



Lazer Tedavisine Dirençli Diffüz Diyabetik Maküla Ödemi Olan Olgularda Pars Plana Vitrektomi İnternal Limitan Membran Soyma Cerrahisi Sonrası Fonksiyonel ve Yapısal Değişiklikler

Functional and Morphological Changes After Pars Plana Vitrectomy with Internal Limiting Membrane Peeling in Patients with Diabetic Macular Edema Refractory to Laser Photocoagulation

Meryem GÜLER ALIŞ¹, Yusuf AKAR², Abdulkadir ALIŞ³

¹SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

³Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi

Correspondence Address

Meryem GÜLER ALIŞ

SBÜ Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: meryem030@hotmail.com

Geliş tarihi \ Received : 02.08.2018

Kabul tarihi \ Accepted : 14.08.2018

Elektronik yayın tarihi : 30.10.2018

Online published

Bu makaleye yapılacak atf:

Cite this article as:

Güler Alış M, Akar Y, Alış A. Lazer Tedavisine Dirençli Diffüz Diyabetik Maküla Ödemi Olan Olgularda Pars Plana Vitrektomi İnternal Limitan Membran Soyma Cerrahisi Sonrası Fonksiyonel ve Yapısal Değişiklikler. Akd Tıp D 2019; 5(2):215-23.

Meryem GÜLER ALIŞ

ORCID ID: 0000-0002-9754-6688

Yusuf AKAR

ORCID ID: 0000-0003-1761-2348

Abdulkadir ALIŞ

ORCID ID: 0000-0003-3458-3120

ÖZ

Amaç: Vitreoretinal traksiyonu olmayan lazer fotokoagülasyona dirençli diyabetik maküla ödemi (DMÖ) olan olgularda pars plana vitrektomi (PPV) internal limitan membran (ILM) soyma operasyonunun morfolojik ve fonksiyonel etkilerini değerlendirmek.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2004-Ağustos 2009 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde klinik olarak anlamlı DMÖ tanısı ile PPV +/- ILM soyma operasyonu yapılmış, postoperatif dönemde 12 ay takip edilmiş 71 hastanın 86 gözü retrospektif olarak incelendi. Hastalar ILM soyma yapılan (Grup 1) ve ILM soyma yapılmayan (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Olgular kendi arasında da IS/ OS bandında bozulmaya göre IS/OS + ve IS/OS - olarak iki gruba ayrıldı. Operasyondan önceki bir ay içinde ve operasyondan sonraki 6. hafta, 3-6 ve 12. aylarda yapılan tam oftalmolojik muayene, Optik kohorens tomografi (OKT) ve mikropimeretri testleri değerlendirildi. P değerinin 0,05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: 71 hastanın 86 gözü (39 kadın, 32 erkek) çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı $55,1 \pm 13,3$ (31-82) idi. 8 erkek ve 7 kadın hastanın her iki gözü çalışmaya alındı. Ortalama diyabet süresi $14,9 \pm 7,1$ (9-34) yıl idi. Operasyondan önceki ortalama DMÖ süresi $6,3 \pm 2,1$ ay (5-14 ay) idi. Maküler ödem nedeni ile yapılan en son lazer tedavisi operasyondan ortalama 6,1 ay (3-7 ay) önce idi. Operasyon sonrası takip süresi 13 ile 21 ay ($13,6 \pm 2,7$ ay) arasında idi. Takiplerde logMAR ile ölçülen görme keskinliği Grup 1 ve Grup 2'de anlamlı olarak 3. ve 6. ayda değişmeye başladı ($p < 0,01$, her iki grup için). Operasyon öncesi santral maküler kalınlıkta (SMK) her iki grupta anlamlı olarak 6. hafta ve 3. ayda azalmaya başladı ($p < 0,01$, her iki grup için). Son logMAR görme keskinliği, fiksasyon stabilitesi ve retinal duyarlılık IS/OS (+) olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,01$, tüm parametreler için).

Sonuç: DMÖ nedeni ile PPV yapılan hastalarda ILM soyma görme keskinliğinde anlamlı ve erken iyileşmeye neden olmaktadır. Retinal duyarlılığın maküler kalınlığa göre son görme keskinliği ile anlamlı olarak daha korele olduğu görüldüğü gibi, IS/OS bandının değerlendirilmesi son görme keskinliğini tahmin etmede önemli bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik maküler ödem, OKT, Mikropimeretri, Vitrektomi, IS/OS segme

ABSTRACT

Objective: To evaluate the morphological and functional effects of vitrectomy and ILM removal in eyes with diffuse diabetic macular edema (DME) and with no vitreomacular traction refractory to macular laser photocoagulation.

Material and Methods: Between January 2004 and August 2009, 86 eyes of 71 patients who underwent PPV / - ILM peeling operation with clinical diagnosis of DME and followed up for 12 months postoperatively were evaluated retrospectively. The patients were divided into two groups as ILM peeling (Group 1) and ILM peeling (Group 2). The patients were divided into two groups

DOI: 10.17954/amj.2018.1367

as IS / OS + and IS / OS - according to the IS / OS band deterioration. Complete ophthalmologic examination, optical coherence tomography (OCT) and microperimetry tests were performed within one month before the operation and at 6 weeks, 3-6 and 12 months after the operation. P value below 0.05 was considered significant.

Results: Overall, 86 eyes of 71 patients (39 women and 32 men) were included in the study. The mean age of the patients was 55.1 ± 13.3 years (range, 31- 82 years). The mean duration of diabetes was 14.9 ± 7.1 (9-34) years. The mean duration of DME prior to surgery was 6.3 ± 2.1 months (5-14 months). The latest laser treatment due to macular edema was an average of 6.1 months (3-7 months) before surgery. The follow-up period after surgery was between 13 and 21 months (13.6 ± 2.7 months). Follow-up logMAR vision of Group 1 and Group 2 started to change significantly at the 3 month and 6 month exams, respectively ($p < 0.01$, for both groups). Preoperative central macular thickness started to decrease significantly at 6 weeks and 3 months in group 1 and group 2, respectively ($p < 0.01$, for both groups). Final log MAR VA, stable fixations and retinal sensitivity (dB) were significantly higher in the IS/OS (+) group ($p < 0.01$, for all parameters).

