

Diabetic Retinopathy in Children and Adolescents: A Mini Review

Yousef Alizadeh¹, Mohammad Hassan Mohammadi², Afagh Hassanzadeh Rad³, **Setila Dalili***³

1. Associate Professor, Eye Research Center, Department of Eye, Amiralmomenin Hospital, School of Medicine, Guilan University of Medical Science, Rasht, Iran.

2. Associate Professor, Department of Pediatrics, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.

3. Pediatric Diseases Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran.

Article information:

Mini Review

Received: 2021/12/31

Accepted: 2022/05/29

JDN 2022; 10(1)

1808-1815

Corresponding

Author:

Setila Dalili
Guilan University of
Medical Sciences

setiladalili1346@yahoo.com

Abstract

Introduction: Diabetes is a metabolic disease that can lead to severe complications and premature death. Diabetic retinopathy is one of the main micro vascular complications of diabetes. Given the importance of this important complication, this study aimed to review diabetic retinopathy in children and adolescents.

Methods: This review article was performed using keywords including general updates of diabetic retinopathy, retinopathy screening, and retinopathy treatment in databases such as Google Scholar, Scopus Clinical Key, PubMed, Medline and CINHAL, SID from 2000 to 2021, and articles and results were reviewed.

Results: Diabetic retinopathy has various risk factors depending on the age of onset or diagnosis of diabetes, the duration of the disease, and glycemic control. There are various guidelines for its screening. A recent UK guideline recommends annual screening for patients with diabetes aged 12 and more based on the low prevalence of diabetic retinopathy in younger children. Current treatments for diabetic retinopathy include macular photocoagulation (MPC), retinal peripheral photocoagulation (PRP), and drug therapy.

Conclusion: As, diabetes is a major problem in the world which causes a series of long-term systemic complications, it is important to assess ophthalmologic manifestations of diabetic retinopathy in children with diabetes.

Keywords: Diabetes, Diabetic retinopathy, Children.

Access This Article Online

Quick Response Code:

Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>



How to cite this article:

Alizadeh Y, Mohammadi M H, Hassanzadeh Rad A, Dalili S. Diabetic Retinopathy in Children and Adolescents: A Mini Review. J Diabetes Nurs. 2022; 10 (1) :1808-1815



رتینوپاتی دیابتی در کودکان و نوجوان: مروری کوتاه

یوسف علیزاده^۱، محمد حسن محمدی^۲، آفاق حسن زاده راد^۳، ستیلا دلیلی^{۳*}

۱. دانشیار، مرکز تحقیقات چشم، گروه چشم، بیمارستان امیرالمومنین (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

۲. دانشیار، دپارتمان اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۳. مرکز تحقیقات بیماری های کودکان، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

نویسنده مسئول: ستیلا دلیلی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان setiladalili1346@yahoo.com

چکیده

مقدمه: دیابت، بیماری متابولیکی است که می تواند منجر به عوارض شدید و مرگ زودرس شود. یکی از عوارض میکروواسکولار دیابت، رتینوپاتی دیابتی است. با توجه به اهمیت این عارضه مهم، هدف از این مطالعه مروری بر رتینوپاتی دیابتی است.

روش: مقاله ی حاضر یک مطالعه ی مروری است. جستوجو با استفاده از کلید واژه ها از جمله تازه های کلی رتینوپاتی دیابتی، غربالگری رتینوپاتی و درمان رتینوپاتی در پایگاه های Google Scholar, Scopus Clinical Key, PubMed, Medline and CINHAL, SID از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۱ انجام گرفت و مقالات و نتایج مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: رتینوپاتی دیابتی دارای عوامل خطر مختلفی است که به سن شروع یا تشخیص دیابت، مدت بیماری و کنترل قند خون وابسته است. گایدلاینهای مربوط به غربالگری رتینوپاتی دیابتی متفاوت است. گایدلاین اخیر بریتانیا، غربالگری سالانه افراد مبتلا به دیابت ۱۲ سال به بالا را بر اساس شیوع کم رتینوپاتی دیابتی در کودکان کم سن تر، توصیه می کند. روش های فعلی برای درمان رتینوپاتی دیابتی شامل فتوکواگولاسیون ماکولا، فتوکواگولاسیون نواحی محیطی شبکیه و همچنین درمان دارویی است.

