# แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจุดภาพชัดบวมของจักษุแพทย์ สาขาจอตา ในประเทศไทย

# Practice patterns of retina specialists in the treatment of macular edema in Thailand

ณวพล กาญจนารัณย์[1] และ วันวิสาข์ ตันศิริเจริญกุล[2]

Navapol Kanchanaranya[1] and Wanwisa Tansiricharernkul[2]

[1]ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

[1]Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

[2]โรงพยาบาลบ้านแพ้ว (องค์การมหาชน)

[2]Banphaeo Hospital (Public Organization)

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจุดภาพชัดบวมจากเบาหวาน (diabetic macular edema) และ จุดภาพชัดบวมที่เกิดจากเส้นเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion) ของจักษุแพทย์สาขาจอตาในประเทศไทย

**แบบแผนของการวิจัย:** การวิจัยเชิงพรรณนา

**วิธีการศึกษา:** ได้ทำการศึกษาในช่วงเดือนกรกฎาคม 2556 โดยการส่งแบบสอบถามทาง e-mail ให้กับจักษุแพทย์สาขาจอตา จากชมรมจอตา ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่ง ประเทศไทย (Thai Retina Society) ทั้งหมด 106 คน มีผู้ตอบแบบสอบถามและ ส่งกลับมาทั้งหมด 37 คน (34.9%) โดยแบบสอบถามเกี่ยวกับวิธีการรักษาโรคจุดภาพชัดบวมที่เกิดจาก diabetic macular edema (DME) และ macular edema ที่เกิดจาก retinal vein occlusion

**ผลการศึกษา:** ผู้ป่วย DME ที่มี microaneurysms อยู่นอก foveal avascular zone (FAZ) นั้น จักษุแพทย์สาขาจอตาส่วนใหญ่ เลือกวิธีการรักษาโดยวิธี macular photocoagulation (59.5%) ส่วนผู้ป่วย DME ที่มี microaneurysms อยู่ใน FAZ และ DME ที่มี ลักษณะ diffuse นั้น จักษุแพทย์สาขาจอตาส่วนใหญ่เลือกวิธีฉีด intravitreal antivascular endothelial growth factor (83.8%) ในผู้ป่วย macular edema ที่เกิดจาก central retinal vein occlusion และ branch vein occlusion นั้น จักษุแพทย์สาขาจอตาส่วนใหญ่ เลือกวิธีฉีด intravitreal antivascular endothelial growth (81.1% และ 48.6%) ในการรักษา

**สรุป:** การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายในการเลือกวิธีการรักษา DME และ macular edema ที่เกิดจาก retinal vein occlusion ของจักษุแพทย์สาขาจอตาในประเทศไทย ซึ่งมุ่งเน้นไปที่การใช้ยากลุ่ม antivascular endothelial growth factor

**คำสำคัญ:** โรคจุดภาพชัดบวม, จักษุแพทย์สาขาจอตา, แนวทางการรักษา

**Abstract**

**Objective:** To perform a survey of the Retina Specialists regarding the practice patterns in treatment of diabetic macular edema and macular edema secondary to retinal vein occlusion in Thailand.

**Design:** Descriptive study

**Materials and methods:** Questionnaires were distributed to 106 retina specialists via e-mail during July 2013. Data received from 37 (34.9%) respondents were assessed and analyzed. Retina specialists were asked about their treatment modalities in diabetic macular edema (DME) with microaneurysms (MA) within the foveal avascular zone (FAZ), DME with MA away from the FAZ, DME with diffuse thickening, central retinal vein occlusion (CRVO) with macular edema and branch retinal vein occlusion (BRVO) with macular edema.

**Results:** In DME patients with microaneurysms outside the foveal avascular zone (FAZ), the majority of retina specialists chose macular photocoagulation (59.5%), in contrast, in DME patients with microaneurysms inside the FAZ zone, retina specialists chose intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injection (83.8%). On the other hand, in cases of macular edema due to central retinal vein occlusion and branch vein occlusion, most retina specialists preferred intravitreal anti-VEGF injection (81.1% and 48.6% respectively).

