

Diabetik Maküla Ödeminde Cerrahi Tedavi

Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Macular Edema

Berati HASANREİSOĞLU,¹ Berrak URGANCIOĞLU²

ÖZ

Diabetik hastalardaki görme kaybının en önemli sebebi maküla ödemidir. Diabetik maküla ödeminin tedavisinde metabolik kontrolün yanı sıra lazer fotokoagülasyon tedavisinin de faydalı olduğu gösterilmiştir. Diabetik maküla ödeminin patogenezinde suçlanan faktörlerden biri de anormal vitreustur. Arka hyaloid soyulması ile birlikte vitrektomi cerrahisinin, maküla üzerindeki traksiyonu rahatlatarak ödemi tedavi ettiği gösterilmiştir. OCT maküla üzerindeki traksiyonun gösterilmesinde oldukça yardımcı bir yöntemdir. Vitreomaküler traksiyon varlığında, ya da gösterilememiş traksiyona rağmen lazer tedavisine dirençli diabetik maküla ödemi tedavisinde vitrektomi cerrahisi tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Diabetik maküla ödemi, vitrektomi.

ABSTRACT

Diabetic macular edema is the most frequent cause for loss of vision in diabetic patients. The treatment of diabetic macular edema includes medical control of metabolic abnormalities; laser photocoagulation also is beneficial. Abnormal vitreous may be implicated in the development or exacerbation of diabetic macular edema. The release of vitreomacular traction by vitrectomy with posterior hyaloid removal seems to be beneficial for diabetic macular edema. OCT is helpful for determining the vitreomacular traction. If clinical evaluation shows definite vitreomacular traction or refractory macular edema without evidence of vitreomacular traction, vitrectomy may be preferred.

Key Words: Diabetic macular edema, vitrectomy.

Ret-Vit 2007;15:Özel Sayı:80-84

GİRİŞ

Maküla ödemi diabetik hastalardaki görme kaybının en önemli sebebidir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda diabetik maküla ödeminin (DMÖ) insidansı 20 yılın üzerindeki diabetlerde %29 olarak bulunmuş¹, DMÖ'nün 10 yıllık takip süresi sonunda tip 1 diabetlerde %20.1, tip 2 insülin bağımlı diabetlerde %25.4 ve tip 2 insülin bağımsız diabetlerde %13.9 oranında geliştiği bildirilmiştir.²

DMÖ ekstraselüler sıvının retinanın Henle ve iç nükleer tabakalarına sızması sonucu gelişir. İnterlökin-6, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi retinal vasküler permeabiliteyi artıran faktörler DMÖ patogenezinde suçlanmaktadır.³⁻⁴ Eğer sızıntı retina kapillerlerindeki mikroanevrizma alanlarından kaynaklanıyorsa fokal ödemden, kan-retina bariyer bozukluğu ve artmış vasküler geçirgenlikten kaynaklanıyorsa diffüz ödemden bahsedilir. Ancak DMÖ olan gözlerin çoğunda iki ödem tipi birlikte görülmektedir.

LAZER FOTOKOAGÜLASYON

Lazer fotokoagülasyon DMÖ tedavisinde en sık kullanılan tedavi seçeneğidir. Lazer fotokoagülasyonun maküler ödemi azaltma mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, retina pigment epitel (RPE) hücrelerini tamir ederek⁵, iç kan-retina bariyerindeki endotel hücrelerinin bölünmesini indükleyerek⁶ veya yüksek metabolik aktiviteye sahip dış segment hücrelerini harap edip, oksijen tüketimini azaltarak⁷ etki ettiği düşünülmektedir. Fokal lazer fotokoagülasyon, fokal maküla ödeminin neden olan mikroanevrizmaların koagüle edilmesine yöneliktir. Grid lazer fotokoagülasyon ise diffüz maküla ödeminin tedavisinde kullanılmaktadır. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), lazer fotokoagülasyon tedavisi ile görme kaybının ve maküla ödeminin %50 azaldığını bildirmiştir.⁸ Lee ve ark. ise modifiye grid lazer tedavisi ile %75 gözde artmış veya stabil görme keskinliği sağladıklarını bildirmişlerdir.⁹ Ancak lazer fotokoagülasyon tedavisinin özellikle diffüz maküla ödeminde görme kaybını yavaşlattığı ve görme keskinliğinde anlamlı bir artış sağlamadığı düşünülmektedir. ETDRS, DMÖ nedeniyle lazer tedavisi uygulanan gözlerin %15'inde 3 sıradan fazla görme kaybı olduğunu bildirmiş⁸, Lee ve ark ise bu oranın %24.6 olduğunu savunmuşlardır.⁹

1- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Prof. Dr.
2- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Ankara, Arş. Grv. Dr.

