

Proliferatif Diabetik Retinopatide Cerrahi

Vitreectomy in the Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy

Öner GELİŞKEN,¹ Özgür YALÇINBAYIR,² Kazım GÜLER³

ÖZ

Retinopati, diabetes mellitusun en sık karşılaşılan mikrovasküler komplikasyonudur. Özellikle yüksek risk karakterlerini taşıyan ve tedavi edilmeyen proliferatif diabetik retinopati (PDR) olgular ciddi görme kaybına adaydır. PDR de gelişen görme kaybı genellikle; vitreus hemorajisi, diabetik makula ödemi ve traksiyonel retina dekolmanı gibi sekonder komplikasyonlara bağlıdır. Bu komplikasyonların cerrahi olarak düzeltilmesi ile görmenin korunması ve iyileştirilmesi sağlanabilmektedir.

Son 40 yıldır gelişmekte olan; PDR de vitreus cerrahisi süreci, sayesinde diabetin ciddi retinal komplikasyonlarının tedavisinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Patogenez ile ilgili bilgilerin artması, teknoloji ve farmakoterapide ortaya çıkan güncel gelişmeler ve zengin cerrahi deneyimler, PDR cerrahisinde yeni ufuklar açmıştır. Gelişmelerle birlikte genişleyen cerrahi endikasyon yelpazesine diabetik retinopatiye bağlı gelişen komplikasyonların erken tedavisi de eklenmiştir. Günümüzde PDR de cerrahi; yüz güldürücü sonuçlar vaat eden, güvenilir ve efektif bir yöntem haline gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anti-VEGF, diabet, proliferatif, retinopati, vitrektomi.

ABSTRACT

Retinopathy is the most prevalent microvascular complication of diabetes mellitus. Untreated proliferative diabetic retinopathy (PDR) cases with high risk characteristics are likely to suffer severe visual loss. In general; the visual loss due to PDR is secondary to complications such as vitreous hemorrhage, diabetic macular edema and tractional retinal detachment. The vision can be restored in case of a surgical management of the complications mentioned.

Through the developing course of vitreous surgery in PDR; significant progress, involving the severe retinal complications of diabetes, has been achieved. Besides the growing surgical experience, the increment of information about the pathogenesis and the recent innovations of technology and pharmacotherapy has broadened the horizons of PDR.

Along the evolution; early complications of diabetic retinopathy has been added on the expanding scale of surgical indications. At the present; PDR surgery has become a promising, safe and effective method of treatment.

Key Words: Anti-VEGF, diabetes, proliferative, retinopathy, vitrectomy.

Ret-Vit 2007;15:Özel Sayı:85-91

GİRİŞ

Diabetik retinopati (DR), diabetes mellitusun (DM) en sık karşılaşılan mikrovasküler komplikasyonudur.¹ Onbeş yıldır diabetik olan; insüline bağımlı (IDDM) olguların %97'sinde, insüline bağımlı olmayan (NIDDM) olguların ise %80'inde değişik seviyelerde diabetik retinopati bulunduğu tahmin edilmektedir. Yapılan çalışmalar IDDM vakalarının yaklaşık %40'ında, NIDDM vakalarının ise %5'inde proliferatif diabetik retinopati (PDR) bulunduğunu göstermektedir.²

Özellikle yüksek risk karakterlerini taşıyan ve tedavi edilmeyen PDR li olguların yarıdan fazlasında 5 yıl içerisinde ciddi görme kaybı riski bulunmaktadır.³ PDR; optik diskten (NVD) veya retina yüzeyinin herhangi bir yerinden (NVE) gelişen, yeni oluşmuş kan damarları ile ka-

rakterize, klinik bir antitedir. Bu tabloda yeni damarlar; yüzey boyunca uzanan düz yapıda veya vitreus boşluğuna uzanacak şekilde de olabilir.⁴ PDR uzadıkça; mevcut neovaskülarizasyonlara glial hücrelerin oluşturduğu fibrovasküler proliferasyon da eklenir ve görme kaybına yol açan vitreus hemorajisi (VH), diabetik makula ödemi (DMÖ) ve traksiyonel retina dekolmanı (TRD) gibi komplikasyonlar gelişir.⁵

Neovaskülarizasyona yol açan hücrel olayların temelinde retinal hipoksiye bağlı gelişen iskemi, endotelial hücre gelişimini arttıran faktörlerin salınımı ve vitreus çekintisi yer almaktadır. Bu süreçte rol aldığı öne sürülen faktörler arasında büyüme hormonu, insülin-benzeri büyüme faktörü, bazik fibroblastik büyüme faktörü ve vazoendotelial growth faktör (VEGF) sayılabilir.⁶

1- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Bursa, Prof. Dr.
2- Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D., Bursa, Uzm. Dr.
3- Fokus Laser Merkezi, Bursa, Uzm. Dr.

Correspondence: M.D. Professor, Öner GELİŞKEN
Uludağ University Faculty of Medicine Department of Ophthalmology Bursa - Turkey
gelisken@uludag.edu.tr

Bu faktörlerden en güncel olanı VEGF'dür. Özellikle NPDR veya sönmüş PDR si olan olgulara nazaran, PDR li olguların vitre örneklerinde, VEGF miktarlarının belirgin yüksek olduğu ve PDR li olgulardan elde edilen neovasküler membran örneklerinin tamamına yakınında VEGF salınımı olduğu bilinmektedir.^{7,8}

İleri glikasyon son-ürünlerinin (İGS) de PDR patogeneğinde rolü olduğu düşünülmektedir.⁹ İGS, intramoleküler ve intermoleküler çapraz bağlar oluşmasına yol açar. Özellikle vitreus kollajenlerinde artan çapraz bağlar vitreus çekintilerine yol açmakta, oluşan vitreoretinal çekintiler (VRÇ) hyaloid ile retinanın birbirine sıkı yapıştığı alanlarda kendini göstermektedir. Özellikle optik sinir bölgesi, major vasküler ark etrafı ve vitreus bazında çekintiler daha belirgin iken maküler alanda daha gevşektir. Retinal neovaskularizasyonun arka hyaloid ile kaynaştığı alanda da VRÇ tabloya eşlik eder. Oluşan VRÇ neticesinde gelişen makula ödemi, subhyaloid ve/veya vitreus hemorajisi ve fokal yada yaygın TRD gibi komplikasyonlar görme kaybının ana sebepleridir.¹⁰ Resim 1'de DR li bir olguda bu komplikasyonların gelişim süreci izlenmektedir.

