

DERLEME REVIEW

Maküler Hol; Etiyoloji, Fiziopatoloji, Tanı, Ayırıcı Tanı ve Tedavi

Macular Hole: Etiology, Physiopathology, Diagnosis, Differential Diagnosis and Treatment

Esat ÇINAR *, Ethem Tansu ERAKGÜN **

* Uzman Doktor, Ekol Göz Hastanesi, İzmir

** Profesör Doktor, Kaşgaloğlu Göz Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 07.11.2017 Kabul Tarihi/Accepted: 07.12.2017

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Esat ÇINAR / 8019/13 Sok. No: 2 35620, Ataşehir, Çiğli / İzmir Tel./Phone: +90 232 386 6969

E-posta/E-mail: esatcinar@yahoo.com ORCID No: 0000-0002-8257-6884

ÖZ

Retinada maküler alan üzerinde özellikle foveada tüm nöral katları içine alan retina defektleri maküler delik (idiopatik maküler hol; IMH) olarak adlandırılır. Hastalarda ağrısız santral görme kaybı ve metamorfopsi olarak adlandırılan görüntülerdeki bozulmalarla kendini belli eder. Maküler hol etiyojisine ilişkin teorilerde prefoveal vitreus korteksinden kaynaklanan tanjansiyel traksiyonel kuvvetlerin, antero-posterior yönde dinamik bir kuvvet uyguladığı (vitreo-maküler traksiyon; VMT) ve sonrasında retina iç katlarında zayıflamaya bağlı olarak tam kat makula deliğine ilerlediği belirtilmiştir. IMH sıklıkla 65 yaşın üzerinde çoğunlukla tek taraflı ve kadınlarda daha sık görülmektedir. IMH tedavisinde farmakolojik vitreolizis yaparak traksiyonun giderilmesi ve deliğin kapanmasını hedefleyen bir yaklaşım da plazmin derivativesi olan okriplazmindir. IMH cerrahisinde amaç vitreo-maküler ara yüzeyde oluşan yapışıklıkları gidermek ve bu yapışıklıklara bağlı gelişen retina yüzeyindeki anormal yapıyı eski durumuna döndürmektir. Bununla beraber vitrektomi deliğin kapanması için uygun ortamı da oluşturur. Vitrektomi cerrahisinde posterior hyaloidin ayrılması ve dekolle edilmesi, kor vitrektomi, periferik vitreus temizliği ve Internal Limitan Membran (ILM) soyulması IMH cerrahisinde deliğin kapanması için standart işlemlerdir. Hastalar değerlendirilirken diğer gözün durumu, Epiretinal Membran (ERM) varlığı, deliğin büyüklüğü, hastanın yaşı ve yaşam kalitesi önemli faktörlerdir. 400 mikrondan küçük deliklerde ve VMT de var ise okriplazmin seçeneği de ayrıca değerlendirilmelidir. Geline nokta IMH, vitrektomi ve ILM soyulması ile yüksek başarı oranı ile tedavi edilebilen patolojiler arasındadır.

Anahtar Kelimeler: ILM soyulması, maküler hole, okriplazmin, optik koherens tomografi, vitrektomi.

ABSTRACT

Retinal defects evolving whole neural layers in the macular area especially in fovea are being called macular hole (idiopathic macular hole; IMH). It causes painless central visual loss and deterioration of vision that is called metamorphopsia. Antero-posterior dynamic forces (vitreo-macular traction; VMT) caused by tangential tractional vectors of the prefoveal vitreous cortex and progression to full thickness macular hole due to weakening of the inner retinal layers are attributed for the etiology of macular hole. IMH is seen frequently unilaterally in females and patients > 65 years of age. An approach for IMH treatment, aiming to release the traction and closure of the macular hole by pharmacological vitreolysis is the use of okriplasmin, which is a plasmin derivative. To release the synechia on the vitreomacular interface and to normalize the abnormalities of the retinal surface are the aims of IMH surgery. Besides, vitreoretinal surgery constitutes suitable conditions for closure of the hole. Separation and detachment of the posterior hyaloid, core vitrectomy, removal of the peripheral vitreus and Internal Limitan Membran (ILM) peeling are the standard stages of the classic IMH surgery. Condition of the other eye, presence of Epiretinal Membran (ERM), hole width, patient's age and quality of life are important factors when evaluating the patients. Okriplasmin alternative must be kept in mind in holes smaller than 400 µ especially if VMT is existent. IMH is such a pathology that can be treated successfully by vitrectomy and ILM peeling at the present situation.

Keywords: ILM peeling, macular hole, okriplasmin, optic coherence tomography, vitrectomy.

GİRİŞ

Retinada maküler alan üzerinde özellikle foveada tam kat (tüm nöral katları içine alan) retina defektleri maküler delik

(maküler hole) olarak adlandırılır.^[1] Hastalarda ağrısız santral görme kaybı ve metamorfopsi olarak adlandırılan görüntülerdeki bozulmalarla kendini belli eder. Makula deliklerinin patofizyolojisini anlayabilmek için vitreus ve vitreo-retinal ara yüzey anatomisi ve fizyolojisinden kısaca bahsedilecektir.

NORMAL VİTREUS VE VİTREO-MAKÜLER ARA YÜZEY ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Kristalin lens arkasından başlayan ve retina yüzeyine yapışarak sonlanan renksiz, vizkoz ve temelde tip 2 kollajenden oluşan şeffaf sıvı materyal vitreus olarak adlandırılır.

Vitreus kollajenleri vitreus merkezine doğru antero-posterior yerleşimli olarak bulunurlar. Kollajen fibriller arasında bağlantılar protein yapılar (opticin) ve glikozaminoglikan kondroitin sülfat tarafından oluşturulurken, kollajen fibriller arasındaki boşluğu %98 su (jel komponent) ve hyaluronik asit doldurur.^[2]

Vitreo-retinal ara yüzey oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir. Yoğunlaşmış kollajen lifler kalınlaşarak (100 ile 300 mikron) posterior vitreusta retina yüzeyine internal limitan membrana (ILM) aracı moleküller ile (laminin, fibronektin, proteoglikanlar) kuvvetlice yapışırlar.

Vitreus kollajenlerinin ILM ile temasında opticin proteini önemli role sahiptir. Vitreus-retina yapışıklığı bazı alanlarda daha kuvvetlidir; optik sinir, büyük damar çevrelerinde, fovea, vitreus bazı en sıkı alanlardır. Vitreus jeli temelde yaşa bağımlı olarak kollajen-hyaluronik asit bağlantıları likefiye (sinkizis) olur. Bu durum zamanla maküla önünde içi sıvı dolu boşluk oluşumuna sebep olur, zamanla boşluklar genişler ve retina vitreus bağlantılarını zayıflatır.

Son aşama olarak vitreus korteksinin ILM'den ayrılması ile posterior vitreus dekolmanı (PVD) olarak adlandırılan arka kutupta boşluklar oluşur ve yaşa bağlı bu değişimler son bulur.^[3,4] Vitreus jelinin PVD ile sonlanması bazı durumlarda aylar içerisinde olsa da genellikle yıllar süren bir süreçtir. Hastaların çoğu optik sinir ve maküla etrafındaki yapışıklık devam ettiği sürece asemptomatiktir. Vitreus bazındaki yapışıklık çok sıkı olduğundan sıklıkla bu alanda PVD çoğunlukla gerçekleşmez. Vitreusun retinaya yaptığı çekinti sonrası sıklıkla fotopsi; kon-danse vitreusa veya hemorajilere bağlı olarak floaters (uçuşmalar) en belirgin semptomlardır.^[2]

Yapılan çalışmalarda genç erişkinlerde (30-39 yaş) perifoveal alanda tamamlanmamış PVD sıklığı %50 iken 70 yaş ve üzerinde tamamlanmış PVD sıklığı %50 olarak bulunmuştur.^[2] Vitreus yapısının yaşa bağlı likefiye olarak içine çökmesi sinerezis olarak adlandırılır ve 80 yaş civarında hastaların yarısında sinerezis mevcuttur.^[5] Yaşa bağlı oluşan PVD, maküler alanda tam olarak ILM ile vitreus ayrılması gerçekleşmediğinde vitreo-retinal ara yüzeyde (vitreo-retinal interface; VRI) vitreo-maküler adezyondan bahsedilir (VMA). VMA, fokal veya geniş alanlı olabilir, sıklıkla foveola çevresinde belirgindir.

Maküler alanda distorsiyona yol açacak kadar kuvvetli traksiyonlarda vitreo-maküler traksiyon olarak adlandırılır (VMT). VMT, retinada distorsiyon, kistoid ödem ve foveal ayrılmaya (dekolman) yol açabilir.^[6] Optik koherens tomografinin (OCT) gelişimi ile beraber maküler hol gelişmeden önce perifoveal alanda PVD varlığı ve daha sonrasında dinamik antero-posterior traksiyona ikincil olarak gelişen VMT ile hole geliştiği gösterilmiştir.

