DOI: https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.017

УДК: 617.735-005.98: 616.462-08-031.81

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ

## Янгиева Н. Р., <sup>1</sup> Гиясова А. О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, e-mail: yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, 998–93–184–12–00, ORCID: https://orcid.org/0000–0002–9251–1726 <sup>2</sup> Базовый докторант кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, e-mail: aqida355@gmail.com, 998–90–121–15–10, ORCID: https://orcid.org/0000–0001–6217–6392

Аннотация. Актуальность. Диабетический макулярный отек (ДМО), является серьезным осложнениям сахарного диабета. Цель исследования: оценить эффективность комбинированного лечения ДМО, сочетаюшего инъекции анти-VEGF препаратов и СМИЛВ. Материал и методы. В исследование включены 68 глаз с ДМО на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии (НПДР). І группа (17 глаз) получали СМИЛВ в виде монотерапии. ІІ группа (23 глаза) получали анти-VEGF терапию. ІІІ группа (28 глаз) получали: СМИЛВ + анти-VEGF терапия (однократно+«по необходимости»). Результаты и заключение. В сроке наблюдения 12 месяцев: у пациентов І группы МКОЗ составила 0,64±0,03(p<0,05), во ІІ группы 0,74±0,03 (p<0,01), ІІІ группы 0,76±0,03(p<0,01). В І группе показатели ОКТ составили 286,5±17,9 мкм (p<0,05), во ІІ группе 269,4±18,7 мкм (p<0,01), в ІІІ группе 260,4±16,3 мкм (p<0,01). З-м пациентам (13,0%) ІІ группы, 10 пациентам (71,5%) ІІІ группы однократное введение анти-VEGF препарата было достаточным, остальным пациентам в течение 12 месяцев наблюдения понадобились повторнке инъекции. Комбинированное лечение при ДМО с центральной толшиной сетчатки менее 400 мкм, является эффективным, и комбинация этих методов значительно уменьшает количество этих инъекций.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, анти-VEGF терапия, субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, оптическая когерентная томография.

### Для цитирования:

Янгиева Н. Р., Гиясова А. О. Современные подходы к лечению макулярного отека у пациентов с диабетом. Передовая офтальмология. 2023; 2(2):94-98.

.....

# ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МАКУЛА ШИШИНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШУВ

### Янгиева Н. Р., 1 Гиясова А. О. 2

- <sup>1</sup> Тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология институти Офтальмология кафедраси доценти, e-mail: yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, 998–93–184–12–00, ORCID: https://orcid.org/0000–0002–9251–1726
- <sup>2</sup> Тошкент давлат стоматология институти Офтальмология кафедраси докторанти e-mail: aqida355@gmail.com, 998-90-121-15-10, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6217-6392

Аннотация. Долзарблиги. Диабетик макула шиши (ДМШ) диабетнинг жиддий асоратидир. Тадкикот максади: ДМШда бўсаға ости микроимпульс лазерли таъсирлаш (БОМИЛТ)ни ва анти-VEGF препарати билан комбинирланган холда даволаш самарадорлигини бахолаш. Материаллар ва усуллар. Тадкикотга нопролифератив диабетик ретинопатия (НПДР) фонида ДМШ билан касалланган 68 кўз ўрганилди. І гурухда 17 кўз бўлиб, монотерапия сифатида БОМИЛТ буюрилган. ІІ гурухда 23 кўз бўлиб, анти-VEGF терапиясини олган. ІІІ гурухда 28 кўз бўлиб, комбинирланган даволаш: БОМИЛТ+анти-VEGF терапияси 1+PRN режимида ўтказилди. Натижа ва хулоса. Тадкикот натижасида 12 ойлик кузатув даврида: І гурух беморларида МККЎ 0,64±0,03 (р<0,05), ІІ гурухда 0,74±0,03 (р<0,01), ІІІ гурухда 0,76±0,03 (р<0,01) ни ташкил этди. ОКТ киймати 286,5±17,9 мкм (р<0,05), ІІ гурухда 269,4±18,7 мкм (р<0,01), ІІІ гурухда 260,4±16,3 мкм (р<0,01) ни ташкил этди. ІІ гурухнинг 3 нафар беморида (13,0%), ІІІ гурухдаги 10 та беморда (71,5%) анти-VEGF препаратини бир марта юбориш етарли бўлди, қолган беморларга 12 ойлик кузатув давомида қайта инъекциялар керак бўлди. Тўр парда марказий қалинлиги 400 мкм дан кам бўлган ДМШда анти-VEGF терапия ва БОМИЛТни комбинирланган холда даволаш самарали бўлиб, бу усулларнинг комбинацияси ушбу инъекциялар сонини сезиларли даражада камайтиради.