**Conclusion:** This study showed a variety of treatment methods used by Thailand-based retina specialists for cases of diabetic macular edema and macular edema secondary to retinal vein occlusion. The use of intravitreal antivascular endothelial growth factor injections is the most common choice of treatment in Thailand.

**Keywords**: Macular edema, Retina specialists, Practice pattern

## บทนำ

โรคจุดรับภาพบวม (macular edema) เกิดได้จากหลายสาเหตุ ที่พบได้บ่อยได้แก่ จุดรับภาพบวมที่เกิดจากเบาหวาน (diabetic macular edema) และจุดรับภาพบวมที่เกิดจากเส้นเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion) วิธีการรักษา diabetic macular edema ในปัจจุบันมีหลายวิธี ได้แก่ macular laser photocoagulation, intravitreal corticosteroid, antivascular endothelial growth

factor injection และ vitrectomy ผลการศึกษาของ Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)[1,2] พบว่า macular laser photocoagulation ได้ประโยชน์ในการรักษา clinically significant macular edema (CSME) ซึ่งปัจจุบันใช้เป็น first line ในการรักษา

ใน The branch retinal vein occlusion study (BVOS) พบว่าการใช้ macular grid laser photocoagulation มีประสิทธิภาพในการรักษาในผู้ป่วย macular edema จาก branch retinal vein occlusion ที่มี perfused macula[3] แต่ผลข้างเคียงของการรักษาด้วย macular laser photocoagulation ได้แก่ foveal burn, central visual field defect, color vision abnormalities, retinal fibrosis, expansion of laser scars เป็นต้น[4,5,6]

การฉีด intravitreal triamcinolone acetonide (IVT) พบว่าเพิ่มโอกาส visual recovery และลด risk of further loss เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมทั้งใน diabetic macular edema[7] และยังมีประสิทธิภาพในการรักษา macular edema ใน RVO เช่นกัน[8,9,10] แต่วิธีนี้มีผลข้างเคียง ได้แก่ ต้อกระจก ความดันตาสูงขึ้น[11] จึงทำให้จักษุแพทย์บางส่วนหลีกเลี่ยงการใช้วิธีนี้

ล่าสุดมีการศึกษาพบว่า antivascular endothelial growth factors (anti-VEGF) มีประสิทธิภาพในการรักษา diabetic macular edem[12,13] และ macular edema ใน retinal vein occlusion[14,15,16] อีกด้วย แม้ว่ายังไม่มีผลการศึกษาที่ชัดเจน surgical vitrectomy อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา diabetic macular edema ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น มาก่อนแล้ว โดยเฉพาะกรณีที่มี vitreomacular traction[17]

เนื่องจากยังไม่มีข้อสรุปวิธีการรักษา macular edema ที่เกิดจากสาเหตุต่างๆอย่างชัดเจน การศึกษานี้จึงเพื่อทราบ แนวทาง การรักษาผู้ป่วยโรคจุดรับภาพบวมจากเบาหวาน (diabetic macular edema) เส้นเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion) ของจักษุแพทย์สาขาจอตาในประเทศไทย

## วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้การผ่านการพิจารณาจากคณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 การศึกษาเป็นการส่งแบบสอบถามทาง e-mail ให้จักษุแพทย์สาขาจอตา (retina specialists) โดยรวบรวมรายชื่อจักษุแพทย์ สาขาจอตาจากชมรมจอตาแห่งประเทศไทยทั้งหมด 106 คน และจัดทำแบบสอบถาม เกี่ยวกับแนวทางการรักษาจุดรับภาพบวม ที่เกิดจากเบาหวาน (diabetic macular edema) ซึ่งแบ่งออกเป็น DME ที่มี microaneurysms ภายในหรือภายนอก foveal avascular zone (FAZ) ซึ่งต้องการจะทราบว่าจะเป็นกลุ่มที่แสดงว่าบริเวณที่บวมนั้นอยู่บริเวณตรงกลาง center ของ fovea หรือไม่ โดยอาศัยการสังเกตจากทางการตรวจว่าอยู่ในหรือนอก macular area โดยไม่จำเป็นต้องทำการตรวจ ocular coherence tomography (OCT) หรือ fundus fluorography angiography (FFA)

