

Retinitis Pigmentosaya Bağlı Kistoid Maküla Ödeminde Tedavi

Treatment of Cystoid Macular Edema Secondary to Retinitis Pigmentosa

Elvan KÜÇÜKKÖMÜRÇÜ¹, Eren ÇERMAN², Özlem ŞAHİN³

ÖZ

Retinitis Pigmentosaya ikincil kistoid makula ödemi gelişen üç olgunun dört gözüne uygulanan farklı tedavilerden sonra düzeltilmiş en iyi görme keskinliği ve optik koherens tomografi (RTVue-100 version 5.1 Fourier-domain optical coherence tomography; Optovue Inc., Fremont, CA, USA) bulguları incelenmiştir. Tüm olgularda an az 6 ay boyunca asetazolamid ilk basamak tedavi olarak kullanıldı, ancak hiçbir hastada en iyi düzeltilmiş görme keskinliği artışı ya da santral fovea kalınlığı azalması gözlenmedi. İkinci basamak tedavi seçeneği olarak vitre içine ranibizumab tedavisi uygulandı ancak bu tedaviyle de hiçbir hastada faydalı etkiler gözlenmedi. Diğer yandan vitre içine deksametazon implantasyonu uygulamasından sonra iki olguda santral fovea kalınlığı azalması gözlendi. Vitrektomi uygulanan tek olguda da görme artışı ve santral fovea kalınlığı azalması gözlendi.

Anahtar Sözcükler: Maküla ödemi, retinitis pigmentosa, deksametazon implant.

ABSTRACT

The best corrected visual acuity and optical coherence tomography (RTVue-100 version 5.1 Fourier-domain optical coherence tomography; Optovue Inc., Fremont, CA, USA) results were investigated in four eyes of three cases with cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa. In all patients acetazolamide was used as first line therapy, but non of the patients had an improvement in best corrected visual acuity or central foveal thickness. As second line therapy intravitreal ranibizumab was used, but no beneficiary effects were observed with this treatment also. On the other hand after intravitreal dexamethasone implantation in two patients central foveal thickness decrease were observed. The single case who underwent vitrectomy also had visual improvement and central foveal thickness decrease.

Keywords: Macular edema, retinitis pigmentosa, dexamethasone implant.

GİRİŞ

Kistoid makula ödemi, retinitis pigmentosada (RP) %10-20 sıklıkta görülmekte olup santral görme kaybının önemli bir nedenidir.¹⁻⁴ Kistoid makula ödemi tedavisinde lazer fotokoagülasyon, topikal ya da sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri, sistemik kortikosteroidler, intravitreal triamsinolon asetonid, antivasküler endotelial büyüme faktörü enjeksiyonu ve vitreoretinal cerrahi, tedavi seçenekleri arasındadır.⁵⁻⁹ Topikal ve sistemik karbonik anhidraz inhibitörleri herediter retinal pigmenter distrofiye sekonder kistoid makula ödeminde etkili bir tedavi seçeneği olarak bildiril-

mesine rağmen yüksek oranda görülen yan etkileri, kullanımını sınırlamaktadır.¹⁰ Vitre içine triamsinolon asetonid ve anti-VEGF uygulamasının tedavideki etkinliği de yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.¹¹⁻¹⁴ Retinitis pigmentosada kistoid makula ödemi patogenezi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, retina pigment epitelinin pompa aktivitesindeki immünolojik kökenli bir bozukluğun bu duruma neden olabileceği düşünülmüştür. Küchle ve ark., RP'ye eşlik eden kistoid makula ödemi hastalarında, kontrol grubuna göre ön kamarada inflamatuvar yanıtın daha fazla olduğunu bildirilmiştir.¹⁵ Başka bir çalışmada ise antiretinal antikor varlığı ile kistoid makula ödemi gelişimi arasında bir ilişki

1- Uz. Dr., T.C.Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, Çorum, Türkiye

2- Doç. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Göz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

3- Prof. Dr., Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Göz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi - Received: 11.05.2018

Kabul Tarihi - Accepted: 25.05.2018

Ret-Vit 2019; 28: 204-209

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Özlem ŞAHİN

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Göz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

Phone:

