

双重激光联合单次注射康柏西普治疗缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿

乔岗¹, 张小娟¹, 邹强性¹, 何春梅¹, 曹奎¹, 董万江¹, 廖文勇², 陈冬斌²

引用: 乔岗, 张小娟, 邹强性, 等. 双重激光联合单次注射康柏西普治疗缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿. 国际眼科杂志 2020;20(2):311-314

基金项目: 四川省卫生和计划生育委员会普及应用项目(No. 17PJ536); 绵阳市科技计划项目(No.2018YFZJ031)

作者单位:¹(621000) 中国四川省绵阳市, 绵阳万江眼科医院;
²(628000) 中国四川省广元市, 广元万江眼科医院

作者简介: 乔岗, 毕业于南方医科大学, 眼科学博士, 主任医师, 研究方向: 眼底病、眼外伤、近视防控。

通讯作者: 乔岗. qiaogang3@163.com

收稿日期: 2019-08-06 修回日期: 2020-01-03

摘要

目的: 评价双重激光(传统激光+微脉冲激光)联合单次玻璃体腔注射康柏西普对缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿(IBRVO-ME)的临床效果。

方法: 采用前瞻性队列研究方法, 将 2017-11/2018-11 符合纳入标准的 IBRVO-ME 患者共 83 例 83 眼随机分为双重激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组(A组)42 眼和传统激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组(B组)41 眼。观察两组患者基线值, 治疗后 1、3、6mo 最佳矫正视力(BCVA), 黄斑中心凹厚度(CMT)等指标变化规律。

结果: 治疗后 1mo 与基线值比较: A 组 BCVA 从 0.88 ± 0.11 提升至 0.43 ± 0.19 ($P < 0.01$), CMT 从 $595.00 \pm 61.12 \mu\text{m}$ 下降至 $379.8 \pm 76.08 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$); B 组 BCVA 从 0.82 ± 0.19 提升至 0.39 ± 0.16 ($P < 0.01$), CMT 从 $601.70 \pm 81.37 \mu\text{m}$ 下降至 $381.50 \pm 70.92 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$); 两组间比较均无差异($P > 0.05$)。治疗后 3mo 与 1mo 比较: A 组 BCVA 提升至 0.13 ± 0.07 ($P < 0.01$), CMT 下降至 $282.80 \pm 31.93 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$); B 组 BCVA 保持在 0.41 ± 0.09 ($P = 1.00$), CMT 保持在 $395.80 \pm 34.53 \mu\text{m}$ ($P = 0.99$); 两组间比较均有差异($P < 0.01$)。治疗后 6mo 与 3mo 比较: A 组 BCVA 维持在 0.28 ± 0.12 ($P < 0.01$), CMT 维持在 $335.60 \pm 33.98 \mu\text{m}$ ($P = 0.02$); B 组 BCVA 反弹为 0.77 ± 0.15 ($P < 0.01$), CMT 反弹为 $579.60 \pm 19.61 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$), 两组间比较有差异($P < 0.01$)。整个治疗过程无严重并发症发生。

结论: 双重激光(传统激光+微脉冲激光)联合玻璃体腔单次注射康柏西普对 IBRVO-ME 有较好的临床效果, 并能维持在 3mo 以上。

关键词: 微脉冲激光; 视网膜分支静脉阻塞; 黄斑水肿; 康柏西普

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.27

Clinical study of macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion treated by dual laser and single intravitreal injection with Conbercept

Gang Qiao¹, Xiao-Juan Zhang¹, Qiang-Xing Zou¹, Chun-Mei He¹, Kui Cao¹, Wan-Jiang Dong¹, Wen-Yong Liao², Dong-Bin Chen²

Foundation items: Health and Family Planning Commission of Sichuan Province (No.17PJ536); Science and Technology Planning Project of Mianyang (No.2018YFZJ031)

¹Mianyang Wanjiang Eye Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China; ²Guangyuan Wanjiang Eye Hospital, Guangyuan 628000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Gang Qiao. Mianyang Wanjiang Eye Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China. qiaogang3@163.com

Received: 2019-08-06 Accepted: 2020-01-03

Abstract

• **AIM:** To appraise the therapeutic effect of dual laser (micro-pulse laser and traditional laser) and single intravitreal injection with conberceptin on macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion.