Conclusion: ILM peeling seems to be a useful adjunct providing an earlier and more significant improvement in visual acuity in diabetic patients who undergo vitrectomy for macular edema. Retinal sensitivity was found to be more significantly correlated with final visual acuity than the macular thickness. The assessment of the IS/OS segment may provide important information regarding final visual acuity.

Key Words: Diabetic macular edema, Microperimetry, OCT, Vitrectomy, IS/OS segment.

GİRİŞ

Diyabetik retinopati (DRP) diyabetin en yaygın mikrovasküler komplikasyonu olup, 20-74 yaş arasındaki yetişkinlerde dünya çapında körlüğün önde gelen nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. DRP'nin en önemli iki görsel komplikasyonu diyabetik maküla ödemi (DMÖ) ve proliferatif diyabetik retinopatidir (PDRP). DRP'nin prevalansı diyabet süresi ile artar ve tip 1 diyabetli hemen hemen tüm kişiler ve tip 2 olanların %60'ından fazlası 20 yıldan sonra bazı retinopatilere sahiptir. Wisconsin Epidemiyolojik Diyabetik Retinopati Çalışması'nda (WESDR), genç başlangıçlı hastaların (tip 1 diyabet) %3.6'sı ve daha yaşlı başlangıçlı hastaların (tip 2 diyabet) %1.6'sı yasal olarak kördür (1).

DMÖ, diyabetes mellitus (DM) hastalarında kaydedilen körlüğün %72'sini oluşturmaktadır. Son zamanlarda kullanıma giren anti vasküler endotelial growth faktör (VEGF) ajanlar ve ek olarak maküler lazer ve steroid tedavileri dirençli DMÖ'de ilk tedavi seçeneği haline gelmiştir (2-7). Bu gelişmelere rağmen, kronik veya rekürren DMÖ tedavisi için standart bir yaklaşım yoktur. Pars Plana Vitrektomi (PPV), intravitreal enjeksiyonlar ve maküler lazere potansiyel bir alternatif olarak önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda PPV ile santral maküler kalınlıkta (SMK) azalma ve vitreoretinal arayüz anormalliği olan hastalarda görsel kazanımlar görülmüştür (8-12). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, nontraksiyonel DMÖ'sü olan hastalarda, internal limitan membran (ILM) soyulan veya soyulmayan olgularda PPV'nin etkileri değerlendirilmiş ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bazı yazarlar postoperatif anatomik ve görsel iyileşmeler bildirirken (13-16), diğerleri görme keskinliğinde kazanımları doğrulamamıştır (17-21).

Optik kohorens tomografi (OKT) maküla ödeminin kantitatif değerlendirmesi için giderek daha önemli ve

tekrarlanabilir bir araç haline gelmiştir. Sağladığı kesitsel görüntüler sayesinde dokunun kalınlaşmasını en iyi şekilde gösteren yöntemdir. OKT maküla kalınlığının hassas bir şekilde görülmesini sağladığı gibi, ödemin tiplendirilmesinde de yardımcı olur. Ayrıca DMÖ'ye sıkça eşlik eden diğer patolojilerin de (kanama, eksuda, epimaküler membran, vitreomaküler traksiyon gibi) tespitinde önemli bir yöntemdir (22).

Rutin klinikte DMÖ olanlarda görme fonksiyonunu değerlendirmede düzeltilmiş en iyi görme keskinliği testi halen altın standart olarak kullanılmasına rağmen görme fonksiyonunu tam olarak göstermemektedir. Bu nedenle görme fonksiyonunu değerlendirmek için görme alanı, kontrast duyarlılık, multifokal elektroretinografi, renk görme testleri gibi başka testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu testlerden biri de mikroperimetridir. Klasik görme alanı testi maküla hastalıklarında özellikle fiksasyonu stabil olmayan ve ektrafoveal olan hastalarda yetersiz kalmakta, 5°'den küçük defektleri saptayamamakta ve ektrafoveal fiksasyonu çıktılarında gösterememektedir. Mikroperimetrimin klasik bilgisayarlı perimetriden farklı olan diğer bir özelliği de fiksasyonun incelenmesini sağlamasıdır. Fiksasyon özellikleri maküla hastalıklarında bozulmaktadır. Bu nedenle hastanın fiksasyonunu belirlemek, DMÖ gibi hastalıklarda fonksiyonel görmenin değerlendirilmesinde önemli hale gelmektedir. Maküla ödeminin neden olan hastalıklarda yapılan mikroperimetri çalışmaları sadece görme keskinliği ile elde ettiğimiz bilgilerden daha fazlasını vererek, bu hastalığın görme fonksiyonunda yaptığı değişiklikleri daha iyi anlamamıza yardımcı olabilir. DMÖ'de saptanan morfolojik OKT değişikliklerinin mikroperimetri gibi fonksiyonel testlerle korelasyonu hastalık prognozunu değerlendirmemizde bize ipuçları vereceği gibi ayrıca yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin korelasyonunu daha iyi anlamamızı sağlayabilir (23).