E-mail: ozlem.sahin@marmara.edu.tr

bulunmuş ve buna bağlı olarak otoimmün bir mekanizmanın patogenezi sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür.¹⁶ Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmalarda, RP'ye ikincil makula ödeminde oral ya da intravitreal steroidlerin etkili olduğu gösterilmiştir.¹¹⁻¹² Biz bu çalışmada retinitis pigmentosaya ikincil kistoid makula ödemi gelişen 3 olgunun 4 gözünün, uygulanan farklı tedavilere yanıtlarını ve optik koherens tomografi (OKT) bulgularını sunmayı amaçladık. Tüm olguların görme keskinlikleri Snellen eşeli ile, santral fovea kalınlıkları ise optik koherens tomografisi (RTVue-100 version 5.1 Fourier-domain optical coherence tomography; Optovue Inc., Fremont, CA, USA) ile tespit edilmiştir. Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu ve Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 109-2015.212 numaralı etik kurul onayı alınmıştır.

OLGU 1

Son birkaç ay içerisinde görme azalması gelişen kırk beş yaşında erkek hasta RP ön tanısı ile kliniğimize yönlendirildi. Annesinde ve erkek kardeşinde RP tanısı mevcuttu. Bilateral görme keskinliği 0.6 (0.22 logMAR) seviyesinde iken biyomikroskopik muayenesinde her iki gözde posterior subkapsüler katarakt, fundus muayenesinde bilateral retina periferinde kemik korpüskülleri görünümü mevcuttu. Yapılan elektrofizyoloji tetkiklerinde her iki gözde rod ve kon amplitüplerinde azalma olduğu görüldü ve RP tanısı doğrulandı. Hastaya sırasıyla 6 ay 500 mg/gün asetazolamid tedavisi, bilateral vitre içine birer defa ranibizumab ve

yeterli etki görülemediği için ranibizumab enjeksiyonunun 6. ayında bilateral vitre içi deksametazon implantasyonu uygulandı. İntravitreal deksametazon implant uygulamasından 1 ay sonra sağ gözde görme keskinliğinde 0.4 (0.40 logMAR)'den 0.6 (0.22 logMAR)'ya artış ve santral fovea kalınlığında 316 mikrondan 263 mikrona düşüş görüldü. Sol gözde ise görme keskinliğinde bir değişiklik izlenmezken santral fovea kalınlığında azalma görüldü. Hastanın tedavilerden önce ve sonraki görme ve OKT bulguları Tablo 1 ve Resim 1'de özetlenmiştir. Hastanın takipleri boyunca her iki gözde posterior subkapsüler katarakta ilerleme görülmedi ve göz içi basıncı normal sınırlar içerisindeydi.