Correspondence: M.D. Professor, Berati HASANREİSOĞLU
Gazi University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Ankara - Turkey
berati@gazi.edu.tr

Çalışma	Yıl	Göz sayısı	Önceki lazer tedavisi	Maküler ödemde azalma	%	GK'de en az 2 sıra artış	%	Takip süresi (ay)
Gergin AH								
Lewis	1992	10	9	8	80	6	60	16
Van Effenterre	1993	22	14	12	55	19	86	14
Harbour	1996	7	7	4	57	4	57	12
Pendergast	1997	59	51	43	73	28	47	15
Yapışık AH								
Tachi	1996	58	11	57	98	31	53	12
Otani	2000	13	4	12	92	5	38	6
Yang	2000	13	13	13	100	11	85	15
Kadonosono	2000	11		9	82	7	64	10
La Heij	2001	21	14	20	95	10	48	11
Ayrılmış AH								
Ikeda	2000	5		3	60	3	60	11
Sato	2002	45				26	58	19
Yamamoto	2003	65	48			29	45	13

AH: arka hyaloid.

Tablo: DMÖ'de vitrektomi + arka hyaloid soyulması ile ilgili yapılan belli başlı çalışmaların sonuçları.

DIFFÜZ DMÖ TEDAVİSİNDE NEDEN VİTREKTOMİ?

Diffüz ödem patogenezi diğer maküler ödem tiplerine göre daha karışıktır. Lazer fotokoagülasyon ile tedavisi güç diffüz DMÖ'nün karakteristik özellikleri; klinik olarak az sayıda mikroanevrizma, iskemi, parlak ve gergin arka hyaloid veya epiretinal membran gelişimi ile birliktelik gösterebilen yaygın ödem, anjiyografik olarak erken fazda taç yaprağı şeklinde boyanma, geç fazda da yoğun hiperfloresans, optik koherens tomografide (OCT) artmış retinal kalınlık, kistoid boşluklar, %45-90 sıg maküla dekolmanı¹⁰⁻¹² ve/veya sert eksudalardır.

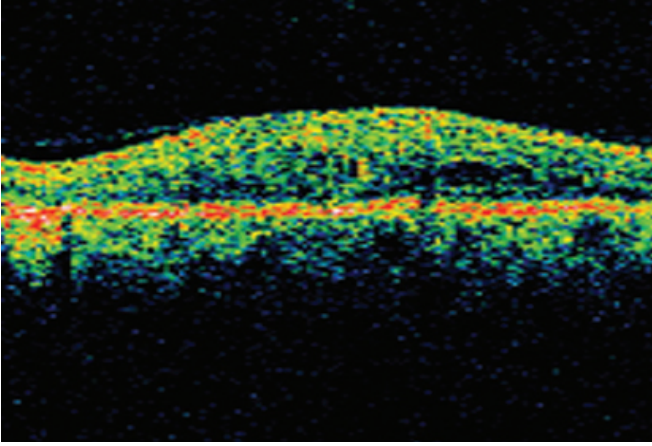
DMÖ'nün patogenezi diabetin süresi, insülin bağımlılığı, yüksek glikolize hemoglobin düzeyi, proteinüri, hipertansiyon ve panretinal lazer fotokoagülasyon olmak üzere pek çok faktör suçlanmaktadır.¹³⁻¹⁵ Aynı zamanda diabetiklerde vitreus kollajeninin anormal glikozilasyonu gösterilmiştir. Anormal kollajen vitreusun yapısını bozarak maküla üzerinde traksiyona yol açar.¹⁶ Kan-retina bariyerinin yıkılması da arka vitreusa bol miktarda vazopermeabilite faktörlerinin ve kemoatraktanların geçmesine neden olur.¹⁷ Bu faktörlerin vitreusta göllenmesi arka hyaloide hücre göçüyle, hücrelerin kontraksiyonu ise maküla traksiyonuyla sonuçlanır. Oluşan maküla traksiyonu maküla ödeminin artırabileceği gibi sıg maküla dekolmanına da neden olabilir.^{18,19}

