

Dirençli Diyabetik Makula Ödeminde Kombine Vitrektomi-İntravitreal Triamsinolon Sonrası Lazer Fotokoagülasyon*

Combined Vitrectomy with Intravitreal Triamcinolone Followed By Laser Photocoagulation in Refractory Diabetic Macular Edema

Handan BARDAK¹, Yavuz BARDAK², Mustafa Muhterem EKİM¹

ÖZ

Amaç: İntravitreal (İV) anti 'Vascular endothelial growth factor' (VEGF) tedavisine dirençli diyabetik makula ödemi (DMÖ)'nde, İV triamsinolon asetonid (İVTA) ile kombine vitrektomi ameliyatı ve sonrası lazer fotokoagülasyon (LFK) tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya İV anti-VEGF tedaviye dirençli DMÖ'lü 11 hastanın 11 gözü dahil edildi. Hastalara İVTA ile kombine vitrektomi-iç limitan membran soyulması ameliyatı ve bir ay sonra LFK tedavisi yapıldı. Hastaların düzeltilmiş görme keskinlikleri (DGK), göz içi basıncı (GİB), santral makula kalınlığı (SMK) ölçümleri vitrektomi ameliyatı öncesi ve ameliyattan 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra saptandı ve karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 5 (%46.15)'i erkek, 6 (%53.85)'sı kadın toplam 11 hastanın 11 gözü dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 62.0±4.85 yıl (59-72 yıl) idi. Hastaların GİB ölçümleri vitrektomi ameliyatı öncesi 17.73±1.10 mm Hg iken ameliyattan 1 ay sonra 19.09±1.87 mm Hg (p=0.015), 3 ay sonra ise 19.73±1.68 mm Hg (p=0.006) anlamlı olarak yükseldiği görüldü. Hastaların SMK ölçümü vitrektomi ameliyatı öncesi 506.64±73.81 mikron iken anlamlı olarak azalarak ameliyattan 1 ay sonra 437.64 ±63.64 mikron, 3 ay sonra 389.92±63.75 mikron, 6 ay sonra 358.09±54.35 mikron olarak saptandı (p=0.003). Hastaların DGK ölçümü vitrektomi ameliyatı öncesi 2.21±0.52 Log MAR iken anlamlı olarak azalarak ameliyattan 1 ay sonra 1.77±0.63 Log MAR, 3 ay sonra 1.34±0.68 LogMAR, 6 ay sonra 1.34±0.81 LogMAR olarak saptandı (p=0.003).

Tartışma: Çalışmamızda İV anti-VEGF tedavisine dirençli DMÖ'de, İVTA ile kombine vitrektomi ameliyatı ve sonrası LFK tedavisi etkin ve güvenilir olarak bulundu. Daha kesin sonuçlar için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anti 'vascular endothelial growth factor', diyabetik makula ödemi, triamsinolon asetonid, vitrektomi.

ABSTRACT

Purpose: To investigate the efficacy and safety of vitrectomy with triamcinolone acetate (IVTA) injection followed by laser photocoagulation (LP) for diabetic macular edema (DME) refractory to anti-'vascular endothelial growth factor' (VEGF).

Materials and Methods: Eleven eyes of 11 patients with DME refractory to anti-VEGF treatment. Patients underwent combined vitrectomy, internal limiting membrane (ILM) peeling with IVTA (4 mg) and 1 month later followed by argon LP. Corrected visual acuity (CVA), intraocular pressure (IOP) and central macular thickness (CMT) were measured and compared at baseline and one, three, and six months (respectively) after vitrectomy.

Results: Eleven eyes of 11 patients [5(46.15%) male, 6(53.85%) female] with a mean age of 62.0±4.85 years (59-72 years) were included in this study. The mean IOP were 17.73±1.10 mmHg; 19.09±1.87 mmHg (p=0.015) and 19.73±1.68 mm Hg (p=0.006) respectively. The mean CMTs were 506.64±73.81 microns, 437.64±63.64 microns, 389.92±63.75 microns and 358.09±54.35 microns respectively (p=0.003). The mean CVAs (Log MAR) were 2.21±0.52 LogMAR, 1.77±0.63 LogMAR, 1.34±0.68 LogMAR, and 1.34±0.81, respectively. The values of both BCVA and CMT at one, three, and six months were significantly improved from baseline (p=0.003).