**Калит сўзлар:** диабетик макула шиши, анти-VEGF терапия, бўсаға ости микроимпульсли лазер билан даволаш, оптико когерент томография.

# Иқтибос учун:

Янгиева Н. Р., Гиясова А. О. Қандли диабет билан касалланған беморларда макула шишини даволашда замонавий ёндошув. Илғор офтальмология. 2023; 2(2):94-98.

# MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF MACULAR EDEMA IN PATIENTS WITH DIABETES

Yangieva N. R.1, Giyasova A. O.2

<sup>1</sup>Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, e-mail: yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, 998–93–184–12–00, ORCID: https://orcid.org/0000–0002–9251–1726

Annotation. Relevance. Diabetic macular edema (DME) is a serious complication of diabetes. Purpose of the study: to evaluate the effectiveness of the combined treatment of DME, combining injections of anti-VEGF drugs and SMPLE. Material and methods.: The study included 68 eyes with DME on the background of non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR). Group I (17 eyes) received SMILV as monotherapy. Group II (23 eyes) received anti-VEGF therapy. Group III (28 eyes) received: SMILV + anti-VEGF therapy (once + "as needed"). Results and conclusion: During the observation period of 12 months: in patients of group I, BCVA was  $0.64\pm0.03$  (p<0.05), in group II  $0.74\pm0.03$  (p<0.01), in group III  $0.76\pm0.03$ (p<0.01). In group I, OCT values were  $0.05\pm0.03$  (p<0.05), in group II  $0.05\pm0.03$  (p<0.01), in group III  $0.05\pm0.03$  (p<0.01). In 3 patients (13.0%) of group II, in 10 patients (71.5%) of group III, a single injection of an anti-VEGF drug was sufficient, the rest of the patients needed repeated injections during 12 months of observation. Combined treatment for DME with a central retinal thickness of less than 400  $\mu$ m is effective, and the combination of these methods significantly reduces the number of these injections.

**Key words:** diabetic macular edema, anti-VEGF therapy, subthreshold micro-pulse laser exposure, optical coherence tomography.

#### For citation:

Yangieva N. R., Giyasova A. O. Modern approaches to the treatment of macular edema in patients with diabetes. Advanced ophthalmology. 2023; 2(2):94-98.

Актуальность. Диабетическая ретинопатия и диабетический макулярный отек (ДМО), являются серьезными осложнениями сахарного диабета. Они являются основной причиной слепоты и инвалидности по зрению у взрослых трудоспособного возраста [1]. Примерно у 50% людей с сахарным диабетом 2 типа может развиться диабетическая ретинопатия, в то время как у 25% людей развивается ДМО [2]. Хотя интравитреальная фармакотерапия за последние десятилетия значительно улучшила лечение ДМО, на сегодняшний день неповреждающие лазерные технологии в некоторых случаях начали заменять их.

Антиваскулярная терапия эндотелиального фактора роста (anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy) является стандартом лечения пациентов с ДМО в условиях высоких ресурсов из-за его быстрого и выраженного эффекта в улучшении зрения. Эти эффекты были подтверждены в нескольких многоцентровых рандомизированных исследованиях [4,5,7]. В некоторых исследованиях также было задокументировано, что для достижения и поддержания улучшения зрения у этих пациентов необходимы частые интравитреальные инъекции, такие как 7-12 в первый год и немного меньше в последуюшие годы [4,11]. Длительное время до анти-VEGF терапии обшепринятым методом лечения ДМО являлась пороговая решетчатая лазеркоагуляция. Однако данный метод имел такие осложнения, как формирование субретинального фиброза, развитие ползучей атрофии пигментного эпителия [3]. Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие

(СМИЛВ) лишено этих недостатков, так как является селективным по отношению к ретинальному пигментному эпителию [1–3].