PDR'DE CERRAHİ ENDİKASYONLARI

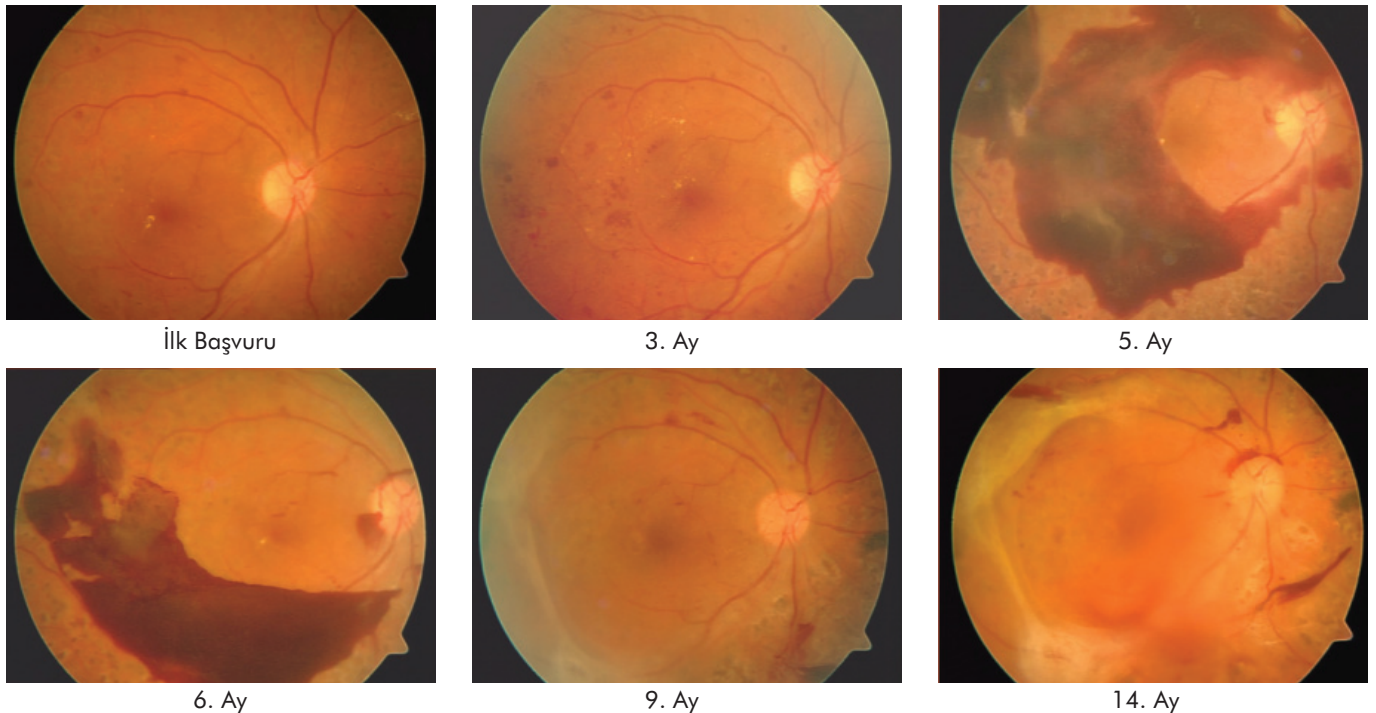
PDR hastalarında diabetin iyi kontrol edilmesi tedavideki başarı oranını arttırmaktadır. Özellikle sistemik hipertansiyon ve anjiyotensin II, endotelin ve nitrik oksit gibi vazoaaktif mediatörlerin tetiklediği metabolik yollar; diabetin mikrovasküler komplikasyonlarına sebep olmaktadır. Günümüzde bu metabolik yolları inhibe eden yeni

tedavi arayışları halen sürmektedir.¹¹ Göze yönelik tedavi planlanırken, sistemik durumun da aynı zamanda düzeltilmesi için dahili branşlarla işbirliği faydalı olacaktır.