نتیجه گیری: از آنجایی که دیابت مشکل عمده پزشکی در سراسر جهان است که مجموعه ای از عوارض سیستمیک طولانی مدت را ایجاد میکند، مهم است که نشانه های چشمی رتینوپاتی دیابتی را در کودکان با دیابت مورد بررسی قرار گیرد.

کلید واژه ها: دیابت، رتینوپاتی دیابتی، کودکان.

How to site this article: Alizadeh Y, Mohammadi M H, Hassanzadeh Rad A, Dalili S. Diabetic Retinopathy in Children and Adolescents: A Mini Review. J Diabetes Nurs. 2022; 10 (1) :1808-1815



مقدمه

دیابت، بیماری متابولیکی است که می تواند منجر به عوارض شدید و مرگ زودرس شود (۱، ۲). شیوع دیابت در بین کودکان و نوجوانان در سراسر جهان در حال افزایش است. دیابت نوع یک، یکی از شایع ترین بیماریهای مزمن دوران کودکی است که با افزایش ۲۱ درصدی در دهه گذشته و شیوع فعلی دو نفر از هر ۱۰۰۰ نفر شناخته می شود (۳، ۴). علاوه بر دیابت نوع یک، شیوع دیابت نوع دو نیز طی دهه گذشته ۳۰ درصد افزایش یافته است (۵). اگرچه در دهه های گذشته اکثر نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک بودند، در حال حاضر با افزایش چاقی کودکان، تقریباً نیمی از تشخیص های جدید دیابت در نوجوانان را دیابت نوع دو تشکیل می دهد (۶). به همین دلیل شیوع دیابت نوع دو بین یک تا ۵۱ در ۱۰۰۰ تخمین زده شده است (۷). کودکان مبتلا به دیابت در معرض ابتلا به عوارض دیابت از جمله عوارض ماکروواسکولار (سکته مغزی، انفارکتوس میوکارد و بیماری عروق محیطی) و میکروواسکولار (رتینوپاتی دیابتی، نوروپاتی، نفروپاتی) هستند (۸). یکی از عوارض میکروواسکولار دیابت، رتینوپاتی دیابتی است که یک عارضه جدید محسوب شده و با وجود اینکه اغلب در مراحل اولیه، بدون علامت است؛ ممکن است به مرحله تهدید کننده بینایی و یا حتی کوری پیشرفت نماید (۹، ۱۰) با توجه به اهمیت این عارضه مهم، هدف از این مطالعه مروری بر چالش های پیش روی رتینوپاتی دیابتی است.

یک مطالعه کوهورت آینده نگر دانمارکی که کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک را به مدت هشت سال مورد بررسی قرار داد، شیوع هر سطح از رتینوپاتی دیابتی را ۱۷/۷ درصد در کودکان ۱۲ تا ۱۵ ساله و ۴۵/۴ درصد در گروه سنی ۱۶-۲۰ سال گزارش نمود که این میزان پس از ۲۰ سالگی به ۶۷/۶ درصد افزایش یافت (۱۱، ۱۲). اگرچه گزارشات اخیر محققان انگلیسی و کانادایی تأیید کرده اند که بروز آن قبل از ۱۲ سالگی، غیر معمول

است (۱۳، ۱۴)، یک مطالعه چند مرکزی در شمال غربی انگلستان، شیوع رتینوپاتی دیابتی را در کودکان مبتلا به دیابت نوع یک، ۱۱ درصد گزارش نموده است. از این تعداد، ۴۴ درصد از بیماران دارای رتینوپاتی غیر پرولیفراتیو و ۵۶ درصد دارای رتینوپاتی پیش پرولیفراتیو بودند و تنها ۱۷٪ درصد دارای رتینوپاتی تهدید کننده بینایی بودند (۱۵). مطالعه ای بر روی جوانان امریکایی، میزان رتینوپاتی دیابتی را در ۲۰/۱ درصد در طول دوره ۳،۲ سال در دیابت نوع یک و ۷،۲ درصد در دوره ۳،۱ سال در دیابت نوع دو گزارش کرد (۱۶). یک مطالعه استرالیایی گزارش داد که ۲۴ درصد از کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک پس از ۶ سال ابتلا به دیابت، دچار رتینوپاتی دیابتی شدند. یک مطالعه مشابه در سوئد، بروز رتینوپاتی دیابتی را ۲۷ درصد پس از ۱۳ سال ابتلا به دیابت گزارش کرد (۱۷)، ۱۸) به نظر می رسد که مدت زمان ابتلا به دیابت قبل از بلوغ به شدت با پیشرفت رتینوپاتی دیابتی در ارتباط است (۱۱).