Friberg и Karatza впервые сообшили о клиническом применении при ДМО СМИЛВ на диодном лазере длиной волны 810 нм [6]. Позднее несколько клинических исследований продемонстрировали эффективность этого метода при лечении ДМО с различными длинами волн [8,12]. Однако сушествует несколько стратегий лечения, касаюшихся хирургического или отсроченного лечение микроимпульсным лазером. Некоторые из них могут сочетаться с анти-VEGF терапией [7].

Таким образом, разработка методов комбинированного лечения ДМО, сочетающее в себе положительные стороны разных методик и возможность неоднократного безопасного повторения курсов лечения является актуальной задачей.

**Цель исследования.** Оценить эффективность комбинированного лечения ДМО, сочетающего инъекции анти-VEGF препаратов и СМИЛВ.

Материалы и методы исследования. Клиническое исследование проводилось в глазной клинике «SIHAT KO`Z» и представляло собой 12-месячное проспективное наблюдение. Сравнение морфофункциональных параметров центрального отдела сетчатки основывались на анализе 36 пациентов (68 глаз) с ДМО на фоне непролиферативной диабетической ретинопатии. Возраст пациентов составил от 48 до 66 лет. Женшин было-21, мужчин-15. Значения внутриглазного давления по данным пневмотонометрии варьировали от 11,0 до 20,0 мм рт. ст.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Basic doctoral student of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, e-mail: aqida355@gmail.com, 998–90–121–15–10, ORCID: https://orcid.org/0000–0001–6217–6392

В зависимости от проводимого лечения все пациенты были разделены на 3 клинические группы:

- І группа (10 пациентов, 17 глаз) лазерное лечение — СМИЛВ в виде монотерапии;
- II группа (12 пациентов, 23 глаз) анти-VEGF терапия в режиме 1+PRN (однократно + «по необходимости»);
- III группа (14 пациентов, 28 глаз) комбинированное лечение: СМИЛВ + анти-VEGF терапия в режиме 1+PRN.

До и после лечения проводили комплексное офтальмологическое обследование, включая максимально корригируемую остроту зрения (МКОЗ) и толшину сетчатки в центральной зоне фовеа, которое определяли с помошью оптической когерентной томографией (ОКТ). Показатели оценивали до лечения и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лечения. Критерием исключения из данного исследования было наличие катаракты, снижаюшей зрение.

Среднее значение МКОЗ до лечения у обследованных пациентов в І группе составило  $0,53\pm0,09$ , во ІІ группе  $0,49\pm0,12$ , в ІІІ группе  $0,51\pm0,08$ . По данным ОКТ толшина сетчатки в центре фовеа была в среднем І группе  $398,4\pm18,1$ мкм, во ІІ группе  $400,6\pm15,85$ мкм, в ІІІ группе  $386,7\pm19,75$ мкм.

нальных антител к эндотелиальному фактору роста — A (VEGF-A). Препарат Луцентис применяли интравитреально в дозе 0,2 мл (2,0 мг).

Интравитреальное введение препарата проводилось по стандартной методике с применением хирургического инструментария. Кожу века и область вокруг глаза обрабатывали 10% раствором йодопирона. Проводили местную эпибульбарную анестезию. После инстилляции анестетика устанавливали векорасширитель с целью фиксации век. Конъюнктивальную полость промывали раствором бетадина, разведенным физиологическим раствором в соотношении 1:2. С помошью циркуля в меридиане 10 часов отмеряли 3,5 мм латерально от лимба и устанавливали метку — точку инъекции. После экстракции шприца область конъюнктивы смыкали с помошью анатомического микропинцета для уменьшения выхода стекловидного тела под конъюнктиву. Проводили инстилляцию антибактериального препарата.

На следующий день каждый раз после инъекции пациентам проводили обшеофтальмологический осмотр, целью которого было своевременное выявление возможных постинъекционных осложнений, таких как отслойка сетчатки, кровоизлияние в стекловидное тело, внутриглазное воспаление,

Таблица 1. Распределение пациентов по группам исследования.

