem.

Kistoid Maküler Ödem	Tedavi Öncesi n (%)	Tedavi Sonrası n (%)	p
(+)	24 (%55.8)	8 (%18.6)	0.001**
(-)	19 (%44.2)	35 (%81.4)	

Wilcoxon Signed Ranks Test, ** $p < 0.01$.



Resim 1: Posterior üveitli olgunun tedavi öncesi ve sonrası.



Resim 2: Maküler ödemli olgunun tedavi öncesi ve sonrası.

Panüveit %6-33 olarak bildirilmektedir.¹⁵ Bizim hastalarımızın %56'sında panüveit mevcuttu. Panüveit varlığı sarkoidoz üveiti için kötü prognoz göstergelerindedir.¹⁶ Ancak görme kaybının en önemli nedeni kistoid maküler ödem ve buna sekonder kalıcı maküler değişikliklerdir.¹⁷ Kistoid maküler ödem izlediğimiz tüm hastalar bilateral ve panüveitli ve kadın hastaydı. Panüveitin yanı sıra bilateral tutulum da sarkoidoz üveiti için kötü prognoz kriteri sayılabilir. Yine ileri yaş kadın hastalarda sık izlenen koroidal "punch-out" lezyonlar bizim hastalarımızın ikisinde mevcuttu. Tugal-Tutkun ve Aydın-Akova'nın serilerindekine¹⁸ benzerdi. Bu iki hasta da da panüveit ve kistoid maküler ödem mevcuttu. Rothova¹⁶ ileri yaşlı kadın hastalarda multifokal koroidit ve eşlik eden kistoid maküler ödem oranını %72, görme kaybını ise %42 olarak bulmuştur. Altmış yaş üzeri kadın hastalarımızda kistoid maküler ödem oranını benzer bulsak

da görme kaybımız oldukça düşüktü. Bunu MTX tedavisine ek kullanılan steroidlerin etkinliği ile açıklamak mümkündür. Sarkoidoz üveitinde MTX tedavisi hem steroid kullanımını azaltmakta hem de kronik vakalarda uzun süreli tedaviye imkan sağlamaktadır. Shetty¹⁹ çocuk hastalarda ortalama 28.8 ay kronik kullanımda hem inflamasyonun kontrol altına alındığını hem de steroid kullanımının tamamen bırakıldığını rapor etmiştir. Dev ve ark.,¹¹ ise en az 6 ay düşük doz kullanımla steroid kullanımını %63 azalttıkları, %83 inflamasyonu kontrol altına aldıklarını göstermişlerdir. Rothova¹⁶ ciddi sarkoidoz üveiti olan hastalarında %10 görme kaybı bildirmiştir. Görme kaybının başlıca nedenini maküler ödem olarak açıklamıştır. Sarkoid üveitinde en sık izlenen bulgu anterior üveit olduğu bilinmektedir. Ancak özellikle ileri yaşlı kadın hastalarda en sık tutulumun posterior üveit olduğu bildirilmiştir.^{20,21}

Bizim çalışmamızda da ileri yaşlı kadın hasta sayısının fazla olması posterior tutulumun nedenini açıklamaktadır. Hem vaskülit bulguları hem de optik disk tutulumu MTX ile etkin olarak tedavi edildi. Ancak maküler ödem tedavisinde etkinliği yeterli olmaması nedeniyle ek steroid tedavisine ihtiyaç duyuldu. En sık steroid kullanıma ihtiyaç maküler ödem nedeniyle olmaktadır. Ancak üveitik kistoid maküler ödemin nedeninin inflamasyonun yeterince kontrol altına alınmaması olduğu düşünülmektedir. Bu durumda MTX tedavisi aktif inflamasyonu geriletiriyor gibi görünmesine rağmen kronik inflamasyon muhtemelen devam etmektedir ki kistoid maküler ödem sıklıkla nüks etmektedir. Maust²² sarkoidoz optik nöropati de MTX tedavisin efektif olarak bulmuştur. Papillit olgularımızın tümü genç yaşta kadın hastalardan oluşmaktaydı. Bizim vakalarımızın da tümünde etkin tedavi sağlandı. MTX tedavisi sırasında en sık karşılaşılan komplikasyon olarak hepatotoksisite bildirilmektedir.^{23,24} Hepatotoksisite dozla ilişkili bulunmuş birikici dozlarla risk arttığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra kemik iliği süpresyonu, intertisyel pnömoni diğer iki önemli yan etkisidir. Daha az sıklıkla rastalanmasına rağmen dozdan bağımsız hipersensivite reaksiyonları olması önemlidir.^{23,24} Bizim hastalarımızda tedavi süresince herhangi bir yan etkiye rastlamadık.