Bu çalışma, diffüz DMÖ'lü ve lazer fotokoagülasyona dirençli vitreomaküler traksiyonu olmayan olgularda PPV ile ILM soyulmasının maküla üzerindeki morfolojik ve fonksiyonel etkilerini değerlendirmek amacıyla OKT ve mikroperimetri sonuçları kullanılarak yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Ocak 2004-Ağustos 2009 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde klinik olarak anlamlı DMÖ tanısı ile PPV +/-ILM soyma operasyonu yapılmış postoperatif dönemde 12 ay takip edilmiş 71 hastanın 86 gözü retrospektif olarak incelendi. Hastalar ILM soyma yapılan (Grup 1) ve ILM soyma yapılmayan (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı.

Tüm hastalar tip 2 diyabetli ve 30 yaş üzerinde idi. Hastaların tümü nonproliferatif diyabetik retinopati (NPDRP) tanısı ile izleniyordu ve insülin tedavisi altındaydı. Maküla ödemi olan hastalar en az son 3 ay içerisinde fokal lazer ile birlikte 2 seans grid lazer tedavisi almıştı. Biomikroskopide fokal lazer tedavisinden en az 3 ay sonra devam eden DMÖ bulguları ve takip eden 12 ay devam eden foveayı da içine alan diffüz floresein sızıntısı mevcuttu. DMÖ kistoid maküler ödem (KMÖ) ile birlikte olan veya olmayan iki ya da daha fazla disk büyüklüğünde foveal avasküler zonun bir kısmının içeren retinal kalınlık olarak tanımlandı.

Vitreomaküler ara yüzey anomalikleri (vitreomaküler traksiyon, epiretinal membran, hyaloidal aklınlaşma vs.), önceki vitreoretinal cerrahi, aktif retinal neovaskülarizasyon veya makülayı tehdit eden vitre içi kanama (VİK), OKT ile ölçülen foveal kalınlığın olmayışı, maküler iskemi varlığı, retina dekolmanı, snellen eşeli ile 6/12 veya daha kötü görme keskinliği olması, silikon infüzyonlu veya operasyon sonrasında orta dereceden yoğunla ilerleyen katarakt, kontrolsüz hipertansiyon (kan basıncı >140/95), HbA1c >7.5 mg/dl, yoğun subfoveal sert eksuda ve ciddi renal yetmezlik, üç aydan önceki muayene notlarında maküla traksiyonu olan olgular, miyokard enfarktüsü ve serebrovasküler olay gibi tromboembolik olay hikayesi olanlarla, hemodializ, bilinen koagülasyon problemleri ve glom hikayesi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Temel bilgiler demografik özellikler yaş, cinsiyet, diyabet ve maküler ödemin tipi ve süresi, vitrektomiden önce 2 hafta içerisinde ve takip eden dönemlerde ölçülmüş HbA1c ve serum kreatinin, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri, sistemik hipertansiyon varlığı, görsel semptomların süresi, fokal lazer ve panretinal fotokoagülasyon (PRF) hikayesi, önceki oküler cerrahi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, vitreus ve vitreoretinal arayüzeyin üç boyutlu biomikroskopisi, OKT ile ölçülmüş santral maküler kalınlık (SMK), fundus floresein anjiyografi (FFA) ve mikroperimetri ile belirlenmiş retinal duyarlılığı içermektedir.

Hastaların OKT ve mikroperimetri deneyimli bir teknisyen tarafından Spectral OKT/SLO (Opko/OTI, Inc, Miami, Florida, ABD) ile çekildi. OKT ile SMK ölçümü altı radyal tarama temelinde çalışıldı. Fotoreseptör tabakasının bütünlüğü IS/OS bandı değerlendirilerek test edildi.

Mikroperimetri diğer tür perimetrelere göre santral görme alanı skotomunun kesinliği ve tekrarlanabilirliğini değerlendirmede daha üstündür. Mikroperimetri testinin sonuçları sayısal bir şekilde gösterilir. Eşik değerleri desibel olarak verilir (0-20 arasında). Bir stimulus görülmediğinde kırmızı renkte bir sıfır ile gösterilir. Ortalama retinal duyarlılık mikroperimetride üst nazal, üst temporal, alt nazal, alt temporal olmak üzere dört eşit ait kadrana ayrılmış 1-3 mm'lik retinal alanı kapsayan santral 4° ve 12° arasında ölçüldü. Kaydedilen fiksasyon puanları fiksasyon analizi için üç gruba ayrıldı; stabil, göreceli stabil olmayan ve stabil olmayan olarak. Fiksasyon puanlarının %75'i 2° alanda olanlar stabil olarak kabul edildi. %75'ten azı 2° derecelik alan içinde ancak %75'ten fazlası 4° alan içinde olanlar göreceli stabil olmayan olarak kabul edildi. %75'ten azı 4° alan içinde olanlar ise stabil olmayan olarak kabul edildi. Duyarlılıktaki 1 Db ve daha fazla değişiklik veya fiksasyon stabilitesindeki değişiklik ya da her ikisi mikroperimetride anlamlı iyileşme veya kötüleşme olarak kabul edildi. Hastaların pupil dilatasyonu yapılmadan Goldman No: III ışık uyarısı ve 2-4-1 programı kullanılarak mikroperimetri testleri yapıldı. Testin yazılımı göz hareketlerini algılama ve izleme sistemine dayalı olarak tasarlanmıştır.

Tüm hastalara standart 23 gauge üç girişli PPV operasyonu yapıldı. Maküla ödemi olan hastalarda arka hyaloidin ayrılmasına optik disk başından yumuşak uçlu bir kanül veya vitrektör ile aspire edilerek başlandı. Vitreoskizis veya kısmi yapışık hyaloid olan olgularda arka hyaloid yüzünü kaldırmak için sivri uçlu mikrovitreoretinal bıçak kullanıldı. ILM sivri uçlu mikrovitreoretinal bıçak veya Tano fırçası yardımı ile kaldırıldı. ILM foveaya bir optik mesafesine kadar olan bölgeye kadar Eckart göz içi forsepsi kullanılarak soyuldu. Hiçbir göze operasyon sırasında veya sonrasında intravitreal veya perioküler steroid enjeksiyonu yapılmadı.