DME ที่มี diffuse thickening, จุดรับภาพบวม (macular edema) ที่เกิดจาก เส้นเลือดดำใหญ่จอประสาทตาอุดตัน (central retinal vein occlusion) และ จุดรับภาพบวม (macular edema) ที่เกิดจากแขนง เส้นเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (branch retinal vein occlusion)

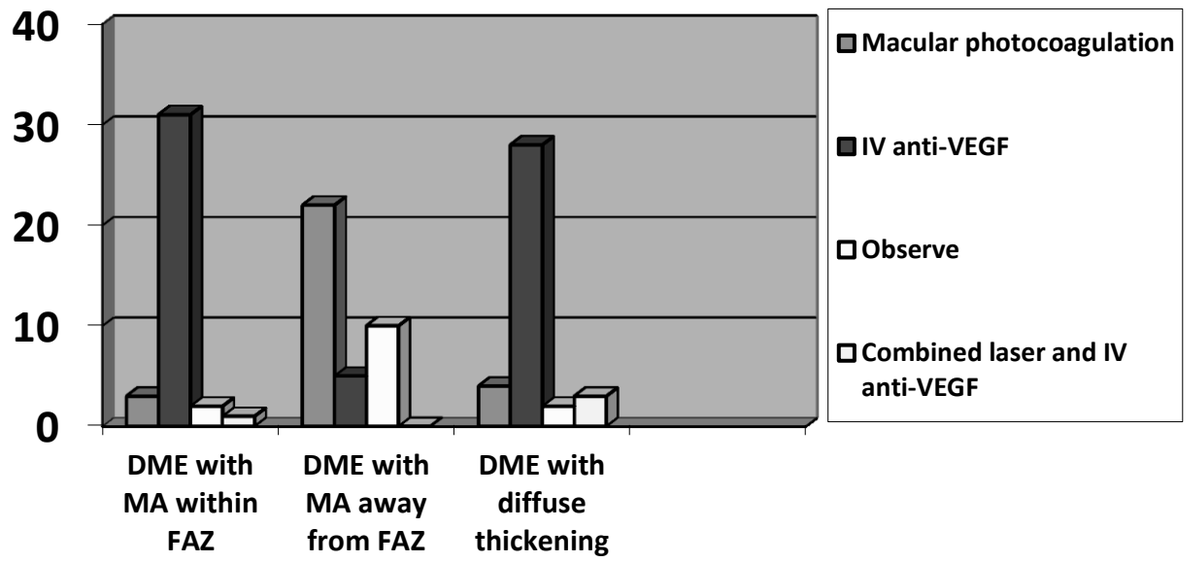
## ผลการศึกษา

ผู้วิจัยได้ส่งแบบสอบถามทาง e-mail ไปยังจักษุแพทย์ด้านจอตาทุกท่านจำนวน 106 คน ผ่านทาง e-mail ของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย อีกทั้งได้มีการยื่นแบบสอบถามแบบกระดาษให้จักษุแพทย์ได้ตอบในงานต่างๆเช่น ในงานประชุมประจำปีของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย ระยะเวลาในการรอผลตอบกลับและรวบรวมแบบสอบถามประมาณ 6 เดือนหลังจากที่เริ่มส่งแบบสอบถาม มีจักษุแพทย์สาขาจอตาที่ตอบแบบสอบถามทั้งหมดจำนวน 37 คน คิดเป็น 34.9% แบ่งออกเป็น จักษุแพทย์สาขาจอตาที่ ทำงานในโรงพยาบาลรัฐบาลที่มีหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน (residency training) 19 คน (51.3%) ทำงานในโรงพยาบาลรัฐบาล ที่ไม่มี residency training 15 คน (40.5%) และทำงานในโรงพยาบาลเอกชน 3 คน (8.1%) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลของผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด

| ผู้ตอบแบบสอบถาม | จำนวน (%) |
|---|---|
| **อายุ (ปี)** | |
| < 35 | 18 (48.6%) |
| 36 – 40 | 11 (29.7%) |
| 41 – 45 | 5 (13.5%) |
| 46 – 50 | 2 (5.4%) |
| 51 - 55 | 1 (2.7%) |
| **สถานที่ทำงาน** | |
| โรงพยาบาลที่มีการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน | 19 (51.4%) |
| โรงพยาบาลที่ไม่มีการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน | 15 (40.5%) |
| โรงพยาบาลเอกชน | 3 (8.1%) |
| **ประสบการณ์การทำงานในสาขาจอตา (ปี)** | |
| 0 – 5 | 20 (54%) |
| 6 – 10 | 10 (27%) |
| 11 – 15 | 5 (13.5%) |
| 16 – 20 | 2 (5.4%) |

ผู้ป่วย diabetic macular edema (DME) ที่มี microaneurysms (MA) อยู่นอก foveal avascular zone (FAZ) นั้น จักษุแพทย์สาขาจอตาเลือกวิธีการรักษาโดยวิธี macular photocoagulation 59.5% และเลือกการสังเกตอาการ 27% ส่วนผู้ป่วย DME ที่มี microaneurysms อยู่ใน FAZ นั้น จักษุแพทย์สาขาจอตาเลือกวิธีฉีด intravitreal antivascular endothelial growth factor (IV anti-VEGF) 83.8% และ macular photocoagulation 8.1% ส่วน DME ที่มีลักษณะ diffuse นั้น จักษุแพทย์จอตาเลือกวิธีฉีด IV anti-VEGF 75.6% และ macular photocoagulation 10.8% ดังภาพที่ 1

