

Deksametazon İntravitreal İmplant Uygulanmasında Topikal, Subkonjonktival ve Subtenon Anestezinin Karşılaştırılması

The Comparison of Topical, Subconjunctival and Subtenon Anesthesia During Intravitreal Dexamethasone Implant Injection

Nejla TÜKENMEZ DİKMEN¹, Nursal Melda YENEREL², Elvan ALPER ŞENGÜL³, Hüseyin Avni SANİSOĞLU⁴

ÖZ

Amaç: İntravitreal deksametazon implant enjeksiyonu esnasında topikal, subkonjonktival ve subtenon anestezinin etkinliğini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya santral retinal ven ve retinal ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödemi olan 30 hastanın 30 gözü dahil edildi. On iki hastaya topikal (%0.5 propakain), 10 hastaya subkonjonktival (lidokain 20 mg/ml, epinefrin 0.0125 mg/ml) ve 8 hastaya subtenon (lidokain 20 mg/ml, epinefrin, 0.0125 mg/ml+bupivakain) anestezisi uygulanarak deksametazon intravitreal implant enjeksiyonu yapıldı. Hastaların implant enjeksiyonu sırasında hissettikleri ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi.

Bulgular: 30 olgunun 14'ü kadın, 16'sı ise erkekti. Topikal anestezisi uygulanan grubun yaş ortalaması 56.1±9.02, subkonjonktival anestezisi uygulanan grubun 62.0±10.2 ve subtenon anestezisi uygulanan grubun 60.0±6.1 olup grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p=0.304, p>0.05). İntravitreal implant enjeksiyonu bütün olgularda başarıyla tamamlandı. İntravitreal enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı skoru topikal uygulamada 5.0±1.67, subkonjonktival anestezisi grubunda 3.0±0.78, subtenon anestezisi grubunda ise 0±0.35 olarak saptandı. Üç grup arasındaki ağrı skorları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı (p<0,01). Anestezisi uygulaması sırasında topikal grupta anesteziyeye bağlı komplikasyon gelişmezken, subkonjonktival grupta 3 gözde, subtenon grupta ise 4 gözde subkonjonktival kanama gözlemlendi (p=0.029, p<0.05).

Sonuç: 22-gauge ile uygulanan intravitreal deksametazon implantında hasta uyumunu arttırmak ve sonraki enjeksiyonların reddedilmesini önlemek için daha derin anestezisi sağlayan subtenon veya subkonjonktival anestezisi topikal anesteziyeye alternatif olarak düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: İntravitreal deksametazon implant enjeksiyonu, vizüel analog skala, topikal anestezisi, subkonjonktival anestezisi, subtenon anestezisi.

ABSTRACT

Purpose: The comparison of the efficacy of topical, subconjunctival and subtenon anesthesia during intravitreal dexamethasone implant injection.

Materials and Methods: Thirty eyes of 30 patients with macular edema due to central retinal vein and retinal vein branch occlusion were included in this study. Twelve patients received topical (0.5% propacaine), 10 patients received subconjunctival (lidocaine 20 mg/ml, epinephrine 0.0125 mg/ml) and 8 patients received subtenon (lidocaine 20 mg/ml, epinephrine 0.0125 mg/ml+bupivacaine) anesthesia during the application of intravitreal dexamethasone implant. Patients' pain during implant injection was evaluated with visual analog scale.

Results: Fourteen patients were female and 16 patients were male. There was no significant difference between groups in terms of the patients' age (p=0.304, p>0.05). Intravitreal injection of implant was successfully performed in all cases. The mean pain score after intravitreal injection in topical group was found to be 5±1.67, while the score was 3.0±0.78 in subconjunctival and 0±0.35 in subtenon anesthesia group. Statistically significant difference at an advanced level (p<0.01) was detected in pain scores between the three groups. There were no complications in the topical group while subconjunctival hemorrhage occurred in 3 eyes of subconjunctival group and 4 eyes in subtenon group (p=0.029, p<0.05).

Conclusion: Subtenon and subconjunctival anesthesia which provide deeper anesthesia can be considered as an alternative to topical anesthesia to improve patient compliance and prevent rejection of subsequent injections in intravitreal dexamethasone implant injections by 22-gauge needle.