Hastalar operasyondan sonra 1. gün, 1-2 ve 4. haftalarda kontrol edildi. Tam oftalmolojik muayene, OKT ve mikroperimetri testleri operasyondan önceki bir ay içinde ve operasyondan sonraki 6. hafta, 3-6 ve 12. aylarda tekrarlandı. FFA sadece klinik olarak kötüleşen DMÖ'yü değerlendirmek için tekrarlandı.

İstatistiksel analiz için operasyon öncesi ve sonrası düzeltilmiş görme keskinliği standartize metod kullanılarak logMAR'a dönüştürüldü.

Öncelikli sonuçlandırılan ölçümler ;

- 1- Bir yıl içindeki log MAR görme keskinliği
- 2- SMK
- 3- Fiksasyon stabilitesi
- 4- Ortalama retinal duyarlılık

Olgular ayrıca operasyon öncesinde IS/OS bandında bozulma varlığına göre IS/OS (-) ve IS/OS (+) olarak iki gruba ayrıldı. İstatistiksel analizler tanımlayıcı istatistikler kullanılarak yapıldı, ANOVA ve Fisher's PLSD çoklu karşılaştırma post hoc test, Pearson's korelasyon ve çoklu değişken biçimsel gerileme analizi. 0,05'ten küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

DMÖ'sü olan 71 hastanın 86 gözü (39 kadın, 32 erkek) çalışmaya alındı. Hastaların ortalama yaşı $55,1 \pm 13,3$ (31-82) idi. 8 erkek ve 7 kadın hastanın her iki gözü çalışmaya alındı. Ortalama diyabet süresi $14,9 \pm 7,1$ (9-34) yıl idi. Operasyonda önceki ortalama DMÖ süresi $6,3 \pm 2,1$ ay (5-14 ay) idi. DMÖ nedeni ile yapılan en son lazer tedavisi operasyondan ortalama 6 ay (3-7 ay) önce idi. Operasyon sonrası takip süresi 13 ile 21 ay ($13,6 \pm 2,7$ ay) arasında idi.

Demografik verilere bakıldığında, yaş, cinsiyet, diyabet süresi, ortalama HbA1c seviyesi, operasyon öncesi log MAR görme keskinliği, SMK ve retinal duyarlılık açısından her iki grupta anlamlı fark bulunmadı (Tablo I).

3, 6 ve 12. ay kontrollerinde her iki grupta görme keskinliğinde anlamlı değişiklik izlendi ve tüm aylardaki kontrollerde grup 1 deki görme seviyesindeki artış grup 2 den anlamlı olarak farklı idi (Tablo II).

Operasyon öncesi görme keskinliği, operasyon öncesi SMK, yaş, cins, HbA1c, serum kreatinin seviyesi, total kolesterol ve trigliserid değerleri son görme keskinliği ile anlamlı korelasyon göstermedi.

Operasyon öncesi SMK 6.hafta ve 3, 6 ve 12. ay da her iki grupta da anlamlı olarak azaldı (Tablo III).

Operasyondan sonraki son SMK ile görme keskinliği anlamlı olarak korelasyon göstermedi ($r:0.13$, $p:0.59$; Pearson's correlation). Ancak son görme keskinliği ile retinal duyarlılık anlamlı olarak ilişkili bulundu. Ortalama HbA1c seviyesi $8,3 \pm 1,8$ mmol/mol % (5,9-9,7) idi. Bu da 12. ayda son görme keskinliği ve retinal duyarlılık ile anlamlı olarak ilişkili bulundu.

Tablo I: Diyabetik Maküla Ödemi olan ILM Soyma yapılan ve Soyma yapılmayan Vitrektomi gruplarının PPV tedavisi öncesi özelliklerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (n:39)	Grup 2(n:47)	P
Yaş	$53,9 \pm 12,3$	$55,8 \pm 13,9$	0,34
Cinsiyet (E/K)	17/15	21/18	0,56
Diyabet Süresi(yıl)	$14,5 \pm 6,3$	$15,3 \pm 7,3$	0,17
Ortalama HbA1c	$8,6 \pm 2,0$	$8,0 \pm 1,8$	0,44
Takip Süresi (ay)	$13,9 \pm 2,9$	$13,4 \pm 2,6$	0,63
Operasyon öncesi GK(log MAR)	$0,80 \pm 0,33$	$0,76 \pm 0,29$	0,28
Santral Retinal Kalınlık (μm)	$513,5 \pm 191,6$	$498,4 \pm 181,9$	0,37
Retinal duyarlılık (dB)	$3,7 \pm 3,9$	$3,9 \pm 4,2$	0,48

Grup 1: ILM Soyma yapılan

Grup 2: ILM Soyma yapılmayan

GK (log MAR): Görme Keskinliği (logarithm of the minimum angle of resolution)

P-değeri anlamlı olması için 0.05 eşik değerinin altında olmalıdır.

Tablo II: Diyabetik Maküla Ödemi olan ILM Soyma yapılan ve Soyma yapılmayan Vitrektomi gruplarının operasyon öncesi ve sonrası GK karşılaştırılması (log MAR).

	Operasyon Öncesi	6.hafta	3.ay	6.ay	12.ay	P
Grup 1 (n:39)	$0,80 \pm 0,33$	$0,76 \pm 0,31$	$0,50 \pm 0,42$	$0,41 \pm 0,23$	$0,34 \pm 0,25$	0,00001
Grup 2 (n:47)	$0,76 \pm 0,29$	$0,77 \pm 0,33$	$0,73 \pm 0,25$	$0,55 \pm 0,34$	$0,49 \pm 0,29$	0,00001
P	0,28	0,47	0,01	0,01	0,01	

Grup 1: ILM Soyma yapılan

Grup 2: ILM Soyma yapılmayan

log MAR: logarithm of the minimum angle of resolution

P- değeri anlamlı olması için 0.05 eşik değerinin altında olmalıdır.

