·文献综述·

# 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的OCT影像指标研究进展

孙 梅,郝晓凤,谢立科,金 琪

**引用**:孙梅,郝晓凤,谢立科,等. 视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿的OCT影像指标研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(1):58-61

**基金项目**:国家自然科学基金青年基金(No.81603666);首都临床特色应用研究重点研发项目(No.Z181100001718183);中国中医科学院"优势病种-医院制剂-新药"研发专项(No.ZZ15-XY-PT-09);中国中医科学院眼科医院院内课题(No.202021)
**作者单位**:(100040)中国北京市,中国中医科学院眼科医院
**作者简介**:孙梅,毕业于中国中医科学院,硕士,研究方向:中西医结合眼底病。
**通讯作者**:郝晓凤,毕业于中国中医科学院,博士,主任医师,研究方向:中西医结合眼底病. fmmuhao@163.com
收稿日期:2022-04-17 修回日期:2022-12-05

**摘要**

视网膜静脉阻塞(RVO)是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大致盲性视网膜血管疾病,其并发症黄斑水肿(ME)是视力下降的重要原因。目前玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物是RVO-ME的一线治疗方式,可改善视网膜形态,提高患者视力。光学相干断层扫描成像(OCT)能对视网膜结构进行清晰的成像,通过OCT所发现的一些特定的影像学特征成为评估RVO患者预后的生物标志物。对近年来发现的中央视网膜厚度、脉络膜厚度、视网膜内层结构紊乱、高反射点、外界膜及椭圆体带的完整性、黄斑体积、中界膜征、急性黄斑旁中心中层视网膜病变及高反射垂直线等生物标志物进行综述,为选择RVO的最佳治疗提供参考。

**关键词**:视网膜静脉阻塞;黄斑水肿;光学相干断层扫描;生物标志物
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.1.11

## Research progress on optical coherence tomography imaging indicators of macular edema secondary to retinal vein occlusion

**Mei Sun, Xiao-Feng Hao, Li-Ke Xie, Qi Jin**

**Foundation items**: Natural Science Foundation of China (No. 81603666); Capital Key Research and Development Projects of Applied Research on Clinical Characteristics (No. Z181100001718183); Research and Development Project of "Predominant Disease-Hospital Preparation-New Drug" in China Academy of Chinese Medical Sciences (No.ZZ15-XY-PT-09); In-Hospital Project of Eye Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences (No.202021)
Eye Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

**Correspondence to**: Xiao-Feng Hao. Eye Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China. fmmuhao@163.com
Received:2022-04-17 Accepted:2022-12-05

## Abstract

• Retinal vein occlusion (RVO) is the second most common cause of visual loss classified under retinal vascular disorders after diabetic retinopathy, and its complication, macular edema (ME), is the leading cause of vision loss. Currently, the first-line treatment for RVO-ME is the intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor drugs, which can improve retinal morphology and patients' vision. Optical coherence tomography (OCT) can clearly image retinal structures, and some specific imaging features found by OCT have become biomarkers for evaluating the prognosis of RVO patients. The recent findings of biomarkers are reviewed, such as central retinal thickness, choroidal thickness, disorganization of retinal inner layers, hyperreflective foci, integrity of external limiting membrane and ellipsoid zone, central macular volume, prominent middle limiting membrane, paracentral acute middle maculopathy, highly reflective line, to provide references for selecting the best treatment for RVO.

• KEYWORDS: retinal vein occlusion; macular edema; optical coherence tomography; biomarkers

**Citation**: Sun M, Hao XF, Xie LK, *et al*. Research progress on optical coherence tomography imaging indicators of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Guoji Yanke Zazhi* (*Int Eye Sci*) 2023;23(1):58-61

## 0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion,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),是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大致盲性视网膜血管疾病,最新流行病学统计得出,全球30岁以上人群RVO发病率为0.77%,总计2806万人,5a累计发病率为0.86%,10a累计发病率为1.63%[1]。既往研究表明[2],高龄、高血压及其它血管疾病均为RVO发病的高危因素。近年来随着人口老龄化速度加快及心血管疾病发病率的增高,RVO的发病率也随之增加,给患者及社会的负担也将愈发加重[3-4]。光学相干断层成像(optical coherence tomography,OCT)技术是一种新型生物学成像技术,可非侵入、无创伤、高灵敏度地进行视网膜断层成像[5]。目前,