Vitreusun maküla ödemindeki yeri ilk kez 1984'de Schepens ve ark. tarafından tartışılmış, afaki, üveit, retina ven tıkanıklığı, retinitis pigmentosa ve diabetik retinopatide görülen kistoid maküla ödeminin parsiyel arka vitreus dekolmanı (AVD) sonucu makülada oluşan vitreus traksiyonuna sekonder meydana geldiği bildirilmiştir.²⁰ Daha sonra Nasrallah ve ark. arka hyalo-

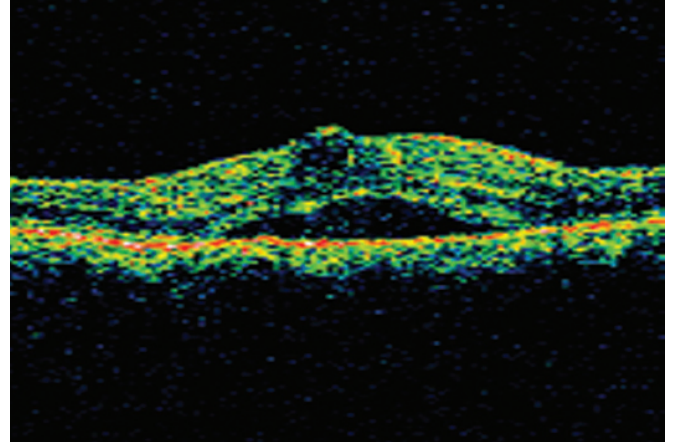
loidin ayrılmadığı olgularda maküla ödeminin daha sık olduğunu göstermişlerdir.²¹ Hikichi ve ark. DMÖ'nün AVD gelişen gözlerin %55'inde spontan olarak gerilediğini bildirmişlerdir.²² Benzer şekilde YAG kapsülotomi sonrasında gelişen AVD ile DMÖ'nün gerilediği bir olgu bildirilmiştir.²³ Bu bulgular vitreusun maküler ödem gelişiminde rol oynadığını, AVD'nin bu durumu önleyeceğini düşündürmektedir.

İlk kez Lewis ve ark. kalın ve gergin arka hyaloide sahip, lazer fotokoagülasyona yanıt vermeyen DMÖ olgularında arka hyaloid soyulması ile birlikte vitrektomi cerrahisinin faydalı olduğunu göstermişlerdir.²⁴ Takip eden yıllarda pek çok retrospektif olgu serisi, diffüz DMÖ tedavisinde vitrektomi cerrahisinin hem morfolojik hem de fonksiyonel yönden olumlu sonuçlarının olduğunu bildirmiştir. Bu konu ile ilgili yapılmış belli başlı çalışmaların sonuçları Tablo'da görülmektedir.²⁵⁻³⁵

Arka hyaloid soyulması ile birlikte vitrektomi hem ön-arka vitreomaküler traksiyonu (VMT) hem de tanjansiyel traksiyonu rahatlatarak maküla ödeminin tedavi etmektedir. OCT maküla üzerindeki traksiyonun gösterilmesinde oldukça yardımcı bir yöntemdir. 2001'de Kaiser ve ark. arka hyaloid traksiyonunun makülada traksiyonel dekolman ve DMÖ oluşturduğunu OCT ile göstermişlerdir.¹² Vitrektomi cerrahisi makülanın oksijenizasyonunu artırmaktadır. Kadonosono ve ark. vitrektomi sonrasında perifoveal kapiller kan akımında artış olduğunu göstermişlerdir.³¹ Stefansson ve ark ise lensektomi ile kombine vitrektomi cerrahisinin aköz hümörden iç retina tabakalarına ulaşan oksijen konsantrasyonunu artırdığını bildirmişlerdir.³⁶ Yine vitrektomize gözlerde transkorneal oksijen iletiminin çok daha etkili olduğu gösterilmiştir.³⁷ Arka hyaloidin soyulması aynı zamanda



Resim 1: OCT- Diffüz retinal kalınlaşma.



Resim 2: OCT- Foveada seröz dekolman.

histamin, serbest radikal çöppçüleri ve VEGF gibi retina zararlı etkileri olan maddelerin ortamdan uzaklaştırılmasını sağlar.