• **METHODS:** A prospective cohort study was conducted. 83 patients (83 eyes) participated in the study from November 2017 to November 2018. They were randomly divided into two groups. Group A (42 eyes) accepted the treatment of dual laser and single intravitreal injection with conbercept and group B (41 eyes) accepted only traditional laser treatment and single intravitreal injection with anti-VEGF, and the aim is to analysis the data including BCVA, CMT in follow-up visit after treatment 1, 3, 6mo.

• **RESULTS:** After 1mo: in group A, BCVA improved from 0.88 ± 0.11 to 0.43 ± 0.19 ($P < 0.01$), CMT changed from 595.00 ± 61.12 to $379.8 \pm 76.08 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$). In group B, BCVA changed from 0.82 ± 0.19 to 0.39 ± 0.16 ($P < 0.01$) while CMT changed from 601.70 ± 81.37 to $381.50 \pm 70.92 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$). There were no difference between two groups ($P > 0.05$). After 3mo: in group A, BCVA raised to 0.13 ± 0.07 ($P < 0.01$), CMT reduced to $282.80 \pm 31.93 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$); in group B, BCVA hold on 0.41 ± 0.09 ($P = 1.00$), CMT retained $395.80 \pm 34.53 \mu\text{m}$ ($P = 0.99$). The improvement of BCVA and CMT were better in group A ($P < 0.01$). After 6mo: in group A, BCVA maintained 0.28 ± 0.12 ($P < 0.01$), CMT kepted $335.60 \pm 33.98 \mu\text{m}$ ($P = 0.02$);

in group B, BCVA rebounded to 0.77 ± 0.15 ($P < 0.01$), CMT was $579.60 \pm 19.61 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$). Both BCVA and CMT were better in group A than group B ($P < 0.01$). No serious complications happened in all phases.

• CONCLUSION: The treatment of dual laser and single intravitreal injection with conbercept for macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion can maintain good effect more than 3mo.

• KEYWORDS: micro-pulse laser; branch retinal vein occlusion; macular edema; Conbercept

Citation: Qiao G, Zhang XJ, Zou QX, et al. Clinical study of macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion treated by dual laser and single intravitreal injection with Conbercept. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(2):311-314

0 引言

尽管抗 VEGF 药物在缺血型视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿 (macular edema secondary to ischemic branch retinal vein occlusion, IBRVO-ME) 的治疗中取得了巨大成绩,但需要多次治疗产生的高昂治疗费用常常使国内 (特别是经济欠发达地区) 患者不能坚持既定治疗方案以至于不能达到预期的疗效。在此背景下,我们设计传统激光加微脉冲激光 (双重激光) 联合玻璃体腔单次注射康柏西普治疗,希望为只能负担一次注药的患者提供另一种选择,报告结果如下。