Gass ve ark. tarafından foveal alandaki VMT traksiyonların, başlangıçta retina içinde kavitasyonlara yol açtığı sonrasında ise dış retina katlarında zayıflamanın görüldüğü, zamanla kavitelerin açılarak tam kat deliklere dönüştüğü belirtilmiştir.^[7,8]

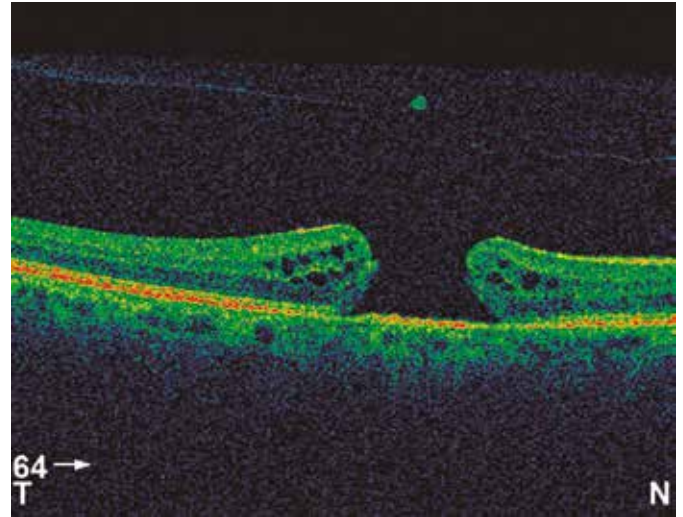
MAKÜLER HOL VE VİTREO-MAKÜLER TRAKSİYONDA PATOFİZYOLOJİ

Vitreo-maküler Traksiyon

Yaşa bağlı olarak gelişen sinerezis ve sonrasında PVD; komp-like olarak maküler alana traksiyon uygulayan patolojik bir hal olabilir (VMT).^[4,9] Traksiyon alanı fokal küçük bir alan olabileceği gibi optik diske kadar uzanan geniş bir alanda olabilir.^[10,11] Asemptomatik yapışıklıklar (VMA) sıklıkla maküler alanda distorsiyona yol açmazken, güçlü yapışıklıklar traksiyonel güçler ile (VMT) maküler alanda distorsiyon oluşturur.^[9] Fokal çekintiler sıklıkla küçük sınırlı kavitasyonlara yol açarken, geniş çekintiler (1500 mikrondan geniş) jeneralize kavitasyon, distorsiyon, foveal silinme ve foveal dekolmana yol açabilir.^[12,13] VMA ve VMT genellikle semptomik ve OCT temelli olarak farklı antitelerdir, ancak traksiyon varlığına rağmen asemptomatik hastalarda olabilir.

Maküler Hol

İdiopatik maküler hol (IMH) genellikle yuvarlak şekilli, retinada vertikal olarak tüm katları içine alan ve foveal nörosensoryal retina defektleri olarak tanımlanır.^[14] (Resim 1)



Resim-1: Tam kat maküla deliği

Gass ve ark. maküler hol etyolojisine ilişkin ilk hipotezlerinde prefoveal vitreus korteksinden kaynaklanan tanjansiyel traksiyonel kuvvetlerin rol aldığını ve sonrasında retina iç katlarında zayıflamaya bağlı olarak tam kat maküla deliğine ilerlediğini belirtmişlerdir.^[7] Yapılan yeni çalışmalarda OCT ile alınan görüntülerde IMH etiyopatogenezinde, başlangıçta perifoveal PVD nin antero-posterior yönde dinamik bir kuvvet uyguladığı (VMT), sonrasında intra retinal psödo kistlerin oluştuğu, sonrasında kistlerin birleşerek genişlediği ve tam kat deliğe dönüştüğü gösterilmiştir.^[15,16] Psödokistik yapılar başlangıçta dış retina katlarında sonrasında zamanla genişleyerek iç ve yüzeye doğru belirginleştiği bilinmektedir.^[15,16] Retina dejenerasyonlarının fovea çevresinde traksiyonel güçlerin etkilerini artırdığı ve kist oluşumunu hızlandırdığı düşünülmektedir. Psödokistik yapıların ilk olarak iç/dış segment (inner-outer IS/OS) sınırında fotoreseptörlerin birleşim yerinde oluştuğu gösterilmiştir.^[15,17] Kist çatısının açılarak vitreusa açılması ile vitreus içinde kist çatısının bir kalıntısı olarak "operkulum" olarak adlandı-

rilan ve içerisinde retina yüzey katlarına ait glial doku, hiperplastik müller hücre parçaları içeren yapı gözüktür. Vakaların %65'inde operkulum içerisinde retina dış tabakalarına ait koni hücreleri de gösterilmiştir.^[15,18,19] Gass; tam kat maküla deliği oluşmadan önceki bu aşamaları evre 1 olarak adlandırmıştır. Evre 2'de 400 mikrondan küçük tam kat maküla deliği ve Evre 3'de 400 mikrondan büyük tam kat maküla deliği olarak belirtilmiştir. Evre 4 ise tam kat maküler delik ile beraber vitreusun tam olarak ayrıştığı durumları ifade etmiştir.^[7,14] Bazı Evre 4 delikler 400 mikrondan küçük olabilir. Küçük ve başlangıç bazı maküler delikler, paradoksal olarak VMT'nin tam olarak problemsiz ayrışmasıyla kendiliğinden glial hücre proliferasyonu ile kapanabilir.^[18] Halbuki, glial hücre proliferasyonu traksiyonel güçleri harekete geçirerek deliğin uçlarında vitreusa doğru çekintiye ve subretinal sıvı birikimine yol açarak deliğin büyümesinde rol alabilir.^[20]

Lameller maküler hol (LMH); tam kat maküler hole benzer olarak gelişen, ancak tam kat olmayan, fotoreseptör katını tutmayan yarım delik olarak adlandırılır.^[21] OCT bazlı incelemede lameller deliklerde; dış retina katlarının etkilenmediği, iç retina katlarının düzensiz etkilenmiş olduğu ve perifoveal alanda normale yakın retina kalınlığı göze çarpar.^[22] LMH ile tam kat hol ayırımında veya psödohol (yalancı delik) ayırımında OCT ve fundus otoflöresans ile belirlenen tanjansiyonel traksiyonların incelenmesi oldukça yarar sağlar.^[23]

Maküler yalancı delik, fundoskopik olarak hol görünümüne sahip, genellikle ERM'nin eşlik ettiği, retina katlarında inceleme ile beraber nörosensoryal retinanın etkilenmediği ve görme keskinliğinin iyi olduğu bir durumu ifade eder. Genellikle foveolada çok küçük bir delik ve etrafında hafif kalınlaşmış bir retinada bulunabilir.^[24] Çeşitli sebeplerle örneğin; travma, fototoksisite, VMT/IMH regresyonu ile veya spontan ve bilinmeyen bazı nedenlerle retina dış katlarında lameller hole tarzında lokalize küçük mikro delikler (50-100 mikron) bulunabilir. Sıklıkla santral bir skotom dışında semptom yoktur ve genellikle progresyon göstermez.^[25]

Risk Faktörleri ve Epidemiyoloji

IMH sıklıkla 65 yaşın üzerinde, sıklıkla kadınlarda 7.8/100.00 sıklıkta gözüken bir durumdur. 40 yaş üzerindeki sıklığı %0.1-0.8 olarak gösterilmiştir.^[26] Hastaların 2/3'ü kadın olup %80 tek taraflı olarak bildirilmiştir.^[27] IMH etiyolojisinde bazı faktörler gösterilmiştir. Plazma fibrinojen seviyesi,^[28] östrojen replasman tedavisi, yüksek miyopi (-14.00 diyopriden büyük) IMH'nin görülme sıklığını %6'ya kadar arttır.^[29] Bir gözünde IMH olan hastaların diğer gözünde vitreus ayrışması olmadığında IMH ortaya çıkma ihtimali 5 yıl içerisinde %7-12 ve 10 yıl içerisinde %17 dir.^[30]

TANI VE DEĞERLENDİRME

Semptom ve Prezantasyon

Gerek VMT ve gerekse IMH'nin semptom ve bulguları maküler yapıdaki bozulmaya paralellik gösterir. Bu bulgular; görme keskinliğinde azalma, metamorfopsi, mikropsi ve nadiren fotopsidir.^[3] Yine de görünür VMT'ye sahip bazı hastalar asemptomatik olabilir. Yaşa bağlı olarak semptomlar; hastaların fizik aktiviterinde kısıtlanma, yaşam kalitesinde azalma, sosyal etkileşimlerinde sıkıntı ve duygu durumlarında bozulma olarak kendini göstermektedir.^[31] Görme keskinliği ve semptomlara

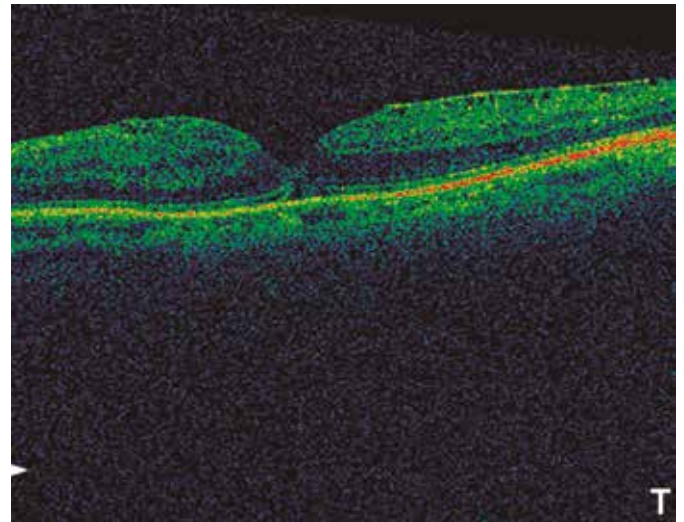
bağlı olarak araba kullanımında sıkıntılar, dikkat gerektiren işlerde başarısızlık, okumada zayıflama bildirilmiştir.^[31] Dominant olmayan gözün etkilendiği durumlarda hastalığın ileri evrelerinde dahi şikayet oluşmayabilir. , hastalar günlük aktivitelere devam edebilirler.^[33] İleri evre IMH'lerde genellikle görme keskinliği düşük, santral skotom belirgin, metamorfopsi belirgindir. Maküler delik ne kadar büyük ise görme keskinliği o derece azalır.^[27,32]