Key Words: Intravitreal dexamethasone implant injection, visual analog scale, topical anesthesia, subconjunctival anesthesia, subtenon anesthesia.

- 1- M.D. Asistant, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
TUKENMEZ DİKMEN N., nejlatukenmez@hotmail.com
- 2- M.D. Associate Professor, Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
YENEREL N.M., meldayen@hotmail.com
- 3- M.D. Asistant Professor, Istanbul Bilim University, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Istanbul/TURKEY
SENGUL E.A., ealper_sengul@yahoo.com
- 4- M.D. Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY
SANISOGLU H.A., hsanisoglu@yahoo.com

Geliş Tarihi - Received: 20.08.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 26.02.2016
Ret-Vit 2016;24:319-322

Yazışma Adresi / Correspondence Address:
M.D. Nejla TÜKENMEZ DİKMEN
Haydarpaşa Training and Research Hospital, Eye Clinic, Istanbul/TURKEY

Phone: +90 507 942 74 76
E-mail: nejlatukenmez@hotmail.com

GİRİŞ

Son yıllarda intravitreal ilaç uygulamaları oftalmolojide çok yaygın kullanım alanı bulmuştur ve yeni ajanların katılımıyla da büyümeye devam etmektedir. Doğrudan vitreus içine yapılan ilaç uygulamaları ile diğer yöntemlerle elde edemeyeceğimiz yüksek göz içi ilaç konsantrasyonlarına ve maksimum etkinliğe ulaşabilmekteyiz. Bu bağlamda göz içerisine antiviral, antibiyotik, antifungal, steroid ve anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi ilaç uygulamaları günümüzde artık rutin uygulamalar haline gelmiştir.

Retina ven tıkanıklıklarına bağlı makula ödemi ve non-enfeksiyöz üveitler için FDA tarafından onay almış olan Ozurdex® (Allergan Inc., Irvine, CA, USA) yavaş salınımlı bir intravitreal deksametazon implantıdır. Bu implant 700 µg deksametazon içermektedir ve 22G'luk özel bir aplikatör ile vitreye enjekte edilir; sütür gerektirmez.¹⁻³

İntravitreal ilaç uygulamaları sırasında yapılan enjeksiyonun yanı sıra hangi anestezi tekniğinin uygulandığı da çok önemlidir. Çünkü hastaların çoğunda tekrar dozları gerekecektir ve etkin bir anestezi ile işlemin ağrısız ve kolay olması hasta uyumunu arttıracaktır. Zira hastaların yetersiz anestezi nedeniyle işlem sırasında ciddi ağrı hissetmeleri hastaların sonraki enjeksiyonları reddetmesine yol açabilir. Bununla birlikte intravitreal ilaç uygulamalarının enfeksiyon, retina dekolmanı, lens hasarı, kanama (intraoküler veya subkonjonktival) gibi önemli yan etkileri de mevcuttur.^{4,5} Bunların önlenmesinde hekimin tecrübe ve becerisinin yanı sıra hastanın işlem sırasındaki uyumu da son derece önemlidir.

İntravitreal ilaç uygulamaları en sık yapılan göz içi prosedürlerinden başında gelmesine rağmen işlem sırasında hangi anestezi tekniğinin uygulaması konusunda tam bir fikir birliği yoktur.⁶ Daha önce literatürde 27-30 gauge iğnelerle yapılan intravitreal enjeksiyonlar için yapılmış anestezi çalışmaları mevcuttur.⁷⁻¹¹

Biz çalışmamızda son dönemde oftalmoloji pratiğine giren 22 gauge aplikatörü ile uygulanan intravitreal deksametazon uygulaması sırasında en sık tercih edilen 3 lokal anestezi yönteminin ağrı azaltma hususundaki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza kliniğimize Nisan 2013-Haziran 2013 tarihleri arasında santral retinal ven ve retinal ven dal tıkanıklığına bağlı makula ödemi nedeni ile takip ettiğimiz 30 hastanın 30 gözü dahil edildi. Hastalara enjeksiyonun olası yan etkileri anlatıldıktan sonra aydınlatılmış onamları alındı. Medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan glokom hastaları, antikoagulan kullanımı olan hastalar ve kullanılan anestezi ajanlara daha önceden bilinen alerjisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm enjeksiyonlar ameliyathanede steril koşullar altında aynı hekim tarafından gerçekleştirildi.