Conclusions: In our study, combined vitrectomy with IVTA and followed by LP is found to be safe and effective for DME refractory to anti-VEGF therapy. Further studies are needed for more information

Key Words: Anti 'vascular endothelial growth factor', diabetic macular edema, triamcinolone acetate, vitrectomy.

*Bu çalışmanın bir bölümü "14th ESASO Retina Academy 2014 İstanbul" toplantısında poster olarak sunuldu.

- M.D. Special Kariyer Eye Hospital, Isparta/TURKEY
BARDAK H., handanbardak@yahoo.com.tr
EKİM M.M., muhteremekim@hotmail.com
- M.D. Professor, Special Kariyer Eye Hospital, Isparta/TURKEY
BARDAK Y., yavuzbardak@hotmail.com

Geliş Tarihi - Received: 15.04.2015
Kabul Tarihi - Accepted: 07.07.2015
Ret-Vit 2016;24:13-18

Yazışma Adresi / Correspondence Address: M.D. Handan BARDAK
İstiklal Mah. 1115 sok No:14/2 Isparta/TURKEY

Phone: +90 533 233 48 56
E-mail: handanbardak@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Diyabetik makula ödemi (DMÖ), diyabetli hastalarda görme kaybının ana nedenidir.

Önceleri DMÖ'de en yaygın medikal tedaviler laser foto koagülasyon (LFK)¹, posterior subtenon^{2,3} ve intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonu⁴⁻⁶ ve bu tedavilerin kombinasyonlarıydı.⁷⁻⁹ Son yıllarda, DMÖ'nün medikal tedavisinde, 'Vascular endothelial growth factor' (VEGF) inhibitörlerinin İV enjeksiyonu gündeme gelmiş ve geleneksel yöntemlerden daha etkili olduğu bildirilmiştir.⁷⁻⁹ Anti-VEGF ajanlar genellikle ilk 3 ay, ayda birer doz daha sonra da ihtiyaca göre ayarlanan şekilde kullanılır.¹⁰

Bazı hastalarda DMÖ, tekrarlanan İV anti-VEGF enjeksiyonlarına rağmen sebat edebilir.⁷⁻⁹ Medikal tedaviye dirençli DMÖ'de, vitrektomi ameliyatı önerilmektedir.^{11,12}

Bu çalışmadaki amacımız, İV anti-VEGF tedavisine dirençli DMÖ'de, İVTA ile kombine vitrektomi ameliyatı ve sonrası LFK tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu geriye yönelik çalışmaya Ocak 2010-Ocak 2013 yılları arasında İVTA ile kombine PPV ameliyatı ve sonrası LFK tedavisi yapılan, İV anti-VEGF tedaviye dirençli 11 DMÖ'lü hastanın (E/K=5/6, ortalama yaş 62.0±4.85 yıl) 11 gözü dahil edildi.

Tedavi öncesi hastalardan PPV ameliyatı için aydınlatılmış onam formları alındı. Hastaların anamnezi, sistemik hastalıkları, yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hastaların düzeltilmiş görme keskinliği (DGK) Snellen ile ölçülüp LogMar'a çevrildi. Göz içi basıncı (GİB) pnömo-tonometre ile ölçüldü (mmHg). Biomikroskopik ve fundus muayeneleri (+90 Dioptri lens) yapıldı.

Spektral optik koherens tomografi (SOKT) (RTVue-100, Optovue Inc, Fremont, CA, USA) ile makula (Line ve MM6 testleri) incelendi. Epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon varlığı 6 mm uzunluğunda çizgisel hat üzerinde kesit veren ve fovea merkezli alanda 360 derece kesitsel tarama yapabilen 'Line' testi kullanıldı. Ölçümlerde SMK için fovea merkezli 6 mm çapındaki alanda retina kalınlığını ölçen 'MM6' testi kullanıldı. Fovea merkezli 1 mm çaplı dairede saptanan SMK istatistiksel değerlendirilmede kullanıldı.