Поположения	Группы исследования			
Параметры	I	II	III	
Количество исследуемых пациентов/глаз	10/17	12/23	14/28	
Средний возраст	54,3±3,7	52,6±3,4	55,9±4,4	
Распределение по полу (мужчины/женщины)	4/6	6/6	5/9	
МКОЗ до лечения	0,53±0,09	0,49±0,12	0,51±0,08	
Высота отека в центре фовеа по данным ОКТ (мкм)	348,4±18,1	356,6±15,8	346,7±19,7	

СМИЛВ выполняли на диодлазерной установке «Easyret» (Quantel medical, Франция), длиной волны 577 нм в микроимпульсном режиме мошностью 200—400мВт, размер пятна — 100 мкм, продолжительность пакета импульсов — 200мс с рабочим циклом 5%. Индивидуальное тестирование мошности импульсов выполнялось вне сосудистой аркады, с титрованием мошности от 50мВт до получения ожога 1 степени по классификации F.L'Esperance (1983). Затем СМИЛВ выполняли непрерывно на макулярной области, используя тот же размер пятна, уменьшая мошность лазера до половины мошности тестового ожога. Количество пятен варьировалось в зависимости от протяженности ДМО.

При интравитреальном введении анти-VEGF препарата был назначен препарат Луцентис («Novartis», Швейцария). Международное непатентованное название: ранибизумаб. Препарат относится к клинико-фармакологической группе монокло-

токсическое поражение хрусталика и т.п. В послеоперационном периоде всем пациентам назначали инстилляции антибактериальных и противовоспалительных капель в течение 14 дней.

При комбинированном лечении сеанс СМИЛВ проводился через 3 дня после однократной загрузки анти-VEGF препарата.

**Результаты.** Показатели МКОЗ в І группе через месяц после СМИЛВ составила  $0,72\pm0,05$  (p<0,01), через 3 месяца  $0,68\pm0,03$  (p<0,01), через 6 месяцев  $0,65\pm0,02$  (p<0,05), через 12 месяцев  $0,64\pm0,03$ (p<0,05).

Во II группе МКОЗ через месяц после анти-VEGF терапии составила  $0,77\pm0,04$  (p<0,01), через 3 месяца  $0,76\pm0,03$  (p<0,01), через 6 месяцев  $0,75\pm0,02$  (p<0,01), через 12 месяцев  $0,74\pm0,03$  (p<0,01).

В III группе МКОЗ через месяц после комбинированного лечения составила  $0.78\pm0.03$  (p<0.01), через 3 месяца  $0.77\pm0.03$  (p<0.01), через 6 месяцев  $0.77\pm0.02$  (p<0.01), через 12 месяцев  $0.76\pm0.03$ (p<0.01).

Таблица 2. Динамика показателей МКОЗ по группам после лечения (M±m).

Группы	Сроки наблюдения				
	до лечения	через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев
I	0,53±0,09	0,72±0,05**	0,68±0,03**	0,65±0,02*	0,64±0,03*
II	0,49±0,12	0,77±0,04**	0,76±0,03**	0,75±0,02**	0,74±0,03**
III	0,51±0,08	0,78±0,03**	0,77±0,03**	0,77±0,02**	0,76±0,03**

#### Примечание:

- \* уровень значимости в сравнении между группами на одном и том же сроке р≤0,05
- \*\* уровень значимости в сравнении между группами на одном и том же сроке р≤0,01

Таблица 3. Динамика показателей ОСТ по группам после лечения, мкм (M±m).

Группы	Сроки наблюдения				
	до лечения	через 1 месяц	через 3 месяца	через 6 месяцев	через 12 месяцев
I	348,4±18,1	286,4±14,6**	290,8±18,8*	285,3±20,7*	286,5±17,9*
II	356,6±15,8	272,4±23,8**	266,8±19,8**	268,5±24,6**	269,4±18,7**
III	346,7±19,7	260,4±26,4**	256,5±17,8**	258,9±14,6**	260,4±16,3**

#### Примечание:

- \* уровень значимости в сравнении между группами на одном и том же сроке р≤0,05
- \*\* уровень значимости в сравнении между группами на одном и том же сроке р≤0,01

Соответственно, также изменялись данные ОКТ по всем группам. Так, в І группе показатели ОКТ через месяц поле сеанса СМИЛВ составила  $286,4\pm14,6$  мкм (p<0,01), через 3 месяца  $290,8\pm18,8$  мкм (p<0,05), через 6 месяцев  $285,3\pm20,7$  мкм (p<0,05), через 12 месяцев  $286,5\pm17,9$  мкм (p<0,05).

Во II группе показатели ОКТ через месяц после анти-VEGF терапии составила 272,4 $\pm$ 23,8 мкм (p<0,01), через 3 месяца 266,8 $\pm$ 19,8 мкм (p<0,01), через 6 месяцев 268,5 $\pm$ 24,6 мкм (p<0,01), через 12 месяцев 269,4 $\pm$ 18,7 мкм (p<0,01).