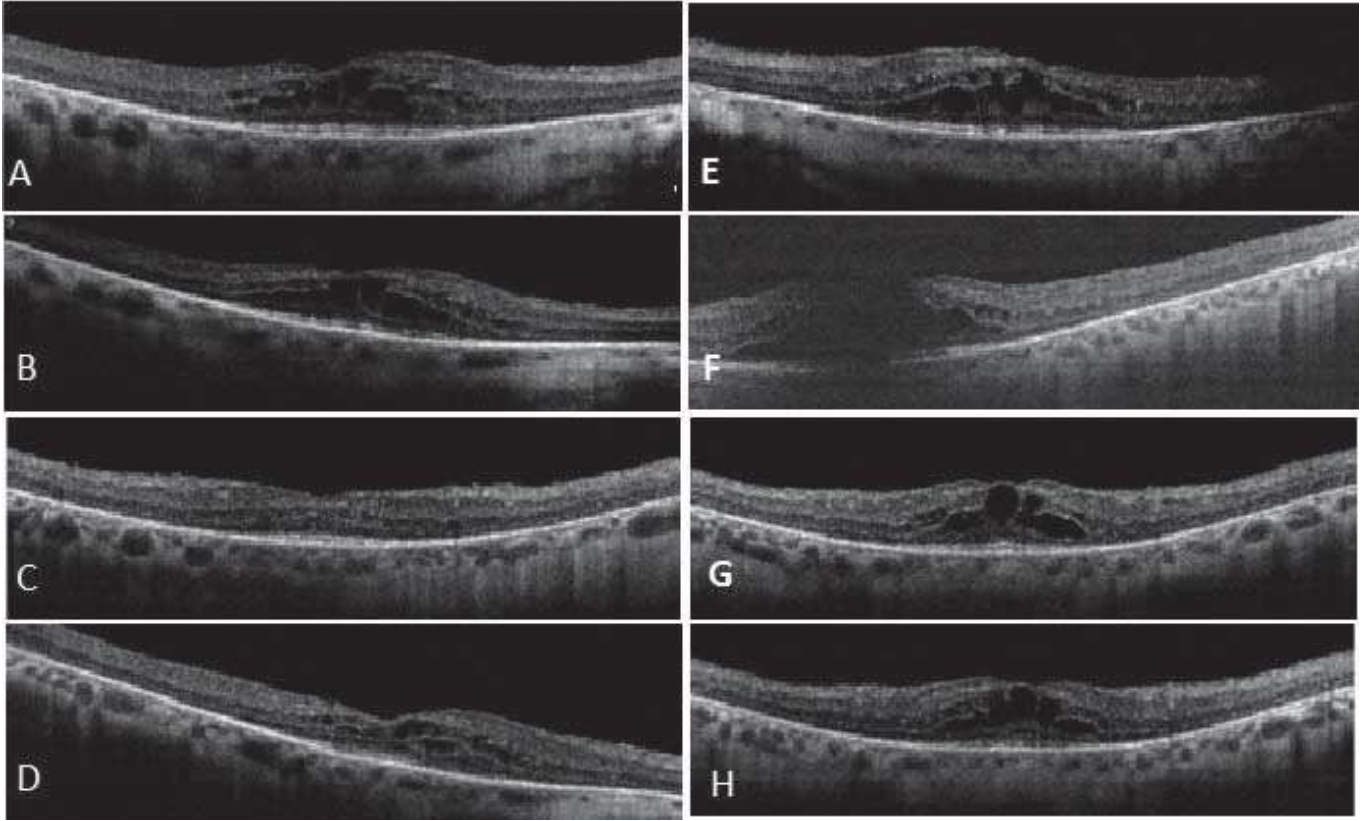
OLGU 2

Kliniğimizde elektroretinografi bulguları neticesinde RP tanısı konularak takip edilen otuz yedi yaşında erkek hasta, sağ gözde görme azalması şikayeti ile başvurdu. Görme keskinliği sağ gözde 0.4 (0.40 logMAR) sol gözde tamdı. OKT görüntülemesinde sağ gözde makula ödemi saptandı. Hastaya sırasıyla 6 ay asetazolamid 500mg/gün, birer ay arayla üç defa vitre içine ranibizumab enjeksiyonu ve 3. ranibizumab enjeksiyonundan 3 ay sonra vitre içine deksametazon implantasyonu uygulandı. Deksametazon implantasyonunun 1. ayında görme keskinliğinde artış izlenmemekle birlikte santral fovea kalınlığında 543 mikrondan 482 mikrona düşüş saptandı. Tedavilerden önce ve sonraki görme ve OKT bulguları Tablo 1 ve Resim 2'de verilmiştir. Hastanın takipleri boyunca katarakt oluşumu ya da göz içi basıncında artış görülmedi.

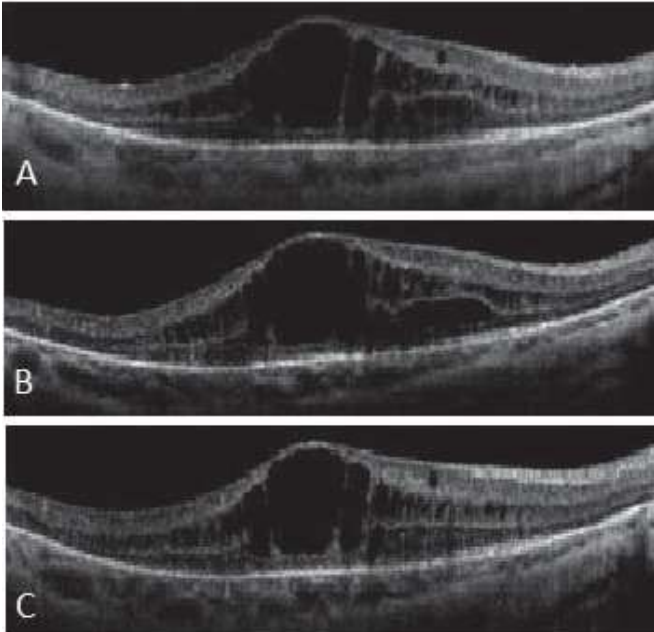
Tablo 1. Açıklama. Olgulara uygulanan tedavi ve tedavi sonrasındaki düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri ve optik koherens tomografisiyle ölçülen santral fovea kalınlıkları. EDGK: düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, SFK: Santral fovea kalınlığı