Son yıllarda, DMÖ'nün cerrahi tedavisine internal limitan membran (ILM) soyulması işleminin eklenmesi gündemdedir. ILM özellikle vitreoskizis gibi durumlarda arka hyaloide sıkı yapışmıştır, bu nedenle ILM soyulması arka hyaloid traksiyonunu kesin olarak ortadan kaldırır. Diabetik ILM fibronektin, laminin, tip I, III, IV ve V kollajenden zengindir.^{38,39} Matsunaga ve ark. diabetik olguların ILM'lerinin maküler hol olgularına göre daha kalın olduğunu göstermişlerdir. Kalın ILM'nin ise, içerdiği yoğun miktarda heparan sülfat proteoglikanlar nedeniyle vitreus ile retina arasındaki bariyerin fonksiyonunu bozarak sıvı akışını değiştirdiğini öne sürmüşlerdir. Aynı çalışmada ILM'nin vitreus yüzeyinde çok sayıda fibrosit ve makrofaja rastlanmıştır. Bu hücrelerin kontraktıl dokunun yapısını oluşturduğu düşünülmektedir.⁴⁰ Vitrektomi cerrahisinde ILM soyulmasının asıl amacı vitreoretinal ara yüzeydeki traksiyonel güçleri ortadan kaldırarak DMÖ'yü azaltmaktır. Aynı zamanda ILM içinde DMÖ'ye katkıda bulunabilecek hücreler de temizlenmiş olur. Gandorfer ve ark. ILM soyulması ile birlikte vitrektominin DMÖ'de %100 azalma sağladığını, ILM soyulmasının vitrektomi sonrası DMÖ nüksünü azalttığını göstermiştir.⁴¹ Yapılan çalışmalarda ILM soyulması olmaksızın sadece vitrektomi uygulanan olgularda maküler ödem nüksünün %10, ILM soyulması ve vitrektomi cerrahisinin birlikte uygulandığı olgularda ise %0 olduğu bildirilmiştir.^{27,28,41-43} Ancak 2005'de Yamamoto ve ark. ILM soyulması uygulamadıkları olgulardaki görme keskinliği ve maküler ödem sonuçlarının en az uyguladıkları olgular kadar iyi olduğunu ve DMÖ cerrahisinde ILM soyulmasının ek bir yarar sağlamadığını savunmuşlardır.⁴⁴ Benzer şekilde Kamura ve ark. ILM soyulmasının kistoid diabetik maküla ödemi tedavisinde postoperatif görme keskinliği açısından fayda sağlamadığını göstermişlerdir.⁴⁵

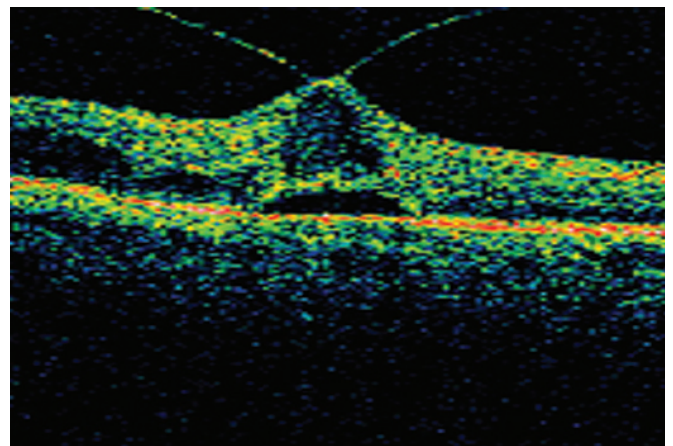
Yanyalı ve ark. vitrektomi ve ILM soyulmasını grid lazer fotokoagülasyon tedavisi ile karşılaştırdıkları bir ça-

lışmada cerrahinin hem foveal kalınlık hem de görme keskinliği açısından lazer tedavisine göre daha üstün olduğu bildirilmiştir.⁴⁶ Bununla birlikte Kumar ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada cerrahi grubunda maküler kalınlıktaki azalmanın daha belirgin olduğu ancak görme keskinliği açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir.⁴⁷

CERRAHİ TEKNİK

Vitrektomi cerrahisi pars planadan, standart 20 gauge enstrümanlarla yapılabileceği gibi güncel teknik olan transkonjonktival sütürsüz vitrektomi yöntemleri de kullanılabilir. Transkonjonktival sütürsüz vitrektomi 25 veya 23 gauge enstrümanlarla uygulanmaktadır. Sütürsüz vitrektomi yöntemi ile DMÖ tedavisinde vitrektomi, arka hyaloid ve ILM soyulması rahatlıkla yapılabilmektedir.⁴⁸⁻⁴⁹