İşlem sırasında %0.5'lik proparakain HCl ile topikal anestezi sağlandıktan sonra göz ve göz kapakları %10'luk povidon iodin ile dezenfekte edildi. Steril yapışkan örtü örtüldü ve kapaklar blefarosta yardımıyla açıldı. Tekrar topikal anestezi uygulanmasının ardından %5'lik povidon-iyodin ile konjonktival forniksler 3 dk muamele edildi ve dengeli tuz solüsyonu ile yıkandı.

Oniki hastaya topikal (%0.5 propakain), 10 hastaya subkonjonktival (lidokain 20 mg/ml, epinefrin 0.0125 mg/ml) ve 8 hastaya subtenon (lidokain 20 mg/ml, epinefrin 0.0125 mg/ml+bupivakain) anestezi uygulanarak deksametazon intravitreal implant enjeksiyonu yapıldı.

Subtenon anestezi uygulaması sırasında hasta yukarı ve dışa baktırılarak limbusun 4 mm alt nazalinden konjonktiva forseps ile tutularak cerrahi makasla (keskin Westcott) konjonktiva ve tenona 1 mm'lik insizyon yapıldı. Daha sonra insizyon yerinden girilerek subtenon alan makasla diseke edildi. Künt uçlu Stevens metal subtenon kanülü ile subtenon aralığı girilip yaklaşık 3 ml anestezi ajanı (lidokain 20 mg/ml, epinefrin 0,0125mg/ml+bupivakain) enjekte edildi. Kemozis oluşumunu engellemek, ilacın ön tarafa kaçışını engellemek ve subtenon aralıkta yayılımını kolaylaştırmak için enjeksiyon sonrası insizyon yerine 1 dk süre ile üçgen sponge ile bası uygulandı. Anestezi etkinin 1-5 dk arasında başladığı görüldü ve anestezi sağlandıktan sonra intravitreal ozurdex implantasyonu yapıldı.

Subkonjonktival anestezi yönteminde intravitreal enjeksiyonun yapılacağı alt temporal bölgeye insülin enjektörü ile yaklaşık 0.5 ml %2'lik lidokain enjekte edildi. Bu işlemden yaklaşık 1 dk sonra üçgen sponge ile anestezi yapılan bölgeye yaklaşık 2 dk süre ile masaj yapılarak anestezi ajanının yayılması sağlandı ve ilk anestezi enjeksiyondan yaklaşık 5 dk sonra intravitreal ozurdex implantasyonu yapıldı.

Enjeksiyonlar fakik gözlerde limbusta 4 mm, psödoafaklarda 3.5 mm'den; alt temporal kadrandan 22 G iğne ucu ile uygulandı. Işık hissi kontrolü yapılarak optik sinirin perfüzyonu değerlendirildi. Hiçbir olguda ön kamara parasentezine gerek duyulmadı. Hastalara enjeksiyon sonrası 1 hafta süre ile 4x1 moksifloksasin damla verildi. Hastaların implant enjeksiyonundan 15 dk sonra işlem sırasında hissettikleri ağrı vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Vizüel analog skala sayısal olarak ölçülemeyen bazı değerleri sayısal hale getirmek için kullanılan bir yöntemdir.¹² İşlem öncesinde hastalara ayrıntılı olarak anlatılan bu skala 10 cm'lik yatay bir hattan oluşur (Şekil). Ağrı için hattın iki ucu farklı isimlendirilir (0=ağrı yok, 10=en şiddetli ağrı). Hastalardan enjeksiyon sırasında hissettikleri ağrı şiddetine karşılık gelen noktayı bu hat üzerinde işaretlemeleri istendi. Hastaların işaretledikleri nokta ile başlangıç değeri arasındaki mesafe cm cinsinden ölçülerek VAS skoru olarak kaydedildi.¹³ Kooperasyonu düşük olup vizüel analog skalasını yapamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ağrı şiddetinizi aşağıdaki ölçek üzerinde işaretleyin.



Şekil: Vizüel analog skala.

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) yanı sıra normal dağılım göstermeyen VAS ölçümünün uygulamalara göre değerlendirmelerinde Kruskal Wallis test, post hoc karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Anlamlılık $p<0.01$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma Nisan 2013-Haziran 2013 tarihleri arasında Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği retina bölümünde takip edilen toplam 30 olgu üzerinde yapılmıştır.

