

结膜下注射曲安奈德治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的 Meta 分析

徐达华¹, 朱婷¹, 陈梅²

引用: 徐达华, 朱婷, 陈梅. 结膜下注射曲安奈德治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的 Meta 分析. 国际眼科杂志 2022; 22(12):2028-2032

作者单位:¹(410015) 中国湖南省长沙市, 中南大学爱尔眼科学院; ²(400020) 中国重庆市, 重庆爱尔眼科医院

作者简介: 徐达华, 男, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 眼底病、眼外伤。

通讯作者: 陈梅, 女, 毕业于温州医科大学, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病、眼外伤. cm_8988@163.com

收稿日期: 2022-06-06 修回日期: 2022-11-11

摘要

目的: 系统评价结膜下与玻璃体腔注射曲安奈德(TA)治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的有效性和安全性。

方法: 检索数据库包括万方数据库、中国知网(CNKI)、维普数据库、中国生物医学文献服务系统(CBM)、美国国立医学图书馆(PubMed)、荷兰医学文摘(Embase)、Cochrane图书馆、Web of Science, 检索时间为建库至2022-05。纳入以TA治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的临床随机对照试验(RCT), 试验组采用结膜下注射TA, 对照组采用玻璃体腔注射曲安奈德(IVTA)。采用Review Manager 5.4和Stata15软件对治疗后的最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、总体有效率、不良反应进行Meta分析, 应用比值比(OR)、加权平均数(MD)及95%可信区间(CI)进行评价。

结果: 最终纳入8项RCT研究进行统计分析。Meta分析结果显示: 结膜下注射TA在提高BCVA(MD=0.81, 95%CI: 0.60~1.01, P<0.0001)、降低CMT(MD=-48.35, 95%CI: -58.82~-37.88, P<0.0001)、总体有效率(OR=3.88, 95%CI: 2.32~6.52, P<0.0001)优于IVTA组; 不良反应发生情况低于IVTA组(OR=0.45, 95%CI: 0.32~0.62, P<0.0001)。

结论: 对于非感染性葡萄膜炎, 结膜下注射TA在提高视力、降低CMT、总体有效率等方面优于IVTA, 且不良反应发生率更低。

关键词: 非感染性葡萄膜炎; 黄斑水肿; 曲安奈德; 结膜下注射; Meta分析

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.12.18

Meta - analysis of the subconjunctival injection of triamcinolone acetonide in the treatment of macular edema secondary to non-infectious uveitis

Da-Hua Xu¹, Ting Zhu¹, Mei Chen²

410015, Hunan Province, China; ²Chongqing Aier Eye Hospital, Chongqing 400020, China

Correspondence to: Mei Chen. Chongqing Aier Eye Hospital, Chongqing 400020, China. cm_8988@163.com

Received: 2022-06-06 Accepted: 2022-11-11

Abstract

• **AIM:** To systematically evaluate the effectiveness and safety of subconjunctival and intravitreal injection of triamcinolone acetonide (TA) in the treatment of macular edema secondary to non-infectious uveitis.

• **METHODS:** Databases, including Wanfang database, CNKI, VIP database, CBM, PubMed, Embase, Cochrane Library and Web of Science, were searched from the establishment to May 2022. A clinical randomized controlled trial (RCT) of TA for the treatment of non-infectious uveitis secondary to macular edema was included, with subconjunctival injection of TA in the trial group and intravitreal injection of triamcinolone acetonide (IVTA) in the control group. Review Manager 5.4 and Stata15 were used for Meta-analysis of the postoperative best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), overall efficiency and adverse effects. Odds ratio (OR), weighted mean (MD) and 95% confidence interval (CI) were applied to evaluate.

• **RESULTS:** A total of 8 studies were included. The Meta-analysis showed that subconjunctival injection of TA was better than the IVTA group in improving BCVA (MD=0.81, 95%CI: 0.60~1.01, P<0.0001), reducing CMT (MD=-48.35, 95%CI: -58.82~-37.88, P<0.0001) and in the overall efficiency (OR=3.88, 95%CI: 2.32~6.52, P<0.0001); The incidence of adverse events was lower than that of the IVTA group (OR=0.45, 95%CI: 0.32~0.62, P<0.0001).

