

DERLEME REVIEW**Diyabetik İntravitreal Hemoraji****Diabetic Intravitreal Hemorrhage**

*Suzan DOĞRUYA/ ORCID No: 0000-0002-6822-9077, ** Özcan Rasim KAYIKÇIOĞLU / ORCID No: 0000-0002-9457-9871

* Op. Dr. Uşak Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Uşak, Türkiye.

** Prof. Dr. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Kliniği, Manisa, Türkiye.

Geliş Tarihi/Received: 24.06.2022 **Kabul Tarihi/Accepted:** 25.09.2022 **DOI:** 10.37783/CRJ-0374

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Suzan Doğruya, Cumhuriyet mah. 3. Şube sok. No 1/Uşak, Türkiye.

Tel./Phone: +90 532 227 07 32, **E-posta/E-mail:** sdogruya@hotmail.com

ÖZ

Proliferatif diyabetik retinopatiye sekonder gelişen vitreus kanamaları diyabetik hastalarda ağır görme kaybının önemli nedenlerindendir. Lazer fotokoagülasyon tedavisi proliferatif diyabetik retinopati için halen altın standart tedavi olarak uygulanmakta olsa da anti-VEGF enjeksiyonlar da yardımcı tedavi olarak ve ameliyata hazırlık aşamalarında kullanılabilir. Kendiliğinden çekilmeyen vitreus kanamaları ve fibröz doku proliferasyonu için pars plana vitrektomi ve endolaser uygulanması gerekmektedir. Gelişen cerrahi teknik ve hızlı iyileşme zamanı ile günümüzde uzun süre beklenmeden cerrahi girişim önerilmesi mümkün olabilmektedir. Bu derlemede proliferatif diyabetik retinopatiye bağlı gelişen vitreus kanamalarının tedavisi ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, İntravitreal hemoraji, Pars plana vitrektomi, anti-VEGF

ABSTRACT

Vitreous hemorrhage secondary to proliferative diabetic retinopathy is one of the important causes of severe vision loss in diabetic patients. Although laser photocoagulation therapy is still the gold standard treatment for proliferative diabetic retinopathy, anti-VEGF injections can also be used as adjunctive therapy in preparation for surgery. For vitreous hemorrhages and fibrous tissue proliferation that do not resolve spontaneously, pars plana vitrectomy and endolaser treatment are required. With the developing surgical technique and fast recovery time, it is possible to recommend surgical intervention without waiting for a long time.

Keywords: Diabetic retinopathy, Intravitreal hemorrhage, Pars plana vitrectomy, anti-VEGF

Giriş

İlk vitrektomi cerrahisi Robert Machamer tarafından 1970 yılında açılmayan vitreus kanaması için gerçekleştirilmiştir.^[1-3] Halen vitreus kanamaları için pars plana vitrektomi önemli cerrahi endikasyonlar arasındadır.

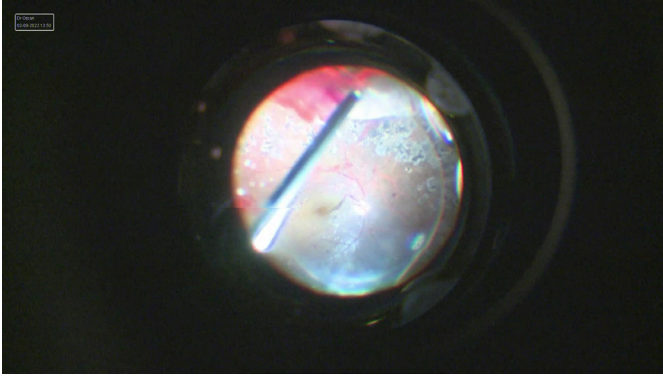
Diyabetik retinopatili hastaların vitreus boşluğunda Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) seviyeleri önemli ölçüde artmıştır. Retinal hipoksi arttıkça VEGF konsantrasyonu da artarak retinal neovaskülarizasyon ve kapiller vazodilatasyonu indükler.^[4]

Diyabetik damar oklüzyonları sonrası dokuda gelişen iske mi “hipoksi ile indüklenen faktör” (HIF) aracılığı ile pek çok anjiyojenik faktör salınımına neden olur. VEGF, eritropoetin, fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1 bunlar içinde en önemlileridir.^[5-7] Bu maddeler vitreus, fibröz doku ve retinal dokularda artmıştır, ardından yeni damarlar retina ve arka hyaloid-kortikal vitreus aralığında çoğalmaya başlarlar.^[8-11] Artan damarlar, fibröz komponent ve sızıntı ile fibrovasküler kontraksiyon gelişerek damarlar üzerine çekinti ve kanamalar gelişir. Traksiyon artarak yırtıklı/yırtıksız retina dekolmanı da ortaya çıkabilir.^[12]

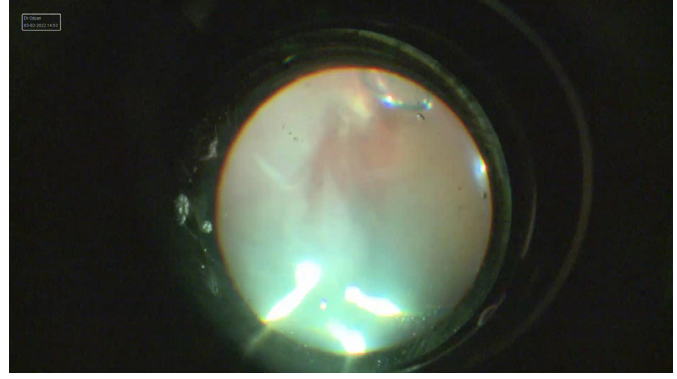
Laser Fotokoagülasyon

Neovaskülarizasyon ile birlikte gelişen vitreus kanamaları acil panretinal laser fotokoagülasyonu gerektirmektedir. Sadece gözlemlerle laser arası yapılan Diyabetik Retinopathy Study (DRS) çalışmasında laserin faydaları açıkça gösterilmiştir. Tedavi edilmeyen gözlerde vitreus kanaması gelişmesi ciddi görme kaybı oranlarını neovasküler disk (NVD) için %10,5’den %25,6’ya, retinada başka bir yerde neovaskülarizasyon (NVE) için %6,9 dan %29,7 oranlarına arttırmaktadır.^[13]

