

视网膜静脉阻塞的诊断与治疗研究进展

王彬¹, 贾淑琴², 霍建新¹

作者单位:¹(014010)中国内蒙古自治区包头市,包头医学院第一附属医院眼科;²(015000)中国内蒙古自治区巴彦淖尔市医院眼科

作者简介:王彬,硕士,主治医师,研究方向:眼底病、角膜病、屈光手术、眼底病的激光治疗、眼前节病的激光治疗及白内障。

通讯作者:霍建新,主任医师,教授,硕士研究生导师,院长,研究方向:屈光手术、眼底病、眼部整形. huojianxin5268@sina.com

收稿日期:2014-04-08 修回日期:2014-06-11

Research progress of the diagnosis and treatment for retinal vein occlusion

Bin Wang¹, Shu-Qin Jia², Jian-Xin Huo¹

¹Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Department of Ophthalmology, Bayannaer City Hospital, Bayannaer 015000, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Jian-Xin Huo. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China. huojianxin5268@sina.com

Received:2014-04-08 Accepted:2014-06-11

Abstract

• Retinal vein occlusion (RVO) is a common vascular disease of the retina and is one of the main reasons for blindness. In recent years, there have been some new understanding about the diagnosis and treatment of the disease, especially some new researches about treatment, for example, in the therapy of the intravitreal injection of triamcinolone acetonide and anti-VEGFs as well as dexamethasone implant (Ozurdex). This article will make a brief summarization of the progress about the diagnosis and treatment of RVO.

• **KEYWORDS:** retinal vein occlusion; intravitreal injection; dexamethasone implant; optical coherence tomography

Citation: Wang B, Jia SQ, Huo JX. Research progress of the diagnosis and treatment for retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(7):1227-1230

摘要

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是一种常见的视网膜血管疾病,是致盲的主要原因之一。近年来有关RVO的诊断及治疗措施等都有了一些新的认识和进步,特别是在治疗上有了一些新的研究,即玻璃体腔注射

曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)、地塞米松植入物(Ozurdex)和抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物在RVO的应用。本文就近年来有关RVO的诊断及治疗研究进展综述如下。

关键词:视网膜静脉阻塞;玻璃体腔注射;地塞米松植入物;光学相干断层扫描技术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.07.13

引用:王彬,贾淑琴,霍建新. 视网膜静脉阻塞的诊断与治疗研究进展. 国际眼科杂志 2014;14(7):1227-1230

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是继糖尿病性视网膜病变后第二种常见的引起视力丢失的视网膜血管性疾病。RVO分为视网膜中央静脉阻塞(central retinal vein occlusion, CRVO)和视网膜分支静脉阻塞(branch retinal vein occlusion, BRVO)。一般认为,视网膜静脉内血栓形成以及继发性血管内皮细胞增生和慢性炎症反应引起视网膜静脉回流受阻所致;在视盘筛板处视网膜动、静脉相对拥挤,视网膜中央静脉在此变的僵硬而导致血流紊乱及血栓形成;另外血管内皮细胞损伤和增生、血流黏度的增加都会加速血栓的形成与RVO形成相关,但具体病因和发病机制尚不完全清楚。RVO是中老年人常见的威胁视力的眼底血管性疾病,既往研究提示本病与许多眼部因素及全身因素有关,相关的眼部危险因素包括眼解剖因素、眼压、青光眼、屈光状态和视网膜微血管病变等;全身危险因素包括年龄、高血压、心血管疾病、糖尿病和肥胖等^[1]。年轻患者的中央静脉阻塞,可能有炎症等因素存在^[2]。RVO眼底表现为受累视网膜静脉迂曲扩张、血管内血栓形成、血液回流受阻、毛细血管静水压升高,从而导致液体由视网膜毛细血管渗出并积聚在细胞外间隙,血管周围邻近的位置异常也会出现血液的涡流,发生血栓栓塞。另外,RVO还可使视网膜动脉血流减少,导致视网膜组织缺氧,从而产生一系列血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等,破坏血-视网膜屏障,使液体渗出血管外^[3]。晚期引起患者的黄斑水肿(macular edema, ME)和新生血管形成,导致视力丧失。ME是CRVO后的常见并发症之一,长期水肿可导致黄斑发生退行性变、色素增生等损害,患者中心视力将严重丧失。难治性的ME是导致患者发生CRVO后视力丧失的重要原因^[4-6]。因此,安全、有效、快速地使黄斑水肿消退,对患者视力的复原至关重要。而虹膜新生血管多半出现在CRVO发病后2~3mo,晚者不超过6mo。因此,有的专家认为至少应当每4~6wk观察一次眼部改变,尽早发现病变转归。早期干预治疗,以防止棘手的新生血管性青光眼发生。