روش پژوهش

مقاله ی حاضر یک مطالعه ی مروری کوتاه است. جستجو با استفاده از کلید واژه های تازه های کلی رتینوپاتی دیابتی، غربالگری رتینوپاتی و درمان رتینوپاتی به زبان انگلیسی در پایگاه های Google Scholar, Scopus Clinical Key, PubMed, Medline and CINHALL, SID با استفاده از کلیدواژه های تعیین شده بر اساس Mesh، مقالات معتبر انگلیسی منتشر شده در سال های ۲۰۰۰ و ۲۰۲۱ میلادی را از منابع معتبر الکترونیک جستجو و استخراج نمودند و ۳۲ مقاله در این خصوص مورد بررسی قرار گرفتند.

پس از جمع آوری مقالات مورد نظر، موارد غیر مربوط و تکراری توسط پژوهشگران حذف شدند. در مرحله بعد متون کامل مقالات باقی مانده مورد بررسی قرار گرفته و پس از حذف موارد غیر مربوط، نتایج مربوط به مقالات منتخب در مرحله نهایی، دسته بندی شده و مورد بررسی



سال از ابتلا به دیابت شروع شود. در کودکان مبتلا به دیابت نوع دو، غربالگری باید از زمان تشخیص شروع شود (۲۲). در جوامعی که شروع رتینوپاتی زودتر است و یا بیشتر در کودکان اتفاق می افتد، برنامه های غربالگری باید به طور مناسب برای افراد آسیب پذیر انجام شود. ارزیابی سایر تغییرات در چشم باید توسط تیم های دیابت کودکان در صورت لزوم آغاز شود.

از گذشته عکسبرداری کالر فوندوس برای غربالگری رتینوپاتی دیابتی به کار می رفت. روشهای نوینی مانند توموگرافی انسجام نوری (OCT) و آنژیوگرافی توموگرافی انسجام نوری (OCTA) که تکنیک های تصویربرداری پیشرفته ای هستند نیز برای ارزیابی وضعیت ماکولا و به طور خاص در تعیین کمی ادم ماکولای دیابتی استفاده می شود (۲۳-۲۶)

درمان رتینوپاتی دیابتی:

روش های فعلی برای درمان رتینوپاتی دیابتی شامل فتوکواگولاسیون ماکولا (MPC)، فتوکواگولاسیون نواحی محیطی شبکیه (PRP) و همچنین درمان دارویی است. در موارد خاص ممکن است جراحی ویتروکتینال (ویترکتومی عمیق) مورد نیاز باشد. متأسفانه، مطالعات مربوط به درمان رتینوپاتی دیابتی در کودکان و نوجوانان محدود است زیرا اغلب کارازماییهای بالینی برای درمان رتینوپاتی دیابتی بر روی بیماران ۱۸ سال و بیشتر اجرا می شود. طبق پروتکل ETDRS، درمان استاندارد ادم ماکولای دیابتی موضعی (focal diabetic macular edema) که بیش از ۵۰۰ میکرون از لبه ناحیه آواسکولار فوا واقع شده است، MPC است. با این حال، در موارد ادم مرکز ماکولا یا همکاری ضعیف بیمار، دارو درمانی (تزریق داخل زجاجیه) اولین انتخاب است (۲۷). در حال حاضر داروهای مهارکننده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Anti-VEGF) از طریق تزریق داخل زجاجیه به عنوان درمان انتخابی برای ادم ماکولای دیابتی (با درگیری مرکز آن) در بزرگسالان شناخته شده است، گرچه ایمنی

قرار گرفتند. معیارهای خروج (در دسترس نبودن متن کامل مقاله، نامه به سردبیر و فاقد چکیده) و معیارهای ورود به پژوهش (مرتبط بودن با هدف پژوهش، برخورداری از چهارچوب ساختاریافته پژوهشی و انتشار در مجله معتبر) برای بررسی انتخاب شدند.