Laser tedavisinin sonuç hedefi NVD ve NVE’nin gerilemesidir.^[14] Vitreus kanamasının temizlenmesini hızlandırmaya da yeni kanamaların ve traksiyonların gelişmesi laser ile durdurulabilir. Rekürren vitreus kanamaları aktif NVD-NVE varlığına işaret eder, ilave laser değerlendirilmelidir. Bazen panretinal laser sonrasında kısa sürede (4 hafta) gelişen fibrovasküler kontraksiyon ile vitreus kanaması gelişebilir, ilave laser bu durumda gerekmeyecektir. Pars plana vitrektomi gerçekleştirilmeden önce uygulanan yeterli laser tedavisi cerrahi başarıda da artış ortaya çıkarmaktadır.^[15, 16]



Resim 1 Pars plana vitrektomi yapılan intravitreal hemoraji olgusunda taze hemoraji kırmızı olarak izlenmektedir



Resim 2 Eski intravitreal hemoraji parçalanmış eritrositlerin vitreusu boyaması ile gri/yeşil haki renkli izlenmektedir

Vitreus kanamaları için Anti-VEGF

DRCR Retina Network Protocol S randomize klinik denemesi, ranibizumab ile tedavi edilen proliferatif diyabetik retinopati (PDR) gözlerin ortalama görme keskinliğinin 5 yılda panretinal fotokoagülasyon (PRP) ile tedavi edilen gözlerden daha kötü olmadığını ileri sürmüştür. Ayrıca ranibizumab grubunda görme kaybı veya vitrektomi ile daha az yeni diyabetik maküler ödem (DME) vakası vardı, ancak enjeksiyon ve ziyaret sayısı daha fazlaydı.^[17]

Yapılan çalışmalarda preoperatif olarak anti-VEGF'lerin kullanımı ile ameliyat sırasında ve erken postoperatif dönemde kanamanın daha az olduğu, postoperatif enflamasyonun ve fibrin reaksiyonunun daha hafif olduğu, membranların daha rahat soyulabildiği bildirilmiştir.^[18]

Yoğun, aktif neovaskülarizasyon ve beraberinde fibrovasküler proliferasyonun olduğu, membranların retinaya sıkı yapıştığı ve ameliyat sırasında kanama riskinin yüksek olduğunu ön gördüğümüz olgularda, cerrahi öncesi anti-VEGF enjeksiyonunun yapılması daha doğru olacaktır.

Anti-VEGF enjeksiyonu sonrası neovaskularizasyonların gerilemesi ve sızıntının azalmasıyla membranlarda kontraksiyon gelişebilmektedir. Bunun için anti-VEGF enjeksiyonu uygulamasından sonraki ideal olarak 3-5 gün, en fazla 1 hafta içerisinde cerrahi tedavinin yapılması daha uygundur.

Ahn ve arkadaşları yaptıkları çalışmada aktif PDR'li olgularda ameliyat bitiminde anti-VEGF enjeksiyonu uygulanan grupta postoperatif erken vitreus hemoraji gelişme riskinin daha az ve postoperatif vitreus hemorajisinin temizlenme süresinin anlamlı şekilde daha kısa olduğunu tespit etmişlerdir.^[19]

Liang ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada, diyabetik vitreus hemorajisi tanısıyla vitrektomi bitiminde ranibizumab uygulanan gözlerde postoperatif vitreus hemorajisi insidansının anlamlı olarak düştüğü ve 6. aydaki görme keskinliğinin daha iyi olduğu bildirilmiştir.^[20]

İntravitreal anti-VEGF enjeksiyonları yeni damar oluşumlarında hızla gerileme ortaya çıkarmaktadır ancak etki geçicidir.^[21] İntravitreal anti-VEGF tedavisinin vitreus hemorajilerinin temizlenmesi için destek olabileceği düşüncesini araştırmak için Diabetic Retinopathy Clinical Research network (DRCRnet) Protokol N çalışmasında intravitreal ranibizumab ile intravitreal serum fizyolojik enjeksiyonu arasında vitrektomiye giden gözler açısından bir farklılık ortaya çıkmamıştır.^[22] Sonuç olarak anti-VEGF tedavi vitrektomi ihtiyacını azaltmamaktadır.

Diyabetik vitreus kanamalarında cerrahi zamanlama

Vitreus kanamasının kendiliğinden çekilmemesi durumunda pars plana vitrektomi (PPV) cerrahisi gerekmektedir. Diyabetik Retinopati Vitrektomi Çalışmasında (DRVS) görme keskinliği en az 1 aydır 5/200 ve altında olan ileri proliferatif diyabetik retinopati ve vitreus hemorajisi olan hastalarda erken ameliyat ve bir yıllık takip sonrası; 0.5 ve üzeri görme keskinliği elde etme erken vitrektomi grubunda %25, geç vitrektomi sonrasında ise %15 olarak bulunmuştur. Tip 2 diyabet için son görme keskinliğinde anlamlı fark olmamakta ancak fayda tip 1 diyabetiklerde belirginleşmektedir.^[23] DRVS çalışmasında endolaser bulunmaması ameliyat başarısını düşürmüş olabilir.^[24]

Diğer gözü çok az gören veya hiç görmeyen, makülayı tehdit eden retinal traksiyonu bulunan ya da ağır iskemi sonucu rubeozis gelişmiş olgularda erken vitrektomi tercih edilmelidir.

PPV esnasında geniş açı görüntüleme de 1990 yıllarında gelişme göstermiştir.^[25]

Mevcut tekniklerle PPV'nin gelişmiş görsel ve anatomik sonuçları ve ameliyat sonrası rahatsızlık ve iyileşme süresinin azalması göz önüne alındığında cerrahi için 3-4 ay beklenmesi gerekmektedir.

Son yıllarda teknolojik gelişmelere paralel olarak yeni kesiciler, 23-25-27G transkonjonktival dikişsiz vitrektomi ameliyatları ve lokal anestezi altında gerçekleştirilen ameliyatlara hastalar daha hızlı rehabilite edilebilmektedir.