Son yıllarda sistemik steroidin yan etkilerini azaltmak, intravitreal enjeksiyon sayısını ve komplikasyonlarını azaltmak amacıyla vitreus içine implant steroidler gündeme gelmiştir.^{25,26} Bu implantlardan ülkemizde de kullanımda olan 0.7 mg deksametazon içeren implantla posterior üveitlerde, üveite sekonder kistoid maküler ödem tedavisinde başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^{25,26} Bizim çalışmamızda en önemli kısıtlayıcı faktörü sarkoidoz üveiti için kısa sayılabilecek takip süresinin olmasıdır. Bu süre içinde atakları tamamen kontrol altına almış olsa da inflamatuvar mediatör salınımını tam olarak engelleyemediğinden kistoid maküler ödem devam etmektedir.

Sonuç olarak MTX sarkoidoz üveitinde etkili, güvenli bir tedavi seçeneği olmasına rağmen maküler ödem üzerine etkinliği yeterli değildir. Belki daha uzun süreli immunosüpresyon gerekmektedir. Düşük doz 6 aylık MTX tedavis kistoid maküler ödemi kontrol altına almakta yetersiz kalmaktadır. Maküler ödem için daha etkin ve yan etkileri az ek tedaviler ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Jones N, Mochizuki M. Sarcoidosis: epidemiology and clinical features. *Ocul Immunol Inflamm* 2010;18:72-9.
2. Akova YA, Kadayıfçılar S, Aydın P. Sarkoidozis. *Ret-Vit* 2000;8:102-13.
3. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1223-34.
4. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:110-6.
5. Kawaguchi T, Hanada A, Horie S, et al. Evaluation of characteristic ocular signs and systemic investigations in ocular sarcoidosis patients. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:121-6.
6. Gurkan OU, Celik G, Kumbasar O, et al. Sarcoidosis in Turkey: 1954-2000. *Ann Saudi Med* 2004;24:36-9.
7. Jabs DA, Johns CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1986;102:297-301.
8. Bradley D, Baughman RP, Raymond L, et al. Ocular manifestations of sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2002;23:543-8.
9. Gelişken Ö, Yazıcı B. Makula ödeminde tedavi. *Ret-Vit* 2000;8:27-33.
10. Rothova A, Lardenoye C. Arterial macroaneurysms in peripheral multifocal chorioretinitis associated with sarcoidosis. *Ophthalmology* 1998;105:1393-7.
11. Dev S, Mc Callum RM, Jaffe GJ. Methotrexate treatment for sarcoid-associated panuveitis. *Ophthalmology* 1999;106:111-8.
12. Samson CM, Waheed N, Baltatzis S, et al. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology* 2001;108:1134-9.
13. Herbot CP, Rao NA, Mochizuki M. Members of scientific committee of first international workshop on ocular sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 2009;17:160-9.
14. Silver MR, Messner LV. Sarcoidosis and its ocular manifestations. *J Am Optom Assoc* 1994 ;65:321-7.
15. Khanna A, Sidhu U, Bajwa G, et al. Pattern of ocular manifestations in patients with sarcoidosis in developing countries. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:609-12.
16. Rothova A, Alberts C, Glasius E, et al. Risk factors for ocular sarcoidosis. *Doc Ophthalmol* 1989;72:287-296.
17. Lobo A, Barton K, Minassian D, et al. Visual loss in sarcoid-related uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:310-6.
18. Tugal-Tutkun I, Aydın-Akova Y, Güney-Tefekli E, et al. Referral patterns, demographic and clinical features, and visual prognosis of Turkish patients with sarcoid uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2007;15:337-43.
19. Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GS, et al. Low-dose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999;36:125-8.
20. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:110-6.
21. Khalatbari D, Stinnett S, McCallum RM, et al. Demographic-related variations in posterior segment ocular sarcoidosis. *Ophthalmology* 2004;111:357-62.
22. Maust HA, Foroozan R, Sergott RC, et al. Use of methotrexate in sarcoid-associated optic neuropathy. *Ophthalmology* 2003;110:559-63.
23. Malik AR, Pavesio C. The use of low dose methotrexate in children with chronic anterior and intermediate uveitis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:806-8.
24. Baughman RP, Lower EE. A clinical approach to the use of methotrexate for sarcoidosis. *Thorax* 1999;54:742-6.
25. Hunter RS, Lobo AM. Dexamethasone intravitreal implant for the treatment of noninfectious uveitis. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1613-21.
26. Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, et al. Ozurdex HURON Study Group. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 2011;129:545-53.