Arka hyaloid soyulması esnasında triamsinolon kullanılması arka hyaloidin daha iyi görülmesini sağlarken aynı zamanda soyulmasını da kolaylaştırır. Vitreus jeli içinde hapsolan triamsinolon partikülleri vitreusun sınırlarını belirginleştirerek cerrahi esnasında tam olarak temizlenmesini sağlar. Bu sayede özellikle diabetik maküla ödemi patogenezinde suçlanan, endotel, hyalosit ve glial



Resim 3: OCT- Vitreomaküler traksiyon.

hücrelerin proliferasyonu için zemin oluşturan arka vitreus korteksi de temizlenmiş olur.^{50,51}

Indocyanine green (ICG)^{52,53}, tripan mavisi (TM) ve triamsinolon ILM 'yi boyayarak cerrahi esnasında görünmesini kolaylaştırırlar. Ancak yapılan çalışmalarda ICG'nin ILM soyulması sonrasında Müller hücrelerinde, ganglion hücre aksonlarında ve optik sinirde birikip toksik etkilere neden olduğu gösterilmiştir.^{52,54} Tripan mavisi ise her ne kadar ILM'yi ICG kadar yoğun boyamasa da membranın görünürlüğünü kolaylaştırmaktadır. Yapılan çalışmalarda düşük konsantrasyonlarda tripan mavisinin retinada yapısal ve fonksiyonel olarak toksik etkisinin olmadığı gösterilmiştir.⁵⁵⁻⁵⁷ Triamsinolon aynı zamanda ILM soyulması cerrahisinde de tercih edilen bir ajandır. Diğer boyalara göre en önemli avantajı toksik etkilerinin olmamasıdır.⁵⁸⁻⁶⁰ Ancak göz içi basıncını artırma ve katarakt oluşturma gibi olumsuz etkileri vardır.

Cerrahi Endikasyonunun Değerlendirilmesi

DMÖ'nün şiddeti klinik muayene ile değerlendirilebilir. Görme düzeyi, AVD varlığı, arka hyaloidin gergin veya kalın olup olmaması, geçirilmiş lens cerrahisi ve ödemin tipi klinik ve ödemin şiddetini belirleyen faktörlerdir.

Fundus floresein anjiyografi (FFA) DMÖ'yü saptamak için gerekli olmamakla beraber ödemin karakteri hakkında bilgi vermektedir. Aynı zamanda iskemi varlığı da FFA ile saptanabilir. FFA, kalın ve gergin arka hyaloidin epiretinal membrandan (ERM) ayırımında da yardımcıdır. Retina damarlarında büzüşme ve geç dönemde sızıntı olması ve membran boyanmasının görülmesi ERM lehinedir.

OCT preoperatif cerrahi endikasyonun değerlendirilmesinde çok önemlidir. Foveada retinal kalınlaşma, maküler dekolman varlığı ve arka hyaloidin maküla yüzeyi ile olan ilişkisi OCT ile kolaylıkla değerlendirilebilmektedir. (Resim 1-3) OCT aynı zamanda tedavi sonucunun değerlendirilmesinde de oldukça faydalıdır.¹⁰⁻¹²

Vitrektomide Prognostik Faktörler

Vitrektomi sonrası iyi prognoz belirtileri; maküla ödeminin kısa süreli olması, maküla iskemisinin olmaması, arka hyaloidin gergin olması, iyi başlangıç görme keskinliği, foveada sert eksüda olmaması, OCT'de retinal kalınlaşmanın az olması ve maküla dekolmanının olmaması şeklinde sıralanabilir.

Diabetik Maküla Ödeminde Tedavi Yaklaşımı

Diabetik maküla ödemi olan bir hastada ilk olarak sistemik faktörler, özellikle diabetin şiddeti, HbA1C seviyeleri, kan basıncı ve kan lipid profili kontrol edilmelidir. Yapılan klinik muayene, FFA ve OCT sonucuna göre maküler ödem kan-retina bariyer bozukluğundan kaynaklanıyorsa medikal tedavi, mekanik faktörlerden kaynaklanıyorsa cerrahi tedavi gündeme gelmelidir. Başka bir deyişle, VMT varlığında vitrektomi tercih edilmeli, traksiyon yoksa ödemin tipine göre fokal ya da grid

lazer fotokoagülasyon uygulanmalıdır. Takiplerde lazer tedavisi uygulanan grupta maküler ödemin çözülmediği görülürse, hasta sistemik faktörler, VMT ve ERM açısından tekrar değerlendirilmeli, bunların yokluğunda tekrar lazer tedavisi uygulanmalıdır. Lazer tedavisine rağmen çözülmeyen maküla ödeminin tedavisinde ise VMT veya ERM varlığı gösterilememiş olsa da vitrektomi veya intravitreal steroid ya da anti-VEGF ajanların kullanımı gündeme gelmektedir.