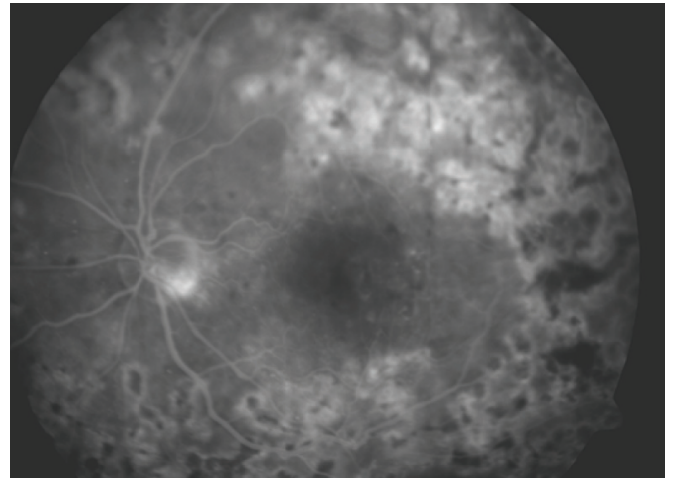
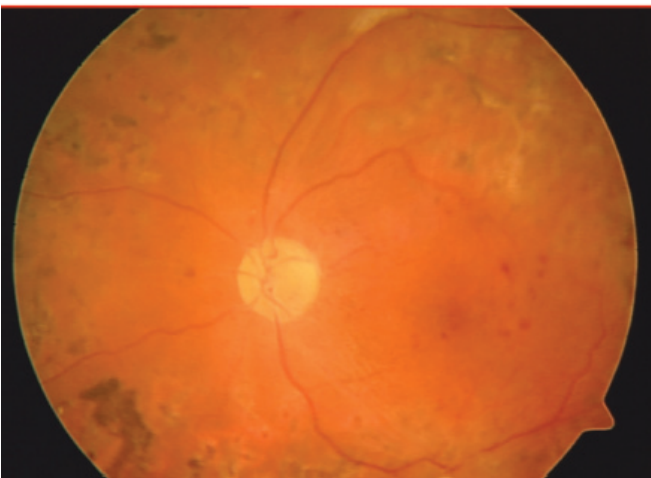
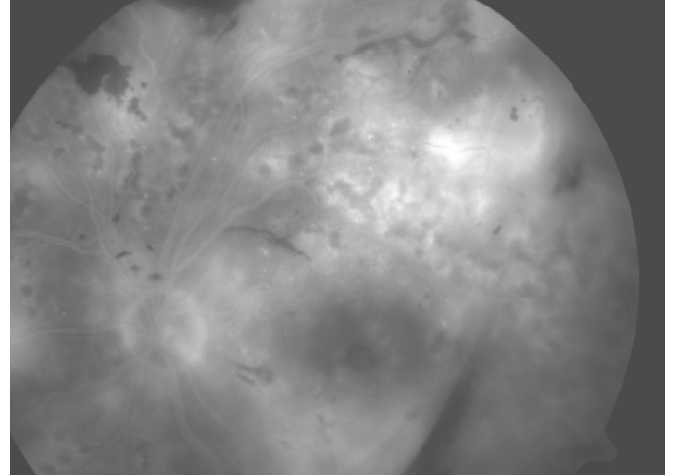
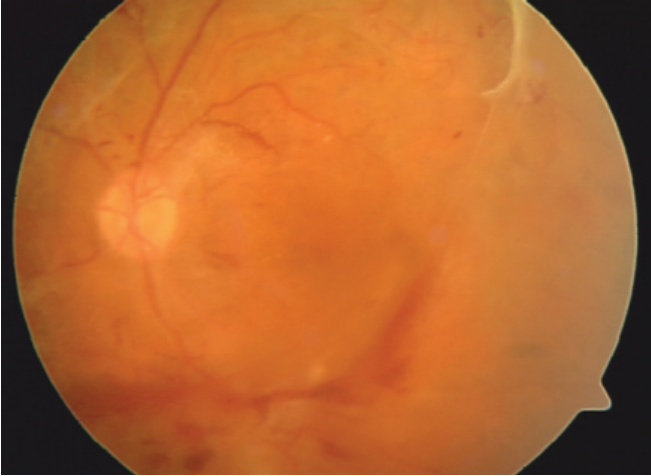
PDR de laser fotokoagulasyon (LFK) tedavisi; olguların büyük çoğunluğunda başarılı olmaktadır. Erken dönemde, yeterli miktarda ve doğru şekilde uygulanan laser tedavisi halen altın standarttır. Yüksek risk PDR li olgularda; laser tedavisinin başarısı kısıtlıdır ve tedavi sırasında komplikasyon gelişme olasılığı artmıştır.

Konservatif yaklaşımlarla kontrol edilemeyen PDR de; oluşan komplikasyonların tedavisi için cerrahi yöntemler veya anti-VEGF uygulaması değerlendirilmelidir. PDR de vitrektomi ilk olarak Machemer ve ekibi tarafından çekilmeyen vitreus hemorajisi için kullanılmıştır.¹² Sonraki yıllarda vitreus cerrahisinin endikasyon kapsamına; retina çekintilerinin giderilmesi, traksiyonel ve yırtıklı retina dekolmanı gibi diabetik retinopati komplikasyonları da dahil olmuştur.

DRVS çalışmasından elde edilen sonuçlar PPV nin orta ve ağır fibrovasküler proliferasyonlarda faydalı olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada; emilim gözlenmeyen vitreus hemorajileri için başlangıcından 1-6 ay içerisinde veya 1 yıl sonra PPV uygulanması arasında, erken cerrahi uygulanan grup lehine belirgin başarı farkı olduğu görülmüştür.¹³ PPV aletlerindeki mevcut teknolojik yenilikler ve teknikte ortaya çıkan gelişmeler sayesinde; erken cerrahi müdahale ile LFK ya cevap alınamayan olgularda başarılı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Vitreoretinal cerrahide sonuçların yüz güldürücü olması, teknik ve teknolojinin gelişmesi; PDR de cerrahi endikasyon yel-



Resim 1: Onbeş yıllık diabetli, 53 yaşında bayan hasta. İlk başvuru yakınması hafif bulanık görme olan olgunun 14 aylık süreçte premaküler (subhyaloid) kanamadan fibrovasküler proliferasyona, maküler çekintiye ve hafif vitreus hemorajisine gelişimi izlenmektedir.



Resim 2: Elli dokuz yaşındaki 12 yıllık diabetli erkek hasta, gözde ışık çakması ve görme azalması şikayeti ile başvurdu. Cerrahi öncesi makula temporalinde fibrovasküler proliferasyon ve florosein anjiyografide yaygın arka kutup sızıntıları izlenmekte idi. Cerrahi sonrasında hem klinik olarak hem de anjiyografik olarak belirgin düzelleme gözlenmektedir.

pazesinin genişlemesine yol açmıştır. Bu yelpazede yer alan endikasyon başlıkları aşağıda özetlenmiştir:

1-Traksiyonel makula ve retina dekolmanı (TMD,TRD)

Mevcut seriler incelendiğinde; DR de cerrahi uygulanan olgulardaki en sık vitrektomi endikasyonu TRD dir. Bu grup, diabetik cerrahi olgularının %70'lik kısmını oluşturmaktadır. Vitreus cerrahisi ile bu olgularda belirgin görsel ve anatomik başarı elde edilmektedir.¹⁴ Makulanın etkilenmesi veya çekintinin makulayı tehdit etmesi durumunda erken vitrektomi faydalı olacaktır. TRD makula haricinde yerleşmiş ise genellikle ilerleme göstermez. Makulaya ilerleme oranı 1. yılda %14 iken bu oran 2. yılda %21'dir.⁵ Cerrahi esnasında gelişebilecek komplikasyonlar göz önüne alındığında; makulanın etkilenmediği, ilerleme göstermeyen, lokalize TRD da erken girişim önerilmemektedir. Bu olgular ilerleme açısından sıkı takip edilmelidir. TRD bulunan gözlerde cerrahi ve görsel prognozu olumsuzlaştıran faktörler arasında retina yırtığı saptanması, dekolmanın uzun süreli ve yaygın olması, ağır proliferatif membranların varlığı, önceden laser tedavisinin yapılmamış olması ve ciddi aktif neo-

