

# Proliferatif Diabetik Retinopatide Cerrahi Tedavi

## *Surgical Treatment for Proliferative Diabetic Retinopathy*

*Berati HASANREİSOĞLU<sup>1</sup>, Mehmet Cüneyt ÖZMEN<sup>2</sup>*

### ÖZ

Uygun lazer fotokoagülasyon tedavisi ve medikal tedavi almış olgularda bile proliferatif diabetik retinopatinin geç komplikasyonları için cerrahi tedavi temel teşkil etmektedir. Cerrahi teknikteki ve teknolojiadaki gelişmelere paralel olarak diabetik retinopatide cerrahi endikasyonlar artmaktadır. Vitreus içi kanamanın ve traksiyonel retina dekolmanının yanı sıra maküla ödemi ve proliferatif komplikasyonlar için cerrahi tedavi günümüzde daha erken uygulanmaktadır. Bu makale güncel endikasyonları, cerrahi teknikleri, cerrahi öncesi ve sırasında kullanılan anti-VEGF tedavileri, cerrahi sonuçları ve komplikasyonları tanımlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Diabetik retinopati, maküla ödemi, vitreus kanaması, vitrektomi.

### ABSTRACT

Surgery for proliferative diabetic retinopathy remains a valid treatment option even for patients who received proper laser photocoagulation and medical therapy. With the advancements of surgical techniques and technology, indications for surgery in diabetic retinopathy is increasing. Aside from vitreous hemorrhage and tractional retinal detachment, patients with macular edema and proliferative complications get early intervention. This review identifies the indications, surgical techniques, anti-VEGF therapies related to surgery, surgical outcomes and complications of pars plana vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy and macular edema.

**Key Words:** Diabetic retinopathy, macular edema, vitreous hemorrhage, vitrectomy.

1- M.D. Professor, Ufuk University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

HASANREİSOĞLU B., berati@gazi.edu.tr

2- M.D. Asistant Professor, Gazi University Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, Ankara/TURKEY

OZMEN M.C., mcozmen@gmail.com

**Geliş Tarihi - Received:** 29.11.2014  
**Kabul Tarihi - Accepted:** 01.12.2014  
*Ret-Vit Özel Sayı 2015;23:67-73*

**Yazışma Adresi / Correspondence Adress:**  
M.D. Professor, Berati HASANREİSOĞLU  
Ufuk University Faculty of Medicine, Department of  
Ophthalmology, Ankara/TURKEY

**Phone:** +90 312 418 51 00  
**E-Mail:** berati@gazi.edu.tr

## GİRİŞ

Diabetik retinopati (DR) diabetes mellitus'un en sık görülen uzun dönem komplikasyonudur ve dünyadaki körlüğün en önemli nedenlerinden biridir. DR prevalansı diabetin süresi ile ilişkili olup, 20 yıllık bir hastalık süresinden sonra Tip 1 diabetik hastaların tamamında, Tip 2 diabetik hastaların %60'ında izlenir.<sup>1</sup> DR temelde bir mikrovasküler komplikasyondur ve gelişen iskemi sonucunda proliferatif olmayan DR ilerleyerek proliferatif DR (PDR)'ye neden olmaktadır. Bu süreçte kontraktıl epiretinal fibroselüler membranlar gelişmektedir.<sup>2,3</sup> Arka hiyaloid yüzeyinde bu bölgeyi bir çatı gibi kullanarak gelişen neovaskülarizasyon (NV) ve fibroselüler membranların kontraksiyonu, gelişen yeni damarlarda çekintiye neden olarak vitreus içi kanama (VK), retina önü kanama, traksiyonlu veya kombine retina dekolmanına (RD) neden olmaktadır.<sup>4,5</sup>

DR'de görme kayıplarını önlemenin en etkin yolu optimal kan şekeri kontrollerinin sağlanması, toplum taramaları yoluyla DR tanısının erken konulması ve zamanında etkin panretinal laser fotokoagülasyon (PRP) tedavisinin uygulanmasıdır. Zamanında uygulanan tedavilerle DR'de cerrahiden büyük oranda kaçınmak mümkün olabilmektedir.<sup>6-7</sup> Hastaların bir kısmı, medikal tedavi ve lasere yapılamayacak ileri proliferatif DR ve traksiyonlu retina dekolmanı ile başvurabilmektedir. Yaklaşık %5 hasta ise zamanında ve uygun lazer tedavisi, kan şekeri ve kan basıncı regülasyonu, intravitreal steroid ve anti-VEGF enjeksiyonlarına rağmen ilerleyerek cerrahi müdahaleye gerek duymaktadır.<sup>8-13</sup> DR komplikasyonları için uygulanan ilk vitrektomi 1971 yılında diabetik vitreus içi kanamalı bir göze uygulanmıştır.<sup>14</sup> İlk dönemde diabetik retinopati için cerrahi endikasyonları uzun süreli VK (1 yıldan uzun süreli) ve komplike RD oluşturmaktayken cerrahi teknik ve cihazların gelişmesine paralel olarak son yıllarda dia-

bet komplikasyonlarında cerrahi tedavi uygulama endikasyonları giderek artmaktadır.