Tedavi	Olgu 1				Tedavi	Olgu 2		Tedavi	Olgu 3	
	Sağ Görme	Sağ SFK	Sol Görme	Sol SFK		Sağ Görme	Sağ SFK		Sol Görme	Sol SFK
Başlangıç	0.6	342	0.6	347	Başlangıç	0.4	515	Başlangıç	0.05	355
6 ay süre ile Asetazolamid 500mg/gün	0.4	360	0.6	370	6 ay süre ile Asetazolamid 500mg/gün	0.3	544	6 ay süre ile Asetazolamid 500mg/gün	0.05	372
Ranibizumab Tek enjeksiyondan 1 ay sonra	0.4	372	0.6	298	Ranibizumab 1 ay ara ile 3 enjeksiyondan 1 ay sonra	0.4	543	Ranibizumab 1 ay ara ile 3 enjeksiyondan 1 ay sonra	0.05	396
Asetazolamid 12 ay süre ile 500mg/gün	0.4	345	0.6	316	Deksametazon Vitre içi implantasyondan 1 hafta sonra	0.3	566	Deksametazon Vitre içi implantasyondan 5 ay sonra	0.05	494
Deksametazon Vitre içi implantasyondan 1 hafta sonra	0.4	349	0.6	320	Deksametazon Vitre içi implantasyondan 1 ay sonra	0.3	482	Vitrektomi + ILM soyulmasından 1 hafta sonra	0.05	256
Deksametazon Vitre içi implantasyondan 1 ay sonra	0.6	250	0.6	263	Deksametazon Vitre içi implantasyondan 2 ay sonra	0.3	450	Vitrektomi + ILM soyulmasından 1 ay sonra	0.1	245
Deksametazon Vitre içi implantasyondan 2 ay sonra	0.6	280	0.6	344						

Görme; düzeltilmiş en iyi görme, SFK, Santral fovea kalınlığı



Resim 1. (A) Olgu 1, sağ göz vitre içine deksametazon uygulamasından önceki, (B) 1 hafta, (C) 1 ay, (D) 2 ay sonraki optik koherens tomografisi bulguları. (E) Sol göz vitre içine deksametazon uygulamasından önceki, (F) 1 hafta, (G) 1 ay ve (H) 2 ay sonraki optik koherens tomografisi bulguları.



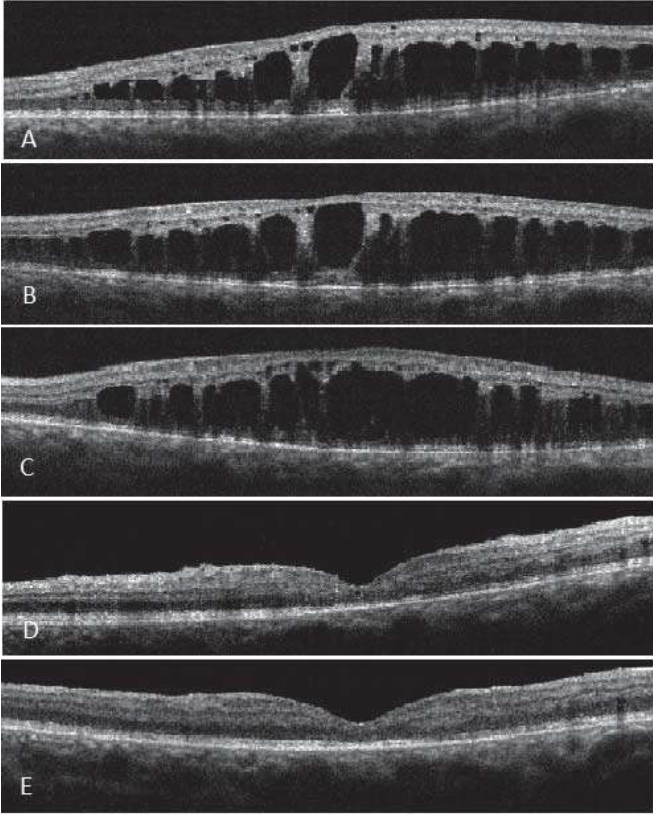
Resim 2. Olgu 2. (A) Sağ göz vitre içine deksametazon implantasyonu öncesi, (B) 1 hafta ve (C) 1 ay sonraki optik koherens tomografisi bulguları.

