

Diyabetik Retinopatide Cerrahi Tedavi

Surgical Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy

Tunç OVALI¹

Derleme

Editorial Review

ÖZ

Proliferatif diyabetik retinopati sonucu gelişen patolojilerin cerrahi tedavisi bundan 40 yıl önce Robert Machemer' in pars plana vitrektomiye klinik uygulamaya sokması ile başlamıştır. Teknik ekipmanın ve uygulanan tekniklerin gelişmesi ile birlikte tedavi endikasyonları genişlemiştir. Buna paralel olarak cerrahi tedavi daha erken uygulanabilir olmuş, komplikasyon oranları azalmıştır. Günümüzde proliferatif diyabetik retinopatinin cerrahi tedavisinde yüksek kesme hızına sahip vitrektomlar, geniş görüntü sistemleri, "avize" tarzı ışık kaynakları kullanılmakta, bimanuel cerrahi teknikler uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra transkonjonktival yöntemlerden faydalanan cerrahların sayısı her geçen gün artış göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, retina dekolmanı, cerrahi tedavi, pars plana vitrektomi.

ABSTRACT

The surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy has began about 40 years ago with the clinical use of pars plana vitrectomy by Robert Machemer. Improvement of technical equipment and treatment modalities has widen the indications, ease the surgical treatment and lower the complication rates. In the current surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy vitrectoms with high cutting rates, wide angle visual systems, chandelier light sources and bimanual surgical techniques are used. The number of surgeons using the transconjunctival techniques are improving every day.

Key Words: Diabetic retinopathy, retinal detachment, surgical treatment, pars plana vitrectomy.

Ret-Vit 2010;18:Özel Sayı:71-81

GİRİŞ

Pars plana vitrektomi 1970'lerin başında Robert Machemer tarafından geliştirilmiş ve bir yıl ve daha uzun süre çekilmeyen yoğun vitreus hemorajili veya arka kutbu içine alan traksiyonel dekolmanlı diyabetik olgularda kullanılmıştır. Bunu takip eden yıllarda bir taraftan cerrahi aletler ve teknikler daha rafine hale gelirken, yapılan klinik çalışmalarla erken cerrahi girişimin uzun dönemde hastaların görsel prognozu açısından daha faydalı olduğu gösterilmiştir.¹⁻⁴ Vitrektomi tekniklerinin gelişmesi ile birlikte ciddi komplikasyonların oranı azalırken aynı zamanda endikasyon alanı da genişlemiştir.⁵⁻¹¹ Diyabetik retinopatide cerrahi tedavi yöntemlerine başvuruyla başlıca klinik durumlar şunlardır;

1. Vitreus içi hemoraji
2. Premaküler hemoraji
3. Vitreomaküler yüzey patolojileri (kalın arka hyaloid, epiretinal membran)
4. Traksiyonel retina dekolmanı
5. Kombine traksiyonel ve yırtıklı retina dekolmanı

(Bu yazıda ancak vitreoretinal cerrahi yöntemler ile tedavi edilebilecek diyabetik retinopatiye ait klinik durumlar klasik bilgilerin ışığında, kısmen kişisel klinik yaklaşımımız doğrultusunda ve Türk Oftalmoloji Derneği XXXI. Kış Sempozyumundaki sunuda yer aldığı biçime yakın bir şekilde ele alınmıştır)

Geliş Tarihi : 27/08/2010

Kabul Tarihi : 31/08/2010

Received : August 27, 2010

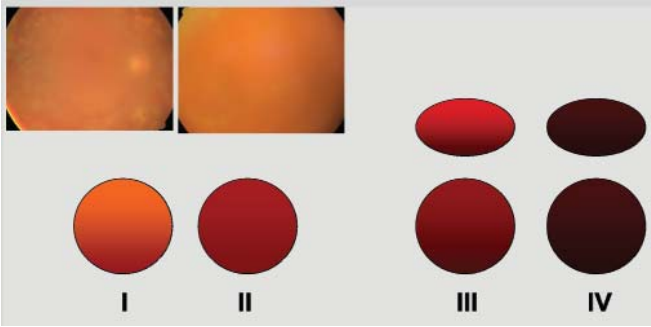
Accepted : August 31, 2010

1- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., İstanbul, Prof. Dr.

1- M.D. Professor, İstanbul University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology İstanbul/TURKEY
OVALI T., tuncovali@fulyaretina.com

Correspondence: M.D. Professor, Tunç OVALI

Hakkı Yeten Caddesi Aşçıoğlu Plaza Daire No: 10 Kat:5 Fulya Beşiktaş/İSTANBUL



Şekil: Binoküler veya biomikroskopik oftalmoskopi sırasında hasta düz karşıya baktığında retinadan yansıyan ışık vitreus hemorajili olgularda koyu turuncu renkte bir refle şeklinde görülür. Hemorajinin yer çekimi etkisi ile aşağıya çökmesinden dolayı eğer çok yoğun bir hemoraji söz konusu değilse hasta yukarıya baktığında daha canlı retina refleşi seçilir. Hemoraji ne kadar yoğunsa, refle o derece zayıf olur.

1. Vitreus Hemorajisi

Vitreus hemorajisinde klinik muayenenin temel özelliği binoküler veya biomikroskopik oftalmoskopi sırasında vitreus kavitesine sızan kanın retinanın görülmesini engellemesidir. Vitreusa sızan kanın miktarı ile orantılı biçimde retina seçilememektedir. Pratik bir sınıflama sağlamak için vitreus hemorajisini klinik olarak evre I-IV'e kadar derecelendirmek mümkündür (Tablo, Şekil).

Evre I vitreus hemorajisinde vitreus içine çok az miktarda kanın sızdığı kabul edilmeli ve spontan resorbsiyon beklenmelidir.^{6,12-14} Bu nedenle hasta 4-6 hafta aralarla takip edilmeli ve vitreus hemorajisi açılır açılmaz eğer mümkünse fundus floresein anjiyografisi ile periferik iske mi teyid edildikten sonra laser fotokoagulasyon uygulanmalıdır. Evre II' de vitreusa sızan kan miktarı daha fazla olsa da, spontan resorbsiyon olasılığı yine de fazladır. Retinaya ait herhangi bir ayrıntının seçilemediği, retina reflesinin ancak üst periferide alınabildiği evre III için bunu söylemek mümkün değildir. Vitreusa sızan fazla miktardaki kanın resorbsiyonu uzayabilir ve yeniden hemoraji gelişmesi ile uzun süreli vizyon azlığı söz konusu olabilir. Burada ancak yoğun panretinal fotokoagulas-

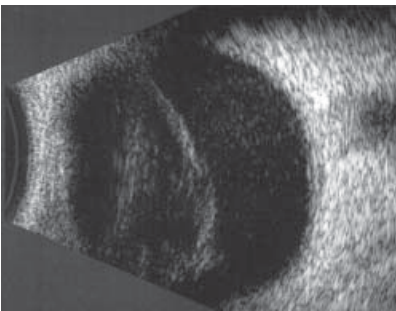
Tablo: Vitreus hemorajisinde sınıflama.

Evre I:	Retina yüzeyindeki ayrıntıların seçilemeyip, büyük retina damarlarının ve optik diskin görülebilmesi
Evre II:	Retina reflesinin canlı biçimde alınabilmesine karşın herhangi bir ayrıntının seçilememesi
Evre III:	Retina reflesinin oftalmoskopi sırasında oldukça hafif biçimde alınması, ancak hasta yukarıya doğru baktığında canlı turuncu reflesinin görülmesi
Evre IV:	Düz karşıya veya yukarı bakışta herhangi bir retina reflesinin seçilememesi.

yon yapılmış hastalarda beklenmelidir. Evre IV vitreus hemorajili olgularda çok yoğun bir kanama söz konusudur. Bu nedenle bir an önce pars plana vitrektomi uygulanarak ortam saydamlığı sağlanmalıdır.^{5,6,15}

Vitreus hemorajisi olan hastada arka vitreus yüzeyi ile retina arasındaki ilişki çok önemlidir. Arka vitreus dekolmanı (AVD) olan olgularda vitreus hemorajisinin spontan emilim olasılığı daha fazladır. Bu nedenle vitreus içi hemorajinin tam olarak değerlendirilebilmesi için hastanın ultrasonografik tetkiki gerekir.¹⁶⁻¹⁸ Hemorajinin tek başına veya traksiyonel retina dekolmanı ile birlikte olup olmadığının bilinmesi bize patolojinin tedavi biçimi ve prognozu hakkında önemli bilgiler sağlar (Şekil). Arka vitreus dekolmanın tam olduğu durumda hastanın diğer klinik özellikleri göz önünde bulundurularak beklemek mümkündür. Buna karşılık traksiyonel retina dekolmanı varsa cerrahi tedavi kısa süre içinde uygulanmalıdır.