• **CONCLUSION:** As for the treatment of non-infectious uveitis, subconjunctival injection of TA was superior to IVTA in terms of its improved visual acuity, reduced CMT, overall efficiency and lower incidence of adverse events.

• **KEYWORDS:** non-infectious uveitis; macular edema; triamcinolone acetonide; subconjunctival injection; Meta-analysis

Citation: Xu DH, Zhu T, Chen M. Meta - analysis of the subconjunctival injection of triamcinolone acetonide in the treatment of macular edema secondary to non-infectious uveitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(12):2028-2032

0 引言

葡萄膜炎(uveitis)是一组累及虹膜、睫状体、脉络膜、玻璃体、视网膜的炎症性疾病,可发生于各个年龄阶段,病

¹Aier School of Ophthalmology, Central South University, Changsha

因复杂,治疗棘手,病情常反复发生,未得到及时治疗常导致失明,发病率超过50/10万人^[1]。葡萄膜炎继发黄斑水肿(uveitis macular edema, UME)是导致葡萄膜炎患者视力下降的主要原因,发生率约30%,各种类型葡萄膜炎均可发生。根据病因可以分为感染性和非感染性。感染性葡萄膜炎的常见病因有病毒、结核杆菌、弓形虫等。非感染性葡萄膜炎最为常见,包括三种类型:特定类型的葡萄膜炎、特发性葡萄膜炎、伴有全身疾病的葡萄膜炎。

非感染性葡萄膜炎目前主要治疗方法有糖皮质激素[地塞米松、曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)、地塞米松植入剂等]、免疫抑制剂(阿达木单抗)、非甾体类抗炎药、抗VEGF药物、玻璃体视网膜切除术、乙酰唑胺、肿瘤坏死因子、中药等^[2-4]。糖皮质激素是治疗葡萄膜炎经典的药物之一,是治疗非感染性葡萄膜炎的首选药物,效果显著,并发症少^[5]。常见的类型有TA、氟轻松玻璃体腔缓释剂植入物、地塞米松植入剂(DEX),以TA使用最为广泛。TA的常见给药方式包括球后注射、Tenon囊下注射、结膜下注射、玻璃体腔注射。近些年有研究表明在治疗非感染性葡萄膜炎时,结膜下注射TA比玻璃体腔注射TA的效果更佳,且不良反应的发生率更低。我们旨在比较结膜下注射TA与玻璃体腔注射TA治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的有效性和安全性,并为非感染性葡萄膜炎的治疗提供循证医学证据。

1 对象和方法

1.1 对象 检索前在PROSPERO进行注册(CRD42022324039)。根据循证医学系统进行评价分析。检索数据库包括万方数据库、中国知网(CNKI)、维普数据库、中国生物医学文献服务系统(CBM)、美国国立医学图书馆(PubMed)、荷兰医学文摘(Embase)、Cochrane图书馆、Web of Science,检索时间从建库至2022-05。中文检索词为葡萄膜炎、黄斑水肿、曲安奈德、结膜下注射。英文检索词为uveitis、macular edema、triamcinolone acetonide、subconjunctival injection。采用主题词结合自由词的方式进行检索。当标题和(或)摘要符合检索词时,仔细分析摘要并排除不相关研究,必要时进行全文阅读。纳入标准:(1)明确诊断为非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿者;(2)干预措施:试验组采用结膜下注射TA,对照组采用玻璃体腔注射TA。排除标准:(1)感染性葡萄膜炎继发的黄斑水肿;(2)治疗前6mo内接受过球周或球内注射TA者;(3)在注射曲安奈德的同时加大口服糖皮质激素级免疫抑制剂者;(4)未设置对照组的研究;(5)重复发表的文献、无法获取全文的文献、动物实验;(6)综述、病例报告。

1.2 方法

1.2.1 数据提取 (1)一般资料:作者、发表时间、试验设计;(2)研究特征:原始研究病例数、平均年龄、治疗方法、随访时间;(3)结果:最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)、总有效率、不良反应(adverse events)。