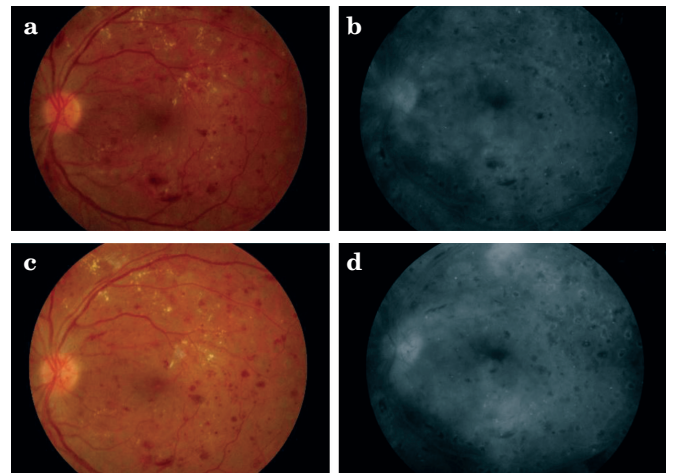
Hastalarda traksiyonel olmayan, diffüz DMÖ tanısı; OKT'de epiretinal membran, vitreomaküler traksiyon sendromu bulguları yokluğu, foveada fizyolojik foveal depresyon kaybı ve foveayı da içeren maküler alanda yaygın (2 disk çapından büyük alan) kalınlaşma olarak kabul edildi.

Daha önce 1'er ay ara ile 3 veya daha fazla ardaşık İV anti-VEGF [İV bevacizumab (İVB), İV ranibizumab (İVR)] tedavisi uygulanmasına rağmen SMK 300 mikron ve üzerinde olan hastalar, İV anti-VEGF tedaviye dirençli, diffüz DMÖ olarak kabul edildi.¹³⁻¹⁵

Hastaların tümünde diyabetik retinopati nedeni ile LFK tedavisi daha önce başlanmıştı. Hastalar fundus floresein anjiyografi ile incelendi. (Resim 1a-d) Makula ve periferik retinada iskemik alanlar var ise iskemik alanları içeren LFK yapıldı. Gerekli hastalarda panretinal LFK, fokal LFK'ya eklendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümü psödo-fakidki, ve en az 3 ay önce komplikasyonsuz fakoemülsifikasyon-göz içi lens (hidrofilik akrilik) implantasyonu ameliyatı olmuştu. Hastaların hiçbirinde geçirilmiş vitreo-retinal cerrahi, glökom tanısı ve başka eşlik eden retinal hastalık yoktu. Ameliyat öncesinde hastalar sistemik regülasyon için dahiliye bölümüne konsülte edildi.

Ameliyatlar retrobulber veya subtenonanestezi ile yapıldı. Transkonjonktival üç girişli 23 G trokar sistemi kullanıldı. Korvitrektomi sonrasında arka vitreus dekolmanı mevcut değilse seyreltilmiş triamsinolon ve vakum yardımıyla optik disk ve makula üzerindeki arka hyaloid kaldırılarak temizlendi. Boyama işlemi 'Brillant Mavis' ile sıvı altında yapıldı, fazla boya aspire edildi. Fovea merkezli en az 2 disk çapı alanda iç limitan membran (İLM) mikroforseps yardımı ile soyuldu. Makula dışındaki alanlarda gerekli olan yerlere endolaser uygulandı. Ameliyatın sonunda 0.1 ml (4 mg) İVTA enjekte edildi. Gerektiğinde sklerotomi yerleri 8.0 vicryl sütür ile kapatıldı. Subkonjonktival antibiyotik-steroid enjeksiyonu ile ameliyat tamamlandı. Hastalar ameliyat sonrası 4x1 antibiyotik ve 4x1 steroid oftalmik damla 1 ay süre ile kullandı. Hastalara PPV ameliyatından bir ay sonra makuladaki mikro anevrizmaların üzerine "fokal", diffüz ödemli alanlara "grid" LFK yapıldı.



Resim 1a-d: Ameliyat öncesi renkli fundus fotoğrafı (a). Ameliyat öncesi fundus floresein anjiyografi (b). Ameliyat sonrası 1. ay, laser foto koagülasyon öncesi, renkli fundus fotoğrafı (c). Ameliyat sonrası 1. ay, laser foto koagülasyon öncesi, fundus floresein anjiyografi (d).