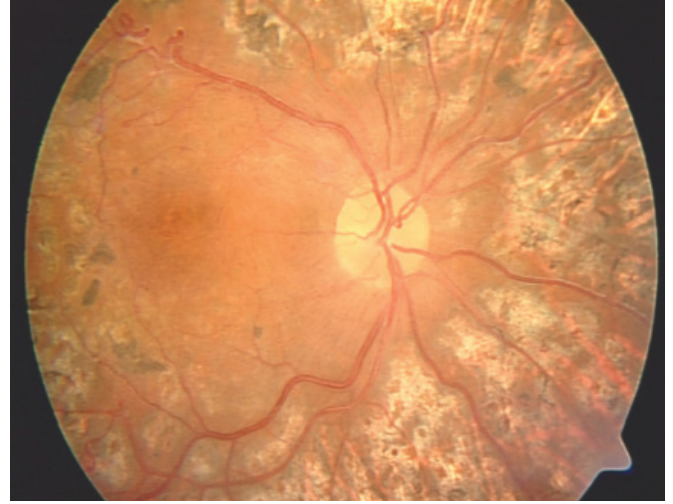
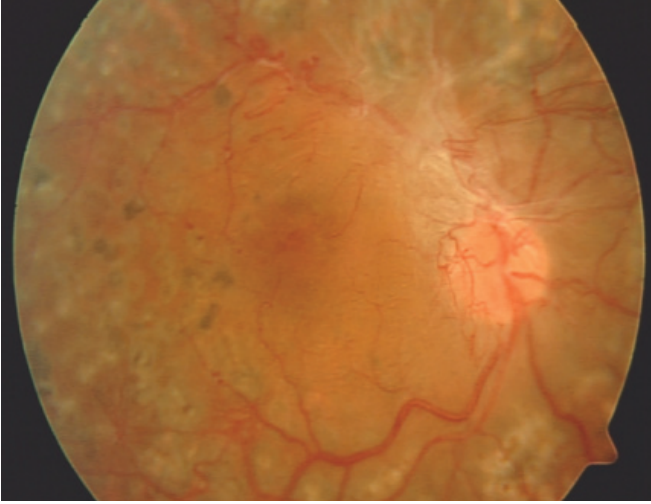
vaskularizasyonların bulunması sayılabilir. Bazı olgularda traksiyon alanında veya komşu bölgelerde gelişen bir yırtık dolayısıyla TRD ile yırtıklı RD nın birlikte görülebildiği unutulmamalıdır. Bu iki antitenin birlikteliğinde hızla ilerleyen ani görme kaybı oluşacaktır. Prognozu zayıf olan bu durumun telafisi için hızla PPV yapılmalıdır.

2- Premaküler hemoraji ve yüksek risk ağır PDR

Yoğun premaküler (subhyaloid) hemorajisi veya ileri derecede ağır (florid) PDR si olan olgularda, erken cerrahi müdahale yapılması halinde; arka hyaloid boyunca gelişebilecek proliferasyon önlenir. Böylelikle belirgin görme kaybına yol açabilecek komplikasyonların gelişimi engellenmiş olur.¹⁵ Bu gözlerde laser fotokoagulasyona yeterli cevap alınamaması halinde cerrahi seçenek gündeme gelmelidir.

3- Ağır Fibrovasküler Proliferasyon

Retinada, özellikle ekvator bölgesinde oluşan fibrovasküler proliferasyon sonucunda gelişen; nüks vitreus hemorajisi, makulayı tehdit eden traksiyon, TRD ve/veya yırtıklı RD ve ciddi hipotoni gibi prognozunu olumsuz olduğu klinik durumlar da cerrahi endikasyonları arası-



Resim 3: Diabetik 47 yaşında erkek hasta cisimleri çarpık görme ve görme azalması ile başvurdu. Makulada distorsiyona yol açan ve optik diskten üst temporele uzanan membranlar vitreoretinal cerrahi ile temizlendikten sonra izlenen belirgin düzelleme görülmektedir.

na girmiştir. Günümüzde proliferasyonların ağır olduğu, prognozun çok olumsuz sayıldığı klinik hallerde dahi; yoğun retinal atrofi yoksa vitreoretinal cerrahi ile hastanın yaşamını kolaylaştıracak görme elde edilebilmektedir.¹⁶

4- Makula ödemi

VRÇ sonucunda makula bölgesinde gelişen çekintilerle ortaya çıkan ektopi ve ödem vitreoretinal cerrahi ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir (Resim 2-3). Öte yandan arka hyaloidi kalınlaşmış ve/veya buruşmuş olan gözlerde belirgin distorsiyon olmamasına karşın gelişen makula ödeminin PPV ile arka hyaloidin soyulması sayesinde gerilediği gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda ise bu işlem ile birlikte veya sadece iç limitan membranın soyulması halinde tedavi etkinliğinin arttığı vurgulanmaktadır.¹⁷ Makula ödeminin vitreoretinal cerrahi ile rahatlamasının en önemli nedeni hiç kuşkusuz damar geçirgenliğini bozan çekintilerin giderilmesidir. Yine makula ödeminin düzelmesinde; damar geçirgenliğini arttırdığını iyi bildiğimiz VEGF ve benzeri faktörlerin ortamdan uzaklaştırılması ve retina ile koroidin hemodinamiğinin stabilleşmesi de rol oynamaktadır.¹⁸

CERRAHİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Temel patofizyolojide vitreoretinal yapışıklıklar önemli rol oynadığından; PDR için cerrahi kararı verilecekse arka vitreusun ayrılıp ayrılmadığının değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Arka segment, hemoraji nedeniyle yeterince değerlendirilemiyorsa ultrasonografi yapılmalıdır. Posterior vitreus dekolmanı (PVD) bazı olgularda minimal veya hiç izlenmezken, bazı olgularda makula ve midperifer haricinde izlenmektedir. Total PVD'nin olguların az bir kısmında bulunduğu bilinmelidir. Total PVD olan bir olguda cerrahi ancak uzun süreli çekilmeyen VH için yapılırken, kısmi PVD olan PDR'li bir olguda gelişebilecek premaküler hemoraji gibi erken komplikasyonlara

dahi süratle müdahale etmek gereklidir.