Operasyon öncesi ortalama retinal duyarlılık her iki grupta da anlamlı olarak farklı değildi. Ancak, 6. ayda grup 1’de, 12. ayda ise her iki grupta anlamlı olarak arttı (Tablo IV).

Üç olguda fotoreseptör harabiyeti nedeni ile üç olguda ise kalıcı intraretinal veya subretinal sıvı nedeni ile duyarlılık azaldı.

Operasyon öncesi IS/OS (+) grupta log MAR görme keskinliği anlamlı olarak daha iyi ve ortalama SMK daha ince idi. Gruplar arasında fiksasyon stabilitesi ve retinal duyarlılık açısından anlamlı fark bulunmadı. Son ortalama SMK gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. Ancak, son log MAR görme keskinliği, stabil fiksasyonlar ve retinal duyarlılık (dB) IS/OS (+) olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo V).

TARTIŞMA

DM, 2000 yılında dünyada 171 milyon kişiyi etkilemekteydi ve 2030 yılında, Çin, Hindistan ve Amerika başta olmak

üzere 20 yaş üstü diyabet prevalansı göz önüne alındığında bu sayının 366 milyon olacağı tahmin edilmektedir (24).

Diyabetik hastalarda, 10 yıllık bir sürede DMÖ gelişme insidansı %13,9 - %25,4 arasında değişmektedir (25). Tip 1 diyabetli hastaların ise yaşamları boyunca DMÖ gelişme riskinin %42 olduğu bildirilmektedir (26).

Maküla ödemi olmayan diyabetik hastalarda, arka vitreus dekolmanı (AVD) insidansının, maküla ödemi olan hastalardan daha yüksek olduğu (27) ve vitreomaküler ayrılmanın, DMÖ’de spontan rezolüsyona yol açtığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (28).

Öte yandan AVD’nın DMÖ’ye neden olduğu veya var olan DMÖ’yü kötüleştirdiği de öne sürülmüştür (27). Çalışmamızda traksiyonu olmayan DMÖ’lü olgular araştırılmıştır.

Hiperglisemi sırasında vitreus glikoz düzeylerinde de artış gözlenir. Bu artış insan vitreus kollajeninde artmış

Tablo III: Diyabetik Maküla Ödemi olan ILM Soyma yapılan ve Soyma yapılmayan Vitrektomi gruplarının operasyon sonrası santral maküla kalınlıklarının karşılaştırılması.

	Operasyon Öncesi	6.hafta	3.ay	6.ay	12.ay	P
Grup 1 (n:39)	513,5± 191,6	342,7± 122,4	235,7± 78,6	227,9± 67,9	199,7± 73,3	0,0001
Grup 2 (n:47)	498,4± 181,9	479,4± 134,5	357,7± 137,0	290,3± 102,4	222,3± 89,8	0,0001
P	0,37	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	

P- değeri anlamlı olması için 0.05 eşik değerinin altında olmalıdır

Tablo IV: Diyabetik Maküla Ödemi olan ILM Soyma yapılan ve Soyma yapılmayan Vitrektomi gruplarının operasyon sonrası Retinal Duyarlılık Değişikliklerinin karşılaştırılması.

	Operasyon Öncesi	6.hafta	3.ay	6.ay	12.ay	P
Grup 1 (n:39)	3,7± 3,9	3,8± 4,1	4,2± 3,4	7,1± 2,4	9,6± 1,9	0,001
Grup 2 (n:47)	3,9 ± 4,2	3,8± 3,9	4,3± 3,6	4,4± 3,8	7,9± 3,9	0,001
P	048	0,87	0,37	0,001	0,001	

P- değeri anlamlı olması için 0.05 eşik değerinin altında olmalıdır

Tablo V: 12.ayda IS/OS (+) ve IS/OS (-) grupların log MAR GK, son fiksasyon stabilitesi ve retinal duyarlılığının karşılaştırılması.

	IS/OS (+) (n:51)	IS/OS (-) (n:35)	P
log MAR GK	0,26±0,19	0,47±0,32	<0,01
Ortalama santral maküler kalınlık	198,3± 84,4	195,3± 81,9	0,44
Fiksasyon Stabilitesi			
Stabil	43/51	20/35	<0,01
Göreceli stabil olmayan	5/51	8/35	<0,01
Stabil olmayan	3/51	7/35	<0,01
Retinal Duyarlılık (dB)	11,4± 1,2	6,8± 4,4	<0,01

IS/OS (+):Inner Segment/Outer Segment hattı sağlam

IS/OS (-):Inner Segment/Outer Segment hattı hasarlı

P- değeri anlamlı olması için 0.05 eşik değerinin altında olmalıdır

nonenzimatik glikasyon ürünlerine neden olur. Aynı zamanda bu durum hyaluronanı da etkiler (29). Kan-retina bariyerinde bozulma intravitreal serum kökenli kemoatraktanların konsantrasyonunda artmaya neden olmakta, yatışık olan premaküler posterior hyaloide sellüler bir migrasyon izlenmektedir. Sellüler kontraksiyon ise tanjansiyel traksiyona ve dolayısıyla maküler ödemin gelişmesi veya ilerlemesine ve/veya sığ maküla dekolmanı gelişmesine neden olmaktadır (30). Tanjansiyel traksiyon kan-retina bariyerinde bozulmaya yol açar veya var olan bozukluğu artırır. Bu sellüler faktörler aynı zamanda vazopermeabilite oluşturabilecek growth faktörler meydana getirir (30). Bu mekanizmadan farklı olarak kan-retina bariyerinde bozulmaya bağlı olarak vitreus kavitesi içinde growth faktörler gözlenir. Bunlar maküla bölgesinde konsantre olur ve maküler ödeme neden olur veya ödemi artırır (31).