OLGU 3

Otuz bir yaşında erkek hasta sol gözde az görme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın başvuru sırasındaki muayenesinde görme keskinliği sağ gözde 0.8 (0.10 logMAR) sol gözde ise 0.05 (1.30 logMAR) seviyesindeydi. Sol gözde makula ödemli izlenen hastaya yapılan elektroretinografi (Resim 4) tetkiki retinitis pigmentosa ile uyumlu bulundu ve hasta kliniğimizce takibe alındı. Hastaya sırasıyla 6 ay süre ile asetazolamid 500 mg/gün tedavisi, birer ay ara ile 3 defa intravitreal ranibizumab enjeksiyonu, 3. ranibizumab enjeksiyonundan 3 ay sonra vitre içine deksametazon implantasyonu ve hiçbir tedaviden yanıt alınamayınca son olarak deksametazon implantasyonunun 5. ayında vitrektomi ve ILM soyulması operasyonu uygulandı. Operasyonun 1. ayında, görme keskinliğinin 0.1 (1.00 logMAR) seviyesine yükseldiği ve kistoid makula ödeminin tamamen gerilediği görüldü. Yapılan tedavilerin öncesi ve sonrasındaki görme ve OKT bulguları Tablo 1 ve Resim 3’de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Retinitis pigmentosa hastalığının ilerlemesini durduran bir tedavi henüz bulunamamıştır. Var olan tedaviler ancak katarakt ve makula ödemi gibi komplikasyonları düzeltmeye yöneliktir. Retinitis pigmentosada gelişen makula ödeminin