Tanı araçları

İlk adımda hastaların semptomları sorgulanmalıdır. Semptomların süresi, şekli belirlenmelidir. Hastanın oküler geçmişi sorgulanmalıdır (geçirdiği ameliyatlar, glokom varlığı, travma vb). Sistemik kullanılan ilaçlar özellikle maküler alanda kist oluşumu yaptığı bilinen niacin, topikal prostaglandin analogları, bazı diabetes ilaçlarının kullanımı sorulmalıdır.^[35,36] Gelişen teknoloji ile beraber vitreo-maküler ara yüzeyin ve retina katlarının daha detaylı inceleme imkanı doğmuştur. Bu sebeple birbirine benzeyen hastalıkların ayırıcı tanısını yapmak daha kolay olmuştur (VMT, IMH gibi). Fundus fotoğrafı ve özellikle kırmızıdan yoksun veya mavi yansıtımlı görüntüler, ERM varlığı ve ERM'ye ikincil gelişen maküler distorsiyonu gösterme açısından son derece önemli bilgiler sağlar. Fundoskopik olarak IMH'nin sınırlarını, tabanındaki sarı depozitleri, subretinal sıvı ve operkulumu görmek mümkündür.^[18] Komplet PVD'si olan hastalarda sıklıkla optik disk etrafından kopan vitreusun oluşturduğu "weiss halkası"nı görmek mümkündür. Bununla birlikte kalınlaşmış arka hyaloid de bu görülebilir. Ancak arka hyaloid kalın değilse çoğunlukla direkt bakı ile weiss halkası görülmez.

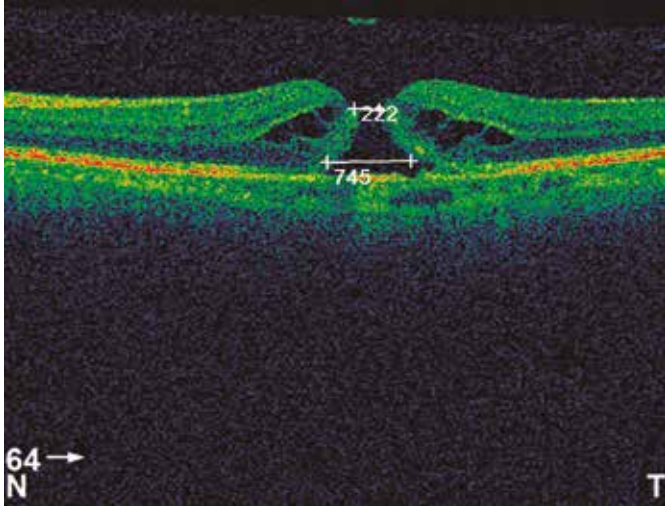
Dinamik B-scan ultrason ile inkomplet PVD ve komplet PVD görülebileceği gibi operkulum da görülebilir.^[37] OCT'ye göre çözünürlüğü az da olsa bazı vakalarda ERM ve IMH gibi yapıları USG ile göstermek mümkündür.^[37]

OCT; özellikle IMH ve VMT ayırımında neredeyse altın standart olmuştur.^[38] Son yıllarda spektral domain OCT (SD-OCT) 5 mikronluk aksiyal rezolusyonu ile çok iyi çekimler sağlayarak geniş kullanım alanı bulmuştur.^[39] SD-OCT ile VMT ve IMH ayırımı kolaylıkla yapılabilmekte, maküler distorsiyon, ERM, maküler dekolman, intraretinal veya subretinal sıvı son dere-



Resim-2: OCT ile ERM kolaylıkla görülebilmekte ve foveada distorsiyon ile beraber retina yüzey katlarında intraretinal kistik oluşumların başlangıcı görülmektedir

ce iyi bir şekilde dökümanite edilebilmektedir.^[10,11] (Resim-2) Foveal kavitasyon, adezyonun miktarı (VMA), horizontal ve vertikal traksiyon, psödokist ve kistoid maküler ödem ayrımı da yapılabilmektedir.^[11] SD-OCT ile IMH derecelendirmesi gayet iyi bir şekilde yapılabilmektedir.^[14] Foveal anatomi ayrıntılı bir şekilde ortaya konularak intraretinal kist ve kavitasyonlar görülebilir, retina katları görülerek lameller veya tam kat hol tanısı doğrulanabilir ve cerrahi kararı verilmesinde daha doğru yaklaşım sergilenebilir.^[10] Ayrıca OCT ile maküler deliğe ait ölçümler (taban genişliği, deliğin en dar yeri, delik yüksekliği, maküler hol indeksi, vb ölçümler yapılabilir.^[32-34] (Resim-3)



Resim-3: Maküler hole ait en dar yerin ve taban ölçümleri görülmektedir

Yine çalışmalarda OCT ile IMH, lameller hol ve psödo hol ayrımı gösterilmiştir.^[37] OCT ölçümlerinde dikkat edilmesi gereken konulardan biri de deliğe ait ölçümler yapılırken radyal hat çekimlerin kullanılması tavsiye edilmiştir. Sonuç olarak OCT çekimleri hem IMH ile VMT ayrımını yapmada hem de tanı ve tedavi protokolü belirlemede başarılıdır. OCT; Cerrahi öncesi ve sonrası fotoreseptörlerin, IS/OS bandının, eksternal limitan membran ve foveal defektin iyi bir şekilde görüntülenmesini sağlayarak prognoz ve vizyon hakkında olası sonuçları tahmin ettirir.^[37] Çalışmalar cerrahi öncesi deliğin en dar yerinin, en geniş yerinin, tabanının ölçümlerinin vitrektomi başarısını tahmin etmede değerli olduğunu göstermiştir.^[40]

Floresein anjiyografisi VMT ve IMH'de çok yararlı bir görüntüleme modalitesi olmasa da VMT ve IMH ile birlikteliğinden şüphelenilen koroidal neovaskülarizasyon, parafoveal telenjektazi, ve retinal ven oklüzyonu gibi tanılarda yararlıdır.

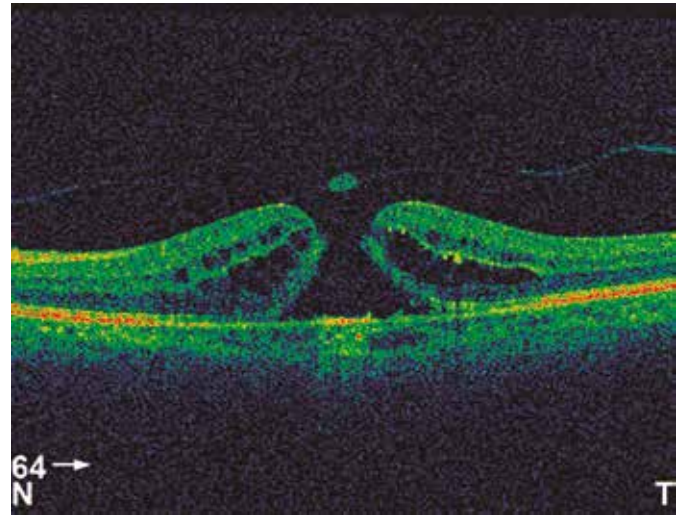
VMA, VMT, IMH SINIFLAMA

Son birkaç dekatta OCT gibi tanı cihazlarının gelişimi ile özellikle daha önce görüntülenemeyen vitreus gibi ana yapıların ve vitreo-maküler ara yüzeyin görüntülenmesi mümkün olmuştur. Daha önce Gass tarafından temeli funduskopik incelemeyle dayanan maküler delik sınıflaması Uluslararası Vitreo-maküler Traksiyon Çalışma Grubunun (IVMTSG) önerisiyle OCT bazlı olarak revize edilip detaylandırılmıştır.^[41]

IVMTSG'ye göre insan gözünde doğuştan vitreus ile retina yüzeyi tüm alanlarda temasta olduğu ve tam bir adezyon varlığı kabul edilmiştir. Yani VMA zaten her gözde normal olarak

mevcuttur. Ancak zaman içerisinde yaşlanma ve diğer faktörlere bağlı olarak bu adezyon yavaş yavaş kısmi ayrışma ile devam eder (PVD). PVD'nin ilerlemesi ve bazı alanlarda retina yüzeyi ile temasının devam etmesi VMT ile sonuçlanır. VMA çoğunlukla asemptomatik iken VMT çoğunlukla semptomatiktir. IVMTSG'ye göre VMT ile VMA ayrımında önemli üç kriter vardır; birincisi perifoveal vitreus korteksinin dekolle olması, ikincisi foveal merkezli 3 mm çaplı alan içerisinde vitreus ile makülanın herhangi bir miktarda yapışıklık göstermesi, üçüncüsü bu yapışıklığa bağlı olarak foveal alanda distorsiyon, retina iç katlarında değişiklik, foveanın RPE'den itibaren eleve olması ve tam kat maküla deliğinin olmamasıdır. Gerek VMA ve gerekse VMT'de 1500 mikrondan küçük yapışıklık veya traksiyonlar fokal, daha büyük olanlar geniş veya yaygın VMA veya VMT olarak adlandırılmıştır. VMT'de sıklıkla makülada jeneralize kalınlaşma, fundus floresein anjiyografisinde sızıntı, maküler şizis ve kistoid ödem görülürken VMA'da daha çok yüzey distorsiyonu dikkati çekmektedir.