Vitrektomi sonrası erken dönemde silier cisimden sağlanan yüksek oksijen konsantrasyonu retinal vazokonstrüksiyona neden olur; bu da retinal kalınlıkta azalmaya sonuçlanır (32). Vitrektomi sonrası maküler ödemde düzelmeyi gösteren pozitif sonuçlar operasyon öncesinde AVD olan gözlerde de gösterilmiştir (33). Bu gibi durumlarda diğer patojenik mekanizmalar, retinal vazokonstrüksiyon ve sızıntıda azalmaya sonuçlanan vitrektomi sonrası perifoveal mikrosirkülasyonda iyileşme ve artmış oksijen seviyesi tartışılmıştır (32, 33). Biz de çalışmamızda PPV ile ILM soyma yapılan ve yapılmayan her iki grupta da görme keskinliğinde ve ortalama retinal duyarlılıkta anlamlı artış olduğunu izledik. SMK'deki iyileşme görme keskinliği ve retinal duyarlılıktaki iyileşmeden daha erken görüldü. Birçok kez lazer fotokoagülasyon yapılmış diyabetik gözlerde görme keskinliği sıklıkla retinal kalınlıkla değil perfüzyonla sınırlıdır (34). Uzun süren DMÖ ayrıca fotoreseptör disfonksiyonuna katkıda bulunur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde retinal kalınlıkta iyileşme ve görme keskinliğinde artış ILM soyma yapılan grupta daha erken ve daha fazla izlendi.

İlk kez Lewis ve ark. gergin posterior hyaloide sahip, FFA'da diffüz sızıntı mevcut olan 10 DMÖ'lü göze PPV uygulamışlardır. Bu olguların 9'una önceden maküler fotokoagülasyon uygulanmış olup, PPV sonrasında 9 olguda görme artışı sağlanmıştır. Sekiz olguda traksiyon ve ödem düzelerken, 2 olguda ödemde azalma gözlenmiştir (8). Harbour ve ark. preoperatif değerlendirmede kalın ve gergin posterior hyaloid ve FFA'da diffüz sızıntı izlenen 10 hastaya PPV uygulamışlar, operasyon sırasında 10 hastanın üçünde gergin posterior hyaloide benzeyen epiretinal membran olduğunu gözlemişler, PPV sonunda 5 olguda görme artışı izlemişlerdir (10). Gandorfer ve ark. ise 12 diffüz DMÖ'lü olguya PPV ile birlikte ILM soyma uygulamışlar ve operasyon öncesi 10 gözde gergin

posterior hyaloid gözlemişlerdir. Postoperatif dönemde tüm olgularda ödemde rezolüsyon veya azalma, 11 gözde görme keskinliğinde Snellen eşeli ile en az iki sıra artış elde etmişlerdir (35). Tüm bu serilerde PPV sonucu maküladaki traksiyonel kuvvetlerin ortadan kalktığı makülada spontan yatışma görüldüğü gözlenmektedir.

Tachi ve Ogino gergin hyaloidin ve AVD'nin olmadığı 58 göze PPV uyguladıklarında 57 gözde ödemin çözüldüğünü, 31 gözde görme keskinliğinde Snellen eşeli ile en az bir sıra artış olduğunu gözlemlerken, gergin hyaloidin olmadığı gözlerde yatışık vitreus korteksinin maküler tanjansiyel traksiyona neden olduğunu ve PPV ile AVD oluşturulan gözlerde bunun ortadan kalktığını bildirmişlerdir (36).

Pandergast ve ark. lazer tedavisine cevap vermeyen, gergin hyaloide sahip, diffüz maküla ödemli 55 göze vitrektomi uyguladıklarında, preoperatif görme keskinliği Snellen eşeli ile ortalama 20/160 iken, postoperatif dönemde ortalama 20/80 olduğunu, gözlerin %94'ünde ödemde azalma, %81'inde ise tamamen rezolüsyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Preoperatif minimal maküla iskemisi olan veya hiç maküla iskemisi olmayan olgularda prognoz daha iyi olduğu belirtilmiştir (11).

La Heij ve ark. vitreomaküler traksiyonu olmayan gözlerde DMÖ'nün vitrektomi sonrasında gerilediğini yayınlamışlardır (37). Ancak Yamamoto ve ark. yaptıkları çalışmada ILM soyulmayan olgularda da soyulanlar kadar başarı olduğunu yayınlamışlardır (38). Yanyalı ve ark. yaptıkları çalışmada PPV ve ILM soyma uyguladıkları olguları grid lazer fotokoagülasyon tedavisi ile karşılaştırmışlar. Cerrahi yapılan grupta; hem foveal kalınlık hem de görme keskinliği açısından lazer tedavisine göre daha iyi sonuç olduğunu göstermişlerdir (39). Buna karşın Kumar ve ark. yaptıkları benzer çalışmada cerrahi grubunda maküler kalınlıktaki azalmanın daha belirgin olduğu ancak görme keskinliği açısından iki grup arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (19).

Thomas ve ark. maküler traksiyonu olmayan kronik DMÖ'sü olan hastalarda ILM soyma ile birlikte yapılan PPV'nin maküler lazerden daha fazla yararı olmadığını rapor etmişlerdir (13).

Diğer yandan, daha önce yapılmış birçok çalışma DMÖ'de maküler cerrahiye ilave olarak yapılan ILM soymanın cerrahi sonuçlarda iyileşme yapabileceğini ileri sürmüştür (19, 40).