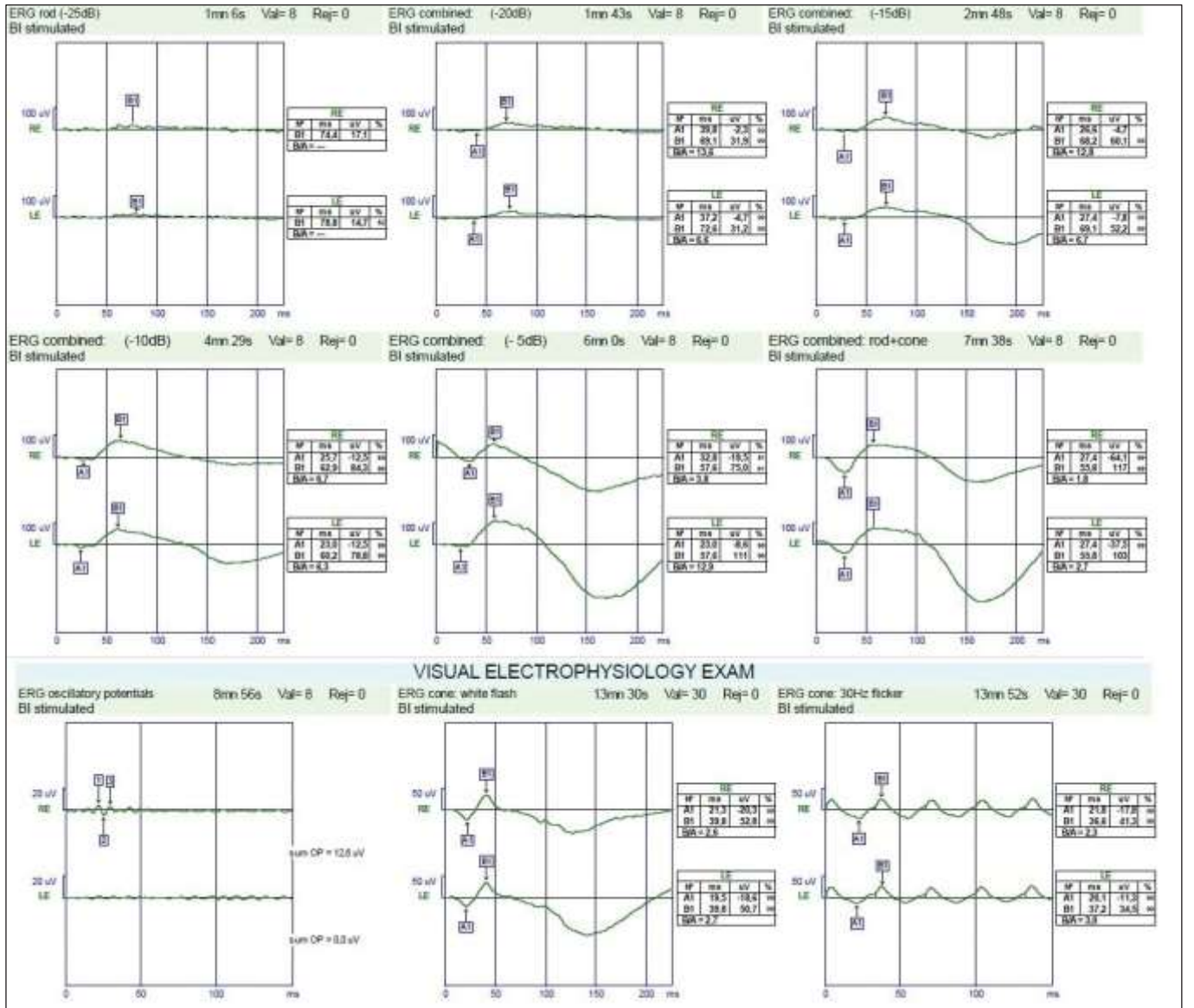


Resim 3. Olgu 3. (A) Sol göz vitre içine deksametazon implantasyonu öncesi, (B)1 ay (C) 5 ay sonraki (D) vitrektomi ve internal limitan membran soyulması ameliyatı 1. hafta sonraki ve , (E) ameliyattan 1 ay sonraki optik koherens tomografisi bulguları.

mekanizması tam olarak bilinmese de RPE pompa aktivitesindeki bozukluğun, bu duruma neden olabileceği ileri sürülmüştür. ¹⁷ Bu aktiviteyi arttırmak üzere kullanılan sistemik karbonik anhidraz inhibitörlerinin, RP hastalarında görülen maküla ödeminin tedavisinde görme keskinliğini arttırdığını bildirilmiştir. ^{5,10} Bununla birlikte, maküla ödemi çoğunlukla kronik olduğundan bu tedavi başarısız kalabilmekte ve ilacın yan etkileri fazla olduğundan hastalar sıklıkla uzun süreli tedaviyi tolere edememektedir. Bizim üç olgumuzda da hastalar ortalama 6 ay asetozolamid tedavisi almış fakat hiçbirinde görme keskinliği ya da kistoid maküla ödeminde iyileşme görülmemiştir. (Tablo 1) Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ’nün vasküler geçirgenliği ve vasküler endotelial hücre proliferasyonunu arttırdığı dolayısıyla angiogenez ve ödem oluşumunda önemli bir rolü olduğu gösterilmiştir. VEGF inhibisyonunun diyabetik maküla ödeminin azalttığı çok merkezli geniş katımlı çalışmalarda gösterilmiştir. ¹⁸ Her ne kadar aynı patojenik mekanizmalarla olmasa da RP hastalarında VEGF inhibisyonu, retinitis pigmentosada gelişen kistoid maküla ödemi için bir tedavi seçeneği olabilir. Ranibizumabın etkinliğine yönelik literatürde iki çalışmada bildirilen 16 hasta mevcuttur. ^{13,19} Artunay ve ark., ¹³ kistoid maküla ödemi olan 15 RP hastasında vitre içine Ranibizumab enjeksiyonu sonrası 6.ayda