Diyabetik vitreus kanamasında PPV cerrahisi planlamada hasta özelliklerine göre bireysel düşünerek karar vermek doğru olacaktır. Dikkat edilen hasta özellikleri içinde gözün etkilenme derecesi, önceden laser tedavisi almış olması, diğer gözün durumu, hastanın sistemik yönden durumu ve hastanın işi ve yaşantısı ile ilgili görsel ihtiyaçları olabilir. Genel olarak hastayı dik istirahat önerisi ile yaklaşık bir ay kadar gözlemleyerek düzelme olup olmadığına bakarak olumlu yönde ilerleme oluyorsa takip sürdürülebilir, ancak tersi durumunda PPV cerrahi girişim hasta ile birlikte özellikle kar-zarar göz önüne alınarak değerlendirilmelidir.

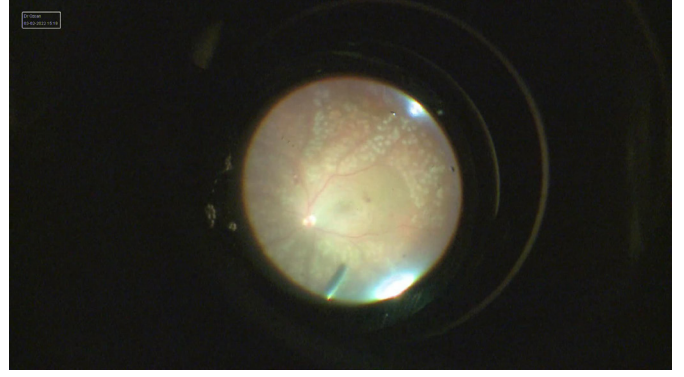
Hastanın bu süreç içinde takibini aksatmaması, göz dibi izlenmiyorsa retina dekolmanı olmadığından emin olmak için duruma göre aylık b mod ultrason ile değerlendirme yapılması gereklidir. Ultrasonik olarak vitreus hemorajisine eşlik eden traksiyonel/regmatojen retina dekolmanı görünimleri, vitreus motilitesinin azalması cerrahi uygulamanın öncelenmesi ihtiyacını ortaya çıkarır.

Cerrahi Teknikler

Cerrahi olarak 23-25-27G transkonjonktival PPV tercih



Resim 3 Pars plana vitrektomi ile hemorajinin kısmen temizlenmesi sonrası fundus fotoğrafı izlenmektedir



Resim 4 Pars plana vitrektomi ve endolaser sonrası fundus fotoğrafı izlenmektedir

edilmektedir.^[26-28] Kandil ışık (tepe aydınlatma) yerleştirilerek periferik vitreusun temizliği ve ora serrataya kadar alanların endolaser ile tedavi edilebilmesi mümkündür. Arka kutup bölgesindeki membranlar özellikle mümkünse disk ve makula alanından temizlenmelidir. Preoperatif uygulanacak anti-VEGF tedavi bu aşamalarda hemoraji riskini azaltabilmektedir.

Katarakt düzeyi cerrahi esnasında görüntülemeyi etkileyebilecek derecede ise katarakt/PPV kombine cerrahi girişimler uygulanabilmektedir, ancak uygun gözlerde ikinci aşamada kataraktın alınmasını tercih eden göz doktorları da bulunmaktadır. İleri proliferatif bir hastanın psödoafak ya da afak kalması rubeozis iridis gelişimini kolaylaştırabilmektedir.^[29-31]

Hayalet hücreli glom gelişimi ve kontrol edilemeyen göz içi basıncı durumunda da erken PPV cerrahisi çözüm üretebilir.^[32, 33]

Saleh ve arkadaşlarının 27 gauge ile 23 gauge vitrektomi ameliyatı geçiren bir hasta grubunun özelliklerini, klinik sonuçlarını ve komplikasyon profillerini karşılaştırdığı çalışmada hipotoni oranı ve sklerotomi sütür ihtiyacı 27 gauge grubunda 23 gauge grubuna göre anlamlı olarak daha azdı. Cerrahi sonuçlar her iki çalışma grubunda da benzerdi.^[26]

Vitreoretinal cerrahi endikasyonlarının tedavisi için güvenlik, cerrahi başarı ve görsel sonuçlar açısından sonuçlar 23 gauge ve 25 gauge vitrektomi sistemleri arasında karşılaştırılabilir görünmektedir, bu da iki gauge sisteminin klinik rutinde eşit olarak kullanılabilceğini göstermektedir.^[27]

Küçük kesili transkonjonktival vitrektomi sistemleri birçok cerrah tarafından klasik 20 gauge vitrektomi sistemine tercih edilir hale gelmiştir.^[34-36]

Ayrıca fototoksisite riski daha az olan, güçlü LED ışık kaynakları ve 27 gauge fiberoptik problemlerin kullanıma girmesi sonucu, indentasyon dahil cerrahinin tüm aşamalarının bizzat cerrah tarafından uygulanabilmesi sağlanmıştır.

Traksiyonel retina dekolmanı gelişmiş diyabetik olgularda, cerrahi sonrasında endotamponad kullanımı ve kullanılacak endotamponadın seçimi konusunda tartışmalar söz konusudur. Tao ve arkadaşlarının traksiyonel retina dekolmanı sebebiyle vitrektomi ve membranektomi uyguladıkları çalışmada, endotamponad kullanılmamasına rağmen, olguların %94'ünde anatomik başarı sağlandığı belirtilmiştir. İatrojenik retinal yırtık gelişmeyen olgularda endotamponad kullanımının gerekli olmayabileceğini bildirmişlerdir.^[37]

Balakrishnan ve arkadaşlarının yayınladıkları çalışmada ise diyabetik persistan vitreus hemorajisi sebebiyle vitrektomi uygulanan olgularda; tamponad verilmeyen, hava tamponad verilen, gaz tamponad verilen ve silikon tamponad verilen gruplar ara-

sında altı aylık takip sonunda anatomik şifa ve rekürren hemoraji açısından fark görülmemiştir.^[38]

Endotamponad ihtiyacı duyduğumuz olgularda gazların öncelikli olarak tercih edilmesi tamponadı geri almak için ikinci bir cerrahi ihtiyacın olmaması, yüzey geriliminin silikondan fazla olması sebebiyle cerrah ve hasta açısından önemli avantaj sağlayacaktır.