疗效评定标准^[6]:(1)显效:OCT检查显示黄斑水肿消退,CMT恢复正常,视力提高2行以上,FFA显示渗漏消失;(2)有效:OCT检查显示黄斑水肿减轻,CMT降低,视力提高1~2行;(3)无效:CMT无变化,视力未改变,FFA显示渗漏不变甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总数×100%。

1.2.2 质量评估 采用Jadad量表进行评价,从随机方案及其隐匿、盲法、退出与失访病例的原因及例数这3个方面进行评价,采用0~5分记录法,≤2分定义低质量研究,≥3分则为高质量研究^[7]。

统计学分析:采用Review Manager 5.4和Stata15软件进行统计分析。连续变量资料采用加权均数差(MD)及其95%可信区间(CI)表示。二分类变量采用OR及其95%CI表示。采用卡方检验进行异质性检验,统计量为异质指数(I^2)。若异质性检验结果 $P>0.10$, $I^2<50%$,则纳入的各项研究无异质性,采用固定效应模型进行统计分析。若异质性检验结果 $P<0.10$, $I^2<50%$,采用随机效应模型进行统计分析。若纳入的研究因方法学不一而导致存在明显异质性时,去除低质量研究进行敏感性分析,如未发现异质性来源,进而采用随机效应模型合并效应量进行分析。合并效应量的统计结果用Z值表示,根据Z值得到对应P值。发表偏倚分析采用Stata15.0软件进行Egger检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本特征 共检索到相关文献95篇,其中CNKI 13篇,维普数据库10篇,万方数据库13篇,CBM 10篇,PubMed 3篇,Web of Science 13篇,EMBASE 31篇,Cochrane图书馆2篇。去重后得到55篇,经阅读提名、摘要、全文后排除47篇,最终纳入8篇文献进行分析(试验组337眼、对照组337眼)。所有纳入的文献均为RCT,均为单中心研究、中文研究,见图1,表1。

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价 本系统评价所纳入的研究按照Jadad量表进行评价,从随机方案及其隐匿、盲法、退出与失访病例的原因及例数这3个方面进行评价,采用0~5分记录法,≤2分定义低质量研究,≥3分则为高质量研究^[7]。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 两组患者治疗后BCVA的Meta分析结果 8项研究^[8-15]中有6项报了BCVA的情况,其中1项^[11]采用国际标准小数视力表进行表示,5项^[9, 10, 13-15]采用五分记录法表示,因样本之间的国际标准小视力和五分记录法,无法转换,无法进行合并,故最终只纳入5项进行Meta分析。各研究之间无异质性($I^2=0%$, $P=1.00$),故选择固定效应模型合并效应值。Meta分析结果显示差异具有统计学意义($MD=0.81$,95%CI:0.60~1.01, $P<0.0001$),试验组结膜下注射TA改善视力方面的效果明显优于玻璃体腔注射TA组,见图2。

2.3.2 两组患者治疗后CMT的Meta分析结果 8项研究中有6项^[9-11, 13-15]报告了治疗后3mo患者CMT的情况,各研究之间无异质性($I^2=0%$, $P=0.98$),故选择固定效应模型合并效应值。Meta分析结果显示差异具有统计学意义($MD=-48.35$,95%CI:-58.82~-37.88, $P<0.0001$),试验组结膜下注射TA在降低CMT的效果优于玻璃体腔注射TA组,见图3。

2.3.3 两组患者治疗后总有效率的Meta分析结果 8项中共有7项^[8-12, 14-15]研究报道了治疗总有效率的情况,各研究之间无异质性($I^2=6%$, $P=0.38$),故选择固定效应模型合并效应值。Meta分析结果显示差异具有统计学意义($OR=3.88$,95%CI:2.32~6.52, $P<0.0001$),结膜下注射TA治疗有效的例数优于玻璃体腔注射TA组,见图4。