1 对象和方法

1.1 对象 采用前瞻性队列研究方法,将 2017-11/2018-11 在绵阳万江眼科医院门诊或住院,符合纳入标准的 IBRVO-ME 患者共 83 例 83 眼,年龄 42~71 岁 (平均 63.65 ± 7.84) 岁,病程 2~13 (平均 6.44 ± 2.69) mo。按患者入院或门诊检查的顺序进行编号 1~83,每一个编号对应随机数字表产生一个随机数字,把随机数字尾数为 0~4 者分配到 A 组,随机数字尾数为 5~9 者分配到 B 组。若随机结果两组例数差别较大,则从多的一组再次随机化抽出一部分病例使两组例数接近。分为双重激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组 (A 组) 42 眼和传统激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组 (B 组) 41 眼。纳入标准: (1) 通过眼底荧光血管造影 (FFA) 和光学相干断层扫描 (OCT) 确诊为 IBRVO-ME。 (2) 接受治疗方案和能坚持随访者。排除标准: (1) 对荧光素钠过敏不能完成 FFA 检查者。 (2) 因合并眼部感染、青光眼等其他眼病或因严重心肺功能不全等全身疾病不适合本治疗方案者。 (3) 屈光介质不清,不能完成激光治疗者。 (4) 已经接受过其他类似治疗者。在随访各时间段无失访者和中途退出者。两组患者治疗前基线资料各指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。所有患者均签署知情同意书,试验方案获得绵阳万江眼科医院医学伦理委员会批准,遵循《赫尔辛基宣言》。

1.2 方法 所有患者除眼部检查外,均检测血糖、血压、血脂、肝肾功能等指标,并在内科医生指导下控制空腹血糖在 8.0mmol/L 以下和血压 $140/90 \text{mmHg}$ 以下。

玻璃体注药治疗:所有受试者均首先接受一次玻璃体腔注射康柏西普 (Conbercept 0.5mg) 治疗,具体方法见参考文献 [1]。双重激光治疗方法:所有受试者根据 FFA 结

果在玻璃体注药后 3d 接受一次传统激光封闭视网膜无灌注区 (黄斑区以外),A 组同时加做黄斑区微脉冲激光治疗。具体方法 [2]: 采用阈值下微脉冲激光治疗仪 (波长 577nm)。根据黄斑病变的范围、位置,事先设计好激光开始和终止程序。首先选择光斑大小 $200 \mu\text{m}$,在非治疗区域 (视网膜鼻侧) 测试可见的光斑,然后在微脉冲模式下进行滴定,能量减少到 50%,按照推荐的能量参数以 5% 负载循环 (占空比),在全视网膜镜下确认需要治疗的位置,光斑直径为 $140 \sim 160 \mu\text{m}$,曝光时间为 0.2s ,功率 500mW 。微脉冲激光可重复治疗,间隔时间为 1mo。收集各组病例基线值,治疗后 1、3、6mo 各项指标,包括最佳矫正视力 (BCVA)、黄斑中心厚度 (CMT)、并发症等。

统计学分析:采用 SPSS20.0 版本的统计学软件进行分析,年龄、BCVA (转换为 LogMAR 视力计算)、CMT 等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量的方差分析,若莫奇来球形度检验 α 检验 $P > 0.05$ 采用主体内效应检验,若莫奇来球形度检验 α 检验 $P < 0.05$ 采用多变量检验。各时间段指标比较采用 LSD- t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 BCVA 比较 治疗前后两组总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 20.15, P_{\text{组间}} < 0.01; F_{\text{时间}} = 71.1, P_{\text{时间}} < 0.01; F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 20.52, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.01$)。治疗后 1mo,各组与基线值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 3mo 和治疗后 1mo 比较:A 组 BCVA 继续提升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),B 组 BCVA 保持与 1mo 时同等水平,差异无统计学意义 ($P = 1.00$),两组间比较 A 组优于 B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 6mo 和治疗后 3mo 比较:A 组 BCVA 维持在相对好的水平,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);B 组 BCVA 反弹至相对差的水平,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后 CMT 比较 治疗前后两组总体比较差异有统计学意义 ($F_{\text{组间}} = 38.55, P_{\text{组间}} < 0.01; F_{\text{时间}} = 85.00, P_{\text{时间}} < 0.01; F_{\text{组间} \times \text{时间}} = 29.50, P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.01$)。治疗后 1mo,各组与基线值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后 3mo 和治疗后 1mo 比较:A 组 CMT 继续下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),B 组 CMT 保持与 1mo 时同等水平,差异无统计学意义 ($P = 0.99$),两组间比较 A 组优于 B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后 6mo 和治疗后 3mo 比较:A 组 CMT 维持在相对好的水平,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);B 组 CMT 反弹至相对差的水平,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