KAYNAKLAR/REFERENCES

1. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al.: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, IV: Diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1984;91:1464-1474.
2. Klein R, Klein BE, Moss SE, et al.: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, XV: the long term incidence of macular edema. *Ophthalmology*. 1995;102:7-16.
3. Tso MOM: Pathology of cystoid macular edema. *Ophthalmology*. 1982;89:902-915.
4. Antcliff RJ, Marshall J: The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Semin Ophthalmol*. 1999;14:222-232.
5. Wallow IH: Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 1984;102:126-135.
6. Marshall J, Clover G, Rothery S.: Some new findings on retinal irradiation by krypton and argon lasers. *Doc Ophthalmol Proc Ser*. 1984;36:21-27.
7. Stefansson E, Machefer R, de Juan E Jr, et al.: Retinal oxygenation and laser treatment in patients with diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1992;113:36-38.
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1: Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1796-1806.
9. Lee CM, Olk RJ: Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long-term visual results. *Ophthalmology*. 1991;98:1594-1602.
10. Otani T, Kishi S: Tomographic assessment of vitreous surgery for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:487-494.
11. Giovannini A, Amato G, Mariotti C, et al.: Optical coherence tomography findings in diabetic macular edema before and after vitrectomy. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2000;31:187-191.
12. Kaiser PK, Riemann CD, Sears JE, et al.: Macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:44-49.
13. Klein R, Moss SE, Klein BEK, et al.: The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, XI: The incidence of macular edema. *Ophthalmology*. 1989;96:1501-1510.
14. Perkovich BT, Meyers SM: Systemic factors affecting diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 1988;105:211-212.
15. McDonald HR, Schatz H: Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina*. 1985;5:5-10.
16. Sebag J, Boulazs EA: Pathogenesis of CME: Anatomic considerations of vitreoretinal adhesion. *Surv Ophthalmol*. 1984;29:493-498.
17. Sebag J: Diabetic vitreopathy. *Ophthalmology*. 1996;103:205-206.
18. Jumper MJ, Embabi SN, Toth CA, et al.: Electron immunocytochemical analysis of protein hyaloid associated with diabetic macular edema. *Retina*. 2000;20:63-68.
19. Lewis H: The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:123-125.
20. Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE, et al.: Role of the vitreous in cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol*. 1984;28:499-504.