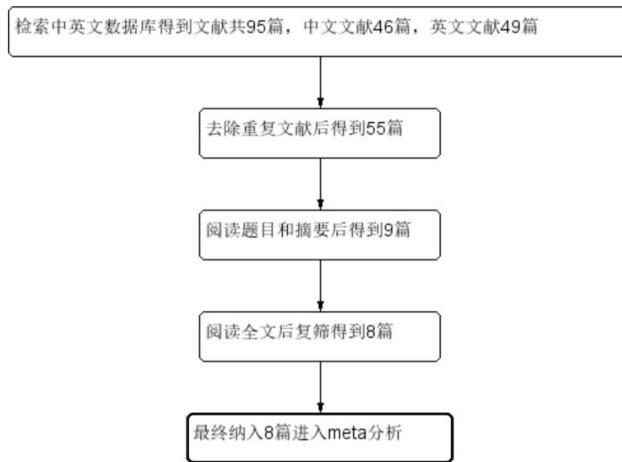


图1 文献筛选流程与结果。

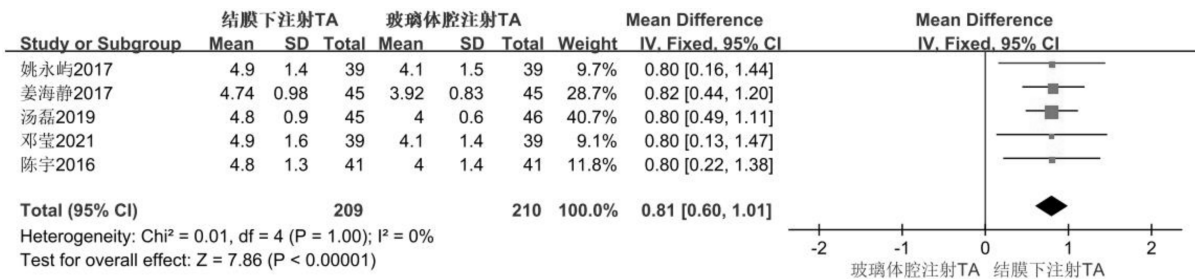


图2 两组患者治疗后BCVA的Meta分析结果。

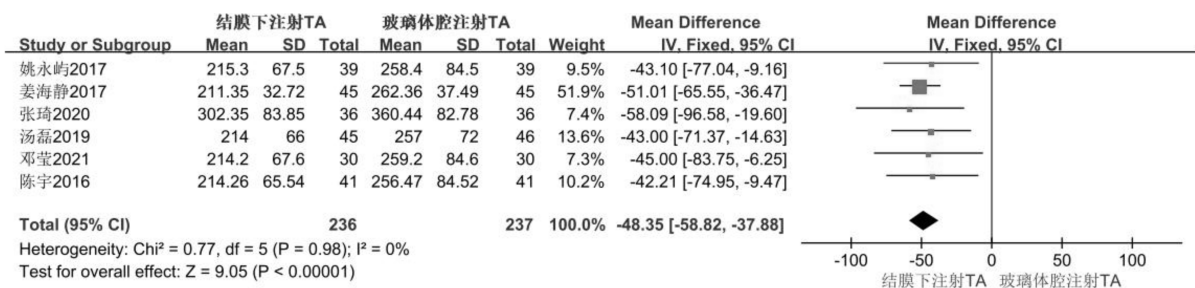


图3 两组患者治疗后CMT的Meta分析结果。

表1 纳入文献基本特征

纳入研究	眼数		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		干预措施		随访时间	结局指标	Jadad评分
	T	C	T	C	T	C			
刘颖 ^[8] 2018	65	65	45.5±8.2	46.7±7.9	结膜下注射 TA 0.1mL	球内注射 TA 0.1mL	3mo	C、D	2
姚永屿等 ^[9] 2017	39	39	42.3±7.2	41.8±8.5	结膜下注射 TA 0.1mL	球内注射 TA 0.1mL	3mo	A、B、C、D	2
姜海静 ^[10] 2017	45	45	40.2±5.7	39.9±5.6	结膜下注射 TA 0.1mL	球内注射 TA 0.1mL	3mo	A、B、C、D	1
张琦 ^[11] 2020	36	36	37.45±5.45	37.23±5.32	结膜下注射 TA 40mg	球内注射 TA 4mg	3mo	A、B、C	1
梁涛 ^[12] 2018	30	30	42±2.6	41±3.1	结膜下注射 TA 0.2mL	球内注射 TA 0.2mL	4mo	C、D	1
汤磊等 ^[13] 2019	42	42	39±5	41±3	结膜下注射 TA 0.1mL	球内注射 TA 0.1mL	3mo	A、B、D	2