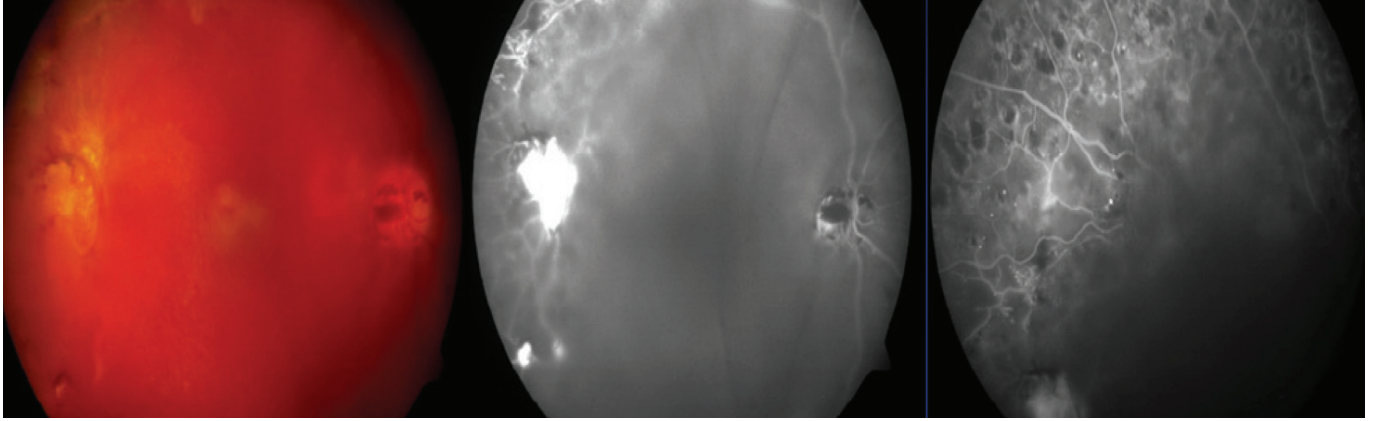
DR de yapılacak PPV yaklaşımının belirlenmesi için önemli noktalardan birisi PVD derecesi iken bir diğeri ise vitreoretinal yapışıklıkların tipidir. Gelişen yeni damarlardan kaynaklanan yapışıklıklar fokal ve yaygın olmak üzere 2 başlık altında toplanabilir. Fokal yapışıklık bulunan olgulara TRD genellikle eşlik edebilir ve yapışıklıklar, birden fazla sayıda olabilir. Yaygın yapışıklıklarda ise retina katlantısı duruma eşlik edebilmektedir.¹⁹ Cerrahi öncesinde yapacağımız bu değerlendirmeler, hastaya prognozu hakkında bilgi verirken daha temkinli davranmamızı sağlayacaktır. Diğer yandan saptanan dekolmanın, membranların ve yapışıklıkların giderilmesi için yapılacak cerrahinin ön planlamasında, donanım ve cerrahi süre ile ilgili gerekli tüm hazırlıklar tam olmalıdır.

PDR'DE KULLANILAN PPV TEKNİKLERİ

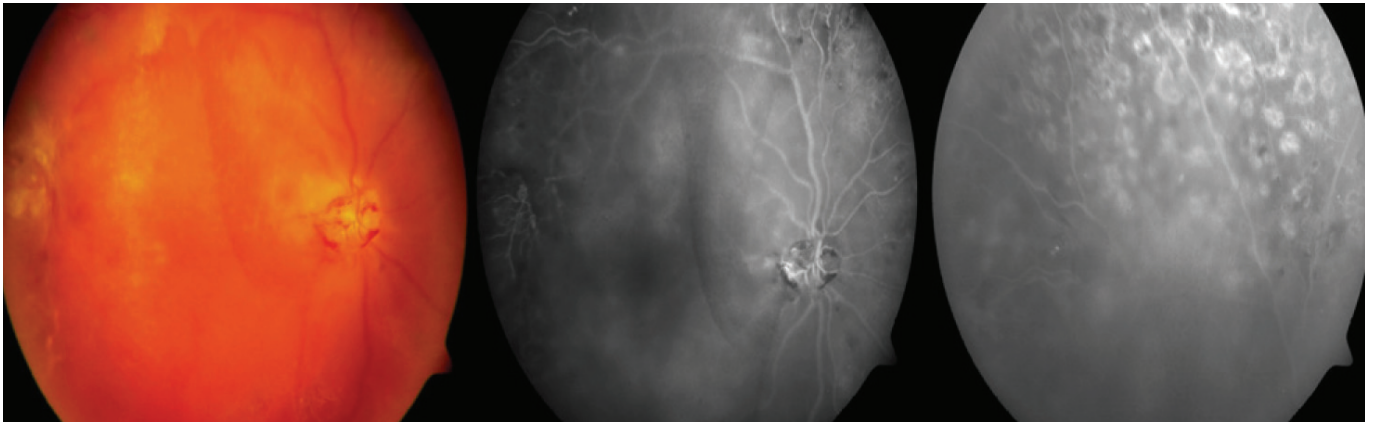
PDR de uygulanan çeşitli PPV teknikleri ile intravitreal opasitelerin uzaklaştırılması, arka vitreus yüzeyinin temizlenmesi ve traksiyona yol açan preretinal veya epiretinal membranların bertarafı öngörülmektedir.