- **Evre 0:** VMA olarak adlandırılır (fokal ve geniş)
- **Evre 1** (gelişmekte olan maküler hole): VMT olarak adlandırılır (fokal ve geniş)
- **Evre 2** (tam kat maküla deliği): küçük (250 mikrondan küçük) veya orta büyüklükte hole (250-400 mikron) VMT ile beraber
- **Evre 3** (tam kat maküler hole): geniş hole (400 mikrondan büyük) VMT ile beraber
- **Evre 4** (tam kat maküler hole) + PVD: Delik boyutu küçük orta veya büyük olabilir beraberinde VMT bulunmaz (Resim-4).



Resim-4: Operkulumu ile beraber tam kat Evre 4 maküler hol

IVMTSG'ye göre;

VMA:

- Perifoveal vitreus korteksinde ayrışma
- Foveal merkezli 3 mm çaplı alanda yapışıklık görülmesi
- OCT'de foveal kontur ve retinal dokunun normal olması
- Fokal (1500 mikrondan küçük), geniş veya yaygın (1500 mikrondan büyük)
- İzole tek başına veya beraberinde retinal başka problemler olabilir

VMT:

- Perifoveal vitreus korteksinde ayrışma

- Fovea merkezli 3 mm çaplı alanda yapışıklık görülmesi
- OCT’de; Fovea yüzeyde düzleşme, intraretinal katlarda de-ğişiklik veya elevasyon, tam kat deliğin görülmemesi
- Fokal (1500 mikrondan küçük), geniş veya yaygın (1500 mikrondan büyük)
- İzole tek başına veya beraberinde retinal başka problemler olabilir

TAM KAT MAKÜLA DELİĞİ:

- ILM’den RPE’ye kadar tüm retina katlarını içeren maküla deliği
- En dar yerinden yapılan ölçümde 250 mikrondan küçük (small), 250-400 mikron orta (medium) ve 400 mikrondan büyük ise geniş büyük delik olarak adlandırılır

LMH (LAMELLER MAKÜLER HOLE):

- Düzensiz foveal sınırlar
- Beraberinde genellikle ERM ve deliğin vitreus tarafında açıklık
- Retina iç katlarında defekte rağmen doku kaybının olmaması
- Sıklıkla dış nükleer ve dış pleksiform tabaka arasında splitting (şizis) varlığı
- Sağlıklı fotoreseptör tabakası

MAKÜLER PSÖDOHOL:

- Kendi içine doğru yönelmiş (invagine) veya yuvarlatılmış foveal kenarlar
- Beraberinde genellikle ERM ve deliğin vitreus tarafında açıklık
- Santral foveal alanda maküler dikleşme ile beraber normal foveal kalınlık
- Retinal doku kaybının olmaması

IVMTSG’nin yaptığı sınıflama temelde OCT bazlı olup klinisyenlere ortak bir dil ile patolojileri değerlendirme ve tedavi seçeneği sunma imkanı sağlamıştır. Sınıflamada diğer gözün durumu ve daha çok hasta ifadesine dayanan semptomların varlığı göz önüne alınmamıştır.^[41]

TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Gözlem ve Tedavisiz Takip

Çok az sayıda çalışmada VMT’nin spontan (%10 oranında) gerilediği bildirilmiştir.^[42,43] Vitreus ve ILM arasındaki yapışıklığın durumu spontan gerilemeyi belirler. Yapılan bir çalışmada SD-OCT ile VMT tanısı konan hastalarda 4-12 ay arası takip sonrasında ERM ile beraber olan VMT’lerin ve ayrıca geniş yapışıklıkların (VMA) kalıcı olduğu gösterilmiştir.^[44] Bununla beraber yeni tanı konan VMT’lerde en az 3 ay gözlem önerilmiştir. Göz Hastalıkları Vaka-Kontrollü Çalışma Grubunun yaptığı çalışmada tedavisiz izlenen IMH hastalarının 3 yıl içerisinde %21.7’sinde, 6 yıl içerisinde %37.1’inde hol genişlemesi görülmüştür.^[27] Aynı çalışmada spontan olarak kapanan hol oranı 6 yıl içerisinde %9 olmuştur.^[27] Başka bir çalışmada 1 yıl izlenen hastalarda iki veya daha fazla sıra harf kaybı (Snellen eşeline göre) Evre 1 IMH’de %30, Evre 2 IMH’de %1.68, Evre 3 IMH’de %2.29 ve Evre 4’de %13 olarak verilmiştir.^[45] Genellikle maküler yalancı deliklerde ve lameller deliklerde yıllar içerisinde anatomik olarak progresyona meyil pek yoktur ve görme keskinliği kaybı belirgin değildir.^[46,47] Bazı maküler psödoholde görme düzeyi azalması görülebilir ve cerrahi yapılacak

ise ERM ve ILM soyulması vitrektomi cerrahisinin başarısını artırır.^[48] Bazı psödoholde vizyonun sürdürülebilirliği Eksternal limitan membranının (ELM) varlığı ve devamlılığı ile ilişkili iken,^[49] ELM ve IS/OS bandının varlığında ise iyi bir görsel sonucun ortaya çıkacağı belirtilmiştir.^[50]

Vitrektomi Cerrahisi

VMT veya IMH cerrahisinde amaç vitreo-maküler ara yüzeyde oluşan yapışıklıkları gidermek ve bu yapışıklıklara bağlı gelişen retina yüzeyindeki anormal yapıyı eski durumuna döndürmektir. Bununla beraber cerrahinin ana amacı traksiyonları gidermek ve deliğin kapanması için uygun ortamı oluşturmaktır. Bu anlamda vitrektomi, bilinen tek cerrahi yöntemdir. Mechemer^[51] tarafından tanımlandığından beri gerek teknik ve gerekse enstrümanları açısından oldukça gelişen bir cerrahi olan vitrektomide 20, 23, 25 ve 27 Gauge (G) probalar sürtürsüz trans konjonktival ameliyat yapılabilmektedir. Vitreus aydınlatma sistemleri ve geniş açılı görüntüleme cihazlarının gelişimi sistemi tam anlamıyla tamamlamıştır. Ayrıca yüksek kesi hızı ve aspirasyon-vakum dengesinin çok iyi ayarlanabildiği sistemlerde retina traksiyonu, retina travması, intraoperatif retina yırtığı ve dekolmanı daha az görülmekte, böylece vitrektomi ameliyatlarının daha başarılı sonuçlanması sağlanmıştır. Kelly ve Wendel’in 1991’de ilk defa IMH’de vitrektomiye tarif edip yapmışlardır.^[52] Vitrektomi cerrahisinde arka hyaloidin ayrılması ve dekol edilmesi, kor vitrektomi, periferik vitreus temizliği ve ILM soyulması klasik olarak IMH cerrahinde deliğin kapanması için standart işlemlerdir. Vitrektomi sırasında genellikle rezidüel korteksin temizlenmesi, fibroselüler birikintilerin temizlenmesi, sert ILM’nin temizlenmesi ve paradoksal olarak glial hücre proliferasyonunun tetiklenmesi maküler deliğin kapanmasına katkıda bulunur.^[53] Genellikle ILM soyulurken “pinch peel” teknik ve fine-tripped forseps kullanılarak yapılır. ILM soyma amaçlı üzerinde elmas tozların olduğu “tano” süpürge şeklinde forsepsler de vardır. Önerilen sıklıkla foveola merkezli bir disk kadar alanda ILM soyulmasıdır. ILM görünürlüğünü arttırmak için tripan mavis, indosiyanın yeşili (ICG), brillant mavi G boyaları kullanılmıştır.^[54-56] Boyalar ILM ve ERM yi farklı kontrastlarda boyayabilir. Gerekliğinde farklı boyalarda kullanılabilir. Boyaların retina yüzeyine uygulandıktan sonra ERM veya ILM’i boyama süresi 1 dakikanın altındadır. Retina toksisite son derece düşüktür. Ancak ICG ile ilgili toksisite tartışmaları devam etmektedir.