2.3 并发症及补充微脉冲激光治疗 随访 6mo 两组患者均未发生新生血管青光眼及其他严重并发症。A 组患者补充微脉冲激光治疗 1 次 (即共治疗 2 次) 13 眼,2 次 10 眼,3 次 5 眼,没有补充治疗即仅一次微脉冲激光 14 眼。两组患者均没有需补充传统激光的患者。

3 讨论

视网膜分支静脉阻塞 (BRVO) 是我国中老年人常见的眼底疾病之一,其并发的黄斑水肿是引起患者视力下降

表1 两组患者治疗前基线资料比较

分组	眼数	年龄(岁)	病程(mo)	BCVA(LogMAR)	CMT(μm)	IOP(mmHg)	$\bar{x}\pm s$
A组	42	60.80 \pm 8.46	6.33 \pm 3.35	0.88 \pm 0.11	595.00 \pm 61.12	15.76 \pm 2.23	
B组	41	59.40 \pm 7.89	6.01 \pm 3.19	0.82 \pm 0.19	601.70 \pm 81.37	16.74 \pm 2.14	
<i>t</i>		0.38	0.22	-0.86	-0.21	-1.00	
<i>P</i>		0.71	0.83	0.40	0.84	0.33	

注:A组:双重激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组;B组:传统激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组。

表2 两组患者治疗前后 BCVA 比较

分组	眼数	基线值	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo	$(\bar{x}\pm s, \text{LogMAR})$
A组	42	0.88 \pm 0.11	0.43 \pm 0.19	0.13 \pm 0.07	0.28 \pm 0.12	
B组	41	0.82 \pm 0.19	0.39 \pm 0.16	0.41 \pm 0.09	0.77 \pm 0.15	
<i>t</i>		-0.87	0.51	-8.01	-8	
<i>P</i>		0.40	0.62	<0.01	<0.01	

注:A组:双重激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组;B组:传统激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组。

表3 两组患者治疗前后 CMT 比较

分组	眼数	基线值	治疗后 1mo	治疗后 3mo	治疗后 6mo	$(\bar{x}\pm s, \mu\text{m})$
A组	42	595.00 \pm 61.12	379.8 \pm 76.08	282.80 \pm 31.93	335.60 \pm 33.98	
B组	41	601.70 \pm 81.37	381.50 \pm 70.92	395.80 \pm 34.53	579.60 \pm 19.61	
<i>t</i>		-0.21	-0.05	-7.6	-19.67	
<i>P</i>		0.84	0.96	<0.01	<0.01	

注:A组:双重激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组;B组:传统激光+玻璃体腔单次注射康柏西普组。

的主要原因^[1,3]。对于缺血型视网膜分支静脉阻塞若治疗不及时还会继发新生血管性青光眼这种严重的并发症,可以导致失明和伴随剧烈疼痛。既往单纯的激光治疗只能控制疾病的发展,而抗 VEGF 药物应用于该病的治疗以后,往往可以让大多数患者维持相对有用的视功能^[4-5]。

抗 VEGF 药物是现代医学的一个伟大发明,近 10 余年在眼科应用以后,使得湿性年龄相关性黄斑变性、各种原因导致的黄斑水肿等致盲眼病的疗效有了质的飞跃,为患者带来了福音^[6]。康柏西普作为一种国产的抗 VEGF 药物,在多年的临床应用中得到了与进口药物同等的临床疗效评价,并在作用时间延长方面更具有优势^[7],促使同类药物治疗费用大幅度降低,使抗 VEGF 治疗进入了普通患者的治疗计划中。尽管如此,常规的治疗方案往往需要多次重复治疗,依然会产生高昂的治疗费用,在我国经济欠发达地区仍然是一种普通患者不能负担的治疗。