Bu makalede, DR için uygulanan pars plana vitrektomi (PPV) cerrahisinin güncel endikasyonları, teknikleri, sonuçları ve komplikasyonları incelemektedir.

## DIABETİK RETİNOPATİDE CERRAHİ ENDİKASYONLAR VE ZAMANLAMA

Hayatı tehdit etmeyen hastalıkların tedavisinde her zaman için cerrahi tedaviye karar vermeden önce konservatif tedavi yöntemleri dikkatli bir şekilde gözden geçirilmelidir. Diabetik retinopati için cerrahi endikasyon bir çok duruma bağlıdır ve bu durumların tamamının detaylı irdelenmesi cerrahi başarıyı artıracaktır.

### 1. Vitreus İçi Kanama

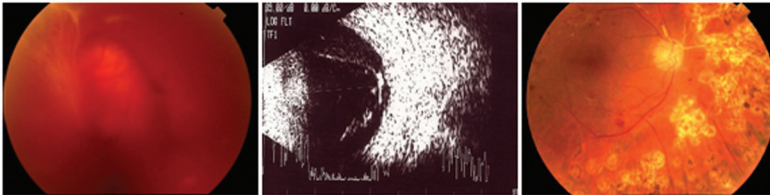
Vitreus içi kanama, PDR'nin görme azalmasına neden olan ve ayrıca lazer uygulamasına engel olan en sık komplikasyonudur (Resim 1).<sup>15</sup> İlk klinik çalışmalar sonucunda 6 aydan fazla açılmayan VK için PPV ve lazer yapılması önerilmekteydi.<sup>16,17</sup> Diabetik Retinopati Vitrektomi Çalışması (Diabetik Retinopathy Vitrectomy Study-DRVS) çalışması Tip 1 diabeti olan olgularda erken vitrektomiden daha fazla fayda göreceklere gösterdi. 18-20 DRVS sonuçlarına göre erken PPV yapılan olguların %25'i 20/40 ve üzerinde görme kazanırken, daha geç PPV yapılan olgularda %15'i benzer görme seviyelerine ulaştığı bildirildi.<sup>20</sup> DRVS çalışmasından bu yana, cerrahi teknik ve cihazların da gelişmesi ile sonuçların daha iyi olduğu görülerek daha erken cerrahi kararı verilmeye eğilim artmıştır.<sup>21</sup> Cerrahi zamanlama, çeşitli faktörlere göre planlanmalıdır:

**a. Retinopatinin durumu:** Aktif fibrovasküler proliferasyonu olan olgularda, makülayı tehdit eden traksiyonlu retina dekolmanı olan olgularda cerrahi erken yapılmalıdır.

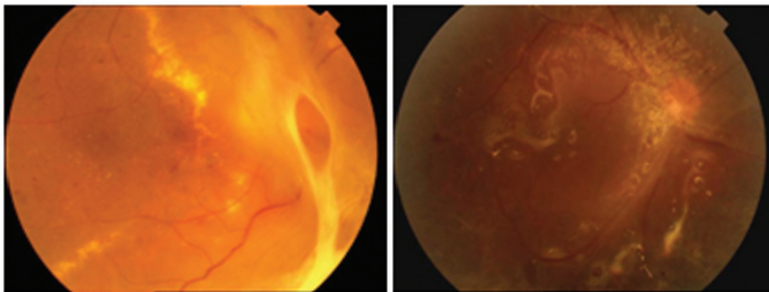
**b. Görme kaybının derecesi:** Hastanın sosyal hayatını etkilemeyen kanamalarda beklenebilir.

**c. Diğer gözün görme derecesi:** Diğer gözü az gören veya görmeyen hastalarda VK, erken PPV ve lazer ile tedavisi önemlidir.

**d. PRP durumu:** PRP tamamlanamamış bir gözde kanama varlığında proliferatif durumun kontrol altına alınması için erken PPV ve lazer yapılmalıdır.