В III группе показатели ОКТ через месяц после комбинированного лечения составила 260,4 $\pm$ 26,4 мкм (p<0,01), через 3 месяца 256,5 $\pm$ 17,8 мкм (p<0,01), через 6 месяцев 258,8 $\pm$ 14,6 мкм (p<0,01), через 12 месяцев 260,4 $\pm$ 16,3 мкм (p<0,01).

Повторное введение интравитреальных инъекций во II группе в течение 12 месяцев наблюдения понадобилось в количестве 2-х инъекций в 5 случаях (21,8%), 3-х инъекций — 8 6 (26,1%), 4 инъекции — 8 4 (17,4%), 5 инъекций — 8 3-х (13,0%), более 5 инъекций — 8 2-х (8,7%), и лишь 8 3-х случаях (13,0%) однократное введение анти-VEGF препарата было достаточным.

В III группе в течение 12 месяцев наблюдения повторное введение интравитреальных инъекций понадобилось в количестве 2-х инъекций в 6 случаях (21,4%) и 3-х инъекций в 3-х случаях (7,1%), а в остальных случаях (71,5%) однократное введение анти-VEGF препарата было достаточным.

Обсуждение. Ожидается, что распространенность ДМО и потери зрения из-за него сушественно возрастет [12]. Отсутствие лечения клинически значимого ДМО в 32—50% случаях может

привести к умеренной потери зрения на всю жизнь, что приведет как к инвалидности и социально-экономическим затратам [13]. Интравитреальная анти-VEGF терапия сушественно эволюционировала за последнее десятилетие, став стандартом лечения при ДМО. Многие исследования показали, что количество необходимых интравитреальных инъекций в год может варьироваться от 7 до 12 [4, 9, 10]. У этой часто используемой процедуры также есть недостатки, как анатомические, так и функциональные.

В данном исследовании мы сравнили эффективность сеанса СМИЛВ, анти-VEGF терапию и их комбинацию в течение 12 месяцев наблюдения. Все группы достигли значительного улучшения зрения и уменьшения толшины сетчатки в области фовеа. Окончательные значения МКОЗ в группе комбинированного лечения были выше (0,76±0,03). У пациентов, получавших комбинированную терапию, частота дополнительных инъекций была значительно ниже: 71,5% пациентов не нуждались в дальнейшем введении анти-VEGF препарата после фазы загрузки по сравнению с 13,0% в группе моноанти-VEGF терапией.

Таким образом, добавление сеанса СМИЛВ после загрузки анти-VEGF препарата, по-видимому, значительно снижает инъекционную нагрузку без ушерба для улучшения зрения. Мы обнаружили, что эффективность методов лечения, оцененная через 12 месяцев наблюдения, сушественно не отличалась между I и II группами. СМИЛВ обеспечивает статистически значимое улучшение МКОЗ и снижение толшины сетчатки в области фовеа при ДМО с толшиной центральной фовеолы до

400 мкм. СМИЛВ может быть вариантом для пациентов, которые недостаточно реагируют на анти-VEGF терапию или не могут следовать ей из-за ее высокой стоимости, или испытывают проблемы с соблюдением режима лечения из-за частых посешений, необходимых для инъекции и офтальмологический контроль.

В отличие от надпорогового, субпороговый режим лазера является неповреждающей процедурой. В соответствии с выбранным рабочим циклом лазер остается включенным только 5% времени, таким образом, выделяя меньше тепла с последующим меньшим повреждением сетчатки,

чем непрерывная фотокоагуляция. Данные нашего личного опыта показывают, что микроимпульсное лазерное лечение при ДМО более эффективно у пациентов, у которых центральная толшина сетчатки с ее отеком составляет менее 400 мкм.

Выводы. Комбинированное лечение, сочетающее анти-VEGF терапию и СМИЛВ при ДМО с центральной толшиной сетчатки менее 400 мкм, является эффективным, и их комбинация может значительно уменьшить количество инъекций, необходимых для улучшения остроты зрения и устойчивого разрешения фовеолярного отека.