Hastalardan yüksek GİB (GİB>20 mm Hg) saptananlara topikal timolol-dorzolamid kombinasyonu başlandı, GİB normal seviyeye gelinceye kadar haftalık takibe alındı.

Vitrektomi ameliyatı sonrası kontroller 1 gün, 1 hafta, 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra yapıldı. Kontrollerde DGK, SMK ve ön-arka segment muayene bulguları kaydedildi. Ameliyat öncesi, ameliyattan 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonraki DGK ve SMK ölçümleri karşılaştırıldı.

İstatistiksel Değerlendirme: İstatistiksel analizler için NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra değişkenlerin takipteki ölçümleri için Wilcoxon Testi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 5(%46.15)'i erkek, 6 (%53.85)'sı kadın toplam 11 hastanın 11 gözü dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 62.0 ± 4.85 yıl (59-72 yıl) idi. Hastaların 14.09 ± 3.38 yıl (9-21 yıl) süredir tip II diyabet tanısı olup, endokrinoloji bölümünce takip edilmekteydiler. Aynı zamanda 7 (%63.63) hasta sistemik hipertansiyon tedavisi almaktaydı. Hastaların ameliyat sonrası ortalama takip süresi 8.45 ± 2.62 ay (6-14 ay) idi. Çalışmaya dahil edilen 11 hastaya, son bir yıl içinde, başka merkezlerde veya kliniğimizde ortalama 6.63 ± 2.06 (\pm Standart sapma) (en az-en çok: 3-10) kez İV anti-VEGF (İVB, İVR) enjeksiyonu uygulandı hasta kayıt ve beyanlarından öğrenildi. Ameliyat öncesi 9 (%81) hastaya 1 ay ara ile 3 kez İVR, 2 (%19) hastaya 1 ay ara ile 3 kez İVB uygulandı.

Son bir yıldan daha önce hastalardan 4 (%36)'üne İVTA tedavisi uygulanmıştı. Hastalardan 6 (%54)'sı katarakt ameliyatı ile kombine İVTA, 3 (%27)'ü İVB tedavisi almıştı. Hastalar daha fazla İV enjeksiyon tedavisini tercih etmeyen hastalardı.

Hastalarda İVTA ile kombine vitrektomi ameliyatı ve sonrası LFK tedavisi esnasında daha önce yapılan İV enjeksiyonlardan dolayı dikkat çeken bir bulgu gözlenmedi. Tedaviden sonra hastaların hiçbirinde reaksiyon ve enfeksiyon gözlenmedi.

Tablo'da vitrektomi ameliyatı öncesi, ameliyattan 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonrası SMK, GİB ve DGK değerleri toplu olarak sunuldu.

Hastaların GİB ölçümleri vitrektomi ameliyatı öncesi 17.73 ± 1.10 mm Hg iken ameliyattan 1 ay sonra 19.09 ± 1.87 mm Hg ($p=0.015$), 3 ay sonra ise 19.73 ± 1.68 mm Hg ($p=0.006$) anlamlı olarak yükseldiği görüldü. Tedavi sonrası 1.ay kontrolünde 2 hastada, 3. ay kontrolünde diğer 2 hastada yüksek GİB gözlendi. Bu hastalara topikal timolol-dorzolamid kombinasyonu başlandı ve takip eden kontrollerde GİB normal seviyeye indi. Tedavi sonrası 6. ay kontrolünde yüksek GİB saptanmadı (Grafik 1).

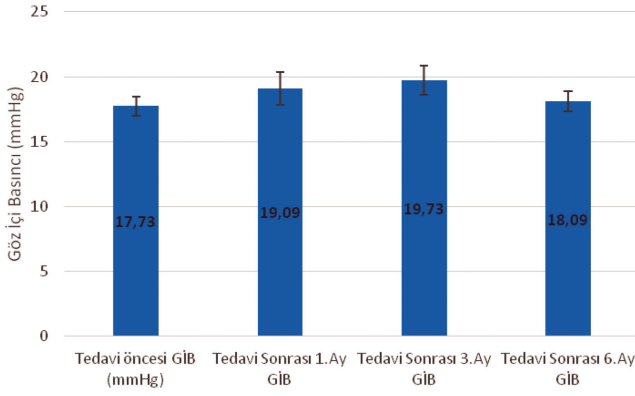
Hastaların SMK ölçümü vitrektomi ameliyatı öncesi 506.64 ± 73.81 mikron iken anlamlı olarak azalarak ameliyattan 1 ay sonra 437.64 ± 63.64 mikron, 3 ay sonra 389.92 ± 63.75 mikron, 6 ay sonra 358.09 ± 54.35 mikron olarak saptandı ($p=0.003$), (Grafik 2).