Otuz olgunun 14'ü kadın, 16'sı ise erkekti. Topikal anestezi uygulanan grubun yaş ortalaması 56.1 ± 9.02 , subkonjonktival anestezi uygulanan grubun 62.0 ± 10.2 ve subtenon anestezi uygulanan grubun 60.0 ± 6.1 olup grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0.304$, $p>0.05$).

Olguların %40.0'ına (12) topikal; %33.3'üne (10) subkonjonktival; %26.7'sine (8) subtenon uygulama eşliğinde intravitreal dekzametazon implant enjeksiyonu yapılmıştır. İntravitreal implant enjeksiyonu bütün olgularda başarıyla tamamlandı.

Anestezi uygulaması sırasında topikal grupta anesteziye bağlı komplikasyon gelişmezken, subkonjonktival grupta 3 gözde, subtenon grupta ise 4 gözde subkonjonktival kanama gözleendi ($p=0.029$, $p<0.05$).

Uygulama şekline göre VAS değerleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.01$). Topikal uygulama yapılanların VAS skorları subkonjonktival ve subtenon uygulamalarına göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p<0.01$). Subkonjonktival uygulama da VAS ölçümleri, subtenon uygulaması yapılanlardan anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.01$), (Tablo).

TARTIŞMA

İntravitreal enjeksiyonların güvenli ve rahat bir şekilde uygulanabilmesi optimum şartlarda anestezi sağlanmasına bağlıdır. Hekim açısından ideal bir intravitreal enjeksiyon için; etkili, kolay, hızlı, güvenilir ve düşük maliyet gibi faktörler önem kazanırken hasta açısından belki de en önemli kriter işlemin mümkün olduğunca ağrısız olmasıdır.

Ayrıca etkili bir anestezi ile işlem sırasında akinezi sağlanarak hastanın göz ve göz kapaklarını sıkmasına bağlı oluşabilecek komplikasyonlar da önlenmiş olur. Bu nedenle hem hasta hem hekim açısından etkili bir anestezi uygulanması son derece önemlidir. Günümüzde bu amaçla kullanılan çeşitli lokal anestezi yöntemleri mevcuttur. Bunlardan peribulber ve retrobulber anestezinin etkin bir anestezi sağladığı literatürde bildirilmiş⁷ olsa da işlemin kendisinin ağrılı olması, glob perforasyonu, retrobulber kanama, kalıcı diplopi gibi riskleri nedeniyle intravitreal enjeksiyonlarda ağrılı endoftalmili gözler ve ciddi uyumsuz hastalar dışında pek tercih edilmemektedirler. Glob perforasyonu, retrobulber hemoraji, optik sinir hasarı gibi ciddi komplikasyonların çok nadiren izlenmesi ve nispeten daha kolay ve güvenilir olarak uygulanabilir olması nedeniyle subtenon anestezi; retrobulber ve peribulber anesteziye göre daha çok tercih edilmektedir.¹⁴ Bununla birlikte subtenon anestezinin de kemozis, subkonjonktival hemoraji, silyer sinir hasarı, sklera hasarı; çok nadiren orbital hemoraji ve glob perforasyonu gibi komplikasyonları mevcuttur.¹⁵⁻¹⁷

Deksametazon implantın güçlü etkisi, etki süresinin uzunluğu, doz sürekliliği, biyo-uyumlu ve biyo-çözünürlük özelliğe sahip olması, implantın geri alınmasının gerekmemesi ve yan etkilerinin az olması oftalmoloji pratiğinde sık tercih edilmesine yol açmıştır.¹⁸⁻²² Bununla birlikte kullanımının en önemli dezavantajlarından biri diğer intravitreal ilaç uygulamalarına göre daha ağrılı bir enjeksiyona neden olmasıdır. Bu anlamda işlem öncesi yapılacak anestezinin etkin olması hem hasta hem hekim açısından daha önem kazanmaktadır. Zira işlemin ağrılı olması hastanın muhtemel gerekecek tekrar dozlarına uyumunu azaltacak; hekim açısından da işlemin ağrılı olması hastanın göz kapaklarını sıkması ve gözünün hareketli olması işleme bağlı komplikasyon oranını arttıracaktır.