Vitrektominin tamamlanmasından ve ILM soyulduktan sonra periferik retinada yırtık taraması yapılmalı sonrasında hava-sıvı değişimi ve sonrasında hava gaz değişimi gerçekleştirilmelidir.^[55,56] Gazlar iki temel mekanizma ile deliğin kapanmasına yardımcı olurlar. Birincisi gazın yüzey gerilimi retina üzerinde basınç oluşturarak subretinal sıvının hole aracılığı ile vitreus boşluğuna ve üveo-skleral yol ile emilmesine yol açar. İkincisi glial hücreler, gazın yüzey gerilimini ve gaz yüzeyini bir yol ve köprü gibi kullanarak migrasyon gerçekleştirir ve deliği kapatmaya yardımcı olurlar.^[57] İlk cerrahide silikon yağı kullanımı tekrardan geri alınması gerektiğinden çoğu cerrah tarafından tercih edilmez. Silikon, gaz verilmiş ancak başarısız olmuş vitrektomi cerrahisi sonrası reoperasyonlarda tercih edilebilir.^[58] Vitrektomi sonrası hızlıca emilen gazın yerine aköz humor dolar, sıklıkla kısa sürede katarakt progresyonu görülür; bu nedenle vitrektomi ile katarakt cerrahisi genellikle kombine edilir. Vitrektomi tamamlandıktan sonra hastanın yüzü öne

eğik pozisyonda (Face down) yatırılması önerilse de genellikle kabul gören görüş, hastanın uzun süre sırt üstü yatmaması halinde gazın köprü görevi göreceğidir.^[59]

VMT nedeniyle yapılan vitrektomide amaç posterior hyaloid ile retinanın anormal yapışıklıklarını gidermektir. VMT ile beraber sıklıkla ERM bulunduğundan ERM soyulması yeterlidir, genellikle ILM soyulması yapılmakla beraber yapılmayabilir. Periferik retinada herhangi bir patoloji yok ise rutin gaz tamponadı verilmesi gerekmez.

IMH İçin Yapılan Vitrektomide Klinik Sonuçlar

IMH tedavisi amacıyla yapılan vitrektomide maküler holün kapanma oranının genel olarak başarı yüksektir.^[59] Klasik 20 Gauge PPV ve trans konjonktival sütürlü vitrektomide başarı oranı eşittir; her iki yöntemde de başarılı sonuçlar alınmıştır.^[59] Maküler deliğin taban çapının küçük olması, en dar yerinin kısa olması ve horizontal çapının kısa olması vitrektomi cerrahisinin hem anatomik hem fonksiyonel başarısını artırmaktadır.^[40] Geniş hasta serisi ile yapılan bir analizde (1078 göz) vitrektomi ile beraber ILM soyulması yapıldığında anatomik başarı oranı %94 olarak verilmiş olup aynı çalışmada hastaların %48.6'sı snellen eşeli ile 2 ve daha fazla sıra görme artışı kaydedilmiştir.^[60] Maküler holün kapanması üzerine yapılan çalışmalarda ILM soyularak yapılan cerrahilerde anatomik ve fonksiyonel başarı arttırılmaya çalışılmıştır. Yapılan bir çalışmada ILM soyulması dahil edilen cerrahilerde başarı oranı 1 ay sonunda %84 olarak verilirken, ILM soyulmadan tamamlanan cerrahilerde bu oran %48 olup, 3. ve 6. ay sonrasında bu anlamlı fark kapanmıştır (%94'e karşılık %89).^[55] Aynı çalışmada 6. ay sonunda uzak ve yakın görme, kontrast duyarlılığı arasında ILM soyularak yapılan ve yapılmayan hastalar arasında fark görülmemiş olup ILM soyularak yapılmayan bir hastanın tek gözünde ikinci cerrahi ihtiyacı oluşmuştur. Bu anlamda yazarlar ILM soyularak yapılan cerrahileri daha verimli (cost-effective) bir yaklaşım olması sebebiyle önermişlerdir. Tadayoni ve ark.^[61] yaptıkları çalışmada maküler delik çapının 400 mikrondan küçük olması durumunda ILM soyularak yapılsa da yapılsa da %100 başarı oranı bildirmişlerdir. Ancak 400 mikrondan büyük hollerde ILM'nin soyulması başarı oranını arttırmaktadır. Aynı yazarlar ILM soyularak yapılan hastalarda görme alanı defektlerinin (mikro skotomların) arttığı ve retinal duyarlılığın azaldığını göstermişlerdir, bu nedenle ILM soyulması olası yan etkiler açısından değerlendirilmelidir.^[62]

Bir başka tartışmalı konuda IMH cerrahisinde boyaların, özellikle ICG'nin kullanılıp kullanılmamasıdır. Dataların toplandığı bir meta-analizde ICG kullanmanın pars plana vitrektomi ve ILM soyularak yapılan vakalarda deliğin kapanma başarısı üzerine ICG veya diğer boyaların etkisi görülmemiştir.

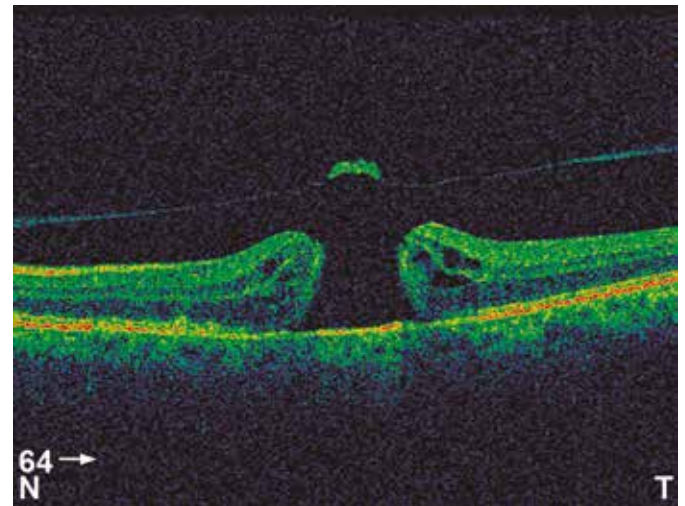
İki veya daha fazla harf sırası kazanan hastalar karşılaştırıldıklarında yine boya kullanılan veya kullanılmayan hastalar arasında cerrahi başarı eşit bulunmuştur.^[54] Otörlerce ortak kanaat boyaların kullanımı anatomik ve fonksiyonel başarıyı değiştirmemekte ve boyalar olası fotoreseptör toksisitesi açısından iyi değerlendirilmelidir.^[63]

IMH cerrahisinde PPV ve ILM soyulması yapıldıktan sonra farklı endotamponad kullanımı sonrası başarı araştırılmıştır. Bu amaçla PPV ve ILM soyulması sonrası SF6 ve hava altında cerrahinin sonlandırıldığı ve sonrasında yüz üstü pozisyonda hastaların yatırıldığı 156 gözlük çalışmada her iki tamponad ile başarı oranı %90 ve üzerinde bulunmuştur.^[64] SF6 ile C2F6

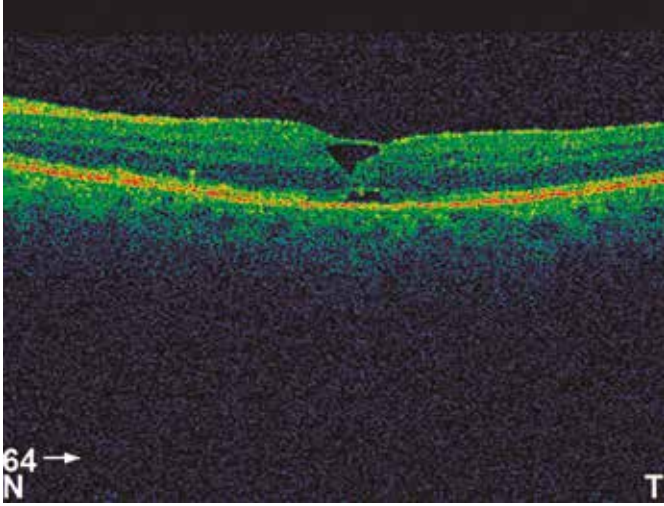
nın (perfloroetan) karşılaştırıldığı bir çalışmada her iki gaza ait başarı oranı %85 üzerinde bulunmuş ve her iki gaza ait son görme keskinliği artışı benzer olmuştur. Ancak SF6 gazının gözden emilme süresi 2 hafta gibi kısa bir süre olması sebebiyle daha avantajlı olduğu belirtilmiştir.^[65] SF6'nın C3F8 ile karşılaştırıldığı 69 gözlük bir çalışmada 6. ay sonunda her iki tamponad ile anatomik başarı oranı %90'nın üzerinde olmuştur.^[66] Tamponad olarak silikon yağı kullanılan hastalarda yapılan cerrahi sonrası holün kapanma oranı %92 olarak bildirilmiştir.^[67] C3F8 ile silikon yağı karşılaştırılmalı çalışmalarda her iki tamponad başarı oranı benzer olmakla beraber C3F8 ile başarı oranını daha iyi bulan (%65'e karşılık %91) çalışmalarda vardır.^[68] Silikon yağı ile sekonder cerrahi gereksiniminin daha fazla olduğu, silikon yağı kullanılan hastalarda nihayi görme keskinliğinin daha düşük olduğu da aynı çalışmada belirtilmiştir.^[68]

PPV ve sonrasında ILM soyulması yapılsın veya yapılmıyorsa hastanın postoperatif dönemde yüz üstü pozisyonda yatırılıp yatırılmayacağı da ayrı bir tartışma konusudur. Üç randomize kontrollü çalışma sonuçlarını analiz eden bir çalışmada 400 mikrondan küçük maküler hollerde yapılan cerrahi sonrası hastalara yüz üstü pozisyon vermenin yararı olmadığı iyileşmeye ve başarıda etkili olmadığı belirtilmiştir.^[69] Ancak 400 mikrondan büyük hollerde yüz üstü pozisyonun başarı oranını arttırdığı gösterilmiştir.^[69] 208 göz ile yapılan bir çalışmada PPV ve ILM soyulması sonrası C3F8 gaz tamponad verilen sonrasında yüz üstü pozisyon yapılmadan cerrahi başarı oranının %81,^[58] PPV ile beraber katarakt ameliyatı ve ILM soyulduktan sonra SF6 verilen başka bir çalışmada yüz üstü pozisyon yapmaksızın başarı oranı %84 olarak verilmiştir.^[32] Katarakt ameliyatı ile beraber PPV yapılan veya tek başına vitrektomi yapılan hastalarda bir yıl sonrasında başarı oranları arasında fark bildirilmemiştir (fakovitrektomi grubunda %100, tek başına vitrektomi grubunda %96).^[70] Resim-5 de vitrektomi öncesi resim 6 da vitrektomi sonrası bir hastanın maküler deliğin kapanması görülmektedir.