OCT 已经成为 RVO 早期诊断及观察治疗前后视网膜黄斑区形态的有效手段[6]。近年来,通过 OCT 所发现的一些特定的影像学特征成为评估 RVO 预后等方面的生物标志物,因此本文就国内外学者对 OCT 下 RVO 预后的相关预测指标研究进行综述,以期为 RVO 寻找更精准的治疗方案提供指导。

## 1 中央视网膜厚度

RVO 导致视网膜循环障碍,视网膜缺血缺氧、血管内皮损伤使血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、白介素-6 等多种细胞因子上调,造成血-视网膜屏障损伤,液体和小分子物质可穿过血管壁渗漏到视网膜组织中,形成黄斑水肿(macular edema,ME)[7-8],中央视网膜厚度(central retinal thickness,CRT)是 OCT 检查下反映黄斑水肿程度的一个重要指标。Moon 等[9]对 107 例接受贝伐单抗治疗的 RVO-ME 患者进行回顾性分析,发现初始治疗 3mo 后,较厚的 CRT 代表 ME 转变为难治性的可能更高,此外,3mo 时的 CRT 与 2a 后的视力显著相关,3mo 时 CRT 越厚,2a 后的视力越差。Lin 等[10]对 34 例接受地塞米松玻璃体植入物治疗的患者进行回顾,得出年龄超过 55 岁且初始 CRT 超过 400μm 的患者 ME 易反复发作的风险更高;Hoeh 等[11]研究发现,65 例接受贝伐单抗治疗的 RVO-ME 患者中,CRVO 患者基线 CRT 与最终视力有显著相关性,BRVO 患者基线 CRT 与最终视力的相关性弱于 CRVO 患者。

## 2 脉络膜厚度

BRVO 发生时,眼内 VEGF 水平升高。既往研究表明,脉络膜对 VEGF 高度敏感,眼内 VEGF 升高可增加脉络膜血管通透性,导致脉络膜增厚[12]。Rayess 等[13]发现,对抗 VEGF 治疗有反应的 RVO 眼的基线脉络膜厚度高于其对侧眼。相反,无反应者的基线脉络膜厚度与对侧眼相似。另外,脉络膜参与维持视网膜外层的灌注,是黄斑中心凹代谢交换的唯一来源,较厚的脉络膜可能反映 RVO 发生时视网膜外层灌注保存较好。在使用抗 VEGF 治疗减轻水肿后,有可能获得更大的视觉收益。An 等[14]观察 28 例接受玻璃体腔内注射治疗(雷珠单抗、贝伐单抗或地塞米松植入物)的 BRVO-ME 患者的房水细胞因子及脉络膜厚度,发现 VEGF、白介素-8 等因子与基线脉络膜厚度正相关,基线时脉络膜较对侧眼厚的患者,接受球内注射 2~6mo 时,黄斑视网膜厚度降低幅度更大。这表明,脉络膜厚度可能是 RVO 黄斑水肿患者球内注射治疗反应的预测指标。

## 3 视网膜内层结构紊乱

视网膜内层结构紊乱(disorganization of retinal inner layers,DRIL)是在 OCT 下以 μm 为单位的水平范围内,神经节细胞-内丛状层复合体、内核层和外丛状层任意两层之间的分界线无法识别的状态[15-16]。视网膜内层主要由视网膜循环来滋养[17],因此,在视网膜内层的血管源性损伤可能会导致可观察到的视网膜结构变化。当 BRVO 引起视网膜缺血缺氧时,VEGF、氧自由基和炎症因子的释放均增加,同时细胞坏死和萎缩。由于视网膜内层为终末血管供血,一旦阻塞,缺血将更为严重,最终导致视网膜内层各层次之间的界限无法区分,即在 OCT 上可表现为 DRIL 的存在。Sun 等[18]推测 DRIL 的存在代表了视网膜内层组织结构或相应细胞的损害,提示光感受器细胞与神经节细胞之间的视觉信息传递路径遭到破坏。Berry 等[19]分析 RVO 患眼,发现 DRIL 与基线缺血性指数和基线黄斑中心凹无血管区面积(foveal avascular zone, FAZ)大小有很强的相关性。Balaratnasingam 等[20]研究表明,FAZ 与 DRIL 长度呈正相关,FAZ 越大,DRIL 越长。Mimouni 等[21]在一组 136 只 RVO 眼的队列研究中发现,基线时的 DRIL 程度与基线视力相关,DRIL 的改变可预测视力的改善[22]。Costa 等[23]的研究表明,DRIL 与 RVO 患者 2、3a 时 ME 的存在相关,DRIL 可能是 ME 复发的重要危险因素。