یافته‌ها

رتینوپاتی دیابتی دارای عوامل خطر مختلفی است که به سن شروع یا تشخیص دیابت، مدت بیماری و کنترل قند خون وابسته است (۱۹، ۲۰). از آنجایی که زمان ایجاد رتینوپاتی دیابتی متغیر است، این امکان وجود دارد که این مشکل حتی در زمان تشخیص دیابت نیز وجود داشته باشد

پیشرفت رتینوپاتی دیابتی در نوجوانان مبتلا به دیابت نوع یک سریعتر از افراد مبتلا به دیابت نوع دو می باشد. به گونه ای که به ازای هر واحد افزایش سطح هموگلوبین ای وان سی، خطر رتینوپاتی دیابتی در بین جوانان مبتلا به دیابت نوع یک و دو به ترتیب ۲۰ و ۳۰ درصد افزایش می یابد (۲۰).

غربالگری رتینوپاتی دیابتی

گایدلاینهای مربوط به غربالگری رتینوپاتی دیابتی متفاوت است. گایدلاین اخیر بریتانیا، غربالگری سالانه افراد مبتلا به دیابت ۱۲ سال به بالا را بر اساس شیوع کم رتینوپاتی دیابتی در کودکان کم سن تر، توصیه می کند (۲۱). بیماران دیابتی زیر ۱۲ سال می باید توسط پزشک تحت بررسی دقیق قرار گرفته و در صورت لزوم به متخصص چشم مراجعه کنند.

آکادمی چشم پزشکی آمریکا توصیه می کند که معاینات سالانه چشم در کودکان باید ۳-۵ سال پس از تشخیص دیابت نوع یک شروع شود. دستورالعمل فدراسیون بین المللی دیابت/انجمن بین المللی دیابت کودکان و نوجوانان در سال ۲۰۱۷ توصیه می کند که معاینات چشمی برای کودکان مبتلا به دیابت نوع یک در ۱۱ سالگی و پس از دو



موردی و با در نظر گرفتن خصوصیات فردی هر بیمار بطور جداگانه تعیین شود.

نتیجه گیری

دیابت مشکل عمده پزشکی در سراسر جهان است که مجموعه ای از عوارض سیستمیک طولانی مدت را ایجاد میکند که تأثیر قابل توجهی بر روی بیمار و همچنین جامعه دارد، زیرا این بیماری معمولاً افراد را در بیشترین سالهای عمر خود تحت تأثیر قرار می دهد. بیماران دیابتی غالباً دچار عوارض چشمی می شوند که شایعترین و بالقوه ترین این عوارض، رتینوپاتی دیابتی است. مطابق با کنترل و عوارض دیابت، آزمایش کنترل دیابت و حفظ سطح hbA1c در محدوده ۶-۷٪ میتواند پیشرفت رتینوپاتی دیابتی را بطور قابل توجهی کاهش دهد و به درمان و مدیریت بیماری نیز کمک کند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان بر خود لازم می دانند از تمامی داوران نشریه و پژوهشگرانی که مقالات آنها در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت، تشکر و قدردانی کنند.

تعارض در منافع

بین نویسندگان هیچگونه تعارضی وجود ندارد.

و اثربخشی آن در کودکان و نوجوانان ثابت نشده است (۲۸). برخی از گزارشات محدود در مورد استفاده از رانیبیزومب (Anti-VEGF (lucentis, genentech بعنوان یک داروی Anti-VEGF برای درمان نوروواسکولاریزاسیون کوروئید در بیماران سنین ۱۳ تا ۱۷ سال نشان داد که این دارو به خوبی در نوجوانان تحمل می شود (۲۹).