Bizim çalışmamızda da PPV ile maküler ödemde gerileme ve görme keskinliğinde artış izlendi.

ILM'nin astrosit çoğalması için bir iskele gibi önemli bir rolü oynadığı bilinir (41). Bu nedenle, kronik maküler ödemde ILM soyulmasının difüzyon bariyerinin kalkmasına yardım edebileceği ve yüzeysel traksiyonda rahatlama ile birleştiği

zaman vitreustan sağlanan maküler oksijen desteğini iyileştireceği kabul edilir (40).

Çalışmamızda maküla ödemi olan olgularda operasyon öncesi görme keskinliği, SMK ve HbA1c düzeyleri son görme keskinliği ile anlamlı olarak korelasyon göstermedi. Ancak son düzeltilmiş görme keskinliği ile retinal duyarlılık anlamlı olarak korelasyon gösterdi. HbA1c 12. aydaki kontrollerde anlamlı olarak SMK ile korele idi. Operasyon öncesi düşük HbA1c değerlerinin vitrektomi sonrasında foveal kalınlıkta azalmayla bağımsız bir şekilde ilgili olduğu, yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (42).

Çalışmamızda IS/OS (+) grupta, IS/OS (-) gruba göre son görme keskinliği, fiksasyon stabilitesi ve retinal duyarlılık anlamlı olarak daha yüksekti. Benzer olarak, Sakamoto ve ark. vitrektomi yapılan DMÖ'lü 69 gözü kapsayan retrospektif çalışmalarında; son görme keskinliğinin IS/OS bandı sağlam olanlarda, bozuk veya olmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (43). IS/OS bandındaki bozulma kronik subretinal ödemden veya önceki lazer tedavilerinden kaynaklanmış olabilir. DMÖ'lü gözlerde, foveal fotoreseptör sensitivitesi erken maküler ödeme bağlı olarak azalmıştır, ancak devam eden ödemle beraber fotoreseptör yapısında değişiklik ve/veya kaybına bağlı olarak da azalır (44). Klinik olarak anlamlı DMÖ'de görme keskinliğinin stabilizasyonunda lazer tedavisinin ispatlanmış yararları olmasına rağmen, her zaman

perimetrik duyarlılıkta 10° foveal alanda lokalize kayıp ile sonuçlanabilir (45).

Sonuç olarak, ILM soyuma ile beraber PPV, maküler morfolojide sağlıklı değişiklikler sağlar, traksiyonu giderir, vitreusta VEGF birikimini engeller ve retina oksijenlenmesini artırarak maküla ödemini azaltabilir. Fonksiyonel olarak başarı elde edilemeyen çalışmalarda son zamanlarda anti-VEGF ajanların tedaviye girmesi ile ilk seçenek haline gelmesi vitrektominin en son seçenek olarak tercih edilip geciktirilmesi ve kalıcı retina hasarının vitrektomi yapılmadan önce oluşması ile ilgili olabilir. OKT ile maküla perfüzyon veya fonksiyonu değerlendirilememektedir. Bu yüzden, fonksiyonla ilgili mikroperimetri bulguları morfolojiyle ilgili OKT bulgularından daha sağlıklı bilgiler verir.

DMÖ nedeni ile PPV uygulanan olguları kapsayan prospektif bir çalışma yapılarak oluşan anatomik değişiklikleri ve bunun görsel fonksiyon ile ilişkisini göstermek kanımızca daha doğru bilgilere ulaşabilmemizi sağlayacaktır. Metabolik kontrolü iyi olan hastalarda erken dönemde yapılan vitrektomi ile daha başarılı sonuç beklenebilir.

Bu çalışmanın sınırlı olmasının nedenleri küçük örnek boyutu, retrospektif doğası, kontrol grubunun eksikliği, takip zamanında değişiklik ve IS/OS durumunda subjektif ölçüm yapılması sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-6.
2. Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, Boyer DS, Patel S, Feiner L, Schlottmann PG, Rundle AC, Zhang J, Rubio RG, Adamis AP, Ehrlich JS, Hopkins JJ; RIDE and RISE Research Group Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*. 2013;120(10):2013-22.
3. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, Schmidt-Erfurth U, Brown DM, Vitti R, Berliner AJ, Gao B, Zeitz O, Ruckert R, Schmelter T, Sandbrink R, Heier JS; da Vinci Study Group One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2012;119(8):1658-65.
4. Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H, Sanchez JG, Wu L, Maia M, Berrocal MH, Solis-Vivanco A, Farah ME; Pan-American Collaborative Retina Study Group Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema: Results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow-up. *Ophthalmology* 2007;114(4):743-50.
5. Sultan MB, Zhou D, Loftus J, Dombi T, Ice KS; Macugen 1013 Study Group A phase 2/3, multicenter, randomized, double-masked, 2-year trial of pegaptanib sodium for the treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2011;118(6):1107-18.
6. Michaelides M, Kaines A, Hamilton RD, Fraser-Bell S, Rajendram R, Quhill F, Boos CJ, Xing W, Egan C, Peto T, Bunce C, Leslie RD, Hykin PG. 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(6):1078-86.