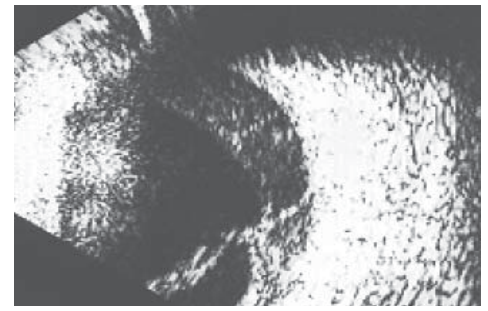
Vitreus içi hemorajide retina reflesinin yoğunluğu cerrahi tedavinin zamanlamasına karar vermek için doğal olarak tek başına yeterli bir kriter değildir. Daha önce vitreus cerrahisi geçirmemiş bir hastada persistan vitreus hemorajisinin iki temel nedeni olabilir: Birincisi yoğun retina iskemisine bağlı progresif neovaskularizasyon. İkincisi ise diyabetik retinopati inaktif olsa bile arka vitreus dekolmanı gelişirken mevcut vitreoretinal yapışıklıklar nedeniyle bir retina damarının yaralanması sonucu hemorajinin gelişmesi. Birinci şık düşünülüyorsa, bir an önce cerrahi uygulanmalı, eğer ikinci olasılık daha yüksek görünüyorsa bir süre hasta takip edilmelidir. Bu nedenle diyabetik retinopatinin durumunu değerlendirirken



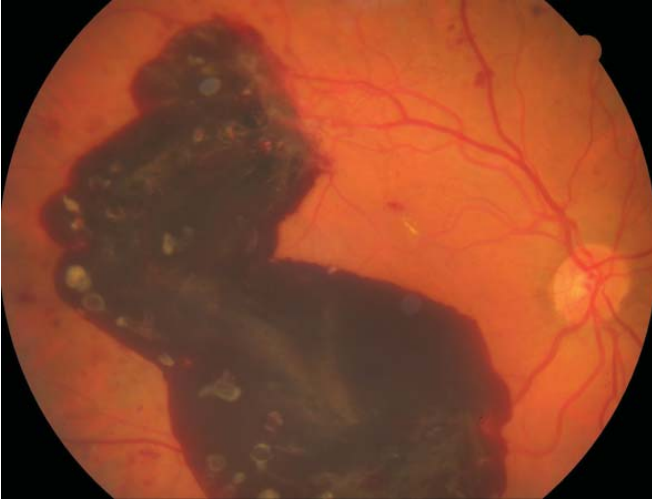
Resim 1a: Vitreus hemorajisi nedeniyle gözde net seçilemediği bir olgunun ultrasonografik tetkikinde ön vitreusta hemorajiye ait hiperekojenitenin yanı sıra total arka vitreus dekolmanının tamamlanmış olduğu görülüyor.



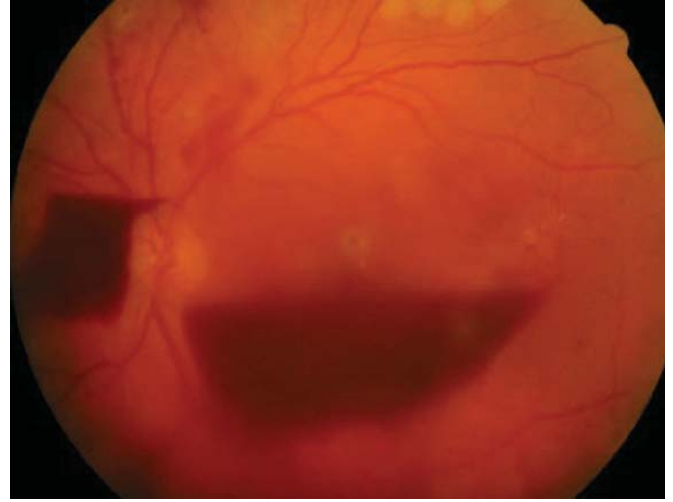
Resim 1b: Başka bir olgunun ultrasonografisinde retrohyaloid hemoraji ve parsiyel arka vitreus dekolmanına ait hiperekojen imaj.



Resim 1c: Hafif vitreus içi hemoraji, belirgin retrohyaloid hemoraji ve lokalize traksiyonel retina dekolmanına ait hiperekojen imajın görüldüğü ultrasonografi tetkiki.



Resim 2: Arka kutupta, makulayı kısmen örten, keskin sınırlı ve altta belirgin kabarıklık yapan subhyaloid hemorajisi.



Resim 3: Temporal damar arkının içini kaplayan geniş subhyaloid hemorajinin resorbe olmaya başlaması ile birlikte seviye yaptığı görülüyor.

hasta ilgili şu bilgilerin göz önünde bulundurulmasında fayda vardır;

1. Diyabetin tipi
2. Diyabetin süresi
3. Diyabetin regülasyonu
4. Retinopatinin derecesi (hasta kayıtları, diğer göz)
5. Daha önce fotokoagülasyon uygulanmış olması
6. Yakın zamanda geçirilmiş komplikasyonlu katarakt cerrahisi
7. Diyabetik nefropati sonucu böbrek diyalizi zorunluluğu

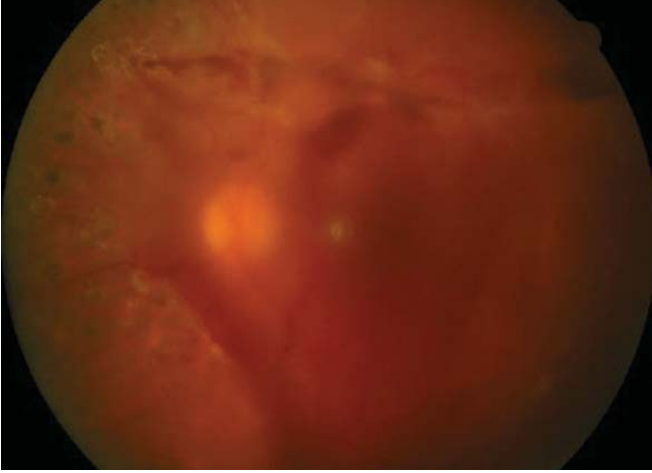
Klinik deneyimimiz diyabetik vitreus hemorajili olguların %20-30' unda vitreus içi hemorajinin 6-8 ay içinde spontan olarak resorbe olduğu yönündedir. Ancak bu olasılık yukarıda belirtilen faktör ile yakın ilişkilidir. Tip I diyabetlerde retinopati genelde daha agresif seyretmekte ve vitreus hemorajisinin spontan resorbe olma olasılığı daha zayıf görünmektedir. Aynı şekilde diyabet süresi ne kadar fazla olursa diyabetik retinopatinin daha ileri bir evrede olma olasılığı daha fazladır. Buna karşın diyabet regülasyonu iyi olan veya daha önce lazer fotokoagülasyon uygulanmış bir hastada vitreus hemorajisinin spontan resorbsiyon olasılığı daha fazladır. Yakın zamanda geçirilmiş komplikasyonlu katarakt cerrahisi, hastanın nefropati nedeniyle böbrek diyalizine başlaması prognostik olarak olumsuz faktörler olarak değerlendirilir.

Diyabetik vitreus hemorajisi olan hastalarda yukarıda sözü edilen kriterler göz önünde bulundurularak cerrahiye karar vermek mümkündür. Bunun yanı sıra hemorajinin tekrarlayıp tekrarlamadığı, ne kadar sıklıkla geliştiği, hemorajinin derecesi ve diğer gözün görme düzeyi cerrahi tedaviye karar verirken dikkate alınmalıdır. Eğer hastada rubeosis iridis varsa veya ultrasonografi sırasında traksiyonel retina dekolmanı saptandıysa cerrahi için vakit kaybetmemek gerekir.^{1,19,20-24}

“Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group” çalışması yoğun vitreus hemorajili diyabetik hastalarda erken vitrektominin görmenin daha erken kazanılmasını sağladığı ve ciddi komplikasyonların ortaya çıkmadığını göstermiştir.² Tip I diyabetiklerde makula ödemi daha geç gelişmektedir. Bu nedenle arka kutbu içine alan traksiyonel retina dekolmanı olgularında makula fonksiyonu daha iyi olduğu için tip I diyabetiklerde vitrektomi sonrası görmenin daha fazla arttığı ortaya çıkmıştır.