Traksiyonel retina dekolmanı ile birlikte inferior yerleşimli geniş yırtıkların bulunduğu olgular, yaygın retinal iskemisinin olduğu ve retinanın atrofik, rubeozis ve/veya neovasküler glomun eşlik ettiği olgular, erken postoperatif dönemde vitreus hemoraji riski yüksek olan olgular ve nüks retina dekolmanı ile birlikte ağır proliferatif vitreoretinopati gelişmiş olgularda silikon tamponadın gaz tamponada üstünlüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur.^[39, 40]

PPV Komplikasyonları

Vitrektomi sonrasında izlenen komplikasyonlar arasında kornea epitel defektleri, katarakt gelişimi, göz içi basıncı artışı, rekürren vitreus kanamaları, iyatrojenik yırtıklar, retina dekolmanı ve neovasküler glom gelmektedir.^[41,42] Dikkatli ve titiz bir cerrahi ile bu komplikasyonlar azaltılabilmektedir.

a-Vitreus boşluğuna kanama

Vitrektomi sonrası vitreus boşluğuna kanama %7-63 oranında bildirilmiştir.^[41, 43-50]

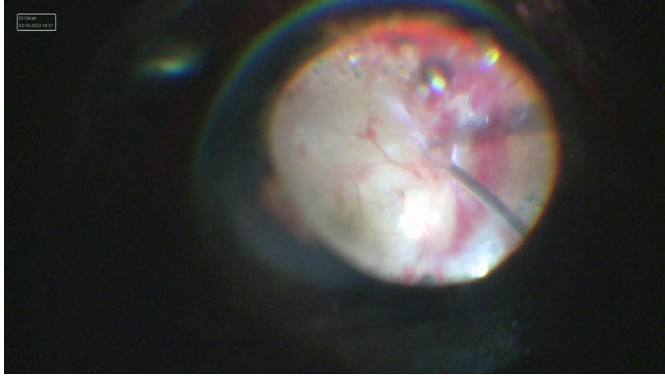
Vitreus boşluğu kanamaları cerrahi sonrası ilk günde (persistan %20-63 hastada), ilk 4-6 haftada (erken %5) ya da daha sonra gelişebilmektedir (gecikmiş %8).^[41, 43, 49]

Persistan ya da erken dönemde karşılaşılan vitreus kanamaları yetersiz intraoperatif hemostaz, disseke edilen fibrovasküler dokudan sızıntı ya da periferde kalan iyi temizlenemeyen vitreusa yapışık hemorajinin dağılması ile oluşabilir. Postoperatif hipotoni ve preoperatif iris neovaskülarizasyonu kanama riskini arttırmaktadır. Erken gelişen kanamaların büyük bölümü spontan olarak temizlenmektedir. Gaz tamponad kullanılması ve preoperatif anti VEGF uygulanmasının hemoraji sıklığını azaltabileceği iddia edilmiştir.^[44]

Preoperatif veya intraoperatif anti-VEGF kullanımı erken postoperatif vitreus boşluğuna kanama insidansını düşürür. Ancak geç dönemde kanama ve yan etki riski kesin olarak bilinmemektedir.^[51]

Gecikmiş kanamalar (3 ay ve daha uzun sürede) residüel fibrovasküler membranlar, sklerotomi yerlerinden kanama ya da yeni damar gelişmesi şeklinde olabilmektedir.^[48, 52]

Geçmiş dönemlerde sklerotomi bölgelerine kriyoterapi uygu-



Resim 5 İntravitreal hemoraji temizlendikten sonra görülen membranlar forseps/makas yardımı ile temizlenebilir

lanması önerilmiştir ancak transkonjonktival küçük kesili cerrahilerde faydası değerlendirilmemiştir.

Persistan ya da rekürren hemorajiler afak gözlerde daha hızlı çekilebilmekte fakik gözlerde ise ortama 9 haftalık bir sürede çekilmektedir.^[49]

PPV sonrası %7-22 oranında rekürren hemoraji için tekrar cerrahi gereksinim ortaya çıkabilmektedir.^[41-43]

b-Retinal Yırtıklar

Çoğunlukla fibrovasküler membran diseksiyonu esnasında olmak üzere bir seride %8.1 iyatrojenik yırtık bildirilmiştir.^[45] Yırtık sonrası dekolman gelişmesi ise nadir bir durumdur. Retina dekolmanına neovasküler glom da eşlik edebilir. Cerrahi sonunda periferik retina kontrolü önerilir.

c-Neovasküler Glom

Neovasküler glom sıklığı %3 civarındadır, yoğun iskemi ve yetersiz laser tedavisi durumunda gelişebilmektedir. Acil panretinal laser ve gerekirse anti-VEGF tedavi ile desteklenmesi uygundur.^[53]

Cerrahi Sonuçlar

Gerçekleştirilecek olan PPV cerrahisinden sonra görmede anlamlı artışlar olabilmektedir ancak hastalar önceden makuler iskemi, kronik makula ödemi, sert eksuda ve nadiren ön segment neovaskülarizasyonu ve neovasküler glom gelişmesi nedeni ile görmenin istenen düzeye ulaşamayabileceği hakkında bilgilendirilmelidir.^[54]

Diyabetik vitreus kanaması için gözlem, intravitreal bevacizumab, vitrektomi ve bevacizumab-vitrektomi gruplarını karşılaştıran çalışmada cerrahi yaklaşımın en az iki sıralık görsel iyileşme açısından 2,38 kat daha faydalı olduğunu bulunmuştur.^[55]

Radivit çalışmasında 30 hastalık grupta PPV öncesinde bir hafta önce uygulanan ranibizumabın etkinliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada orta derecede bir etkinlik ile preop ranibizumabın postop hemoraji riskini azaltarak görme keskinliğinde (14 harfe 24 harf) daha fazla bir artış ortaya çıkmıştır.^[56]

Intravitreal ranibizumab ya da serum fizyolojik uygulanan yüksek hasta sayısı ile değerlendirilen çalışmada ranibizumabın serum fizyolojik karşısında çok belirgin bir üstünlüğü ortaya çıkmamıştır. Sonuçta vitrektomiye giden hasta oranı ranibizumab ile %12 serum fizyolojik ile %17 oranında bulunmuştur.^[22]

Diyabetin sıklığının artması ile birlikte diyabetik retinopati ve proliferatif diyabetik retinopatiye bağlı olarak gelişen vitreus içi