IMH nedeniyle vitrektomi yapılan hastalarda postoperatif dönemde maküler deliğin kapanması OCT ile incelenmiştir. Kang ve ark. Maküler delik nedeniyle ameliyat edilen hastalarda (36 göz) OCT ile yaptıkları takiplerde deliğin temelde iki tip iyileşme gösterdiğini buldular. Tip 1 iyileşmede; retina tabakalarının devamlılığını sürdürdüğü ve normal foveal kontürün



Resim-5: Vitrektomi öncesi maküler hol



Resim-6: Aynı hastanın vitrektomi sonrası deliğin 2. ay görünümü

oluştugu iyileşme tipidir. Bu tipte foveal kontür normal yapıda olup "U" şekilli veya "V" şekillide olabilir. Tip 2 iyileşmede; Delik kenarları arasında retina tabakalarında kesinti mevcuttur. Retina tabakaları uç uca birleşmemiştir. Delik kenarındaki retina RPE'ye yapışmıştır ve subretinal sıvı bulunmaz. Hem Tip 1 hem de Tip 2 tipi iyileşme başarılı sonuç olarak kabul edilmekle beraber tip 1 tarzında iyileşme gösteren hastalarda görsel sonuçlar daha iyi bulunmuştur. Aynı hastaların preoperatif değerlendirmelerinde Tip 1 ve Tip 2 tarzında iyileşme gösteren hastalarda yaş, cinsiyet, görme keskinliği, sferik eşdeğer ve katarakt varlığı açısından anlamlı bir fark olmayıp delik tip 2 hastalarda deliğin çapı daha büyük bulunmuştur.^[71]

IMH sonrası yaşam kalitesindeki artış belirgindir; yakın ve uzak görme, sosyal yaşama katılma, araba kullanımı, mental fonksiyonlar ve tek başına bağımsız yaşayabilme belirgin olarak düzelmektedir.

Pars Plana Vitrektomi, ILM Soyulması İşleminin Güvenliği Ve Komplikasyonları

Yetersiz yapılan vitrektomilerde özellikle vitreus korteksinin yetersiz temizlenmesi ILM üzerinde yeniden proliferasyona yol açabilir. Proliferasyon sonrası vitreo-maküler arayüzeyde yeniden traksiyonel membranlar çekinti bantları oluşabilir. ILM soyulması yapılmayan vakalarda tam görüş birliği olamasa da geç dönemde deliğin yeniden açılmasına yol açtığı kanaati hakimdir. Ancak ILM soyulması yapılırken iatrojenik olarak az da olsa maküler hasara yol açtığı bilinmektedir. ILM soyulması sırasında sıkça maküler yüzeyde mikro hemorajiler ile karşılaşılır, fakat bu hemorajiler çoğunlukla sorunsuzdur ve görme probleminde yol açmaz.^[55] ILM soyulması işleminin sinir lifi tabakasına hasarı tam olarak bilinmemektedir.^[72] IMH nedeniyle yapılan klasik 20 G vitrektomilerde periferik retina yırtıkları %6-36 oranında bildirilmiştir.^[73-75] Preoperatif olarak tamamlanmamış (inkomplet) PVD'si olan vakalarda tamamlanmış (komplet) PVD'si olan vakalara oranla üç kat daha fazla iatrojenik retinal yırtık olmaktadır.^[75] Trans konjonktival sütürsüz ve dar lümenli (23G, 25G, 27G) vitrektomi propları ile yapılan cerrahilerde klasik sklerotomi açılarak yapılan cerrahilere göre periferik retinal yırtık oluşumu daha az görülmektedir (%3-6 ya karşılık %11-16).^[76,77] IMH cerrahisinde intraoperatif dekolman sıklığı %2-6 olarak verilmektedir.^[76,77] Hastanın %1'inde periferik görme alanında kayıplar,^[78] miyopik refrak-

siyon kusurları,^[79] %5 oranında küçük vitreus hemorajileri,^[80] hipotoni,^[81] %0.002-0.005 oranında endoftalmi^[82] gibi komplikasyonlar IMH cerrahisi sonrası nadiren de olsa bildirilmiştir.

PPV sonrası uzun etkili gaz tamponad kullanımı ve cerrahi manipülasyonlara bağlı olarak bir yılın sonunda %34 oranında katarakt progresyonu bildirilmiştir.^[83] Bu komplikasyonun önlenmesi bakımından katarakt ameliyatı ile birlikte vitrektomi yapılması önerilse de anterior ve posterior sineşi, iris lens diyaframında bozulma, arka kapsül yırtılması, refraktif değişim gibi sebeplerle önerilmediği durumlarda vardır.^[79,84]

OKRIPLAZMİN

Okriplazminin ana amacı vitreo-maküler arayüzeyde in komplet PVD'ye sekonder gelişen traksiyonları farmakolojik olarak vitreolizis yaparak gidermektir. Plazmin fibronektin ve laminin molekülleri ile etkileşime girerek kollajen degradasyonu yapan bir moleküldür. Okriplazmin insan plazmininden elde edilen bir ürün olup vitreo-maküler arayüzeyde plazmin benzeri bir etki ile farmakolojik vitreolizis yapar.^[85]

Okriplazmin ile yapılan ilk çalışmalarda kadavra insan gözlerinde yüksek dozlarda kullanılarak vitreo-maküler arayüzeyde tam bir ayrılma yaparak komplet PVD ye yol açtığı ve bu etkinin doz bağımlı olduğu gösterildi.^[86] Vitreo-retinal ara yüzey okriplazmin etkisi bir saat içinde başlayarak kollajen liflerini ayırdığı ve ILM üzerinde neredeyse hiç kollajen lifi bırakmadığı çalışmalar ile ortaya konmuştur.^[87] Okriplazminin; VMA/VMT hastalarında beraberinde 400 mikrondan küçük delik olsun veya olmasın kullanımı Avrupa ve Amerika'da onaylanmıştır.

Klinik Etkinliği

Okriplazmin başlangıçta vitrektomi öncesi cerrahiye bir hazırlık olarak komplet PVD oluşturmak için kullanılmıştır. İlk çalışmalarda VMT hastalarında uygun dozu belirleyebilmek için okriplazminin 25, 50, 75, 125 mg olarak kullanılmıştır. Enjeksiyondan sonra 1, 24 saat, 7 gün sonra PPV uygulanmıştır. Bu çalışmada okriplazminin doza bağlı etkisinin arttığı ve süreye bağlı olarak PVD oluşturma etkisinin arttığı bulundu.^[88] Bir başka çalışmada PVD yapma etkisinin süreye bağlı olmayıp doza bağlı olduğu gösterildi.^[89] 125mg okriplazmin etkinliğinin araştırıldığı başka bir çalışmada 28 gün sonra yapılan vitrektomilerde PVD oluşma sıklığı %44 olarak gösterilmiştir (plasebo %8).^[90] 400 mikrondan küçük deliği olan ve VMT'li hastalarda yapılan çalışmada okriplazmin enjeksiyonu sonrası deliğin kapanma oranı %41 olarak verilirken bu oran plasebo da %11'dir.^[91] Okriplazmin etkinliği yapışıklığın (VMA) 1500 mikrondan daha kısa ve ERM bulunmayan gözlerde daha fazladır.^[91] Ayrıca okriplazmin uygulanan hastalarda yaşam kalitesindeki (VFQ-25 skoru) artışta çalışmalarda gösterilmiştir.^[92]

İlaç Güvenliği

Genel olarak okriplazmin yan etki profili açısından güvenli bir ilaç olsa da plaseboya oranla daha yüksek ve anlamlı oranda bazı yan etkilere sahiptir. Sıklıkla uçuşan cisimler (%16.8), konjonktival hemoraji (%14.6), enjeksiyona bağlı ağrı (%13.5), ışık çakmaları (%11.8), görme bulanıklığı (%8.6) en sık görülen yan etkileridir. Okriplazmin uygulaması sonrası traksiyonun giderilip IMH'ye dönüşme sıklığı plaseboya benzer şekilde %5.2 dir. Retina dekolmanı sıklığında yine plasebo ile benzer olarak %0.4 olarak verilmiştir.^[91] VMT veya VMA'nın rezo-

lusyonuna sekonder transient tarzda görmede azalma artma atakları olabilmektedir, bu konuda hastalar bilgilendirilmelidir. Okriplazminin vitrektomi cerrahisine herhangi bir olumsuz etkisinden bahsedilmemiştir.