اگرچه هیچ مطالعه ای در خصوص استفاده از استروئیدهای داخل زجاجیه ای در درمان ادم ماکولای ناشی از دیابت جوانان وجود ندارد، یک مطالعه غیر تصادفی تأثیر دگزامتازون در یووئیت غیر عفونی در گروه سنی مشابه را مورد مطالعه قرار داده است (۳۰). با توجه به اینکه تزریق داخل زجاجیه استروئیدها باعث ایجاد آب مروارید میگردد حتی المقدور از استفاده از آن در کودکان و جوانان باید اجتناب شود. با این حال، ممکن است استفاده از آن در کودکان بزرگتر که به درمان های دیگر پاسخ ندهد و یا بیمار دیابتی جوان نیازمند به جراحی آب مروارید منطقی باشد.

بلوک سیستم رنین-آنژیوتانسین با مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین حتی در صورت عدم وجود فشار خون بالا، ممکن است پیشرفت رتینوپاتی دیابتی را کند نماید، اگرچه این مورد در مطالعه دیابت نوجوانان تایید نشده است (۳۱-۳۲).

به طور خلاصه، از آنجا که داده های کارآزمایی های بالینی محدودی برای تصمیمات درمانی در کودکان و نوجوانان وجود دارد، به نظر می رسد که درمان مناسب رتینوپاتی دیابتی در این گروه از بیماران باید به صورت



References

1. Katibeh M, Behboudi H, Moradian S, Alizadeh Y, Beiranvand ^{۱۷۶۱} Sabbaghi H, et al. Rapiu assessment of avoidable blindness and diabetic retinopathy in Gilan Province, Iran. *Ophthalmic Epidemiol.* 2017; 24(6):381-7.
2. Abbasi N, Salehi Z, Alizadeh Y. Genetic variation of GSTP1 in diabetic retinopathy. *Arak Med Uni J.* 2014; 17(1):70-6.
3. Pettitt DJ, Talton J, Dabelea D, Divers J, Imperatore G, Lawrence JM, et al. Prevalence of diabetes in US youth in 2009: The search for diabetes in youth study. *Diabetes Care.* 2014; 37(2):402-8.
4. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R J, Dolan L, Imperatore G, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA.* 2017; 317(8):825-35.
5. Patterson CC, Gyürüs E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, Schober E, et al. Trends in childhood type 1 diabetes Incidence in europe during 1989–2008: Evidence of non-uniformity over time in rates of increase. *Diabetologia.* 2012;55(8):2142-7.
6. Vehik K, Dabelea D. The changing epidemiology of type 1 diabetes: Why is it going through the roof?. *Diabetes Metab Res.* 2011;27(1):3-13.
7. Pulgaron ER, Delamater AM. Obesity and type 2 diabetes in children: epidemiology and treatment. *CurrDiab Rep.* 2014;14(8):508.
8. Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of the diabetes control and complications trial (DCCT). *J Pediatr.* 2001;139(1):804-12.
9. Muñoz B, West SK, Rubin GS, Schein OD, Quigley HA, Bressler SB, et al. Causes of blindness and visual impairment in a population of older americans: The salisbury eye evaluation study. *Arch Ophthalmol.* 2000;118(6):819-25.
10. Roser P, Kalscheuer H, Groener JB, Lehnhoff D, Klein R, Auffarth GU, et al. Diabetic retinopathy screening ratio is improved when using a digital, nonmydriatic fundus camera onsite in a diabetes outpatient clinic. *J Diabetes Res.* 2016; 2016.
11. Olsen BS, Sjølie AK, Hougaard P, Johannesen J, Marinelli K, Jacobsen BB, et al. The significance of the pre-pubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2004;18(1):160-4.
12. Porter M, Channa R, Wagner J, Prichett L, Liu TYA, Wolf RM. Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents at an urban tertiary eye care center. *Pediatr Diabetes.* 2020;21(5):856-62.
13. Scanlon PH, Stratton IM, Bachmann MO, Jones C, Leese GP.