Hastaların DGK ölçümü vitrektomi ameliyatı öncesi 2.21 ± 0.52 Log MAR iken anlamlı olarak azalarak ameliyattan 1 ay sonra 1.77 ± 0.63 Log MAR, 3 ay sonra 1.34 ± 0.68 Log MAR, 6 ay sonra 1.34 ± 0.81 Log MAR olarak saptandı ($p=0.003$), (Grafik 3).

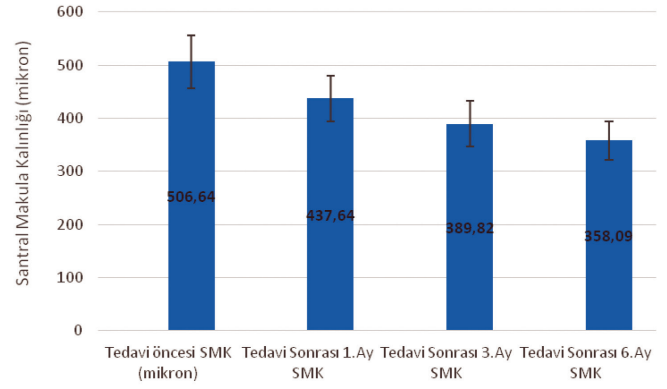
Tablo: Ameliyat öncesi, ameliyattan 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra saptanan göz içi basıncı (mm Hg), santral makula kalınlığı (mikron), düzeltilmiş görme keskinliği (Log MAR).

	Göz İçi Basıncı mmHg	Santral Makula Kalınlığı	Düzeltilmiş Görme Keskinliği
		Mikron	Log MAR
Ortalama \pm Standart Sapma en az-en çok			
AÖ	17.73 ± 1.10	506.64 ± 73.81	2.21 ± 0.52
	16-19	411-620	1.0-3.0
AS 1 ay	19.09 ± 1.87	437.64 ± 63.64	1.77 ± 0.63
	17-23	364-541	1.0-2.65
AS 3 ay	19.73 ± 1.68	389.92 ± 63.75	1.34 ± 0.68
	18-24	296-486	0.7-2.50
AS 6 ay	18.09 ± 1.14	358.09 ± 54.35	1.34 ± 0.81
	17-20	287-451	0.43-2.50
AÖ- AS 1 ay	$p=0.015^*$	$p=0.003^*$	$p=0.010^*$
AÖ- AS 3 ay	$p=0.006^*$	$p=0.003^*$	$p=0.003^*$
AÖ- AS 6 ay	$p=0.150$	$p=0.003^*$	$p=0.004^*$
AS 3 ay- AS 6 ay	$p=0.003^*$	$p=0.003^*$	$p=0.990$

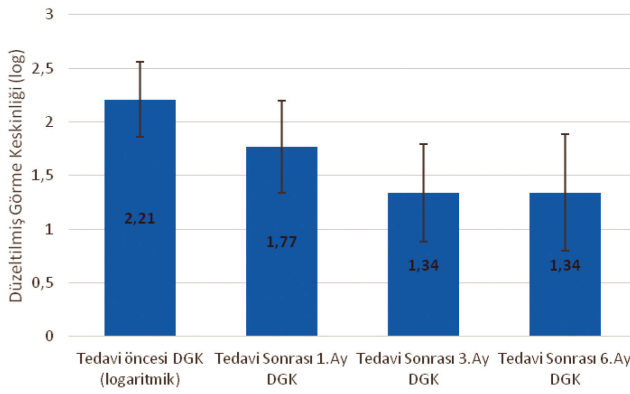
AÖ; Ameliyattan Önce, AS; Ameliyattan Sonra, Wilcoxon testi, $p^*= 0.05$ Düzeyinde anlamlı .



Grafik 1: Tedavi (ameliyat) öncesi, tedaviden 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra saptanan göz içi basıncı (mmHg).