2. Premaküler Hemoraji

Diyabetik premaküler hemorajinin iki tipi vardır; Subhyaloid hemoraji ve makula önündeki vitreus boşluğu içine sıkışıp kalmış olan hemoraji. Subhyaloid hemorajide meydana gelen hemoraji retina ile vitreus arka yüzü arasında yer alır (Resim 2). Bu bölgede lokalize arka vitreus dekolmanın gelişmesi ile ve hemorajinin kısmen resorbsiyonu sonucu subhyaloid hemorajinin seviye yaptığını izlemek mümkündür (Resim 3). Subhyaloid aralığa sıkışıp kalmış olan hemorajinin sınırları keskindir ve eğer yoğun bir hemoraji gelişmişse, hemoraji öne doğru kabarıklık yapabilir. İkinci tip premaküler hemorajide makula önünde yer alan vitreus boşluğunun içine (premaküler bursa) veya gelişmiş olan vitreoskizis katmanlarının arasına hemorajinin yayılması söz konusudur. Bu şekildeki vitreus hemorajilerinin seviye yapmadığı gözlenir (Resim 4). Diyabetik premaküler hemorajide arka hyaloid ile retina yüzeyi arasındaki sıkı yapışıklıklar ve glop hareketleri sonucu frajil damarların kolay yırtılması sonucu damar dışına çıkan kan bulduğu/oluşturduğu boşluklar içine yayılır. Hastalar ani görme azalmasından/kaybından şikayetçi olurlar. Subhyaloid hemorajilerin önemli bir kısmı spontan olarak vitreus boşluğuna yayılarak resorbe olabilir.²⁵ Resorbe olmayan ve belirgin kabarıklık yapan hemorajilerin YAG laser ile ön hyaloid yüzeyde oluşturulacak açıklıktan vitreus boşluğuna yayılması sağlanabilir.²⁶⁻²⁹ Premaküler subhyaloid hemorajinin kendi-

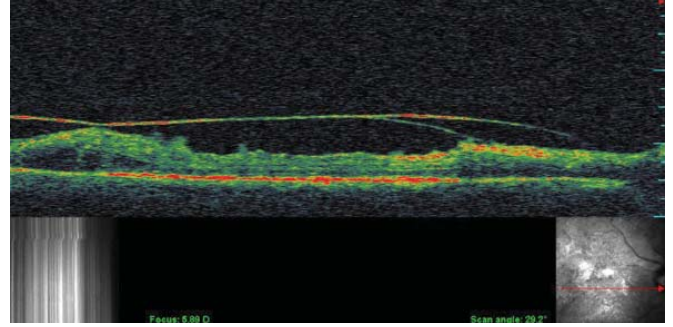


Resim 4: Arka vitreus dekolmanı gelişmeyen bir hastada hemorajinin periferik vitreus katları arasındaki boşluklara sızması nedeniyle retrohyaloid hemoraji benzeri bir görünümün ortaya çıktığı görülüyor. Ancak burada hemoraji sınırlarının keskin olmadığı seçmek mümkün.

sinin retina zararlı değildir ancak gelişebilecek preretinal proliferasyona iskelet görevi görebilir.³⁰ Arka kutupta gelişecek fibrovasküler dokunun retina yüzeyinde daha fazla yayılması sonucu makula traksiyonuna yol açması mümkündür. Bu nedenle arka kutuptaki subhyaloid hemoraji spontan resorbsiyon eğilimi göstermiyorsa vitreoretinal cerrahi kaçınılmaz olur.^{15,30,31}

3. Vitreomaküler Yüzey Patolojileri

Diyabetik hastaların önemli bir kısmının görmesi diyabetik makulopati nedeniyle azalır. Hastaların büyük çoğunluğu tip II diyabet olup, bu grup hastalarda görme azlığının en önemli nedeni makula ödemedir. Ancak diyabetik makula patolojisi olan hastada görme azlığına yol açan etkenin ödem mi yoksa makula iskemisi mi olduğunun ayırıcı tanısını için fundus floresein anjiyografisi uygulanmalıdır. Fundus floresein anjiyografisi hem periferik retina iskemisini göstermesi hem de makula perfuzyonu ve avasküler zonun yapısı hakkında bilgi vermesi açısından günümüzde hala vazgeçilmez tanı yöntemi olarak yerini korumaktadır. Görme azalmasının diyabetik makula ödemeine bağlı olduğu olgularda temel tedavi yöntemlerini grid/fokal laser fotokoagulasyon ve/veya intravitreal steroid ve anti-VEGF enjeksiyonu oluşturmaktadır. Arka kutba grid/fokal lazer fotokoagulasyon tedavisi uzun zamandır uygulanmakta, intravitreal ilaç enjeksiyonlarının etkinliği, yan etkileri ve kombinasyon tedavileri üzerindeki araştırmalar sürmektedir. Bu tedaviler ancak bir makula traksiyonu olmadığı zaman uzunca bir süre (4-8 ay) etkili olmaktadır. Makulaya traksiyon mevcut olduğunda bu tedavilerin etkisi ya çok az olmakta ya da kısa süre içinde (1-2 ay) ödem tekrarlamaktadır. Bu nedenle diyabetik makula ödemeine yol açan kalın arka hyaloid/epiretinal membran (ERM) tanısının konması son derece önemlidir. Aksi takdirde hastaya gereksiz yere laser fotokoagulasyon ve intravitreal enjeksiyon tedavileri tekrarlanmış ve esas gerekli olan cerrahi

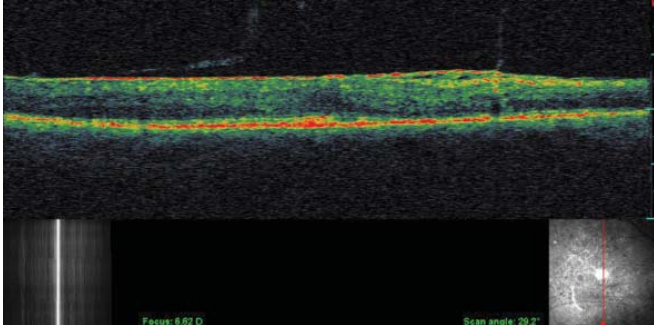


Resim 5: Diyabetik hastalarda meydana gelen epiretinal membranlar birçok noktada retina yapışabilirler. Bu b-scan optik kohorens tomografi tetkikinde mevcut membranın retina kısmen ön-arka ekseninde çekerek vitreomaküler traksiyon oluşumuna neden olduğu görülüyor.

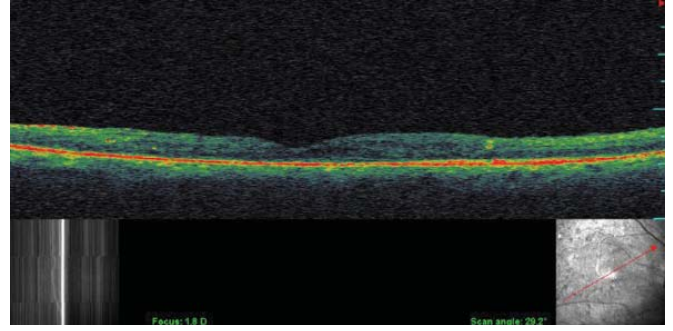
tedavi geciktirilmiş olur.^{32,33} Makulaya traksiyon yapan membranların veya kalın arka hyaloidin tanısı deneyimli bir hekim tarafından dikkatli biomikroskopik oftalmoskopi ile konulabilse de membranların çok ince ve saydam olması tanıyı güçleştirebilir. Günümüzde optik kohorens tomografi (OKT) tetkiki tanı koymamızda önemli bir yöntem olarak günlük pratikteki yerini almıştır. OKT sayesinde hem makula ve makula ödeminin morfolojisi hem de vitreomaküler yüzey patolojilerini ayrıntılı biçimde değerlendirmek mümkündür.³⁴⁻³⁶

Kalın arka hyaloidli olgularda arka vitreus dekolmanının olmadığı, vitreus arka yüzeyinin makulaya geniş bir alanda yapıştığı ancak retinada kırışıklığa yol açmadığı, damar kıvrımlarında değişiklik olmadığı izlenir.^{37,38} Olguların önemli bir kısmını genellikle makula ödemi nedeniyle laser tedavisi veya intravitreal enjeksiyon uygulanmış ancak istenilen cevap elde edilememiş hastalar oluşturur. Retinaya sıkı biçimde yapışık olan arka hyaloidin altında ayrıca ikinci bir membran görülmez.^{39,40}

Diyabetik olgularda gelişen epiretinal membranların idiyopatik ERM'lardan bazı farkları vardır. İdiyopatik ERM'lar geniş bir yüzeye temas ederken, diyabetik ERM'lar fokal yapışıklıklar gösterir,⁴¹ (Resim 5). Proliferatif diyabetik retinopatide damar geçirgenliğinin artmış ve fibrinoid büyüme faktörlerinin etkisi ERM'lar üzerine daha fazladır. Dolayısıyla diyabetik ERM'ların proliferatif aktiviteleri daha fazladır.⁴²⁻⁴⁵ Bunun yanısıra diyabetik ERM'lar retina daha sıkı biçimde yapışıklırlar veya arka vitre dekolmanının gelişimi başlamışsa birçok noktada retina yapışıklık gösterebilmeleri nedeniyle vitreomaküler traksiyon sendromu benzeri patolojilerin oluşmasına neden olabilirler. Arka kutupta makula çevresinde gelişen ERM'ların kontraksiyonu sonucu makula deliği gelişebilir.^{46,47} Makula deliğinin cerrahi tedavisi idiyopatik makula deliğinde olduğu gibidir. İLM'nin soyulması deliğin kapanmasında önemli rol oynar.⁴⁸⁻⁵² Ancak olguların önemli bir kısmında diyabetik makulopati nedeniyle delik kapanması durumunda fonksiyonel prognoz zayıftır. Makula çevresindeki ERM'ların yapacağı şiddetli traksiyon sonucunda makula ektopisi gelişebilir. Dokulardaki



Resim 6a: Kalın arka hyaloidi olan bir hastaya ait ameliyat öncesi optik kohorens tomografi tetkiki.