**Resim 1:** Vitreus içi kanama nedeniyle opere edilen bir olgunun cerrahi öncesi fotoğrafı ve ultrason görüntüsü ile cerrahi sonrası fundus fotoğrafı.



**Resim 2:** Traksiyonlu retina dekolmanı olan bir olgunun silikon tamponad ile pars plana vitrektomi cerrahisi öncesi ve sonrası görünümü.

**e. Kanamanın sıklığı:** Kanama şiddetli olmasa bile, PRP yapamayan ve sık tekrarlayan olgularda erken PPV uygundur.

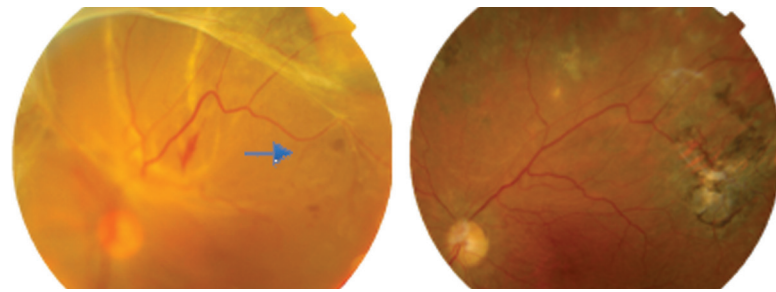
**f. İris neovaskülarizasyonu:** İlerleyen rubeosis iridis varlığı PPV endikasyonu olarak düşünülmelidir.

## 2. Traksiyonlu Retina Dekolmanı

Fibrovasküler proliferasyon dokusunun kontraksiyonu ile vitreus-retina yapışıklıkları yoluyla retinanın çekilmesi ile gelişir (Resim 2). Traksiyonlu RD (TRD), genellikle arkuat damarlar hizasında başlar ve makülayı etkileyerek PPV gerektirir. Bazı olgularda ise TRD foveayı etkilemeyecek şekilde periferik retinayı tutabilir, avasküler stabil epiretinal membranlar bulunabilir. Bu gibi olgularda vitreus hemorajisi de yok ise cerrahi yapılmadan takip edilebilir. Bu tip olgularda, fovea etkilenmesinin erken dönemde fark edilip cerrahiye karar verilmesi açısından, takip çok önemlidir. Uzun zamandır görmesi az olan, maküla heterotopisi olan hastaların görme sonuçlarına göre, yakın zamanda görmesi azalan hastaların cerrahi sonrası görme sonuçları daha iyidir.<sup>22,23</sup> Gelişen cerrahi teknikler sonucunda TRD için uygulanan PPV'nin sonuçları geçmiş yıllara göre daha iyi olmaktadır. Silikon tampon kullanılsın veya kullanılsın, TRD nedeniyle PPV uygulanan gözlerin %75'inde görmede artış olduğu bildirilmektedir.<sup>22</sup> Cerrahide temel amaç traksiyonların tamamının yok edilmesidir.

## 3. Kombine Traksiyonlu ve Yırtıklı Retina Dekolmanı

Fibrovasküler yapının kontraksiyonu sırasında retina dekolmanı gelişebileceği gibi retinada yırtıklar da gelişebilir. Yırtık gelişimi durumun TRD'den kombine retina dekolmanına (KRD) iler-



**Resim 3:** Kombine traksiyonel ve yırtıklı dekolmanı bir olgunun pars plana vitrektomi, membran soyulması ve endolaser cerrahisi öncesi (mavi ok: yırtık) ve sonrası görünümü.