kistoid maküla ödeminde anlamlı düzelme olduğunu ancak görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme olmadığını bildirmişlerdir. Shah ve ark. ¹⁹ da bildirdikleri olguda olumlu sonuç almışlardır. Öte yandan bevacuzimabın da RP hastalarındaki kistoid maküla ödeminde etkili olduğu gösterilmiştir. ^{14,20} Biz olgularımızda, vitre içine Ranibizumab enjeksiyonu sonrası ortalama 3 aylık takiplerde kistoid maküla ödeminde ya da görme keskinliğinde herhangi bir iyileşme gözlemlenmedi. (Tablo 1) Bir diğer tedavi seçeneği de vitre içine uygulanan triamsinolon asetonid enjeksiyonudur. Triamsinolon asetonid, inflamasyonu inhibe eden, kan-retina bariyerini sağlamlaştıran ve vasküler geçirgenliği azaltan potent ve uzun etkili bir steroiddir. Bu mekanizma ile retinitis pigmentosaya ikincil kistoid maküla ödeminin azalttığı gözlenmiştir. ^{1,3} Scorolli ve ark. ¹² RP’ye ikincil kistoid maküla ödemi olan hastalarda vitre içine triamsinolone asetonid enjeksiyonunun 1. ayında maküla kalınlığında azalma olduğunu göstermişlerdir. Yavaş salımlı dekzametazon implantı ise retinal ven oklüzyonuna bağlı maküla ödeminin tedavisinde kullanılmaktadır. Srouf ve ark. ²¹ kistoid maküla ödemi olan 3 RP hastasının vitre içine dekzametazon implantı sonrası 6 aylık takiplerinde maküla kalınlığında azalma olduğunu bildirmişlerdir ancak iki olguda maküla ödemi tekrarlamıştır. Saatçi ve ark. ²² ise kistoid maküla ödemi olan RP hastasına bilateral vitre içine dekzametazon implantı enjeksiyonu sonrası 1. haftada maküla ödeminin gerilediğini fakat bir gözde 2.ayda diğerinde 3. ayda ödemin tekrarladığını ve yeni enjeksiyon yapıldığını bildirmişlerdir.

Bizim birinci olgumuzda intravitreal dekzametazon implantasyonu sonrası sağ gözde 1. haftada sol gözde 2. haftada kistoid maküla ödemi gerilerken, her iki gözde de 2.ayda maküla ödeminin tekrarladığı görüldü. İkinci ve üçüncü olguda ise 2 aylık takipte kistoid maküla ödeminde belirgin bir gerileme görülmedi. Posterior vitreoretinal traksiyon olsun ya da olmasın posterior hyaloidin de alındığı vitrektomi operasyonu ile diyabetik maküla ödeminin tedavi edilebildiği bildirilmiştir. ²³⁻²⁴ Ayrıca ILM soyulmasının, diyabetik maküla ödemi ve retinal ven oklüzyonuna bağlı maküla ödeminde anatomik ve fonksiyonel iyileşme sağladığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. ²⁵⁻²⁸ Üveit hastalarında vitreusun inflamatuvar ve otoimmün ajanlar için ortam oluşturduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde retinitis pigmentosa hastalarında da enflamatuvar yanıtın artmış olduğu göz önüne alındığında vitrektomi ile vitreusun alınması ve bu ajanların ortadan kaldırılmasıyla maküla ödeminin gerileyebileceği gösterilmiştir. ⁸ Aynı çalışmada kistoid maküla ödemi olan 8 RP hastasının 12 gözüne pars plana vitrektomi ve ILM soyulması uygulanmış ve hastalarda post-operatif dönemde görme keskinliğinde artış, santral foveal kalınlıkta belirgin azalma izlenmiştir. ⁸ Bizim retinitis pigmentosaya ikincil kistoid maküla ödemi olan 3. olgumuzda vitrektomi sonrası kistoid maküla ödemi 1. haftada tamamen gerilerken ameliyat sonrası 1.ayda görme keskinliğinde bir sıra artış görülmüş ve 3.ayda da bu görme keskinliği korunmuştur.



Resim 4. Olgu 3 Elektoretinografi görüntüsü

Bu çalışmanın kısıtlılıkları, vaka sayısının az olması ve takip süresinin kısa olmasıdır. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların tümü farklı tedavi seçeneklerine cevap vermeyen kronik kistoid maküla ödeme sahip hastalardır. Tedavi sonrası bir miktar anatomik iyileşme sağlanabilirken fonksiyonel iyileşmenin çoğu zaman sağlanamamış olması kronik maküla ödeme bağlı foveal retinal pigment atrofisi ve fotoreseptör kaybına bağlı olabilir. Daha uzun takip süreli geniş vaka serileri, bu tedavi seçeneklerinin etkinliği ve güvenilirliğinin belirlenmesi açısından gereklidir.