Resim 6b: Resim 6 a'daki hastanın ameliyat sonrası optik kohorens tomografi tetkikinde foveal kontürün yeniden oluştuğu görülüyor.

distorsiyona bağlı olarak normal makula yapısı bozulabilir ve görme azalması ortaya çıkabilir.

ERM'ların soyulmasını takiben internal limitan membran (İLM) soyulabilir. İLM'nin soyulmasının makula ödemi üzerine olumlu etkisini bildiren yayınlar mevcuttur. Ancak ERM ve İLM soyulmasının görme üzerine etisi hastanın diyabetik makulopatisi ile yakındır ilişkilidir (Resim 6a, b).

4. Traksiyonel Retina Dekolmanı

Proliferatif diyabetik retinopatide gelişen fibrovasküler proliferasyon sıklıkla arka vitreus yüzeyine yapışır ve bazen kortikal vitreusun içinde ilerleyebilir.^{6,53} Bu şekilde retina ile arka vitreus yüzeyi arasında sıkı yapışıklıklar ortaya çıkmış olur. Zaman içinde vitreusun likefiye olmasıyla birlikte vitreus kendi içinde kollabe olmaya, dolayısıyla arka vitreus yüzeyi retinadan uzaklaşmaya başlar.⁵⁴ Eğer retina ile arka vitreus yüzeyi birbirine sıkı biçimde yapışıkta bu durumda retinayı da beraberinde sürükler. Arka vitreus dekolmanı olarak tanımladığımız bu durum genelde yavaş biçimde gerçekleştiği için retina traksiyonu sonucu gelişen traksiyonel dekolman hastalar tarafından hemen farkedilmeyebilir. Ortaya çıkacak olan retina dekolmanının şekli retina ile vitreus arasındaki yapışıklığın

lokalisasyonu ile yakından ilişkilidir. Genelde bu yapışıklıklar optik disk üzerinde ve damar arkları üzerinde, özellikle temporal damar arkları boyuncadır.

Yapışıklığın ne kadar yayıldığı ve arka vitreus dekolmanının ne kadar hızlı ilerlediği, makulayı içine alıp almadığı veya makula tehtidinin varlığı hastanın görme prognozu açısından çok önemlidir.^{55,56} Traksiyonel retina dekolmanı değerlendirilirken göz önünde bulundurulması gereken bir diğer önemli faktör retinadan kaynaklanan fibrovasküler dokunun ne derece "damar" içerdiği.

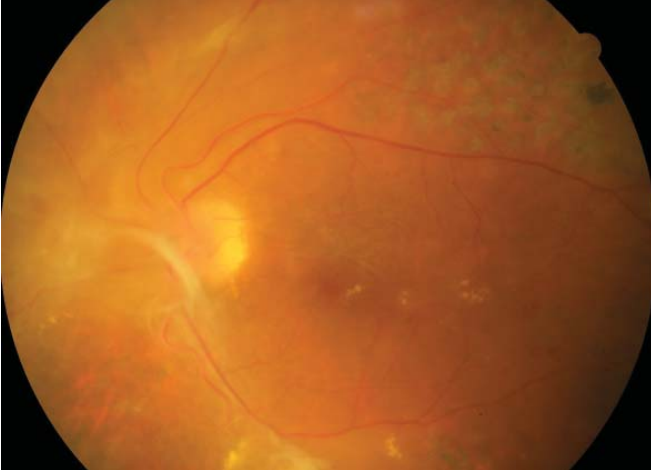
Eğer retinada yaygın iskemi mevcutsa fibrovasküler doku yoğun yeni damarlar içerir. Bu tipte "aktif" bir membranın yol açtığı traksiyonel dekolmanın progresyonu daha hızlı olacak, daha ağır bir klinik tablo oluşturacaktır (Resim 7). Buradan da anlaşılacağı gibi retinopatinin varlığında, yaygın fibrovasküler proliferasyonun yol açtığı traksiyonel dekolman ile daha önce laser fotokoagülasyon uygulanmış ve içindeki yeni damarlar sönmüş fibroz dokunun neden olduğu retina traksiyonlarının klinik seyirleri farklılık göstermektedir.

Temporal damar arkı ve optik disk çevresindeki proliferasyon eğer yeni damar içermiyorsa, retinaya yaptığı traksiyon çok şiddetli olmaz ve genellikle yavaş ilerler. Genelde retina yüzeyine paralel olan bu traksiyonun etkisi ile makula uzun bir süre içinde yer değiştirebilir (makula ektopisi) veya traksiyon optik diskten nasale doğru uzanırsa, traksiyonun etkisi ile retinanın optik diskin üzerine doğru yer değiştirmesi mümkündür (Resim 8). Bu durumda aksoplazmik akımın bozulması sonucu fonksiyon kaybı söz konusu olabilir. Progresif makuler traksiyon uzun bir zaman dilimi içinde progresif görme kaybına yol açabilir ve bu nedenle hastalar yakın takipte tutulmalı, görme düzeyindeki azalma hekimi cerrahi tedaviye yönlendirmelidir.^{55,57,58}

Makulası dekole olan traksiyonel retina dekolmanlı olgularda makulanın ne kadar süreyle dekole olduğu görme prognozu açısından önemlidir. Altı ayı aşan süreyle makulanın dekole olduğu olgularda görme artışının kısıtlı olacağı cerrahi öncesi hastaya mutlaka ayrıntılı biçimde anlatılmalı, hasta büyük beklentilerden korunmalıdır.^{9-11,57-59}



Resim 7: Aktif fibrovasküler proliferasyonun yol açtığı hızlı seyirli traksiyonel retina dekolmanı. Arka kutupun kenarından başlayarak periferiye uzanan geniş fibrovasküler membranlar ve vitreoretinal yapışıklıklar görülmekte.



Resim 8: Optik sinir üzerinde nasale doğru uzanan inaktif membran görülme. Membran optik sinir ve arka kutubu nasale doğru çekiyor. Bu nedenle temporal damar arkının başlangıç noktası hem alt hem de üstte optik sinirin nasaline kaymış.

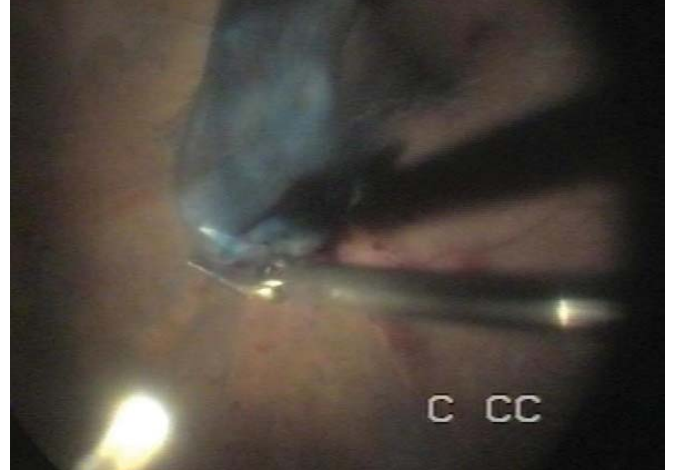
5. Kombine Traksiyonel ve Yırtıklı Retina

Dekolmanı

Proliferatif diyabetik retinopatinin yol açtığı fibrovasküler proliferasyonun retinada neden olduğu traksiyonel dekolmanın şekli konkav biçimdedir. Ancak progresif traksiyonun etkisi ile retinada yırtıklar meydana gelebilir ve klinik tablo büyük farklılıklar gösterir.⁶⁰ Retinadaki yırtık nedeniyle makulanın hızlı biçimde dekol olması sonucu hasta ani görme kaybı tarif eder. Traksiyonel retina dekolmanı genelde ekvatorun gerisinde yer alırken, kombine yırtıklı-traksiyonel retina dekolmanı ekvatorun önüne kadar yayılabilir.⁶¹ Dekole retina konveks bir yüzeye sahiptir ve genellikle yırtıklı retina dekolmanlarında görülen hidrasyon hattı görülebilir.⁶ Olguların önemli bir kısmında retina yırtığı küçük ve fibrovasküler proliferasyon sınırına yakın bir yerde bulunur ve sıklıkla geniş vitreoretinal yüzey yapışıklıkları mevcuttur. Traksiyonel retina dekolmanı nedeniyle retinanın ince ve atrofik olması cerrahi tedaviyi zorlaştırmaktadır. Cerrahi sırasında retina yüzeyinde fibröz doku ve vitreus artıklarının bırakılmamasına özen gösterilmelidir. Gerekli endolaser uygulamasını takiben silikon yağı ile internal tamponad uygulanmalıdır.^{61,62} İnternal tamponat olarak silikon yağı kullanımı kombine yırtıklı-traksiyonel retina dekolmanlı olgularda cerrahi başarı oranını belirgin biçimde artırmıştır.⁶²⁻⁶⁵