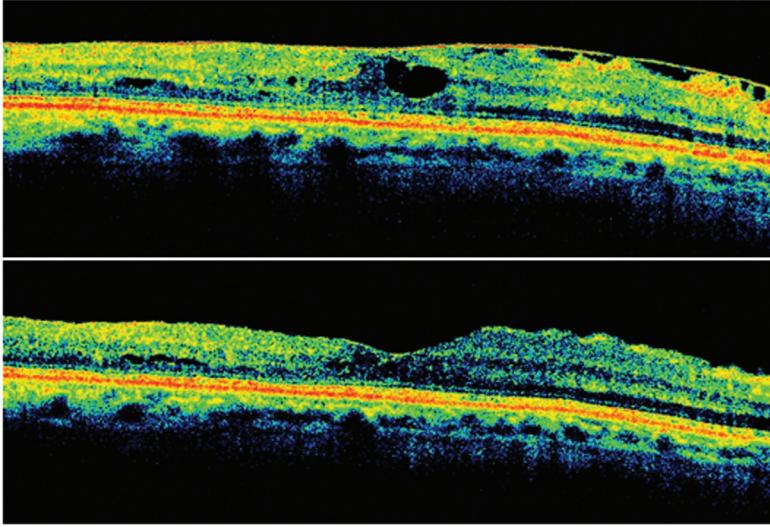
lemesine neden olur (Resim 3). Yırtık sonucunda retina pigment epiteli (RPE) hücreleri vitreus boşluğu ile ilişkilendirilmiş olur ve proliferatif sürecin şiddetlenmesine ve retina yüzeyine çok sıkı yapışık membranların gelişmesine neden olur. Bu sıkı yapışık membranların gelişmesi ve kontraksiyonu ile olaya tanjansiyel traksiyonu da eklenmiş olur. KRD durumunda membranların tamamının çıkartılması ileri derecede önem arz etmektedir ancak yırtık bulunan hareketli bir retinada bu membranların soyulması işlemi de ileri derece teknik beceri gerektirmektedir. Sıklıkla, bimanuel diseksiyon, visko-diseksiyon, hidro-diseksiyon ve silikon tamponad gerekebilmektedir.<sup>24-27</sup> Cerrahinin sonucu hastanın yaşına, dekolmanın yerleşim yerine, maküla heterotopisinin süresine ve şiddetine bağlı olarak değişebilmektedir.

## 4. Maküla Önü Kanama

Kalın maküla önü kanama görme evyesini ileri derecede düşürebilen bir PDR komplikasyonudur. Literatürde bildirilen az sayıda olguda, kanama sonrası 1 ay içerisinde uygulanan cerrahide görme sonuçları 6/12 ve üzerinde izlenirken, ilk 1 ay içerisinde cerrahi yapılmayan olgularda geç maküla traksiyonu gelişerek görme keskinliklerinin 6/30'un üzerine çıkamadığı bildirilmiştir.<sup>28</sup>

## 5. Diabetik Maküla Ödemi

Vitreomaküla traksiyonu (VMT) veya gergin arka hyaloid nedeniyle gelişen diabetik maküla ödemi (DMÖ) tedavisinde ödeme etki eden traksiyon kuvvetinin ortadan kaldırılması için PPV uygulanmaktadır (Resim 4).<sup>29</sup> Bu grup hastada optik koherens tomografi (OKT) tanıda ve cerrahi endikasyon konulması aşamasında faydalıdır. Makülada traksiyonu olmayan DMÖ tedavisin-



**Resim 4:** Diabetik maküla ödemi ve tanjansiyel traksiyona neden olan epiretinal membranı olan bir olgunun pars plana vitrektomi, membran soyulması ve endolaser öncesi ve sonrası OKT görünümü.

de PPV uygulaması konusunda farklı yaklaşımlar bulunmaktadır. Çalışmaların bir kısmında bu olgularda PPV uygulamasının faydalı olduğu gösterilirken<sup>29,30</sup> diğer bir kısmında belirgin VMT veya gergin arka hyaloidi olmayan olgularda PPV uygulamasının faydası olmadığı bildirilmiştir.<sup>31-32</sup>

## DIABETİK RETİNOPATİDE CERRAHİ İÇİN DONANIM VE TEKNİKLER

### Mikroskop ve Lensler

Öncelikle ameliyathanede, modern koaksiyel ışık sistemine sahip x10-x30 büyütmesi olan bir binoküler (stereo) cerrahi mikroskop bulunmalıdır. Cerrahi sırasında fundus görüntüleme için korneanın refraktif gücünü nötralize eden çeşitli lens sistemleri bulunmaktadır. İlk dönemlerde kontakt lens sistemleri kullanılmaktayken günümüzde daha çok, 130° ve daha geniş açılı non-kontakt görüntüleme sistemleri (EIBOS, BIOM, RUV800...) kullanılmaktadır. Yüzeyle temas etmeyen bu geniş açılı görüntüleme sistemleri sayesinde hem cerrahinin her aşamasında görüntüleme sağlanabilmekte hem de cerrahi sonrası dönemde hasta konforunun artmasını ve enfeksiyon riskini azaltacak epitel bütünlüğünün bozulması önlenmektedir. Kornea epitelini ko-

rumak için ve cerrahi sırasında görüntünün optimum olmasını sağlamak için carboxymethylcellulose jel veya benzeri maddeler kornea yüzeyinde kullanılabilir.<sup>33</sup>