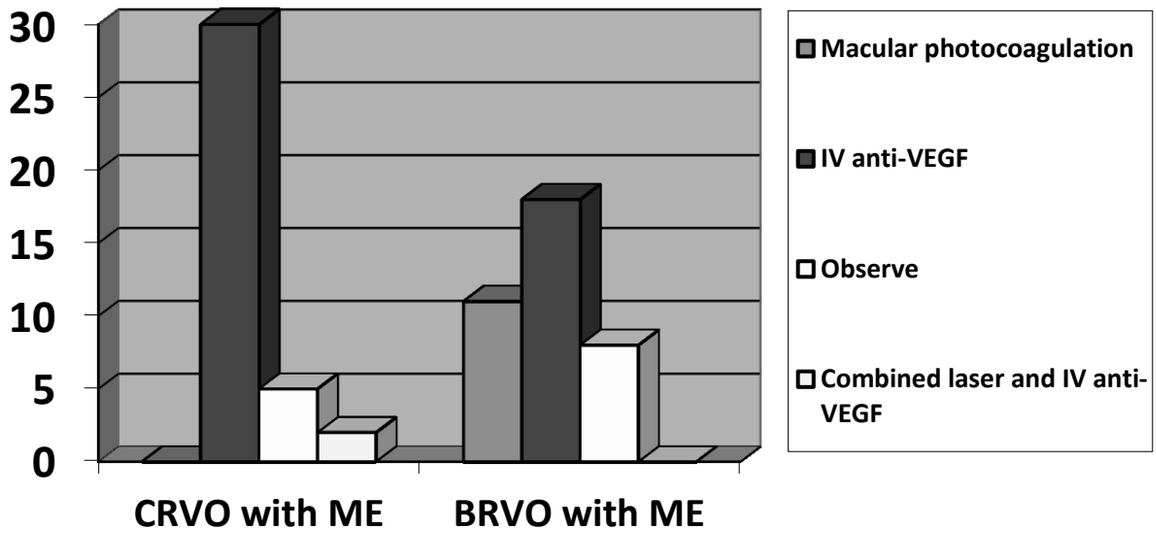



ภาพที่ 1 แสดงการรักษา DME ด้วยวิธีการต่างๆของจักษุแพทย์จอตา

จักษุแพทย์จอตา 61.1% เลือกการสังเกตอาการ แทนการรักษาด้วยวิธีข้างต้นหากผู้ป่วย DME มี VA ดีกว่า 20/40 ส่วน 38.9% ยังคงเลือกวิธีการรักษาเดิม ในกรณีที่ไม่มี vitreomacular traction มีจักษุแพทย์จอตา 58.3% คิดว่า vitrectomy ยังมีบทบาท ในการรักษา DME ที่ resistance ต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ มาแล้ว

วิธีการฉีด IV antiVEGF ในการรักษา DME นั้น จักษุแพทย์สาขาจอตา 47.2% เลือกฉีด 3 เดือน หลังจากนั้นฉีดตามความจำเป็น ส่วน 36.1% เลือกตามความจำเป็นตั้งแต่ครั้งแรก และ 13.9% เลือกวิธีการฉีดไม่แน่นอน ส่วนวิธีการรักษาโดย combined IV anti-VEGF and laser ใน DME นั้น 72.2% เลือก IV anti-VEGF with deferred laser และ 25% เลือก IV anti-VEGF with prompt laser จักษุแพทย์สาขาจอตา 81.1% เลือกวิธีฉีด IV anti-VEGF และสังเกตอาการ 13.5% ในการรักษาผู้ป่วย macular edema ที่เกิดจาก central retinal vein occlusion (CRVO) ส่วนในการรักษา macular edema ที่เกิดจาก branch retinal

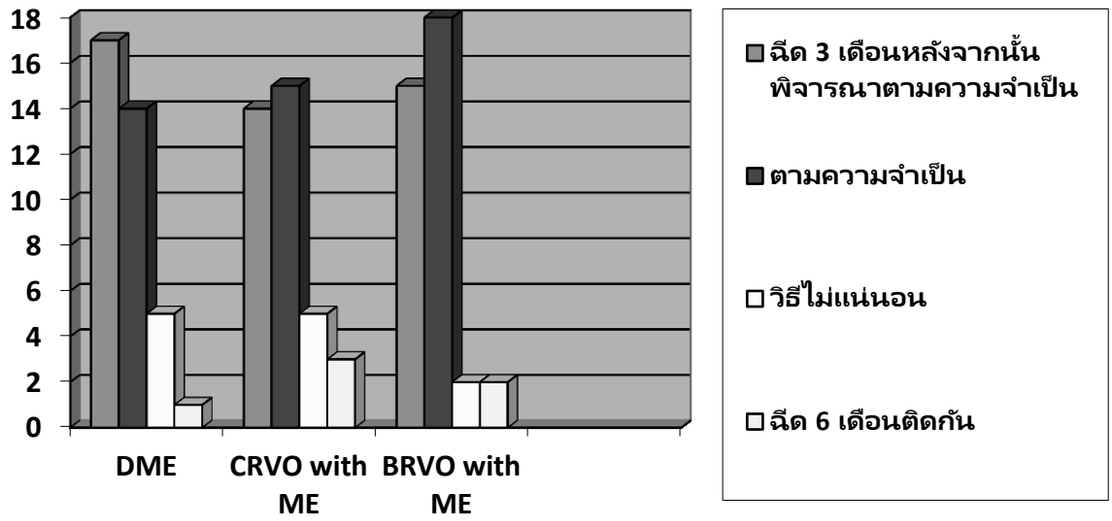
vein occlusion (BRVO) นั้นจักษุแพทย์สาขาจอตา 48.6% เลือกวิธีฉีด IV anti-VEGF และ 29.7% เลือกวิธี macular photocoagulation ดังภาพที่ 2