1 RVO的两种主要诊断方法 眼底荧光素血管造影

(fundus fluorescein angiography, FFA) 和相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 的检查为 RVO 的主要诊断方法。

1.1 眼底荧光素血管造影 长期以来, FFA 对 RVO 的诊断有着不可替代的作用, 具体价值在于: FFA 能够明确病变范围、血管渗漏、黄斑水肿、无灌注区及新生血管情况等; FFA 可以根据视网膜上的毛细血管无灌注区域, 判断静脉阻塞是否为缺血型或非缺血型。中央静脉阻塞无灌注区达到或超过 10PD, 分支静脉阻塞达到或超过 5PD, 均属于缺血型, 非缺血型预后好于缺血型。另外, 眼科医生通过 FFA 检查可明确治疗方案, 如激光光凝手术方式和时机等; FFA 检查还有助于对 RVO 动态发展情况和程度的了解。但这两型不是截然分开的, 并非绝对的, 有时非缺血型可发展为缺血型, 而且有的病例表现处于二者之间。

1.2 光学相干断层扫描技术 OCT 近年来之所以得到广泛应用, 是因它对透光组织可以断层成像, 具有分辨率高、成像快、无创等特点, 并且可以对视网膜动态病变过程进行跟踪观察, 在显示受累黄斑厚度方面更为直观。OCT 可以清晰显示 RVO 视网膜结构的改变, 如视网膜的厚度、视网膜下出血、积液、以及视网膜内囊腔形态等, 甚至可显示视网膜前膜的形成。OCT 尽管易受混浊的屈光介质、扫描线聚集不易准确等因素的干扰, 但与 FFA 或其他检查手段相比, 仍具有独特的优势。OCT 是另一重要辅助检查, 由于无创、快速、简便可反复进行, 已成为诊断视网膜黄斑水肿、判断疗效及决定是否需要再治疗的重要工具^[7]。

目前关于用 FFA 和 OCT 诊断视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的研究主要集中在对两种检查特异性、敏感性、可重复性以及各自优缺点的评价方面, 在诊断视网膜静脉阻塞性黄斑水肿时, OCT 检测技术具有非侵入性、安全、精确、解析度高、可重复操作的优点^[8], 但行 OCT 检测时必须对准黄斑中心部位, 否则可遗漏小的囊样水肿, 且易受屈光介质和固视功能等的影响。

2 视网膜静脉阻塞的治疗

2.1 中医药治疗 尽管中医药治疗 RVO 有一定疗效, 但仍存在一些其它问题, 如在病因病机及治疗上缺乏同一性; 与现代医学诊疗相结合上存在欠缺性; 在进一步筛选有效方药和研制简便、高效、低廉的中药新制剂方面, 以及采取更有效缩短疗程、降低复发的综合治疗方法等方面, 均有待进一步解决。

2.2 激光治疗 倍频 532nm 固体 NA: YAG 激光器, 为可见绿激光, 激光工作方式是准连续波或连续波激光, 属热效应激光, 主要作用于视网膜色素上皮 (RPE) 和脉络膜内, 是眼底病常规的治疗激光。眼底激光治疗是通过激光的热效应作用, 减少毛细血管渗漏; 封闭无灌注区、预防新生血管形成; 封闭新生血管、减少和防止玻璃体出血; 破坏缺氧区域的部分光感受器, 增加未受损部位供氧, 改善毛细血管的通透性, 促进出血水肿吸收, 从而重建视网膜氧供平衡^[9], 以阻止毛细血管渗出的液体和出血进入黄斑中心凹, 从而减轻黄斑水肿。虽然格栅样激光治疗 ME 效果肯定, 但有研究发现视力恢复有限^[10]。有学者认为: 532nm 固体激光治疗 RVO 效果确实操作简便, 非缺血型好于缺血型, BRVO 好于 CRVO, 一旦怀疑 RVO 应早期行 FFA 检查, 明确病变部位, 及时进行光凝