邓莹 ^[14] 2021	39	39	42.4±7.1	41.7±8.6	结膜下注射 TA 0.1mL	球内注射 TA 0.1mL	3mo	A、B、C、D	1
陈宇等 ^[15] 2016	41	41	41.96±193.5	40.43±18.99	结膜下注射 TA 0.1mL	球内注射 TA 0.1mL	3mo	A、B、C、D	2

注:T; 试验组; C; 对照组; A; CMT; B; BCVA; C; 总体有效率; D; 不良反应。

2.3.4 两组患者治疗后不良反应的Meta分析结果 8项研究中有7项^[8-12, 14-15]报道了两组治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿不良反应发生情况,各研究之间无异质性($I^2 = 26\%$, $P = 0.23$),故选择固定效应模型合并效应值。Meta分析结果显示差异具有统计学意义($OR = 0.45$, 95% $CI: 0.32 \sim 0.62$, $P < 0.0001$),结膜下注射TA治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的不良反应发生情况低于玻璃体腔药物注射组,见图5。

2.4 敏感性分析与发表偏倚分析 通过合并效应量观察各指标的变化进行敏感性分析。结果显示,BCVA、CMT、有效率、不良反应分析的结果均较稳定。Egger检验结果显示:治疗后总体有效率存在发表偏倚($P = 0.033$),见图6;BCVA、CMT、不良反应三个效应量均不存在发表偏倚($P = 0.384, 0.395, 0.69$),见图7~9。