En sık kullanılan PPV tekniklerinden biri olan segmentasyonda öncelikle vitreus opasiteleri ve merkezi vitreus jeli temizlenir. Bunu takiben vitreus bazı ile fibrovasküler doku bölgesinin arkasından hyaloid kesilerek ön-arka traksiyon gevşetilir. Tanjansiyal çekintileri rahatlatmak için de fibrovasküler doku küçük parçalara ayrılır. Bu teknik; cerrahi süresini kısaltır ancak tanjansiyal çekintileri tamamen ortadan kaldıramaz. Dolayısıyla kalan doku parçaları tekrar proliferere olabilir veya kanama gelişebilir. Bir diğer olumsuz yönü ise cerrahi sırasında oluşan retinal yırtıkların gizli kalabilmesidir.²⁰

Bir diğer teknik olan delaminasyon; en bloc eksizyon olarak da isimlendirilir. Delaminasyonda, segmentasyonda olduğu gibi öncelikle vitreus opasiteleri ve merke-



İntravitreal Bevacizumab Öncesi



Tedaviden 10 Gün Sonra

Resim 4: Yoğun fibrovasküler proliferasyona eşlik eden traksiyonel retina dekolmanının başarılı bir vitrektomi ve intraoküler silikon ile düzeltilmesinden 3 ay sonra silikon boğaltıldı. Postop fundus görüntüsü izlenmektedir.

zi vitreus jeli temizlenir. Takiben yatay makasların subhyaloid alana girmesine müsaade edecek kadarıyla arka hyaloid temizlenir. Ardından vitreus kesici ile arka hyaloid ve kesilebilir neovasküler doku en bloc olarak ayrılır. Bu tekniğin bimanuel modifikasyonlarında; membran soyulması için gerekli alanlar hariç arka hyaloid tümüyle soyulur, yatay makaslarla birlikte ışıklı pikler veya doku manüplatörleri kullanılarak arka hyaloid ve membranlar adım adım soyulur²¹. Delaminasyonun avantajları arasında tüm tanjansiyal çekintilerin rahatlatılması, doku planının immobilizasyonu ve tekrar kanama veya proliferasyon riskinin azaltılması sayılabilir. Soyulma işleminin merkezden perifer doğru yapılması yırtık oluşum riskini azaltacaktır. Bu tekniğin dezavantajı olarak ise retinal yırtık gelişiminde artan risk ve cerrahi süresinin uzaması sayılabilir.²²

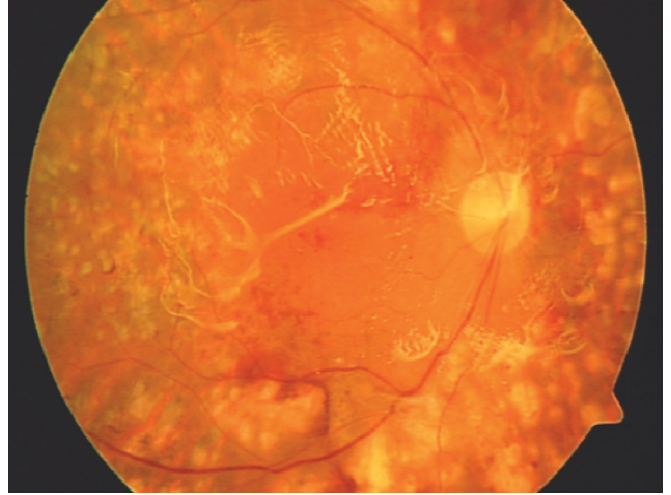
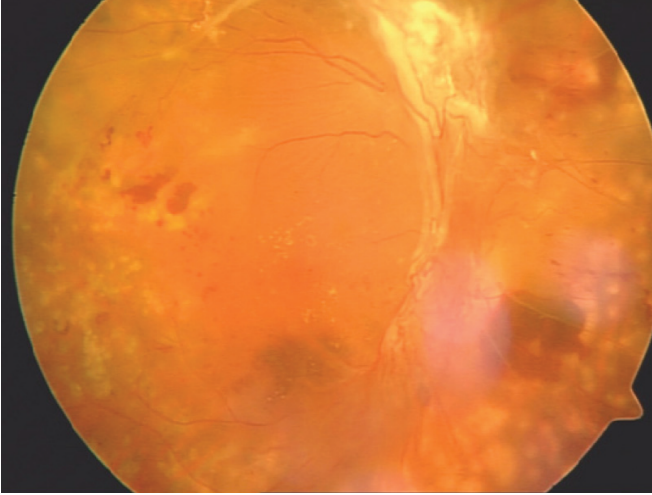
Vitreoretinal cerrahi sonrasında en sık gözlenen komplikasyon vitreus hemorajisidir. Olguların %10-30'u gibi yüksek oranlarda görülen bu komplikasyon, genellikle erken dönemde kalmış pıhtı birikintilerinden, vitreus bazındaki ve sklerotomi açıklıklarındaki neovaskularizasyonlardan veya yeterince temizlenmemiş fibrovasküler proliferasyonlardan gelişmektedir. Vitreus hemorajisi riskini azaltmak amacıyla cerrahi esnasında tüm vitreusun, bazıyla beraber alınması ve fibrovasküler proliferas-

yonların temizlenmesi gereklidir. Bunlara ek olarak ora serrataya kadar uzanan panretinal LFK yapılmalıdır. Fotokoagulasyon esnasında fotoreseptörlerin %35-50'sini tahrip edecek yaygınlık hedeflenmelidir. Yukarıda sayılan önlemlerin alınması halinde hemoraji riski %10 ların altına düşecektir.²³

Diabetiklerdeki TRD da silikon kullanımı tartışmalıdır. Silikon tamponadının faydaları arasında ön segmenti stabilize ederek iris neovaskularizasyonunu azaltması, vitrektomi sonrası gelişebilecek vitreus hemorajisini engellemesi sayılabilir. Ayrıca silikon tamponad sayesinde operasyon esnasında ve sonrasında fotokoagulasyon yapılmasına müsaade edecek berraklık sağlanır.²⁴

Silikon kullanılan olgularda PPV esnasında mümkün olduğunca çok fibrovasküler dokunun çıkarılması önerilmektedir. Silikon tamponadı altında fibrovasküler doku bırakılması halinde reprofere olan dokular tanjansiyal retinal çekintilere yol açabilmektedir.