## 4 高反射点

高反射点(hyperreflective foci,HF)被定义为在 OCT 图像中可见到的一些直径约 20~40μm 的离散、边界清楚的局限性点状病灶,其反射率等于或大于视网膜色素上皮层[24]。HF 的确切起源尚不清楚,研究表明 HF 可能是炎症环境下被激活的小胶质细胞、硬性渗出的前体、脂蛋白溢出、充满脂质的巨噬细胞或者退化的光感受器细胞[25-26]。HF 在糖尿病黄斑水肿、RVO、视网膜色素变性等疾病中被发现,此类疾病中 HF 更倾向于炎症来源。此外,在没有糖尿病视网膜病变的糖尿病患者眼中也发现 HF,这进一步印证了其炎症起源的概念[27]。目前大量研究表明 HF 来源于活化的小胶质细胞。Vujosevic 等[28]报道,HF 最初出现在小胶质细胞所在的视网膜内层,随着视网膜病变的进展,在包括 VEGF 在内的炎症介质的影响下,炎症过程扩散至整个视网膜,HF 向外迁移至视网膜外层,这与小胶质细胞的迁移路径一致。视网膜包含 3 种胶质细胞,星形胶质细胞、小胶质细胞位于视网膜内层,Müller 细胞则围绕在视网膜血管周围、贯穿视网膜全层。RVO 发生后,视网膜缺血缺氧,改变及损伤了微环境,继而视网膜胶质细胞被激活,大量的细胞因子产生,促进了炎症反应[29]。除了小胶质细胞,Müller 细胞在应激状态下也合成和释放 VEGF 等多种增加通透性的细胞因子。Chatziralli 等[30]报道,HF 的数量是与 BRVO-ME 患者最终最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)相关的独立因素,是最终视力结果不佳的潜在生物标志物。Mo 等[31]研究表明,BRVO 患者基线时视网膜外层 HF 数量和 BCVA 相关,非缺血型 CRVO 和 BRVO 经抗 VEGF 治疗后,视网膜外层 HF 的数量明显减少。

## 5 外界膜及椭圆体带的完整性

外界膜(external limiting membrane,ELM)是存在于视细胞和 Müller 细胞中的由视细胞内节起始端细胞膜和 Müller 细胞基底膜之间桥粒样连接形成的膜样结构[32]。椭圆体带(ellipsoid zone,EZ)是由视细胞内节的顶端、视细胞外节基底交界面及视细胞内节、外节的连接绒毛组成[33]。所以 ELM 和 EZ 是光感受器完整性的一个重要标志[34],对维持正常视力至关重要。光感受细胞容易受缺血缺氧及炎症作用的影响而凋亡,所以在 RVO-ME 患者 OCT 下可见 ELM 或 EZ 的断裂或消失。Liu 等[35]回顾性分析了 31 例 RVO-ME 患者,证实 ELM 的完整性是预测 BCVA 的独立因素,尤其是黄斑中心凹下方的 ELM 完整性对治疗后 BCVA 起着重要作用。Fujihara-Mino 等[36]发现,基线时 ELM 及 EZ 的完整性与 6mo 及最终 BCVA 密切相关。Sen 等[37]对 267 例 RVO-ME 患者的 OCT 形态学特

征进行评估,所有患者均接受抗 VEGF 治疗并随访至第 100wk,发现中心凹下 EZ 的完整度是第 100wk 时 BCVA 评分大于 70 个字母的预测因子。

## 6 黄斑体积

RVO 发生时,视网膜血管通透性增加,渗漏的液体积聚至黄斑部,导致黄斑体积(central macular volume,CMV)增加。Lloyd Clark 等[38]对 SHORE 研究[39]中纳入的 171 例接受球内注射雷珠单抗治疗的 RVO-ME 患者的数据进行事后分析,发现基线时 CMV 大于 9.99mm$^3$的患者在大概 36d 内达到 20/40 或更好的视力,而基线时 CMV 小于或等于 9.99mm$^3$的患者则需要 66d;Garay-Aramburu 等[40]纳入 111 例接受球内注射地塞米松治疗的患者,观察其视功能与解剖结构变化的相关性,发现基线 CMV≥12mm$^3$是与 BCVA 相关的解剖预测因子。以上两项研究得出的 CMV 不同可能是患者人群特征差异,也可能与治疗用药不同有关,但总的说明,CMV 是治疗开始后早期视力改善的预测标志。