Grafik 2: Tedavi (ameliyat) öncesi, tedaviden 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra saptanan santral maküla kalınlığı (mikron).



Grafik 3: Tedavi (ameliyat) öncesi, tedaviden 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra saptanan düzeltilmiş görme keskinliği (Log MAR).

Ameliyattan 6 ay sonraki kontrolde; SMK>350 mikron olan 5 (%45) hastaya tekrar İV enjeksiyon planlandı.

TARTIŞMA

Diyabetik maküla ödeminde vitrektomi öncesi uygulanan medikal tedavi anti-VEGF veya daha geleneksel olan LFK, posterior subtenon TA ve İVTA'dır.^{1-9,13} Son dönemde DMÖ'de cerrahi tedaviden önce daha çok anti-VEGF enjeksiyonu yapılmaktadır.¹³ İntravitreal anti-VEGF, DMÖ tedavisinde önemli yere sahip olmasına rağmen tek doz İV anti-VEGF'in sınırlı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir.^{16,17} Anti-VEGF ajanlar genellikle ilk 3 ay, ayda birer doz daha sonra da ihtiyaca göre kullanılır.¹⁰ Ayrıca anti-VEGF ajanların, DMÖ patogenezinde rol oynayan sitokinlerden IL-6 veya ICAM-1 gibi bazılarında etkili olmadığı da bildirilmiştir.¹⁷ Maküla ödemi tedavisinde, bevacizumab ve ranibizumab molekülleri karşılaştırıldığında, görme artışı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.^{18,19} Çalışmamıza dahil edilen DMÖ'lü hastalara da ilk tedavi olarak İV anti-VEGF uygulanmıştır. Hastaların İV anti-VEGF tedaviye direnç göstermesi üzerine İVTA ile kombine vitrektomi ameliyatı ve sonrası LFK tedavisi yapılmıştır.

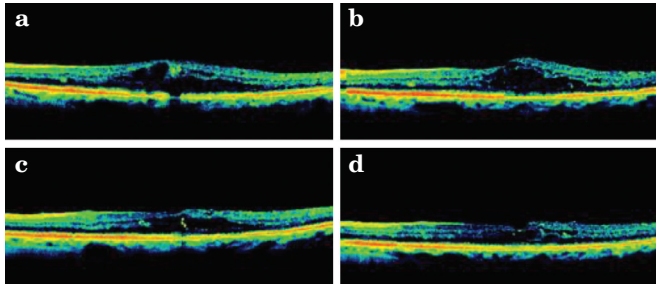
Vitrektomi etkisinin mevcut traksiyonların eliminasyonu^{20,21}, retinanın transvitreal oksijenlenmesinin iyileştirilmesi,²² vasküler geçirgenliği artıran yoğunlaşmış kimyasal maddelerin alınması,^{11,23} vasküler geçirgenliği artıran maddelere barınak olan arka hyaloidin soyulması yoluyla olduğu düşünülür.²⁴ Vitrektomide İLM soyulması, tanjansiyel traksiyonun veya İLM ile kalan vitreus korteksi arasındaki bağlantıya bağlı traksiyonun ortadan kaldırılması ile etki eder.²⁵ Çalışmamıza dahil edilen İV anti-VEGF tedavisine dirençli tüm hastalara yapılan vitrektomi ameliyatında İLM soyuldu.

Kortikosteroid tedavisi veya LFK'ya cevap vermeyen DMÖ'de İVTA ile kombine vitrektomi ve makular LFK üçlü tedavisinin SMK'yı azalttığı ve DGK'yı artırdığı tespit edilmiştir.²⁶ Bu üçlü tedavide vitrektomi ile iç retina tabakasına oksijen temininin arttığı ve İVTA ile kolaylaştırılan LFK'nın sonucu maküla oksijen tüketiminin azaldığı böylece tedavi yöntemlerinin iç fovea tabakasındaki hipoksiyi azaltmada sinerjistik olarak etki edebildikleri bildirilmiştir.²⁶ Yaptığımız çalışmada ise LFK, TA'nın laser uygulaması ile oluşturulmak istenen korioretinal yapıklık azaltmaması için İVTA ile kombine vitrektomi ameliyatından sonra yapılmıştır. Ayrıca vitrektomi esnasında yapılan endolaser uygulamasında, lazer probunun retinaya olan mesafesi ile ayarlanabilen spot genişliği her zaman istenilen ölçüde olmayabilir.