ภาพที่ 2 แสดงการรักษา macular edema ใน BRVO และ CRVO

วิธีการฉีด IV anti-VEGF ในการรักษา macular edema ที่เกิดจาก central retinal vein occlusion จักษุแพทย์สาขา จอตา 37.8% เลือกวิธีฉีดเดือนละครั้งเป็นเวลา 3 เดือนหลังจากนั้นพิจารณาตามความจำเป็น (prn) และ 40.5% เลือกพิจารณาตามความจำเป็นตั้งแต่ครั้งแรก 13.5% เลือกวิธีการฉีดไม่แน่นอน และ 8.1% เลือกวิธีฉีด 6 เดือน

วิธีการฉีด IV antiVEGF ในการรักษา macular edema ที่เกิดจาก branch retinal vein occlusion จักษุแพทย์สาขา จอตา 40.5 % เลือกวิธีฉีดเดือนละครั้งเป็นเวลา 3 เดือนหลังจากนั้นพิจารณาตามความจำเป็น 48.6% เลือกวิธีพิจารณาตามความจำเป็นตั้งแต่ครั้งแรก 5.4% เลือกวิธีไม่แน่นอน และ 5.4% เลือกวิธีฉีด 6 เดือน ดังภาพที่ 3




ภาพที่ 3 แสดงรูปแบบการฉีดยาในโรคต่างๆ

## อภิปราย

การศึกษานี้เป็นการสำรวจการเลือกวิธีรักษา macular edema จากสาเหตุต่างๆของจักษุแพทย์สาขาจอตาใน ประเทศไทยเป็นครั้งแรก การสำรวจเป็นการสำรวจโดยการส่งจดหมายอิเลคโทรนิก (e-mail) ได้รับการส่งกลับเป็นจำนวน 34.9% ยังถือว่าค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบการสำรวจลักษณะเดียวกันที่เคยทำขึ้นในประเทศแคนาดาเมื่อปี 2011[22] ซึ่งมีผู้ตอบแบบสอบถาม 55.4% จักษุแพทย์จอตาผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่อายุน้อยกว่า 40 ปี ทำงานในโรงพยาบาลรัฐบาล และมีประสบการณ์การทำงาน ในสาขาจอตาไม่เกิน 10 ปี ซึ่งแพทย์กลุ่มนี้อาจจะคุ้นเคยกับการใช้ IV anti-VEGF ซึ่งเข้ามาเป็นการรักษาในระยะหลังนี้ จึงเลือกใช้ IV anti-VEGF กันมากขึ้น

ปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาของจักษุแพทย์จอตาได้แก่ การที่โรงพยาบาลแห่งนั้นมีทางเลือกในการรักษาได้ทุกวิธีหรือไม่ และขณะทำการสำรวจในการศึกษานี้การใช้ IV anti-VEGF นั้นอาจมีอุปสรรคทางด้านค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ใช้สิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้า แต่ปัจจุบันผู้ป่วยกลุ่มนี้สามารถเบิกได้แล้วอาจจะยิ่งทำให้แนวโน้มการใช้ IV anti-VEGF สูงขึ้นอีก

เนื่องจากเมื่อก่อนการรักษา DME นั้นอ้างอิงตาม ETDRS คือใช้ macular photocoagulation ในการรักษาในกลุ่ม CSME เพื่อลด moderate visual loss[1,2] แต่หลังจากที่มีการใช้ IV anti-VEGF แล้วได้ผลที่ดีนั้น[12] แพทย์บางส่วนได้มีการเปลี่ยนมากใช้ IV anti-VEGF กันมากขึ้น ทำให้ปัจจุบันการรักษา DME ยังหลากหลายและไม่มี gold standard

ปัจจุบันการรักษาด้วยวิธี macular photocoagulation และ IV anti-VEGF เป็นที่นิยมมากที่สุด ในการรักษา DME ทั้ง 3 แบบ โดย macular photocoagulation จะนิยมมากกว่าในกรณีที่ microaneurysms อยู่นอก FAZ และ IV anti-VEGF นิยมมากกว่า ในกลุ่มที่มี microaneurysms อยู่ใน FAZ และ DME ที่เป็นลักษณะ diffuse