- Four Nations Diabetic Retinopathy Screening Study Group. Risk of diabetic retinopathy at first screen in children at 12 and 13 years of age. *Diabet Med.* 2016;33(12):1655-8.
14. Abdella K, mcreelisKD, Strungaru MH. Diabetic retinopathy screening in a Canadian community pediatric diabetes clinic. *Can J Ophthalmol.* 2019;54(1):27-32.
 15. Ng SM, Ayoola OO, mcguiganMP, Chandrasekaran S. A multicentre study evaluating the risk and prevalence of diabetic retinopathy in children and young people with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(1):744-6.
 16. Wang SY, Andrews CA, Herman WH, Gardner TW, Stein JD. Incidence and Risk Factors for Developing Diabetic Retinopathy among Youths with Type 1 or Type 2 Diabetes throughout the United States. *Ophthalmology.* 2017;124(4):424-30.
 17. Donaghue KC, Craig ME, Chan AK, Fairchild JM, Cusumano JM, Verge CF, Crock PA, et al. Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. *Diabet Med.* 2005;22(6):711-8.
 18. Nordwall M, Hyllienmark L, Ludvigsson J. Early diabetic complications in a population of young patients with type 1 diabetes mellitus despite intensive treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(1):45-54.
 19. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Clinical presentation and treatment of type 2 diabetes in children. *Pediatr Diabetes.* 2007;8(9):16-27.
 20. Wang SY, Andrews CA, Herman WH, Gardner TW, Stein JD. Incidence and Risk Factors for Developing Diabetic Retinopathy among Youths with Type 1 or Type 2 Diabetes throughout the United States. *Ophthalmology.* 2017;124(4):424-30.
 21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetes in children and young people: diagnosis and management of type 1 and type 2 diabetes in children and young people. 2015. Available at <https://www.nice.org.uk/Guidance/indevelopment/gid-cgwaver118>. Last accessed 1 October 2020.
 22. International Diabetes Federation/International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (IDF/ISPAD). Global IDF/ ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. Available at <http://www.idf.org/sites/default/files/Diabetes-in-Childhood-and-Adolescence-Guidelines.pdf> Last accessed 30 October 2020.
 23. Wysocka-Mincewicz M, Gołębiewska J, OlechowskiA, Szalecki M. Diabetic Retinopathy in Children with Type 1 Diabetes—Occurrence and Screening Using optical coherence Tomography. *Life.* 2021;11(1):590-8.
 24. Tekin K, Inanc M, Kurnaz E, Bayramoglu E, Aydemir E, Koc M, et al. Quantitative evaluation of early retinal changes in children with type 1 diabetes mellitus



- without retinopathy. *Clin Exp Optom*. 2018;101(5):680-5.
25. Mameli C, Invernizzi A, Bolchini A, Bedogni G, Giani E, Macedoni M, et al. Analysis of Retinal Perfusion in Children, Adolescents, and Young Adults with Type 1 Diabetes Using Optical Coherence Tomography Angiography. *J Diabetes Res*. 2019;2019:5410672.
26. El-Fayoumi D, Badr Eldine NM, Esmael AF, Ghalwash D, Soliman HM. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thicknesses are reduced in children with type 1 diabetes with no evidence of vascular retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(13):5355-60.
27. Nikkhah H, Karimi S, Ahmadi H, Azarmina M, Abrishami M, Ahoor H, et al. Intravitreal injection of antivascular endothelial growth factor agents for ocular vascular diseases: Clinical practice guideline. *J Ophthalmic Vis Res*. 2018;13(2):158-69.
28. Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, Banerjee S, Banerjee S, Downey L, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye (Lond)*. 2020;34(1):1-51.
29. Hykin PG, Staurengi G, Wiedemann P, Wolf S, Liew SHM, Desset-Brethes S, et al. Ranibizumab 0.5 mg treatment in adolescents with choroidal neovascularization: subgroup analysis data from the minerva study. *Retin Cases Brief Rep*. 2021;15(4):348-55.
30. Ratra D, Barh A, Banerjee M, Ratra V, Biswas J. Safety and efficacy of intravitreal dexamethasone implant for refractory uveitic macular edema in adults and children. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(7):1034-40.
31. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2026-44.
32. Marcovecchio ML, Chiesa ST, Bond S, Daneman D, Dawson S, Donaghue KC, et al. ACE inhibitors and statins in adolescents with type 1 diabetes. *NEJM*. 2017;377:1733-45.