Resim 6 İProliferatif diyabetik retinopatili olguda intravitreal hemorajisi, yeni damarlar, retina içi eksudasyon ve hemorajiler izlenmektedir

kanamalar önem kazanmıştır. Geçmiş tecrübelerimizden yola çıkarak panretinal laser fotokoagülasyon tedavisinin yüksek riskli proliferatif diyabetik retinopati için altın standart tedavimiz olarak devam etmekte olduğu görülmektedir.^[57] Anti-anjiyojenik tedavinin yeri ise henüz araştırılma aşamalarında.^[58, 59]

Laser tedavisine rağmen %5 hasta vitreus hemorajisi nedeni ile PPV cerrahisine ilerlemektedir.^[60]

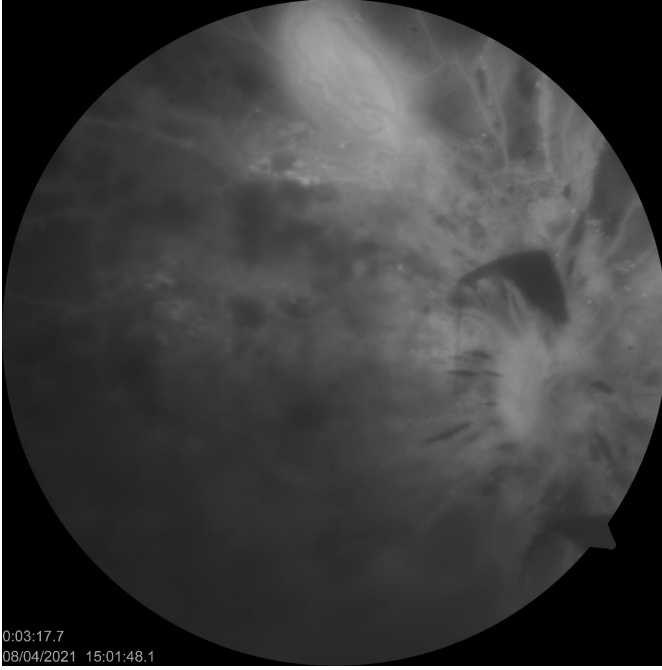
Açılmayan vitreus hemorajisi nedeni ile hastalar takip edilmekte, göz doktorunun değerlendirmesi ile gereken hastalara cerrahi tedavi önerilmektedir. Cerrahi aşamada hem optik ortam temizlenebilmekte, endolaser ile tam laser tedavisi tamamlanmakta ve gerektiğinde anti-VEGF ajanlar eşzamanlı uygulanabilmektedir. Cerrahi tekniğin günümüzde gelişmesine rağmen cerrahinin komplikasyonları nedeni ile ilk tercih olarak uygulanması hastaya bağlı düşünülmektedir.

PPV cerrahisi, ameliyat öncesi bevacizumab enjeksiyonu yapılmasından bağımsız olarak hastalara fayda sağlamaktadır.

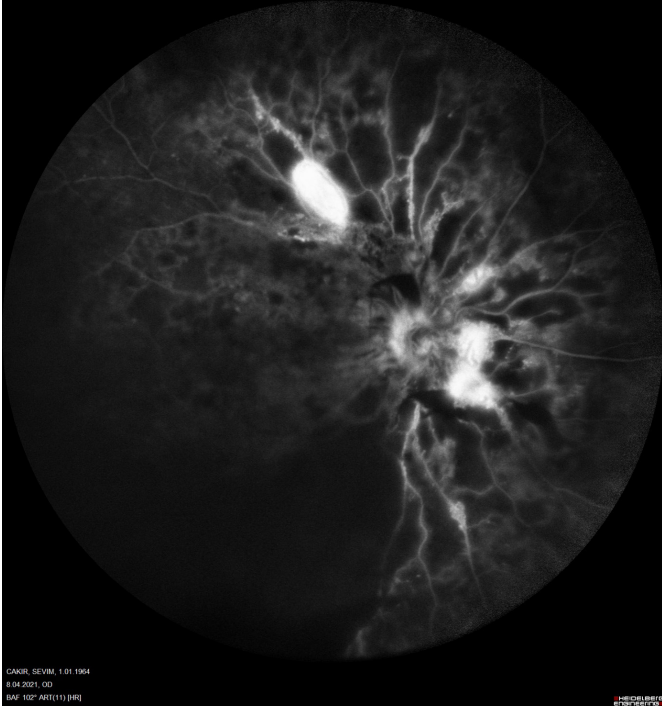
Royal College of Ophthalmologist National Database çalışmasına göre PPV ile opere edilen 834 hastalık diyabetik vitreus hemorajili hasta serisinde %13.1 oranında intraoperatif komplikasyon gelişmiş, %11.7 tekrar kanama nedeni ile ameliyat tekrarlanmıştır. Bu çalışmada %63,6 gözde 2 Snellen satırı ya da fazlası görme artışı gelişmiştir.^[61] Bu da daha az invaziv ve komplikasyon oranı az yöntemler aramamız gerektiğini ortaya koymaktadır.

Kliniğimizde uygulamakta olduğumuz yaklaşımla diyabetik bir hastamızda intravitreal hemoraji gelişimi saptanırsa hastanın ayrıntılı olarak ön ve arka segment muayeneleri yapılmaya çalışılmakta, göz içi basıncı, iris yeni damarlanması ve ultrasonik görüntülere ayrıca dikkat edilmektedir.

Hastanın vitreus içi kanamasının taze/son bir ay içinde olması durumunda diğer gözün de durumu ele alınarak öncelikle gören gözde risk varsa acilen laser tedavisine geçilebilmektedir. Hastaya bir aylık dik istirahat ve metabolik kontrol önerilmekte, kontrolde görme düzeyindeki olumlu/olumsuz değişiklik, ultrasonik de-



Resim 7 Olgunun FFA'sında periferik retinada iskemik alanlar izlenmektedir. Optik sinir başı ve üst temporalde hiperfloresans veren yeni damar oluşumları ve hemorajik alanlar dikkati çekmektedir



Resim 8 Aynı olgunun geniş açı görüntülemesinde NVD, NVE ve periferik iskemik alanlar daha iyi izlenebilmektedir

ğişiklik ve hastanın subjektif görüşüne dikkat edilmektedir. Eğer sorunsuzca vitreus hemorajisi çekilme yönünde ilerliyor ise birer aylık sürelerle takip devam edebilir, üst bölgeden açılma varsa laser tedavisi görülen alanlarda eksikse uygulanmaya çalışılır.