Cerrahi Tedavi

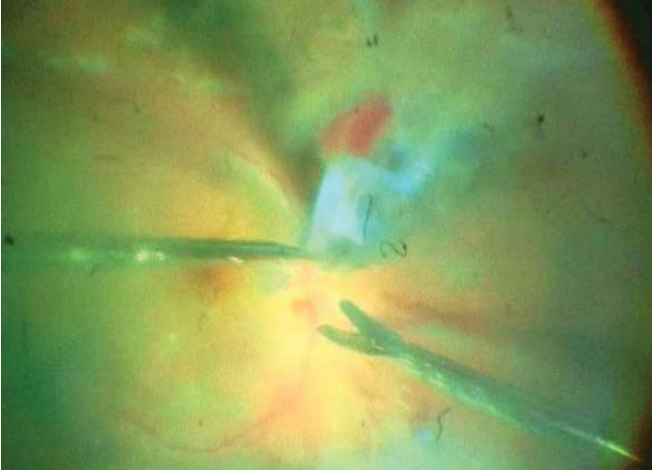
Diyabetik makula ödemeine yol açan kalın arka hyaloid/epiretinal membran ve vitreomakuler yapışıklıkların cerrahi tedavisine bu yazı içinde ayrıntılı biçimde girilmeyecek ve daha fazla traksiyonel retina dekolmanın cerrahisi üzerinde durulacaktır.¹⁶ Diyabetik traksiyonel dekolmanın cerrahi tedavisinin temel prensibi ortam bulanıklığının giderilmesi ve vitreomakuler yapışıklıkların ortadan kaldırılmasına dayanır. Retinadan kaynaklanan



Resim 9: Tek aktif cerrahi aletle yapılan membran disseksiyonu. Bu ameliyat resiminde de görüldüğü gibi, delaminasyon için 20 G yatay makas ile membran ile retina arasına girerek membranı kesmek mümkün (membranın daha kolay görülebilmesi için membran tripan mavisi ile boyandı).

yeni damarlar ve bunları çevreleyen fibröz dokunun arka hyaloid yüzeyde ilerleyerek oluşturduğu vitreoretinal yapışıklıklar çok farklı biçimlerde gelişebilir. Cerrahinin temel prensibi bu yapışıklıkları retinada herhangi bir defekte yol açmadan ortadan kaldırmaktır. Bunun için klasik olarak iki yöntem mevcuttur; segmentasyon ve delaminasyon.

Segmentasyon tekniğinin temel özelliği retina yüzeyinde yaygın biçimde bulunan membranların arasındaki ilişkiyi dikey mikromakaslar aracılığıyla ortadan kaldırmaktır. Bu yöntemde retinaya sıkı biçimde yapışık membranların çevresindeki boşluklar/gevşek bölgelere girilerek membranlar kesilir ve retina traksiyonu ortadan kaldırılmış olunur. Bu yöntemde retina dekolmanına yol açan traksiyonlar ortadan kaldırılmış olsa da, retina yüzeyinde multipl membran artıkları geriye kalır ve bunlar daha sonra progresyon gösterebilecek membran proliferasyonlarına iskelet görevi görebilirler.¹ Delaminasyon tekniğinde yatay mikromakaslardan faydalanılarak retina ile fibröz doku arasına girilerek aradaki ilişki kesilerek ortadan kaldırılır. Böylece retina yüzeyinde membrana ait parça kalmamış olur. Ancak bunun gerçekleştirilebilmesi için membran disseksiyonundan önce yapılan vitrektomi sırasında vitreusun bir kısmı bırakılarak membranların ön-arka eksen boyunca asılı kalması sağlanır. Bu şekilde asılı duran membranların yatay makaslarla eksizyonu yapılırken iatrojenik retinektomi olasılığı azalmış olur. Tek elle yapılan bu membran disseksiyon teknikleri ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (Resim 9). Ancak günümüzün modern tekniklerinin temelinde bimanuel cerrahi yatar (Resim 10). Bimanuel membran disseksiyonu için başlangıçta aydınlatmalı forsepslerden yararlanılmıştır. Günümüzde daha çok "avize" ışık kaynaklarından faydalanılmaktadır. Burada globa dördüncü bir sklerotomiden ışık kaynağı yerleştirilmekte ve böylece cerrah bir elini ışık kaynağını tutmak için değil, bir forseps aracılı-



Resim 10: Bu ameliyat fotoğrafında 23 G transkonjonktival bimanuel membran diseksiyonu görülmektedir. Aydınlatma için "avize" tarzı ışıktan faydalanılmıştır.

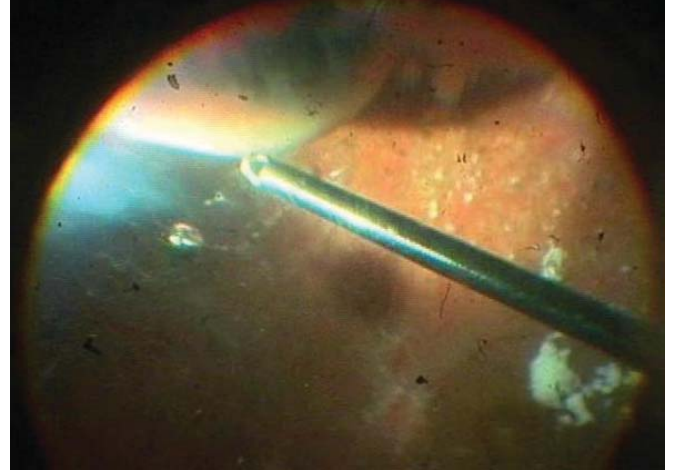
ğıyla retinaya yapışık membranı tutup kaldırmak için kullanılabilir. Bu şekilde membranların retina ile olan ilişkisi çok daha rahat biçimde görünür hale gelmekte, membranın daha güvenli biçimde eksize edilmesi sonucu cerrahinin süresi kısaltmakta ve iatrojenik retinotomi olasılığı azalmaktadır. Ayrıca retinaya yapışık membranların bir bütün halinde ("en bloc") çıkartılarak membran artıklarının geriye kalması önlenmektedir.

Avize ışık kullanımının önemli bir faydası cerrahin periferik vitreusu görünür hale getirebilmek için gerekli olan skleral indentasyonu kendisinin yapabilmesidir. Bu şekilde vitreus tabanın titiz biçimde tıraşlanması ve vitreus tabanının vitreustan tümüyle arındırılması mümkün olmaktadır. Komplike diyabetik olgularda vitrektomi sonrası ortaya çıkabilecek olan ciddi komplikasyonların başında ön hyaloidal fibrovasküler proliferasyon gelmektedir.^{24,66-68} Ön hyaloidal fibrovasküler proliferasyon periferik retina iskemisinin mevcut olduğu ve periferik retinadan kaynaklanan fibrovasküler dokunun ön hyaloidal yüzey boyunca yayılması ile karakterizedir. Fibrovasküler membranın kontraksiyonu sonucu korpus siliyare dekolman ve fizis bulbi ile göz kaybedilebilmektedir.^{24,66,67} Tedavisi son derece zor olan bu durumun önüne geçmenin en etkin yöntemi indentasyonla periferik vitreusun tıraşlanması (Resim 11) ve periferik retinanın laser fotokoagülasyonunun tamamlanmasıdır.⁶⁷

Traksiyonel Retina Dekolmanında

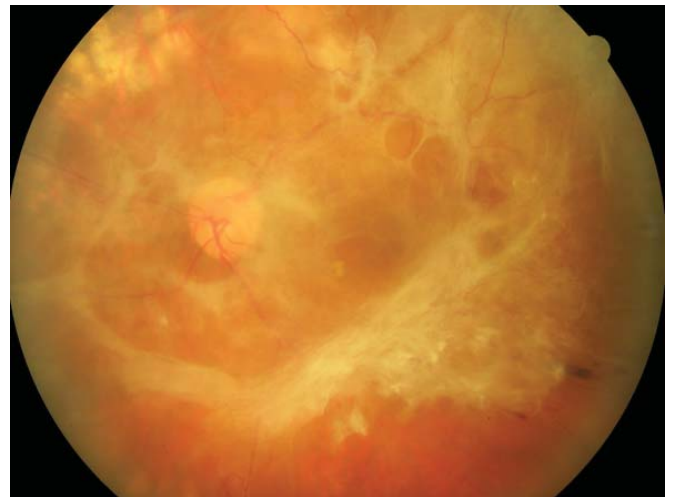
Membran Yapısının Önemi

Traksiyonel retina dekolmanında başarılı biçimde membran diseksiyonunu gerçekleştirebilmek için arka vitreus dekolmanının derecesinin ve membranların retina ile olan ilişkisinin doğru biçimde değerlendirilmesi çok önemlidir. Membranlar retinaya birkaç noktada yapışık olabilirler ve bu fokal yapışıklıkların yol açtığı retina dekolmanı genellikle lokalize olur. Midperiferide daha geniş bir yüzeye yayılan yapışıklıkların yol açtığı retina dekolmanı daha geniş olsa da vitreus yalnız retina yüzeyindeki