Literatürde intravitreal enjeksiyon için yapılan anestezi yöntemi karşılaştırmaları mevcuttur.^{4,7-11} Daha önce yapılmış bazı çalışmalarda enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı açısından lidokain jel ve subkonjonktival anestezi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.^{8,9} Benzer şekilde başka bir çalışmada enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı topikal uygulamada subkonjonktival gruba göre nispeten daha yüksek bulunsada bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.⁴ Bununla birlikte sosyokültürel düzeyleri düşük ve iletişim kurulması güç olan hastalara yapılacak cerrahi işlemlerde subtenon anestezinin sağlayacağı akinezi ve anestezi konforuyla işlemin topikal anesteziye göre daha güvenli yapılabileceği belirtilmiştir.¹⁴

Tablo: Uygulama şekline göre VAS değerlendirmeleri.

	Uygulama			p ^a	Post Hoc test ^b
	Topikal ¹	Subkonjonktival ²	Subtenon ³		
Ortalama	5.42	2.80	0.13	0.001**	1>2; p=0.001**
SD	1.67	0.78	0.35		1>3; p=0.001**
Min-Mak	3-8	2-4	0-1		2>3; p=0.001**
Median	5.0	3.0	0		
^a Kruskal Wallis test	^b Mann Whitney U test	**p<0.01.			

Cintra yaptığı çalışmada; 29 G iğne ile yaptığı intravitreal enjeksiyonlarda topikal, subkonjonktival ve peribulber anestezi altında hissedilen ağrı skorlarını karşılaştırmıştır. Enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı açısından subkonjonktival ve topikal anestezi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmazken peribulber anestezi eşliğinde uygulanan enjeksiyon sırasında hissedilen ağrıyı anlamlı derecede düşük bulmuştur.⁷

Biz ise çalışmamızda retina ven tıkanıklıklarına ve non-enfeksiyöz üveitlere bağlı makula ödeminde kullanım endikasyonu bulunan, daha kalın bir aplikatörle uygulanan ve bu yüzden anestezinin daha önem kazandığı intravitreal deksametazon implant için başvurulabilen 3 farklı lokal anestezi tekniğini hastanın hissettiği ağrı açısından değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla ağrı skoru açısından ağrı şiddetini değerlendirmek için günümüzde en sık kullanılan metod olan vizüel analog skoru kullanmayı tercih ettik.²³⁻²⁵

İntravitreal enjeksiyon sırasında hissedilen ağrı skoru topikal uygulamada ortalama 5 ± 1.67 , subkonjonktival anestezi grubunda 3.0 ± 0.78 , subtenon anestezi grubunda ise 0 ± 0.35 olarak saptandı. Üç grup arasındaki ağrı skorları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık mevcut idi. ($p < 0.01$).

İntravitreal ilaç uygulamaları konusunda enfeksiyon riskini azaltmak için yapılması gerekenler hakkında ortak bir görüş mevcut iken,⁶ enjeksiyon sırasında hissedilen ağrıyı ve rahatsızlığı azaltmak için hangi anestezi tekniğinin en uygun olduğu konusunda net bir fikir birliği mevcut değildir. Literatürde yapılan bazı çalışmalarda intravitreal enjeksiyonlar için topikal anestezinin hızlı, ucuz, kolay uygulanabilir olması nedeniyle ön planda tercih edilebileceği savunulsa da,⁷⁻¹⁰ bu 22 G aplikatör ile uygulanan ozurdex için geçerli olmayabilir. Çünkü intravitreal deksametazon implantında daha derin bir anesteziye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla hasta uyumunu arttırmak ve tedavinin sürekliliği için topikal uygulamanın yanında subtenon ve subkonjonktival anestezi de önemli birer seçenek olarak düşünülebilir.

Gruplardaki hasta sayısının az olması ve uygulanan anestezi yöntem ile ilgili ağrı ve akinezi değerlendirilmesinin yapılmaması çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır. Daha geniş gruplarda yapılacak olan gelecek çalışmalar günümüzde çok yaygın olarak kullanılan intravitreal enjeksiyonlar için en uygun anestezi yönteminin belirlenmesi konusunda yol gösterici olacaktır.