Aksi takdirde hastanın cerrahi yönündeki isteği sorgulanarak ve prognoz tartışılarak birlikte karar vermeye çalışılmaktadır. Önceden iyi laserli olduğunu bildiğimiz hastalar için takibimizi üç aya kadar uzatabilmekteyiz. Psödo-faki de PPV tercihini kolaylaştırıcı bir durumdur.(Tablo 1)

Tablo 1 İntravitreal Hemoraji /DM PPV açısından olası değerlendirme kriterleri

	OLUMLU	OLUMSUZ
Diyabetin süresi/ Kontrolü/Sistemik durumu	Yeni tanı	Uzun süreli DM Böbrek hastalığı, diyabetik ayak
Diyabet tipi/tedavi	Tip 2 / Peroral Antidiyabetik	Tip 1 / İnsülin
Gözün tedavi durumu/ laser	En az iki kez uzun süreli uygulanmış	Tedavi hiç yok
Lens durumu	Katarakt yok/psö-dofaki	Katarakt mevcut
Göziçi Basıncı	Normal	Yüksek
Ön segmentte bulgular	Doğal	Rubeozis iridis
Yoğun/Hafif Hemoraji	Göz dibi damarlar optik sinir izlen-biliyor	Fundus hiç izlene-miyor
Ultrasonik değerlendirme	Vitre içi hemoraji	Hemoraji ve retinal traksiyonmemb-ranlar
Diğer Gözün durumu	Göz dibi sakin	Sorunlar mevcut, proliferasyon
Bir aylık dik istirahat sonrası değerlendirme	Düzelme mevcut	Hiçbir iyileşme saptanmamakta

Cerrahi girişim öncesinde hastanın ayrıntılı olarak bilgilendirilmesi ve cerrahi onam alınması önemlidir. Hasta beklentileri ile sonuçlar uyumsuz olabilmekte, doktorlar bu durumda medikolegal sorunlar ile karşılaşabilmektedir.

Diyabetik vitreus hemorajili hastada PPV cerrahisinde lenste kataraktöz değişiklikler mevcut ise katarakt cerrahisi de kombine edilebilmektedir. Katarakt cerrahisi hemorajili gözlerde arka kapsülün iyi görülebilmesi, yetersiz fundus reflesi ve pupil dilatasyonundaki değişiklikler nedeni ile zor olabilmektedir. Postop dönemde de yapışıklıklar, GİB artışları, ön segmentte enflamasyon ile karşılaşma olasılığı artmaktadır.

Kendi tekniğinde öncelikle infüzyon trokarı yerleştirildikten sonra ön segmentte tripan mavisi desteğinde genişçe bir kapsülo-reksis ve ardından korneal ödem oluşturmaktan kaçınarak mümkün olduğunca dikkatli bir FAKO cerrahisi-bol viskoelastik- düşük enerji kullanılmaktadır. IOL implantasyonu bol viskoelastik altında uygulandıktan sonra infüzyon trokarına infüzyon bağlanarak diğer trokar girişlerini gerçekleştirip PPV aşamasına ilerlemekteyiz.

Riski yüksek hastalarda operasyon öncesinde anti-VEGF önerilmektedir ancak kendi pratiğimizde sınırlı hastalarda uygu-

lamaktayız. Cerrahi zamanlama aksamaları durumunda traksiyonların ve yapışıklıkların artması durumu ile karşılaşılabilir.

PPV aşamaları psödofovistik gözlerde periferik vitreus temizliğinin daha kolay yapılabilmesi nedeni ile tercih edilebilmektedir. Öncelikle kor vitrektomi gerçekleştirilmekte, arka segmentin durumunu önceden ultrason ile değerlendirmektedir. Retinada traksiyonlar ve retina dekolmanı mevcut ise hemorajinin altındaki dokulara zarar vermemek için yavaşça optik sinire doğru ilerlemek gerekmektedir. Periferik hemoraji ve vitreus tabanı temizlendikten sonra arka kutuba ilerlemektedir, hemoraji yeterince temizlenebildi ise olabilecek membranların temizliğine ilerlemekten önce yapılabilen periferik alanlara ve gereğinde indentasyon ile yoğun laser tedavisi yapılmaktadır. Son aşamada arka kutupta olabilecek membranlar kandil ışık/tepe ışık desteği ile gereğinde bimanuel olarak özellikle disk ve makula alanından temizlenmeye çalışılmaktadır. Eğer fibrovasküler dokunun temizlenmesi retina dokularına hasar verme riskinde ise tamamının eksizyonundan vazgeçilerek adacıklar halinde bırakılabilir.

Operasyonun sonunda hipotoni oluşturarak hemoraji olabilecek alanlar kontrol edilerek gerekirse koterizasyon ya da basınç arttırarak bir süre beklemek denenebilir. Hava altında da koagülasyon kolaylaştırılabilir. Operasyon sonunda tampon olarak cerrahi son duruma göre hava-gaz/silikon değerlendirilebilir. Trokarlar çekildiğinde hipotoni geliyor ise sklerotomilerin sütüre edilmesi mümkündür. Ameliyat sonunda göz içine anti-VEGF/steroid bırakılması hemoraji ve cerrahi travmayı giderme açısından uygun olabilir.

Proliferatif Diyabetik Retinopati aşamasında intravitreal hemoraji riski yüksek olan hastalar taranarak erkenden bulunmalı ve gerektiği şekilde müdahale edilerek hemoraji gelişimi engellenmeli ya da en azından başlangıç aşamasında baskılanmalıdır. Bu nedenle özellikle optik sinir başında yeni damarların ya da diğer alanlardaki yeni damarların kanamaya başlaması olasılığı ile hasta bir bütün olarak değerlendirilerek acilen laser tedavisinin başlaması ya da anti-VEGF tedavi ile takviye edilerek laser tedavisinin uygulanması için zaman kazanılması değerlendirilebilir. (Protokol S)

Bu aşamalar atlanarak vitreus içi kanamanın gelişimi ortaya çıkarsa, tedavi aşaması daha zorlu süreçlere ilerlemektedir.