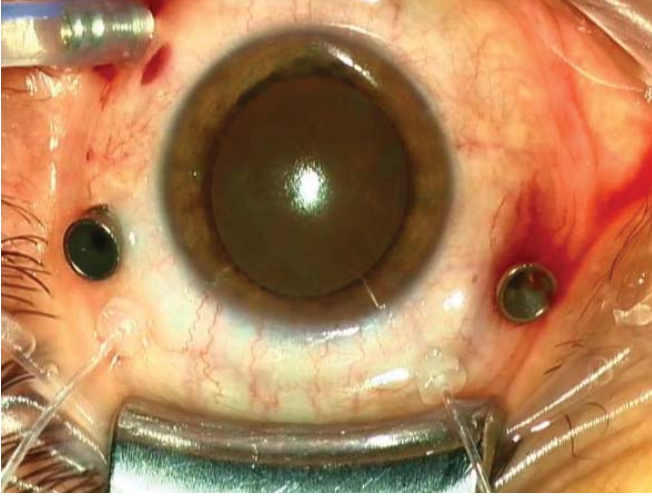


Resim 11: Diyabetik olgularda periferik vitreusun titiz biçimde tıraşlanması son derece önemlidir. Periferide kalan vitreus daha sonra proliferasyonlara iskelet oluşturarak ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

membrana yapışık olduğundan cerrahi diseksiyon sırasında büyük bir zorlukla karşılaşılmaz. Eğer vitreus; optik disk, temporal damar arkı ve makulaya yapışık, retina dekolmanı daha da geniş bir alana yayılır ve bu yapışıklığın cerrahi olarak ayrılması daha zordur (Resim 12). Arka kutuptaki geniş yapışıklığa rağmen periferide arka vitreus dekolmanı mevcutsa cerrahi prognoz daha iyi, eğer periferide arka vitreus dekolmanı yoksa ve vitreus retinaya yapışık, cerrahinin uygulanması daha zordur. Fokal yapışıklıkların yol açtığı traksiyonel retina dekolmanının cerrahisi bimanuel teknikle oldukça problemsiz biçimde sonlandırılabilir ve iatrojenik retinotomi riski azdır. Avize ışık yerleştirildikten sonra bir elle forsepssten yararlanıp membranın tutularak kaldırılması, öbür el ile yatay mikromakas yardımı ile fokal yapışıklıkların ayrılması sonucu retina yüzeyi traksiyona yol açan membranlardan arındırılır. Buna karşılık optik diske, damar arkları üzerine ve makulaya yapışık membranların eksizyonu bimanuel teknikle dahi oldukça zordur. Membranların retina



Resim 12: Arka kutup ve midperiferiyi içine alan bu ağır traksiyonel retina dekolmanı olgusunda arka vitreus yüzeyi ile retina arasındaki geniş yapışıklıklar cerrahinin zorluk derecesini artırmaktadır.

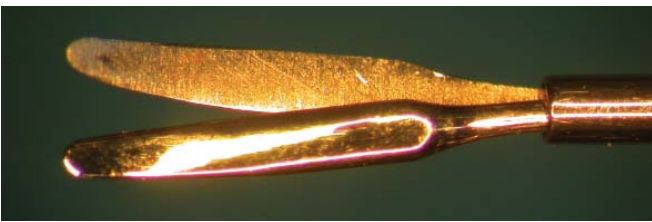


Resim 13: 23 G trokar sistemi ve 27 G çift "avize" biçiminde ışık yerleştirilmiş olgunun ameliyatın başlangıcındaki görünümü.

ile olan ilişkisi dikkatli biçimde incelendikten sonra uygun yerlerden dikey veya yatay makaslarla girilerek membran eksizyonuna başlanır. Bir elde tutulan forseps aracılığıyla membranöz yapı kaldırılırken diğer eldeki makas yardımıyla retina ile vitreus arasındaki yapışıklık kesilerek ortadan kaldırılır. Yapışıklığın fazla olmadığı kısımlarda vitreus dikkatli künt disseksiyon ile retinadan ayrılır, yapışıklığın fazla olduğu kısımlarda vitreomakuler yapışıklık makas ile kesilir. Kronik traksiyon sonucu retinanın atrofik olduğu ve kolayca yırtılabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Arka kutupta, damar arkı ve optik disk üzerinde geniş bir alana yayılmış olan fibröz proliferasyon ve retinaya sıkıca yapışık arka vitreus yüzeyi bimanuel teknik ile kısmen keskin membran disseksiyonu, kısmen de künt disseksiyondan faydalanılarak retinadan ayrılır. Bu tür geniş yapışıklıkların olduğu olgular diyabetik traksiyonlu olguların içinde cerrahi teknik olarak en zor grubu oluştururlar.

Transkonjonktival Vitrektomi

Transkonjonktival vitrektomi 2000'li yılların başında 25 G olarak uygulanmaya başlanmış ve konjonktiva açmayı gerektirmemesi nedeniyle ameliyat sonrası yüksek hasta konforunu beraberinde getirmiştir. Ancak 25 G'lik bir kanül sisteminden geçmek zorunda olan cerrahi aletlerin ince ve aspirasyonun yavaş olması nedeniyle ilk yıl-



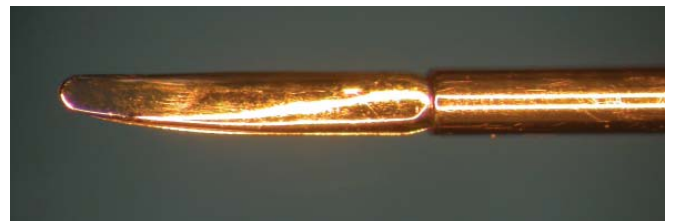
Resim 15a: 23 G yatay spatula makasın ucunun açık şekli. Ucunun künt olması membranı keserken bir sıkıntı yaratmıyor. Makasın ucunun künt olması membran ile retina arasına girerken iatrojenik retinotomi olasılığını azaltması nedeniyle cerraha rahatlık sağlıyor.



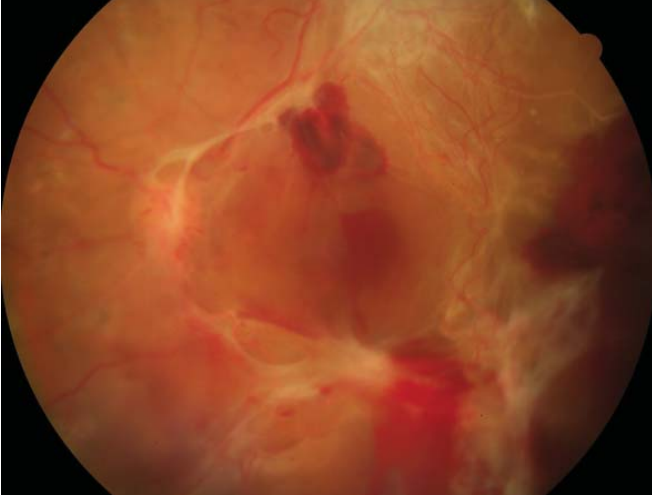
Resim 14: a) 20 G yatay makasın ucunun büyütülmüş resminde kıvrımın derecesi rahatlıkla seçilebiliyor. b) 23 G yatay makasın ucu resimde de görülebildiği gibi trokarın içinden geçebilmesi için hemen hemen düz olacak biçimde yapılabilmiş.

larda 25 G transkonjonktival vitrektomi komplike cerrahi patolojilerde büyük oranda uygulama alanı bulamamıştır. 2005 yılında Klaus Eckhardt 23 G transkonjonktival vitrektomiyi tanıtmıştır. 23 G vitrektomi sisteminde cerrahi aletlerin daha kalın olması 25 G sistemdeki bir dizi problemi çözmüş ve transkonjonktival vitrektomi komplike olgularda da kullanım alanı bulmuştur. Bu nedenle komplike diyabetik traksiyonel retina dekolmanı olgularında 23 G transkonjonktival cerrahi uygulanabilir olmuştur (Resim 13). Ancak 23 G sistemde de 25 G'de olduğu gibi cerrahi aletler bir kanülden geçerek gözün içine sokulmaktadır. Bu nedenle cerrahi aletlerin uç genişliği kanülün iç çapı ile kısıtlı olmak zorundadır (23 G sistemde bu 600 mikrondur). Yatay makaslarda bu ciddi bir problem oluşturmakta ve makası "yatay" olmaktan çıkarıp, oldukça dik bir şekil almasına yol açmaktadır (Resim 14 a, b).