3 讨论

非感染性葡萄膜炎的发病机制尚不完全清楚,多数认

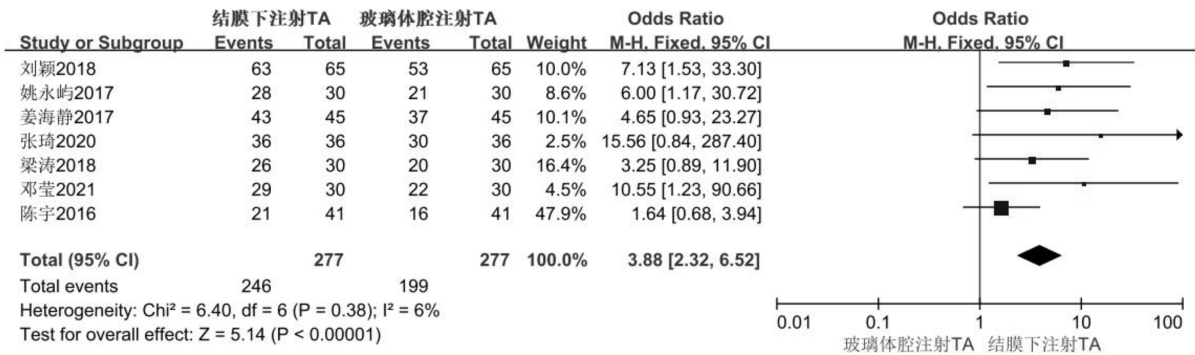


图 4 两组患者治疗后总有效率的 Meta 分析结果。



图 5 两组患者治疗后不良反应的 Meta 分析结果。

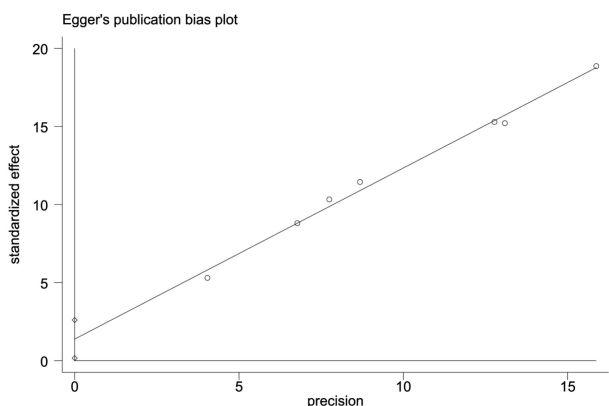


图 6 有效率的 Egger 检验。

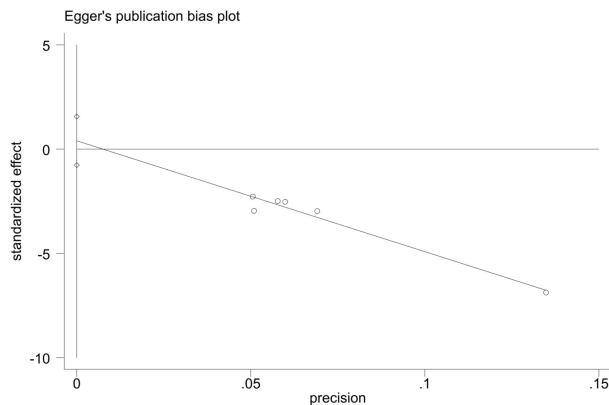


图 8 CMT 的 Egger 检验。

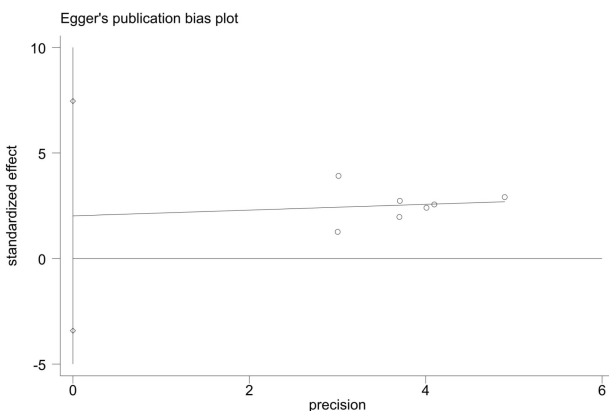


图 7 不良反应的 Egger 检验。

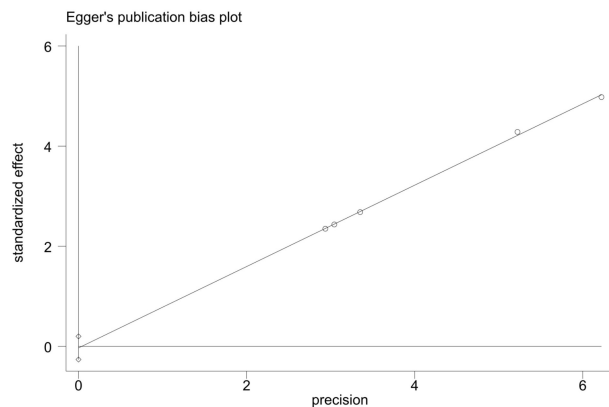


图 9 BCVA 的 Egger 检验。

为是各种炎症因子介导、补体系统参与的一系列免疫反应,主要包括肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(如IL-17)、前列腺素、组胺、白三烯、血小板活化因子等,这些炎症因子共同作用对视网膜屏障造成严重破坏^[16-19]。非感染性葡萄膜炎可以导致多种并发症,如黄

斑水肿、白内障、青光眼、周边视网膜增殖等^[20]。以黄斑水肿较为多见,且易反复发生,预后差,最终导致视力下降。葡萄膜炎的治疗方式多种多样,主要以药物治疗为主,其中糖皮质激素最为常用,持续作用时间久,是治疗感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的一线用药^[21],TA是其代表药物。曲安奈德是一种非天然的长效糖皮质激素,其脂溶