治疗, 定期复查并及时补充光凝, 可以有效提高患者视力和生活质量。针对 CRVO 的黄斑水肿, 学者们尝试过各种干预方式。对黄斑水肿的治疗, 传统方法有格子样视网膜光凝, 但它对分支静脉作为推荐^[11]; 对中央静脉阻塞, 光凝虽能使黄斑水肿消退, 但视力并不提高, 因此不推荐^[12]。The Central Vein Occlusion Study Group M report^[12]曾采用针对黄斑水肿的格栅样光凝和针对无灌注区的预防性全视网膜光凝, 报道称, 对视力改善均无帮助。

也有学者认为, RVO 新生血管消退的概率优于预防性全视网膜激光光凝术 (panretinal photocoagulation, PRP), 因此建议: 非缺血型 CRVO 或缺血型 CRVO 没有眼前段新生血管形成时应密切观察, 对于缺血型 CRVO 全视网膜激光光凝术被推荐使于眼前段、视盘或视网膜新生血管形成时^[13]。对于 CRVO 继发的黄斑水肿, 格栅样光凝虽能减轻黄斑水肿但不能提高视力, 因此, 不能建议将黄斑格栅样光凝作为 CRVO 继发黄斑水肿患者的常规治疗。

2.3 玻璃体腔药物注射 曲安奈德、地塞米松植入物 (Ozurdex) 和抗 VEGF 药物 (如贝伐单抗、雷珠单抗) 注射。

2.3.1 玻璃体腔曲安奈德注射 TA 是一种长效糖皮质激素, 具有消炎、抑制细胞增生和抗新生血管生成的作用, 作为治疗眼内新生血管及水肿性疾病的药物, 是玻璃体腔内注射最多的药物, 具有降低毛细血管通透性、减少渗出等作用。大量临床研究认为 TA 能稳定血-视网膜屏障, 明显减轻 ME 程度并提高视力^[14, 15]。玻璃体腔 TA 注射治疗黄斑水肿已取得了肯定的疗效, 但仍存在眼内压升高和继发白内障的风险^[16]。

TA 玻璃体腔内注射产生的并发症主要由药物本身可能的毒性作用引起, 如眼压升高、白内障、视网膜脱离及视网膜毒性反应等。眼压升高和视网膜毒性作用可导致视功能的永久丧失, 是严重的并发症。眼压升高的原因目前认为早期是激素颗粒阻塞小梁网, 以后是因小梁网中存在激素受体, 眼内注射激素时小梁网生化和超微结构发生变化, 导致前房水排出阻力增加, 眼压升高。

2.3.2 玻璃体腔地塞米松植入物注射 首先, 重复注射地塞米松植入物 (Ozurdex) 是有效和安全的^[17]。一个多中心的研究表明, 对于 RVO 患者发生黄斑水肿后行地塞米松植入物单一治疗和重复治疗也是安全的^[18]。即使在 CRVO 患者中没有黄斑水肿, 仅有出血及视盘水肿, 运用 Ozurdex 也能改善其病程及接下来的各种并发症^[19]。在 RVO 的患者中, 在 6mo 时地塞米松植入物能显著改善视网膜敏感性和视力, 并且可以使视网膜静脉阻塞黄斑水肿的患者视网膜厚度减少^[20]。

2.3.3 玻璃体腔抗 VEGF 药物注射 缺血导致视网膜产生 VEGF, VEGF 是由视网膜上视网膜色素上皮细胞、内皮细胞、Müller 细胞等眼组织细胞产生的, 也是新生血管形成过程中的关键性因子, 能刺激视网膜、视盘, 甚至虹膜产生新生血管。视网膜、视盘新生血管出血, 引起玻璃体出血; 血管胶质纤维的收缩, 可牵拉视网膜, 从而发生牵拉性视网膜脱离。出血与牵拉性视网膜脱离都是静脉阻塞的后期并发症, 可致失明。视网膜分支静脉阻塞与 VEGF 的表达关系密切^[21]。Boyd 等^[22]发现房水中 VEGF 水平与虹膜新生血管形成过程和缺血型 CRVO 患者的血

管渗透能力关系密切。近年来,抗 VEGF 药物的出现给新生血管性眼病的治疗开辟了新的途径,不仅减轻黄斑水肿,还可以避免虹膜红变和继发性青光眼。在青光眼或高血压病史以及白内障较明显者更适合抗 VEGF 药治疗。虽然玻璃体腔内注入抗 VEGF 药物副作用轻但目前作用时间短常常需要频繁注药。