İntravitreal enjeksiyonlar oftalmoloji pratiğinde çok geniş kullanım alanı bulmakla birlikte genellikle tekrar dozları yapılan bir tedavi modalitesidir. Tedavinin başarısı için hasta uyumu çok önemlidir. Her hekim deneyim ve tecrübeleri doğrultusunda bir anestezi yöntemi tercih etmektedir. 27-30 G ile yapılan intravitreal enjeksiyonlarda topikal uygulama; hızlı, kolay uygulanması ve subkonjonktival kanamaya az yol açması nedeniyle günlük pratiğimizde daha çok tercih edilirken; 22 G ile uygulanan intravitreal deksametazon implantında hasta uyumunu arttırmak, sonraki enjeksiyonların reddedilmesini önlemek için daha derin anestezi sağlayan subtenon veya subkonjonktival anestezi alternatif olarak düşünülebilir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr et al Ozurdex® GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1134-46.
- Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA et al. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007;125:309-17.
- Williams GA, Haller JA, Kuppermann BD et al. Dexamethasone posterior-segment drug delivery system in the treatment of macular edema resulting from uveitis or Irvine-Gass syndrome. *Am J Ophthalmol* 2009;147:1048-54.
- Blaaha GR, Tilton EP, Barouch FC et al. Randomized trial of anesthetic methods for intravitreal injections. *Retina*. 2010;X:1-5.
- Meyer CH, Rodrigues EB, Michels S et al. Incidence of damage to the crystalline lens during intravitreal injections. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2010;26:491-5.
- Aiello LP, Brucker AJ, Chang S et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004;24:3-19.
- Cintra LP, Lucena LR, Da Silva JA et al. Comparative study of analgesic effectiveness using three different anesthetic techniques for intravitreal injection of bevacizumab. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40:13-8.
- Friedman SM, Margo CE. Topical gel vs. subconjunctival lidocaine for intravitreal injection: a randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:887-8.
- Kozak I, Cheng L, Freeman WR. Lidocaine gel anesthesia for intravitreal drug administration. *Retina* 2005;25:994-8.
- Kaderli B, Avcı R, Ercan I. İntravitreal enjeksiyon uygulamasında topikal ve subkonjonktival anestezinin karşılaştırılması. *Ret-Vit*. 2005;3:201-4.
- Oksuz H, Tamer C. İntravitreal triamsinolon uygulamasında topikal lidokain jel anestezi ile subkonjonktival anestezinin karşılaştırılması. *Ret-Vit*. 2006;14:209-11.
- Downie WW, Leatham PA, Rhind VM et al. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1978;37:378-81.
- Price DD, McGrath PA, Rafii A et al. The validation of visual analogue scale as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* 1983;17:45-56.
- Çağlar Ç, Yaşar T. Oftalmik cerrahide lokal enjeksiyon anestezi. *Turk J Ophthalmol* 2009;39:496-505.
- Kumar CM, Dodds C. An Anaesthetist Evaluation of Greenbaum Sub-Tenon's Block. *Br J Anaesth*. 2001;87:631-3.
- Ruschen H, Bremner FD, Carr C. Complications after sub-Tenon's eye block. *Anesth Analg*. 2003;96:273-7.
- Rahman I, Atallah S: Retrobulbar hemorrhage after sub-Tenon's anesthesia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2636-7.
- Myung JS, Aaker GD, Kiss S. Treatment of noninfectious posterior uveitis with dexamethasone intravitreal implant. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1423-6.
- Ghosn CR, Li Y, Orilla WC et al. Treatment of experimental anterior and intermediate uveitis by a dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011.
- Herrero-Vanrell R, Cardillo JA, Kuppermann BD. Clinical applications of the sustained-release dexamethasone implant for treatment of macular edema. *Clin Ophthalmol* 2011;5:139-46.
- Saraiya NV, Goldstein DA. Dexamethasone for ocular inflammation. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:1127-31.
- London NJ, Chiang A, Haller JA. The dexamethasone drug delivery system: indications and evidence. *Adv Ther*. 2011.
- Salo D, Eget D, Lavery RF et al. Can patients accurately read a visual analogue pain scale? *Am J Emerg Med* 2003;21:515-9.
- Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976;2:175-84.
- Kelly AM. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain. *Emerg Med J* 2001;18:205-7.