SONUÇ

Diyabetik bir hastada vitreus hemorajisi gelişimi durumunda eğer retina görülebiliyor ise panretinal laser fotokoagülasyonu uygulamak, yetersizse sıkılaştırmak iyi bir seçenektir. Anti-VEGF tedavinin bu durumda endikasyonu yoktur, ancak vitrektomi öncesinde uygulayarak peroperatif/postoperatif hemoraji gelişme riski azaltılabilir. Hastanın retina durumu değerlendirilemiyor ise ultrasonografik olarak takip edilmesi uygundur. Makula ve optik sinirde traksiyonel dokuların gelişmesi ve traksiyonel retina dekolmanı cerrahiye yönlendirir.

Tip 1 diyabetik hastada laser tedavisi almamış vitreus hemorajili bir gözde vitrektomi geciktirilmemelidir. Diyabetik vitreus hemorajisi cerrahisi sonrasında en sık izlenen komplikasyon rekürren hemorajilerdir.

Açıklama

Yazarlar, bu makalenin araştırılması, yazarlığı ve/veya yayınlanmasıyla ilgili olarak herhangi bir potansiyel çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Kaynaklar

1. Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971; 75(4): 813-20.
2. Machemer R. Reminiscences after 25 years of pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(4): 505-10.
3. Machemer R. The development of pars plana vitrectomy: a personal account. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995; 233(8): 453-68.
4. Hlekamp NM, Shui YB, Beebe DC. Vitrectomy surgery increases oxygen exposure to the lens: a possible mechanism for nuclear cataract formation. *Am J Ophthalmol*, 2005. 139(2): 302-10.
5. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA, Jampel HD, Shah ST. et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994; 331(22): 1480-7.
6. Frank RN, Amin R, Kennedy A, Hohman TC. An aldose reductase inhibitor and aminoguanidine prevent vascular endothelial growth factor expression in rats with long-term galactosemia. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(8): 1036-47.
7. Mohan N, Monickaraj F, Balasubramanyam M, Rema M, Mohan V. Imbalanced levels of angiogenic and angiostatic factors in vitreous, plasma and postmortem retinal tissue of patients with proliferative diabetic retinopathy. *J Diabetes Complications* 2012; 26(5): 435-41.
8. Ambati J, Chalam KV, Chawla DK, D'Angio CT, Guillet EG, Rose SJ, Vanderlinde RE, Ambati BK. Elevated gamma-aminobutyric acid, glutamate, and vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1997; 115(9): 1161-6.
9. Patel B, Hiscott P, Charteris D, Mather J, McLeod D, Boulton M. Retinal and preretinal localisation of epidermal growth factor, transforming growth factor alpha, and their receptor in proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1994; 78(9): 714-8.
10. Amin RH, Frank RN, Kennedy A, Elliott D, Puklin JE, Abrams GW. Vascular endothelial growth factor is present in glial cells of the retina and optic nerve of human subjects with nonproliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997; 38(1): 36-47.
11. Shweiki D, Itin A, Soffer D, Keshet E. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature* 1992; 359(6398): 843-5.
12. Elliott, D. Proliferative diabetic retinopathy: principles and techniques of surgical treatment. Amsterdam: The Netherlands Elsevier Inc; 2006.
13. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol*. Apr; 1976 81(4):383-96.
14. Aylward GW, Pearson RV, Jagger JD, Hamilton AM. Extensive argon laser photocoagulation in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1989; 73(3): 197-201.
15. Thompson JT, de Bustros S, Michels RG, Rice TA. Results and prognostic factors in vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 1987; 105(2): 191-5.
16. Canny CL, O'Hanley GP, Wells GA. Pars plana vitrectomy for the complications of diabetic retinopathy: a report on 131 cases. *Can J Ophthalmol* 1985; 20(1): 11-5.
17. Gross JG, Glassman AR, Liu D, Sun JK, Antoszyk AN, Baker