## 7 中界膜征和急性黄斑旁中心中层视网膜病变

中界膜征(prominent middle limiting membrane,p-MLM)和急性黄斑旁中心中层视网膜病变(paracentral acute middle maculopathy,PAMM)是视网膜缺血的特征[41]。p-MLM 定义为 OCT 下外丛状层内部的高反射线,被认为是视网膜低灌注时,整个外丛状层内部突触部分的组织缺血水肿所致[42]。Ko 等[43]研究发现,出现 p-MLM 的患者接受抗 VEGF 治疗的疗程更长,p-MLM 对 RVO 患者的视觉预后有预测作用。PAMM 表现为 OCT 下内核层的强反射带,随着病程发展表现为内核层永久性变薄和外丛状层升高[44]。研究表明,PAMM 是由视网膜毛细血管系统灌注受损,导致深部血管复合体的灌注不足或缺血所致[45]。Rahimy 等[46]对 484 例 RVO 患者的临床病史及 OCT 图像进行评估,发现 PAMM 与持续的眼前黑影相关。

## 8 高反射垂直线

高反射垂直线是指存在于黄斑水肿患者 OCT 图像中囊样间隙下呈高度反射的垂直线[47]。Hasegawa 等[48]把高反射垂直线又称轨迹线,认为其可能是含有大分子的视网膜内液体流入视网膜外层的通道。他们回顾性分析了 59 只 BRVO-ME 患眼,观察到 21 眼的中央凹存在轨迹线,且此 21 眼中有 19 眼初诊时发现中央凹下 ELM 中断。因此,高反射垂直线可能是 BRVO-ME 患眼光感受器损伤的标志物。

## 9 小结

ME 是 RVO 患者视力下降最常见的原因,反复的 ME 可造成视网膜光感受器不可逆的损伤,重则致盲。玻璃体内注射抗 VEGF 药物作为 RVO 的一线治疗,玻璃体内注射激素类药物作为特殊条件下的一线治疗,在临床中被广泛使用[6]。然而因 ME 常反复发作,两种药物均需多次注射,昂贵的价格给患者带来经济负担,且激素类药物易并发白内障及高眼压[49]。所以,这就需要临床医生选择更精准的治疗方式,为患者更好地改善预后及减轻负担。中央视网膜增厚、脉络膜增厚、黄斑体积增大、视网膜内层结构紊乱、高反射点、外界膜及椭圆体带中断或消失、中界膜征和急性黄斑旁中心中层视网膜病变、高反射垂直线是 RVO-ME 患者 OCT 下与视力相关的参数,均是视网膜缺血缺氧的产物,与患者病程长短及最终视力密切相关。在治疗过程中,可对此类指标多加关注,如出现脉络膜增厚,可准确选择抗 VEGF 药物治疗;出现中央视网膜增厚、黄斑体积增大、高反射点等时,可首先采取玻璃体腔注射抗 VEGF 药物,如不应答则及时转换为激素类药物;也可采取早期干预措施,如在玻璃体内注射药物的基础上加用活血化瘀、改善循环的药物,可能会缩短病程、防止视力进一步的受损。所以,以上各项指标的出现提示医生要加强对这类患者的随访并采取及时的治疗,对各项 OCT 指标的了解也可让医生对于患者的临床问询提供更精准的解答。

**参考文献**

1 Song PG,Xu YH, Zha MM, *et al*. Global epidemiology of retinal vein occlusion: a systematic review and meta-analysis of prevalence, incidence, and risk factors. *J Glob Health* 2019;9(1):010427

2 Pacella F, Bongiovanni G, Malvasi M, *et al*. Impact of cardiovascular risk factors on incidence and severity of retinal vein occlusion. *Clin Ter* 2020;171(6):e534-e538

3《中国心血管健康与疾病报告》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2020》要点解读. 中国心血管杂志 2021;26(3):209-218