微脉冲激光是一种新型的“微创的”激光治疗方法,在“中心性浆液性视网膜脉络膜病变”病和糖尿病性黄斑水肿的治疗中发挥了良好的疗效^[8]。由于其特殊的激光工作原理,使得该治疗方式对视网膜内层结构不会产生破坏、不会在视网膜上留下可见的激光瘢痕,只针对视网膜色素上皮产生作用,改善色素上皮的功能,从而达到消退黄斑水肿的作用^[9]。从理论上说,该激光治疗黄斑水肿是激光治疗中的最佳方式。然而该治疗方式仍有其局限,对于黄斑水肿大于 400 μm 者疗效甚微,对于视网膜无灌注区的治疗并不能替代传统激光。因此往往需要与其他治疗手段联合。微脉冲激光联合抗 VEGF 治疗就是其中一种较好的方式^[2]。对于黄斑高度水肿的患者先行抗 VEGF 治疗使黄斑水肿消退到 400 μm 以下,再用微脉冲激光来维持和增强疗效,通常能达到减少打针次数和费用的效果。该激光由于对黄斑没有明显损伤,当黄斑水肿复发

时可以多次重复治疗,重复治疗时间间隔为 1mo。

传统激光治疗方法已有数十年的历史,虽然会形成可见的视网膜激光瘢痕,但对于视网膜已经出现大片无灌注区的缺血型视网膜疾病仍然是必不可少的武器。只有充分的传统激光治疗才能缓解视网膜的缺血缺氧状态,才能控制疾病的发展,避免出现新生血管青光眼等严重并发症^[10]。因此,对于缺血型视网膜分支静脉阻塞的无灌注区(非黄斑区)是需要积极采用传统激光治疗的。既有无灌注区又有黄斑水肿的患者,采用传统激光加微脉冲激光这种“双重激光治疗”不失为一种聪明的选择。既往文献比较中有关于传统激光联合抗 VEGF 治疗 BRVO-ME 的^[4]或者微脉冲激光联合抗 VEGF 治疗的研究^[2],但没有像本研究这样充分利用不同激光的优势(双重激光)、避免其缺点的报道。

当然,BRVO-ME 还有其他的治疗选择^[11],比如眼内长效激素地塞米松玻璃体内植入剂玻璃体腔注射。在欧洲的最新指南^[12]里已经把它作为同抗 VEGF 治疗一样的治疗方案。在临床实践中,地塞米松玻璃体内植入剂眼内注射对于年轻患者^[13]、有心脑血管风险的患者或孕期患者等特殊类型患者更有独特优势^[14]。对于难治性黄斑水肿,还可以采用地塞米松玻璃体内植入剂联合抗 VEGF 治疗^[15],但这些治疗方案目前国内对患者经济要求很高,适用人群更少。

如我们所处经济欠发达地区的 BRVO 患者在一次抗 VEGF 治疗后能获得短期视功能改善,当黄斑水肿复发后视力再次下降时,患者往往不愿意再次注射,从而可能失去维持较好视力的机会。在此背景下,针对 BRVO-ME 患者,借助“双重激光”这种价廉的治疗手段联合单次抗 VEGF 治疗进行综合治疗,在我们的临床实践中发现了其有效性,因此设计本试验加以验证。

在研究中发现单次抗 VEGF 治疗后 3d 后再进行 IBRVO 无灌注区的传统激光治疗,早期均有较好的疗效,即 A 组和 B 组在治疗后 1mo BCVA 和黄斑水肿情况均有改善,但仅仅这样疗效不能维持太久,B 组在治疗后 6mo 的 BCVA 和黄斑水肿情况均开始明显反弹,B 组 BCVA 为 0.41 ± 0.09 ,CMT 为 $395.80 \pm 34.53 \mu\text{m}$ 。A 组因加上了微脉冲激光治疗,其治疗效果还在增强,在治疗后 3mo 达到高峰,BCVA 保持在 0.13 ± 0.07 ,CMT 持续改善 ($282.80 \pm 31.93 \mu\text{m}$),3mo 以后疗效开始缓慢下降,和 B 组比较下降幅度更缓。