### Mikro Cerrahi Aletler ve Aydınlatma

Yıllar içerisinde çok çeşitli cerrahi aletler geliştirilmiştir. 20-gauge giriş yöntemleri uzun yıllar altın standart olarak kullanılmış olsa da günümüzde 23G ve 25G vitrektomi sistemleri de PDR cerrahisinde başarı ile kullanılmaktadır. Temel ekipman içerisinde; vitrektomi kesicisi, aspirasyon ünitesi, fiberoptik ışık, infüzyon için dengeli tuz solüsyonu, ve hava pompası bulunmalıdır. Günümüzde modern vitrektomi cihazlarının tamamında saydığımız bu özellikler bulunmaktadır. Bunlara ek olarak diatermi, endolaser, fakoemülsifikasyon sistemleri de cihazla bütünleşik veya ayrı olarak bulunmalıdır. Vitrektomi kesicileri de son yıllarda gelişmiş ve özellikle 23G ve 25G kesicilerde port açıklığının kesici ucuna yakın olması sayesinde ve kesici hızlarının artması sayesinde (5000-8000 kesi/dakika) hem periferik vitreus temizliği hem de membran diseksiyonu daha güvenli ve kontrollü yapılabilmektedir. Aydınlatma için tek bir probe kullanılabileceği gibi ışıklı makas, forseps, infüzyon gibi kombine aletler de mevcuttur. Özellikle bimanuel cerrahi tekniklerin uygulanabilmesi için 27G veya 25G ek avize aydınlatmalar kullanılmaktadır.<sup>33</sup>

### Cerrahi Teknik

PPV tekniği, pars planadan 3 port ile giriş ile başlar. Hastanın fakik veya psödo fakik olması durumuna göre limbustan 3,0-3,5 mm uzaklıktan girişler yapılmalıdır. Uzun yıllardır kullanılan 20G girişlerin yanı sıra günümüzde transkonjonktival 23G ve 25G trokar sistemleri ile yapılan cerrahiler yaygın hale gelmektedir. Bu sayede hasta konforu artırılabilir ve cerrahi travma azaltılabilir.<sup>34</sup> Merkezi vitrektomiye takiben arka hyaloid yüzeyi (AH) bulunur. Arka hyaloid altında kanama varsa hyaloidin dekolle edilmesi ve hyaloid altı kanamanın temizlenmesi retinanın görüntülenmesi ve laser uygulaması açısından önemlidir.<sup>34</sup> Bu aşamada vitreus korteksinin görüntülenebilmesi için triamcinolone acetonide seyreltilerek kullanılabilir ve vitreusun işaretlenmesi sağlanabilir.<sup>33</sup> Her ne kadar basit gibi görünse de VK için PPV sırasında, intraoküler fibrin oluşumu gibi sonrasında proliferasyonu artırıcı ciddi problemler ortaya çıkabilir. PDR için yapılan PPV sırasında sıklıkla retina yüzeyinde traksiyona neden olan veya olmayan fibrovasküler membranlar izlenebilir.

Fibrovasküler membranların retina yüzeyinden ayrılması için kullanılan tekniklerden bir kısmında ve yeni tedavi modalitelerinden aşağıda kısaca bahsedilmiştir.

**1. Segmentasyon:** İlk diabetik vitrektomi sırasında Machemer'in uyguladığı ve tarif ettiği tekniktir. Vertikal makas veya ağız ucuna yakın olan 23-25 ve 27G kesici uçlar yardımıyla membranların traksiyonları gevşetilir. Sıkı yapışma noktaları yerinde bırakılır. Bu odaklar postoperatif dönemde kanamaya neden olabileceği için ve gelişen iatrojenik yırtıkları gizleyebileceği için günümüzde tek başına kullanılmamaktadır.<sup>35-37</sup>

**2. Delaminasyon (En-Blok Eksizyon):** Membranlar ve arka hyaloidin tek parça halinde yatay makas, pick ve forseps yardımıyla retinadan ayrılarak çıkartılmasıdır. Kanamanın az olması bir avantaj olsa da iatrojenik yırtık gelişme ihtimali dezavantajdır. Yeni tekniklerin kullanılmasıyla iatrojenik yırtık oluşma ihtimali günümüzde ileri derecede azalmıştır. Arka hyaloid yüzeyindeki membranların ayrılması için vitrektomi kesicileri, ışıklı pick, ışıklı forseps ve özel aydınlatmalar ile birlikte bimanuel cerrahi teknikleri kullanılabilir. Sıkı yapışık membranların diseksiyonu için ayrıca viskoelastik maddelerden, perflorokarbon sıvılardan, hidrodiseksiyon tekniklerinden faydalanılabilir.<sup>34-38</sup>