- CW, et al. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2018. 136(10): 1138-48.
18. Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. 2015(8): Cd008214.
19. Ahn J, Woo SJ, Chung H, Park KH. The effect of adjunctive intravitreal bevacizumab for preventing postvitrectomy hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 2011. 118(11): p. 2218-26.
20. Liang X, Zhang Y, Wang JX, Wang LF, Huang WR, Tang X. Intravitreal ranibizumab injection at the end of vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage (Observational Study). *Medicine (Baltimore)*, 2019. 98(20): e15735.
21. Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, Rabena MD, Castellarin A A, Nasir MA, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2006; 113(10): 1695.e1-15.
22. Randomized clinical trial evaluating intravitreal ranibizumab or saline for vitreous hemorrhage from proliferative diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131(3): 283-93.
23. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research group: Early vitrectomy for severe vitreous haemorrhage: two-year results of a randomized trial. *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2. Arch Ophthalmol* 1985; 103(11): 1644- 52.
24. Liggett PE, Lean JS, Barlow WE, Ryan SJ. Intraoperative argon endophotocoagulation for recurrent vitreous hemorrhage after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1987; 103(2): 146-9.
25. Virata SR, Kylstra JA. Postoperative complications following vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy with sew-on and noncontact wide-angle viewing lenses. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001; 32(3): 193-7.
26. Saleh OA, Alshamarti SA, Abu-Yaghi NE, Comparison of Characteristics and Clinical Outcomes in 27-Gauge versus 23-Gauge Vitrectomy Surgery. *Clin Ophthalmol*, 2020. 14: 1553-58.
27. Sedova A, Steiner I, Matzenberger RP, Georgopoulos M, Scholda C, Kriechbaum KF, et al. Comparison of safety and effectiveness between 23-gauge and 25-gauge vitrectomy surgery in common vitreoretinal diseases. *PLoS One*, 2021. 16(3): e0248164.
28. Awan MA, Shaheen F, Janjua K. Outcomes of 27gauge pars plana vitrectomy for a variety of posterior segment diseases. *J Pak Med Assoc*, 2021. 71(11): 2570-75.
29. Tseng HY, Wu WC, Hsu SY, Comparison of vitrectomy alone and combined vitrectomy, phacoemulsification and intraocular lens implantation for proliferative diabetic retinopathy. *Kaohsiung J Med Sci*, 2007. 23(7): 339-43.
30. Kadonosono K, Matsumoto S, Uchio E, Sugita M, Akura J, Ohno S. Iris neovascularization after vitrectomy combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2001. 32(1): 19- 24.
31. Treumer F, Bunse A, Rudolf M, Roider J. 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*, 2006. 244(7): 808-15.
32. Brucker AJ, Michels RG, Green WR. Pars plana vitrectomy in the management of blood-induced glaucoma with vitreous hemorrhage. *Ann Ophthalmol* 1978; 10(10): 1427-37.
33. Singh H, Grand MG. Treatment of blood-induced glaucoma by trans pars plana vitrectomy. *Retina* 1981; 1(3): 255-7.
34. Farouk MM, Naito T, Sayed KM, Nagasawa T, Katome T, Radwan G, et al. Outcomes of 25-gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011. 249(3): 369-76.
35. Lakhnani RR, Humayun MS, de Juan E Jr, Lim JJ, Chong LP, Chang TS, et al. Outcomes of 140 consecutive cases of 25-gauge transconjunctival surgery for posterior segment disease. *Ophthalmology*, 2005. 112(5): 817-24.
36. Eckardt C. Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina*, 2005. 25(2): 208-11.
37. Tao Y, Jiang YR, Li XX, Gao L, Jonas JB. Long-term results of vitrectomy without endotamponade in proliferative diabetic retinopathy with tractional retinal detachment. *Retina*, 2010. 30(3): 447-51.
38. Balakrishnan D, Jain B, Nayaka A, Rani PK, Mukundaprasad V, Jalali S. Role of Tamponade in Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy with Vitreous Hemorrhage. *Semin Ophthalmol*, 2017. 32(4): 488-91.
39. Douglas MJ, Scott IU, Flynn HW Jr. Pars plana lensectomy, pars plana vitrectomy, and silicone oil tamponade as initial management of cataract and combined traction/rhegmatogenous retinal detachment involving the macula associated with severe proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2003. 34(4): 270-8.
40. Quiram PA, Gonzales CR, Hu W, Gupta A, Yoshizumi MO, Kreiger AE, et al. Outcomes of vitrectomy with inferior retinectomy in patients with recurrent rhegmatogenous retinal detachments and proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*, 2006. 113(11): 2041- 7.
41. Khuthaila MK, Hsu J, Chiang A, DeCroos FC, Milder EA, Setlur V, et al. Postoperative vitreous hemorrhage after diabetic 23-gauge pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(4): 757-63, 63.e1-2.
42. Yorston D, Wickham L, Benson S, Bunce C, Sheard R, Charteris D. Predictive clinical features and outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(3): 365-8.
43. Lee BJ, Yu HG. Vitreous hemorrhage after the 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2010; 30(10): 1671-7.
44. Cheema RA, Mushtaq J, Cheema MA. Role of residual vitreous cortex removal in prevention of postoperative vitreous hemorrhage in diabetic vitrectomy. *Int Ophthalmol* 2010; 30(2): 137-42.
45. Kamura Y, Sato Y, Deguchi Y, Yagi F. Iatrogenic retinal breaks during 20-gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 29-33.
46. Landers MB, Perraki AD. Management of post-vitrectomy persistent vitreous hemorrhage in pseudophakic eyes. *Am J Ophthalmol* 2003; 136(6): 989-93.
47. Hershberger VS, Augsburger JJ, Hutchins RK, Raymond LA, Krug S. Fibrovascular ingrowth at sclerotomy sites in vitrectomized diabetic eyes with recurrent vitreous hemorrhage: ultrasound biomicroscopy findings. *Ophthalmology* 2004; 111(6): 1215-21.
48. Yeh PT, Yang CM, Yang CH, Huang JS. Cryotherapy of the

- anterior retina and sclerotomy sites in diabetic vitrectomy to prevent recurrent vitreous hemorrhage: an ultrasound biomicroscopy study. *Ophthalmology* 2005; 112(12): 2095-102.
49. Novak MA, Rice TA, Michels RG, Auer C. Vitreous hemorrhage after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1984; 91(12): 1485-9.
 50. Tolentino FI, Cajita VN, Gancayco T, Skates S. Vitreous hemorrhage after closed vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1989; 96(10): 1495-500.
 51. Sousa DC, Leal I, Costa J, Vaz-Carneiro A. [Analysis of the Cochrane Review: Anti-vascular Endothelial Growth Factor for Prevention of Postoperative Vitreous Cavity Hemorrhage after Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;8:CD008214.]. *Acta Med Port*, 2017. 30(7-8): 513-16.
 52. West JF, Gregor ZJ. Fibrovascular ingrowth and recurrent hemorrhage following diabetic vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(8): 822-5.
 53. Ehlers JP, Spirn MJ, Lam A, Sivalingam A, Samuel MA, Tasman W. Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma. *Retina* 2008; 28(5): 696-702.
 54. Gupta B, Sivaprasad S, Wong R, Laidlaw A, Jackson TL, McHugh D, et al. Visual and anatomical outcomes following vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: the DRI-VE UK study. *Eye (Lond)* 2012; 26(4): 510-6.
 55. Taskintuna I, Elsayed M, Taskintuna K, Ahmad K, Khandekar R, Schatz P, et al. Comparison of outcomes of four different treatment modalities for diabetic vitreous haemorrhage. *Sci Rep* 2020; 10(1): 3674.
 56. Comyn O, Wickham L, Charteris DG, Sullivan PM, Ezra E, Gregor Z, et al. Ranibizumab pretreatment in diabetic vitrectomy: a pilot randomised controlled trial (the RaDiVit study). *Eye (Lond)* 2017; 31(9): 1253-8.
 57. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1981; 88(7): 583-600.
 58. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, Riddell A, Murphy C, Kelly J, et al. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 2017; 389(10085): 2193-203.
 59. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, Antoszyk AN, et al. Panretinal Photocoagulation vs Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy: A Randomized Clinical Trial. *Jama* 2015; 314(20): 2137-46.
 60. Flynn HW, Jr., Chew EY, Simons BD, Barton FB, Remaley NA, Ferris FL, 3rd. Pars plana vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. ETDRS report number 17. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1992; 99(9): 1351-7.
 61. Jackson TL, Johnston RL, Donachie PH, Williamson TH, Sparrow JM, Steel DH. The Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: Report 6, Diabetic Vitrectomy. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(1): 79-85; quiz 120.



Op. Dr. Suzan Doğruya

1974 yılı Denizli doğumludur. Denizli Lisesi ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni bitirdi. Göz Hastalıkları ihtisasını Manisa Celal Bayar Üniversitesinde yaptı. 2008 yılından itibaren Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz kliniğinde çalışmaktadır.