2.4 高压氧治疗 Kiryu 等^[23]对 12 例 ME 患者进行了高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗,结果患者视力都得到不同程度的提高,表明 HBO 对视网膜静脉阻塞性黄斑水肿的治疗有较好的效果。

2.5 手术治疗 如玻璃体切割术:黄斑水肿伴有玻璃体牵拉或有后皮质增厚的,可考虑玻璃体手术去除后皮质,剥除黄斑前膜,甚至内界膜,有助水肿减退,提高视力^[24];经玻璃体微穿刺术:有人提出经玻璃体微穿刺术使得脉络膜视网膜吻合来治疗缺血性 CRVO^[25];t-PA 溶栓治疗和视网膜静脉导管术^[26];动静脉鞘膜切开术:Osterloh 等^[27]首先于 1988 年报道了手术切开 A/V 处血管鞘为静脉减压用于治疗 BRVO 的临床结果。但是动静脉之间的粘连非常紧密,将动静脉鞘分开有时非常困难,手术时有损伤静脉壁引起出血的危险,也有视网膜撕裂和视网膜脱离等并发症发生的可能性。有关该手术的有效性和安全性以及最佳手术时机,尚有待进一步临床对照试验研究。放射状视神经切开术:放射状视神经切开术(radial optic neurotomy, RON)除了对中央静脉“减压”改善血流之外,重要的是诱发血管吻合,改善或至少稳定严重的视网膜中央静脉阻塞的进程^[28]。

2.6 联合治疗 自从有了玻璃体内注入抗 VEGF 药^[29-31]及糖皮质激素^[32-34]后,以其安全、有效,且简单易行等优点,几乎取代了手术而成为治疗的主流,但是抗 VEGF 药常需多次注射。抗 VEGF 治疗与曲安奈德玻璃体注射,也成为常规的选择。一些临床试验表明,两种药物的注射均能减轻黄斑水肿,但只有抗 VEGF 治疗明显改善了视力,而曲安奈德不能。视力的改善在 8wk 时最明显^[34]。较大样本的前瞻性随机双盲多中心临床试验也初步证实,抗 VEGF 治疗能快速、有效地促进 BRVO 患眼视力改善和黄斑水肿消退^[31]。

眼球筋膜下或球后注入糖皮质激素也有一些效果,尽管疗效不及眼内注射^[35],但对病因可能为炎症的年轻人可考虑。利用抗 VEGF 与糖皮质激素两种药理作用不全相同的药物进行联合治疗,或许能进一步提高疗效或减少注射次数^[36]。而有学者认为,抗 VEGF 消除黄斑水肿的最佳时间是 1~2wk,故若需要激光治疗,期间行激光治疗效果最好。在 CRVO 中,早期 Ozurdex 注入与晚期激光光凝术是有效的;黄斑水肿的吸收和恢复好的视力^[37]。故对 RVO 患者治疗时,我们不妨采用联合治疗,从而挽救 RVO 患者的视力。

3 展望

临床上对于 RVO 的治疗往往偏重在发病的早期阶段,而忽略了远期的追踪观察,以致后来发生更为严重的合并症,如新生血管反复大量出血、玻璃体积血、以及新生血管性青光眼等,导致极为严重的后果。这就意味着我们要更加重视 RVO 治疗后的随访。美国 CRVO 研究小组报告约有 10% 的非缺血型 CRVO 患者在 4mo 内发展成为缺血型,该报告还强调对所有发生 CRVO 的患者,至少每个月在裂隙灯下观察虹膜及房角一次,如有新生

血管立即行全视网膜光凝。在病程早期,由于大量的视网膜出血、水肿,FFA 可能难以发现无灌注区的存在,在眼底出血大部分吸收后,复查 FFA 也可避免新生血管性青光眼的发生。

而我们对于 RVO 的所产生的黄斑水肿的各种治疗,可能只是一种辅助治疗或短期治疗,而非一种根治性的治疗方法;而且任何一种单一治疗都不确定,这就需要我们采取联合治疗,从而挽救患者的视力。更重要的是我们要查找 RVO 的原因,对因治疗才是根本。