**3. Endolaser:** Cerrahi sonrası kanama riskini azaltmak için PPV esnasında, olguların tamamında endolaser uygulanmaktadır. Periferik retinayı yırtıklar için taramak ve eğer yırtık varsa laser veya krio uygulaması ve tampon madde açısından değerlendirilmek önemlidir. Bu gözlerin çoğu uzun dönem fonksiyonel ve anatomik stabilite için silikon tampona ihtiyaç duymaktadır.<sup>39,40</sup>

**4. Preoperatif ve Peroperatif İntravitreal Bevacizumab Uygulaması:** Fibrovasküler membranlardan kanama, TRD ve KRD için PPV'nin majör peroperatif komplikasyonlarından. Cerrahiden 3-4 gün önce intravitreal anti-VEGF uygulanması peroperatif kanamayı azaltmakta ve membranların soyulmasını kolaylaştırmaktadır.<sup>41-46</sup> Cerrahi sonunda intravitreal bevacizumab uygulamasının postoperatif kanamayı azalttığı da bildirilmiştir.<sup>47</sup>

**5. Farmakolojik Vitreolizis:** PPV cerrahisinde anatomik ve fizyolojik başarının temelinde arka hyaloid yüzeyin tam olarak retinada ayrılması bulunmaktadır. Ancak cerrahi sırasında yoğun uğraşlara rağmen geride vitreus veya arka hyaloid yüzeyi kalabilmektedir. Arka hyaloidin tamamını almak için gerçek-

leştirilen uğraşlar (ILM soymak gibi) ise parasantral skotomlar, iatrojenik yırtıklar gibi komplikasyonları artırmaktadır. "Farmakolojik vitreolizis" terimi farmakolojik ajanların vitreusun moleküler yapısını değiştirerek vitreoretinal ayrışmayı sağlamasıdır. Şu anda Amerika'da piyasada bulunan ocriplasmin (Jetrea) vitreomaküler yapışıklıklar ve traksiyonel DMÖ için FDA onayı almıştır.<sup>48</sup> Her ne kadar cerrahiye alternatif veya cerrahiye kolaylaştırıcı bir tedavi gibi görünse de son çıkan raporlarda ocriplasmin enjeksiyonu sonrası retinada yapısal değişiklikler ve görme kaybı izlenen olgular bildirilmiştir.<sup>49,50</sup> Yaygın kullanıma geçmeden önce bu raporlar da göz önünde bulundurulmalıdır.

## PEROPERATİF VE POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLAR

**1. Kornea Ödemi:** Diabetik hastalarda bildirilmiş olan anormal bazal membran yapısı nedeniyle peroperatif kornea ödemi ile sık karşılaşılmaktadır. Cerrahi sırasında kornea yüzeyini ıslak tutmak ve epitel yüzeyinde viskoelastik madde kullanımı ödem oranını azaltmaktadır.<sup>51-53</sup>

**2. İatrojenik Retina Yırtığı:** Yaklaşık %30 olguda bildirilmiştir. Fibrovasküler membranla ilişkili posterior yırtıklar periferik yırtıklardan daha kötü prognozludur.

**3. Peroperatif Kanama ve Fibrin Oluşumu:** İntravitreal anti-VEGF kullanımı ile önemli oranda azalan bu ciddi komplikasyon yine de postoperatif dönemde doku plazminojen aktivatörü kullanmayı gerektirecek kadar şiddetli olabilir.

**4. Artmış Göz İçi Basıncı:** Enflamasyona sekonder artmış göz içi basıncı izlenebilir. Diabetik gözler, mevcut olan retina iskemi nedeniyle göz içi basınç artışına bağlı görme kaybına oldukça duyarlıdır ve yakın takip edilmelidirler.

**5. Katarakt:** Cerrahi sırasında temas olmasa bile vitrektominin katarakt üzerindeki etkisi iyi bilinmektedir.<sup>54,55</sup>

**6. Rubeosis İridis ve Neovasküler Glokom:** Erken çalışmalarda sık olduğu bildirilen bu komplikasyon günümüzde cerrahi sırasında PRP uygulanması ile aşağı çekilmiştir.<sup>56</sup>

**7. Postoperatif Vitreus İçi Kanama:** Uygun PRP uygulamaları ve cerrahi sonunda uygulanan anti-VEGF tedavileri ile günümüzde geçmiş yıllara oranla azalmıştır. Postoperatif hipotoninin kontrolü de kanamanın azalmasına etkili olmaktadır.