4 Koh V, Cheung CY, Li X, *et al*. Retinal vein occlusion in a multi-ethnic Asian population: the Singapore epidemiology of eye disease study. *Ophthalmic Epidemiol* 2016;23(1):6-13

5 Laíns I, Wang JC, Cui Y, *et al*. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA). *Prog Retin Eye Res* 2021;84:100951

6 Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Gerendas BS, *et al*. Guidelines for the management of retinal vein occlusion by the European society of retina specialists (EURETINA). *Ophthalmologica* 2019;242(3):123-162

7 Arrigo A, Bandello F. Retinal vein occlusion: drug targets and therapeutic implications. *Expert Opin Ther Targets* 2021;25(10):847-864

8 Cunha-Vaz J. The blood-retinal barrier in the management of retinal disease: EURETINA award lecture. *Ophthalmologica* 2017;237(1):1-10

9 Moon BG, Cho AR, Kim YN, *et al*. Predictors of refractory macular edema after branch retinal vein occlusion following intravitreal bevacizumab. *Retina* 2018;38(6):1166-1174

10 Lin CJ, Chen HS, Su CW, *et al*. The effect of age and initial central retinal thickness on earlier need of repeat ozurdex treatment for macular edema due to retinal vein occlusion: a retrospective case series. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017;33(10):763-772

11 Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, *et al*. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(11):1567-1572

12 Wen J, Jiang YR, Zheng XX, *et al*. Six-month changes in cytokine levels after intravitreal bevacizumab injection for diabetic macular oedema and macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2015;99(10):1334-1340

13 Rayess N, Rahimy E, Ying GS, *et al*. Baseline choroidal thickness as a short-term predictor of visual acuity improvement following antivascular endothelial growth factor therapy in branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2019;103(1):55-59

14 An Y, Park SP, Kim YK. Aqueous humor inflammatory cytokine levels and choroidal thickness in patients with macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 2021;41(7):2433-2444

15 Yiu G, Welch RJ, Wang YW, *et al*. Spectral-domain OCT predictors

of visual outcomes after ranibizumab treatment for macular edema resulting from retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina* 2020;4(1):67-76

16 Babiuch AS, Han M, Conti FF, *et al*. Association of disorganization of retinal inner layers with visual acuity response to anti-vascular endothelial growth factor therapy for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *JAMA Ophthalmol* 2019;137(1):38-46

17 Yu DY, Yu PK, Cringle SJ, *et al*. Functional and morphological characteristics of the retinal and choroidal vasculature. *Prog Retin Eye Res* 2014;40:53-93

18 Sun JK,Radwan SH, Soliman AZ, *et al*. Neural retinal disorganization as a robust marker of visual acuity in current and resolved diabetic macular edema. *Diabetes* 2015;64(7):2560-2570

19 Berry D, Thomas AS, Fekrat S, *et al*.Association of disorganization of retinal inner layers with ischemic index and visual acuity in central retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina* 2018;2(11):1125-1132

20 Balaratnasingam C, Inoue M, Ahn S, *et al*. Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2016;123(11):2352-2367

21 Mimouni M, Segev O, Dori D, *et al*. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with macular edema secondary to vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2017;182:160-167

22 Wang J, Cui Y,Vingopoulos F, *et al*. Disorganisation of retinal inner layers is associated with reduced contrast sensitivity in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2022;106(2):241-245

23 Costa JV, Moura-Coelho N, Abreu AC, *et al*. Macular edema secondary to retinal vein occlusion in a real-life setting: a multicenter, nationwide, 3-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259(2):343-350

24 Markan A, Agarwal A, Arora A, *et al*. Novel imaging biomarkers in diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Ther Adv Ophthalmol* 2020;12:2515841420950513

25 Kwan CC, Fawzi AA. Imaging and biomarkers in diabetic macular edema and diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep* 2019;19(10):95

26 Alshareef RA, Barteselli G, You QS, *et al*. *In vivo* evaluation of retinal ganglion cells degeneration in eyes with branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2016;100(11):1506-1510

27 Roy R,Saurabh K, Shah D, *et al*. Choroidal hyperreflective foci: a novel spectral domain optical coherence tomography biomarker in eyes with diabetic macular edema. *Asia Pac J Ophthalmol* (*Phila*) 2019;8(4):314-318