#### **ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

- Балашевич Л. В. Диабетическая ретинопатия и макулопатия (патогенез, классификация и методы лечения). Медицинский академический журнал. 2008; 8(1): 189–197. [Balashevich L. V. Diabetic retinopathy and maculopathy (pathogenesis, classification and treatment methods). Medical academic journal. 2008; 8(1): 189–197].
- 2. Зайнуллина С. Р., Файзрахманов Р. Р., Ярмухаметова А. Л. Диабетический макулярный отек, клиника, диагностика (обзор литературы). Восток-Запад: сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием Уфа: ДизайнПресс. 2012; 275—277. [Zainullina S. R., Fayzrakhmanov R. R., Yarmukhametova A. L. Diabetic macular edema, clinic, diagnostics (literature review). East-West: collection of scientific papers of the scientific-practical conference on ophthalmic surgery with international participation Ufa: DesignPress. 2012; 275—277].
- 3. Крылова И. А., Гойдин А. П., Фабрикантов О. Л. Сравнительная эффективность субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия и стандартной пороговой лазеркоагуляции по типу «решетки» при диабетическом макулярном отеке. Медицина. 2017; 5(1): 1–8. [Krylova I. A., Goydin A. P., Fabrikantov O. L. Comparative efficacy of subthreshold micropulse laser treatment and standard threshold laser coagulation of the "lattice" type in diabetic macular edema. Medicine. 2017; 5(1): 1–8]. URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=31044
- 4. Янгиева Н. Р., Муханов Ш. А., Мубаракова К. А., Гиясова А. О. Диабетик макула шишини комбинирланган усулда даволаш натижалари тахлили. Инфекция, иммунитет ва фармакология. 2022; 6: 231–237. [Yangieva N. R., Mukhanov Sh.A., Mubarakova K. A., Giyasova A. O. Analysis of results of combined treatment of diabetic macular edema. Infection, immunity and pharmacology. 2022; 6:231–237. (In Rus.).].
- 5. Янгиева Н. Р. Интегральная оценка факторов риска диабетической ретинопатии у больных ИЗСД. Тезисы докладов VII съезда офтальмологов России. 2000. 512. [Yangieva N. R. Integral assessment of risk factors for diabetic retinopathy in patients with IDDM. Abstracts of the VII Congress of Ophthalmologists of Russia. 2000. 512. (In Rus.).].
- Akshey Khera, Bakhritdinova F. A., Arnopolskaya D. I. The results of phaco-vitrectomy in patients proliferative diabetic retinopathy. IJBM. International Journal of Bio Medicine. (2016) USA; 6(2):124–127.

- Brown DM, Schmidt-Erfurth U, Do DV, Holz FG, Boyer DS, Midena E, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2015;122:2044–52.
- Elman MJ, Ayala A, Bressler NM, Browning D, Flaxel CJ, Glassman AR, et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results. Ophthalmology.2015;122:375–81.
- Friberg TR, Karatza EC. The treatment of macular disease using a micropulsed and continuous wave 810-nm diode laser. Ophthalmology. 1997;104:2030-8.
- 10. Ishibashi T, Li X, Koh A, Lai TY, Lee FL, Lee WK, et al. The REVEAL Study. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy in Asian patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2015;122:1402–15.
- 11. Kwon YH, Lee DK, Kwon OW. The short-term efficacy of subthreshold micropulse yellow (577-nm) laser photocoagulation for diabetic macular edema. Korean J Ophthalmol. 2014;28:379–85.
- 12. Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. Eye Vis. 2015;2:17.
- 13. Patrao NV, Antao S, Egan C, Omar A, Hamilton R, Hykin PG, et al. Real-world outcomes of ranibizumab treatment for diabetic macular edema in a United Kingdom National Health Service Setting. Am J Ophthalmol. 2016;172:51–7.
- Virgili G, Parravano M, Evans JR, Gordon I, Lucenteforte E. Anti-vascular endothelial growth factor for diabetic macular oedema: A network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev.
- 15. Wang LZ, Cheung CY, Tapp RJ, Hamzah H, Tan G, Ting D, et al. Availability and variability in guidelines on diabetic retinopathy screening in Asian countries. Br J Ophthalmol. 2017;101:1352–60.
- Wu Y, Ai P, Ai Z, Xu G. Subthreshold diode micropulse laser versus conventional laser photocoagulation monotherapy or combined with anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: A Bayesian network meta-analysis. Biomed Pharmacother. 2018;97:293–9.