参考文献

- 1 Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117(2):313-319
- 2 Fong AC, Schatz H. Central retinal vein occlusion in young adults. *Surv Ophthalmol* 1993;37(6):393-417
- 3 Johnson MW. Etiology and treatment of macular edema. *Am J Ophthalmol* 2009;147(1):11-21
- 4 Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002;86(2):247-248
- 5 Jonas JB, Kreissig I, Degenring RF. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(9):782-783
- 6 Park CH, Jaffe GJ, Fekrat S. Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2003;136(3):419-425
- 7 Hoeh AE, Ach T, Schaal KB, et al. Long-term follow-up of OCT-guided bevacizumab treatment of macular edema due to retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(12):1635-1641
- 8 Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113(3):325-332
- 9 沈兰珂,唐浩,王华.532nm 固体激光治疗视网膜静脉阻塞. *国际眼科杂志* 2008;8(8):1717-1718
- 10 Stellmach V, Crawford SE, Zhou W, et al. Prevention of ischemia-induced retinopathy by the natural ocular antiangiogenic agent pigment epithelium-derived factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98(5):2593-2597
- 11 The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98(3):271-282
- 12 The Central Vein Occlusion Study Group M report. Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. *Ophthalmology* 1995;102(10):1425-1433
- 13 Mohamed Q, McIntosh RL, Saw SM, et al. Interventions for central retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2007;114(3):507-519
- 14 Nicolo M, Nasciuti F, Lai S, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide as primary treatment for diffuse diabetic macular edema: a prospective noncomparative interventional case series. *Eur J Ophthalmol* 2006;16(1):129-133
- 15 Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of central retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2005;15(6):751-758
- 16 Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83(6):645-663
- 17 Coscas G, Augustin A, Bandello F, et al. Retreatment with Ozurdex for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2014;24(1):1-9
- 18 Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or

central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118(12):2453-2460

19 Cho YJ, Lee DH, Kang HM, *et al.* Reversal of early central retinal vein occlusion by alleviating optic nerve edema with an intravitreal dexamethasone implant. *Korean J Ophthalmol* 2014;28(2):192-193

20 Parravano M, Oddone F, Boccassini B, *et al.* Exploring the morphological and functional retinal changes after dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) in macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmic Res* 2014;51(3):153-160

21 Okunuki Y, Usui Y, Katai N, *et al.* Relation of intraocular concentrations of inflammatory factors and improvement of macular edema after vitrectomy in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2011;151(4):610-616

22 Boyd SR, Zachary I, Chakravarthy U, *et al.* Correlation of increased vascular endothelial growth factor with neovascularization and permeability in ischemic central vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002;120(12):1644-1650

23 Kiryu J, Ogura Y. Hyperbaric oxygen treatment for macular edema in retinal vein occlusion: relation to severity of retinal leakage. *Ophthalmologica* 1996;210(3):168-170

24 Park DH, Kim IT. Long-term effects of vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina* 2010;30(1):117-124

25 Fekrat S, de Juan E Jr. Chorioretinal venous anastomosis for central retinal vein occlusion transvitreal venipuncture. *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30(1):52-55

26 Alf BE, de Juan E Jr. *In vivo* cannulation of retinal vessels. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225(3):221-225

27 Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1988;106(10):1469-1471

28 Garcia - Arumii J, Boixadera A, Martinez - Castillo V, *et al.* Chorioretinal anastomosis after radial optic neurotomy for central retinal

vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2003;121(10):1385-1391

29 Ehlers JP, Decroos FC, Fekrat S. Intravitreal bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2011;31(9):1856-1862

30 Figueroa MS, Contreras I, Noval S, *et al.* Results of bevacizumab as the primary treatment for retinal vein occlusions. *Br J Ophthalmol* 2010;94(8):1052-1056

31 Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, *et al.* Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117(6):1102-1112

32 Park CH, Jaffe GJ, Fekrat S. Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2003;136(3):419-425

33 Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, *et al.* A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 5. *Arch Ophthalmol* 2009;127(9):1101-1114

34 Guthoff R, Meigen T, Hennemann K, *et al.* Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in a pair-matched analysis. *Ophthalmologica* 2010;224(5):319-324

35 Hayashi K, Hayashi H. Intravitreal versus retrobulbar injections of triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein Occlusion. *Am J Ophthalmol* 2005;139(6):972-982

36 Ehrlich R, Ciulla TA, Moss AM, *et al.* Combined treatment of intravitreal bevacizumab and intravitreal triamcinolone in patients with retinal vein occlusion: 6 months of follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(3):375-380

37 Semeraro F, Russo A, Danzi P, *et al.* Central retinal vein occlusion treated with Ozurdex: a case report and review of literature. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(1):84-87