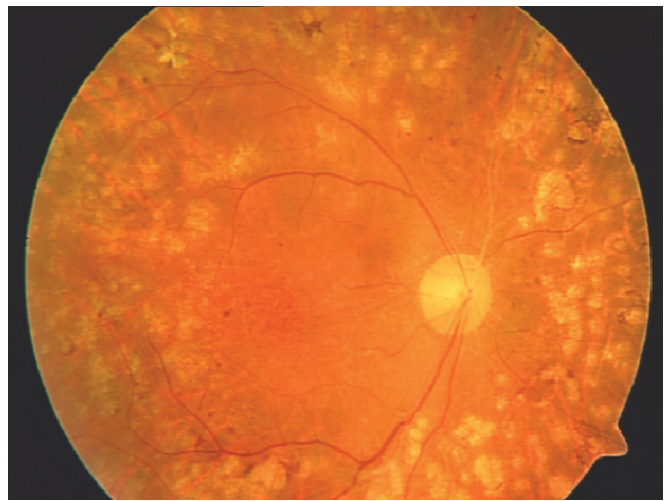
Silikon tamponadının avantajları yanında dezavantajları da bulunmaktadır. Brouman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada belirtilen intraoküler silikon komplikasyonları arasında; katarakt gelişimi (fakik gözlerde %100), silikon etrafından reprofereasyon (%32), bant keratopati (%24), rekürren RD (%19), glokom (%19),



korneal dekompanseasyon (%8) ve korneal ülser (%3) yer almaktadır.²⁵ Ciddi sayılabilecek komplikasyonların sıklıkla gelişmesi sebebi ile vitreoretinal cerrahi esnasında zorunlu kalınmadıkça silikon kullanımından kaçınılmalıdır. İntraoküler silikon kullanıldıysa stabilizasyonun sağlandığı en erken dönemde silikon boşaltılmalıdır. Yaygın fibrovasküler proliferasyonu ve lokalize retina dekolmanı bulunan bir diabetik olgumuzda; membranların soyulması sırasında gelişen retina yırtığının stabilizasyonu için intraoküler silikon verilmiş olup, ilk müdahaleden 2 ay sonra, silikonu boşaltılan hastanın fundus görüntüsü Resim 4'te izlenmektedir.

Özellikle intraoküler silikon kullanılmış fakik PDR olgularında, vitreoretinal cerrahiye takiben katarakt gelişimi sık karşılaşılan bir durumdur. Bu gibi olgularda, PPV ile kombine katarakt cerrahisi ve göz içi lensi yerleştirilmesinin öngörülmesi; hastaya ve cerraha kolaylık sağlamaktadır. Kombine yapılan tek cerrahi müdahale sayesinde; iyileşme süresi kısalmakta, görmede daha erken düzelme elde edilmektedir. Ayrıca postop dönemde LFK gerektiren olgularda da refininin daha iyi görüntülenmesi sağlanabilmektedir. Kombine cerrahinin dezavantajı olarak ameliyat süresinin uzaması sayılabilir. Ağır iskemisi ve rubeosis iridisi olan olgularda kombine cerrahi önerilmemektedir. Uygun hasta seçiminin son derece önemli olduğu kombine cerrahi, güvenli ve yararlı bir yöntem olarak değerlendirilmekte ve hergeçen gün daha çok cerrah tarafından uygulanır hale gelmektedir.^{26,27}

Son yıllarda özellikle vitrektomi ekipmanında devrim niteliğindeki yaşanan yenilikler sayesinde PDR cerrahisinde bimanuel yaklaşım geniş kabul görür hale gelmiştir. Yüksek kesili vitrektomi cihazlarıyla cerrahi işlem esnasında çekintiyi en aza indirerek retinaya yaklaşmak artık mümkün olabilmektedir. Ayrıca geliştirilen 23 veya 25 Gauge vitrektomi problemleri ve diğer uygun mikro-aletler sayesinde, transkonjonktival yolla diabetin ileri komplikasyonları dahi sütürsüz ve daha az travmatik yöntemlerle tedavi edilebilmektedir. Mevcut teknolojik gelişmeye paralel olarak ortaya çıkan yeni farmakolojik ajanlar da



Resim 5: Vitreus hemorajisi ile birlikte başvuran olgunun floresein anjiyografide gözlenen proliferasyon alanlarındaki sızıntıların intravitreal bevacizumab uygulanmasından sonra belirgin azaldığı görülmektedir. Aynı zamanda vitreus hemorajisinde de gerileme mevcuttur.

PDR cerrahisini kolaylaştırmaktadır. Sunduğu avantajlar dolayısıyla merakla beklenen farmakolojik vitreolizis çalışması 2005 yılında yayınlanmıştır. Bu prospektif, randomize, çift-kör çalışmada 55 IU koyun hyaluronidazı intravitreal olarak enjekte edilmiş; yapılan takiplerde ilacın güvenilir olduğu ve 1 ila 2. ayda istatistiksel olarak etkin olduğu gösterilmiştir.^{28,29} Ancak bu ürün henüz piyasaya sürülmemiştir.

Vitreoretinal cerrahiye yardımcı olan bir diğer farmakolojik ajan ise düşük molekül ağırlıklı heparindir. Cerrahi sırasında kullanılan heparin, infüzyon sıvısına 0,1 IU/ml ile 6,0 IU/ml arasında değişen dozlarda konulmaktadır. Özellikle tekrarlayan vitrektomi vakalarında, proliferatif vitreoretinopatili ve ağır PDR li olgularda kullanılmaktadır. Postop fibrin oluşumunu engelleyici etkisi dolayısıyla seçilmiş vakalarda kullanımı söz konusudur.³⁰ Son yıllarda retina ve koroid hastalıklarında kullanımını süratle yaygınlaşan VEGF inhibitörlerinin de PDR de kullanımı söz konusudur. PDR olgularında intravitreal

bevacizumab kullanımıyla iris ve retina neovaskularizasyonlarının gerilediğinin bildirilmesini takiben, anti-VEGF moleküllerin vitrektomiye yardımcı olarak kullanılması gündeme gelmiştir.³¹ Spaide ve arkadaşları tek doz 0,05 mg intravitreal bevacizumab ile PDR ye sekonder VH de gerileme olduğunu bildirmiştir.³² Chen ve arkadaşları da PPV öncesinde intravitreal bevacizumab uygulanan bir PDR olgusunda perop membranlarının kolaylıkla soyulduğunu ve minimal hemoraji geliştiğini göstermiştir.³³ Resim 5'te kliniğimizde anti-VEGF ajan (bevacizumab) uyguladığımız bir ağır PDR olgusunda, retinadaki yaygın neovaskularizasyonların gerilediği görülmektedir. Diğer yandan kliniğimizde halen yürüttüğümüz bir çalışmada; anti-VEGF uygulamasının diyabetik vitrektomideki etkinliği araştırılmaktadır. Bu çalışma ile ilgili ilk izlenimlerimiz, bu ajanların vitreoretinal cerrahide bizlere önemli kolaylıklar sağladığı doğrultusundadır. Bu izlenimler ve mevcut gelişmeler ışığında VEGF inhibitörlerinin PDR tedavisinde ve cerrahi pratiğinde önemli yenilikler getirmeye aday olduğunu öngörmek mümkündür.