28 Vujosevic S, Bini S, Midena G, *et al*. Hyperreflective intraretinal spots in diabetics without and with nonproliferative diabetic retinopathy: an *in vivo* study using spectral domain OCT. *J Diabetes Res* 2013;2013:491835

29 栗怡然, 朱瑞琳, 杨柳. 炎症在视网膜静脉阻塞性黄斑水肿中的作用. 眼科新进展 2020;40(1):90-94

30 Chatziralli IP, Sergentanis TN, Sivaprasad S. Hyperreflective foci as an independent visual outcome predictor in macular edema due to retinal vascular diseases treated with intravitreal dexamethasone or ranibizumab. *Retina* 2016;36(12):2319-2328

31 Mo B, Zhou HY, Jiao X, *et al*. Evaluation of hyperreflective foci as a prognostic factor of visual outcome in retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol* 2017;10(4):605-612

32 施晨蕾, 王亚冬. 湿性年龄相关性黄斑变性患者光感受器细胞层变化与视力的相关性研究. 眼科新进展 2013;33(11):1039-1042

33 Yang JR, Xia HQ, Liu YS, *et al*. Ellipsoid zone and external limiting membrane-related parameters on spectral domain-optical coherence tomography and their relationships with visual prognosis after successful macular hole surgery. *Front Med* (*Lausanne*) 2021;8:779602

34 苏宁, 李莉, 徐帆, 等. 三维 OCT 分析累及黄斑的视网膜脱离巩膜扣带术后黄斑微结构与视力的关系. 国际眼科杂志 2021;21(1):120-123

35 Liu HY, Li SY, Zhang ZP, *et al*. Predicting the visual acuity for retinal vein occlusion after ranibizumab therapy with an original ranking for macular microstructure. *Exp Ther Med* 2018;15(1):890-896

36 Fujihara-Mino A, Mitamura Y, Inomoto N, *et al*. Optical coherence tomography parameters predictive of visual outcome after anti-VEGF therapy for retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2016;10:1305-1313

37 Sen P, Gurudas S, Ramu J, *et al*. Predictors of visual acuity outcomes after anti-vascular endothelial growth factor treatment for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Ophthalmol Retina* 2021;5(11):1115-1124

38 Lloyd Clark W, Liu MM, Kitchens J, *et al*. Baseline characteristics associated with early visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion. *BMC Ophthalmol* 2019;19(1):11

39 Campochiaro PA, Wykoff CC, Singer M, *et al*. Monthly versus as-needed ranibizumab injections in patients with retinal vein occlusion: the SHORE study. *Ophthalmology* 2014;121(12):2432-2442

40 Garay-Aramburu G, Gómez-Moreno Á, Urcola A. Short-term effectiveness prognostic factors after dexamethasone intravitreal implant in macular edema due to retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2022;32(3):1671-1679

41 Ang MJ, Chen JJ, McDonald HR. Paracentral acute middle maculopathy after epiretinal membrane removal. *Retin Cases Brief Rep* 2021;15(6):647-650

42 Zhang ZW, Jiang YJ, Huang XL, *et al*. Clinical characteristics of paracentral acute middle maculopathy in eyes with retinal vascular occlusion diseases in Chinese patients. *J Ophthalmol* 2021;2021:8867570

43 Ko J, Kwon OW, Byeon SH. Optical coherence tomography predicts visual outcome in acute central retinal vein occlusion. *Retina* 2014;34(6):1132-1141

44 Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, *et al*. Prevalence of resolved paracentral acute middle maculopathy lesions in fellow eyes of patients with unilateral retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2020;98(1):e22-e28

45 Chu S, Nesper PL, Soetikno BT, *et al*. Projection-resolved OCT angiography of microvascular changes in paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(7):2913-2922

46 Rahimy E, Sarraf D, Dollin ML, *et al*. Paracentral acute middle maculopathy in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2014;158(2):372-380.e1

47 Tsujikawa A, Sakamoto A, Ota M, *et al*. Serous retinal detachment associated with retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2010;149(2):291-301.e5

48 Hasegawa T, Masuda N, Ogata N. Highly reflective line in optical coherence tomography images of eyes with macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2015;159(5):925-933.e1

49 Fassbender Adeniran JM, Jusufbegovic D, Schaal S. Common and rare ocular side-effects of the dexamethasone implant. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25(6):834-840