LFK'nın daha sonra yapılması ile daha az, daha hassas şekilde LFK uygulandığını makülanın daha çok korunduğunu düşünüyoruz.

Vitrektomi sonrası SMK'da önemli azalma sağlanmakla beraber DGK'da artış tartışmalıdır.^{11,12,27} Literatürde vitrektominin diyabetik retinopatide SMK'yı azaltmada faydalı olduğu buna karşı DGK'yı artırmadaki etkisinin sınırlı olduğu bildirilmiştir.^{28,29}

Subfoveal sert eksudaların varlığının da vitrektomi sonrası kötü DGK ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. 12 Bizim çalışmamızda da ameliyattan 6 ay sonra yapılan kontrolde DGK değeri azalan hasta yoktu, değişmeyen 1 (%9) hasta vardı. Bu hastamızda SMK değeri ameliyat öncesi 583 mikron iken ameliyattan 6 ay sonra yapılan kontrolde 389 mikrona azalmasına rağmen DGK artmadı. Vitrektomiyi takiben SMK'daki azalmanın, ameliyat öncesi SMK değerleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir.²⁸ Bizim çalışmamızda da DGK'sı artan hastalarda SMK'nın incelenmesi dikkati çekti (Resim 2a-d).



Resim 2a-d: Ameliyat öncesi santral makula kalınlığı 448 mikron, düzeltilmiş görme keskinliği 2.15 LogMAR (a). Ameliyattan 1 ay sonra santral makula kalınlığı 364 mikron, düzeltilmiş görme keskinliği 2.15 LogMAR (b). Ameliyattan 3 ay sonra santral makula kalınlığı 325 mikron, düzeltilmiş görme keskinliği 1.0 LogMAR (c). Ameliyattan 6 ay sonra santral makula kalınlığı 309 mikron, düzeltilmiş görme keskinliği 0.56 LogMAR (d).

Kim ve ark.,¹³ İV anti-VEGF tedaviye dirençli DMÖ'de İVTA ile kombine vitrektomi ve makular LFK üçlü tedavisinin etkisinin sınırlı olduğunu buna rağmen ameliyattan 6 ay sonra gözlerin yarısından çoğunda SMK'da 100 mikron ve üzerinde azalma olduğu ve DGK'da da 6 ay boyunca artış olduğunu bildirmiştir. Gözlerin çoğunda üçlü tedavinin etkisi DMÖ için ek tedavi almaksızın 6 ay devam etmiştir. Bu çalışmada ameliyat sonrası 3-6 ay arasında DGK'daki hafif bozulma, DMÖ'nün tekrarlamasından çok nükleosklerotik katarakt gelişimine bağlanmıştır.¹³ Çalışmamızda 7 (%63) hastada ameliyattan 6 ay sonra yapılan kontrolde 100 mikron ve daha fazla SMK'da azalma saptanan hasta vardı. Çalışmamızda ameliyattan sonra 3 ay ve 6 ay sonra saptanan DGK'lar karşılaştırıldığında anlamlı fark olmaması ($p=0.990$) bu dönemde DGK'nın nisbeten stabilize edildiğini gösterdi. Bu sonuçta çalışmamızda hastaların tümü psödo-fakik olmasının da etkili olduğunu düşünüyoruz. Vitrektomi ile kombine katarakt ekstraksiyonu geçiren hastalarda psödo-fakik makula ödemi de SMK üzerine etki edebilir. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirine kombine vitrektomi-lens ekstraksiyonu yapılmadı.