**8. Ön Hyaloid Fibrovasküler Proliferasyon:** Uzun süreli, düzensiz şeker kontrolü olan genç hastalarda daha sık görülen ve PPV sonrası gelişen ciddi bir komplikasyondur. Anterior retinadan başlayan fibrovasküler proliferasyonun ön hyaloid boyunca lens arkasına uzanarak kontraksiyonu sonucu silier cisim ve retina dekolmanına neden olması ve fitizis bulbi ile sonuçlanır. Erken dönemde farkedilerek cerrahi temizlik ve lazer ve krio uygulamaları ile önüne geçilebilir.<sup>57</sup>

## SONUÇ

Geçmiş yıllarda körlükle sonuçlanabilecek komplikasyonları da dahil olmak üzere proliferatif diabetik retinopatide pars plana vitrektominin rolü tartışılmazdır. Geliştirilen yeni teknikler ve farmakolojik tedaviler sayesinde daha iyi görsel sonuçları olduğu için erken vitrektomi önerilmektedir. Lazer ve medikal tedaviye yanıt vermeyen diabetik maküla ödeminde de vitrektomi giderek artan bir oranda uygulanmaktadır. Farmakolojik vitreolizis ise yakın gelecekte daha geniş klinik çalışmaların yapılmasıyla kendine proliferatif diabetik retinopati tedavisinde yer edinecektir.

## KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic study of Diabetic Retinopathy, XII: The 14 year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998;105:1801-15.
2. Arnos AF, McCarthy DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: Estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997;14:81-5.
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, IV: Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
4. Gotzaris EV, Lit ES, D'Amico DJ. Progress in vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2001;16:31-40.
5. Gupta V, Gupta A, Dogra MR, et al. *Diabetic Retinopathy Atlas and text*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd; 2007. P:75-88.
6. Hasanreisoglu B, Özdek Ş. Proliferatif diabetik retinopatinin cerrahi tedavisindeki son gelişmeler. *Ret-Vit* 2004;12:249-54.
7. Flynn HW Jr, Chew EY, Simons BD, et al. Pars plana vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 1351-357.
8. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long term complication in insulin dependent diabetes. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
9. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;317:703-13.
10. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1976;81:383-96.
11. Gupta A, Gupta V, Thapar S, Bhansali A. Lipid lowering drug atorvastatin as an adjunct in the management of Diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:675-82.
12. Evoy KE, Abel SR. Ranibizumab: The first endothelial growth factor inhibitor approved for the treatment of diabetic macular edema. *Ann Pharmacother* 2013;47:811-8.
13. Abu El Asrar AM, Al Mezaine HS. Advances in the treatment of diabetic retinopathy. *Discov Med* 2010;9:363-73.
14. Machemer R, Buettner H, Norton EW, et al. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971;75:813-20.
15. Gupta V, Arevalo JF. Surgical management of diabetic retinopathy. *Middle East African Journal of Ophthalmology* 2013;20:283-92.
16. Machemer R, Buettner H, Norton RWD, et al. Vitrectomy in the management of severe diabetic retinopathies. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971;75:813-20.
17. 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;99:1351-7.
18. Two year course of visual acuity in severe proliferative diabetic retinopathy with conventional management. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS) report:1. *Ophthalmology* 1985;92:492-502.
19. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5. *Arch Ophthalmol* 1990;108:958-64.
20. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two year results of a randomized trial. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1644-52.
21. Gupta B, Sivaprasad S, Wong R, et al. visual and anatomical outcomes following vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: The Drive UK study. *Eye (Lond)* 2012;26:510-6.
22. Packer AJ. Vitrectomy for progressive macular traction associated with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1679-82.
23. Canan H, Sizmaz S, Altan Yacyoglu R. Surgical results of combined pars plana vitrectomy and phacoemulsification for vitreous hemorrhage in PDR. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1597-601.
24. 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;43:192-8.
25. Grigorian RA, Castellarin A, Bhagat N, et al. Use of viscodissection and silicone oil in vitrectomy for severe diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2003;18:121-6.