KAYNAKLAR / REFERENCES

- Hajali M, Fishman GA, Anderson RJ. The prevalence of cystoid macular oedema in retinitis pigmentosa patients determined by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1065-8.
- Fishman GA, Maggiano JM, Fishman M. Foveal lesions seen in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1977;95:1993-6.
- Fishman GA, Glenn AM, Gilbert LD. Rebound of macular edema with continued use of methazolamide in patients with retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1993; 111:1640-6.
- Ozdemir H, Karacorlu M, Karacorlu S. Intravitreal triamcinolone acetate for treatment of cystoid macular oedema in patients with retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005; 83:248-51.
- Fishman GA, Gilbert LD, Fiscella RG, et al. Acetazolamide for treatment of chronic macular edema in retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1989;107:1445-52.
- Moldow B, Sander B, Larsen M, et al. The effect of acetazolamide on passive and active transport of fluorescein across the blood-retina barrier in retinitis pigmentosa complicated by macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998; 236:881-9.
- Giusti C, Forte R, Vingolo EM. Deflazacort treatment of cystoid macular edema in patients affected by Retinitis Pigmentosa: a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2002; 6:1-8.
- Garcia-Arumi J, Martinez V, Sararols L, et al. Vitreoretinal surgery for cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology.* 2003; 110:1164-9.
- Newsome DA, Blacharski PA. Grid photocoagulation for macular

- edema in patients with retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol.* 1987; 103:161-6.
10. Cox SN, Hay E, Bird AC. Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106:1190-5.
 11. Saraiva VS, Sallum JM, Farah ME. Treatment of cystoid macular edema related to retinitis pigmentosa with intravitreal triamcinolone acetonide. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2003; 34:398-400.
 12. Scorolli L, Morara M, Meduri A, et al. Treatment of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa with intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol.* 2007; 125:759-64.
 13. Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al. Intravitreal ranibizumab in the treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009; 25:545-50.
 14. Yuzbasioglu E, Artunay O, Rasier R, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection in retinitis pigmentosa. *Curr Eye Res.* 2009; 34:231-7.
 15. Kuchle M, Nguyen NX, Schalnus R, et al. Quantification of disorders of the blood-aqueous humor barrier in retinitis pigmentosa--initial results. *Klin Monatsb Augenheilkd.* 1994; 204:211-6.
 16. Heckenlively JR, Jordan BL, Aptsiauri N. Association of antiretinal antibodies and cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127:565-73.
 17. Heckenlively JR, Solish AM, Chant SM, et al. Autoimmunity in hereditary retinal degenerations. II. Clinical studies: antiretinal antibodies and fluorescein angiogram findings. *Br J Ophthalmol.* 1985; 69:758-64.
 18. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Eng J Med.* 2015; 372:1193-203.
 19. Shah CR, Brent MH. Treatment of retinitis pigmentosa-related cystoid macular edema with intravitreal ranibizumab. *Retin Cases Brief Rep.* 2010; 4:291-3.
 20. Melo GB, Farah ME, Aggio FB. Intravitreal injection of bevacizumab for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007; 85:461-3.
 21. Srouf M, Querques G, Leveziel N, et al. Intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex) for macular edema secondary to retinitis pigmentosa. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251:1501-6.
 22. Saatci AO, Selver OB, Seymenoglu G, et al. Bilateral intravitreal dexamethasone implant for retinitis pigmentosa-related macular edema. *Case Rep Ophthalmol.* 2013; 4:53-8.
 23. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, et al. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology.* 1992; 99:753-9.
 24. Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1996; 122:258-60.
 25. Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, et al. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina.* 2000; 20:126-33.
 26. Ulrich JN. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling for nontractional diabetic macular edema. *Open Ophthalmol J.* 2017; 11:1-5.
 27. Sato S, Inoue M, Yamane S, et al. Outcomes of microincision vitrectomy surgery with internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2015; 9:439-44.
 28. Shirakata Y, Fujita T, Nakano Y et al. Pars plana vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling to treat persistent macular edema after anti-vascular endothelial growth factor treatment in cases of ischemic central retinal vein occlusion. *Case Rep Ophthalmol.* 2016; 7:1-8.