Çalışmamızda İV anti-VEGF tedavisine dirençli DMÖ'de, İVTA ile kombine vitrektomi ameliyatı ve sonrası LFK tedavisi etkin ve güvenilir olarak bulundu. Daha kesin sonuçlar için daha çok sayıda hastanın, daha uzun süre takip edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Early treatment diabetic retinopathy study research group. Photo coagulation for diabetic macular edema: Early treatment diabetic retinopathy study report number 1. Arch Ophthalmol 1985; 103:1796-806.
2. Diabetic retinopathy clinical research network, Chew E, Strauber S, et al. Randomized trial of peribulbar triamcinolone acetate with and without focal photocoagulation for mild diabetic macular edema: A pilot study. Ophthalmology 2007;114:1190-6.
3. Entezari M, Ahmadieh H, Dehghan MH, et al. Posterior sub-tenon triamcinolone for refractory diabetic macular edema: A randomized clinical trial. Eur J Ophthalmol 2005;15:746-50.
4. Jonas JB, Sofker A. Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2001;132:425-7.
5. Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. Ophthalmology 2002;109:920-7.
6. Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema: Preliminary results of a prospective controlled trial. Ophthalmology 2004; 111:218-24.
7. Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): A 12-month, randomized, controlled, double-masked, multi-center phase II study. Diabetes Care 2010;33:2399-405.
8. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: Report 2. Ophthalmology 2010;117:1078-86.
9. Soheilian M, Ramezani A, Obudi A, et al. Randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation in diabetic macular edema. Ophthalmology 2009;116:1142-50.
10. Biarnes M, Mones J, Villali JR, Arias L. As-needed treatment with ranibizumab 0.5 mg in patients with neovascular age-related macular degeneration. Eur J Ophthalmol, 2011;21: 282-89.
11. Figueroa MS, Contreras I, Noval S. Surgical and anatomical outcomes of pars plana vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema. Retina 2008;28:420-6.
12. Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, et al. Long-term follow-up of vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema. Retina 2009;29:464-72.
13. Kim J H, Kang S W, Ha H S, Kim J R. Vitrectomy combined with intravitreal triamcinolone acetate injection and macular laser photocoagulation for nontractional diabetic macular edema. Korean J Ophthalmol 2013;27:186-93.
14. Totan Y, Güler E, Güragaç FB. Dexamethasone intravitreal implant for chronic diabetic macular edema resistant to intravitreal bevacizumab treatment. Curr Eye Res. 2015; 22:1-7.

15. Laziç R, Lukiç M, Boras I, et al. Treatment of anti-vascular endothelial growth factor-resistant diabetic macular edema with dexamethasone intravitreal implant. *Retina*. 2014; 34:719-24.
16. Paccola L, Costa RA, Folgosa MS, et al. Intravitreal triam-cinolone versus bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular oedema (IBEME study). *Br J Ophthalmol* 2008;92:76-80.
17. Shimura M, Nakazawa T, Yasuda K, et al. Comparative therapy evaluation of intravitreal bevacizumab and triam-cinolone acetamide on persistent diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2008;145:854-61.
18. Ozturk BT, Kerimoglu H, Bozkurt B, Okudan S. Comparison of intravitreal bevacizumab and ranibizumab treatment for diabetic macular edema. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011;27:373-7.
19. Ford JA, Elders A, Shyangdan D, et al. The relative clinical effectiveness of ranibizumab and bevacizumab in diabetic macular oedema: an indirect comparison in a systematic review. *BMJ Ophthalmol*. 2012;345:5182.
20. Kimura T, Kiryu J, Nishiwaki H, et al. Efficacy of surgical removal of the internal limiting membrane in diabetic cystoid macular edema. *Retina* 2005;25:454-61.
21. Recchia FM, Ruby AJ, Carvalho-Recchia CA. Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139:447-54.
22. Stefansson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy: a theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:435-40.
23. La Heij EC, Hendrikse F, Kessels AG, Derhaag PJ. Vitrectomy results in diabetic macular oedema without evident vitreomacular traction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:264-70.
24. Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, et al. Relation of diabetic macular edema to cytokines and posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 2003;135:321-7.
25. Patel JI, Hykin PG, Schadt M, et al. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina* 2006;26:5-13.
26. Kang SW, Park SC, Cho HY, et al. Triple therapy of vitrectomy, intravitreal triamcinolone and macular laser photocoagulation for intractable diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:878-85.
27. Stolba U, Binder S, Gruber D, et al. Vitrectomy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:295-301.
28. Flaxel CJ, Edwards AR, Aiello LP, et al. Factors associated with visual acuity outcomes after vitrectomy for diabetic macular edema: Diabetic retinopathy clinical research network. *Retina* 2010;30:1488-95.
29. Diabetic retinopathy clinical research network writing committee, Haller JA, Qin H, et al. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010;117:1087-93.