Macular photocoagulation เป็นวิธีการรักษา perfused macular edema ที่เกิดจาก BRVO โดยมี visual acuity ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รักษา[21] จนเมื่อมีการนำ anti-VEGF มาใช้พบว่า IV anti-VEGF ได้ visual outcome ที่ดีกว่า macular photocoagulation อย่างเดียว[20] ดังนั้น IV anti-VEGF มีบทบาทสำคัญในการรักษา macular edema ที่เกิดจาก retinal vein occlusion ซึ่งทั้งในกลุ่ม central retinal vein occlusion และ branch retinal vein occlusion จักษุแพทย์สาขาจอตาใน ประเทศไทยส่วนใหญ่เลือกวิธีนี้ในการรักษา macular edema แต่ยังมีจักษุแพทย์สาขาจอตาบางส่วน (25%) ยังคงเลือก macular photocoagulation ในการรักษา macular edema ที่เกิดจาก branch retinal vein occlusion

วิธีการฉีด IV anti-VEGF นั้นก็ยังมีความหลากหลาย การใช้ ranibizumab ในการรักษา age-related macular degeneration (AMD) นั้น มีการฉีดทุกเดือนเป็นระยะเวลา 24 เดือน[18] หรือฉีดทุกเดือนเป็นเวลา 3 เดือนแล้วหลังจากนั้น พิจารณาตามความจำเป็น[19] ในการใช้ IV anti-VEGF รักษา DME นั้นมีการศึกษาพบว่าการฉีดทุกเดือนเป็นเวลา 3 เดือนหลังจาก นั้นพิจารณาตามความจำเป็นนั้นได้ visual outcome ที่ดีกว่า macular photocoagulation อย่างเดียว[12] ส่วนใน macular edema ที่เกิดจาก retinal vein occlusion นั้นมีการศึกษาว่าการฉีดทุกเดือนเป็นระยะเวลา 6 เดือนได้ผลดี[20] จากการสำรวจ จักษุแพทย์สาขาจอตาในประเทศไทยนั้น นิยมเลือกวิธีการฉีด 2 แบบ คือ IV anti-VEGF แบบ ทุกเดือนเป็นระยะเวลา 3 เดือน หลังจากนั้นพิจารณาตามความเหมาะสม และเลือกฉีดพิจารณาตามความเหมาะสมตั้งแต่เข็มแรกเลยทั้งใน DME และ macular edema ที่เกิดจาก retinal vein occlusion

ใน DME ที่มี vitreomacular traction ร่วมด้วยนั้น vitrectomy นอกจากจะลด traction แล้วยังมีผลต่อ DME คือลด oxygen consumption ของ vitreous และยังลด hypoxia ของ retina โดยการเพิ่ม oxygen level ใน posterior segment นอกจากนี้ vitreous collagen อาจเป็นส่วนที่มีความเข้มข้นของ VEGF สูง ดังนั้น vitrectomy อาจจะยังมีประโยชน์ใน DME ที่ไม่มี vitreomacular traction ด้วย ซึ่งอาจเป็นทางเลือกในการรักษา DME ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆมาแล้ว

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ได้แก่จำนวนของผู้ตอบแบบสอบถามค่อนข้างน้อย ทำให้อาจไม่เป็นตัวแทนของแนวทางในการรักษาของจักษุแพทย์จอตาทั้งหมด แบบสอบถามนี้ไม่ได้ถามถึงการใช้ intravitreal triamcinolone (IVT) ซึ่งปัจจุบันมีการใช้การรักษาด้วยวิธีนี้ ลดลงเนื่องจากการรักษาด้วยวิธีอื่นได้ผลที่ดีกว่าและ ผลข้างเคียงน้อยกว่าแต่ IVT อาจจะยังมีที่ใช้ใน macular edema ที่ไม่ได้ดีขึ้นหลังจากรักษาด้วยวิธีอื่นๆ