26. Grigorian RA, Castellarin A, Fegan R, Seery C, Del Priore LV, Von Hagen S, et al. Epiretinal membrane removal in diabetic eyes: Comparison of viscodissection with conventional methods of membrane peeling. *Br J Ophthalmol* 2003;87:737-41.
27. Castellarin A, Grigorian RA, Bhagat N, et al. Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003;87:318-21.
28. O'Hanley GP, Canny CL. Diabetic dense premacular hemorrhage: A possible indication for prompt vitrectomy. *Ophthalmology* 1985;92:507-11.
29. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, et al. Vitrectomy for diabetic macular traction. *Ophthalmology* 1982;99:753-9.
30. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW Jr, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with taut posterior hyaloids membrane. *Am J Ophthalmol* 1996;121:405-13.
31. Thomas D, Bunce C, Moorman C, et al. A randomized controlled feasibility trial of vitrectomy versus laser for diabetic macular edema. *Br J Ophthalmol* 2005;89:81-6.
32. Hoerauf H, Brüggemann A, Muecke M, et al. Pars plana vitrectomy for diabetic macular edema. Internal limiting membrane delamination vs posterior hyaloids removal. A prospective randomized trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:997-1008.
33. Brunner S, Binder S. Surgery for proliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, ed. *Retina*, 5th ed. St. Louis: Elsevier, 2013:1876-1901.
34. Kellner L, Wimpissinger B, Stolba U, et al. 25-gauge vs 20-gauge system for pars plana vitrectomy: a prospective randomized clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2007;91:945-48.
35. Canny CL, O'Hanley GP, Wells GA. Pars plana vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: Report of 131 cases. *Can J Ophthalmol* 1985;20:11-5.
36. Miller SA, Butler JB, Myers FL, et al. Pars plana vitrectomy. Teartment for tractional macula detachment secondary to proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1980;98:659-64.
37. Gafencu O. Surgical principles and techniques in severe proliferative diabetic retinopathy. *Oftalmologia* 2001;52:54-7.
38. Arevalo JF. En bloc perfluorodissection for tractional retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2008;115:21-5.
39. Gupta B, Wong R, Sivaprasad S, et al. Surgical and visual outcome following 20 gauge vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy over a 10 year period, evidence for change in practice. *Eye (Lond)* 2012;26:576-82.
40. Altan T, Acar N, Kapran Z, et al. Transconjunctival 25 gauge sutureless vitrectomy and silicone oil injection in diabetic reinal detachment. *Retina* 2008;28:1201-6.
41. Kamura Y, Sato Y, Deguchi Y, et al. Iatrogenic retinal breaks during 20 gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2013;7:29-33.
42. Rizzo S, Genovesi Ebert F, Di Bartolo E, et al. Injection of intravitreal bevacizumab (Avastin) as a preoperative adjunct before vitrectomy surgery in the treatment of severe proliferative retinopathy (PDR). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:837-42.
43. Yang CM, Yeh PT, Yang CH, et al. Bevacizumab pretreatment and long acting gas infusion on vitreous clear up after diabetic vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2008;146:211-7.
44. da R Lucena D, Ribeiro JA, Costa RA, et al. Intraoperative bleeding during vitrectomy for diabetic tractional detachment with versus without preoperative intravitreal bevacizumab. *Br J Ophthalmol* 2009;93:688-91.
45. 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;116:927-38.
46. Modarres M, Nazari H, Falavarjani KG, et al. Intravitreal injection of bevacizumab before vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:848-52.
47. Jirawison C, Ittipunkul N. Intravitreal bevacizumab at the end of diabetic vitrectomy for prevention of postoperative vitreous hemorrhage: A comparative study. *J Med Assoc Thai* 2012;95:136-42.
48. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, et al. MIVI Trust Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med* 2012;16:606-15.
49. Fahim AT, Khan NW, Johnson MW. Acute Panretinal Structural and Functional Abnormalities After Intravitreal Ocriplasmin Injection *JAMA Ophthalmol*. Published online February 27,
50. Tibbetts MD, Reichel E, Witkin AJ. Vision loss after intravitreal ocriplasmin: correlation of spectral-domain optical coherence tomography and electroretinography. *JAMA Ophthalmol*. Published online February 27;2014.
51. Foulks GN, Thoft RA, Perry HD, et al. Factors related to corneal epithelial complications after closed vitrectomy in diabetics. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1076-8.
52. Oyakawa RT, Schachat AP, Michels RG, et al. Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. Intraoperative complications. *Ophthalmology* 1983;90:517-21.
53. Garcia Valenzuela E, Abdelsalam A, Elliott D, et al. Reduced need for corneal epithelial debridement during vitreo retinal surgery using two different viscous surface lubricants. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1062-6.
54. Hutton WL, Pesicka GA, Fuller DG. Cataract extraction in the diabetic eye after vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1987;104:1-4.
55. Smiddy WE, Stark WJ, Michels RG, et al. Cataract extraction after vitrectomy. *Ophthalmology* 1987;94:483-7.
56. Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, et al. Rubeosis iridis after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:730-3.
57. Lewis H, Aaberg TM, Abrams GW, et al. Causes of failure after diabetic vitrectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998 20:220.