Sonuç olarak önemli bir halk sağlığı sorunu olan PDR de; özellikle güncel cerrahi yöntemler ve farmakolojik gelişmeler sayesinde, komplikasyonlar ve bozulan anatomi düzeltilebilmekte, geçmişte görme kaybına mahkum olan hastaların önemli bir kısmı işlevsel görme elde edebilmekte veya görmelerini koruyabilmektedir. Ülkemizde bu tedavi ile ilgili en önemli sorun; belirtilen işlemlerin yeterli şekilde yapılabilebileceği, merkez sayısının kısıtlı olmasıdır. Yöntemin ekonomik yükü de tabloya eklendiğinde, hastalarımızın önemli bir kısmının bu hizmetlerden ne yazık ki yeterince yararlanmadığı görülmektedir. Gelecek yıllardaki hedefimiz; cerrahi uygulamalarımızın başarı kalitesini arttırmak yanında, hizmet ağımızı da genişleterek yeni meslektaşlarımızın vitreoretinal cerrahi ordusuna katılmalarını sağlamak olmalıdır.

KAYNAKLAR/REFERENCES

- Fong DS, Aiello LP, Ferris FL 3rd et al.: Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*. 2004;27:2540-2553.
- Singerman LJ, Miller DG.: Diabetic retinopathy and DME drug trials advance. *Rev Ophthalmol*. 2002;124-128.
- Ferris FL 3rd.: Results of 20 years of research on the treatment of diabetic retinopathy. *Prev Med*. 1994;23:740-742.
- Davis MD.: Proliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, Schachat AP, Murphy RB, ed. *Retina*. St. Louis CV Mosby Co. 1994;2:1320-1359.
- Shah KB, Han DP.: Proliferative diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol Clin*. 2004;44:69-84.
- Aiello L, Avery R, Arrigg P et al.: Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med*. 1994;331:1480-1487.
- Adamis A, Shima D, Tolentino M et al.: Inhibition of VEGF prevents ocular neovascularization in a non-human primate. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:66-71.
- Adamis AP, Miller JW, Bernal MT et al.: Increased vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1994;118:445-450.
- Stitt AW.: The role of advanced glycation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Exp Mol Pathol*. 2003;75:95-108.
- Davis MD, Blodi BA.: Proliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. St Louis: Mosby; 2001.
- Candido R, Allen TJ.: Haemodynamics in microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;18:286-304.
- Mandelcorn MS, Blankenship G, Machemer R.: Pars plana vitrectomy for the management of severe diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1976;81:561-570.
- Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group.: Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy: four year results of a randomized trial. DRVS Report Number 5. *Arch Ophthalmol*. 1990;108:958-964.
- Blankenship GW, Machemer R.: Long-term diabetic vitrectomy results: report of 10 year follow up. *Ophthalmology*. 1985;92:503.
- Packer A.: Vitrectomy for progressive macular traction associated with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1987;105:1679-1682
- Han DP, Pulido JS, Mieler WF.: Vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy with severe equatorial fibrovascular proliferation. *Am J Ophthalmol*. 1995;119:563-570.
- 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.
- Sullu Y, Hamidova R, Beden U et al.: Effects of pars plana vitrectomy on retrolubar haemodynamics in diabetic retinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005;33:246-251.
- Lee MS, Abrams GW.: Membrane dissection in proliferative diabetic retinopathy. In: Peyman GA, Meffert SA, Conway MD, Chou F editors. *Vitreoretinal surgical techniques*. London, Martin Dunitz Ltd. 2001;25:251-266.
- Michels R, Rice T, Tice E.: Vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 1983;95:12-21.
- Han DP, Murphy ML, Mieler WF.: A modified en bloc excision technique during vitrectomy for diabetic traction retinal detachment: results and complications. *Ophthalmology*. 1994;101:803-808.
- Abrams G, Williams G.: En bloc excision of diabetic membranes. *Am J Ophthalmol*. 1987;103:302-308.
- Mason JO, Colagross CT, Vail R.: Diabetic vitrectomy: risks, prognosis, future trends. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:281-285.
- Heimann K, Dahl B, Dimopoulos S et al.: Pars plana vitrectomy and silicone oil injection in proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1989;227:152-156.
- Brourman ND, Blumendranz MS, Trese MT.: Silicone oil for the treatment of severe proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1989;96:759-764.
- Lahey JM, Francis RR, Kearney JJ et al.: Combining phacoemulsification and vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:192-196.
- Treumer F, Bunse A, Rudolf M et al.: Pars plana vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation: comparison of clinical complications in a combined versus two-step surgical approach. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;3:1-8.
- Kuppermann BD, Thomas EL, de Smet MD et al.: Vitrase for Vitreous Hemorrhage Study Groups. Safety results of two phase III trials of an intravitreal injection of highly purified ovine hyaluronidase (Vitrase) for the management of vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:585-597.
- Kuppermann BD, Thomas EL, de Smet MD et al.: Vitrase for Vitreous Hemorrhage Study Groups. Pooled efficacy results from two multinational randomized controlled clinical trials of a single intravitreal injection of highly purified ovine hyaluronidase (Vitrase) for the management of vitreous hemorrhage. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:573-578.
- Lane RG, Jumper JM, Nasir MA et al.: A prospective, open-label, dose-escalating study of low molecular weight heparin during repeat vitrectomy for PVR and severe diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2005;243:701-705.
- Avery RL.: Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina*. 2006;26:352-354.
- Spaide RF, Fisher YL.: Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina*. 2006;26:275-278.
- Chen E, Park CH.: Use of intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct for tractional retinal detachment repair in severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2006;26:699-700.