以上结果充分说明双重激光治疗联合单次康柏西普相比传统激光治疗联合单次康柏西普治疗 IBRVO-ME 有更好的疗效。该方案既通过传统激光控制了疾病发展进程,又通过抗 VEGF 和微脉冲激光减轻了黄斑水肿提高了患者视力,并且随访 6mo 无新生血管青光眼及其他并发症的发生,可供临床借鉴。

参考文献

- 1 刘鹏辉,孟旭霞,周贤慧. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿玻璃体腔注射康柏西普联合视网膜激光光凝治疗后中心凹视网膜厚度对远期视力预后的影响. 中华眼底病杂志 2018; 34(3):242-246
- 2 陈懿,陈青山,罗恒,等. 微脉冲激光联合抗 VEGF 药物治疗 BRVO 继发的黄斑水肿. 国际眼科杂志 2017; 17(6):1184-1187
- 3 Noma H, Yasuda K, Shimura M. Cytokines and the pathogenesis of macular edema in branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol* 2019; 2019: 5185128
- 4 江慧娟,庞东渤. 视网膜光凝联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗缺血型视网膜分支静脉阻塞(BRVO)致黄斑水肿的疗效. 眼科新进展 2018; 38(4):348-351
- 5 Low A, Faridi A, Bhavsar KV, et al. Comparative effectiveness and harms of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents for three retinal conditions: A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2019; 103(4): 442-451
- 6 林国乔,郑德志,陈伟奇. 康柏西普治疗视网膜分支静脉阻塞(BRVO)继发黄斑水肿的临床研究. 眼科新进展 2018; 38(11): 1055-1058

- 7 刘隽,杨晓春,梅妍,等. 康柏西普玻璃体腔注射联合黄斑格栅样激光光凝治疗非缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察. 中华眼底病杂志 2017; 33(2):119-123
- 8 Qiao G, Guo HK, Dai Y, et al. Sub-threshold micro-pulse diode laser treatment in diabetic macular edema: A Meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Ophthalmol* 2016; 9(7): 1020-1027
- 9 侯军军,闰爱珍,袁红,等. 577nm 阈下微脉冲激光治疗黄斑水肿时光凝斑的影像学观察. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2012; 14(7):414-417
- 10 Callizo J, Atili A, Striebe NA, et al. Bevacizumab versus bevacizumab and macular grid photocoagulation for macular edema in eyes with non-ischemic branch retinal vein occlusion: Results from a prospective randomized study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019; 257(5): 913-920
- 11 Hu Q, Li H, Xu W, et al. Comparison between Ozurdex and intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment for retinal vein occlusion-related macular edema: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Indian J Ophthalmol* 2019; 67(11): 1800-1809
- 12 Simsek M, Citirik M, Ozates S, et al. The efficacy of intravitreal dexamethasone implant as the first-line treatment for retinal vein occlusion-related macular edema in a real-life scenario. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66(6): 831-836
- 13 Li X, Wang N, Liang X, et al. Safety and efficacy of dexamethasone intravitreal implant for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in Chinese patients: Randomized, sham-controlled, multicenter study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(1): 59-69
- 14 Gu X, Yu X, Song S, et al. Intravitreal dexamethasone implant versus intravitreal ranibizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion in a chinese population. *Ophthalmic Res* 2017; 58(1): 8-14
- 15 Singer MA, Jansen ME, Tyler L, et al. Long-term results of combination therapy using anti-VEGF agents and dexamethasone intravitreal implant for retinal vein occlusion: An investigational case series. *Clin Ophthalmol* 2017; 11(12): 31-38