SONUÇ

VMT ve IMH tedavisinde optimal izlenecek yöntem konusunda tartışmalar devam etmektedir. Gerek IMH'de ve gerekse de VMT'de hasta semptomlarının bu patolojilere spesifik olmadığı gözönünde bulundurulmalıdır. Yaşa bağlı maküla hastalığı, bazı makülopatiler ve diyabetik reinopatiye benzer tablolar ile karşılaşılabilir. VMT veya IMH'den şüphelenilen hastalar kısa sürede değerlendirilmeli tedavi konusunda geç kalınmamalıdır. Başlangıçta ortak kanaat özellikle VMT var ve ilk defa tanı konmuş ise 2-3 ay spontan düzelme için takip edilmesidir. Spontan düzelme olmaması durumunda ilk okriplazmin tedavisine uygun olup olmadığının değerlendirilmesidir. Sıklıkla değerlendirmeler yapılırken diğer gözün durumu, ERM varlığı, deliğin büyüklüğü, hastanın yaşı ve yaşam kalitesi önemli faktörlerdir. 400 mikrondan küçük hollerde ve VMT'de var ise Okriplazmin seçeneği ayrıca değerlendirilmelidir. Okriplazmin etkinliği için yapılacak postoperatif birinci ay muayenesinde yeterince yanıt alınamaz ise vitrektomi için geç kalınmamalıdır. 400 mikrondan büyük ve beraberinde VMT yok ise rutin vitrektomi cerrahisi önerilmektedir. Vitrektomide ILM soyulması genel görüş olarak yapılması uygun bir işlemdir. ILM soyulması için yapılacak boyalamalarda ICG dışındaki boyaların rutin kullanılması sakınca görülmemiştir. Vitrektomi ile beraber katarakt ameliyatının birlikte yapılması 60 yaş üstünde neredeyse rutin önerilirken, 60 yaş altında katarakt mevcudiyeti belirgin değil ise sadece vitrektomi önerilmektedir. Ameliyat sonrası yüz üstü pozisyonun kısa süreli de olsa uygulanması iyileşmeye pozitif katkısının olduğu yaygın kanaattir.

Gelecekte VMT ve IMH etyopatogenezi ile ilgili yapılacak çalışmalar bu patolojilerin daha iyi anlaşılup daha iyi farmakolojik ve cerrahi tedavi seçenekleri sunabilir. ILM soyulması ve yüz üstü pozisyon uygulanıp uygulanmayacağı konusu hala yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulan temel alanlardır. Okriplazmin farmakolojik vitreolizisin kapısını aralamıştır. Bu konuda yeni moleküller ile daha etkili vitreolizis yapacak ajanlar bu konuda daha iyi seçenekleri gündeme getirebilir. Gelinecek noktada IMH ve VMT tedavisinde vitrektomi ile beraber ILM soyulması bu patolojilerin yüksek başarı oranları ile tedavi edilebilen patolojiler arasına yerini almasını sağlamıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Ho AC, Guyer DR, Fine SL. Macular hole. *Surv. Ophthalmol.* 1998; 42(5): 393-416.
- 2- Steel DHW, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye* 2013; 27 (1):1-21.
- 3- Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmology* 2010; 149(3): 371-382.
- 4- Sebag J. Ageing of the vitreous. *Eye* 1987; 1(2): 254-262.
- 5- Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Prog Retin Eye Res* 2000; 19(3): 323-344.
- 6- Johnson MW. Perifoveal vitreous detachment and its macular compli-

cations. *Transactions of the American Ophthalmological Society* 2005; 103: 537-567.

7- Gass JDM. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. *Archives of Ophthalmology* 1988; 106(5): 629-639.

8- Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmology* 1995; 119(6):752-759.

9- Simpson ARH, Petrarca R, Jackson TL. Vitreomacular adhesion and neovascular age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6): 498-509.

10- Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL, Freund KB, Klancnik Jr JM, Yannuzzi LA. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 145(3): 509-517.

11- Yamada N, Kishi S. Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1): 112-117.

12- Spaide RF, Wong D, Fisher Y, Goldbaum M. Correlation of vitreous attachment and foveal deformation in early macular hole states. *Am J Ophthalmol* 2002; 133(2): 226-229.

13- Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(3): 371-382.

14- Takahashi A, Yoshida A, Nagaoka T, Takamiya A, Sato E, Kagokawa H et al. Idiopathic full-thickness macular holes and the vitreomacular interface: a high-resolution spectral-domain optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(5): 881-892.

15- Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A. Macular hole formation: New data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(6): 744-751.

16- Haouchine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2001; 108(1): 15-22.

17- Grigoropoulos VG, Theodossiadis GP, Theodossiadis PG. Association of the preoperative photoreceptor layer defect as assessed by optical coherence tomography with the functional outcome after macular hole closure: a long follow-up study. *Ophthalmologica* 2011; 225(1): 47-54.

18- Smiddy WE, Flynn Jr HW. Pathogenesis of macular holes and therapeutic implications. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(3): 525-537.

19- Ezra E, Fariss RN, Possin DE, Aylward WG, Gregor ZJ, Luthert PJ et al. Immunocytochemical characterization of macular hole opercula. *Arch Ophthalmol* 2001; 119(2): 223-231.

20- Tornambe PE. Macular hole genesis: the hydration theory. *Retina* 2003; 23(3): 421-434.

21- Parolini B, Schumann RG, Cereda MG, Haritoglou C, Pertile G. Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(12): 9074-9083.

22- Figueroa MS, Noval S, Contreras I. Macular structure on optical coherence tomography after lamellar macular hole surgery and its correlation with visual outcome. *Can J Ophthalmol* 2011; 46(6): 491-497.

23- Acquistapace A, Cereda MG, Cigada M, Staurengi G, Bottoni F. Imaging of tangential traction types in lamellar macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017; 255(12): 2331-2336.

24- Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A. Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(5): 732-739.

25- Emerson GG, Spencer GR, Klein ML. Macular microholes. *Retina* 2007; 27(5): 595-600.

26- Mc Cannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, Hodge DN. Population based incidence of macular holes. *Ophthalmology* 2009; 116(7): 1366-1369.

27- Chew EY, Sperduto RD, Hiller R, Nowrooz L, Seigel D, Yanuzzi LA et al. Clinical course of macular holes. The Eye Disease Case-Control Study. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(2): 242-246.

28- No Authors list. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1994; 118(6): 754-761.

29- Coppe AM, Ripandelli G, Parisi V, Varano M, Stirpe M. Prevalence of asymptomatic macular holes in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2005; 112(12): 2103-2109.

30- Kumagai K, Ogino N, Hangai M, Larson E. Percentage of fellow eyes that develop full-thickness macular hole in patients with unilateral macular hole. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(3): 393-394.

31- Knudsen MD, Klein BEK, Klein R, Cruickshanks KJ, Lee KE. Age-related eye disease, quality of life, and functional activity. *Arch Ophthalmol* 2005;

123(6): 807–814.

32- Wakely L, Rahman R, Stephenson J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(7): 1003–1007.

33- Ezra E. Idiopathic full thickness macular hole: natural history and pathogenesis. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(1): 102–108.

34- Xu D, Yuan A, Kaiser PK, Srivastava SK, Singh RP, Sears JE et al. A novel segmentation algorithm for volumetric analysis of macular hole boundaries identified with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(7): 163–169.

35- American Academy of Ophthalmology. Preferred Practice Pattern. Idiopathic Macular Hole. American Academy of Ophthalmology: San Francisco, CA, USA, 2008.

36- American Academy of Ophthalmology. Preferred Practice Pattern. Comprehensive Adult Medical Eye Examination. American Academy of Ophthalmology: San Francisco, CA, USA, 2010.

37- Michalewska Z, Michalewski J, Odrobina D, Nawrocki J. Non-full thickness macular holes reassessed with spectral domain optical coherence tomography. *Retina* 2012; 32(5): 922–929.

38- Barak Y, Ihnen MA, Schaal S. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies. *J Ophthalmol* 2012; 1012: 876472. DOI: 10.1155/2012/876472

39- Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-domain optical coherence tomography: a comparison of modern high-resolution retinal imaging systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(1): 18–31.

40- Salter AB, Folgar FA, Weissbrodt J, Wald KJ. Macular hole surgery prognostic success rates based on macular hole size. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012; 43(3): 184–189.

41- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 2013; 120(12): 2611–2619.

42- Hikichi T, Yoshida A, Trempe CL. Course of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995; 119(1): 55–61.

44- Odrobina D, Michalewska Z, Michalewski J, Dziegielewska K, Nawrocki J. Long-term evaluation of vitreomacular traction disorder in spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2011; 31(2): 324–331.

45- Hikichi T, Yoshida A, Akiba J, Trempe CL. Natural outcomes of stage 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes. *Br J Ophthalmol* 1995; 79(6): 517–520.

46- Garcia-Fernandez M, Navarro JC, Sanz AF, Castano CG. Long-term evolution of idiopathic lamellar macular holes and macular pseudoholes. *Can J Ophthalmol* 2012; 47(5): 442–447.

47- Bottoni F, Deiro AP, Giani A, Orini C, Cigada M, Staurengi G. The natural history of lamellar holes: a spectral domain optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(2): 467–475.