性较好。主要的作用机制有:通过抑制前列腺素的合成、分泌,到达抗炎和抑制细胞免疫的作用;抑制毛细血管扩张,改善视网膜屏障功能,减少蛋白质及其他大分子等物质的渗出^[22];减弱细胞中介的免疫反应及过敏反应,阻碍原发免疫的进展^[23];抑制色素上皮细胞增殖及成纤维细胞分化,从而促使组织抗炎能力增强^[24];缓解内毒素的损伤,同时可促进黄斑水肿及渗出物的吸收,改善患者症状^[10, 25-26]。主要的并发症包括青光眼和白内障。

为了系统评价结膜下注射TA与玻璃体腔注射TA治疗非感染性葡萄膜炎继发黄斑水肿的有效性、安全性,本研究对国内外公认的数据库进行检索,最终纳入8项符合纳入标准的临床随机对照研究,其中结膜下注射TA组337眼,玻璃体腔注射TA组337眼。分析结果表明:术后3mo随访发现结膜下注射TA组,在提高BCVA、降低CMT、总体有效率方面均优于玻璃体腔注射TA组,且不良反应发生率更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。且Meta分析结果表明在合并4个效应量时,异质性较低,敏感性分析发现结果稳定可靠,治疗后总体有效率存在发表偏倚($P=0.033$),BCVA、CMT、不良反应三个效应量无明显发表偏倚($P=0.384, 0.395, 0.69$)。

相对于玻璃体腔注射TA,结膜下注射TA也可直接作用于眼部,术后3mo复查发现结膜下注射TA也可减轻眼内炎症、改善视力、改善黄斑水肿。结膜下注射TA的作用途径是通过结膜血管及角膜缘血管吸收进入眼内,继而发挥抗炎作用,需要的TA剂量更小,因此白内障、高血压等并发症发病率相对也较低;结膜下注射TA的操作过程在直视下完成,易于掌握,创伤小,操作相关并发症较少^[27]。玻璃体腔注射TA作用途径是TA直接进入玻璃体腔发挥抗炎作用,操作相对复杂,手术相关并发症较多,最严重的并发症为眼内炎。球后注射TA需要更加严谨,进针位置、角度、深度均需控制得当,否则可能引起眼心反射、眼外肌麻痹、球后出血、眼球穿通伤的严重并发症。由此可见结膜下注射TA可以起到同样的抗炎作用,持续时间均在3mo以上,且操作简易,并发症少。

本Meta分析主要存在以下不足之处:(1)样本量比较小,虽然进行了全面的检索,但是符合纳入标准的研究较少,将来需要纳入大样本的研究;(2)所纳入的文献均为中文文献,研究地点均在中国;(4)不同的研究使用的TA剂量有区别,可能在导致一定程度的偏倚;(5)总体有效率存在发表偏倚;纳入的文献质量不高。

综上所述,对现有的研究结果进行合并后发现,在治疗非感染性葡萄膜炎时,结膜下注射TA在提高BCVA、降低CMT、总体有效率方面的效果优于玻璃体腔注射TA,且不良反应发生率更低。未来仍需要大样本、多中心、高质量的前瞻性临床随机对照试验研究进一步证实此结论。

参考文献

- 1 Tsiroki T, Dastiridou A, Symeonidis C, et al. A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocular Immunol Inflamm* 2018;26(1):2-16
- 2 张传宏, 胡淑娴, 潘燕婷, 等. 阿达木单抗治疗非感染性葡萄膜炎研究进展. *国际眼科杂志* 2021;21(9):1561-1565
- 3 陈青山, 梁思颖, 赵霞, 等. 地塞米松玻璃体内植入剂治疗难治性非感染性葡萄膜炎的有效性与安全性. *国际眼科杂志* 2021;21(6):1096-1100