7. Elman MJ, Qin H, Aiello LP, Beck RW, Bressler NM, Ferris FL, III, Glassman AR, Maturi RK, Melia M. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: Three-year randomized trial results. *Ophthalmology* 2012;119(11):2312-8.
8. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992;99(5):753-9.
9. van Effenterre G, Guyot-Argenton C, Guiberteau B, Hany I, Lacotte JL. Macular edema caused by contraction of the posterior hyaloid in diabetic retinopathy. Surgical treatment of a series of 22 cases. *J Fr Ophtalmol* 1993;16(11):602-10.
10. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW, Jr Rubsamen PE. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol* 1996;121(4):405-13.
11. Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, Cox MS, Margherio RR, Ferrone PJ, Garretson BR, Trese MT. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol* 2000;130(2):178-86.
12. Haller JA, Qin H, Apte RS, Beck RR, Bressler NM, Browning DJ, Danis RP, Glassman AR, Googe JM, Kollman C, Lauer AK, Peters MA, Stockman ME. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010;117(6):1087-93.
13. Thomas D, Bunce C, Moorman C, Laidlaw DA. A randomised controlled feasibility trial of vitrectomy versus laser for diabetic macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2005;89(1):81-6.
14. Bahadır M, Ertan A, Mertoğlu O. Visual acuity comparison of vitrectomy with and without internal limiting membrane removal in the treatment of diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005;26(1-2):3-8.
15. Bardak Y, Cekiç O, Tiğ SU. Comparison of ICG-assisted ILM peeling and triamcinolone-assisted posterior vitreous removal in diffuse diabetic macular oedema. *Eye (Lond)* 2006;20(12):1357-9.
16. Doi N, Sakamoto T, Sonoda Y, Yasuda M, Yonemoto K, Arimura N, Uchino E, Ishibashi T. Comparative study of vitrectomy versus intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema on randomized paired-eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(1):71-8.
17. Figueroa MS, Contreras I, Noval S. Surgical and anatomical outcomes of pars plana vitrectomy for diffuse nontractional diabetic macular edema. *Retina* 2008;28(3):420-6.
18. Hoerauf H, Brüggemann A, Muecke M, Lüke J, Müller M, Stefánsson E, Hammes HP, Weiss C. Pars plana vitrectomy for diabetic macular edema. Internal limiting membrane delamination vs posterior hyaloid removal. A prospective randomized trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249(7):997-1008.
19. Kumar A, Sinha S, Azad R, Sharma YR, Vohra R. Comparative evaluation of vitrectomy and dye-enhanced ILM peel with grid laser in diffuse diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245(3):360-8.
20. Patel JI, Hykin PG, Schadt M, Luong V, Bunce C, Fitzke F, Gregor ZJ. Diabetic macular oedema: Pilot randomised trial of pars plana vitrectomy vs macular argon photocoagulation. *Eye (Lond)* 2006;20(8):873-81.
21. Liu DC, Wu H, Yang HQ. Clinical observation of vitrectomy for treatment of diffuse nontraditional diabetic macular edema. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011;47(6):492-6.
22. Özdemir H. Optik Koherens Tomografi. *Tıbbi Retina*. 1. Baskı. İstanbul: Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları, 2009;21-36.
23. Şentürk F. Maküla ödeminin mikroperimetri ile değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2013;6(1):31-6.
24. Wild S, Roglic G, Green A, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
25. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XV: The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1995;102:7-16.
26. Javitt JC, Canner JK, Sommer A. Cost effectiveness of current approaches to the control of retinopathy in type I diabetes. *Ophthalmology* 1989;96:255-64.
27. Nasrallah FP, Jalkh AE, Van Coppenolle F, Kado M, Trempe CL, McMeel JW, Schepens CL. The role of the vitreous in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1988;95:1335-9.
28. Hikichi T, Fujio N, Akiba J, Azuma Y, Takahashi M, Yoshida A. Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1997;104:473-8.

29. Frank RN. Etiologic mechanism in diabetic retinopathy. In: Ryan SJ ed. *Retina*, 3th ed. St. Louis, Mosby, 2001.
30. Jumper MJ, Embabi SN, Toth CA, McCuen B W II, Hatchell D I. Electron immunocytochemical analysis of posterior hyaloid associated with diabetic macular edema. *Retina* 2000;20:63-8.
31. Lewis H. The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001;131:123-5.
32. Stefánsson E, Novack RL, Hatchell DL. Vitrectomy prevents retinal hypoxia in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:284-9.
33. Otani T, Kishi S. Tomographic assessment of vitreous surgery for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2000;129:487-94.
34. Bill A. Ocular circulation. In: Moses RA ed. *Adler's Physiology of the eye: Clinical Application*, 7th ed. St Louis; CV Mosby, 1981;193.
35. Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina* 2000;20:126-33.
36. Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996;122:258-60.
37. La Heij EC, Hebdrikse F, Kessels AGH, Derhaag PJ. Vitrectomy results in diabetic macular oedema without evident vitreomacular traction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239: 264-70.
38. Yamamoto T, Hitani K, Sato Y, Yamashita H, Takeuchi S. Vitrectomy for diabetic macular edema with and without internal limiting membrane removal. *Ophthalmologica* 2005;219:206-13.
39. Yanyalı A, Horozoğlu F, Celik E, Ercallık Y, Nohutcu AF. Pars plana vitrectomy and removal of the internal limiting membrane in diabetic macular edema unresponsive to grid laser photocoagulation. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:573-81.
40. Hartley KL, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Murray TG. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling for diabetic macular edema. *Retina* 2008;28:410-19.
41. Kadonosono K, Itoh N, Ohno S. Perifoveal microcirculation before and after vitrectomy for diabetic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2000;130:740-4.
42. Kojima T, Terasaki H, Nomura H, Suzuki T, Mori M, Ito Y, Miyake Y. Vitrectomy for diabetic macular edema: effect of glycemic control (HbA(1c)), renal function (creatinine) and other local factors. *Ophthalmic Res* 2003; 35:192-8.
43. Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, Oh H, Tsujikawa A, Yoshimura N. Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1325-30.
44. Lardenoye CW, Probst K, DeLint PJ, Rothova A. Photoreceptor function in eyes with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4048-53.
45. Hudson C, Flanagan JG, Turner GS, Chen HC, Young LB, McLeod D. Influence of laser photocoagulation for clinically significant diabetic macular oedema (DMO) on short-wavelength and conventional automated perimetry. *Diabetologia* 1998;41:1283-92.