21. Nasrallah FP, Jalkh AE, Van Coppenolle F, et al.: The role of the vitreous in diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 1988;95:1335-1339.
22. Hikichi T, Fujio N, Akiba J: Association between the short-term natural history of diabetic macular edema and the vitreomacular relationship in type II diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1997;104:473-478.
23. Watanabe M, Oshima Y, Emi K.: Optical cross-sectional observation of resolved diabetic macular edema associated with vitreomacular separation. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:264-267.
24. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS: Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology*. 1992;99:753-759.
25. Van Effenterre G, Guyot-Argenton C, Guiberteau B, et al.: Macular edema caused by contraction of the posterior hyaloid in diabetic retinopathy: surgical treatment of a series of 22 cases. *J Fr Ophthalmol*. 1993;16:602-610.
26. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW, et al.: Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol*. 1996;121:405-413.
27. Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, et al.: Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:178-186.
28. Tachi N, Ogino N: Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;122:258-260.
29. Otani T, Kishi S: Tomographic assesment of vitreous surgery for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:487-494.
30. Yang CM: Surgical treatment for severe diabetic macular edema with massive hard exudates. *Retina*. 2000;20:121-125.
31. Kadosono K, Itoh N, Ohno S: Perifoveal microcirculation before and after vitrectomy for diabetic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2000;130:740-744
32. La Heij EC, Hendrikse F, Kessel AG, et al.: Vitrectomy results in diabetic macular oedema without evident vitreomacular traction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:264-270.
33. Ikeda T, Sato K, Katano T, et al.: Improved visual acuity following pars plana vitrectomy for diabetic cystoid macular edema and detached posterior hyaloid. *Retina*. 2000;20:220-222.
34. Sato Y, Lee Z, Shimada H.: Vitrectomy for diabetic cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol*. 2002;46:315-322.
35. Yamamoto T, Akabane N, Takeuchi S: Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol*. 2001;132:369-377.
36. Stefansson E, Landers MB 3rd, Wolbarsht ML: Increased retinal oxygen supply following panretinal photocoagulation and vitrectomy and lensectomy. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1981;79:307-334.
37. Wilson CA, Benner JD, Berkowitz BA.: Transcorneal oxygenation of the preretinal vitreous. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:839-845.
38. Kohno T, Sorgente N, Doodnight R, et al.: Alterations in the distribution of fibronectin and laminin in the diabetic human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987;28:515-521.
39. Ljubimov AV, Burgeson RE, Butkowski RJ, et al.: Basement membrane abnormalities in human eyes with diabetic retinopathy. *J Histochem Cytochem*. 1996;44:1469-1479.
40. Matsunaga N, Ozeki H, Hirabayashi Y, et al.: Histopathologic evaluation of the internal limiting membrane surgically excised from eyes with diabetic maculopathy. *Retina*. 2005;25:311-316.
41. 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;20:126-133.
42. Avci R, Kaderli B, Avci B, et al.: Pars plana vitrectomy and removal of the internal limiting membrane in the treatment of chronic macular oedema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242:845-852.
43. Recchia FM, Ruby AJ, Recchia CA: Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent diabetic macular oedema. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:447-454.
44. Yamamoto T, Hitani K, Sato Y, et al.: Vitrectomy for diabetic macular edema with and without internal limiting membrane removal. *Ophthalmologica*. 2005;219:206-213.
45. Kamura Y, Sato Y, Isomae T, et al.: Effects of internal limiting membrane peeling in vitrectomy on diabetic cystoid macular edema patients. *Jpn J Ophthalmol*. 2005;49:297-300.
46. Yanyali A, Horozoglu F, Celik E, et al.: Pars plana vitrectomy and removal of the internal limiting membrane in diabetic macular edema unresponsive to grid laser photocoagulation. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16:573-581.
47. Kumar A, Sinha S, Azad R, et al.: Comparative evaluation of vitrectomy and dye-enhanced ILM peel with grid laser in diffuse diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245:360-368.
48. Ibarra MS, Hermel M, Prenner JL, et al.: Longer-term outcomes of transconjunctival sutureless 25-gauge vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2005;139:831-836.
49. Yanyali A, Celik E, Horozoglu F, et al.: 25-Gauge transconjunctival sutureless pars plana vitrectomy. *Eur J Ophthalmol*. 2006;16:141-147.
50. Peyman GA, Cheema R, Conway MD, et al.: Triamcinolone acetonide as an aid to visualization of the vitreous and the posterior hyaloid during pars plana vitrectomy. *Retina*. 2000;20:554-555.
51. Enaida H, Hata Y, Ueno A, et al.: Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina*. 2003;23:764-770.
52. Weinberger AW, Schlossmacher, Dahlke C.: Indocyanine green assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery: a follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240:913-917.
53. Wolf S, Reichel MB, Wiedemann P, et al.: Clinical findings in macular hole surgery with indocyanine green assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003;241:589-592.
54. Haritoglou C, Gandofer A, Gass CA, et al.: Indocyanine green assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:836-841.
55. Stalmans P, Van Aken EH, Meles G, et al.: Trypan blue not toxic for retinal pigment epithelium in vitro. *Am J Ophthalmol*. 2003;110:234-236.
56. Veckeneer M, Van Overdam K, Monzer J, et al.: Ocular toxicity study of trypan blue injected into the vitreous cavity of rabbit eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001;239:698-704.
57. Grisanti S, Szurman P, Tatar O, et al.: Histopathological analysis in experimental macular surgery with trypan blue. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:1206-1208.
58. Takasu I, Shiraga F, Otsuka H: Triamcinolone acetate-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Retina*. 2004;24:620-622.
59. Horio N, Horiguchi M, Yamamoto N: Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling during idiopathic macular hole surgery. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:96-99.
60. Shah GK, Rosenblatt BJ, Smith M: Internal limiting membrane peeling using triamcinolone acetate: histopathologic confirmation. *Am J Ophthalmol*. 2004;238:656-657.