- 4 廖星星, 徐国兴. 葡萄膜炎的治疗进展. *国际眼科杂志* 2020;20(4):631-634
- 5 Zhao C, Zhang MF. Immunosuppressive treatment of non-infectious uveitis: history and current choices. *Chin Med Sci J* 2017;32(1):48-61
- 6 刘奎香, 张国文, 刘新敏, 等. 曲安奈德前房注射在前葡萄膜炎并发白内障手术中的疗效观察. *临床眼科杂志* 2013;21(3):208-210
- 7 曾宪涛, 包翠萍, 曹世义, 等. Meta分析系列之三: 随机对照试验的质量评价工具. *中国循证心血管医学杂志* 2012;4(3):183-185
- 8 刘颖. 分析曲安奈德(结膜下注射)对葡萄膜炎继发黄斑水肿的治疗. *临床医药文献电子杂志* 2018;5(39):136,149
- 9 姚永屿, 夏鸿慧, 范卫, 等. 结膜下注射曲安奈德和经球内注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的效果比较. *中国医药科学* 2017;7(17):213-216
- 10 姜海静. 结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的疗效评价. *中国现代药物应用* 2017;11(8):87-89
- 11 张琦. 结膜下注射与眼内注射在葡萄膜炎所致黄斑水肿患者中的效果比较. *中国当代医药* 2020;27(14):144-146
- 12 梁涛. 分析曲安奈德(结膜下注射)对葡萄膜炎继发黄斑水肿的疗效. *临床医药文献电子杂志* 2018;5(16):148
- 13 汤磊, 庄红艳. 结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的效果. *中国药物与临床* 2019;19(15):2595-2598
- 14 邓莹. 分析葡萄膜炎继发黄斑水肿给予结膜下注射曲安奈德治疗的临床效果. *江西医药* 2021;56(10):1786-1788
- 15 陈宇, 梁轩伟. 结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的效果. *国际眼科杂志* 2016;16(5):902-904
- 16 宋莉, 王平. 玻璃体腔注射曲安奈德治疗黄斑水肿的疗效观察. *中国药物与临床* 2012;12(12):1636-1637
- 17 刘新书, 王敏, 赵滢, 等. 结膜下注射曲安奈德治疗葡萄膜炎继发黄斑水肿的临床观察. *中华眼科杂志* 2015;51(10):734-738
- 18 熊慧, 杨明明, 于旭辉. 补体系统在葡萄膜炎发病机制中的作用. *国际眼科杂志* 2022;22(8):1293-1297
- 19 王岚, 李妍, 孙子雯, 等. IL-17在眼部疾病中的作用研究进展. *国际眼科杂志* 2021;21(8):1412-1416
- 20 Verhagen FH, Brouwer AH, Kuiper JJW, et al. Potential predictors of poor visual outcome in human leukocyte antigen-B27-associated uveitis. *Am J Ophthalmol* 2016;165:179-187
- 21 Ossewaarde-van Norel A, Rothova A. Clinical review: update on treatment of inflammatory macular edema. *Ocul Immunol Inflamm* 2011;19(1):75-83
- 22 Taylor SRJ, Lightman SL, Sugar EA, et al. The impact of macular edema on visual function in intermediate, posterior, and panuveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20(3):171-181
- 23 毕苗苗, 洪森, 周鸿雁, 等. 曲安奈德玻璃体腔注射联合全视网膜光凝治疗老年糖尿病黄斑水肿的疗效. *中国老年学杂志* 2013;33(6):1377-1379
- 24 祝莹, 徐少凯, 李军, 等. 曲安奈德玻璃体腔注射治疗葡萄膜炎黄斑囊样水肿疗效. *中国实用眼科杂志* 2013;31(6):676-679
- 25 Micheletti E, Riva I, Bruttini C, et al. A case of delayed-onset hemorrhagic choroidal detachment after PreserFlo microshunt implantation in a Glaucoma patient under anticoagulant therapy. *J Glaucoma* 2020;29(8):e87-e90
- 26 Levin MH, Pistilli M, Daniel E, et al. Incidence of visual improvement in uveitis cases with visual impairment caused by macular edema. *Ophthalmology* 2014;121(2):588-595
- 27 Hiebert CW, Kassa MT, McCartney CA, et al. Genetics and mapping of seedling resistance to Ug99 stem rust in winter wheat cultivar Triumph 64 and differentiation of SrTnp, SrCad, and Sr42. *Theor Appl Genet* 2016;129(11):2171-2177