Yukarıda ifade edildiği gibi, vitreus ile retina yüzeyindeki membranların arasındaki yapışıklık bir kaç noktada olup fokal yapışıklıklar keskin makas darbeleri ile ayrılabilirse, makasın ucunun yatay veya dik olması çok önemli değildir. Buna karşılık membranlar geniş bir alana yayılmışsa ve vitreus retinaya periferide yapışıkça ayrıca midperiferide yer yer vitreoretinal yapışıklıklar mevcutsa, bu durumda makasın eğri olması cerrahi teknik açısından önemli hale gelmektedir. Çünkü eğri uçlu bir makastan uçları kapatıldığında spatül olarak yararlanmak olasıdır. 20 G vitrektomide bu mümkünken, 23 G sistemde cerrahi aletlerin daha dik olması nedeniyle bu mümkün olamamaktadır. Bu nedenle zor diyabetik olgularda cerrahi disseksiyonu kolaylaştırmak amacıyla



Resim 15b: 23 G yatay spatula makası ucu kapalıyken künt disseksiyon amacıyla bir spatula gibi kullanılabilir.



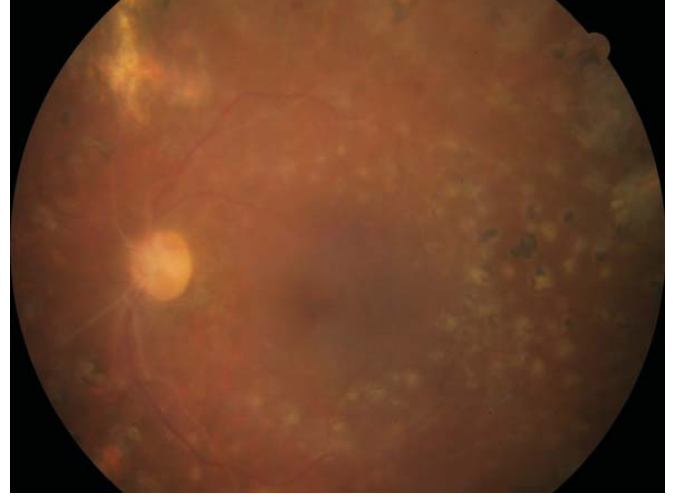
Resim 16a: Ağır diyabetik traksiyonel retina dekolmanı olgusunun ameliyat öncesi görünümü.

23 G ucu künt bir makas prototipi geliştirerek bu makası komplike traksiyonel dekolman olgularında uyguladık. Ağız kapatıldığında bir spatula görevi görebilmesi nedeniyle bu makasın hem de keskin disseksiyon uygulanmasını kolaylaştırdığını gördük. (Resim 15 a, b) Cerrahinin süresi kısaldığı gibi, komplike olgularda iatrojenik retinotomi oranı da azalmıştır (Resim 16 a, b).

Yardımcı "Görüntüleme" Yöntemleri

Diyabetik traksiyonel retina dekolmanında cerrahi manipulasyonu kolaylaştırmak için iki yardımcı ayardan faydalanmak mümkündür. Bunlardan birincisi Tripan mavisidir. Tripan mavisini epiretinal membranların cerrahisi sırasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Fibröz membranlara karşı yüksek afinitesi olan tripan mavisini aynı şekilde traksiyonel retina dekolmanına yol açan membranları da boyayarak sınırlarını belirgin hale getirmekte ve disseksiyonu kolaylaştırmakta, iatrojenik retinotomi olasılığını azaltmaktadır. Diğer cerrahi yardımcı ajan Triamcinolon'dur. Triamcinolon partikülleri vitreusa tutunarak saydam vitreusu görünür hale getirir. Diyabetik hastalarda önemli oranda vitreoskizis ile karşılaşabilmekteyiz. Vitreoskizis kortikal vitreusun kendi içinde katlara ayrılması ve dıştaki tabakanın retina yüzeyine yapışık kalması sonucu arka vitreus dekolmanını taklit etmesidir. Total arka vitreus dekolmanı gelişmemiş olan olgularda arka hyaloidin kaldırılması pars plana vitrektomi ameliyatının temel prensiplerinden biridir.

Retina yüzeyinde yapışık kalan vitreus daha sonra oluşabilecek membranlara iskelet görevi görerek sekonder epiretinal membran oluşumuna yol açabilir. Retina yüzeyindeki vitreusun görünür hale getirilmesi için %5 dekstroza ile sulandırılmış Triamcinolon'un arka kutup üzerine enjeksiyonu total arka vitreus dekolmanı gelişmemiş vitreoskizisli olguların saptanmasını, dolayısıyla vitreusun tümüyle uzaklaştırılmasını sağlar. Membran disseksiyonu tamamlandıktan sonra vitreus kavitesine verilen bir miktar Triamcinolon periferik vitreusa yapışa-



Resim 16b: Resim 16 a'daki olgunun 23 G transkonjonktival vitrektomi ve bimanuel membran disseksiyonu uygulandıktan sonraki görünümü.

rak saydam vitreusu görünür hale getirir, böylece periferik vitreusun tümünün alınabilmesi, vitreus tabanının titizlikle tıraşlanabilmesi kolaylaşır.

Sonuç olarak proliferatif diyabetik retinopatili hastalarda:

- **Vitreus hemorajisi;** mevcutsa tip I diyabet, uzun diyabet yaşı, düzensiz medikal tedavi, hemorajinin sık tekrarması, hemorajinin herhangi bir retina ayrıntısının seçilmesine izin vermeyecek kadar yoğun olması, yetersiz fotokoagulasyon anemnezi, diğer gözün az görmesi, böbrek diyalizi uygulanıyor olması, yakın zamanda geçirilmiş komplikasyonlu katarakt cerrahisi, rubeosis iridis varlığı, ultrasonografide traksiyonel retina dekolmanı saptanması bizi cerrahi tedaviye yönlendirmelidir.

- **Makula ödemi;** olan hastalarda OKT tetkiki sonucu vitreomakuler traksiyonun saptanması durumunda vitreoretinal cerrahi uygulanmalı ve traksiyona yol açan membranlar uzaklaştırılmalıdır. Cerrahiye takiben persiste eden makula ödemi için laser fotokoagulasyon ve/veya intravitreal ilaç enjeksiyonları uygulanmalıdır.