48- Gaudric A, Aloulou Y, Tadayoni R, Massin P. Macular pseudoholes with lamellar cleavage of their edge remain pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 2013; 155(4): 733–742.

49- Reibaldi M, Parravano M, Varano M, Longo A, Avitabile T, Uva MG et al. Foveal microstructure and functional parameters in lamellar macular hole. *Am J Ophthalmol* 2012; 154(6): 974–980.

50- Lee CS, Koh HJ, Lim HT, Lee KS, Lee SC. Prognostic factors in vitrectomy for lamellar macular hole assessed by spectral-domain optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(8): 597–602.

51- Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971; 75(4): 813–820.

52- Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(5): 654–659.

53- Wollensak G, Spoerl E, Grosse G, Wirbelauer C. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. *Retina* 2006; 26(8): 965–968.

54- Wu Y, Zhu W, Xu D, Li YH, Ba J, Zhang XL et al. Indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2012; 7(11): e48405. DOI:10.1371.

55- Lois N, Burr J, Norrie J, Vale L, Cook J, McDonald A et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(3): 1586–1592.

56- Alkabes M, Salinas C, Vitale L, Bure 's-Jelstrup A, Nucci P, Mateo C. En face optical coherence tomography of inner retinal defects after internal

limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(11): 8349–8355.

57- Madreperla SA, Geiger GL, Funata M, de la Cruz Z, Green WR. Clinicopathologic correlation of a macular hole treated by cortical vitreous peeling and gas tamponade. *Ophthalmology* 1994; 101(4): 682–686.

58- Nadal J, Delas B, Pinero A. Vitrectomy without face-down posturing for idiopathic macular holes. *Retina* 2012; 32(2): 918–921.

59- Krishnan R, Tossounis C, Yang YF. 20-gauge and 23-gauge phacovitrectomy for idiopathic macular holes: comparison of complications and long-term outcomes. *Eye* 2013; 27(1): 72–77.

60- Jackson TL, Donachie PH, Sparrow JM, Johnston RL. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmology* 2013; 120(3): 629–634.

61- Tadayoni R, Gaudric A, Haouchine B, Massin P. Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(10): 1239–1241.

62- Tadayoni R, Svorenova I, Erginay A, Gaudric A, Massin P. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole. *Br J Ophthalmology* 2012; 96(12): 1513–1516.

63- Scupola A, Mastrocola A, Sasso P, Fasciani R, Montrone L, Falsini B et al. Assessment of retinal function before and after idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2013; 156(1): 132–139.

64- Hasegawa Y, Hata Y, Mochizuki Y, Arita R, Kawahara S, Kita T et al. Equivalent tamponade by room air as compared with SF(6) after macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247(11): 1455–1459.

65- Rahman R, Madgula I, Khan K. Outcomes of sulphur hexafluoride (SF6) versus perfluoroethane (C2F6) gas tamponade for non-posturing macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2012; 96(2): 185–188.

66- Kim SS, Smiddy WE, Feuer WJ, Shi W. Outcomes of sulfur hexafluoride (SF6) versus perfluoropropane (C3F8) gas tamponade for macular hole surgery. *Retina* 2008; 28(10): 1408–1415.

67- Lappas A, Foerster AM, Kirchhof B. Use of heavy silicone oil (Densiron-68) in the treatment of persistent macular holes. *Acta Ophthalmol* 2009; 87(8): 866–870.

68- Lai JC, Stinnett SS, McCuen BW. Comparison of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology* 2003; 110(6): 1170–1174.

69- Solebo AL, Lange CAK, Bunce C, Bainbridge JW. Facedown positioning or posturing after macular hole surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7:12. Art. no: CD008228doi:10.1002/14651858.CD008228.pub2.

70- Muselier A, Dugas B, Burelle X, Passemard M, Hubert I, Mathieu B et al. Macular hole surgery and cataract extraction: combined vs. consecutive surgery. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(3): 387–391.

71- Kang SW, Ahn K, Ham DI. Types of macular hole closure and their clinical implications. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(8): 1015–1019.

72- Tadayoni R, Paques M, Massin P, Mouki-Benani S, Mikol J, Gaudric A. Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal. *Ophthalmology* 2001; 108(12): 2279–2283.

73- Moore JK, Kitchens JW, Smiddy WE, Mavroufides EC, Gregorio G. Retinal breaks observed during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2007; 144(1): 32–36.

74- Scartozzi R, Bessa AS, Gupta OP, Regillo CD. Intraoperative sclerotomy-related retinal breaks for macular surgery, 20- versus 25-gauge vitrectomy systems. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1): 155–156.

75- Ramkisson YD, Aslam SA, Shah SP, Wong SC, Sullivan PM. Risk of iatrogenic peripheral retinal breaks in 20-G pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* 2010; 117(9): 1825–1830.

76- Tarantola RM, Tsui JY, Graff JM, Russell SR, Boldt HC, Folk JC et al. Intraoperative sclerotomy-related retinal breaks during 23-gauge pars plana vitrectomy. *Retina* 2013; 33(1): 136–142.

77- Tan HS, Mura M, de Smet MD. Iatrogenic retinal breaks in 25-gauge macular surgery. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(3): 427–430.

78- Gass CA, Haritoglou C, Messmer EM, Schaumberger M, Kampik A. Peripheral visual field defects after macular hole surgery: a complication with decreasing incidence. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(5): 549–551.

79- Lee JY, Kim KH, Shin KH, Han DH, Lee DY, Nam DH. Comparison of intraoperative complications of phacoemulsification between sequential and combined procedures of pars plana vitrectomy and cataract surgery. *Retina* 2012; 32(10): 2026–2033.

80- Parolini B, Prigione G, Romanelli F, Sartore M, Pertile G. Postoperative

complications and intraocular pressure in 943 consecutive cases of 23-gauge transconjunctival pars plana vitrectomy with 1-year follow-up. *Retina* 2010; 30(1): 107–111.

81- Lommatzsch A, Heimes B, Trieschmann M, Spital G, Pauleikhoff D. Long-term results after pars plana vitrectomy with 25 gauge technique. *Ophthalmology* 2008; 105(5): 445–451.

82- Scott IU, Flynn Jr HW, Acar N, Dev S, Shaikh S, Mittra RA et al. Incidence of endophthalmitis after 20-gauge vs 23-gauge vs 25-gauge pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249(3): 377–380.

83- Carvounis PE, Kopel AC, Kuhl DP, Heffez J, Pepple K, Holz ER. 25-gauge vitrectomy using sulphur hexafluoride and no prone positioning for repair of macular holes. *Retina* 2008(9); 28: 1188–1192.

84- Dugas B, Ouled-Moussa R, Lafontaine P-O, Guillaubey A, Berrod JP, Hubert I et al. Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. *Am J Ophthalmol* 2010; 149(2): 302–306.

85- Li X, Shi X, Fan J. Posterior vitreous detachment with plasmin in the isolated human eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240(1): 56–62.

86- Gandorfer A, Rohleder M, Sethi C, Eckle D, Welge-Lu U, Kampik A et al. Posterior vitreous detachment induced by microplasmin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(2): 641–647.

87- Sakuma T, Tanaka M, Mizota A, Inoue J, Pakola S. Safety of in vivo phar-

macologic vitreolysis with recombinant microplasmin in rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46(9): 3295–3299.

88- De Smet MD, Gandorfer A, Stalmans P, Veckeneer M, Feron E, Pakola S et al. Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial. *Ophthalmology* 2009; 116(7): 1349–1355.

89- Benz MS, Packo KH, Gonzalez V, Pakola S, Bezner D, Haller JA et al. A placebo-controlled trial of microplasmin intravitreal injection to facilitate posterior vitreous detachment before vitrectomy. *Ophthalmology* 2010; 117(4): 791–797.

90- Stalmans P, Delaey C, de Smet M, van Dijkman E, Pakola S. Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion. Results of a prospective, randomized, sham-controlled Phase II trial (the MIVI-IIT trial). *Retina* 2010; 30(7): 1122–1127.

91- Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, Kampik A, Girach A, Pakola S et al. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med* 2012; 367(7): 606–615.

92- Kuppermann B. on behalf of the MIVI-TRUST Study Group. Baseline features predictive of pharmacologic vitreomacular adhesion (VMA) resolution in the ocriplasmin MIVI-TRUST program. Congress of the European Society of Ophthalmology: Copenhagen, Denmark, June 811, 2013, Abstract FP-RET-092.



Uzm. Dr. Esat ÇINAR

1976 Diyarbakır doğumludur. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinden 2003 yılında mezun olmuştur. İhtisas eğitimini 2003-2009 yılları arasında İzmir Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları bölümünde tamamlamıştır. 2009-2011 yılları arasında Çorum Devlet hastanesi ve Ankara Anıttepe Jandarma dispanserinde Mecburi hizmetini tamamlamıştır. 2011-2016 yılları arasında İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesinde Yrd. Doçent Olarak Glokom ve Kornea birimlerini yönetmiştir. İzmir Üniversitesi Göz kliniğinde premature bebeklerde -ROP bakışını aktif olarak yürütmüştür. İlgi alanları; katarakt cerrahisi, keratoplasti, glokom cerrahileri, Lasik, Lasek, PRK ve medikal retina hastalıklarıdır. Uluslararası bilimsel indekslere giren çok sayıda bilimsel makalesi yayınlanmıştır.