มาแล้ว ข้อจำกัดอื่นๆที่พบเช่น เนื่องจากเป็นสำรวจโดยผ่านข้อมูล email ของชมรมจอตา จะเข้าถึงได้เฉพาะจักษุแพทย์อายุน้อยได้ง่ายกว่า จึงอาจไม่สามารถแสดงถึงแนวทางการรักษาของจักษุแพทย์จอตาทั้งประเทศได้

## สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจุดรับภาพบวมจากเบาหวาน (DME) เส้นเลือดดำในจอตาอุดตันที่มีความหลากหลายในการเลือกวิธีการรักษาของจักษุแพทย์สาขาจอตาในประเทศไทย แนวทางส่วนใหญ่มุ่งไปที่การรักษาด้วยการฉีดยาเข้าน้ำวุ้นตา และมีกำหนดการในการฉีดที่แตกต่างกัน

## เอกสารอ้างอิง

1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema: early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. Arch Ophthalmol. 1985;103:1796-806.
2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema: early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Ophthalmology. 1987;94:761-74.
3. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 1984;98:271–282.
4. Striph G, Hart W, Olk J. Modified grid laser photocoagulation for diabetic macular edema. The effect on the central visual field. Ophthalmology. 1988;95:1673-9.
5. Lovestam-Adrian M, Agardh E. Photocoagulation of diabetic macular edema—complications and visual outcome. Acta Ophthalmol Scand. 2000;78:667-71.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema: relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no 19. Arch Ophthalmol. 1995;113: 1144-55.
7. Gillies MC, Sutter FK, Simpson JM, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial. Ophthalmology. 2006;113: 1533-8.

8. Ozkiris A, Evereklioglu C, Erkilic K, Dogan H. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of persistent macular edema in branch retinal vein occlusion. Eye. 2006;20:13–17.

9. Jonas JB, Akkoyun I, Kamppeter B, Kreissig I, Degenring RF. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. Eye. 2005;19:65–71.

10. Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, Singerman LJ, Tolentino M, Chan CK, Gonzalez VH; SCORE Study Research Group. 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 Sep;127(9):1101-14.

11. Jonas JB, Degenring RF, Kreissig I, Akkoyun I, Kamppeter BA. Intraocular pressure elevation after intravitreal triamcinolone acetonide injection. Ophthalmology. 2005;112:593–598.

12. Mitchell P, Bandello F, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011 Apr;118(4):615-25.

13. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2. Ophthalmology. Jun 2010;117(6):1078-1086.e2.

14. Campochiaro PA. Safety and efficacy of intravitreal ranibizumab (Lucentis) in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. The BRAVO Study. Paper presented at The American Society of Retina Specialists Retina Congress, October 4, 2009; New York.

15. Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, Nasir MA, Avery RL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Retina. 2007;27:419–425.

16. Varma R, Bressler NM, Suner I, Lee P, Dolan CM, Ward J, et al. Improved Vision-Related Function after Ranibizumab for Macular Edema after Retinal Vein Occlusion: Results from the BRAVO and CRUISE Trials. Ophthalmology. 2012 Jul 17.

17. O'Doherty M, Dooley I, Hickey-Dwyer M. Interventions for diabetic macular oedema: a systemic review of the literature. Br J Ophthalmol. 2008;92:1581-90.

18. Brown DM, Michels M, Kaiser PK et al. Ranibizumab versus Verteporfin photodynamic therapy for neovascular macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. Ophthalmology 116, 57–65 (2009).

19. Lalwani GA, Rosenfeld PJ, Fung AE et al. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the PrONTO Study. Am. J. Ophthalmol. 148, 43–58 (2009).

20. Varma R, Bressler NM, Suñer I, Lee P, Dolan CM, Ward J, et al. Improved Vision-Related Function after Ranibizumab for Macular Edema after Retinal Vein Occlusion: Results from the BRAVO and CRUISE Trials. Ophthalmology. Jul 17 2012.

21. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. Am J Ophthalmol. Sep 15 1984;98(3):271-82.