- **Retinada traksiyona yol açan fibrovasküler/fibröz proliferasyon;** varlığında traksiyonun makulayı tehdit edip etmediği, hastanın görme düzeyi ve aktif neovaskülarizasyon varlığı yakından takip edilmelidir. Makula ve optik disk heterotopisine, makula dekolmanına veya yırtıklı + traksiyonel retina dekolmanına yol açan olgularda cerrahi tedavi geciktirilmemelidir. Günümüzde vitreoretinal cerrahi uygularken donanım olarak geniş görüntü sistemi, yüksek kesme hızlı vitrektomlar ve avize ışık ile aydınlatma, membran disseksiyonunda bimanuel cerrahi teknik ve yardımcı ajanlardan faydalanarak membranların ve vitreusun daha iyi görülmesinin sağlanması cerrahiye daha güvenli hale getirmekte, cerrahi başarı düzeyini artırmaktadır. Ayrıca hastanın cerrahi sonrası konforunu önemli derecede artıran ve daha az travmatizan olan transkonjonktival cerrahiye tercih eden hekim sayısı her geçen gün artmaktadır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Flynn HW, Jr, Chew EY, Simons BD, et al.: Pars plana vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. ETDRS report number 17. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1992;99:1351-1357.
2. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group.: Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two-year results of a randomized trial. *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2*. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1644-1652.
3. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group.: Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Results of a randomized trial-Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 3. *Ophthalmology*. 1988;95:1307-1320.
4. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group.: Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Clinical application of results of a randomized trial-Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 4. *Ophthalmology*. 1988;95:1321-1334.
5. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS) report #1. Two-year course of visual acuity in severe proliferative diabetic retinopathy with conventional management. *Ophthalmology*. 1985;92:492-502.
6. Ho T, Smiddy WE, Flynn HW, Jr.: Vitrectomy in the management of diabetic eye disease. *Surv Ophthalmol*. 1992;37:190-202.
7. Brown Gc, Tasman WS, Benson WE, et al.: Reoperation following diabetic vitrectomy. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:506-510.
8. Singh H, Grand MG. Treatment of blood-induced glaucoma by trans pars plana vitrectomy. *Retina*. 1981;1:255-257.
9. Han DP, Murphy ML, Mieler WF.: A modified en bloc excision technique during vitrectomy for diabetic traction retinal detachment. Results and complications. *Ophthalmology*. 1994;1:803-808.
10. Oldendoerp J, Spitznas M.: Factors influencing the results of vitreous surgery in diabetic retinopathy. Iris rubeosis and/or active neovascularization at the fundus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989;27:1-8.
11. La Heij EC, Tecim S, Kessels AG, et al.: Clinical variables and their relation to visual outcome after vitrectomy in eyes with diabetic retinal traction detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;42:210-217.
12. Wilkinson CP.: What ever happened to bilateral patching? *Retina*. 2005;25:393-394.
13. Seelenfreund MH, Sternberg I, Hirsch I, et al.: Retinal tears with total vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:659-662.
14. Lincoff H, Stopa M, Kreissig: 1. Ambulatory binocular occlusion. *Retina*. 2004;24:246-253.
15. Brown Gc, Tasman WS, Benson WE, et al.: Reoperation following diabetic vitrectomy. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:506-510.
16. Elliott D, Lee M, Abrams G.: Proliferative diabetic retinopathy: principles and techniques of surgical treatment. In: Ryan SJ, Wilkinson C, eds. *Retina*. The Netherlands: Elsevier Mosby. 2006:2413-2449.
17. Iwasaki T, Miura M, Matsushima C, et al.: Three-dimensional optical coherence tomography of proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2008;92:713.
18. Blankenship GW.: Preoperative prognostic factors in diabetic pars plana vitrectomy. *Ophthalmology*. 1982;89:1246-1249.
19. Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K.: Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1981;88:601-612.
20. Thompson JT, de Bustros S, Michels RG, et al.: Results and prognostic factors in vitrectomy for diabetic traction retinal detachment of the macula. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:497-502.
21. de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al.: Vitrectomy for progressive proliferative diabetic retinopathy. *Arch.ophthalmol*. 1987;105:196-199.
22. Thompson JT, de Bustros S, Michels RG, et al.: Results and prognostic factors in vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:191-195.
23. Liggett PE, Lean JS, Barlow WE, et al.: Intraoperative argon endophotocoagulation for recurrent vitreous hemorrhage after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:146-149.
24. West JF, Gregor ZJ.: Fibrovascular ingrowth and recurrent hemorrhage following diabetic vitrectomy. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:822-825.
25. Aaberg TM, Abrams GW.: Changing indications and techniques for vitrectomy management of complications of diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1987;94:775-779.
26. Chung J, Park YH, Lee Yc.: The effect of Nd:YAG laser membranotomy and intravitreal tissue plasminogen activator with gas on massive diabetic premacular hemorrhage. *Ophthalmic Slit Lasers Imaging*. 2008;39:114-120.
27. Rennie CA, Newman OK, Snead MP, et al.: Nd:Y AG laser treatment for premacular subhyaloid haemorrhage. *Ere*. 2001;15:519-524.
28. Chen YJ, Kou HK.: Krypton laser membranotomy in the treatment of dense premacular hemorrhage. *Can J Ophthalmol*. 2004;39:761-766.
29. Khairallah M, Ladjimi A, Messaoud R, et al.: Retinal venous macroaneurysm associated with premacular hemorrhage. *Ophthalmic Slit Lasers*. 1999;30:226-228.
30. Ramsay RC, Knobloch WH, Cantrill HL.: Timing of vitrectomy for active proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1986;93:283-289.
31. O'Hanley GP, Canny CL.: Diabetic dense premacular hemorrhage. A possible indication for prompt vitrectomy. *Ophthalmology*. 1985;92:507-511.
32. Gandorfer A, Rohleder M, Grossefinger S, et al.: Epiretinal pathology of diffuse diabetic macular edema associated with vitreomacular traction. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:638-652.
33. Massin P, Duguid G, Erginay A, et al.: Optical coherence tomography for evaluating diabetic macular edema before and after vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2003;135:169-177.
34. Chang PY, Yang CM, Yang CH, et al.: Pars plana vitrectomy for diabetic fibrovascular proliferation with and without internal limiting membrane peeling. *Eye*. 2008;23:960-965.
35. Bovey EH, Uffer S, Achache F.: Surgery for epimacular membrane: impact of retinal internal limiting membrane removal on functional outcome. *Retina*. 2004;24:728-735.
36. Aras C, Arici C, Akova N.: Peripapillary serous retinal detachment preceding complete posterior vitreous detachment. *Graefe. Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246:927-929.
37. Nasrallah Fp, Jalkh AE, Van Coppenolle F et al.: The role of the vitreous in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1988; 95:1335-1339.
38. Hikichi I; Fujio N, Akiba J et al.: Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1997;104:473-478.
39. Tachi N, Ogino N.: Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:258-260.
40. Rosenblatt BJ, Shah GK, Sharma S et al.: Pars plana vitrectomy with internal limiting membranectomy for refractory diabetic macular edema without a taut posterior hyaloid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:20-25.
41. Mori K, Gehlbach PL, Sano A, et al.: Comparison of epiretinal membranes of differing pathogenesis using optical coherence tomography. *Retina*. 2004;24:57-62.
42. bu El-Asrar AM, Van den Steen PE, Al-Amro SA, et al.: Expression of angiogenic and fibrogenic factors in proliferative vitreoretinal disorders. *Int Ophthalmol*. 2007;27:11-22.
43. Kuiper EJ, de Smet MD, van Meurs JC, et al.: Association of connective tissue growth factor with fibrosis in vitreoretinal disorders in the human eye. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:1457-1462.

44. Hueber A, Wiedemann P, Esser P, et al.: Basic fibroblast growth factor mRNA, bFGF peptide and FGF receptor in epiretinal membranes of intraocular proliferative disorders (PVR and PDR). *Int Ophthalmol*. 1996;20:345-350.
45. Heidenkummer HP, Kampik A, Petrovski B.: Proliferative activity in epiretinal membranes. The use of the monoclonal antibody in proliferative vitreoretinal diseases. *Retina*. 1992;12:52-58.
46. Yoon KC, Seo MS.: Macular hole after peeling of the internal limiting membrane in diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003;34:478-479.
47. Grigorian R, Bhagat N, Lanzetta P, et al.: Pars plana vitrectomy for refractory diabetic macular edema. *Semin Ophthalmol*. 2003;18:116-120.
48. Kurihara T, Noda K, Ishida S, Inoue M.: Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal for macular hole associated with proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:724-726.
49. Cooper BA, Shah GK, Sheidow TG, et al.: Outcome of macular hole surgery in diabetic patients with nonproliferative retinopathy. *Retina*. 2004;24:360-362.
50. Ghoraba H.: Types of macular holes encountered during diabetic vitrectomy. *Retina*. 2002;22:176-182.
51. Flynn HW, Jr.: Macular hole surgery in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:877-878.
52. Brazitikos PD, Stangos NT.: Macular hole formation in diabetic retinopathy: the role of coexisting macular edema. *Doc Ophthalmol*. 1999;97:273-278.
53. Walshe R, Esser P, Wiedemann P, et al.: Proliferative retinal diseases: myofibroblasts cause chronic vitreoretinal traction. *Br J Ophthalmol*. 1992;76:550-552.
54. McMeel JW.: Diabetic retinopathy: fibrotic proliferation and retinal detachment. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1971;69:440-493.
55. Oshima Y, Shima C, Wakabayashi T, et al.: Microincision vitrectomy surgery and intravitreal bevacizumab as a surgical adjunct to treat diabetic traction retinal detachment. *Ophthalmology*. 2009;116:927-938.
56. Aaberg TM.: Pars plana vitrectomy for diabetic traction retinal detachment. *Ophthalmology*. 1981;88:639-642.
57. Steinmetz RL, Grizzard WS, Hammer ME.: Vitrectomy for diabetic traction retinal detachment using the multiport illumination system. *Ophthalmology*. 2002;109:2303-2307.
58. Lahey JM, Francis RR, Kearney JJ.: Combining phacoemulsification with pars plana vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy: a series of 223 cases. *Ophthalmology*. 2003;110:1335-1339.
59. Meier P, Wiedemann P.: Vitrectomy for traction macular detachment in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1997;235:569-574.
60. Kakehashi A, Trempe CL, Fujio N, et al.: Retinal breaks in diabetic retinopathy: vitreoretinal relation relationships. *Ophthalmic Surg*. 1994;25:695-699.
61. Yang CM, Su PY, Yeh PT, et al.: Combined rhegmatogenous and traction retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy: clinical manifestations and surgical outcome. *Can J Ophthalmol*. 2008;43:192-198.
62. Douglas MJ, Scott IU, Flynn HW, Jr.: Pars plana lensectomy, pars plana vitrectomy, and silicone oil tamponade as initial management of cataract and combined traction/rhegmatogenous retinal detachment involving the macula associated with severe proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2003;34:270-278.
63. Thompson JT, de BS, Michels RG, Rice TA.: Results and prognostic factors in vitrectomy for diabetic traction-rhegmatogenous retinal detachment. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:503-507.
64. Sima P, Zoran T.: Long-term results of vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Doc Ophthalmol*. 1994;87:223-232.
65. Stoffelns BM, Dick B.: [Pars-plana vitrectomy in diabetic traction retinal detachments with holes]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2000;216:286-289.
66. Yeh PT, Yang CM, Yang CH, et al.: Cryotherapy of the anterior retina and sclerotomy sites in diabetic vitrectomy to prevent recurrent vitreous hemorrhage: an ultrasound biomicroscopy study. *Ophthalmology*. 2005;112:2095-2102.
67. Neely KA, Scroggs MW, McCuen BW.: Peripheral retinal cryotherapy for postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage in phakic eyes. *Am J Ophthalmol*. 1998;126:82-90.
68. Lewis H, Abrams GW, Williams GA.: Anterior hyaloidal fibrovascular proliferation after diabetic vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 1987;104:607-613.